

# 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） （総合）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。

## 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 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）

## 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、身体活動レベルの年次変化が、慢性心不全(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。更に続く研究にて、同コホート集団を対象とし、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、その対策を検討した。

## 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、運動量および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 ●●●●● (シテシ 姓名) : \_\_\_\_\_

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、もっと近いものを○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)~(6)をつけて下さい。

当てはまるものがない場合は「6その他」に具体的な内容を添えて下さい。

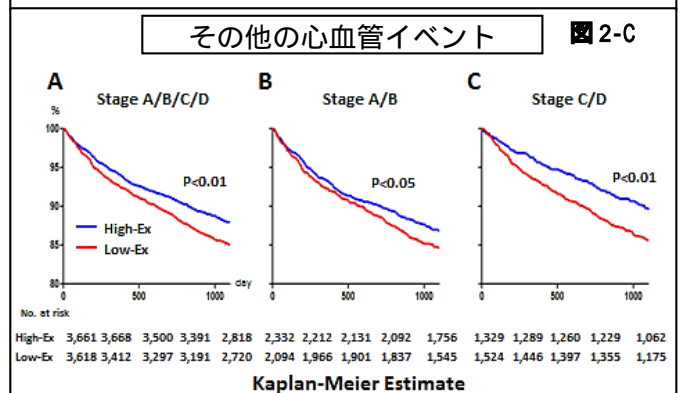
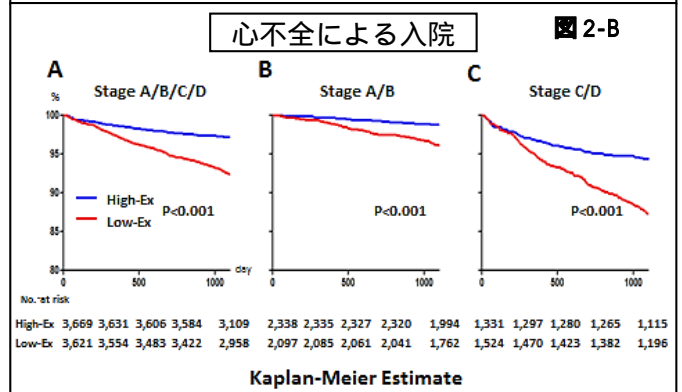
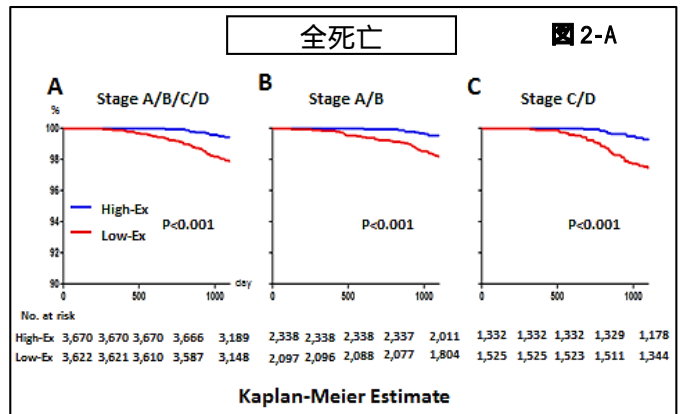
1. 忙しくて時間がない	9. 運動が苦手だから
2. 経済的な理由で運動できない	10. 運動できる場所・施設がない
3. やり方がわからない	11. 自宅と運動できる場所が遠い
4. 運動が嫌いだから	12. 整形外科の病気(腰痛・膝痛など)があるため
5. 一緒にする仲間がない	13. その他の病気のため(病名: )
6. 意思が弱く長続きしない	14. 主治医から勧められていない・止められているから
7. おっくうだから・面倒くさいから	15. 特別運動しなくても、十分動いているから必要ない
8. 習慣がないから	16. その他(具体的に )

ご協力ありがとうございました

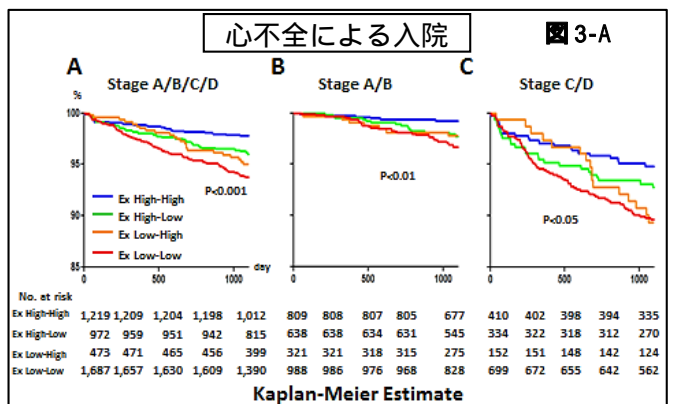
(図1) アンケート例

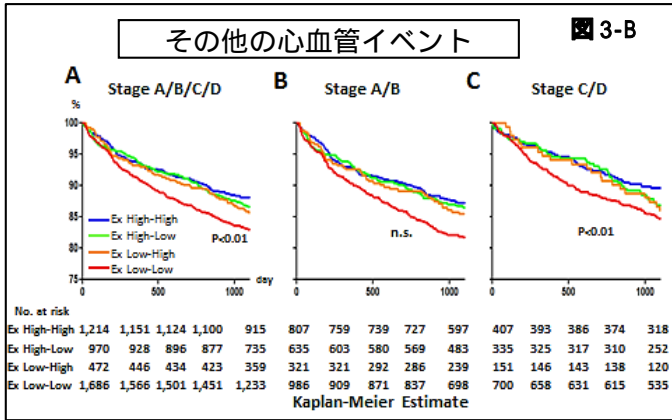
### C. 研究結果

本研究を開始する前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、本研究では次の段階として、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値及びその年次変化が、慢性心不全患者における主要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Stage A/B/C/Dの慢性心不全患者(n=7,292)において、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(図2-A/B/C)。



(図2-A/B/C) ベースラインでの身体活動量と各イベント発生に関連更に、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(図3-A/B)。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を示唆された。

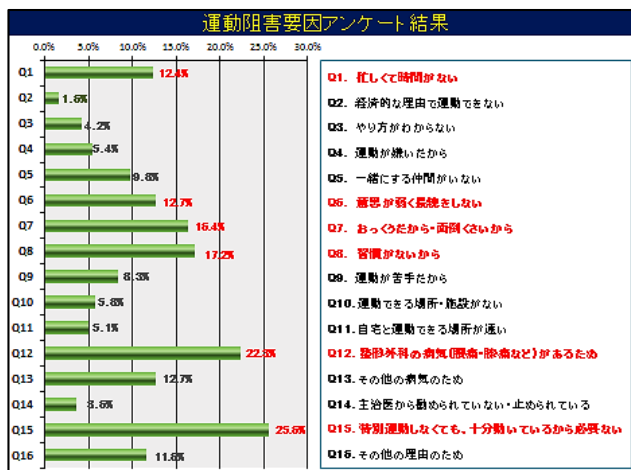




(図3-A/B) 身体活動量の年次変化と各イベント発生の関連

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様のイベントと強い関連性が見られた。これを受け、続く研究では、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項目を追加したアンケート(図1)を実施し、その結果を踏まえて運動阻害要因の影響を含めた解析を進めた。

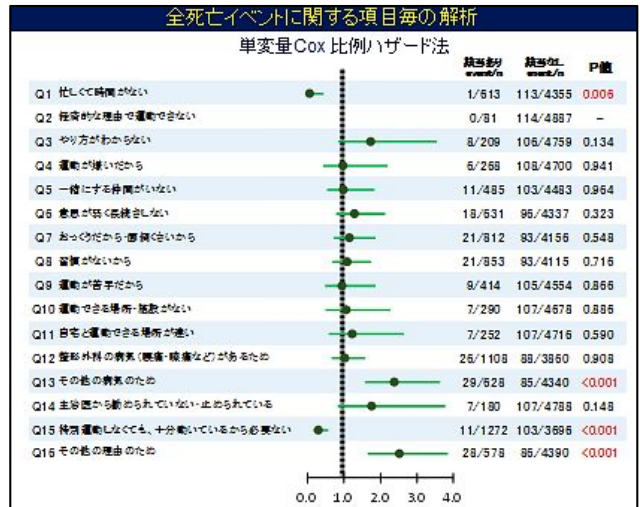
対象症例のうち、アンケートにて有効回答が得られた4,968名における運動阻害要因項目の集計の結果を図2-Aに示す。整形外科的疾患の存在(Q12)や特別な運動の必要性を感じない(Q15)などの理由が運動阻害要因として特に挙げられる頻度が高く、その他、ソーシャルキャピタル関連の項目(Q7, 8)も阻害要因となりうることも示された。その一方、経済的な理由(Q2)や場所的な理由(Q10, 11)が阻害要因として挙げられる頻度が比較的低いのも特徴であった。



(図2-A) 運動阻害要因アンケート結果

また、調査した運動阻害要因に関して、約1年の追跡期間中に発生した全死亡イベントへの影響について解析を行った(図2-B)。その結果、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

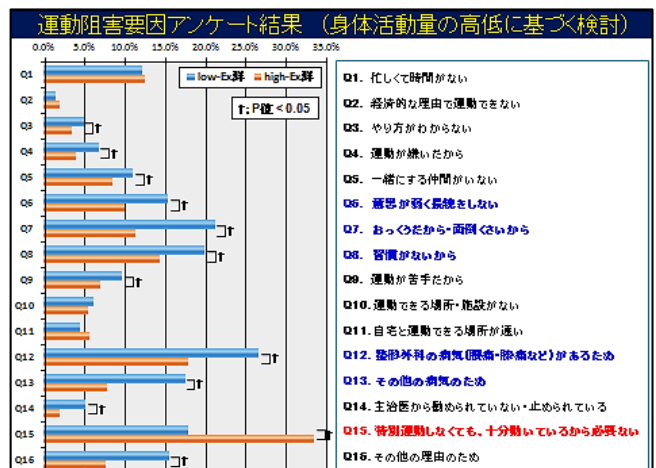
阻害要因として普段十分に活動している(Q15)ことを挙げた症例の予後は良好であることも示された。



(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)にて対象を低い身体活動量の群(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)、整形外科的の病気があるため(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)。

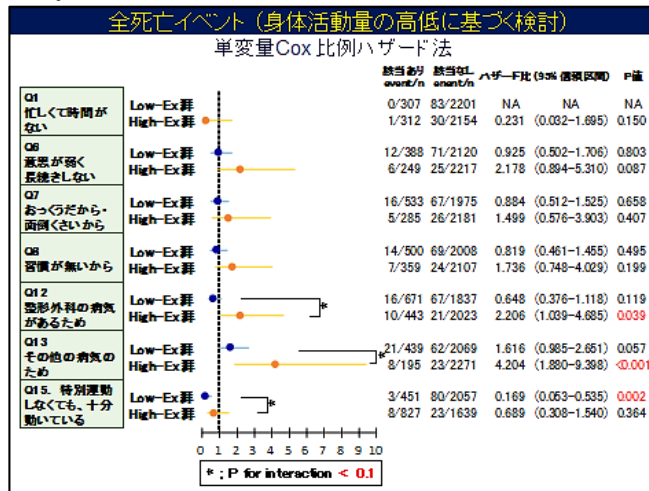


(図3-A) 運動阻害要因アンケート結果

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)、整形外科的の病気があるため(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、同じ障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が出ることが示唆された。



(図 3-B) 全死亡イベントに関する障害要因項目毎の関連の解析

## D. 考察

本研究の開始年度に示した身体活動量と心血管イベントに関する研究結果から、以下の点が着目された。

- (1) ベースラインでの身体活動量は全死亡、心不全による入院治療、その他の心血管イベントと関連が強い。
- (2) 同様に、身体活動量の年次変化もstage A/B とstage C/D の両方で、3年間のフォローアップ期間での心不全による入院治療、心血管イベントと関連が強い。

更に、続く運動障害要因に関する研究において、現段階の検討で特筆すべき点は以下のものが考えられた。

- 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。
- 経済的理由や適当な運動場所の不在は障害因子となる頻度は少ない。
- 日常生活における活動量の高低、性別により運動障害因子は異なり、また障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CHF患者とそのハイリスク患者において、日常の身体活動量に加え具体的な運動障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

身体活動量の年次変化に関する研究では、生活習慣病患者では、経年的に身体活動量が低下していること、ベースラインでの身体活動量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。これは、身体活動量がCHF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唆すると思われる。これに加えて運動障害要因調査を加えた研究では、生活習慣病症例における運動障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し、効果的な運動療法介入の方策作りの基礎データを提供するために、現在もイベントデータの収集とデータの解析は進行中である。今後は、運動障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。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。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, Shimada K, Asakura M, Kaokami T, Ando S, Miyata S, Sakata Y, Daida H, Matsuzaki M, Yasuda S, Kitakaze M, **Shimokawa H**. Impact of Physical Activity on Cardiovascular Events in Patients with Chronic Heart Failure -A Multi-center Prospective Cohort Study-. *Circ J*. 2013; 77: 2963-2972.
- 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.
- 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(9): 2318-26.
4. Miura M, Shiba N, Nochioka K, Takada T, Takahashi J, Kohno H, **Shimokawa H**. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction -an interim analysis of the CHART-2 study- *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(4): 367-376.
  5. Hao K, Yasuda S, Takii T, Ito Y, Takahashi J, Ito K, Nakayama M, Shiba N, Fukumoto Y, **Shimokawa H**: MIYAGI-AMI Study Investigators. Urbanization, life style changes and the incidence/in-hospital mortality of acute myocardial infarction in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J.* 2012; 76: 1136-1144.
  6. 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.
  7. 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.
  8. Nihei T, Takahashi J, Tsuburaya R, Ito Y, Shiroto 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.
  9. 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.
  10. 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.
  11. 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.
  12. 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.
  13. 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.
  14. 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**: Predictor 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.
  15. 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).
  16. 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).
  17. 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).

## 1. 学会発表

1. 福本義弘、坂田泰彦、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18回東北心不全協議会（仙台）2012年7月8日
2. 三浦正暢、柴 信行、高橋 潤、後岡広太郎、高田剛史、**下川宏明** . 心血管疾患患者における介護予防必要症例の特徴・予後の検討 CHART-2研究における知見 . 第18回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（大宮）2012年7月14日
3. 高田剛史、柴 信行、高橋 潤、後岡広太郎、三浦正暢、菅谷麻由美、**下川宏明** . 心血管疾患患者において二次予防事業対象者となる要因に関する検討. 第18回日本心臓リハビリテーション学会学術集会（大宮）2012年7月14日
4. 福本義弘、坂田泰彦、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19回東北心不全協議会（仙台）2012年11月18日
5. Miura M, Sakata Y, Nochioka K, Takada T, Miyata S, Takahashi J, Shiba N, **Shimokawa**. Emerging Healthcare Issues in the Management of Chronic Heart Failure in Japan -An Interim Analysis of the CHART-2 Study- 第77回日本循環器学会学術集会（横浜）2013年3月15日
6. Miura M, Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, Takada T, Tadaki S, Takahashi J, Shiba N, **Shimokawa**. 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)
7. Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, Tadaki S, **Shimokawa**. 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)
8. Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Miura M, Takada T, Tadaki S, Ushigome R, **Shimokawa**. 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（大宮）2013年11月28日
9. 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.（熊本）2013年9月20日
10. 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.（仙台）2014年1月23日
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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.
15. 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
16. Tadaki S, Sakata Y, Miura M, Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, Kadokami T, Daida H, Kitakaze M, **Shimokawa**. 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