

2014/2015A

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

(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業)

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26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下川 宏明

平成27 (2015) 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 3
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）

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（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
矢野 雅文（山口大学大学院医学系研究科 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 19
門上 俊明（福岡県済生会二日市病院 循環器内科）

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 21

IV. 研究成果の刊行物・別刷 31

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（運動）の阻害要因を明らかにし、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学研究費補助金（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て運動調査を行い、実際には様々な理由により十分な運動が行えない症例が数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、運動が不十分な症例の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

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た。

研究分担者

安田 聡

（国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部門長）

矢野 雅文

（山口大学大学院医学系研究科 器官病態内科学 教授）

代田 浩之

（順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学 教授）

門上 俊明

（福岡県済生会二日市病院 循環器内科）

我々は、過去6年間の厚生労働省科学研究費補助金（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量の調査研究を開始した。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、続く研究にて、身体活動レベルの年次変化が、慢性心不全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。

本研究においては更に、同コホート集団を対象として日

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て運動阻害要因を年次アンケート（図1）にて調査した。

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データの参照と収集が可能であった。

（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った。

（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した。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した。

(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、文書で同意を得た。

(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ている。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。

【1】運動量 運動阻害因子アンケート（平成25年度版）

〔施設名〕 D ●●●●● (インシデント数) : _____

記入日 平成 年 月 日

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正確に記入して下さい。

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る患者さんに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」に具体的な内容を添えて下さい。

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

ご協力ありがとうございました

(図1) アンケート例

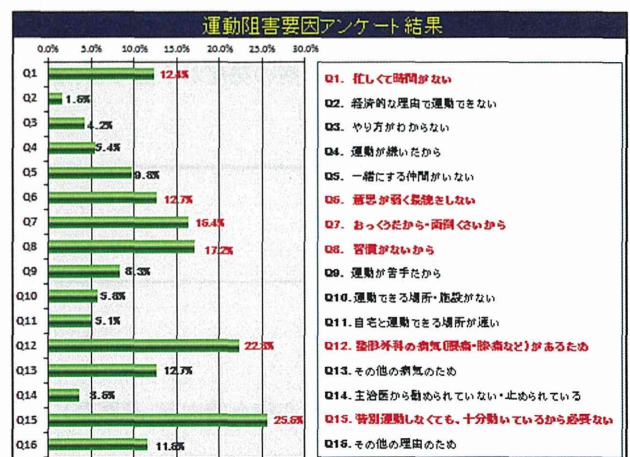
C. 研究結果

本研究で対象となった慢性心不全及びそのハイリスク症例の計 10,470 名の連続症例のうち、アンケートにて有

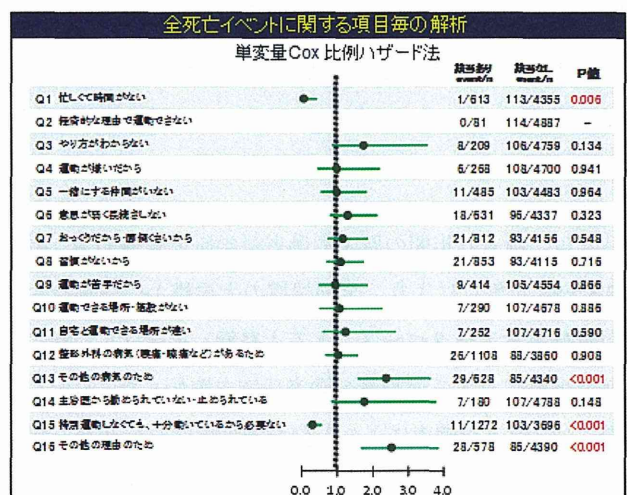
効回答のデータが得られたのは 4,968 名であった。

運動阻害要因項目の集計の結果、整形外科的疾患の存在(Q12)や特別な運動の必要性を感じない(Q15)などの理由が運動阻害要因として特に挙げられる頻度が高く、その他、ソーシャルキャピタル関連の項目(Q7, 8)も運動阻害要因となりうることも示された(図 2-A)。その一方、経済的な理由(Q2)や場所的な理由(Q10, 11)が阻害要因として挙げられる頻度が比較的低かった(図 2-A)。

また、調査した運動阻害要因に関して、追跡期間約 1 年間に発生した全死亡イベントに及ぼす影響について解析を行い(図 2-B)、整形外科的疾患以外の疾患の保有(Q13)やその他の理由(Q16)が予後不良に関連する一方で、運動阻害要因として挙げられた普段十分に活動している (Q15)ことは良好な予後と関連すること等が示された。



(図 2-A) 運動阻害要因アンケート結果

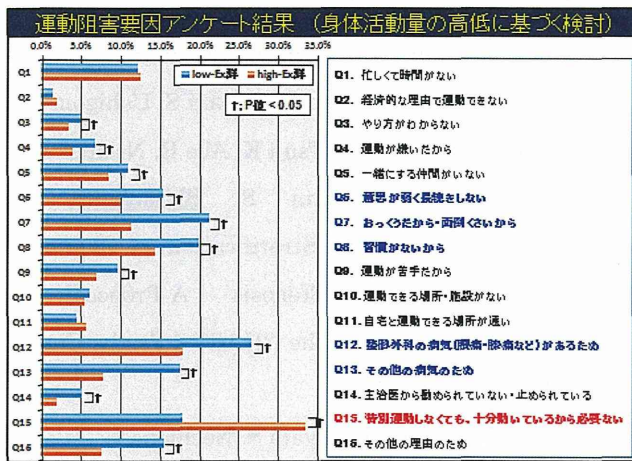


(図 2-B) 全死亡イベントに関する阻害要因項目毎の関連の解析

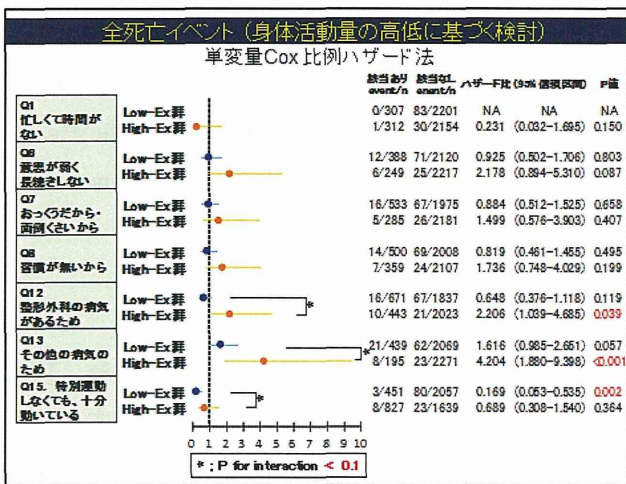
更に、これらのアンケート結果の身体活動量評価の項目

を参照し、男女毎の身体活動量の中央値(男性; 4.8Ex、女性; 1.3Ex)にて対象を低い体活動量の群(Low-Ex 群; 2,506 例)と高い身体活動量の群(High-Ex 群; 2,462 例)の2群に分け、日常の身体活動量のレベルと運動阻害要因の関連性を検討した。

High-Ex 群に有意に多い阻害因子として特別運動をしなくても十分動いている(Q1)、Low-Ex 群に有意に多い阻害因子として意志が弱く長続きしない(Q6)、習慣がない(Q8)、おっくう、面倒くさい(Q7)、整形外科の病気があるため(Q12)、その他の病気のため(Q13)が挙げられ、ベースとなる身体活動レベルの違いにより阻害要因として挙げられる項目に差を認めた(図3-A)。



(図3-A) 運動阻害要因アンケート結果



(図3-B) 全死亡イベントに関する阻害要因項目毎の関連の解析

また、先述と同様の全死亡イベントに関する解析を身体活動量2群について行い(図3-B)、整形外科の病気があるため(Q12)、その他の病気のため(Q13)の該当者は

High-Ex 群において予後不良と関連する一方、特別運動をしなくても十分動いている(Q15)の項目該当者は Low-Ex 群において予後良好と関連が見られた。これらより、身体活動量の高低の2群間で予後に関して差が見られ、すなわち、同じ阻害要因を有していても活動量により予後に及ぼす影響にも差を認めることが示唆された。

D. 考察

進行中の本研究において、現段階の検討で特筆すべき点を以下に挙げる。

- (a) 生活習慣病症例を多く含む心不全およびハイリスク症例では、多忙、運動意志および習慣の欠落、整形外科的およびその他の疾患の存在などが主として運動習慣を妨げている。
- (b) 経済的理由や適当な運動場所の不在は阻害因子となる頻度は少ない。
- (c) 日常生活における運動量の高低、性別により運動阻害因子は異なり、また阻害因子毎の予後との関連も異なる。

我々の知る限りでは、これは慢性心不全患者とそのハイリスク患者において、具体的な運動阻害要因とその短期生命予後の関連を示した初めての研究である。

E. 結論

我々がこれまでに行った研究では、生活習慣病患者では、経年的に身体活動量が低下すること、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。これらの結果は、身体活動量が慢性心不全患者とそのハイリスク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。これに加えて本研究では、生活習慣病症例における運動阻害因子は多種多様であること、経済的支援や運動場所の確保に比べて、運動意欲向上に向けた指導や、治療・リハビリを含む合併疾患との付き合い方の改善が運動習慣獲得により有効である可能性があることが示された。

本研究は、身体活動量が不十分となるより具体的な要因を明らかにすること、効果的な運動療法介入の方策作成に有用なデータを提示することを目的に、現在も追跡調査を継続中である。今後は、運動阻害要因の頻度や予後への影

響に関して、性別による比較やメタボリック症候群の該当または非該当比較、年齢層による比較などを含めた解析を進め、運動介入などのターゲットとしてより有効な層を検討していく方針である。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Miura M, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shimokawa H: 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. *Circ J*. 2014; 78(2): 428-35.
2. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Kenjiro S, Onose T, Tsuji K, Abe R, Takahashi J, Shimokawa H: Prevalence, predictors and prognosis of patients with heart failure requiring nursing care. *Circ J*. 2014; 78(9): 2276-83.
3. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Takahashi J, Shimokawa H: Prognostic impact of subclinical microalbuminuria in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2014; 78(12): 2890-8.
4. Satake H, Fukuda K, Sakata Y, Miyata S, Nakano M, Kondo M, Hasebe Y, Segawa M, Shimokawa H: Current status of primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter defibrillator in patients with chronic heart failure – a report from the CHART-2 Study. *Circ J*. 2015; 79(2): 381-90.
5. Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, Miura M, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Takahashi J, Shimokawa H: Prognostic impact of statin use in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ J*. 2015; 79(3): 574-82.
6. Onose T, Nochioka K, Sakata Y, Miura M, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Sato K, Tsuji K, Abe R, Miyata S, Takahashi J, Shimokawa H: Predictors and prognostic impact of post-traumatic stress disorder after the great East Japan earthquake in patients with cardiovascular disease. *Circ J*. 2015; 79(3): 664-7.
7. Ushigome R, Sakata Y, Nochioka K, Miyata S, Miura M, Tadaki S, Yamauchi T, Sato K, Onose T, Tsuji K, Abe R, Takahashi J, Shimokawa H: Improved Long-Term Prognosis of Dilated Cardiomyopathy With Implementation of Evidenced-Based Medication - Report From the CHART Studies. *Circ J*. 2015 (in press).
8. Sato K, Sakata Y, Miura M, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Onose T, Tsuji K, Abe R, Nochioka K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H: Comprehensive Risk Stratification of Japanese Patients With Aortic Stenosis - A Proposal of a New Risk Score from the CHART-2 Study. *Circ J*. 2015 (in press).
9. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, Yamauchi T, Kenjiro S, Onose T, Tsuji K, Abe R, Takahashi J, Shimokawa H: Different Prognostic Impacts of Diabetes Mellitus in Chronic Heart Failure between Patients with and Those without Ischemic Heart Disease -With a Special Reference to Nephropathy-. *Circ J*. 2015 (in press).

2. 学会発表

1. 但木壮一郎、坂田泰彦、宮田 敏、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 23 回東北心不全協議会 (仙台) 2014 年 12 月 14 日
2. 但木壮一郎、坂田 泰彦、福本 義弘、三浦 俊郎、門上 俊明、代田 浩之、北風 政史、下川宏明: 慢性心不全患者における身体活動量と症例背景・予後との関連. 第 20 回日本心臓リハビリテーション

学会学術集会（京都） 2014年7月19日

3. 但木壯一郎, 坂田泰彦, 福本義弘, 三浦俊郎, 門上俊明, 代田浩之, 北風政史, 下川宏明; 慢性心不全およびそのハイリスク症例における身体活動と運動阻害因子の検討—全国多施設共同コホート研究—. 第62回日本心臓病学会学術集会（仙台） 2014年9月28日

4. 但木壯一郎, 坂田泰彦, 福本義弘, 三浦俊郎, 門上俊明, 代田浩之, 北風政史, 下川宏明; 慢性心不全患者における身体活動量の予後への影響-多施設前向きコホート研究からの報告-. 第62回日本心臓病学会学術集会（大阪） 2014年10月12日

5. 但木壯一郎, 坂田泰彦, 福本義弘, 三浦俊郎, 門上俊明, 代田浩之, 北風政史, 下川宏明; 慢性心不全患者においてメタボリック症候群が予後に及ぼす影響と性差: 第8回日本性差医学・医

療学会学術集会（徳島） 2015年1月31日

6. Tadaki S, Sakata Y, Miura M, Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, Kadokami T, Daida H, Kitakaze M, Shimokawa H: Prognostic Impacts of Physical Activity in Patients with Chronic Heart Failure. A Multicenter Prospective Cohort Study. 第79回日本循環器学会学術集会（大阪） 2015年4月25日

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

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（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（運動）の阻害要因を明らかにし、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学研究費補助金（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て運動調査を行い、実際には様々な理由により十分な運動が行えない症例が数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、運動が不十分な症例の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。

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）
- ・ 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）
- ・ 運動量アンケート
- ・ 運動阻害因子アンケート
- ・ 学生時代の運動部活動歴

B. 研究方法

2014年度は昨年度より継続して、2008年度に登録した慢性心不全患者に対して、調査研究を施行する。調査項目は、下記の項目である。今年度より、学生時代の運動部活動歴の調査項目を追加する。

- ・ 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

（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に基づき、倫理面に配慮する。

C. 研究結果

2014年度においても、昨年度までと同様に、国立循環器病研究センターに外来通院している患者に対して、研究方法に記載した調査項目に

関する収集を行った。今年度は、昨年度から継続して収集した調査項目に加えて、学生時代の運動部活動歴の収集を行った。国立循環器病研究センターへの外来通院が困難となり、情報収集ができなかった症例に対しては、運動量および運動障害因子アンケートを郵送し、アンケートに対する調査を施行し、可能な限り生存の確認をするように努めた。

D. 考察

慢性心不全患者を2008年度より登録を行い、情報収集を開始した。9年目のフォローとなった今年度においても、死亡症例が散見されるようになってきた。また運動量アンケートにおいても、昨年度と同様に、整形外科的疾患による運動量制限も多く、心不全患者における運動は心不全である原疾患以外の要因が関与していることがわかってきた。心臓リハビリテーションの重要性がクローズアップされる一方、慢性心不全患者の運動を考えるうえでも大変重要な結果が得られつつある。

E. 結論

2008年度より登録した慢性心不全患者に対して、生存の有無、心不全に関する情報、運動

量とその障害因子に関するアンケートを施行した。長期のフォローアップの結果、死亡症例も散見されるようになり、運動を障害する因子においても、心不全のみならず、整形外科疾患等の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

特になし

2. 学会発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

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：矢野 雅文（山口大学大学院医学系研究科 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（運動）の阻害要因を明らかにし、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学研究費補助金（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て運動調査を行い、実際には様々な理由により十分な運動が行えない症例が数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、運動が不十分な症例の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。

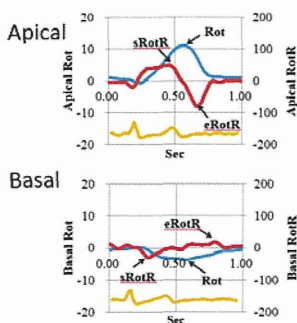
A. 研究目的

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。

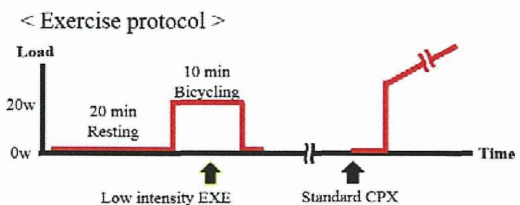
B. 研究方法

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。ただし持続性心



房細動以外の不整脈、重症弁膜疾患、COPD、虚血性心疾患は除外した。2次元スペクトル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

%peak VO₂が保たれていた15例と低下していた14例においてconventionalな心エコーの

各指標の中で運動時の E/e' のみが、有意な差を認めた (7.9 ± 2.6 vs 9.5 ± 6.7 , $p < 0.05$, Table 1)。

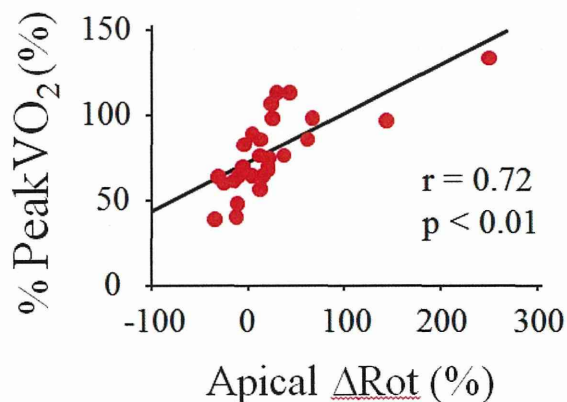
	Preserved %peakVO ₂ (n=15)			Reduced %peakVO ₂ (n=14)		
	Rest	Exercise	Δ(%)	Rest	Exercise	Δ(%)
HR (bpm)	81 ± 19	102 ± 25*	27 ± 17	79 ± 16	107 ± 28*	36 ± 27
sBP (mmHg)	126 ± 19	135 ± 21*	8 ± 10	128 ± 20	138 ± 20*	9 ± 11
LVEF (%)	62 ± 5	69 ± 5*	10 ± 8	62 ± 5	66 ± 6*	0 ± 30
TMF E (cm/s)	84 ± 16	102 ± 22*	23 ± 19	89 ± 30	115 ± 36*	32 ± 11
DT (msec)	147 ± 38	132 ± 41*	-11 ± 13	155 ± 56	115 ± 59*	-28 ± 36
TDI e' (cm/s)	11.6 ± 2.7	13.6 ± 2.7*	18.6 ± 18.5	11.3 ± 2.6	13.8 ± 3.0*	23.7 ± 17.5
E/e' _{int}	7.6 ± 2.5	7.9 ± 2.5	5.4 ± 18.8	8.8 ± 6.0	9.5 ± 6.7*	8.1 ± 13.9

*: $P < 0.05$ (vs. rest).

Table 1

単変量回帰分析では、心尖部における安静時 Rot ($r=0.72$, $p < 0.01$), Δ Rot, 安静時の心基部 Rot 値は最大酸素摂取量と相関した ($r=-0.49$, $p < 0.01$)。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 (Table 2)。すなわち心尖部での Rot が低負荷時に増大するほど、運動耐容能

Parameters	Univariate Regression Analysis		Multivariate stepwise Regression Analysis	
	R	P value	β	P value
Apical				
Rot at rest	-0.44	0.02	-	NS
Δ Rot	0.72	< 0.01	0.62	P<0.01
Δ sRotR	0.59	< 0.01	-	NS
Δ eRotR	0.66	< 0.01	-	NS
Basal				
Rot at rest	0.49	< 0.01	0.31	P<0.05
Rot at rest	-0.49	< 0.01		



が大きかった (図)。

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に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

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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・教授）

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（運動）の阻害要因を明らかにし、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学研究費補助金（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て運動調査を行い、実際には様々な理由により十分な運動が行えない症例が数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、運動が不十分な症例の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、種々の危険因子や運動習慣の状況を調査し、予後との関連を検討した。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の検討を行った。

（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した。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

人情報は各主治医が把握管理し、これには通常のカルテ管理と同等の注意を払った。

C. 研究結果

当科の臨床データベースの検討により、冠動脈疾患と極長鎖脂肪酸との関連、高分子アディポネクチンと動脈硬化惹起性リポ蛋白との関連を明らかにした。急性冠症候群症例や血行再建術施行症例におけるHbA1c値、高感度CRP値、Lp(a)値、血中シスタチンC濃度、可溶性LR11値が予後と関連すること、心筋MRS法により測定した心筋内中性脂肪量と左室形態や心機能とが関連することを報告した。赤血球容積粒度分布幅は、心不全例の予後に関連することを明らかにした、また、40歳以下の血行再建術施行症例における心血管イベントには喫煙が関連することを長期フォローアップの検討により明らかにした。さらに、青年期における運動耐容能が、その後の新規糖尿病発症と関連することを報告した。

D. 考察

生活習慣と密接に関連する脂肪酸代謝や耐糖能異常は、我々の検討からも心血管イベント発症に関連した。また、身体活動度と新規糖尿病発症との関連を長期のフォローアップデータにより明らかにした。これらの代謝異常改善のためにも身体活動の維持は重要であることが示唆された。

E. 結論

生活習慣の中でも運動習慣、特に身体活動量を維持することは、種々の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。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は、我が国における生活習慣病の予防対策において、重要なエビデンス構築につながると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sai E, Shimada K, Miyauchi K, Masaki Y, Kojima T, Miyazaki T, Kurata T, Ogita M, Tsuboi S, Yoshihara T, Miyazaki T, Ohsaka A, Daida H. Increased cystatin-C levels as a risk factor of cardiovascular events in patients with preserved estimated glomerular filtration rate after elective percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Heart Vessels*. 2015 in press.
2. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, Nishizaki Y, Okai I, Tamura H, Okazaki S, Isoda K, Daida H. Long-term effect of β -blocker in ST-segment elevation myocardial infarction in patients with preserved left ventricular systolic function: a propensity analysis. *Heart Vessels*. 2015 in press
3. Ogita M, Miyauchi K, Kasai T, Doi S, Wada H, Naito R, Konishi H, Tsuboi S, Dohi T, Tamura H, Okazaki S, Daida H. Impact of preprocedural high-sensitive C-reactive protein levels on long-term clinical outcomes of patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease who were treated with drug-eluting stents. *J Cardiol*. 2015 in press
4. Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Sato S, Nishizaki Y, Miyazaki T, Hiki M, Tamura Y, Aoki S, Watada H, Kawamori R, Daida H. Evaluation of myocardial triglyceride accumulation assessed by ¹H-magnetic resonance spectroscopy in apparently healthy Japanese subjects. *Intern Med*. 54:367-373;2015.
5. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, Sai E, Fukushima Y, Katoh Y, Okai I, Tamura H, Okazaki S, Daida H. Impact of lipoprotein(a) as residual risk on long-term outcomes in patients after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 115:157-60;2015..
6. Ogita M, Miyauchi K, Jiang M, Kasai T, Tsuboi S, Naito R, Konishi H, Dohi T, Yokoyama T, Okazaki S, Shimada K, Bujo H, Daida H. Circulating soluble LR11, a novel marker of smooth muscle cell proliferation, is enhanced after coronary stenting in response to vascular injury. *Atherosclerosis*. 237:374-378;2014.
7. Dai Y, Konishi H, Takagi A, Miyauchi K, Daida H. Red cell distribution width predicts short- and long-term outcomes of acute congestive heart failure more effectively than hemoglobin. *Exp Ther Med*. 8:600-606;2014.
8. Someya Y, Kawai S, Kohmura Y, Aoki K, Daida H. Cardiorespiratory fitness and the incidence of type 2 diabetes: a cohort study of Japanese male athletes. *BMC Public Health*. 14:493;2014.
9. Saito M, Ueshima K, Saito M, Iwasaka T, Daida H. Kohzuki M, Makita S, Adachi H, Yokoi H, Omiya K, Mikouchi H, Yokoyama H, Goto Y; Japanese Cardiac Rehabilitation Survey Investigators. Safety of exercise-based cardiac rehabilitation and exercise testing for cardiac patients in Japan: a nationwide survey. *Circ J*. 78:1646-53;2014.
10. Sasaki S, Daimon M, Kawata T, Miyazaki S,

- Ichikawa R, Maruyama M, Chiang SJ, Mahara K, Watanabe H, Sumiyoshi T, Tomoike H, Daida H. Factors responsible for elevated plasma B-type natriuretic peptide levels in severe aortic stenosis: comparison between elderly and younger patients. *J Cardiol*. 64:476-81;2014.
11. Maruyama M, Daimon M, Kawata T, Kasai T, Ichikawa R, Miyazaki S, Ohmura H, Yamamoto T, Amano A, Daida H. Early hemodynamic performance of the trifecta bioprosthetic valve in patients with aortic valve disease. *Circ J*. 78:1372-8;2014.
 12. Masuda H, Miyazaki T, Shimada K, Tamura N, Matsudaira R, Yoshihara T, Ohsaka H, Sai E, Matsumori R, Fukao K, Hiki M, Kume A, Kiyonagi T, Takasaki Y, Daida H. Disease duration and severity impacts on long-term cardiovascular events in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *J Cardiol*. 64:366-370;2014.
 13. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, Katoh Y, Okai I, Tamura H, Okazaki S, Daida H. Long-term prognosis and clinical characteristics of young adults (≤ 40 years old) who underwent percutaneous coronary intervention. *J Cardiol*. 64:171-4;2014.
 14. Miyazaki T, Hiki M, Shimada K, Kume A, Kiyonagi T, Sumiyoshi K, Daida H. High Molecular Weight Adiponectin Level is Associated with Atherogenic Lipoprotein Profiles in Healthy Japanese Males. *J Atheroscler Thromb*. 21:672-9;2014.
 15. Miyazaki T, Shimada K, Hiki M, Kume A, Kitamura Y, Oshida K, Yanagisawa N, Kiyonagi T, Matsumori R, Daida H. High hexacosanoic acid levels are associated with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 223:429-433;2014.
 16. Daida H, Teramoto T, Kitagawa Y, Matsushita Y, Sugihara M. The relationship between low-density lipoprotein cholesterol levels and the incidence of cardiovascular disease in high-risk patients treated with pravastatin: main results of the APPROACH-J study. *Int Heart J*. 55:39-47;2014.
 17. Naito R, Miyauchi K, Ogita M, Kasai T, Kawaguchi Y, Tsuboi S, Konishi H, Okazaki S, Kurata T, Daida H. Impact of admission glycemia and glycosylated hemoglobin A1c on long-term clinical outcomes of non-diabetic patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol*. 63:106-11;2014.
- ## 2. 学会発表
1. Tsuboi S, Miyauchi K, Ogita M, Kasai T, Konishi H, Naito R, Okai I, Okazaki S, Suwa S, Daida H. Impact of red blood cell distribution width on incidence of stroke after elective percutaneous coronary intervention. ESC Congress 2014, Barcelona, 2014.8.
 2. Naito R, Miyauchi K, Konishi H, Tsuboi S, Ogita M, Okai I, Kasai T, Tamura H, Okazaki S, Daida H. Generation differences in long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention across POBA-era, BMS-era and DES-era. ESC Congress 2014, Barcelona, 2014.8.
 3. Konishi H, Miyauchi K, Naito R, Tsuboi S, Ogita M, Okai I, Kasai T, Tamura H, Okazaki S, Daida H. Triple antithrombotic therapy is not associated with long-term cardiovascular events and bleeding complications after drug-eluting stent implantation. ESC Congress 2014, Barcelona, 2014.8.
 4. Kattel S, Miyauchi K, Daida H. Association of Elevated Blood Glucose Level at Admission in Patients With Acute Decompensated Heart Failure and Long-term Mortality. American Heart Association Scientific Session 2014. 16 Nov 2014. Chicago.
 5. Naito R, Miyauchi K, Daida H. Generation Differences in Long-Term Clinical Outcomes in Diabetic Patients After PCI Across POBA-, BMS- and DES-Era. American Heart Association Scientific Session 2014. 16 Nov 2014. Chicago.

6. Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Sato S, Nishizaki Y, Miyazaki T, Hiki M, Tamura Y, Aoki S, Watada H, Kawamori R, Daida H. Myocardial Triglyceride Content in Patients with Left Ventricular Hypertrophy: Comparison between Hypertensive Heart and Hypertrophic Cardiomyopathy. SCMR/Euro CMR Meetings 2015, Nice France, 2015.2.5.

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

G. 知的所有権の取得状況

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（運動）の阻害要因を明らかにし、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年間の厚生労働科学研究費補助金（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て運動調査を行い、実際には様々な理由により十分な運動が行えない症例が数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、運動が不十分な症例の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

慢性心不全患者のおよそ3分の2に睡眠呼吸障害を合併しているといわれる。睡眠呼吸障害患者での反復性無呼吸時において、呼吸再開からSpO₂再上昇までの時間差が心機能と関連していることが報告されている。しかしながらこれまでにこの現象を利用して心拍出量の推定をおこなうことができる実臨床に応用可能なレベルの装置が開発されてこなかった。そこで今回著者らはこのような装置の開発に取り組んだ。

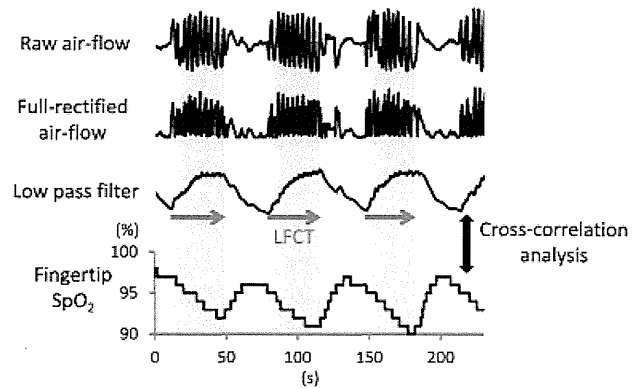
B. 研究方法・結果

呼吸開始から指尖で測定されるSpO₂上昇までの時間差はすなわち肺-指尖間循環時間を観測しているものと理解され、低心拍出量患者において延長していると考えられる。この時間差を検出するアルゴリズムの概要は図のとおりである。

呼吸気流シグナルにローパスフィルタをかけて得られたシグナルと、指尖SpO₂シグナルとで相互相関解析をおこない、肺-指尖間循環時間を求めた。

心拍出量は右心カテーテル法を用いた標準的なFick法

により求めた。



（倫理面への配慮）

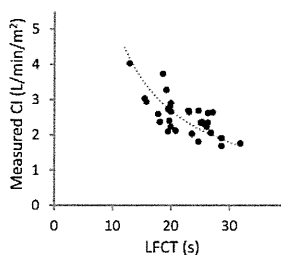
院内倫理委員会の承認を得た。

C. 考察・結論

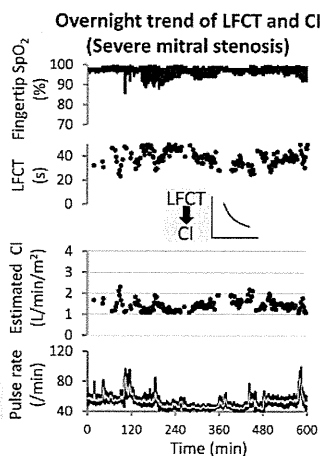
肺-指尖間循環時間と心拍出量との間には図のとおり良好な相関関係が観察された。

今回の著者らの方法は日常診療に応用することが可能な簡便なものであり、睡眠呼吸障害を合併した心不全患者において心機能を非侵襲的かつ正確に評価することができることが期待される。

LFCT vs. Measured CI



$$CI (L/min/m^2) = \frac{0.895 (L/min) \times 60 (min/s)}{LFCT (s)}$$



G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

D. 研究発表

1. 論文発表

Hosokawa K, Ando S, Tohyama T, Kiyokawa T, Tanaka Y, Otsubo H, Nakamura R, Kadokami T, Fukuyama T, Estimation of nocturnal cardiac output by automated analysis of circulation time derived from polysomnography. Int J Cardiol 2015;181:14-16.

3. その他

なし

2. 学会発表

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表