

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

地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する
取組の推進のための研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮本 恵宏

平成31(2019)年 3月

目 次

I . 総括研究報告

地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究 宮本 恵宏	----- 1
--	---------

II . 分担研究報告

1 . 尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと高血圧の関連（神戸研究） 岡村 智教	----- 8
2 . 住民コホート（CIRCS研究）を用いた検証 山岸 良匡	----- 15
3 . 都市部地域住民を対象とした心不全の追跡研究 小久保 喜弘・宮本 恵宏・中尾 葉子・尾形 宗士郎	----- 18
4 . 地域や集団の特性と考慮した栄養指導法に 関する基礎的な検討 由田 克士	----- 24
5 . 心不全および脳卒中の重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成 宮本 恵宏・豊田 一則・泉 知里・小久 保喜弘・中尾 葉子・岡村 智教・西 信雄 由田 克士・山岸 克士・尾形 宗士郎	----- 30
6 . 心不全および脳卒中のハイリスク選定と評価指標の作成 宮本 恵宏・豊田 一則・泉 知里・岡村 智教・西 信雄・由田 克士・山岸 克士 小久保 喜弘・中尾 葉子	----- 32

III . 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 37
----------------------	----------

地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究

研究代表者	宮本 恵宏	国立循環器病研究センター 予防健診部
研究分担者	豊田 一則	国立循環器病研究センター 脳血管内科
研究分担者	泉 知里	国立循環器病研究センター 心臓血管内科
研究分担者	岡村 智教	慶應義塾大学 医学部
研究分担者	西 信雄	医薬基盤・健康・栄養研究所 国際栄養情報センター
研究分担者	由田 克士	大阪市立大学大学院 生活科学研究科
研究分担者	山岸 良匡	筑波大学 医学医療系 社会健康医学
研究分担者	小久保 喜弘	国立循環器病研究センター 予防健診部
研究分担者	中尾 葉子	国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター
研究分担者	尾形 宗士郎	藤田医科大学・医療科学部看護学科

研究要旨

本研究班の目的は、循環器疾患のハイリスク者に対して、心不全、脳卒中への移行を防止するプログラムを作成することである。具体的には、コホートデータを用いた重症化リスクの検証、重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成、重症化指標の同定、ハイリスク者のための保健指導、治療介入指標の作成、発症予防及び重症化予防プログラムの作成、健診・医療レセプト・介護情報の分析と実行性の検証を実施する。

A 目的

我が国では、高齢化に伴い脳卒中と心臓病による死亡数が増加し、65歳以上の高齢者では悪性新生物に肩を並べ、75歳以上の後期高齢者では上回っている。脳卒中と心臓病は介護の主たる原因の4分の1を占め、また総医療費の20%を費やしている。超高齢社会に向けた医療を考えると、脳卒中と心臓病対策は緊急に取り組まなければならない最も重要な課題である。しかし、「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」のように地域において各機関が連携し重症化予防に取り組む効果的な方法等はまた確立されていない。

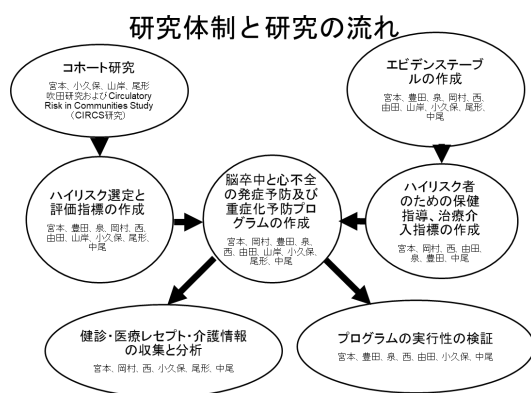
そこで、本研究では、脳卒中と心臓病のリスク評価や保健指導に十分な実績のある研究者でチームを作り、循環器疾患のリスク・病態を最新のエビデンスやコホートデ

ータを用いて評価し、科学的な知見に基づいて循環器疾患が重症化しやすい高い未受診者・受診中断者について、関係機関からの適切な受診勧奨を行うことによって治療に結びつけるとともに、循環器疾患で通院する患者のうち重症化するリスクの高い者に対して主治医の判断により保健指導対象者を選定し、心不全、脳卒中への移行を防止することを目的とするプログラムを作成する。

本研究は関連学会・関連研究班とも連携して助言を得ながら、自治体や保険者、保健事業者が実行できる予防施策の実行性を確保する。

研究内容は、(1)コホートデータを用いた心不全および脳卒中の重症化リスクの検証(1年度)、(2)心不全および脳卒中の

重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成（1年度）（3）心不全および脳卒中の重症化指標の同定（1～2年度）（4）心不全および脳卒中ハイリスク者のための保健指導、治療介入指標の作成（1～2年度）（5）脳卒中と心不全の発症予防及び重症化予防プログラムの作成（1～2年度）（6）健診・医療レセプト・介護情報の収集と分析（3年度）と（7）プログラムの実行性の検証（3年度）で構成される。



B 研究方法

本研究では、最新のエビデンスやコホートデータに基づき心不全および脳卒中の発症及び重症化するリスクの高い医療機関の未受診者・受診中断者について、関係機関からの適切な受診勧奨、保健指導を行うことにより治療に結びつけるとともに、循環器疾患で通院する患者のうち、重症化するリスクの高い者に対して主治医の判断により対象者を選定し、心不全、脳卒中への移行を防止するプログラムを作成する。また関連学会・関連研究班とも連携して助言を得ながら、自治体や保健事業者が実行できる予防施策の実行性を確保する。

（1）コホートデータを用いた心不全およ

び脳卒中の発症及び重症化リスクの検証
コホートデータとして、吹田研究およびCirculatory Risk in Communities Study（CIRCS研究）を用いる。
吹田研究は、無作為抽出した30～79歳男女7814名の一般住民をコホートとして1989年～1996年にベースライン調査より現在まで20年以上追跡している。CIRCS研究は、40-74歳男女を第3コホートとして1985-1994年にベースライン調査を実施し、以後2013年末まで（平均21.8年）追跡している。心不全と脳卒中の発症および重症化リスク軽減の観点から、予防介入が可能であることを考慮しながら検討する。

（2）心不全および脳卒中の重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成

心不全と脳卒中の発症および重症化リスクと予防介入方法に関する過去に報告された論文を網羅的に検索し、科学的に吟味をおこなう。エビデンステーブルを作成する。

（3）心不全および脳卒中のハイリスク選定と評価指標の作成

心不全及び脳卒中のハイリスク者の選定と健康状態の評価、運動・栄養に関するストラクチャー指標、アウトプット指標やサロゲートマーカー、アウトカム指標を作成する。

健診対象者に対して、作成したガイドラインに基づきスクリーニングと保健指導のプログラムを作成し、その実効性を検討する。

C 研究結果

コホートデータを用いた心不全および

脳卒中の発症及び重症化リスクの検証：

脳卒中および心不全の発症の重要なリスクとなる高血圧と塩分摂取、カリウム摂取と肥満との関連を分析した。2010-2011年に実施された神戸研究ベースライン調査の参加者 1,117 人からデータの欠損があった 5 人を除く 1,112 人(男性 340 人、女性 772 人)とした。24H 尿中 Na/K は日本高血圧治療ガイドラインに記載されている随時尿を用いた推定式より算出し、男女計の中央値をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。BMI は日本肥満学会が肥満と定義する 25m^2 をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。血圧の分類には ACC/AHA2017 ガイドライン基準を用い、収縮期血圧 (SBP) 130mmHg または拡張期血圧 (DBP) 80mmHg を高血圧と定義した。解析対象者 1,112 名のうち、高血圧と判定されたのは 326 人(男性 161 人、女性 165 人)であった。全体の 24H 尿中 Na/K の中央値は 3.15 であった。男女とも BMI の高群で SBP、DBP とともに有意に高く ($p < 0.05$)、女性では 24H 尿中 Na/K の高群で SBP が有意に高かった ($p = 0.001$)。Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧の有病率は、Na/K 高群かつ BMI 高群(男性 58.3%、女性 61.8%)、Na/K 低群かつ BMI 高群(男性 53.1%、女性 30.8%)、Na/K 高かつ BMI 低群(男性 46.9%、女性 22.1%)、Na/K 比低群かつ BMI 低群(男性 43.4%、女性 16.3%) の順で高かった(男性 $p = 0.39$ 、女性 $p < 0.001$)。

また、CIRCS 研究において日本人地域一般住民約 5000 人を対象に、NT-proBNP 値の分布と、他の循環器リスク因子や心不全症

状との関連を分析した。NT-proBNP 高値群 (400pg/dl 以上)の占める割合は全体の約 2%であった。NT-proBNP は、年齢、血圧、心不全や心疾患の治療、心房細動や心電図異常、心不全の臨床症状と正の相関、また脂質指標と負の相関を示した。

さらに、吹田研究から、2006 年～2009 年度にかけて健診受診し BNP の測定に同意された方で、心不全治療者を除外し、追跡可能な 2,774 名を本研究のベースライン対象者とした。対象者は 2 年毎に健診受診され、同意のもとで BNP を測定した。BNP $\geq 100\text{pg/mL}$ 以上、または心不全治療中の場合、心不全罹患として観察打ち切りとした。16,856 人年追跡期間中に 270 名の潜在性心不全が観察された。収縮期血圧 120mmHg 未満を基準にし、収縮期血圧が $\geq 160\text{mmHg}$ で多変量調整潜在性心不全罹患ハザード比が 1.18 (1.04-1.34)であった。拡張期血圧 $< 80\text{mmHg}$ を基準にし、拡張期血圧 90-99mmHg で潜在性心不全の罹患ハザード比が 1.49 (1.02-2.17)であった。脈圧 $< 40\text{mmHg}$ を基準にして、潜在性心不全罹患ハザード比が、脈圧 40-59mmHg、 $\geq 60\text{mmHg}$ でそれぞれ 1.49 (1.01-2.19)、1.86 (1.22-2.83)であった。至適血圧 $< 120/80\text{mmHg}$ を基準にした場合、高血圧 $\geq 140/90\text{mmHg}$ での潜在性心不全リスクの罹患ハザード比は 1.94(1.30-2.91)であった。

心不全および脳卒中の重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成：

心不全および脳卒中の重症化予防に資する生活習慣改善項目を、先行研究の文

献レビューにより検討した。現在の特定保健指導対象者である 40-74 歳を含む成人を対象とし、心不全あるいは循環器病がアウトカムで、ガイドラインで推奨された生活習慣改善項目を検討した先行論文をレビューした。地域における循環器病疾患発症及び重症化予防に対する取り組みは、健康人には運動習慣と飽和脂肪酸摂取量減少を中心とした食習慣改善により循環器病リスク因子減少を目指し、循環器病ハイリスク者及び循環器病有病者には対象者の個別性を考慮した生活指導を継続して実施していくことが重要と示唆された。

心不全および脳卒中のハイリスク選定と評価指標の作成：

脳卒中と心臓病のリスク評価や保健指導に十分な実績のある研究者でチームを作り、循環器疾患のリスク・病態を最新のエビデンスやコホートデータを用いて評価し、科学的な知見に基づいて循環器疾患が重症化しやすい未受診者・受診中断者について、関係機関からの適切な受診勧奨を行うことによって治療に結びつけるとともに、循環器疾患で通院する患者のうち重症化するリスクの高い者に対して主治医の判断により保健指導対象者を選定する。対象は、心不全ステージ分類におけるステージ A からステージ C が本指標の対象患者である。スクリーニング選択基準は、現行の特定健康診査で評価可能な項目（診察項目、血圧、コレステロール値、血糖値、喫煙の有無等）を用いて、3 段階に層別化した。標準的な健診・保健指導プログラムの項目に加え、多量飲酒と予

防接種の有無の評価を加えた。

心不全および脳卒中ハイリスク者のための保健指導、治療介入指標の作成：

既存データを活用し、循環器疾患の発症予防や重症化予防に有効な栄養指導法に関する基礎的な検討を行った。

昭和 50（1975）年以降の公表済みである国民健康・栄養調査（国民栄養調査）成績を二次解析・整理し、ナトリウム（食塩）とカリウムの摂取状況やその変化を検討した。

国民 1 人 1 日当たりの平均食塩摂取量は、昭和 50（1975）年に 14g 程度であったものが、平成 28（2016）年には 9.6g にまで低下していた。食塩摂取量の地域格差は、昭和 55（1980）年から平成 28（2016）年の間で大幅に縮小し、最高値の東北と最低値の近畿間における 1 日当たりの摂取量差は、5.3g から 1.1g にまで縮小されていた。また、食塩摂取密度の推移も男女各年齢階級とも、全般的に低下傾向が認められた。

食品群別摂取量・寄与率は、調味量類（その他の調味料、しょう油、塩、味噌）から合計 6.5g（寄与率 67.8%）の摂取が認められたことから、性・年齢階級ならびに食塩の摂取給源を明確に把握したうえで、効率よく減塩に結び付ける栄養指導の必要性が認められた。

食品群別カリウム摂取量については、従来からその摂取給源として、推奨されてきた野菜類と果実類から 717.9mg（全体の 31.5%）の摂取が認められた。一方で、魚介類、穀類、いも類、肉類、乳類からも、160～190mg（全体の 7～8%）程度の摂

取が得られていた。栄養素摂取の全体的なバランスを考慮する場合、魚介類や肉類のように主としてたんぱく質を多く含む食品群、穀類やいも類のように炭水化物を多く含む食品群についても、適度に摂取することで、カリウムの摂取増に寄与できる可能性が示唆された。

D 考察

我が国における心不全入院数および心不全入院中の死亡率は、年々増加の一途をたどっており、日本医療データセンターの2009～2010年のデータによると、我が国の心不全症例は390万人と推定され、日本循環器学会の平成26年度診療実態調査（JROAD）では年間に23万人のべ入院が報告されている。また、脳卒中の患者数は現在米国の約2倍といわれており、平成26年度の脳血管疾患の医療費は1兆7,821億円で、その8割は65歳以上の高齢者に費やされている。高齢者人口の増加や生活習慣病の増加により、心不全および脳卒中患者は急激に増加すると予想されている。

E 結論

心不全と脳卒中の発症と重症化リスクを軽減させるスクリーニング項目と判定基準を提示し、その介入プログラムを作成することは、社会の重要な役割を担うこととなる高齢者の健康寿命延長および早期介入による循環器疾患の予防により、保健事業を運営する保険者および事業主・自治体などの予算（財政）の最適化に資すると考えられる。

参考文献

1. Okayama A, Okuda N, Miura K, Okamura T, Hayakawa T, Akasaka H, et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ open*. 2016;6(7):e011632.
2. 佐々木 陽. 肥満の頻度と合併症有病率との関係 人間ドック受診者における検討. *肥満研究*. 1998;4(1):54-9.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-e248.
4. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009;53(6):982-92.
5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*.

- 1972;18(6):499-502.
6. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014. 2014.
 7. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of human hypertension*. 2002;16(2):97-103.
 8. 日本肥満学会肥満症診療ガイドライン作成委員会. 肥満症診療ガイドライン 2016 2016 .
 9. 新明 ローザ 怜美. 血圧値とその関連要因である年齢,食塩摂取量,カリウム排泄量,ケトラー指数,血清総コレステロール,嗜好,家族歴などとの相互関係 B 市の住民健診から . 北 関 東 医 学 . 1994;44(1):1-17.
 10. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kusano K, Miyamoto Y. Development of a Basic Risk Score for Incident Atrial Fibrillation in a Japanese General Population-The Suita Study. *Circ J*. 2017;81: 1580- 1588.
 11. Shiba N, Shimokawa H: Chronic heart failure in Japan: implications of the CHART studies. *Vasc Health Risk Manag*4:103-113, 2008.
 12. 曾田研二、田中平三監訳：予防医学のストラテジー 生活習慣病対策と健康増進 . 医学書院 (1998)
 13. 木村修一、足立己幸：食塩 減塩から適塩へ . 女子栄養大学出版部 (1989)
 14. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 監修：国民健康・栄養の現状 - 平成 27 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より - . 第一出版 (2018)
 15. 厚生労働省ホームページ 国民健康・栄養調査 https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
 16. 古野純典、吉池信男 他 編著:公衆栄養学 改定第 6 版 pp.179-215.南江堂 (2018)
 17. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *British journal of sports medicine* 2008;42(4):238-243.
 18. Hooper Lee, Martin Nicole, Abdelhamid Asmaa, Davey Smith George. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015(6):CD011737.
- F 健康危険情報**
なし
- G 研究発表**
1. 野澤 美樹、桑原 和代、東山 綾、杉山 大典、平田 あや、平田 匠、西田 陽子、久保 佐智美、久保田 芳美、門田 文、宮松 直美、宮本 恵宏、岡村 智教：「都市部住民における推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比および B M I と高血圧の関連-神戸研究-」第 29 回日本疫学会学術総会 (2019 年 1 月 31 日、東京)ポスター発表
 2. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y. HIGH SYSTOLIC BLOOD PRESSURE IS ASSOCIATED

WITH INCIDENT LATENT HEART FAILURE: THE SUITA STUDY. 28th European Meeting of Hypertension and Cardiovascular Protection of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018; 36 (Suppl 1):E16.

3. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y. Combination of Systolic Blood Pressure and Non-HDL Cholesterol Categories Increased the Risk of Incident Latent Heart Failure: The Suita Study. Hypertension. 2018;72 (Suppl): AP298
4. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Miyamoto Y. Ideal Healthy Lifestyle Components for the Prevention of Atrial Fibrillation in a Community-Based Cohort Study With a 14-Year Follow-Up: The Suita Study. Circulation. 2018;138 (Suppl) :A14852
5. 由田克士：栄養・食生活と循環器病予防．第 54 回日本循環器病予防学会学術集会（札幌）．日循予防誌 53：p.160（2018）．
6. 由田克士：栄養・食生活と高血圧．第 41 回日本高血圧学会総会（旭川）．第 41 回日本高血圧学会総会 プログラム・抄録集 p.308（2018）．

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

尿中ナトリウム・カリウム比および BMI と高血圧の関連(神戸研究)

研究分担者	岡村智教	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
研究協力者	野澤美樹	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
研究協力者	桑原和代	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学

研究要旨

ナトリウム カリウム比、BMI のいずれかが高値であると高血圧の頻度が高くなることはこれまでに報告されているが、それらの組み合わせと高血圧の有病率についての報告は少ない。そこで、本研究では、都市部一般住民を対象とした神戸研究の参加者において推定 24 時間尿中ナトリウム カリウム比(24H 尿中 Na/K)の高・低群と BMI の高・低群との組み合わせにおける高血圧の有病率を米国 ACC /AHA2017 ガイドラインの基準を用いて検討した。解析対象者は 2010-2011 年に実施された神戸研究ベースライン調査の参加者 1,117 人からデータの欠損があった 5 人を除く 1,112 人(男性 340 人、女性 772 人)とした。24H 尿中 Na/K は日本高血圧治療ガイドラインに記載されている随時尿を用いた推定式より算出し、男女計の中央値をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。BMI は日本肥満学会が肥満と定義する 25m²をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分けた。血圧の分類には ACC/AHA2017 ガイドライン基準を用い、収縮期血圧(SBP) 130mmHg または拡張期血圧(DBP) 80 mmHg を高血圧と定義した。解析対象者 1,112 名のうち、高血圧と判定されたのは 326 人(男性 161 人、女性 165 人)であった。全体の 24H 尿中 Na/K の中央値は 3.15 であった。男女とも BMI の高群で SBP、DBP とともに有意に高く ($p < 0.05$)、女性では 24H 尿中 Na/K の高群で SBP が有意に高かった ($p=0.001$)。Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧の有病率は、Na/K 高群かつ BMI 高群(男性 58.3%、女性 61.8%)、Na/K 低群かつ BMI 高群(男性 53.1%、女性 30.8%)、Na/K 高かつ BMI 低群(男性 46.9%、女性 22.1%)、Na/K 比低群かつ BMI 低群(男性 43.4%、女性 16.3%)の順で高かった(男性 $p=0.39$ 、女性 $p<0.001$)。24H 尿中 Na/K と BMI の組み合わせにおける高血圧の有病率は、両者のリスクが重積した、尿中 Na/K 高群かつ BMI 高群において最も高いことが示唆された。

A 目的

心不全の原因として長期的な高血圧の曝露が大きな割合を占めている。高血圧に対しては生活習慣の改善や降圧剤の投与が行われるが、集団全体の疾病負荷を考えると高血圧そのものの有病率を減少させる必要がある。高血圧の予防という観点からは従来から減塩の重要性が指摘

されているが近年、平均塩分摂取量が減少し、日本人の食生活の中で減塩のみで食事指導のコンプライアンスを維持するのが困難になりつつある。そこで単に塩分(ナトリウム)の摂取量だけでなく、カリウムの摂取量にも着目したナトリウム カリウム比に着目した。

食事からの摂取量をほぼ反映すると考

えられる 24 時間尿中ナトリウム カリウム比(24H 尿中 Na/K)および BMI の高値はそれぞれ高血圧の危険因子であることが報告されている[1, 2]。しかしながら、24H 尿中 Na/K と BMI の組み合わせと高血圧の有病率についての報告は少ない。そこで、都市部の一般住民を対象とした神戸研究の参加者において、24H 尿中 Na/K の高・低群と BMI の高・低群との組み合わせにおける高血圧の有病率について検討した。高血圧の基準は米国 ACC/AHA2017 ガイドラインの基準を用いた[3]。

B 研究方法

本研究は日常的な健康度を指標とした都市コホート研究である神戸研究のベースライン時データを用いて解析を行った。

1) 対象者の募集

対象者は 2010 年 7 月～2011 年 12 月にわたり神戸市のホームページや広報、折込みチラシ、交渉施設や医療機関でのポスター掲示やリーフレット配布、企業や大学などにおける公募情報提供などにより募集され、40 歳～74 歳未満である、悪性新生物、脳・心血管疾患の既往がない、高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない、自覚的に健康、調査施設である先端医療センターまでベースライン調査を受けに来ることができる、長期間追跡されることに同意している、といった募集要件にて公募がなされた。本研究においては、ベースライン調査の参加者 1,117 人のうち、解析に必要なデータの欠損があった 5 人を除く 1,112 人(男性 340 人、女性 772 人)を解析対象とした。

2) 使用データの収集

身長と体重は、靴下と軽い衣服は着用したまま、複合測定器(U-WELL2; Elk Corp, Osaka, Japan)を用いて測定した。BMI は、体重(kg)を身長(m)の平方(m²)で割って計算した。血圧値の測定は、最低 5 分間の座位休息期間後、自動血圧計(BP-103i II;日本コリン、東京、日本)を用いて各参加者において連続して血圧を 2 回測定し、平均値を記録し、使用した。喫煙およびアルコール摂取は、参加者が自宅にてそれぞれの質問項目を含むアンケートに回答し、医師、看護師、栄養士が、各参加者と対面でインタビューを行い、アンケートに対する回答を確認した。治療歴、服薬歴は同様に参加者が回答したアンケートをもとに医師または看護師が対面でインタビューを行い回答の確認を行った。血液データは 10 時間以上の絶食後に採血を行い、データを収集した。参加者すべての血液サンプルは、一か所の臨床研究所(日本、東京、SRL)に輸送し検査を行った。血糖値(mg/dL)はグルコースオキシダーゼ法を用いて測定した。eGFR は以下の式で算出した[4]

$$\bullet \text{eGFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{クレアチニン}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \text{ (女性の場合} \times 0.739\text{)}$$

総コレステロール、HDL-コレステロール(high-density lipoprotein cholesterol)、トリグリセライド(TG)は酵素法により測定し、LDL-コレステロール(low density lipoprotein cholesterol)については Friedwald の式[5]により算出した。

3) 定義

24H 尿中 Na/K は高血圧治療ガイドライン 2014[6]に記載されている田中らの式 [7]によって推定した推定 24 時間尿中ナトリウムと推定 24 時間尿中カリウムの比と定義した。式は以下のとおりである。

- 24 時間尿中クレアチニン排泄量予測値 (Pcr)=-2.04×年齢+14.89×体重+16.14×身長-2244.45
- XNa=(尿中ナトリウム/尿中クレアチニン÷10×Pcr)^{0.392}
- 推定 24 時間尿中ナトリウム (Na24)=21.98×XNa
- XK=(尿中カリウム/尿中クレアチニン÷10×Pcr)^{0.431}
- 推定 24 時間尿中カリウム (K24)=7.59×XK
- 推定 24H 尿中 Na/K =Na24 /K24

BMI は体重(kg)/身長(m)²にて算出し、日本肥満学会の判定基準に従い 25 kg/m²を超える者を肥満とした。24H 尿中 Na/K は解析の対象とした集団全体の中央値(3.15)をカットオフとして 2 群(高群/低群)に分け、BMI は日本肥満学会が肥満と定義している 25 kg/m²をカットオフとして[8]2 群(高群/低群)に分けた。これら各 2 群を組み合わせ、Na/K 高群かつ BMI 高群、Na/K 低群かつ BMI 高群、Na/K 高かつ BMI 低群、Na/K 比低群かつ BMI 低群の 4 群に分けた。

血圧は ACC/AHA2017 ガイドライン[3]の基準を用い、収縮期血圧(SBP)130mmHg 以上または拡張期血圧(DBP)80mmHg 以上を高血圧と定義した。

4) 統計解析

24H 尿中 Na/K および BMI の高群、低群の平均血圧の群間比較は t 検定にて検討

し、24H 尿中 Na/K および BMI の組み合わせにおける高血圧の割合はカイ二乗検定にて検討した。統計解析には IBM SPSS Statistics バージョン 25 を使用した。

C 研究結果

研究対象 1,112 人のうち、高血圧と判定された者は、男性 47.4%(161 人)、女性 21.3%(165 人)であった。24H 尿中 Na/K の中央値は男性で 3.3、女性で 3.1、全体で 3.15 であり、BMI が 25 kg/m²を超える者は男性で 20.0%(68 人)、女性で 7.5%(58 人)であった(表 1)。

24H 尿中 Na/K の低群、高群、BMI の低群、高群それぞれの高血圧有病率を比較すると、BMI の高群では男女ともに収縮期血圧および拡張期血圧が有意に高く(p<0.05)、24H 尿中 Na/K の高群では女性のみ拡張期血圧が有意に高かった(p=0.001)(表は示さず)。

24H 尿中 Na/K の 2 群の高血圧有病率は、男性の低群で 45.3%、高群で 49.2%(p=0.135)、女性の低群で 17.3%、高群で 25.7%(p=0.002)でいずれも高群で有病率が高かった(表は示さず)。また、BMI の 2 群における高血圧の有病率は男性の低群で 45.2%、高群で 55.9%(p=0.115)、女性の低群で 19.3%、高群で 46.6%(p<0.001)で 24H 尿中 Na/K と同様に高群で高かった(表は示さず)。

24H 尿中 Na/K と BMI、それぞれの高群、低群を組み合わせた 4 群それぞれの割合(人数)は、Na/K 低群かつ BMI 低群：男性 37.9%(129 人)、女性 48.3%(370 人)、Na/K 高群かつ BMI 低群：男性 42.1%(143 人)、女性 44.2%(344 人)、Na/K 高かつ

BMI 低群：男性 9.4% (32 人)、女性 4.0% (24 人)、Na/K 比低群かつ BMI 低群：男性 10.6% (36 人)、女性 3.5% (34 人)であった。

最終的に 24H 尿中 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる 4 群の高血圧の有病率は以下の通りであった。Na/K 高群かつ BMI 高群の男性で 58.3%、女性で 61.8%、Na/K 低群かつ BMI 高群の男性で 53.1%、女性で 30.8%、Na/K 高かつ BMI 低群の男性で 46.9%、女性で 22.1%、Na/K 比低群かつ BMI 低群の男性で 43.4%、女性で 16.3%であった。どちらのリスクもない群、24H 尿中 Na/K のみ高い群、BMI のみ高い群、どちらも高い群の順で高血圧の有病率が高く、女性では有意な差を認めた (男性 $p=0.39$ 、女性 $p<0.001$) (表 2-1、2-2)。なお、今回は 24H 尿中 Na/K について、全体の中央値で解析を行ったが、男女それぞれの中央値をカットオフと定義した解析においても結果に相違はなかった。また、BMI に替えて腹囲 (男女別の中央値) との組み合わせの解析も行ったが、BMI での結果と同様にリスクが重積した群において高血圧の有病率が高かった。

D 考察

24H 尿中 Na/K、BMI をそれぞれ高群、低群に分けた場合、いずれも高群において低群よりも高血圧の有病率が高かった。これまでの報告 [1, 2] と同様に本研究の対象集団においても 24H 尿中 Na/K および BMI のそれぞれが高値の場合、高血圧が発症しやすくなることが示された。24H 尿中 Na/K と BMI を組み合わせた場合、男女ともに 24H 尿中 Na/K および BMI の両方が高

値であった場合の方が、24H 尿中 Na/K、BMI がそれぞれ単独で高値の場合よりも高血圧の有病率が高かったことより、両者のリスクが重積した場合、より高血圧を発症しやすくなると考えられる。

高血圧有病率は Na/K 低群かつ BMI 低群、Na/K 高群かつ BMI 低群、Na/K 高かつ BMI 低群、Na/K 比低群かつ BMI 低群の順で高値という結果であった。これまでに日本人の地域住民を対象とした研究にて、収縮期血圧への影響は男女ともに尿中 Na/K よりも BMI の方がより影響が大きいことが報告されている [9]。本研究においても 24H 尿中 Na/K および BMI とともに血圧値に影響があるものの、24H 尿中 Na/K と比較して BMI の方がより血圧値への影響が大きかったためにこのような結果となったと考えた。また、これらの結果は男性と比較して女性で顕著であったが、その理由としては、現在飲酒者および喫煙者の割合が男性と比較して女性でかなり低く、24H 尿中 Na/K や BMI が血圧値に与える影響が相対的に大きくなったことが原因と考えられる。

E 結論

都市部の非患者集団において ACC/AHA2017 の基準で高血圧を定義した場合、尿中 Na/K と BMI の組み合わせにおける高血圧の有病率は、両者のリスクが重積した、尿中 Na/K 高群かつ BMI 高群において最も高いことが明らかになった。

参考文献

1. Okayama A, Okuda N, Miura K, Okamura T, Hayakawa T, Akasaka H, et al. Dietary

sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ open*. 2016;6(7):e011632.

2. 佐々木 陽. 肥満の頻度と合併症有病率との関係 人間ドック受診者における検討. *肥満研究*. 1998;4(1):54-9.

3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-e248.

4. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009;53(6):982-92.

5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.

6. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2014.

2014.

7. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of human hypertension*. 2002;16(2):97-103.

8. 日本肥満学会肥満症診療ガイドライン作成委員会. 肥満症診療ガイドライン 2016 2016 .

9. 新明 ローザ 怜美. 血圧値とその関連要因である年齢,食塩摂取量,カリウム排泄量,ケトラー指数,血清総コレステロール,嗜好,家族歴などとの相互関係 B市の住民健診から. *北関東医学*. 1994;44(1):1-17.

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

野澤 美樹、桑原 和代、東山 綾、杉山 大典、平田 あや、平田 匠、西田 陽子、久保 佐智美、久保田 芳美、門田 文、宮松 直美、宮本 恵宏、岡村 智教：「都市部住民における推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと高血圧の関連-神戸研究-」第 29 回日本疫学会学術総会（2019 年 1 月 31 日、東京）ポスター発表

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

表1 対象者特性

	男性	女性	p値
人数	340	772	
年齢(歳)	60.9 ± 8.9	58.0 ± 8.7	<0.001
年代			
40-49 (n, %)	50(14.7)	157(20.3)	
50-59 (n, %)	69(20.3)	238(30.8)	
60-69 (n, %)	156(45.9)	312(40.4)	
≥70 (n, %)	65(19.1)	65(8.4)	
BMI (kg/m ²)	22.8 ± 2.6	20.9 ± 2.7	<0.001
BMI<25, kg/m ² (n, %)	272(80.0)	714(92.5)	
BMI≥25, kg/m² (n, %)	68(20.0)	58(7.5)	
喫煙率(現在喫煙, n, %)	38(11.2)	14(1.8)	
飲酒率(現在習慣的な飲酒, n, %)	262(77.1)	282(36.5)	
血圧			
収縮期血圧 (mmHg)	123 ± 17	113 ± 17	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 10	69 ± 10	<0.001
抗高血圧薬使用 (%)	0	0	
ACC/AHA 血圧分類 (n, %)			
正常血圧 (SBP<120 and DBP<80, mmHg)	141 (41.5)	521(67.5)	
血圧上昇 (SBP120-129 and DBP<80, mmHg)	38 (11.2)	86(11.1)	
ステージ1高血圧 (SBP130-139 or DBP80-89, mmHg)	91 (26.8)	99(12.8)	
ステージ2高血圧 (SBP≥140 or DBP≥90, mmHg)	70 (20.6)	66(8.5)	
糖代謝			
グルコース (mg/dL)	93.7 ± 13.1	88.6 ± 12.3	<0.001
HbA1c NGSP (%)	5.6 ± 0.5	5.6 ± 0.4	0.950
抗高血糖治療 (%)	0	0	
血漿脂質			
総コレステロール (mg/dL)	204.3 ± 28.5	221.4 ± 32.4	<0.001
HDL コレステロール (mg/dL)	60.7 ± 14.2	71.5 ± 32.4	<0.001
トリグリセリド (mg/dL) ^{a)}	87.0(27,310)	70.0(25,329)	<0.001
LDL コレステロール (Friedewald, mg/dL)	123.9 ± 27.2	134.0 ± 28.5	<0.001
抗高脂血症治療 (%)	0	0	
腎機能			
血清クレアチニン(mg/dL)	0.8 ± 0.1	0.6 ± 0.1	<0.001
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	74.7 ± 12.2	76.9 ± 12.7	0.007
尿中マーカー			
Na (mEq/L)	134 ± 51.0	111 ± 51.0	<0.001
K (mEq/L)	69 ± 29	64 ± 31.0	0.006
推定24時間尿ナトリウムカリウム比	3.3 ± 0.7	3.1 ± 0.6	0.001
推定24時間尿ナトリウムカリウム比<3.15 (n, %)	161(47.4)	394(51.0)	
推定24時間尿ナトリウムカリウム比≥3.15 (n, %)	179(52.6)	378(49.0)	
クレアチニン(mg/dL)	137 ± 67	99 ± 57	<0.001
アルブミン(mg/L)	24.7 ± 90.0	16.4 ± 58.9	0.070

値は平均値±標準偏差もしくは頻度

a) 中央値 (最小値,最大値)

表 2-1 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率 (男性)

表 2-2 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率 (女性)

		BMI		
			高群	低群
24H尿中Na/K	高群	高血圧あり	58.3% 21人	46.9% 67人
	低群		53.1% 17人	43.4% 56人
24H尿中Na/K	高群	高血圧なし	41.7% 15人	53.1% 76人
	低群		46.9% 15人	56.6% 73人

表 2-2 Na/K と BMI の各 2 群の組み合わせによる高血圧有病率 (女性)

		BMI		
			高群	低群
24H尿中Na/K	高群	高血圧あり	61.8% 21人	22.1% 76人
	低群		30.8% 8人	16.3% 60人
24H尿中Na/K	高群	高血圧なし	38.2% 13人	77.9% 268人
	低群		69.2% 18人	83.7% 308人

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）

「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究」

（H30-循環器等 - 一般 - 005）

分担研究報告書

住民コホート（CIRCS 研究）を用いた検証

研究分担者	山岸 良匡	所属	筑波大学医学医療系
研究協力者	磯 博康	所属	大阪大学大学院医学系研究科
研究協力者	木山 昌彦	所属	大阪がん循環器病予防センター

要旨

日本人地域一般住民約 5000 人を対象に、NT-proBNP 値の分布と、他の循環器リスク因子や心不全症状との関連を分析した。NT-proBNP 高値群(400 pg/dl 以上)の占める割合は全体の約 2%であった。NT-proBNP は、年齢、血圧、心不全や心疾患の治療、心房細動や心電図異常、心不全の臨床症状と正の相関、また脂質指標と負の相関を示した。以上より、NT-proBNP が潜在的な心疾患の早期発見に寄与する可能性や、無症候性心不全の早期検出マーカーとなりうる可能性が示されたが、一般集団における NT-proBNP 高値を示す者の割合は低く、NT-proBNP を健診などのスクリーニングに導入するに当たっては、費用対効果について慎重に検討していく必要があると考えられた。

A. 目的

心不全および心血管イベントは生命及び、健康寿命に大きな影響を及ぼす。また、寝たきりや要介護による医療費のさらなる増大の一因ともなる。心不全のスクリーニングおよび心血管イベントのリスク因子の早期発見には、大きな意義がある。その方法の一つとして、一般住民における、血清中の脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 末端フラグメント (NT-proBNP) を測定することの有用性が国内外で指摘されている。

本分担研究では、日本人地域一般住民における NT-proBNP 値の分布や、心不全の臨床症状、心血管イベントのリスク因子との関連について検討することとした。

B. 研究方法

本研究の対象地域は、CIRCS 研究の秋田

および茨城の対象地域である。対象者は上記の 2 地域のうち、2010-2012 年(秋田)、2010-2015 年(茨城)に行われた循環器健診を受診し、NT-proBNP を計測した 20-95 歳の男女 5,334 人(秋田 1,917 人、茨城 3,417 人)である。NT-proBNP(pg/dl)を 54 以下、55-124、125-399、400-949、950 以上の 5 群に分類し、他の循環器リスク因子や心不全症状の平均値や比率を群間で比較した。

(倫理面への配慮)

本研究の実施に当たっては、筑波大学医学医療系医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

NT-proBNP 値の分布を図に示した。NT-proBNP 値と年齢は正の相関がみられた。NT-proBNP 高値群とされる 400 pg/dl 以上の群には、対象者の 2.1%(114 人)が属していた。

NT-proBNP と年齢との間に性の関連が認められた(表)。性別との関連は明らかでなかった。NT-proBNP と Body mass index や糖尿病との相関は明らかでなかったが、高血圧とは正の相関、血清総コレステロール値や LDL コレステロール値、コレステロール降下薬服用者割合とはいずれも概ね負の相関が見られた。推定糸球体濾過量や慢性腎臓病(推定糸球体濾過量が 60 ml/min/1.73m²未満)とは負の相関が認められた。心不全治療や心疾患治療、心房細動、心電図異常(異常 Q 波、ST-T 変化、完全左脚ブロック、心房細動のいずれか)の有病率は NT-proBNP が 400 pg/dl 以上で急激に増加し、特に心電図異常の有病率は NT-proBNP が 400-949 pg/dl で 69%、950 pg/dl 以上で 87%と高かった。心不全症状は概ね NT-proBNP と正の相関を示し、特に夜間呼吸困難や労作時呼吸困難、夕方の足のむくみとの相関が比較的強かった。

D . 考察

NT-proBNP 高値群(400 pg/dl 以上)の占める割合は全体の 2.1%であり、欧米での報告よりも総じて低かったことは、日本人、あるいはアジア人の特徴を表している可能性がある。

NT-proBNP と循環器リスクファクターとの関連は必ずしも強くなかった。すなわち、血圧や body mass index との相関ははっきりせず、脂質に関しては全般的に負の関連を示した。推定糸球体濾過量とは強い負の関連を認めたが、これは NT-proBNP が腎からの濾過による排泄に依存することを反映していると考えられる。心房細動や心電図異常との関連は比較的強く、最も高い 950 pg/dl 以上の群では心電図異常の有病率は約 9 割であった。NT-proBNP が 400-949 pg/dl の群の約 4 割、950 pg/dl 以上の群の約 6 割は何らかの心疾患で治療中であったが、残りの約半数は未治療であったことから、NT-proBNP が潜在的な心疾患の早期発見

に寄与する可能性が示唆される。

NT-proBNP 高値群では心不全の臨床症状である夜間呼吸困難や労作時呼吸困難、夕方の下肢浮腫の割合が高値であった。しかし、その関連は必ずしも強くなく、何らかの心不全症状(夜間呼吸困難、労作時呼吸困難、咳痰喘鳴、夕方の下肢浮腫のいずれかの症状を来すもの)の割合は NT-proBNP が 400-949 pg/dl の群で 35%、950 pg/dl 以上の群でも 44%であった。その後の追跡による確認が必要であるが、このことは、NT-proBNP が無症候性心不全の早期検出マーカーであることを示す可能性がある。

E . 結論

日本人地域一般住民約 5000 人を対象に、NT-proBNP 値の分布と、他の循環器リスク因子や心不全症状との関連を分析した。NT-proBNP 高値群(400 pg/dl 以上)の占める割合は全体の約 2%であった。NT-proBNP は、年齢、血圧、心不全や心疾患の治療、心房細動や心電図異常、心不全の臨床症状と正の相関、また脂質指標と負の相関を示した。

これらの結果からは、NT-proBNP が潜在的な心疾患の早期発見に寄与する可能性や、無症候性心不全の早期検出マーカーとなりうる可能性が示されたが、一般集団における NT-proBNP 高値を示す者の割合は低く、NT-proBNP を健診などのスクリーニングに導入するに当たっては、費用対効果について慎重に検討していく必要がある。

F . 健康危機情報

なし

G . 研究発表

なし

H . 知的所有権の取得状況

なし

図 NT-proBNP の分布

社会健康医学

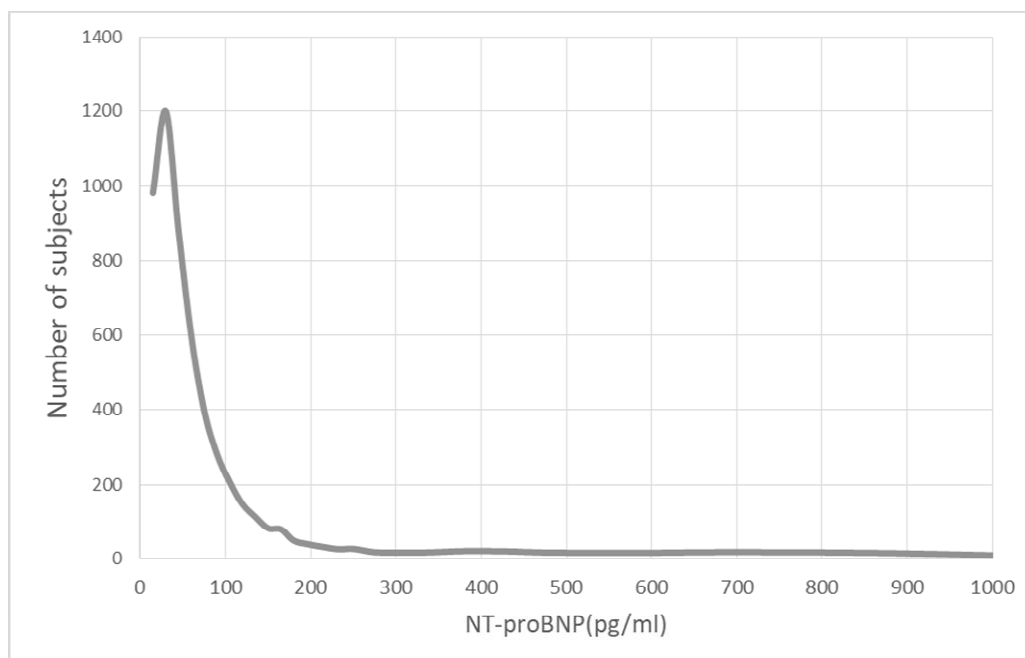


表 NT-proBNP 区別に見た循環器リスク因子、心不全症状の特性

NT-proBNP (pg/ml)	0-54	55-124	125-399	400-949	≥950
Number	3,273	1,422	525	85	29
Age, year¶	57	64*	70*	71*	71*
Male gender, % §	47	31*	33*	49	54
Current smoker, %	15	18*	19*	19	13
Body mass index, kg/m ²	23.7	23.2*	22.9*	23.7	23.3
Systolic blood pressure, mmHg	123.7	126.0*	127.8*	123.7	128.2
Diastolic blood pressure, mmHg	75.1	75.3	74.3	70.7*	74.6
Hypertensive, %	37	44*	51*	56*	40
Total cholesterol, mg/dl	212	203*	194*	187*	196*
High density lipoprotein cholesterol, mg/dl	62.0	63*	62.7	60.4	62.7
Low density lipoprotein cholesterol, mg/dl	127	120*	112*	107*	114
Cholesterol lowering medication use, %	15	12*	14	10	8
Estimated glomerular filtration rate, ml/min/1.73m ²	79	79	76*	71*	64*
Chronic kidney disease, %	7.9	9.3	17.4*	34.3*	49.8*
Diabetes mellitus, %	5.8	5.4	6.0	1.1	11.3
Nocturnal dyspnoea, %	1.1	1.7	2.4	5.1*	14.5*
Dyspnea on exertion, %	3.4	3.6	6.3*	10.2*	14.6*
Coughing, phlegm, and/or wheezing, %	6.4	6.1	5.8	10.0	3.6
Swollen legs at the end of day, %	11.3	14.0*	12.1	19.3	40.7*
Symptoms of heart failure %	18.7	21.9	21.8	35.1*	43.9*
Treated heart failure, %	2.3	3.8	6.9*	26.3*	34.3*
Treated heart diseases, %	2.7	5.0*	11.5*	42.8*	60.1
Number with ECG	2,441	1,102	418	68	23
Atrial fibrillation, %	0	0.2	1.3*	44.8*	73.9*
Abnormal ECG, %†	1.8	3.9*	13.2*	68.8*	87.1*

¶ sex adjusted

§ age adjusted

† defined as abnormal Q, ST-T change, complete left bundle branch block, and/or atrial fibrillation

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）

「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究」

（H30-循環器等 - 一般 - 005）

分担研究報告書

分担課題名：都市部地域住民を対象とした心不全の追跡研究

研究分担者	小久保喜弘	国立循環器病研究センター予防健診部
	宮本 恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部
	中尾 葉子	国立循環器病研究センター予防健診部
	尾形宗士郎	藤田医科大学 医療科学部

要旨

重症化予防対策として、潜在性心不全の罹患リスクを検討することを目的とする。2006年～2009年度にかけて健診受診しBNPの測定に同意された方で、心不全治療者を除外し、追跡可能な2,774名を本研究のベースライン対象者とした。対象者は2年毎に健診受診され、同意のもとでBNPを測定した。BNP \geq 100pg/mL以上、または心不全治療中の場合、心不全罹患として観察打ち切りとした。16,856人年追跡期間中に270名の潜在性心不全が観察された。収縮期血圧120mmHg未満を基準にし、収縮期血圧が \geq 160mmHgで多変量調整潜在性心不全罹患ハザード比が1.18(1.04-1.34)であった。拡張期血圧 $<$ 80mmHgを基準にし、拡張期血圧90-99mmHgで潜在性心不全の罹患ハザード比が1.49(1.02-2.17)であった。脈圧 $<$ 40mmHgを基準にして、潜在性心不全罹患ハザード比が、脈圧40-59mmHg、 \geq 60mmHgでそれぞれ1.49(1.01-2.19)、1.86(1.22-2.83)であった。至適血圧 $<$ 120/80mmHgを基準にした場合、高血圧 \geq 140/90mmHgでの潜在性心不全リスクの罹患ハザード比は1.94(1.30-2.91)であった。以上のことより高血圧は潜在性心不全罹患リスクであることが我が国のコホート研究で明らかになった。

A.目的

高齢者に多い慢性心不全は、全ての心疾患の終末像で、全ての死因の15%が心疾患である。超高齢化社会を迎えている我が国において、心不全に対する予防は極めて重要であることは論を待たない。住民対象とした疫学研究において心不全罹病リスクに関する研究はほとんどない。ま

た、平成20年度より特定健診になり、心電図検査、胸部レントゲン写真が必須項目からなくなり、心不全が顕性になるまで放置されることが懸念される。そこで我々は心房細動のリスクスコアをわが国で初めて開発した(1)。さらに発展的に、心不全のリスクスコアを開発しなくてはならない。そこで、重症化予防対策として、

潜在性心不全の罹患リスクを検討することを目的とする。

B. 研究方法

対象者：性年齢階層別に無作為抽出された吹田市住民を対象とする。平成元年に性年齢階層別無作為抽出され、健診を受診された同一の方に対して2年毎に健診受診を行っている。2006年～2009年度にかけて健診受診しBNPの測定に同意された方で、心不全治療者を除外し、追跡可能な2,774名を本研究のベースライン対象者とする。

方法：2年毎の健診受診に合わせて生活習慣問診、血漿（トラジロール入EDTA血漿）採血を実施し、BNPを測定する。2016年3月をエンドポイントとする。血圧は座位で5分以上安静にして2回計測し、その平均値を用いた。

倫理面の配慮：本研究計画はあらかじめ研究計画を倫理委員会に申請してBNPを測定するための承認を得ている。

解析方法：追跡期間中にBNP \geq 100pg/mL以上、または心不全治療中の場合、心不全罹患として観察打ち切りとする。血圧レベル別に潜在性心不全罹患のハザード比と95%信頼区間はCox比例ハザードモデルを用いて解析した。調整変数は血圧を除いた吹田スコアの構成因子を用いて調整した。

C. 研究結果

収縮期血圧レベル別に対象者背景を

表1に示した。収縮期血圧レベルが上昇するに従い、年齢、過体重、糖尿病、過剰飲酒、心雑音、脳梗塞既往が増加した。

16,856人年追跡期間中に270名の潜在性心不全が観察された。千人年当たりの潜在性心不全の罹患数は、70歳代の男性で16人、女性で12人、80歳代の男性で29人、女性で34人でした。

表2は収縮期血圧レベル別による潜在性心不全の罹患リスクを示したものである。収縮期血圧120mmHg未満を基準にした場合、収縮期血圧 \geq 160mmHgで多変量調整潜在性心不全罹患リスクが1.18(1.04-1.34)と有意に高かった。

表3は拡張期収縮期血圧レベル別による潜在性心不全の罹患リスクを示したものである。拡張期血圧 $<$ 80mmHgを基準にした場合、拡張期血圧が90-99mmHgにおいて潜在性心不全の罹患リスクは1.49(1.02-2.17)であった。

表4は脈圧レベル別による潜在性心不全罹患リスクを示したものである。脈圧 $<$ 40mmHgを基準にした場合、潜在性心不全の罹患リスクは、脈圧40-59mmHgで1.49(1.01-2.19)、脈圧 \geq 60mmHgで1.86(1.22-2.83)であった。

表5は血圧カテゴリー別による潜在性心不全罹患リスクを示したものである。至適血圧 $<$ 120/80mmHgを基準にした場合に、高血圧 \geq 140/90mmHgでの潜在性心不全リスクの罹患リスクは1.94(1.30-2.91)であった。

表 1 . 収縮期レベル別によるベースライン時対象者背景

	Systolic blood pressure category			
	<120 mmHg	120-139 mmHg	140-159 mmHg	>160 mmHg
Number, n	1107	963	548	156
Age, years	62.4±9.8	67.5±9.8	70.3±8.9	72.0±8.3
Sex (Men, %)	35.8	48.3	48.7	48.7
Total cholesterol, mg/dL	208±32	206±33	206±21	211±36
HDL cholesterol, mg/dL	63±16	60±15	59±14	59±15
Underweight, %	10.4	6.9	3.7	3.2
Over weight, %	12.7	24.7	29.2	32.7
Current smoking, %	13.7	13.6	10.0	9.6
Diabetes mellitus, %	5.9	12.1	13.0	17.3
Excessive drinking, %	6.3	10.7	11.0	14.7
Glomerular filtration rate <45/ml/min/1.73m ² , %	2.6	4.1	5.7	5.1
Coronary heart disease, %	2.5	3.7	5.8	2.6
Murmur, %	4.3	6.2	12.4	15.4
Atrial fibrillation, %	0.7	1.8	1.6	0.6
Cerebral infarction, %	1.0	2.7	3.7	5.8

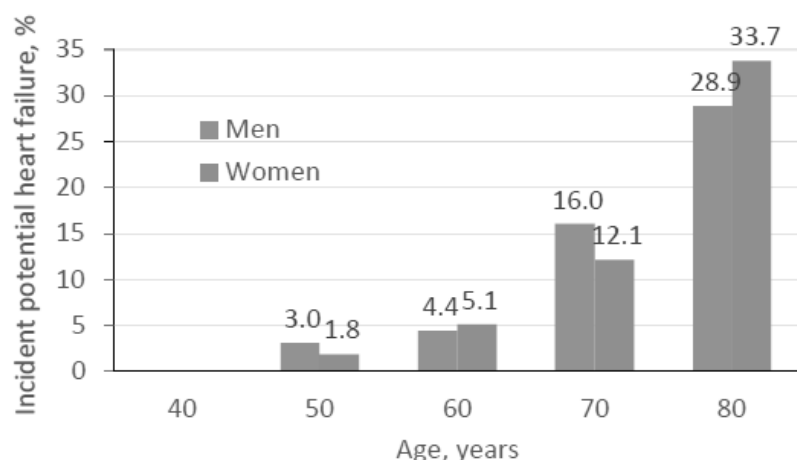


図 1 . 性年代別潜在性心不全罹患率

表 2 . 収縮期血圧カテゴリー別による潜在性心不全の罹患リスク

	Systolic blood pressure				per 20 mmHg
	<120 mmHg	120-139 mmHg	140-159 mmHg	>160 mmHg	
Person-years	7,911	6,153	3,256	813	--
Cases, n	78	113	73	30	--
Incidence rate per 1000 person-years	9.9	18.4	22.4	36.9	--
Age and sex-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.21 (0.90-1.63)	1.28 (0.92-1.79)	1.80 (1.16-2.82)	1.20 (1.06-1.36)
Multivariable-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.22 (0.90-1.65)	1.19 (0.84-1.68)	1.78 (1.13-2.81)	1.18 (1.04-1.34)

Multivariable adjustments for age, sex, body mass index (underweight, normal weight, over weight), non-HDL cholesterol (<130 mg/dL, 130-189 mg/dL, >180 mg/dL), cardiac murmur, coronary heart disease, atrial fibrillation, cerebral infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease, antihypertensive drug use, and antilipidemic drug use. HRs, hazard ratios; 95% CI, 95% confidence intervals.

表 3 . 拡張期血圧カテゴリー別による潜在性心不全の罹患リスク

	Diastolic blood pressure				per 20 mmHg
	<80 mmHg	80-85 mmHg	90-99 mmHg	>100 mmHg	
Person-years	11,267	4,596	1,861	410	--
Cases, n	164	86	37	7	--
Incidence rate per 1000 person-years	14.6	18.7	19.9	17.1	--
Age and sex-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.10 (0.84-1.44)	1.45 (1.01-2.09)	1.20 (0.56-2.58)	1.16 (0.92-1.46)
Multivariable-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.18 (0.90-1.56)	1.49 (1.02-2.17)	1.33 (0.61-2.88)	1.17 (0.92-1.49)

Multivariable adjustments for age, sex, body mass index (underweight, normal weight, over weight), non-HDL cholesterol (<130 mg/dL, 130-189 mg/dL, >180 mg/dL), cardiac murmur, coronary heart disease, atrial fibrillation, cerebral infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease, antihypertensive drug use, and antilipidemic drug use. HRs, hazard ratios; 95% CI, 95% confidence intervals.

表 4 . 脈圧カテゴリー別による潜在性心不全の罹患リスク

	Pulse pressure		
	<40 mmHg	40-59 mmHg	>100 mmHg
Person-years	4,921	9,928	3,285
Cases, n	35	151	108
Incidence rate per 1000 person-years	7.1	15.2	32.9
Age and sex-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.46 (0.99-2.14)	1.94 (1.28-2.95)
Multivariable-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.49 (1.01-2.19)	1.86 (1.22-2.83)

Multivariable adjustments for age, sex, body mass index (underweight, normal weight, over weight), non-HDL cholesterol (<130 mg/dL, 130-189 mg/dL, >180 mg/dL), cardiac murmur, coronary heart disease, atrial fibrillation, cerebral infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease, antihypertensive drug use, and antilipidemic drug use. HRs, hazard ratios; 95% CI, 95% confidence intervals.

表 5 . 血圧カテゴリー別による潜在性心不全の罹患リスク

	Blood pressure category		
	<120/80 mmHg	120-139/80-89mmHg	>140/90 mmHg
Person-years	6,664	4,288	2,646
Cases, n	50	65	58
Incidence rate per 1000 person-years	7.5	15.2	21.9
Age and sex-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.32 (0.91-1.95)	1.86 (1.25-2.77)
Multivariable-adjusted HRs (95% CI)	1 (Reference)	1.31 (0.89-1.94)	1.94 (1.30-2.91)

Multivariable adjustments for age, sex, body mass index (underweight, normal weight, over weight), non-HDL cholesterol (<130 mg/dL, 130-189 mg/dL, >180 mg/dL), cardiac murmur, coronary heart disease, atrial fibrillation, cerebral infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease, antihypertensive drug use, and antilipidemic drug use. HRs, hazard ratios; 95% CI, 95% confidence intervals.

D . 考察

我が国の潜在性心不全の追跡研究から、1000 人年当たりの潜在性心不全罹患数が 16 人であった。これを日本の現在の人口モデル(2017 年 10 月)に

合わせると 40 歳以上の男性で 27.8 万人、女性で 38.9 万人の男女合計 66.7 万人が毎年潜在性心不全になる計算である。心房細動の死亡率は年間 7%と言われている(2)。心不全と診断されてから死亡するまでの期間が 8 年とする

と日本の心不全患者は潜在性も併せて少なくとも約500万人いる計算になる。潜在性心不全のうちから、心不全の予防に努めていく必要がある。

今回、血圧と潜在性心不全罹患との関係についてまとめた。収縮期血圧は第2度収縮期高血圧から、拡張期血圧は90~99mmHgで、脈圧では40mmHg以上から、血圧カテゴリー別では高血圧群において、潜在性心不全罹患リスクであった。

今後日常外来や健診程度の基本的な検査項目で、潜在性心不全の10年後罹患予測確率が平易に求まるように、他の危険因子も併せて検討していく。

E . 結論

都市部地域住民を対象とした吹田研究を用い、我が国の潜在性心不全の追跡研究から、1000人年当たりの潜在性心不全罹患数が16人であった。収縮期血圧は第2度収縮期高血圧から、拡張期血圧は90~99mmHgで、脈圧では40mmHg以上から、血圧カテゴリー別では高血圧群において、潜在性心不全罹患リスクであった。

参考文献

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kusano K, Miyamoto Y. Development of a Basic Risk Score for Incident Atrial Fibrillation in a Japanese General Population-The Suita Study. *Circ J*. 2017;81: 1580-1588.
2. Shiba N, Shimokawa H: Chronic heart failure in Japan: implications of the CHART studies. *Vasc Health Risk Manag*4:103-113, 2008.

F . 健康危機情報

なし

G . 研究発表

Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y. HIGH SYSTOLIC BLOOD PRESSURE IS ASSOCIATED WITH INCIDENT LATENT HEART FAILURE: THE SUITA STUDY. 28th European Meeting of Hypertension and Cardiovascular Protection of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36 (Suppl 1):E16.

Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y. Combination of Systolic Blood Pressure and Non-HDL Cholesterol Categories Increased the Risk of Incident Latent Heart Failure: The Suita Study. *Hypertension*. 2018;72 (Suppl): AP298

Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Miyamoto Y. Ideal Healthy Lifestyle Components for the Prevention of Atrial Fibrillation in a Community-Based Cohort Study With a 14-Year Follow-Up: The Suita Study. *Circulation*. 2018;138 (Suppl) :A14852

H . 知的所有権の取得状況

なし

なお、本研究は追跡研究のため、本研究班が立ち上がる前より以下の研究費を用い、ベースライン時BNPの計測を実施していた。

研究代表者:小久保喜弘(全て主任研究)

- 都市部地域住民を対象とする頸動脈硬化症予防診断のためのリスクスコアに

- 関する研究. 研究期間: 2017-2019, 挑戦的研究(萌芽)
- 都市部地域住民を対象とする潜在性心不全の実態とリスクスコア作成に関する疫学研究. 研究期間: 2016-2018, 基盤研究(B)
 - 都市部地域住民を対象とする血漿 Na 利尿ペプチドと頸動脈硬化の進展に関する追跡研究. 研究期間: 2014-2015, 挑戦的萌芽研究.
 - 都市部一般住民を対象とした心房細動の実態とリスクスコア作成に関する研究. 研究期間:2013-2015, 基盤研究(B)
 - 都市部一般住民における代謝性疾患と頸動脈硬化の進展に関する追跡研究. 研究期間:2010-2012, 基盤研究(B)
 - 睡眠時無呼吸症候群と代謝性症候群および循環器疾患との関係に関する研究. 研究期間:2007-2008, 基盤研究(C)
 - 安静時代謝量を用いた代謝症候群の予防法に関する研究. 研究期間: 2005-2006, 基盤研究(C)

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）

「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究」

（H30-循環器等 - 一般 - 005）

分担研究報告書

分担課題名：地域や集団の特性を考慮した栄養指導法に関する基礎的な検討

研究分担者 由田 克士 大阪市立大学大学院 生活科学研究科 食・健康科学講座

要旨

わが国ではこれまでも食塩摂取量の減少、野菜・果物摂取量の増加、肥満者の減少については、種々の栄養指導が行われ、一定の効果が得られている。しかし、さらに現状以上の効果を追求するためには、地域や集団の特性を考慮した新たな発想による栄養指導も検討すべきである。そこで、既存データを活用し、循環器疾患の発症予防や重症化予防に有効な栄養指導法に関する基礎的な検討を行った。

昭和50（1975）年以降の公表済みである国民健康・栄養調査（国民栄養調査）成績を二次解析・整理し、ナトリウム（食塩）とカリウムの摂取状況やその変化を検討した。

国民1人1日当たりの平均食塩摂取量は、昭和50（1975）年に14g程度であったものが、平成28（2016）年には9.6gにまで低下していた。食塩摂取量の地域格差は、昭和55（1980）年から平成28（2016）年の間で大幅に縮小し、最高値の東北と最低値の近畿間における1日当たりの摂取量差は、5.3gから1.1gにまで縮小されていた。また、食塩摂取密度の推移も男女各年齢階級とも、全般的に低下傾向が認められた。

食品群別摂取量・寄与率は、調味量類（その他の調味料、しょう油、塩、味噌）から合計6.5g（寄与率67.8%）の摂取が認められたことから、性・年齢階級ならびに食塩の摂取給源を明確に把握したうえで、効率よく減塩に結び付ける栄養指導の必要性が認められた。

食品群別カリウム摂取量については、従来からその摂取給源として、推奨されてきた野菜類と果実類から717.9mg（全体の31.5%）の摂取が認められた。一方で、魚介類、穀類、いも類、肉類、乳類からも、160～190mg（全体の7～8%）程度の摂取が得られていた。栄養素摂取の全体的なバランスを考慮する場合、魚介類や肉類のように主としてたんぱく質を多く含む食品群、穀類やいも類のように炭水化物を多く含む食品群についても、適度に摂取することで、カリウムの摂取増に寄与できる可能性が示唆された。

このようなことから、健康課題や・栄養素摂取状況が類似している地域あるいは職域の小規模集団にターゲットを絞った栄養指導の実施が必要である。

A. 目的

適切な栄養素摂取は、健康の保持増進や循環器疾患をはじめとする疾病の予防や治療に欠かすことができない要素である。しかし、われわれが日常的に摂取しているものは、栄養素ではなく、食品や料理である。このことから、そこには嗜好、味覚、文化、気候、経済状態、居住環境、勤労形態など、実にさまざまな要因が関与し、相互に影響を与え合いながら関連していると考えられる。

一方、健康日本 21 (第二次) に示されている循環器疾患予防の目標を達成するためには、高血圧、脂質異常症、喫煙、糖尿病の 4 つの危険因子の目標をクリアすることが前提となっている。このうち、高血圧については、収縮期血圧を 4mmHg 低下しなければならないが、このうちの 2.3mmHg は栄養・食生活の改善として、食塩摂取量の減少、野菜・果物摂取量の増加、肥満者の減少が求められている。

これまでも、食塩摂取量の減少、野菜・果物摂取量の増加、肥満者の減少については、国・地方自治体・職域などで種々の取り組みが行われ、一定の効果はあったものと考えられる。しかし、さまざまな要因が関連している中で、さらに現状以上の効果を追求するためには、従来の取り組み方だけではなく、地域や集団の特性を考慮した新たな発想による栄養指導も検討すべきステージになっていると考えられる。そこで、既存データを活用し、循環器疾患の発症予防や重症化予防に有効な栄養指導法に関する基礎的な検討を行った。

B. 研究方法

昭和 50 (1975) 年以降の公表済みで

ある国民健康・栄養調査 (国民栄養調査を含む) 成績を用い、二次解析や整理を行い、ナトリウム (食塩) とカリウムの摂取状況やその変化を検討した。この際、年代、地域、性、年齢階級などを考慮した。なお、本検討については、公表済みの既存データを用いて二次解析を実施したものであり、特段、倫理面の問題は無いと判断した。

C. 研究結果

国民健康・栄養調査 (国民栄養調査) における国民 1 人 1 日当たりの平均食塩摂取量は、昭和 50 (1975) 年に 14g 程度であったものが、平成 28 (2016) 年には 9.6g にまで低下している。しかし、現在の摂取レベルは世界的にはなお高い状況にあり、一層の減塩対策が求められる (表に示さず)。一方で、食塩摂取量の地域格差は、昭和 55 (1980) 年から平成 28 (2016) 年の 36 年間で大幅に縮小しており、最高値の東北と最低値の近畿間における 1 日当たりの摂取量差は、5.3g から 1.1g にまで縮小されている (図 1)。

また、食塩摂取密度 (摂取エネルギー 1,000 kcal あたりの食塩摂取量) の推移を見ると、男女各年齢階級とも、低下傾向が認められる (図 2)。

さらに、平成 28 (2016) 年国民健康・栄養調査における 1 歳以上の国民 1 人 1 日あたり食塩の食品群別摂取量・寄与率を整理・確認したところ、調味量類 (その他の調味料、しょう油、塩、味噌) から合計 6.5g (寄与率 67.8%) の摂取が認められた (図 3)。

これらのことから、性・年齢階級ならびに食塩の摂取給源を明確に把握したうえで、効率よく減塩に結び付けるための栄養指導の必要性が認められた。

一方、ナトリウムと拮抗的に働くカ

リウムの平均摂取量も、性・年齢階級別に見ると低下傾向が認められ、平成28(2016)年において成人1人1日当たりの平均で男性2,356mg、女性2,216mgとWHOが提案している高血圧予防のための望ましい摂取量3,510mg(収縮期血圧7.16mmHgの低下が期待できる摂取量)を大きく下回っている(図4)。

そこで、カリウムの摂取給源を明らかとするため、平成28(2016)年国民健康・栄養調査における20歳以上の国民1人1日当たりの食品群別カリウム摂取量を整理・確認したところ、従来からカリウムの摂取給源として、その摂取量の増加が推奨されてきた野菜類と果実類からは、717.9mg(全体の31.5%)の摂取が認められていた。一方、カリウムの主たる給源として位置付けられることは無かった魚介類、穀類、いも類、肉類、乳類からも、おのおの160~190mg(全体の7~8%)程度の摂取が得られていた。このため、栄養素摂取の全体的なバランスを考慮する場合、魚介類や肉類のように主としてたんぱく質を多く含む食品群、穀類やいも類のように炭水化物を多く含む食品群についても、適度に摂取することで、カリウムの摂取増に寄与できる可能性が示唆された(図5)。

D. 考察

ナトリウム(食塩)やカリウム摂取状況を詳細に検討するだけでも、性、年齢階級、地域、時代背景によって摂取状況が大きく異なっていることが示唆された。また、今後これら以外の栄養素や異なる要因についても検討を進める必要がある。

E. 結論

従来から実施されてきた個に対す

る栄養指導、集団に対する栄養指導といった区分によるアプローチだけではなく、健康・栄養課題が類似している地域あるいは職域の小規模集団に対し、的を絞った栄養指導をあわせて展開することが求められる。

参考文献

1. 曾田研二、田中平三監訳：予防医学のストラテジー 生活習慣病対策と健康増進．医学書院（1998）
2. 木村修一、足立己幸：食塩 減塩から適塩へ．女子栄養大学出版部（1989）
3. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 監修：国民健康・栄養の現状 - 平成27年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より - ．第一出版（2018）
4. 厚生労働省ホームページ 国民健康・栄養調査
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
5. 古野純典、吉池信男 他 編著：公衆栄養学 改定第6版 pp.179-215. 南江堂（2018）

F. 健康危機情報

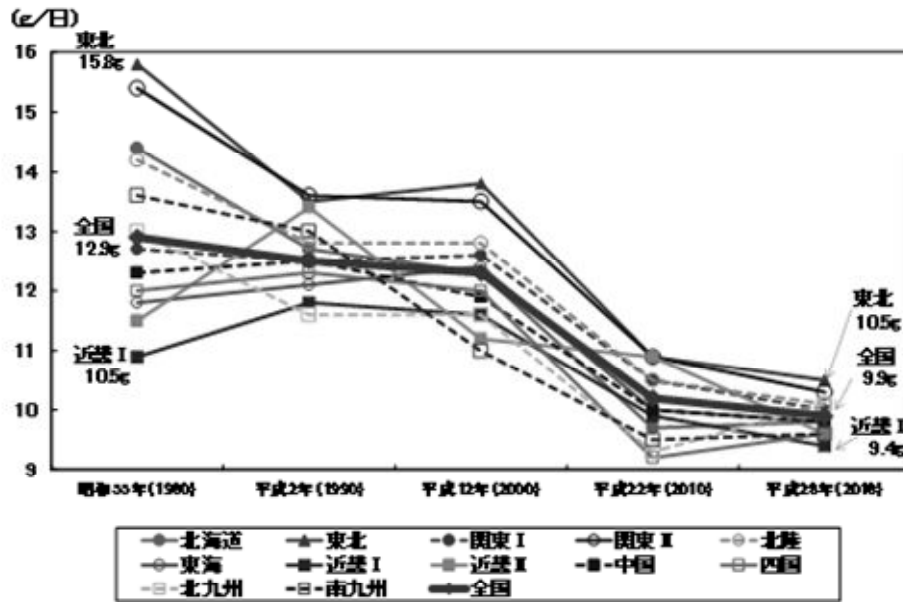
該当なし

G. 研究発表

1. 由田克士：栄養・食生活と循環器病予防．第54回日本循環器病予防学会学術集会（札幌）．日循予防誌 53：p.160（2018）．
2. 由田克士：栄養・食生活と高血圧．第41回日本高血圧学会総会（旭川）．第41回日本高血圧学会総会 プログラム・抄録集 p.308（2018）．

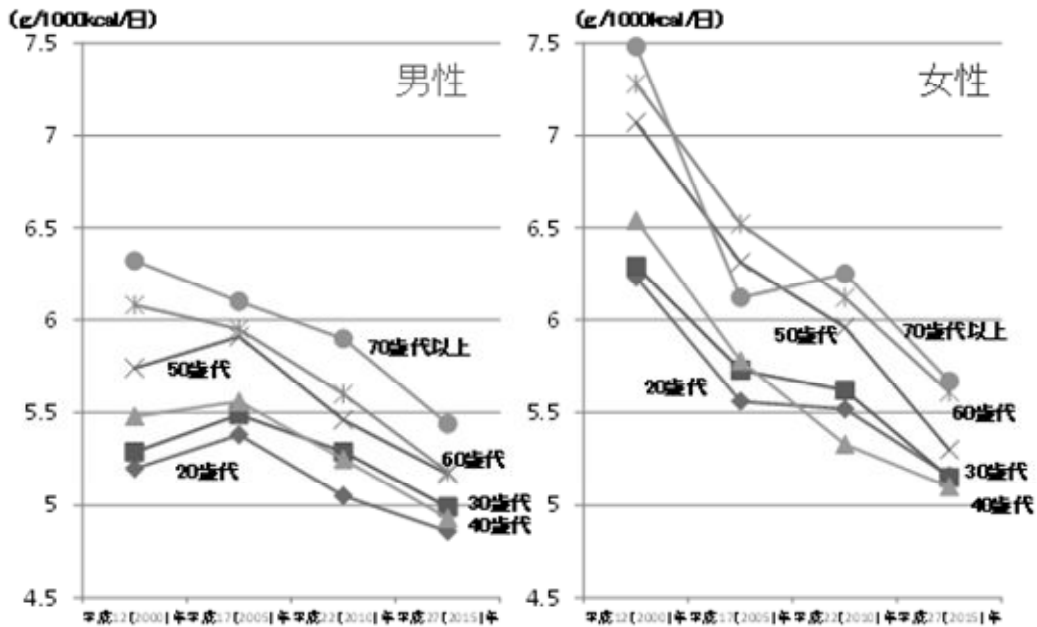
H. 知的所有権の取得状況

該当なし



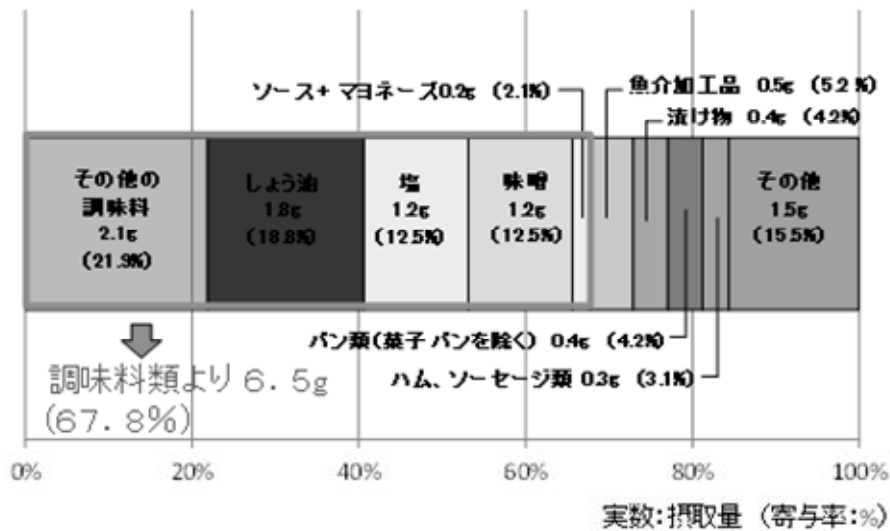
資料：国民栄養調査、国民健康・栄養調査（昭和55-平成28年）

図1．全国と地域別の食塩摂取量の推移



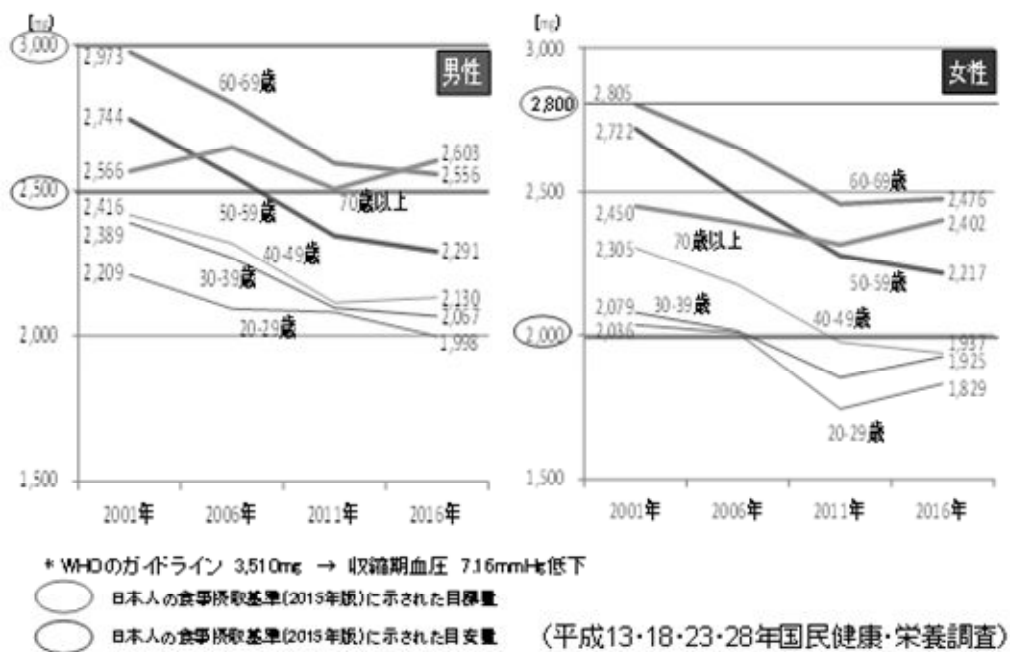
(平成12年国民栄養調査・平成17・22・27年国民健康・栄養調査結果より算出)

図2．食塩摂取密度（摂取エネルギー1,000kcal あたりの食塩摂取量）の推移

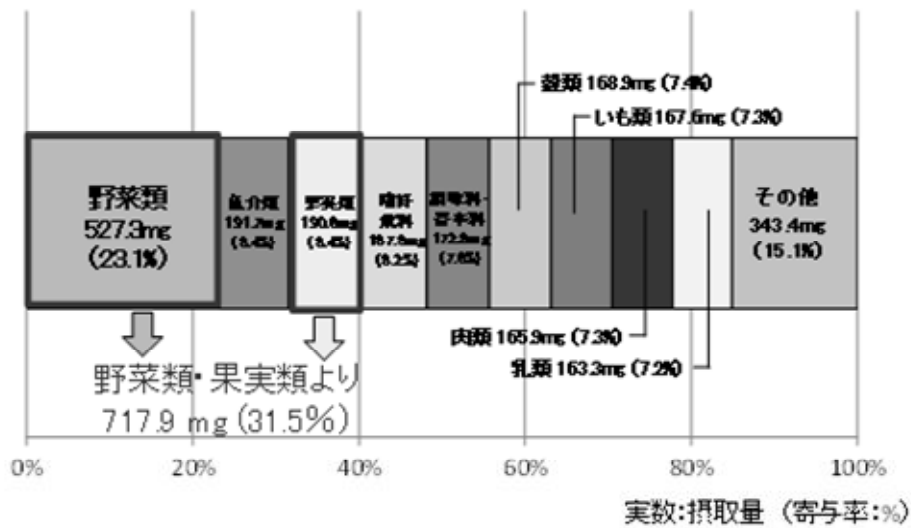


(平成28年国民健康・栄養調査 1歳以上の国民1人1日当たりの摂取状況 全国補正值)

図3. 食塩の食品群別摂取量・寄与率



4. カリウム摂取量の平均値の年次推移



(平成28年国民健康・栄養調査 20歳以上の国民1人1日当たりの摂取状況 全国補正值)

図5 . カリウムの食品群別摂取量・寄与率

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）

「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究」

（H30-循環器等 - 一般 - 005）

分担研究報告書

分担課題名：心不全および脳卒中の重症化リスクと予防介入方法のエビデンステーブルの作成

宮本恵宏 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター

豊田一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科

泉知里 国立循環器病研究センター 心臓血管内科

小久保喜弘 国立循環器病研究センター 予防健診部

中尾葉子 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター

岡村智教 慶応義塾大学 医学部

西信雄 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国際栄養情報センター

由田克士 大阪市立大学大学院 生活科学研究科

山岸良匡 筑波大学 医学医療系

尾形宗士郎 藤田医科大学 医療科学部

要旨：心不全および脳卒中の重症化予防に資する生活習慣改善項目を、先行研究の文献レビューにより検討した。現在の特定保健指導対象者である40-74歳を含む成人を対象とし、心不全あるいは循環器病がアウトカムで、ガイドラインで推奨された生活習慣改善項目を検討した先行論文をレビューした。地域における循環器病疾患発症及び重症化予防に対する取り組みは、健康人には運動習慣と飽和脂肪酸摂取量減少を中心とした食習慣改善により循環器病リスク因子減少を目指し、循環器病ハイリスク者及び循環器病有病者には対象者の個別性を考慮した生活指導を継続して実施していくことが重要と示唆された。

A. 目的

心不全および脳卒中の重症化予防に資する生活習慣改善項目を検討し、地域における重症化リスクと予防介入方法を検討する。

B. 研究方法

本研究は先行研究の文献レビューにて実施する。レビューする文献の条件は下記通りとした。介入研究の原著論文、及び介入研究と観察研究を対象

にしたシステマティックレビュー論文とメタアナリシス論文であること。現在の特定保健指導対象者である40-74歳を含む成人を対象としていること。心不全発症・再発あるいは循環器病（心筋梗塞及び脳卒中）発症・再発をアウトカムとしていること。高血圧治療ガイドライン、糖尿病診療ガイドライン、動脈硬化性疾患予防ガイドラインで推奨された生活習慣改善項

目(喫煙、飲酒、体重適正管理、運動、食事、食塩制限、野菜・果物摂取、脂質摂取)を検討していること。出版期間が1990年から2018年9月7日まで(検索実施日)であること。上記条件をMEDLINE、医中誌、そしてCochraneの検索データベースを用い検索した。倫理面への配慮:本研究は出版済み先行文献レビューであるため、倫理面への問題はないと判断した。

C. 研究結果

上記条件での検索結果は、システマティックレビュー論文及びメタアナリシス論文は71本、介入研究を扱った原著論文は682本であった。これらの中から本研究に合致するものは、システマティックレビュー論文及びメタアナリシス論文で18本、介入研究を扱った原著論文で16本であった。

健康人を対象とした論文の総論としては、食生活改善により循環器病リスク因子(血圧値、血糖値等)の改善は認められるが、循環器病発症と心不全発症への予防効果は認められなかった。ただし、飽和脂肪酸摂取量の減少により心血管発症リスクが減少したという報告があった。また、ウォーキングにより、循環器病疾患リスクが低下するというメタアナリシスの報告があった。

循環器病ハイリスク者と循環器病有病者を対象とした論文の総論としては、電話やWeb等により、個々人のリスクを考慮した個別の継続的な生活指導(禁煙、運動、食事等々)が心血管疾患予防、脳卒中発症予防、循環器病発症リスクスコアの減少に効果的という報告があった。

D. 考察

循環器病リスクを減少するための取り組みには、健康人ではウォーキングと飽和脂肪酸摂取量減少が重要と示唆された。また、循環器病ハイリスク者や循環器病有病者には、対象者の個別性を考慮した生活指導を継続的に実施していくことが重要と示唆された。

E. 結論

地域における循環器病疾患発症及び重症化予防に対する取り組みは、健康人には運動習慣と食習慣改善により循環器病リスク因子減少を目指し、循環器病ハイリスク者及び循環器病有病者には対象者の個別性を考慮した生活指導を継続して実施していくことが重要と示唆された。

参考文献

1. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *British journal of sports medicine* 2008;42(4):238-243.
2. Hooper Lee, Martin Nicole, Abdelhamid Asmaa, Davey Smith George. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015(6):CD011737.

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

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）
「地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究」
（H30-循環器等 - 一般 - 005）
分担研究報告書

分担課題名：心不全および脳卒中のハイリスク選定と評価指標の作成

研究分担者	宮本 恵宏	国立循環器病研究センター 予防健診部
	豊田 一則	国立循環器病研究センター 脳血管内科
	泉 知里	国立循環器病研究センター 心臓血管内科
	岡村 智教	慶應義塾大学 医学部
	西 信雄	医薬基盤・健康・栄養研究所 国際栄養情報センター
	由田 克士	大阪市立大学大学院 生活科学研究科
	山岸 良匡	筑波大学 医学医療系
	小久保 喜弘	国立循環器病研究センター 予防健診部
	中尾 葉子	国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター

要旨：本研究では、脳卒中と心臓病のリスク評価や保健指導に十分な実績のある研究者でチームを作り、循環器疾患のリスク・病態を最新のエビデンスやコホートデータを用いて評価し、科学的な知見に基づいて循環器疾患が重症化しやすい未受診者・受診中断者について、関係機関からの適切な受診勧奨を行うことによって治療に結びつけるとともに、循環器疾患で通院する患者のうち重症化するリスクの高い者に対して主治医の判断により保健指導対象者を選定する。対象は、心不全ステージ分類におけるステージAからステージCが本指標の対象患者である。スクリーニング選択基準は、現行の特定健康診査で評価可能な項目（診察項目、血圧、コレステロール値、血糖値、喫煙の有無等）を用いて、3段階に層別化した。標準的な健診・保健指導プログラムの項目に加え、多量飲酒と予防接種の有無の評価を加えた。

A. 目的

我が国では、高齢化に伴い脳卒中と心臓病による死亡数が増加し、65歳以上の高齢者では悪性新生物に肩を並べ、75歳以上の後期高齢者では上回っている。脳卒中と心臓病は介護の主たる原因の4分の1を占め、また総医療費の20%を費やしている。超高齢社会に向けた医療を考えると

き、脳卒中と心臓病対策は緊急に取り組まなければならない最も重要な課題である。しかし、「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」のように地域において各機関が連携し重症化予防に取り組む効果的な方法等はまだ確立されていない。

そこで、本研究では、脳卒中と心臓病のリスク評価や保健指導に十分

な実績のある研究者でチームを作り、循環器疾患のリスク・病態を最新のエビデンスやコホートデータを用いて評価し、科学的な知見に基づいて循環器疾患が重症化しやすい高い未受診者・受診中断者について、関係機関からの適切な受診勧奨を行うことによって治療に結びつけるとともに、循環器疾患で通院する患者のうち重症化するリスクの高い者に対して主治医の判断により保健指導対象者を選定する。本研究は関連学会・関連研究班とも連携して助言を得ながら、自治体や保険者、保健事業者が実行できる予防施策の実行性を確保する。

B．研究方法

関連学会・関連研究班とも連携しながら、市町村、都道府県、後期高齢者医療広域連合、地域における医師会、が連携して円滑に実施できる心不全と脳卒中の発症および重症化リスク予防のためのスクリーニング基準を作成する。

本指標の対象者は、心不全ステージ分類におけるステージAからステージCとする(図1)。スクリーニング選択基準(図2)は、現行の特定健康診査で評価可能な項目(診察項目、血圧、コレステロール値、血糖値、喫煙の有無等)を用いて、3段階に層別化した。専門医等への受診勧奨については、「脳心血管予防に関する包括的チャート」(日本内科学会)、高血圧治療ガイドライン(日本高血圧学会)、「かかりつけ医から糖尿病専門医・専門医療機関への紹介基準」(日本糖尿病学会)、「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」(日本腎臓病学会)、肥満症ガイドライン(日本肥満学会)を参考にした(参考

文献1~5)。

本研究は既存の公開情報・資料をもとに基準を検討する研究であり、倫理委員会の承認は必要としない。

C．研究結果

評価項目は、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、空腹時血糖、脂質(中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール)、多量飲酒、予防接種の有無、腎機能とした。リスクレベルは3段階に層別化し、リスクレベル1:リスク因子が2つ以上、リスクレベル2:受診勧奨レベル以上、リスクレベル3:専門医などへの受診勧奨レベルとした。(表1)

(1) リスクレベル1

特定健診検査項目の保健指導判定基準(保健指導判定値)より作成した。非肥満者であってもリスクを有する者は循環器疾患発症予防が重要であることから、肥満指標は除いた(参考文献6, 7)。

(2) リスクレベル2

特定健診検査項目の保健指導判定基準(受診勧奨判定値)より作成した。また、多量飲酒(2合以上)もリスクとなり得ることより、項目に追加した。インフルエンザウイルス、肺炎球菌ワクチン未接種者は、心不全増悪のリスクとなり、また同項目は病歴で聴取可能であるため、項目に加えた。

(3) リスクレベル3

専門医等への受診勧奨レベルについては、各学会ガイドラインを準拠することとし、血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、空腹時血糖、脂質(中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール)、腎機能、肥満の各種項目

に関連する学会（日本内科学会、日本高血圧学会、日本糖尿病学会、日本腎臓病学会、日本肥満学会）のガイドラインを準拠することとした。

D．考察

本研究班の対象者のうち、特に重要であるのは、リスクレベル2である。すなわち、かかりつけ医へ受診後、医師の判断のもと保健指導を実施しリスクを改善させ心不全発症や脳卒中発症を予防しうるからである。リスクレベルの判断には、既存の制度（特定健診）や簡単な問診で得られる情報をもとに行うことが必要である。本基準では、特定健診で得られる検査値に加え、簡単な問診で聴取可能でかつ介入可能な飲酒と予防接種の有無を加えることにより、より保健指導による予防効果が得られる集団を選定できていると考えられる。リスクレベル3については、さまざまな基礎疾患、併存疾患の状況等により参考にするガイドラインも異なるため、各学会ガイドラインに準拠するかたちとしてまとめた。

E．結論

心不全ステージ分類におけるステージAからステージCにおけるスクリーニング選択基準を作成した。現行の特定健康診査で評価可能な項目（診察項目、血圧、コレステロール値、血糖値、喫煙の有無等）に加え、多量飲酒と予防接種の有無の評価を加えて、3段階に層別化した。本リスクレベルをもとに、心不全および脳卒中ハイリスク者のための保健指導、治療介入指標の作成していく予定である。

参考文献

1. 日本内科学会 「脳心血管病予防に関する包括的リスク管理チャート」(日本内科学会雑誌 104 巻4号 pp.824-860)
2. 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン (JSH2014) p.131
3. 日本糖尿病学会 「かかりつけ医から糖尿病専門医・専門医療機関への紹介基準」
4. 日本腎臓病学会 「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」
5. 日本肥満学会 肥満症ガイドライン 2016 p.43
6. Nakao YM, et al. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2012;88(8):454-61.
7. Tatsumi Y, Nakao YM, et al. BMJ Open. 2017;7(1):e013831.

F．健康危機情報

なし

G．研究発表

なし

H．知的所有権の取得状況

なし

図1：心不全ステージ分類と本研究班対象患者

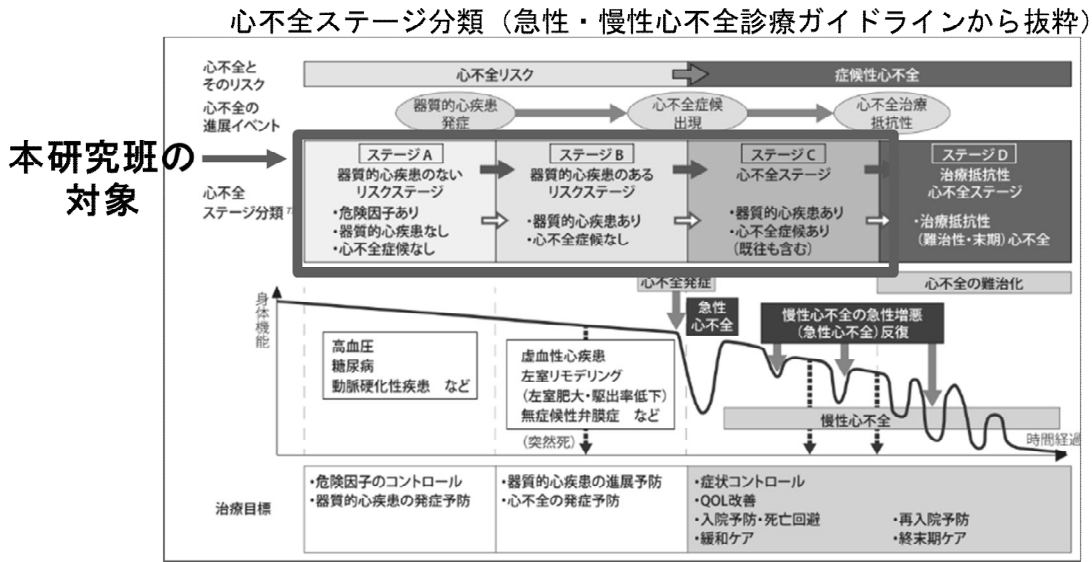


図2. リスクレベルと保健指導

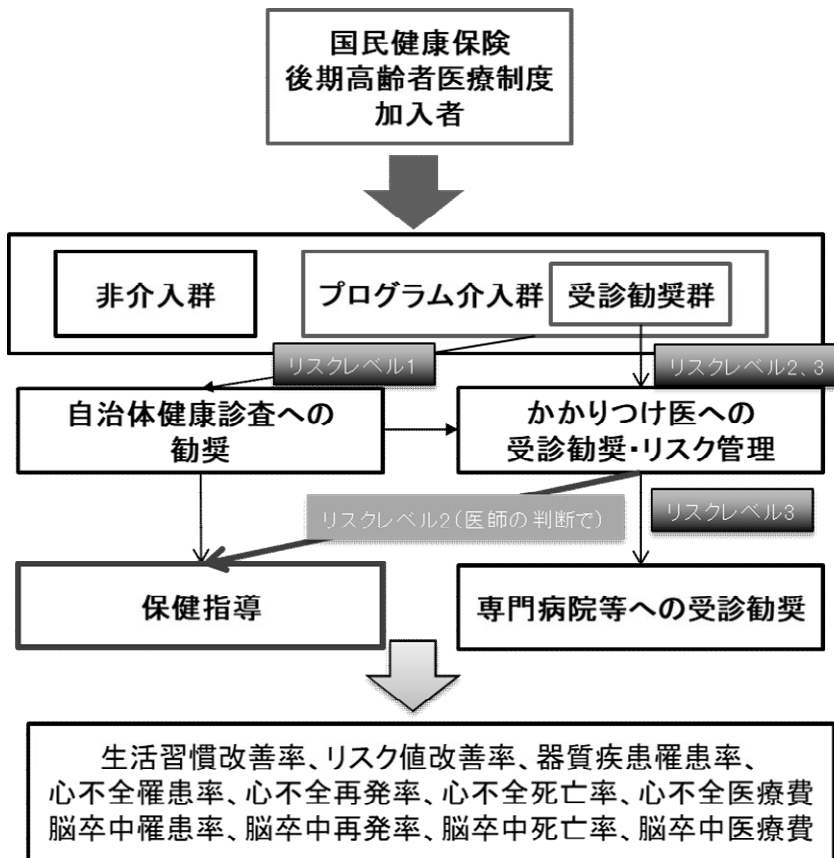


表1. スクリーニング基準

スクリーニング基準(案)_修正			第2回班会議後修正点を赤字で記載		
			リスクレベル1 (2つ以上該当)	リスクレベル2	リスクレベル3
			健診勧奨	かかりつけ医受診勧奨	専門医受診勧奨
血圧	未治療	SBP	130	140	各学会ガイドライン*に 準拠する
		DBP	80	90	
	高血圧 治療中	SBP			
		DBP			
		内服薬の数			
疾患疑い					
血糖	空腹時血糖		100	126	
	随時血糖				
	疾患疑い				
脂質	TG or HDL-c		TG 150 or HDL-c 39	TG 300 or HDL-c 34	
	LDL-c		120	140	
	疾患疑い				
喫煙	喫煙の有無		現在喫煙中		
飲酒	多量飲酒			2合以上/日	
予防接種	ワクチン未接種			インフルエンザ未接種 肺炎球菌未接種	
腎機能	タンパク尿				
	タンパク尿と血尿				
	eGFR			45	
肥満	BMI				
	疾患疑い				
動脈硬化性疾患疑い					

*各学会ガイドラインは以下の通り
 日本内科学会 「脳心血管病予防に関する包括的リスク管理チャート」(日本内科学会雑誌104巻4号pp.824-860)
 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン(JSH2014) p.131
 日本糖尿病学会 「かかりつけ医から糖尿病専門医・専門医療機関への紹介基準」
 日本腎臓病学会 「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」
 日本肥満学会 肥満症ガイドライン2016 p.43

研究成果の刊行に関する一覧表

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
豊田一則	(全編の編集)	豊田一則	脳梗塞診療読本 第3版	中外医学社	東京	2019	全443頁

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
Toyoda K, Koga M, Yamamoto H, et al	Clinical outcomes depending on acute blood pressure after cerebral hemorrhage.	Ann Neurol	85	105-113	2019
Toyoda K, Yamagami H, Koga M	Consensus Guides on Stroke Thrombolysis for Anticoagulated Patients from Japan: Application to Other Populations.	J Stroke	20	321-331	2018
Ogawa A, Toyoda K, Kitagawa K, et al	Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I).	Lancet Neurol.	18	238-247	2019

脳梗塞 診療読本

第3版

豊田一則 編著

国立循環器病研究センター 副院長

中外医学社

改訂にあたって

本書の初版を上梓して1年後の2015年春に、中外医学社編集部から善いニュースが届きました。年内には初版が底を突きそうだとのこと。読者の皆様様の関心の高さに喜びました。全面改定を行うには時機が早いと思いましたが、ちょうど脳梗塞診療の大きな転換点となった2015年に当たるので、分担執筆の先生方にご判断をお願いして、大幅ないし小幅な修正を行っていただきました。

2015年とはどのような年であったか？ 元日のNew England Journal of Medicine誌に、超急性期脳血栓回収治療の成功を告げるMR CLEAN試験が掲載されたのを皮切りに、年の前半に多くの同種試験の結果がNEJM誌上を飾りました。いずれも目を眩らす好成績でした。それを受けて、年の後半にはこれらの比較研究やサブ解析結果などが発表され、多くの学術誌に脳梗塞治療新時代を踏まえた特集記事や提言が掲載されました。国内では6年ぶりに脳卒中治療ガイドラインが改訂されましたが、今回の新たな治療のうねりをガイドラインに網羅するには間に合わず、本体と別に「経皮経管的脳血栓回収機器 適正使用指針 第2版」が刊行されるなど、脳梗塞治療の指針が大きく動いた年でした。このような変革の年に、本書改訂に向けての作業を進めることができたのは、幸運に思えます。

改訂にあたって分担執筆の先生方および中外医学社編集部の皆様に、多大なご尽力をいただきましたことを、深く御礼申し上げます。

大きく変容しつつある脳梗塞診療について、本書が読者の方々への手軽で信頼される羅針盤になればと、願うばかりです。

平成28年3月

国立循環器病研究センター 脳血管内科
豊田一則

目次

第1章 脳梗塞救急診療

- 01 総論：救急治療の必要性和対応策 ……〈豊田一則〉 2
 - A. 脳梗塞患者への救急治療の意義 …… 2
 - B. 迅速な診療を行うための方策 …… 7
- 02 ERでの診察と症候学的診断 ……〈中村幹昭 西山和利〉 11
 - A. 脳梗塞急性期治療の流れにおける診察の位置づけ ……12
 - B. 病院内診察における神経診察 ……13
 - C. 病院内到着後の初期診察 ……17
 - D. 脳梗塞の神経所見 ……20
 - E. NIHSS ……22
- 03 検体検査と生理検査、バイオマーカーの意義 ……〈吾郷哲朗〉 29
 - A. 血液凝固・線溶系に関連するマーカー ……30
 - B. 血小板凝集に関連するマーカー ……36
 - C. 心・血管障害の指標 ……39
 - D. 基礎疾患の管理・評価 ……41
 - E. 脳梗塞に関連したバイオマーカー ……45
- 04 画像診断 ……〈吉賀政利〉 49
 - A. コンピューター断層撮影検査 (CT) ……50
 - B. 核磁気共鳴画像検査 (MRI) ……54
 - C. 血管撮影検査 (DSA) ……60
 - D. 超音波検査 ……61
 - E. 核医学検査 ……63
- 05 静注血栓溶解療法 ……〈平野照之〉 69
 - A. 適応判断のポイント ……70

B. 説明と同意	81
C. アルテプラゼ投与の実際と治療開始後の管理	81
D. 血栓回収療法との組み合わせ	82
E. 静注血栓溶解療法の理論背景	82
F. 今後の課題: Therapeutic time window を拡大する	84
◎6 超急性期の血管内治療	90
A. 各治療手技とエビデンス	91
B. 急性期脳梗塞に対する血管内治療のエビデンス	101
C. 血管内治療の適応	107

第2章 急性期からの薬物治療

◎1 総論: 病期と病型から考える急性期治療	118
A. 病期から考える脳梗塞治療	118
B. 病型から考える脳梗塞治療	120
◎2 急性期抗血栓療法	124
A. 止血機構と血栓形成	124
B. 脳梗塞の病型による急性期抗血栓療法	126
C. 急性期脳梗塞に対する抗血小板療法	127
D. 急性期脳梗塞に対する抗凝固療法	138
E. 脳梗塞に対する超急性期治療後の抗血栓療法	142
F. 脳梗塞急性期の抗血栓療法に関する現在の ガイドラインと今後の展望	144
◎3 脳保護療法と再生医療	151
A. 脳保護療法	151
B. 再生医療	160
◎4 血圧管理	168
A. 急性期 (血栓溶解療法非施行患者)	168
B. 超急性期 (血栓溶解療法対象患者)	173
C. 亜急性期・慢性期	176

◎5 糖・脂質代謝の管理, 栄養管理と摂食訓練	185
A. 脳梗塞急性期の糖代謝の管理	186
B. 脳梗塞急性期の脂質代謝の管理	188
C. 脳梗塞急性期の栄養管理・摂食訓練	190
◎6 慢性期抗血栓療法	197
A. 慢性期抗血栓療法は正確な病型診断から始まる	197
B. 抗血栓療法は1種類ではない	198
C. 動脈硬化性脳梗塞 (アテローム血栓性脳梗塞, ラクナ梗塞) における再発予防療法	199
D. 心原性脳塞栓症における再発予防療法	202
E. 日本人の敵, 抗血栓療法関連の頭蓋内出血を 予防するためには	206

第3章 非薬物治療を中心に

◎1 頸動脈の血行再建治療	210
A. 症候性および無症候性頸動脈狭窄症におけるCEAの適応	211
B. CEAとCASの比較試験	215
C. 現在進行中のRCT	223
D. 本邦および米国のガイドライン	225
E. 症候性頸動脈狭窄症急性期におけるCEA	226
F. 今後の展望	228
◎2 頭蓋内動脈の血行再建治療	231
A. 病型	231
B. 治療法	233
C. 治療法選択における考え方	236
D. まとめ	239
◎3 抗浮腫療法と減圧開頭・血腫除去術	243
A. 脳浮腫と出血転化	243
B. 内科的抗浮腫療法	244
C. 大脳半球梗塞・出血転化に対するテント上開頭術	245

	D. 小脳梗塞に対するテント下開頭術	249
04	理学療法と作業療法	〈酒向正春〉 253
	A. 機能予後予測	254
	B. 理学療法	255
	C. 作業療法	257
	D. 急性期リハビリテーション	261
	E. 回復期リハビリテーション	262
05	言語障害, せん妄, うつ病性障害/アパシー, 認知症への対応	〈大槻美佳〉 268
	A. 言語障害とその対応	268
	B. せん妄 (delirium) とその対応	287
	C. うつ病性障害/アパシーとその対応	289
	D. 脳血管性認知症とその対応	291
06	脳梗塞の診療情報管理と医療経営	〈松尾 龍 鴨打正浩〉 295
	A. 脳梗塞の現況	297
	B. 脳梗塞診療の質と quality indicator	298
	C. 診療情報と質の改善	300
	D. 脳梗塞とDPC	300
	E. 脳梗塞DPCと診療報酬	302
	F. 脳梗塞と回復期リハビリテーション	307
第4章 特殊な虚血性脳血管障害と類縁疾患		
01	一次予防と無症候性脳血管障害への対応	〈高橋愷一〉 312
	A. 無症候性脳実質病変	313
	B. 無症候性脳血管病変	320
02	一過性脳虚血発作	〈上原敏志〉 326
	A. TIAの定義	327
	B. 急性脳血管症候群 (ACVS) の概念	329
	C. TIA発症後早期の脳卒中発症リスク	329
	D. TIA後早期の脳卒中発症リスクに関する予測因子	331

	E. TIA発症後早期診断・治療の有効性を示すエビデンス	331
	F. TIA患者への初期対応 (入院の適応, 初期評価のタイミング)	333
	G. TIAの発症機序	334
	H. TIAの症候	337
	I. 最近報告された国内外の多施設共同前向き登録研究の結果	339
03	脳動脈解離	〈松岡秀樹〉 343
	A. 脳動脈解離の原因と病態	343
	B. 脳動脈解離の実態	344
	C. 脳動脈解離の診断	345
	D. 脳動脈解離の治療	349
	E. 脳動脈解離の予後	351
04	大動脈原性脳塞栓症と奇異性脳塞栓症	〈藤本 茂〉 355
	A. 大動脈原性脳塞栓症	356
	B. 奇異性脳塞栓症	361
05	凝血的異常, 自己免疫異常, 炎症, 悪性腫瘍を伴う脳梗塞	〈上坂義和〉 371
	A. 凝血的異常	371
	B. 自己免疫異常	373
	C. 悪性腫瘍に伴うもの	375
06	もやもや病	〈黒田 敏〉 383
	A. もやもや病の概念	383
	B. もやもや病の臨床的特徴	383
	C. もやもや病の画像診断	389
	D. もやもや病の治療	392
07	CADASIL/CARASIL	〈土肥榮祐 倉重毅志 細見直水〉 397
	A. CADASIL	397
	B. CARASIL	406
08	RPLS, RCVS	〈後藤 淳〉 414
	A. RPLS	415
	B. RCVS	418

目次

C. 関連する病態	422
9 静脈性脳梗塞 (片岡大治)	425
A. 脳静脈の解剖的特徴	425
B. 脳静脈・静脈洞閉塞症の原因	426
C. 脳静脈・静脈洞閉塞症の症状	428
D. 脳静脈・静脈洞閉塞症の画像診断	429
E. 脳静脈・静脈洞閉塞症の治療	431
索引	435

第 1 章

脳梗塞救急診療



Clinical Outcomes Depending on Acute Blood Pressure After Cerebral Hemorrhage.

Toyoda K¹, Koga M¹, Yamamoto H², Foster L³, Palesch YY³, Wang Y⁴, Sakai N⁵, Hara T⁶, Hsu CY⁷, Itabashi R⁸, Sato S¹, Fukuda-Doi M¹, Steiner T⁹, Yoon BW¹⁰, Hanley DF¹¹, Qureshi AI¹²; ATACH-2 Trial Investigators.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: To determine the association between clinical outcomes and acute systolic blood pressure (SBP) levels achieved after intracerebral hemorrhage (ICH).

METHODS: Eligible patients who were randomized to the ATACH-2 (Antihypertensive Treatment in Intracerebral Hemorrhage 2) trial (ClinicalTrials.gov: [NCT01176565](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01176565)) were divided into 5 groups by 10-mmHg strata of average hourly minimum SBP (<120, 120-130, 130-140, 140-150, and ≥ 150 mmHg) during 2 to 24 hours after randomization. Outcomes included: 90-day modified Rankin Scale (mRS) 4 to 6; hematoma expansion, defined as an increase ≥ 6 ml from baseline to 24-hour computed tomography; and cardiorenal adverse events within 7 days.

RESULTS: Of the 1,000 subjects in ATACH-2, 995 with available SBP data were included in the analyses. The proportion of mRS 4 to 6 was 37.5, 36.0, 42.8, 38.6, and 38.0%, respectively. For the "140 to 150" group relative to the "120 to 130," the odds ratio (OR), adjusting for sex, race, age, onset-to-randomization time, baseline National Institutes of Health Stroke Scale score, hematoma volume, and hematoma location, was 1.62 (95% confidence interval [CI], 1.02-2.58). Hematoma expansion was identified in 16.9, 13.7, 21.4, 18.5, and 26.4%, respectively. The 140 to 150 (OR, 1.80; 95% CI, 1.05-3.09) and " ≥ 150 " (1.98; 1.12-3.51) showed a higher frequency of expansion than the 120 to 130 group. Cardiorenal events occurred in 13.6, 16.6, 11.5, 8.1, and 8.2%, respectively. The 140 to 150 (0.43; 0.19-0.88) and ≥ 150 (0.44; 0.18-0.96) showed a lower frequency of the events than the 120 to 130.

INTERPRETATION: Beneficial effects of lowering and maintaining SBP at 120 to 130 mmHg during the first 24 hours on clinical outcomes by suppressing hematoma expansion was somewhat offset by cardiorenal complications. ANN NEUROL 2019;85:105-113.

© 2018 The Authors. Annals of Neurology published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American Neurological Association.

PMID: 30421455 DOI: [10.1002/ana.25379](https://doi.org/10.1002/ana.25379)

Secondary source ID, Grant support

LinkOut - more resources

Consensus Guides on Stroke Thrombolysis for Anticoagulated Patients from Japan: Application to Other Populations.

Toyoda K¹, Yamagami H², Koga M¹.

Author information

Abstract

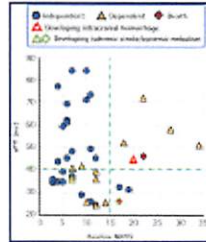
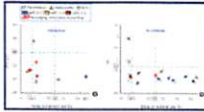
Development of direct oral anticoagulants and their antidotes has led to the need to reconsider the eligibility of acute stroke patients who have been taking oral anticoagulants for intravenous thrombolysis. Officially authorized Japanese guidelines on this issue were revised twice at the time of approval for clinical use of direct oral anticoagulants and idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. A unique recommendation in the latest Japanese clinical guides was that thrombolysis can be recommended if the time of the last dose of direct oral anticoagulants exceeds 4 hours and if commonly available anticoagulation markers are normal or subnormal, i.e., international normalized ratio of prothrombin time <1.7 and activated partial thromboplastin time <1.5 times the baseline value (≤40 seconds only as a guide). These criteria are partly supported by the findings of domestic multicenter and single-center surveys that symptomatic or asymptomatic intracranial hemorrhage following thrombolysis was rare under the conditions of the criteria. Even for dabigatran users, stroke thrombolysis can be considered without pretreatment by idarucizumab if patients meet the above criteria. If not, direct mechanical thrombectomy can be considered without pretreatment by idarucizumab or thrombolysis, and use of idarucizumab, followed immediately by thrombolysis, can be considered only when thrombectomy cannot be quickly performed. These clinical guides are practical and to some extent economical, but they have some limitations, including lack of corroborating information from sufficient numbers of relevant cases. The guides will be further modified based on the results of future research.

KEYWORDS: Anticoagulants; Atrial fibrillation; Guide; Idarucizumab; Stroke; Thrombolytic therapy

PMID: 30309227 PMCID: [PMC6186921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309227/) DOI: [10.5853/jos.2018.01788](https://doi.org/10.5853/jos.2018.01788)

Free PMC Article

Images from this publication. See all images (3) Free text



Grant support

LinkOut - more resources

Get connected



THE LANCET
Digital Health

THE LANCET 18, ISSUE 3, P238-247, MARCH 01, 2019

Neurology

Log in



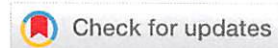
Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I)

Akira Ogawa, MD   • Prof Kazunori Toyoda, MD • Prof Kazuo Kitagawa, MD •

Prof Takanari Kitazono, MD • Takehiko Nagao, MD • Hiroshi Yamagami, MD • et al. [Show all authors](#) •

[Show footnotes](#)

Published: March, 2019 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30449-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30449-6) •



 PlumX Metrics

Summary

Background

The effect of prasugrel in terms of the prevention of recurrence of ischaemic stroke is unknown. We investigated the non-inferiority of prasugrel to clopidogrel for prevention of ischaemic stroke, myocardial infarction, and death from other vascular causes in Japanese patients with non-cardioembolic stroke.

Methods

In this phase 3 randomised, double-blind, non-inferiority trial, patients aged 20–74 years who had had a non-cardioembolic stroke in the previous 1–26 weeks were recruited from 224 hospitals in Japan. Eligible patients were randomly assigned (1:1) to receive prasugrel (3.75 mg/day) or clopidogrel (75 mg/day) orally for 96–104 weeks. Randomisation was stratified according to stroke subtype. The randomisation schedule was generated by an independent statistician who created a computer-generated random number sequence. Patients, investigators, and the funder were masked to treatment allocation. The primary endpoint was combined incidence of ischaemic stroke (fatal and non-fatal), myocardial infarction (fatal and non-fatal), and death from other

vascular causes in the intention-to-treat population. The safety endpoint was incidence of bleeding events, comprising life-threatening bleeding, major bleeding, and clinically relevant bleeding. The safety analysis was done in the population excluding trial patients with serious Good Clinical Practice violations, and those who had not taken the trial drug. The predefined non-inferiority margin was an upper 95% CI limit for the risk ratio (RR) of 1.35. The trial was registered with the Japan Pharmaceutical Information Center (JapicCTI-111582).

Findings

Patients were recruited between Sept 1, 2011, and June 12, 2015. 3747 patients (797 [21%] women) were enrolled, with a mean age of 62.1 (SD 8.5) years. 3753 patients were randomly assigned to treatment and, of these patients, 1885 in the prasugrel group and 1862 in the clopidogrel group were confirmed to have taken the trial drug at least once, and six patients withdrew from the trial before administration of the trial drug. Thus, a total of 3747 patients were included in the full analysis set. 73 (4%) of 1885 patients in the prasugrel group and 69 (4%) of 1862 patients in the clopidogrel group reached the primary endpoint (RR 1.05, 95% CI 0.76–1.44). The incidence of bleeding events was not significantly different between treatment groups; life-threatening bleeding was observed in 18 (1%) patients in the prasugrel group and 23 (1%) patients in the clopidogrel group (RR 0.77, 0.41–1.42).

Interpretation

The non-inferiority of prasugrel to clopidogrel for the prevention of ischaemic stroke, myocardial infarction, and death from other vascular causes was not confirmed in Japanese patients with non-cardioembolic stroke. No safety concerns were identified.

Funding

Daiichi Sankyo.

- [View related content for this article](#)

To read this article in full you will need to make a payment

[Purchase one-time access](#)

 Or purchase The Lancet Choice



平成 31年 3 月 22 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小川 久雄



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 予防健診部・部長
(氏名・フリガナ) 宮本 恵宏・ミヤモト ヨシロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 慶應義塾大学医学部・教授
(氏名・フリガナ) 岡村 智教・オカムラ トモノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月9日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 米田 悦啓



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 国立健康・栄養研究所 国際栄養情報センター・センター長
(氏名・フリガナ) 西 信雄 (ニシ ノブオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 6日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学医療系・准教授

(氏名・フリガナ) 山岸 良匡 (ヤマギシ カズマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	筑波大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



2019年 3月 26日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人大阪市立大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 荒川 哲男



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大阪市立大学大学院 生活科学研究科 教授
(氏名・フリガナ) 由田 克士 (ヨシタ カツシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3 月 27 日

厚生労働大臣 殿

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 星長 清隆



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 藤田医科大学 医療科学部看護学科 講師
(氏名・フリガナ) 尾形 宗士郎 (オガタ ソウシロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) _____

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

平成 30 年度、尾形の役割は論文レビューであったので、所属機関である藤田医科大学において本研究課題に対して倫理申請は不要であった。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3 月 22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小川 久雄



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 脳血管内科・副院長
(氏名・フリガナ) 豊田 一則・トヨタ カズノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小川 久雄



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 心臓血管内科・部長
(氏名・フリガナ) 泉 知里・イズミナト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3月 22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小川 久雄



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 予防健診部・医長
(氏名・フリガナ) 小久保 喜弘・コホト ヨシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 3 月 22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小川 久雄



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 予防医学・疫学情報部・上級研究員
(氏名・フリガナ) 中尾 葉子・ナカノ ヨコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。