

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

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮本 恵宏

令和3（2021）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-----	1
--	---

宮本恵宏

II. 分担研究報告

1. 診察時非高血圧者における家庭血圧とCAVIとの関連：神戸研究-----	7
岡村智教・眞鍋佳世・桑原和代	

2. 潜在性心不全のリスク因子 (CIRCS) -----	18
山岸良匡・磯博康・木山昌彦・木原朋未	

3. 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 -----	20
由田 克士・福村 智恵	

4. 地域住民を対象とした冠動脈疾患と心不全発症予防に対する保健指導効果の検討 - a simulation study -----	29
西信雄・尾形宗士郎・山田めぐみ・宮本恵宏	

5. 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-----	35
豊田一則	

6. 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 -----	37
泉知里・高濱博幸	

7. 都市部地域住民を対象とする心不全重症化予防事業 -----	39
小久保喜弘	

8. 急性心不全と急性冠症候群の入院発症率の推定 宮崎県延岡市2015-17年での検討----	42
尾形宗士郎・宮本恵宏	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	45
---------------------------	----

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	オープンイノベーションセンター
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	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	国立循環器病研究センター	予防医学・疫学情報部

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。本年度は、コホートデータを用いた重症化リスクの検証、尿中ナトリウム・カリウム比を考慮した家庭血圧と Cardio-ankle vascular index (CAVI) の関連、尿中 Na/K 比と身体状況・血圧・食習慣等に関する検討、急性心不全と急性冠症候群の発症率の推定、都市部地域住民を対象とする心不全重症化予防事業の立ち上げを実施した。

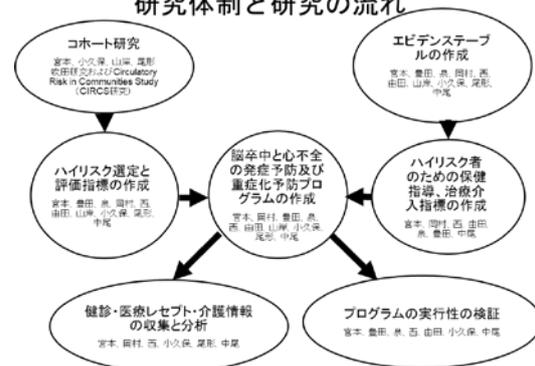
A 目的

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、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。

研究体制と研究の流れ



B 研究方法

(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：対象地域はCIRCSの秋田・茨城地域である。1990-2000年（ベースライン時）の健診を受診した30～69歳の男女のうち、2010-2015年の健診を受診しNT-proBNPを測定した2801人のうち、ベースライン以前に心不全診断または心疾患既往があったと答えた人（129人）、追跡時に推定糸球体濾過量が45mL/min/1.73m²未満であった人（33人）、変数に欠損のあった人（164人）を除き、2474人を解析対象とした。2010-2015年に測定したNT-proBNPが400pg/mL以上であった場合、もしくは心不全診断・治療ありと答えた場合を潜在性心不全と定義し、ベースライン時の血圧、血清総コレステロール、Body mass index (BMI)、飲酒、喫煙、糖尿病について、潜在性心不全との関連を検討するコホート内症例対照研究を行った。

(2) 尿中ナトリウム・カリウム比を考慮した家庭血圧と Cardio-ankle vascular index (CAVI) の関連：神戸研究の対象者は、1) 40歳～75歳未満、2) 悪性新生物、脳・心血管疾患の既往歴がない、3) 高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない、4) 自覚的に健康、5) 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、6) 長期間追跡されることに同意しているである。2010年7月から2011年12月にかけて、1117名がベースライン調査に参加した。このうち診察時に高血圧の基準に該当しなかった者が家庭血圧測定の対象となった。CAVIは血管脈波装置（VaSera VS-1500；フクダ電子、東京、日本）を用いて測定した。解析対象者は男性225名、女性167名の392

名となった。

CAVI高値(9.0以上)に対する早朝家庭収縮期血圧または診察室収縮期血圧10mmHgごとのオッズ比および95%信頼区間を、年齢、BMI、LDLコレステロール、HbA1c、運動習慣の有無、飲酒歴・喫煙歴(男性のみ)を共変量としたロジスティック回帰分析にて算出した。

(3) 尿中Na/K比と身体状況・血圧・食習慣等に関する検討：2020年7～8月に北陸地方に所在するある事業において、定期健康診査(健診)を受診した従業員535名を対象とした。このうち、女性と医学的管理を受けている者を除く、22～70歳の男性343名を解析対象とした。スポット尿中のNaとKを測定と日常の食習慣に関する自己記入式のアンケート調査ならびに土橋らの「あなたの塩分チェックシート」の記載を依頼した。

(4) 地域住民を対象とした冠動脈疾患と心不全発症予防に対する保健指導効果の検討：地域において心不全の重症度ステージAからBに移行する人数の変化を推定するため、冠動脈疾患(CHD)発症ハイリスク者を対象とした保健指導介入によりCHD期待発症者数がどの程度低下するかをsimulationにより検討した。

(5) 急性心不全と急性冠症候群の発症率の推定：心不全(HF)予防のための生活指導介入予防プログラムを策定するにあたり、HFの発症率はプログラム効果検証のため必須となる疫学指標である。加えて、HF予防を生活指導によって達成しようとする際に、急性冠症候群(ACS)予防が重要な中間目標となるため、ACSの発症率も重要な疫学指標である。本研究は延岡市における急性HF

発症率と ACS 発症率を求めた。

C 研究結果

(1) 平均追跡期間は 17.5 年であった。症例は 85 人、対照は 2389 人であった。血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病における潜在性心不全の多変量調整オッズ比は、BMI が 21-22.9kg/m² の群に対する 27 kg/m² 以上の群の多変量調整オッズ比は 5.21 (2.53-10.7)、非喫煙群に対する 20 本/日以上喫煙群では 2.85 (1.13-7.15)、正常に対する糖尿病では 5.01 (2.09-12.0) であった。また至適血圧群に対する II-III 度高血圧群は 2.36 (0.91-6.13)、降圧薬服薬治療群では 1.90 (0.86-4.22) であった。リスク因子の個数に関しては、リスク因子が 0 個の群に対する 2 個または 3 個の群の多変量調整オッズ比は 5.45 (2.52-11.8) であった。血清総コレステロール値および飲酒と潜在性心不全に関連は認めなかった。これらの結果はベースラインの時点で腎疾患の既往のある人を除外してもおおむね同様であった。

(2) 男性では CAVI 高値群は、低値群に比して、年齢、診察室 SBP、血糖値、HbA1c が、女性では年齢が高かった。家庭血圧指標では、男性では CAVI 高値群は、低値群に比して、早朝 SBP、就寝前 SBP、平均家庭血圧が高かったが、女性では差を認めなかった。血圧 10mmHg あたりの CAVI 高値となる年齢調整オッズ比は、男性では早朝家庭血圧、診察室血圧でそれぞれ 1.67(1.24-2.31)、1.59(1.14-2.28)、女性ではそれぞれ 1.21(0.75-1.91)、1.15(0.72-1.87) であった。

(3) 随時尿より測定した Na と K から算

出した Na/K 比は 3 以上から 4 未満の間に中央値が認められる。Na/K 比を 5 未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係は、Na/K 比 5 未満群が年齢と尿 K において、5 以上群が収縮期血圧、拡張期血圧、尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した。Na/K 比を 4 未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比 4 未満群が年齢と尿 K において、4 以上群が収縮期血圧、尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した。Na/K 比を 3 未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比 3 未満群が尿 K において、3 以上群が尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した。さらに、Na/K 比を 2 未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比 2 未満群が身長、尿 K において、2 以上群が尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した。

さらに、Na/K 比のカットオフ値と食習慣等の関連をみると、Na/K 比 5 以上・未満の区分において「昼食で外食におけるコンビニ弁当などの利用の有無」、Na/K 比 4 以上・未満の区分と 2 以上・未満の区分において「家庭と外食の味付けの濃い・薄い」、Na/K 比 2 以上・未満の区分において「めん類の汁を残している・残していない(がんばればできそうを含む)」の間で有意差が認められ、何れも各区分の未満者群において高い割合(望ましい習慣を有する者の割合が高い)が認められた。

(4) Simulate したデータは、吹田コホートに似たデータ分布を有していると考えられた。対象者のうち 50%が参加した場合、CHD ハイリスク割合は効果的に減少(10-30%程度)し、CHD 期待発症割合は 4%減少した。

(5) 2015-2017年において入院した初発の急性HF患者は男性26名、女性16名であった。40-74歳の年齢調整急性HF発症率/10万人は、男性で約30、女性で17、全体で23であった。2015-2017年において入院した初発のACS患者は男性119名、女性29名であった。40-74歳の年齢調整ACS発症率/10万人は、男性で約137、女性で29、全体で83であった。

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。CIRCS研究による潜在的な心不全のリスク因子の分析より、血圧や喫煙、糖尿病など、従来のリスク因子が重要であることが明らかとなった。また、血圧や血管の動脈硬化とNa/Kが関連し、栄養指導が効果的である可能性が示唆された。心不全と脳卒中の発症および重症化リスク予防のプログラムで活用できるシミュレーションモデル、急性冠症候群および急性心不全の発症率を推定したが、これらは今後の予防プログラムの有用なツールとなる。

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。

本事業により開始された心不全重症化予防のための自治体との共同事業との成果が期待される。

参考文献

1. Soshiro Ogata, Kyohei Marume, Michikazu Nakai, Ryota Kaichi, Masanobu Ishii, Sou Ikebe, Takayuki Mori, Soichi Komaki, Hiroaki Kusaka, Reiko Toida, Kazumasa Kurogi, Yoshitaka Iwanaga, Takao Yano, Nobuyasu Yamamoto, Yoshihiro Miyamoto. Incidence rate of acute coronary syndrome including acute myocardial infarction, unstable angina, and sudden cardiac death in Nobeoka city for the super-aged society of Japan. *Circulation J.* Accepted. 2021.
2. Yasuhiro Shintani, Hiroyuki Takahama, Yasuhiro Hamatani, Kunihiro Nishimura, Hideaki Kanzaki, Kengo Kusano, Teruo Noguchi, Kazunori Toyoda, Satoshi Yasuda, Chisato Izumi. Ischemic stroke risk during post-discharge phases of heart failure: association of left ventricular concentric geometry. *Heart Vessels.* 35(4):564-575. 2020 Apr. SpringerLink.
3. 国循環脳卒中データバンク2021編集委員会、編 豊田一則 (編集委員長) 脳卒中データバンク 2021、中山書店、東京 2021.
4. Toyoda K, Inoue M, Yoshimura S, et al. MRI-guided thrombolysis (0.6 mg/kg) was beneficial for unknown onset stroke above a certain core size: THAWS RCT substudy. 2 MRI-guided

- thrombolysis (0.6 mg/kg) was beneficial for unknown onset stroke above a certain core size: THAWS RCT substudy. *Stroke* 52:12-19. 2021.
5. Toyoda K, Palesch YY, Koga M, et al. Regional differences in the response to acute blood pressure lowering after cerebral hemorrhage. *Neurology*. 96:e740-e751. 2021.
 6. Toyoda K, Uchiyama S, Hagihara Y, et al. Dabigatran versus aspirin for secondary prevention after embolic stroke of undetermined source: RE-SPECT ESUS Japanese subanalysis. *Circ J* 84:2286-2295. 2020.
 7. Toyoda K, Bae HJ, Marti-Fabregas J, Werring DJ; Best JG, Ambler G, et al. Microbleeds International Collaborative Network. Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *Lancet Neurol*. 20:294-303. 2021.
 8. 野澤 美樹, 桑原 和代, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 平田 匠, 東山 綾, 平田 あや, 服部 浩子, 佐田 みずき, 門田 文, 杉山 大典, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教. 横断研究による推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比および BMI と血圧との関連: 神戸研究. *日本公衆衛生雑誌*. 第 67 巻 10 号. 2020 年.
 9. Ebihara K, Yamagishi K, Umesawa M, Muraki I, Cui R, Imano H, Kubota Y, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Ohira T, Sankai T, Okada T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; for the CIRCS Investigators. Moderate levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with increased risks of total and ischemic strokes among Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 27, 751-760. 2020.
 10. Takahama H, Nishikimi T, Takashio S, Hayashi T, Nagai-Okatani C, Asada T, Fujiwara A, Nakagawa Y, Amano M, Hamatani Y, Okada A, Amaki M, Hasegawa T, Kanzaki H, Nishimura K, Yasuda S, Kangawa K, Anzai T, Minamino N, Izumi C. Change in the NT-proBNP/Mature BNP Molar Ratio Precedes Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure: A Novel Predictor Candidate for Cardiorenal Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 8, e011468. 2019.
 11. Hasegawa T, Asakura M, Asanuma H, Amaki M, Takahama H, Sugano Y, Kanzaki H, Yasuda S, Anzai T, Izumi C, Kitakaze M. Difference in the prevalence of subclinical left ventricular impairment among left ventricular geometric pattern in a community-based population. *J Cardiol*. 75, 439-446. 2020.
 12. Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao YM, Okamura T, Miyamoto Y. Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. *J Atheroscler Thromb*.27(11):1160-1175. 2020 Nov 1.

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 眞鍋佳世, 桑原和代, 田谷元, 久保田芳美, 西田陽子, 久保佐智美, 平田匠, 東山綾, 平田あや, 佐田みずき, 門田文, 杉山大典, 宮松直美, 宮本恵宏, 岡村智教. 尿中 Na/K を考慮した家庭血圧と Cardio-ankle vascular index(CAVI)の関連. 第 79 回公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日~10 月 22 日(オンライン開催).
2. 青木鐘子, 山岸良匡, 木原朋未, 田中麻理, 今野弘規, 崔仁哲, 村木功, 清水悠路, 羽山実奈, 梅澤光政, 山海知子, 岡田武夫, 北村明彦, 木山昌彦, 磯

- 博康. 潜在性心不全のリスク因子: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). 第57回日本循環器病予防学会総会, 名古屋大学豊田講堂シンポジオン, 2021年6月(演題採択).
3. 由田克士: 栄養・食生活に関する取り組みと循環器病予防. 第56回日本循環器病予防学会学術集会. 2020年12月1日~21日, オンデマンド配信.
 4. 豊田一則: 脳卒中の急性期治療(シンポジウム). 第117回日本内科学会講演会 2020/8月 東京(web)
 5. 豊田一則: MRI を基軸とした二つの医師主導脳卒中多施設共同研究: THAWS と BAT2(シンポジウム). 第48回日本磁気共鳴医学会大会 2020/9月 盛岡(web)
 6. 豊田一則: マルチモダリティ時代の急性期脳梗塞治療の要点. 日本脳神経外科学会第79回学術総会 2020/10月 岡山(web)
 7. Kokubo Y, Higashiyama A, Watanabe M, Nakao YM, Honda-Kohmo K, Izumi C, Kusano K, Noguchi T, Miyamoto Y. Development of 5-year Incident Latent Heart Failure Prediction for a Japanese Senior Population: The Suita Study. 第85回日本循環器学会学術集会(口演)
 8. Soshiro Ogata, Kyohei Marume, Michikazu Nakai, Ryota Kaichi, Masanobu Ishii, Nobuyasu Yamamoto, Yoshihiro Miyamoto. Incidence rate of acute coronary syndrome in super-aged society in Nobeoka city -Nobeoka Study-. 日本循環器学会 2020年7月
 9. 宮本恵宏. 住民コホート研究からみた適正体重. 第56回日本循環器病予防学会学術集会 パネルディスカッション わが国の循環器病予防を更に進める栄養改善 2020年12月12日 大阪

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

診察時非高血圧者における家庭血圧と CAVI との関連: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 眞鍋佳世 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

【背景と目的】診察室血圧と非侵襲的動脈硬化指標である Cardio-ankle vascular index(CAVI)の関連は報告されているが、家庭血圧と CAVI の関連は報告が少ない。本研究では、高血圧で治療中の者を含まない都市部の健康な住民を対象とした神戸研究の参加者において、動脈硬化の代理指標である CAVI と、診察室収縮期血圧及び家庭収縮期血圧の関連を検討した。

【方法】都市住民のコホート研究である神戸研究に参加した市民 1117 名のうち、来所調査時の診察室血圧で高血圧 (140/90mmHg 以上) と診断された (137 名)、朝夕の家庭血圧測定が 5 日未満であった者(111 名)、CAVI の測定対象外(476 名)、足関節上腕血圧比(Ankle Brachial Pressure Index; ABI) が 0.9 以下 (1 名) を除外し、解析対象者は 392 名 (男性 225 名、女性 167 名) である。CAVI のカットオフ値を 9.0 とし CAVI 高値群と CAVI 低値群と定義した。なお、この集団には高血圧治療中の者は含まれていない。家庭血圧における高血圧は 135/85mmHg 以上と定義した。CAVI 高値を目的変数とし、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧それぞれの 10mmHg 上昇ごとのオッズ比を多重ロジスティック回帰分析で求めた。調整変数はモデル 1 : 年齢、モデル 2 : 年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴、喫煙歴、モデル 3 : モデル 2 の変数に加え運動習慣の有無、モデル 4 : モデル 3 に高血圧に関連が報告されている尿中 Na/K を追加した。

【結果】対象者 392 名のうち、CAVI 高値であった者は男性 19.6% (44 名)、女性 8.4% (14 名) であった。男性は、早朝・就寝前・平均家庭血圧のいずれも、全てのモデルで、高血圧の場合にオッズ比が有意に高かった。オッズ比は早朝家庭血圧、平均家庭血圧、就寝前家庭血圧の順に高い傾向であった (モデル 4、オッズ比 (95%信頼区間) : 早朝 5.53 (2.16-15.04)、平均 4.13 (1.38-12.84)、就寝前 3.55 (1.07-12.00))。女性は、家庭血圧における高血圧と CAVI 高値に有意な関連を認めなかった

【結論】診察室血圧で非高血圧の男性において、家庭収縮期血圧と CAVI に関連があることが明らかになった。測定は早朝と就寝前の 2 度行われることが望ましいが、早朝だけでも測定することが動脈硬化のハイリスク群のスクリーニングとして有用であることが示唆された。

A. 研究目的

高血圧は脳心血管病罹患のリスク因子であり¹⁾、日本では年間 10 万人が高血圧による脳心血管病で死亡している²⁾。さらに高血圧は腎不全、血管性認知症、ADL(Activities of Daily Living)の低下のリスクを上昇させることも知られている³⁻⁶⁾。

高血圧の診断は診察室での血圧測定で行われてきたが、家庭血圧計の普及に伴い、高血圧の診断における家庭血圧の有用性が認められるようになった。家庭血圧は診察室血圧よりも心血管疾患、高血圧性臓器障害の予測において優れているという報告もあり^{7, 8)}、高血圧治療ガイドライン 2019 においても家庭血圧の測定が推奨されている⁹⁾。家庭血圧を測ることによって、診察室でのみ高血圧と診断される白衣高血圧の鑑別や、診察室では高血圧と診断されないが家庭血圧の高血圧基準に該当する仮面高血圧を発見できる¹⁰⁾。加えて家庭血圧により異なる時間血圧を把握することもできる。仮面高血圧のうち特に早朝家庭血圧は診察室血圧よりも、脳卒中や冠動脈疾患の予測因子として有用であるとされている¹¹⁾。

高血圧は動脈硬化のリスク因子であり¹²⁾、動脈硬化は心疾患、脳血管疾患、腎不全といった疾病を引き起こす病態で¹³⁾、心血管疾患の前段階として潜在性動脈硬化を定量的にかつ簡便に測定することが求められる。動脈硬化との関連が強い血管弾性能の指標の 1 つに心臓足血管指数 (Cardio-ankle vascular index; CAVI)がある。CAVI は他の血管弾性能の指標と比較して、大動脈、大腿動脈、脛骨動脈で構成される動脈全体の弾性能を反映し、測定時の血圧値に影響されないという特徴がある¹⁴⁾。実際、虚血性脳血管疾患、冠動脈疾患、腎機能低下などの動脈硬化性疾患において CAVI が上昇していることが報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。これまでに CAVI と関連する因子として診察室血圧が指摘されているが、家庭血圧との関連についての報告は高血圧患者での検討に限られており¹⁸⁾、地域住民集団を対象とした研究はない。

本研究では、高血圧で治療中の者を含まず、かつ

診察室で高血圧の基準に該当しない都市部の健康な住民を対象として、動脈硬化の代理指標である CAVI と、診察室収縮期血圧及び家庭収縮期血圧の関連を検討した。

B. 研究方法

本研究では、地域住民を対象として、高血圧、糖尿病、脂質異常症など心血管疾患のリスクファクターや、視聴覚機能、運動機能をはじめとした生活の質 (Quality of life; QOL)に関わる障害を評価指標としたコホート研究である、神戸研究のベースライン調査のデータを用いて解析を行った^{19, 20)}。

1) 対象者の募集と解析対象者

対象者は、神戸市のホームページや広報、折込チラシ、公共施設や医療機関でのポスター掲示やリーフレットの配布、企業・大学などにおける公募情報提供などの手段で募集された。募集要件は、1) 40 歳～75 歳未満、2) 悪性新生物、脳・心血管疾患の既往歴がない、3) 高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中ではない、4) 自覚的に健康、5) 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、6) 長期間追跡されることに同意している、であった。2010 年 7 月から 2011 年 12 月にかけて、1117 名がベースライン調査に参加した。ベースライン調査の時点で診察室血圧をもとに高血圧 (140/90mmHg 以上)と診断された (137 名)、朝夕の家庭血圧測定が 5 日未満であった者 (111 名)、CAVI の測定対象外 (476 名)、足関節上腕血圧比 (Ankle Brachial Pressure Index; ABI) が 0.9 以下 (1 名) を除外し、解析対象者は 392 名 (男性 225 名、女性 167 名) である。

2) 使用データの収集

身長、体重は靴下と軽い衣服を着た状態で、複合測定器 (U-WELL2; Elk Corp、大阪、日本) を用いて測定し、Body mass index (BMI) は体重 (kg) を身長² (m²) で割ることで算出した。血圧は 5 分間の座位休憩を挟み、自動血圧計 (BP-103i II; 日本

コーリン、東京、日本)を用いて 2 回連続して測定し、その平均値を記録した。

血液検体は 10 時間以上の絶食後採取され、同一の検査機関(SRL、東京、日本)で測定が行われた。血漿グルコース、血清総コレステロール、高密度リポタンパク質コレステロール(high density lipoprotein cholesterol; HDL-C)、トリグリセリド濃度は酵素法にて測定された。低密度リポタンパク質コレステロール(low density lipoprotein cholesterol; LDL-C)値は Friedewald 法を用いて計算された²¹⁾。ヘモグロビン A1c(HbA1c)は高性能液体クロマトグラフィーを用いて測定し、National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)値(%)で表示した。随時尿を採取し、尿中の Na 濃度、K 濃度より両者の比(Na/K)を算出した。

また対象者には喫煙、アルコール摂取、運動習慣について、自宅で問診表を記入してもらい、調査当日に医師、看護師、栄養士により直接確認が行われた。

CAVI は血管脈波装置(VaSera VS-1500; フクダ電子、東京、日本)を用いて測定された。対象者にはカフを左右の上腕、足首に装着し、心音マイクをつけて 5 分間仰臥位で安静後、測定し、左右の CAVI の平均値を CAVI として記録した。

ベースライン調査において診察室血圧が 140/90mmHg 未満であった者には、家庭血圧計 Omron HEM-747IC(Omron Healthcare、京都、日本)を用いて、自宅で血圧を測定してもらった。測定の仕方は、研究スタッフが書面および口頭で、2009 年日本高血圧学会ガイドラインに基づき説明した²²⁾。対象者は 1 週間、起床直後と就寝前に座った状態で、2 分以上の安静後に 2 回連続で血圧測定を行い、起床後の血圧測定は排尿後かつ朝食前とした。このうち、早朝、就寝前ともに 2 回の測定が行われている日が 5 日以上を解析対象とし、測定された血圧の平均値を求め、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧とした。さらに早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧の平均値を、平均家庭血圧とした。

3) 定義

質問票のうち、喫煙および飲酒歴は、現在習慣がある、過去習慣があったが今はない、これまで習慣化されたことはない、の 3 段階で回答を記録した。「週に 2-3 回以上、30 分以上意識して歩く習慣がありますか」という質問に対し、あると答えた者を運動習慣あり、なしと答えた者を運動習慣なしと定義した。

CAVI のカットオフ値は先行研究に従い 9.0 とし²³⁻²⁵⁾、CAVI が 9.0 以上である者を CAVI 高値群、9.0 未満である者を CAVI 低値群と定義した。また家庭血圧における高血圧は、血圧 135/85mmHg 以上と定義した⁹⁾。

4) 統計解析

対象者を男女別に CAVI 低値群と高値群にわけ、それぞれの群において、各データ、連続変数では平均値±標準偏差(SDs)、カテゴリカル変数ではパーセンテージを表示した。正規分布に従わない連続変数では、中央値と範囲を表示した。連続変数については、t 検定または Mann-Whitney の U 検定を行い、CAVI 高低群ごとの平均または分布を比較した。カテゴリカル変数に対しては、カイ 2 乗検定または Fisher の正確確率検定を行った。

次に CAVI の測定値を目的変数、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧をそれぞれ説明変数とした重回帰分析を行い、収縮期血圧の回帰係数およびその 95%信頼区間(CI)を求めた。調整変数には年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴・喫煙歴を用いた。さらに、CAVI 高値を目的変数とし、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧 10mmHg 上昇ごとのオッズ比およびその 95%CI を、多変量ロジスティック回帰分析を用いて求めた。

調整変数はモデル 1:年齢、モデル 2:年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴、喫煙歴、モデル 3:モデル 2 の変数に加え運動習慣の有無、モデル 4:モデル 3 に高血圧との関連が報告されている尿中 Na/K を追

加した。ただし女性において喫煙歴・飲酒歴で該当者が0名となる群が存在したため、女性のモデル2、3、4では飲酒歴・喫煙歴は除外した。また、同様の調整変数を用いて、平均家庭血圧、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧において、それぞれお高血圧群を説明変数とし、CAVI高値群を目的変数とした、多変量ロジスティック回帰分析にてオッズ比を求めた。

全てのP値は両側検定で、有意水準を0.05とし、統計解析はR(version 3.6.1)を用いて行った。

5) 倫理面への配慮

本研究は、(公財)神戸医療産業都市推進機構先端医療センター医薬品等臨床研究審査委員会(倫理委員会)(受付番号10-02、承認日:2010年5月28日)及び慶應義塾大学医学部倫理委員会(承認番号20170142、承認日:2017年8月28日)の承認を得ている。また、対象者には、文書と口頭で説明を行い、文書による同意を得ている。

C. 研究結果

対象者392名のうち、CAVI高値であった者は男性の19.6%(44名)、女性の8.4%(14名)であった。CAVIのカット別・性別ごとに対象者の背景を表1に示した。男性は、年齢、診察室収縮期血圧、血糖値、HbA1c値、早朝・就寝前・平均家庭収縮期血圧はCAVI高値群が低値群に比較して有意に高かった。運動習慣保有率は、CAVI低値群が有意に高かった。女性は、年齢のみCAVI高値群と低値群で有意差を認めた。

解析対象者のうち早朝家庭血圧にて高血圧と判定されたのは、男性23.1%(52名/225名)、女性15.6%(26名/167名)であった。図1に早朝家庭血圧で非高血圧群と、高血圧群におけるCAVI高値者の割合を示した。男性のCAVI高値者の割合は、非高血圧群で13.9%(4名)高血圧群で38.5%(20名)であり、有意な差を認めた($p<0.001$)。女性においては、CAVI高値者の割合は、非高血圧群で7.8%(11名)、高血圧群で11.5%(3名)であり有意差を認めなかつ

た($p=0.460$)。

収縮期血圧とCAVIの多変量回帰分析では、全ての血圧測定値でCAVIと収縮期血圧に有意な正の関連を認めた(結果は示さず)。

診察室及び家庭血圧の収縮期血圧とCAVI高値の関連を表2に示した。男性は、診察室収縮期血圧、早朝・就寝前・平均家庭収縮期血圧のいずれにおいても全てのモデルで、収縮期血圧が10mmHg高くなるとオッズ比は有意に高かった。オッズ比はモデル4を除いて、平均家庭血圧、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧、診察室血圧の順に高い傾向にあった(モデル4;オッズ比(95%CI):平均1.88(1.31-2.76)、早朝1.80(1.28-2.61)、就寝前1.72(1.23-2.47)、診察室1.73(1.20-2.56))。女性は、いずれの場合においても収縮期血圧とCAVI値に有意な関連を認めなかった。

表3には、家庭血圧の基準を用いた高血圧とCAVIの関連を示した。男性は、早朝・就寝前・平均家庭血圧のいずれも、全てのモデルで、高血圧の場合オッズ比は有意に高かった。その中でも、オッズ比は早朝家庭血圧、平均家庭血圧、就寝前家庭血圧の順に高い傾向にあった(モデル4;オッズ比(95%CI):早朝5.53(2.16-15.04)、平均4.13(1.38-12.84)、就寝前3.55(1.07-12.00))。女性は、家庭血圧に基づく高血圧とCAVI値に有意な関連を認めなかった。なお、女性はCAVIのカットオフを8.5、8.0に下げると、有意差を認めないが、収縮期血圧に関するCAVI高値であるオッズ比は高かった(結果は示さず)。

D. 考察

本研究では、都市部の一般住民を対象とした神戸研究の、非高血圧(診察時)の参加者において、動脈硬化の代理指標であるCAVIと、診察室血圧及び家庭血圧の関連を検討し家庭収縮期血圧とCAVI高値であることに有意な関連を認めた。さらに、家庭血圧は診察室血圧よりもCAVI高値との関連が強く、家庭血圧の中でも平均家庭血圧は1日1回の測定結果よ

りも強い関連を有していた。また、早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧を比較すると、早朝家庭血圧において CAVI 高値のオッズ比が高かった。

これまで動脈硬化性の脳心血管病と血圧の関連は多数報告されている。例えば日本において血圧が高いほど脳卒中、冠動脈疾患による死亡率、全死亡率が高く¹⁾、Framingham Study でも血圧が高いことが冠動脈疾患、脳卒中、末梢血管障害といった心血管イベントのリスク因子であると報告されており²⁶⁾、このことから血圧の管理の重要性が唱えられてきた。動脈硬化進行のメカニズムは、高血圧により生じるサイトカインが血管内皮障害と血管壁での炎症を起こすということが考えられている²⁷⁾。高血圧は糖尿病や脂質異常症と並んで脳心血管病のリスク因子であり、これらリスク因子の集積は脳心血管病の発生をさらに高めると言われている²⁸⁾。

近年血圧の管理において診察室血圧よりも家庭血圧が注目されており、特に診察室の血圧測定だけでは仮面高血圧のスクリーニングができないため、高血圧診療ガイドラインでも家庭血圧を測定することが推奨されている⁹⁾。早朝家庭血圧と就寝前高血圧を平均した平均家庭血圧について、Niiranenらの研究によると、平均家庭血圧は診察室血圧よりも心血管イベント発生を予測する因子であり、平均家庭収縮期血圧は全死亡の予測においても有用である⁷⁾。また血圧の日内変動を観測する方法として、家庭血圧の他に24時間自由行動下血圧測定(Ambulatory blood pressure monitoring; ABPM)があるが、高血圧による臓器障害を予測する際に、家庭血圧はABPMと同等で、診察室血圧に勝る信頼性があると報告されている⁸⁾。

また、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧と動脈硬化性疾患との関連を探索した研究も存在している。Karioらによると、早朝家庭血圧は診察室血圧よりも、冠動脈疾患や脳卒中の発生を予測するのに優れている¹¹⁾。Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) study では、早朝家庭収縮期血圧が脳卒中の予測に有用であり²⁹⁾、脳性(B型)ナト

リウム利尿ペプチド(BNP)や高感度心筋トロポニンより推測される臓器障害については、早朝家庭血圧の方が就寝前家庭血圧よりも反映しているという報告がある³⁰⁾。一方、大迫研究では早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧は、脳卒中を予測するには同等の能力があると結論付けられ³¹⁾、Finn-home study でも、早朝と就寝前家庭血圧が心血管イベントを予測する程度は同等だと報告されている³²⁾。大迫研究は北日本で、Finn-home study はフィンランド全域で行われた調査であり、両者ともに対象集団が、心血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往を有する者も含まれている点、男女を合わせて解析している点、縦断研究である点で本研究と異なる^{31, 32)}。

さらに、頸動脈内中膜複合体厚(Intima media thickness; IMT)、上腕足首脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity; baPWV)など他の潜在性動脈硬化測定指標と血圧との関連も報告されている。Murakamiらによると、未治療の高血圧患者では、早朝収縮期血圧と就寝前収縮期血圧とbaPWVに、高血圧で治療を行っている者では早朝収縮期血圧とbaPWVに有意な相関を認めた³³⁾。Matsuiらの研究では、平均家庭血圧が135/85mmHg以上の仮面高血圧は正常血圧や白衣高血圧に比べ、頸動脈IMTやbaPWVが有意に高かった³⁴⁾。頸動脈IMTが局所的な動脈硬化指標であり、baPWVが測定時の血圧に影響されるのに対し、本研究で使用したCAVIは大動脈、大腿動脈、脛骨動脈で構成される動脈全体の弾性能を反映し、測定時の血圧に影響されずに測定できるという特徴がある¹⁴⁾。

本研究の結果より、診察室血圧において非高血圧である男性においては、家庭血圧は診察室血圧よりもCAVI高値との関連が強く、家庭血圧の中でもCAVIとの関連は平均家庭血圧、早朝、就寝前家庭血圧の順に強いということが明らかになった。このことから、健康診断で高血圧を指摘されていない人における動脈硬化のスクリーニングには、平均家庭血圧、1日1度の測定にするならば早朝に血圧を測定する

ことが有用ではないかと考えられた。これは早朝家庭血圧の有用性を説いた先行研究と矛盾しない結論である^{11, 29, 33)}。

就寝前家庭血圧に対し早朝家庭血圧が優れる理由として、降圧剤による血圧コントロール不良が表出しているためと考える研究も存在する³¹⁾。一方、降圧剤を服用中の高血圧患者を対象とした Masugata らの研究では、CAVI と早朝家庭収縮期血圧に有意な相関は見られなかったとされているが¹⁸⁾、本研究とは、対象者が高血圧患者と診察室血圧における非高血圧者である点や、1 日だけの家庭血圧測定値が解析に使用されていた点で異なっている。

早朝高血圧の背景には降圧剤の持続不足の他にも、アルコール・喫煙、寒冷、起立性低血圧、血管壁硬化といったことがあると考えられている³⁵⁾。今後は、本研究で検討していない、自律神経の影響を考慮すべきかもしれない。

女性では、男性と同様であったものの、CAVI 高値と収縮期血圧に有意な関連を認めなかった。これは神戸研究のベースライン調査で CAVI を測定した女性が少なかったことに加え、一般的に同じ年齢でも女性は男性より CAVI 値が低く³⁶⁾、本研究の対象者でも女性で CAVI 高値であった者が 14 名と少数であったためと考えられる。なお、CAVI のカットオフを 8.5、8.0 と下げると、有意な関連は見られなかったものの、オッズ比が高くなる傾向が見られた。男性よりも CAVI 値が低い傾向にある女性では、血圧の上昇が CAVI の上昇に反映されにくい可能性が考えられる。

本研究の限界として 1 つ目に横断研究であるため、家庭血圧の上昇と CAVI の上昇の因果の方向が不明であることがある。今回は家庭血圧が高いことが CAVI 高値、すなわち動脈硬化に繋がると考え考察を行ったが、動脈硬化があることで血圧が上昇するというメカニズムも考えられる³⁷⁾。よって追跡調査のデータを用いて、家庭血圧と CAVI の関連について引き続き検討が必要である。2 つ目に、今回の研究で女性については CAVI 高値の人数が不十分であったため、

男女別の評価はできないことが挙げられる。3 つ目の限界点として、研究の対象が極めて健康的な集団であり外的妥当性に乏しいため、結果の解釈は慎重に行う必要がある。一方で、高血圧患者のみならず、自覚的に健康で、診察室血圧が低い者でも、家庭血圧を測定することは有用である。

E. 結論

本研究より、診察室血圧で非高血圧の男性においても、家庭収縮期血圧と CAVI に関連があることが明らかになった。測定は早朝と就寝前の 2 度行われることが望ましいが、難しい場合には早朝だけでも測定することが、動脈硬化性疾患に対する超早期の予防介入指標として有用であることが示唆された。

参考文献

1. Ikeda A, Iso H, Yamagishi K, et al. Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese: the JPHC Study. *Am J Hypertens* 2009; 22(3): 273-80.
2. Ikeda N, Inoue M, Iso H, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med* 2012; 9(1): e1001160.
3. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension* 2011; 58(1): 22-8.
4. Hirayama A, Konta T, Kamei K, et al. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens* 2015; 28(9): 1150-6.
5. Hozawa A, Okamura T, Murakami Y, et al. High blood pressure in middle age is

- associated with a future decline in activities of daily living. *NIPPON DATA80. J Hum Hypertens* 2009; 23(8): 546-52.
6. Murakami Y, Hozawa A, Okamura, et al. Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension* 2008; 51(6): 1483-91.
 7. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010; 55(6): 1346-51.
 8. Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakis I, et al. Home blood pressure is as reliable as ambulatory blood pressure in predicting target-organ damage in hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20(6): 616-21.
 9. Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res* 2019; 42(9): 1235-481.
 10. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2368-74.
 11. Kario K, Saito I, Kushiro T, et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(13): 1519-27.
 12. Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions. A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983; 3(3): 187-98.
 13. O'Rourke MF. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc Med* 2007; 12(4): 329-41.
 14. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006; 13(2): 101-7.
 15. Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(2): 171-5.
 16. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31(7): 1347-55.
 17. Namikoshi T, Fujimoto S, Yorimitsu D, et al. Relationship between vascular function indexes, renal arteriosclerosis, and renal clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2015; 20(9): 585-90.
 18. Masugata H, Senda S, Inukai M, et al. Clinical significance of differences between home and clinic systolic blood pressure readings in patients with hypertension. *J Int Med Res* 2013; 41(4): 1272-80.
 19. Hirata T, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Impact of Flushing Response on the Relationship between Alcohol Consumption and Gamma-glutamyl Transpeptidase: the KOBE study. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2016;51:173-183.
 20. Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Underweight Young Women Without Later Weight Gain Are at High Risk for Osteopenia After Midlife: The KOBE Study. *J Epidemiol*. 2016;26:572-578.
 21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
 22. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, et al. The Japanese Society of Hypertension

- Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res* 2009; 32(1): 3-107.
23. 血管健康増進協会. CAVI から眺める血管機能学. 株式会社コンパス 2019.
 24. Izuhara M, Shioji K, Kadota S, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J* 2008; 72(11): 1762-7.
 25. Hirasada K, Niimura H, Kubozono T, et al. Values of cardio-ankle vascular index (CAVI) between Amami islands and Kagoshima mainland among health checkup examinees. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19(1): 69-80.
 26. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Jama* 1996; 275(20): 1571-6.
 27. Martynowicz H, Janus A, Nowacki D, Mazur G. The role of chemokines in hypertension. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23(3): 319-25.
 28. Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, et al. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J* 2006; 70(8): 960-4.
 29. Hoshide S, Yano Y, Haimoto H, et al. Morning and Evening Home Blood Pressure and Risks of Incident Stroke and Coronary Artery Disease in the Japanese General Practice Population: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study. *Hypertension* 2016; 68(1): 54-61.
 30. Hoshide S, Kario K, Yano Y, et al. Association of morning and evening blood pressure at home with asymptomatic organ damage in the J-HOP Study. *Am J Hypertens* 2014; 27(7): 939-47.
 31. Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prediction of stroke by home "morning" versus "evening" blood pressure values: the Ohasama study. *Hypertension* 2006; 48(4): 737-43.
 32. Niiranen TJ, Johansson JK, Reunanen A, et al. Optimal schedule for home blood pressure measurement based on prognostic data: the Finn-Home Study. *Hypertension* 2011; 57(6): 1081-6.
 33. Murakami S, Otsuka K, Kubo Y, et al. Weekly variation of home and ambulatory blood pressure and relation between arterial stiffness and blood pressure measurements in community-dwelling hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 2005; 27(2-3): 231-9.
 34. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens* 2007; 20(4): 385-91.
 35. Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives. *Hypertension* 2010; 56(5): 765-73.
 36. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, et al. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 51.
 37. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala , et al. Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20(8): 72.

F 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 眞鍋佳世、桑原和代、田谷元、久保田芳美、西田陽子、久保佐智美、平田匠、東山綾、平田あや、佐田みずき、門田文、杉山大典、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教. 尿中 Na/K を考慮した家庭血圧と Cardio-ankle vascular index(CAVI)の関連. 第 79 回公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日～10 月 22 日(オンライン開催).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 男女別・CAVIカットオフ別の対象者背景

	CAVI				P値
	<9.0		≧9.0		
男性					
n	181		44		
満年齢(歳)	59.6	± 8.7	68.8	± 3.7	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.7	± 2.7	22.3	± 2.2	0.418
診察室SBP(mmHg)	115.2	± 11.8	122.8	± 11.3	<0.001
診察室DBP(mmHg)	74.3	± 7.9	74.7	± 7.5	0.757
家庭血圧 ¹⁾					
早朝SBP(mmHg)	121.9	± 11.9	130.4	± 14.6	<0.001
早朝DBP(mmHg)	76.5	± 7.6	77.3	± 7.6	0.532
就寝前SBP(mmHg)	115.9	± 11.1	122.6	± 14.2	<0.01
就寝前DBP(mmHg)	69.1	± 7.7	69.6	± 8.7	0.712
平均家庭SBP(mmHg)	118.7	± 10.8	126.2	± 13.6	<0.01
平均家庭DBP(mmHg)	72.8	± 7.0	73.4	± 7.6	0.591
血糖値(mg/dL)	91.4	± 9.3	100.4	± 25.6	<0.01
HbA1c(%) NGSP値	5.50	± 0.40	5.85	± 0.99	0.019
HDL-C(mg/dL)	61.2	± 13.9	61.2	± 15.1	0.996
LDL-C(mg/dL) ²⁾	123.6	± 27.7	122.3	± 27.7	0.788
トリグリセリド(mg/dL)	81.0	(27-244)	92.0	(43-292)	0.116
尿中Na/K	2.33	± 1.31	2.32	± 1.19	0.867
現在の喫煙率(%)	12.7		4.5		0.176
現在の飲酒率(%)	75.7		68.2		0.360
運動習慣保有率(%)	64.6		81.8		0.044
CAVI	7.76	± 0.66	9.50	± 0.38	<0.001
女性					
n	153		14		
満年齢(歳)	62.1	± 7.7	68.6	± 2.5	<0.001
BMI(kg/m ²)	20.9	± 2.4	20.0	± 2.1	0.182
診察室SBP(mmHg)	111.6	± 13.0	115.5	± 9.8	0.280
診察室DBP(mmHg)	68.2	± 8.4	66.6	± 6.1	0.487
家庭血圧 ¹⁾					
早朝SBP(mmHg)	120.3	± 13.9	125.7	± 10.6	0.158
早朝DBP(mmHg)	73.1	± 9.0	71.4	± 6.5	0.490
就寝前SBP(mmHg)	115.2	± 13.4	118.2	± 12.2	0.414
就寝前DBP(mmHg)	68.8	± 8.4	66.0	± 6.7	0.256
平均家庭SBP(mmHg)	117.5	± 12.9	121.5	± 11.0	0.270
平均家庭DBP(mmHg)	70.9	± 8.2	68.7	± 6.4	0.320
血糖値(mg/dL)	88.3	± 7.5	87.6	± 5.2	0.712
HbA1c(%) NGSP値	5.61	± 0.33	5.64	± 0.31	0.488
HDL-C(mg/dL)	72.9	± 15.2	69.3	± 19.4	0.413
LDL-C(mg/dL) ²⁾	136.7	± 28.1	137.1	± 30.5	0.955
トリグリセリド(mg/dL)	71.0	(25-329)	80.5	(41-116)	0.296
尿中Na/K	1.83	± 0.88	1.67	± 0.83	0.500
現在の喫煙率(%)	2.0		0.0		0.515
現在の飲酒率(%)	34.0		28.6		0.841
運動習慣保有率(%)	62.1		71.4		0.687
CAVI	7.75	± 0.74	9.36	± 0.34	<0.001

数値は平均±SDを記載、トリグリセリドのみ中央値と範囲

喫煙率・飲酒率はFisherの正確確率検定、運動習慣保有率はχ²乗検定、他はt検定またはMann-WhitneyのU検定を行い、P値を算出した。

BMI body mass index, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, HDL-C high density lipoprotein cholesterol, LDL-C low density lipoprotein cholesterol, CAVI cardio ankle vascular index

1)7日中5日間以上、朝夕ともに家庭血圧を測定

2)Friedewald's formulaにより算出

図1 早朝家庭血圧の血圧区分ごとのCAVI高値者の割合

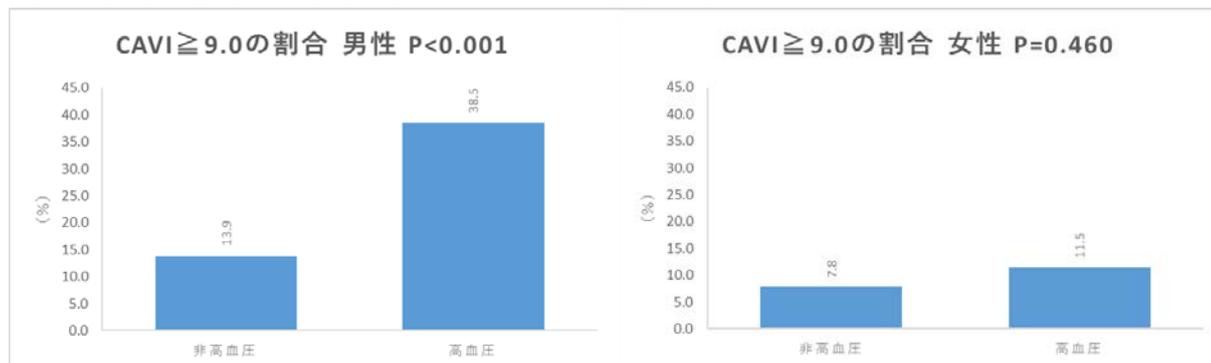


表 2. 収縮期血圧（10mmHg ごと）と CAVI の関連（多変量ロジスティックモデル）

	モデル1	モデル2	モデル3	モデル4
男性				
平均家庭SBP	1.74(1.27-2.46)	1.87(1.31-2.75)	1.88(1.31-2.77)	1.88(1.31-2.76)
早朝家庭SBP	1.67(1.24-2.31)	1.81(1.29-2.62)	1.82(1.29-2.63)	1.80(1.28-2.61)
就寝前家庭SBP	1.63(1.20-2.25)	1.71(1.21-2.45)	1.72(1.22-2.47)	1.72(1.23-2.47)
診察室SBP	1.59(1.14-2.28)	1.68(1.19-2.45)	1.69(1.20-2.47)	1.73(1.20-2.56)
女性				
平均家庭SBP	1.08(0.65-1.77)	1.28(0.75-2.15)	1.29(0.76-2.18)	1.26(0.74-2.14)
早朝家庭SBP	1.21(0.76-1.91)	1.36(0.84-2.24)	1.39(0.85-2.29)	1.37(0.84-2.25)
就寝前家庭SBP	0.99(0.61-1.56)	1.17(0.70-1.90)	1.17(0.70-1.90)	1.14(0.68-1.87)
診察室SBP	1.15(0.72-1.87)	1.20(0.74-1.98)	1.26(0.76-2.11)	1.26(0.77-2.12)
モデル1:年齢で調整				
モデル2:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLCで調整				
モデル3:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣で調整				
モデル4:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、尿中Na/Kで調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣、尿中Na/Kで調整				

表 3. 家庭血圧の基準を用いた高血圧と CAVI の関連（多変量ロジスティックモデル）

	モデル1	モデル2	モデル3	モデル4
男性				
平均家庭血圧	3.67(1.36-10.20)	4.19(1.40-13.00)	4.19(1.40-13.00)	4.13(1.38-12.84)
早朝家庭血圧	4.28(1.84-10.36)	5.57(2.18-15.15)	5.57(2.18-15.15)	5.53(2.16-15.04)
就寝前家庭血圧	3.37(1.15-10.09)	3.53(1.06-11.90)	3.56(1.07-12.03)	3.55(1.07-12.00)
女性				
平均家庭血圧	1.21(0.17-5.46)	1.57(0.21-8.17)	1.50(0.19-7.94)	1.59(0.20-8.59)
早朝家庭血圧	1.58(0.32-6.15)	2.49(0.46-11.32)	2.50(0.46-11.61)	2.48(0.46-11.50)
就寝前家庭血圧	1.10(0.16-4.94)	1.39(0.19-6.94)	1.34(0.18-6.78)	1.43(0.19-7.40)
モデル1:年齢で調整				
モデル2:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLCで調整				
モデル3:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣で調整				
モデル4:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、尿中Na/Kで調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣、尿中Na/Kで調整				

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

潜在性心不全のリスク因子(CIRCS)

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

研究要旨

日本人地域一般住民約 2500 人を対象に、NT-pro-BNP によって潜在性心不全を定義し、そのリスク因子との関連を縦断的に明らかにした。追跡時に潜在性心不全 (NT-proBNP ≥ 400 pg/ml または心不全診断・治療あり) があつた 85 人を症例群、それ以外の 2389 人を対照群とするコホート内症例対照研究を行い、血圧、血清総コレステロール値、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病と潜在性心不全との関連を多重ロジスティックモデルにより算出した。また喫煙、糖尿病、高血圧の有無からリスク因子の個数を算出し、潜在性心不全との関連を分析した。BMI の高値、喫煙、糖尿病と潜在性心不全発症の有意な関連を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まることが示された。

A. 研究目的

N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) は心筋で産生された pro-brain natriuretic peptide (proBNP) の代謝産物である。心不全のバイオマーカーとして知られ、National Institute for Health and Care Excellence のガイドラインでは、無治療で 400pg/ml 以下の人は心不全と診断される可能性が低いとされている。

欧米で心不全のリスク因子を検討した報告はあるが、アジアにおいて一般集団での心不全発症をエンドポイントとした縦断研究は皆無である。そこで NT-pro-BNP によって潜在性心不全を定義し、そのリスク因子との関連を縦断的に明らかにした。

B. 研究方法

対象地域は CIRCS の秋田・茨城地域である。1990-2000 年 (ベースライン時) の健診を受診した 30~69 歳の男女のうち、2010-2015 年の健診を受診し NT-proBNP を測定した 2801 人のうち、ベースライン以前に心不全診断または心疾患既往があつたと答えた人 (129 人)、追跡時に推定糸球体濾過量が 45mL/min/1.73m² 未満であつた人 (33 人)、変数に欠損のあつた人 (164 人) を除き、2474 人を解析対象とした。2010-2015 年に測定した NT-proBNP が 400 pg/mL 以上であつた場合、もし

くは心不全診断・治療ありと答えた場合を潜在性心不全と定義し、ベースライン時の血圧、血清総コレステロール、Body mass index (BMI)、飲酒、喫煙、糖尿病について、潜在性心不全との関連を検討するコホート内症例対照研究を行った。

血圧は至適血圧 (収縮期血圧 120mmHg 未満かつ拡張期血圧 80mmHg 未満)、正常血圧 (収縮期血圧 120mmHg 以上 130mmHg 未満または拡張期血圧 80mmHg 以上 85mmHg 未満)、正常高値血圧 (収縮期血圧 130mmHg 以上 140mmHg 未満または拡張期血圧 85mmHg 以上 90mmHg 未満)、I 度高血圧 (収縮期血圧 140mmHg 以上 160mmHg 未満または拡張期血圧 90mmHg 以上 100mmHg 未満)、II-III 度高血圧 (収縮期血圧 160mmHg 以上または拡張期血圧 100mmHg 以上)、服薬治療中の 6 群に分けた。血清総コレステロールは 4 群 (180mg/dL 未満、180mg/dL 以上 200mg/dL 未満、200mg/dL 以上 220mg/dL 未満、220mg/dL 以上)、BMI は 5 群 (21kg/m² 以下、21kg/m² 以上 23kg/m² 未満、23kg/m² 以上 25kg/m² 未満、25kg/m² 以上 27kg/m² 未満、27kg/m² 以上)、飲酒は 5 群 (非飲酒、過去飲酒、現在 23g/日未満、現在 23g/日以上 46g/日未満、現在 46g/日以上)、喫煙は 4 群 (非喫煙、過去喫煙、現在 20 本/日未満、現在 20 本/日以上) に分けた。糖尿病は正常 (空腹時血糖値 110mg/dL 未満または随時血糖値

140mg/dL未満)、境界(空腹時血糖値110mg/dL以上126mg/dL未満または随時血糖値140mg/dL以上200mg/dL未満)、糖尿病(空腹時血糖値126mg/dL以上または随時血糖値200mg/dL以上または治療中)の3群にわけた。

解析モデルには血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病の他に、年齢、性別、地域を加え、潜在性心不全の多変量調整オッズ比(95%信頼区間)をロジスティック回帰モデルにより算出した。また喫煙、糖尿病、高血圧の有無からリスク因子の個数を算出し、潜在性心不全との関連を分析した。

(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

平均追跡期間は17.5年であった。症例は85人、対照は2389人であった。

血圧、血清総コレステロール、BMI、飲酒、喫煙、糖尿病における潜在性心不全の多変量調整オッズ比は、BMIが21-22.9kg/m²の群に対する27kg/m²以上の群の多変量調整オッズ比は5.21(2.53-10.7)、非喫煙群に対する20本/日以上喫煙群では2.85(1.13-7.15)、正常に対する糖尿病では5.01(2.09-12.0)であった。また至適血圧群に対するII-III度高血圧群は2.36(0.91-6.13)、降圧薬服薬治療群では1.90(0.86-4.22)であった。リスク因子の個数に関しては、リスク因子が0個の群に対する2個または3個の群の多変量調整オッズ比は5.45(2.52-11.8)であった。血清総コレステロール値および飲酒と潜在性心不全に関連は認めなかった。これらの結果はベースラインの時点で腎疾患の既往のある人を除外してもおおむね同様であった。

D. 考察

BMIの高値、喫煙、糖尿病が潜在性心不全発症と有意な関連を認めた。高血圧も潜在性心不全発症と正の関連の傾向を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まるこ

とが示された。

欧米の先行研究においても、高血圧、肥満、喫煙、糖尿病と心不全発症リスクとの関連が報告されている。また高血圧、肥満、糖尿病といったリスク因子の集積が心不全発症リスクを高めることが示されている。オーストラリアとアジア各国のコホート研究では、高血圧、喫煙、糖尿病、肥満と心不全による死亡リスクとの間に有意な関連を認めているが、発症を追跡した研究はアジア人ではこれまでになかった。

E. 結論

日本人地域一般住民約2500人を対象に、NT-proBNPによって定義する潜在性心不全発症をエンドポイントとした追跡研究を行った。BMIの高値、喫煙、糖尿病、高血圧と潜在性心不全発症の関連を認めた。またリスク因子の集積により潜在性心不全の発症リスクが高まることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

青木鐘子, 山岸良匡, 木原朋未, 田中麻理, 今野弘規, 崔仁哲, 村木功, 清水悠路, 羽山実奈, 梅澤光政, 山海知子, 岡田武夫, 北村明彦, 木山昌彦, 磯博康. 潜在性心不全のリスク因子: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). 第57回日本循環器病予防学会総会, 名古屋大学豊田講堂シンポジオン, 2021年6月(演題採択).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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
研究協力者 福村 智恵 大阪市立大学大学院 生活科学研究科 食・健康科学講座

研究要旨

近年、循環器疾患の発症予防や重症化予防の観点から、血圧をリスクの少ない適正なレベルにまで低下・維持することが求められる。この具体的な栄養指導として、食事の食塩摂取量（ナトリウム（Na）摂取量）の減少、野菜・果物摂取量（カリウム（K）摂取量）の増加など、食事介入の必要性が改めて注目されている。この種の取り組みは、これまでも実施されているが、対象者の現状を評価するためには、Na と K の摂取量を客観的に把握する詳細な食事調査の実施が必要であり、多人数に対応することは困難である。しかし、最近になって、検尿の際のスポット尿（随時尿）から尿中の Na/K 比を測定し、摂取状況を推定したうえで、栄養・保健指導を行うことが検討されている。そこで、健診の場で得られた随時尿中の Na と K を測定するとともに、尿中 Na/K 比も算出し、健診成績で得られた身体計測値、血圧および食習慣等に関わる問診成績との関係を検討した。さらに、尿中 Na/K 比のカットオフ値をシフトさせることによる影響を確認し、対象集団から保健・栄養指導の対象者をどのように抽出し、他の問診成績等と関連において、具体的な指導内容を判断することが出来るのか否かについても考慮した。

対象は、健診を受診した 22～70 歳の男性 343 名とした。対象者には、一般的な健診内容に加え、スポット尿中の Na と K を測定と日常の食習慣に関する自己記入式のアンケート調査ならびに土橋らの「あなたの塩分チェックシート」の記載を依頼した。随時尿中の Na と K 測定値より Na/K 比を算出し、この比が、5 以上・未満、4 以上・未満、3 以上・未満、2 以上・未満、の 4 つのカットオフ値ごとに、年齢、身長、体重、body mass index (BMI)、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、尿 Na 値、尿 K 値、田中の式による推定食塩摂取量を比較した。また、自己記入式アンケートや「あなたの塩分チェックシート」に示されている具体的な食習慣との関連も検討した。

Na/K 比が 4 以上・未満で比較すると、両群間において、血圧、尿 Na、推定食塩摂取量等において有意差が認められた。また、Na/K 比のカットオフ値と食習慣等の関連をみると、Na/K 比 5 以上・未満の区分において「昼食で外食におけるコンビニ弁当などの利用の有無」、Na/K 比 5 以上・未満の区分と 2 以上・未満の区分において「家庭と外食の味付けの濃い・薄い」、Na/K 比 2 以上・未満の区分において「めん類の汁を残している・残していない（「がんばればできそう」を含む）」の間で有意差が認められ、何れも各区分の未満者群において高い割合（望ましい習慣を有する者の割合が高い）が認められた。

各種健診時において、尿中の Na と K を測定し、Na/K 比を求めて一定の基準に沿って群分けを行うことによって、食事の Na 摂取と K 摂取の状況を客観的に把握できる可能性が示唆された。また、これらの値に加え、少なくとも食塩の過剰摂取に関わる食習慣等を把握する問診を実施することにより、客観的な栄養指導を実施できる可能性は高いものと考えられる。

A. 研究目的

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。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ことになっているが、これらの 2.3mmHg は栄養・食生活の改善として、食塩摂取量（Na 摂取量）の減少、野菜・果物摂取量（K 摂取量）の増加、ならびに肥満者の減

少が求められている。食塩摂取量の減少、野菜・果物摂取量の増加については、これまでも国・地方自治体・職域などで、さまざまな施策や取り組みが実施され、一定の効果は認められている。

一方、Na と K の摂取量を客観的に把握するためには、詳細な食事調査の実施が必要であるが、相当の時間と手間が必要であり、健診の場などで一定時間に多人数に対応することは極めて難しい。しかし、最近になって、検尿の際のスポット尿（随時尿）を活用した尿中の Na と K を測定し、摂取量を推定したうえで、栄養・保健指導を試みようとするのが試行されている。そこで、実際の健診の場でサンプリングされた随時尿中の Na と K を測定するとともに、尿中 Na/K 比を算出し、健診成績で得られた身体計測値、血圧および食習慣等に関わる問診成績との関係を検討した。特に尿中 Na/K 比のカットオフ値をシフトさせることによる影響を確認することにより、集団から保健・栄養指導の対象者をどのように絞り込んだり、どのような指導内容とすることが望ましいのかの判断をすることが出来るのか否かについても考慮する。

B. 研究方法

2020年7～8月に北陸地方に所在するある事業において、定期健康診査（健診）を受診した従業員535名を対象とした。このうち、女性と医学的管理を受けている者を除く、22～70歳の男性343名を解析対象とした。対象者には、職域で実施される一般的な健診内容（身体計測、血圧測定、血液検査など）に加え、スポット尿中の Na と K を測定と日常の食習慣に関する自己記入式のアンケート調査ならびに土橋らの「あなたの塩分チェックシート」の記載を依頼した。

随時尿中の Na と K 測定値より Na/K 比を算出し、この比が、5以上・未満、4以上・未満、3以上・未満、2以上・未満、の4つのカットオフ値ごとに、年齢、身長、体重、Body mass index (BMI)、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、尿 Na 値、尿 K 値、田中の式による推定食塩摂取量を比較した。また、自己記入式アンケートや「あなたの塩分チェックシート」に示されている具体的な食習慣との関連も検討した。本研究は、大阪市立大学生活科学部・生活科学研究科研究倫理委員会での審査と承認を得て実施した。

C. 研究結果

随時尿より測定した Na と K から算出した Na/K 比について、4つのカットオフ値で区分し

た場合の解析対象者の人数と割合を図1に示した。Na/K 比が3以上から4未満の間に中央値が認められる（図1）。

Na/K 比を5未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係は、Na/K 比5未満群が年齢と尿 K において、5以上群が収縮期血圧、拡張期血圧、尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した（図2、図3、別紙の表1）。

Na/K 比を4未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比4未満群が年齢と尿 K において、4以上群が収縮期血圧、尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した（図2、図3、別紙の表2）。

Na/K 比を3未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比3未満群が尿 K において、3以上群が尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した（図2、図3、別紙の表3）。

さらに、Na/K 比を2未満・以上で区分した場合の関係は、Na/K 比2未満群が身長、尿 K において、2以上群が尿 Na、推定食塩摂取量において、高値を示した（図2、図3、別紙の表4）。

また、Na/K 比のカットオフ値をシフトした場合の各種指標の該当者割合の変化を見ると、BMI 25 kg/m²以上者の割合や腹囲85cm以上者の割合については、カットオフ値をシフトさせても、影響は認められなかった。一方で、収縮期血圧や拡張期血圧については、Na/K 比を高い値で区分した場合ほど各指標の該当者の割合は高値傾向を示していた（図4、別紙の表5）。

さらに、Na/K 比のカットオフ値と食習慣等の関連をみると、Na/K 比5以上・未満の区分において「昼食で外食におけるコンビニ弁当などの利用の有無」、Na/K 比4以上・未満の区分と2以上・未満の区分において「家庭と外食の味付けの濃い・薄い」、Na/K 比2以上・未満の区分において「めん類の汁を残している・残していない（「がんばればできそう」を含む）」の間で有意差が認められ、何れも各区分の未満者群において高い割合（望ましい習慣を有する者の割合が高い）が認められた（図5、別紙の表6）。

D. 考察

先行研究によると、健診時に簡易な測定機器により尿中の Na/K 比を測定し、一定の基準に沿って群分けを行うことによって、食事中的 Na 摂取と K 摂取の状況がある程度客観的に把握できる可能性が示唆されている。しかし、これらの測定値だけでは、対象者の食事におけるどの部分に問題があるのかは不明である。このため、

Na の過多摂取、あるいは、K の摂取不足に影響する食習慣や食意識等を把握することができる問診を同時に実施することによって、短時間であっても、当を得た栄養指導を実施できる可能性が高まるのではないかと考えられる。

一方、わが国においては、性、居住地域、世代、勤務状況等によって、食事内容が大きく異なっている。このことから、尿中の Na/K 比を適切に受け取り判断するためには、さまざまな交絡因子を考慮する必要があるだろう。

E. 結論

各種健診時において、尿中の Na と K を測定し、Na/K 比を求め、さらに Na や K の摂取に結びつきやすい食習慣等を把握することができる問診をあわせて実施することにより、地域住民や職域における客観的な評価に基づく、効果的な栄養指導を実施することができると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

由田克士：栄養・食生活に関する取り組みと循環器病予防. 第 56 回日本循環器病予防学会学術集会. 2020 年 12 月 1 日～21 日, オンデマンド配信.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 Na/K比 5未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係

		Na/K比 5未満群 (n=284)	Na/K比 5以上群 (n=59)	p値
年齢	y/o	49.4 ± 10.2	45.3 ± 12.3	0.020
身長	cm	171.7 ± 6.1	171.1 ± 6.3	0.496
体重	kg	70.5 ± 11.3	70.8 ± 12.9	0.893
BMI	kg/m ²	23.9 ± 3.4	24.2 ± 4.2	0.598
腹囲	cm	85.4 ± 9.1	85.2 ± 11.1	0.912
収縮期血圧	mmHg	127.7 ± 12.5	133.7 ± 11.2	0.001
拡張期血圧	mmHg	80.5 ± 9.6	83.3 ± 9.4	0.043
尿 Na	mg	147.4 ± 56.9	206.1 ± 69.6	<0.001
尿 K	mg	62.1 ± 28.1	30.2 ± 11.5	<0.001
田中の式による推定食塩摂取量算出	g/day	9.3 ± 1.9	11.7 ± 1.6	<0.001

(平均値 ± 標準偏差)

表2 Na/K比 4未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係

		Na/K比 4未満群 (n=246)	Na/K比 4以上群 (n=97)	p値
年齢	y/o	49.7 ± 10.3	46.3 ± 11.2	0.008
身長	cm	171.7 ± 6.1	171.3 ± 6.1	0.565
体重	kg	70.7 ± 11.4	70.3 ± 11.9	0.815
BMI	kg/m ²	23.9 ± 3.4	23.9 ± 3.8	0.973
腹囲	cm	85.5 ± 9.2	85.0 ± 10.1	0.679
収縮期血圧	mmHg	127.7 ± 12.3	131.4 ± 12.5	0.014
拡張期血圧	mmHg	80.6 ± 9.7	81.8 ± 9.5	0.325
尿 Na	mg	142.0 ± 54.8	196.9 ± 66.2	<0.001
尿 K	mg	65.3 ± 28.5	34.7 ± 13.5	<0.001
田中の式による推定食塩摂取量算出	g/day	9.1 ± 1.9	11.3 ± 1.7	<0.001

(平均値 ± 標準偏差)

表3 Na/K比 3未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係

		Na/K比 3未満群	Na/K比 3以上群	p値
		(n=189)	(n=154)	
年齢	y/o	49.6 ± 10.2	47.6 ± 11.1	0.071
身長	cm	171.9 ± 6.3	171.2 ± 5.9	0.304
体重	kg	69.8 ± 10.7	71.5 ± 12.4	0.186
BMI	kg/m ²	23.6 ± 3.2	24.3 ± 3.8	0.055
腹囲	cm	84.8 ± 8.8	86.0 ± 10.2	0.238
収縮期血圧	mmHg	127.8 ± 12.6	130.0 ± 12.2	0.104
拡張期血圧	mmHg	80.7 ± 9.9	81.2 ± 9.3	0.629
尿Na	mg	134.9 ± 55.1	185.3 ± 61.5	<0.001
尿K	mg	70.3 ± 29.8	39.8 ± 15.2	<0.001
田中の式による推定食塩摂取量算出	g/day	8.7 ± 1.8	10.9 ± 1.7	<0.001

(平均値±標準偏差)

表4 Na/K比 2未満・以上で区分した場合の身体状況、血圧、尿中排泄量、推定食塩摂取量の関係

		Na/K比 2未満群	Na/K比 2以上群	p値
		(n=89)	(n=254)	
年齢	y/o	49.8 ± 9.2	48.3 ± 11.1	0.219
身長	cm	173.1 ± 6.6	171.1 ± 5.9	0.007
体重	kg	70.7 ± 10.9	70.5 ± 11.8	0.915
BMI	kg/m ²	23.6 ± 3.2	24.1 ± 3.6	0.240
腹囲	cm	84.9 ± 8.8	85.5 ± 9.7	0.637
収縮期血圧	mmHg	127.5 ± 14.6	129.2 ± 11.6	0.336
拡張期血圧	mmHg	80.6 ± 10.6	81.1 ± 9.3	0.683
尿Na	mg	119.1 ± 47.5	171.0 ± 62.6	<0.001
尿K	mg	82.3 ± 31.7	47.6 ± 21.2	<0.001
田中の式による推定食塩摂取量算出	g/day	8.0 ± 1.8	10.3 ± 1.8	<0.001

(平均値±標準偏差)

表5 Na/K比のカットオフ値を変更した場合の各種指標の該当者数・割合との関係

	Na/K比カットオフ			
	5以上	4以上	3以上	2以上
Na/Kカットオフ値以上者 (全体人数343人に対する割合%)	59(17.2)	97(28.3)	154(44.9)	254(74.1)
BMI 25 kg/m ² 以上者	23(39.0)	35(36.1)	58(37.7)	86(33.9)
腹囲85 cm 以上者	25(42.4)	42(43.3)	70(45.4)	111(43.7)
収縮期血圧130 mmHg以上者	37(62.7)	50(51.5)	72(46.8)	106(41.7)
収縮期血圧120 mmHg以上者	54(91.5)	83(85.6)	125(81.2)	206(81.1)
拡張期血圧85 mmHg以上者	25(42.4)	37(38.1)	53(34.4)	87(34.3)
収縮期血圧80 mmHg以上者	36(61.0)	53(54.6)	81(52.6)	133(52.4)

実数 (カットオフ値以上者に対する対象者割合%)

表6 1000人のネットオペレーターが実施した組合の候補者選出状況・審議中の割合ごとの詳細

	5		4		3		2											
	人数 (%)	割合																
6 この日の賛否を告げる機会																		
を	61	21.5	10	3.3	53	17.5	18	5.8	42	22.2	29	18.8	441	17	14.1	54	21.3	665
み	140	49.3	26	8.1	121	49.2	45	14.4	9	2.8	75	48.7	619	39	43.8	127	50.0	2315
の	167	58.8	34	10.6	145	58.9	36	11.7	110	58.2	91	58.1	638	56	62.9	145	57.1	336
ち	165	58.1	32	10.0	145	58.9	32	10.6	112	59.3	85	55.2	649	48	53.9	149	58.7	457
あ	161	55.5	14	4.3	90	36.6	25	7.9	69	38.5	46	29.9	695	39	43.1	82	32.9	440
の	9	3.2	0	0.0	5	2.4	3	1.1	5	3.2	3	1.9	676	3	3.4	6	2.4	701
う	115	41.5	35	10.9	151	61.4	60	19.3	117	61.9	94	61.0	670	55	61.8	156	61.4	945
せ	27	9.5	9	2.8	28	11.3	13	4.1	19	10.1	17	11.0	757	13	14.6	23	9.1	941
し	43	15.1	8	2.5	35	14.6	15	4.8	37	20.3	20	13.0	637	16	18.0	35	13.8	636
ら	57	20.2	12	3.8	32	13.3	27	8.6	57	35.4	42	27.3	676	35	39.3	74	29.1	766
い	51	18.5	17	5.3	57	23.2	25	7.9	50	28.5	42	27.3	665	23	25.8	69	27.2	878
ろ	131	46.1	23	7.2	120	48.8	34	10.9	93	49.2	61	39.5	676	48	53.9	156	61.7	946
を	29	10.2	6	1.8	33	13.4	12	3.8	25	13.2	20	13.0	648	14	15.7	31	12.2	697
を	151	50.2	40	12.5	147	59.8	64	20.6	113	62.4	93	60.4	659	61	68.9	150	59.1	914
を	143	50.4	27	8.2	123	50.0	47	14.9	95	50.8	74	48.1	683	51	57.3	119	46.9	936
を	126	44.4	24	7.7	103	44.3	41	12.9	84	44.4	66	42.9	678	45	50.6	155	61.3	911
を	94	34.9	17	5.2	87	35.4	29	9.1	72	38.1	44	28.6	694	33	37.1	83	32.7	850
を	56	19.7	10	3.1	43	18.5	18	5.6	42	22.2	24	15.6	621	21	23.6	45	17.7	826
を	51	18.0	26	8.1	32	13.3	35	11.1	65	34.9	51	33.1	676	35	39.3	82	32.3	828
を	30	10.5	7	2.1	42	17.1	15	4.8	35	18.0	21	13.6	681	20	22.5	37	14.6	852
を	58	20.5	23	7.2	31	12.5	37	11.7	65	34.4	56	36.4	670	34	38.2	87	34.3	852
を	49	17.0	12	3.7	43	18.5	23	7.2	47	24.7	30	19.5	655	24	27.0	47	18.5	890
を	42	14.8	15	4.6	73	32.1	29	9.1	60	31.7	48	31.2	698	37	41.6	71	28.0	897

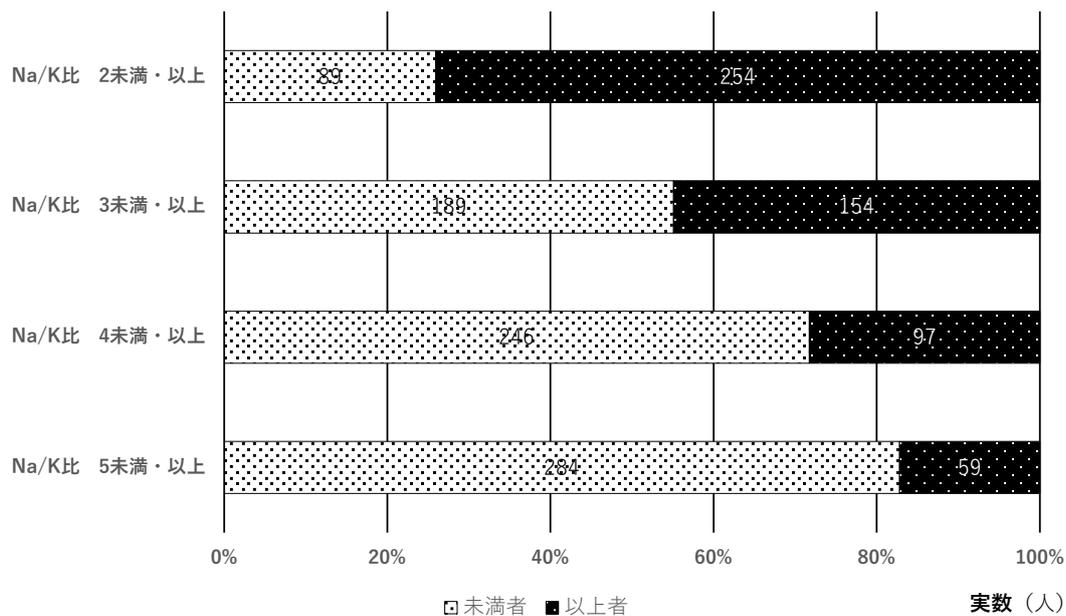


図1 尿中Na/K比のカットオフポイントをシフトさせた場合の該当者人数の変化

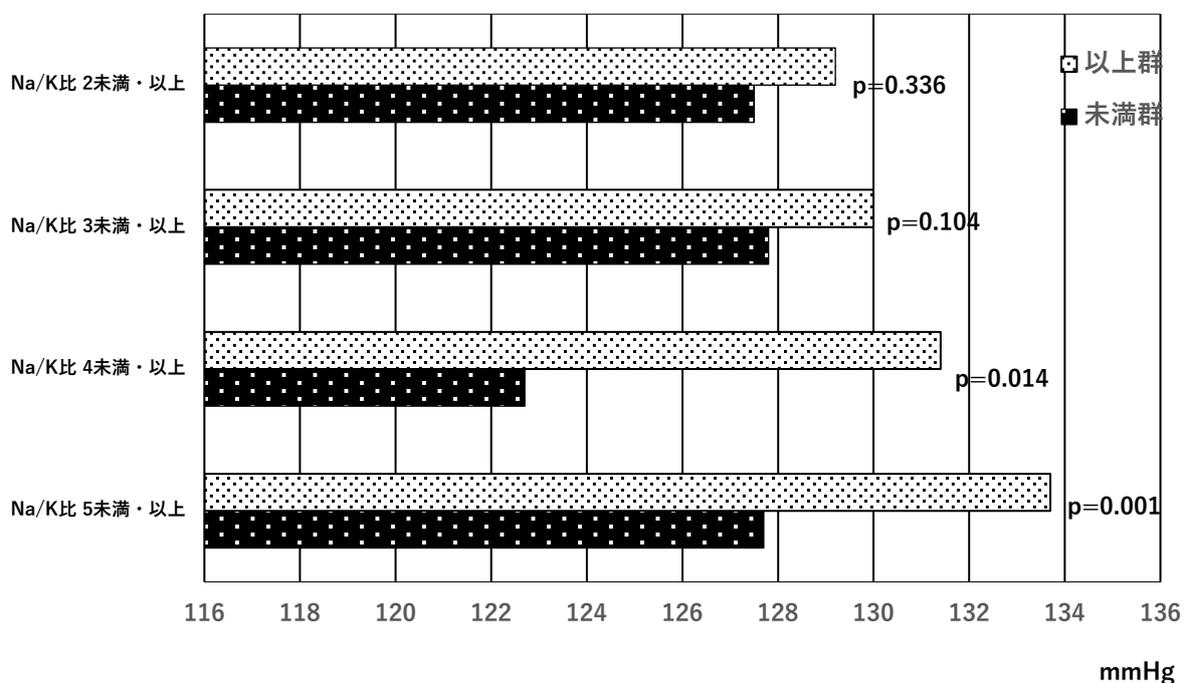


図2 Na/K比のカットオフ値を変更した場合の収縮期血圧の平均値

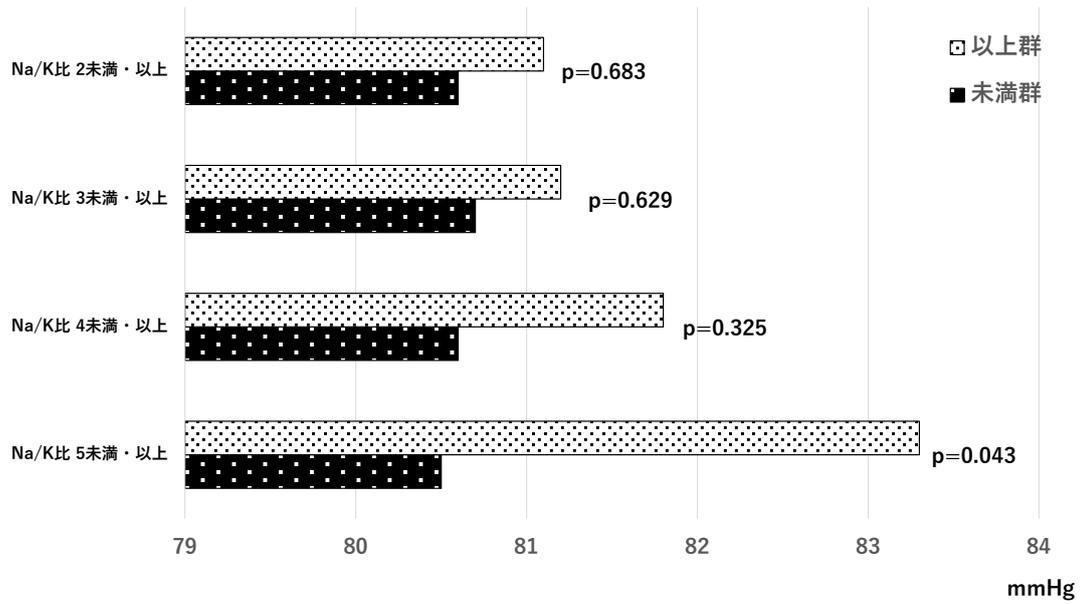


図3 Na/K比のカットオフ値を変更した場合の拡張期血圧の平均値

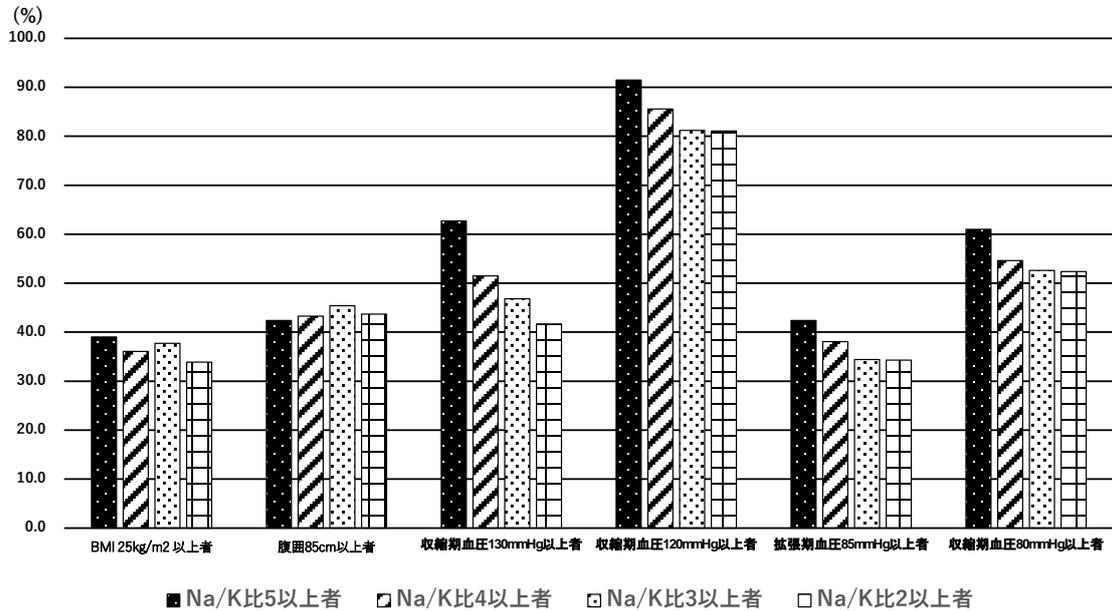
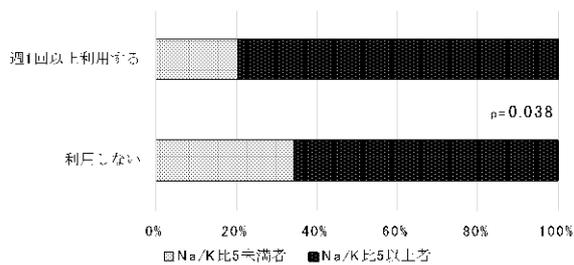
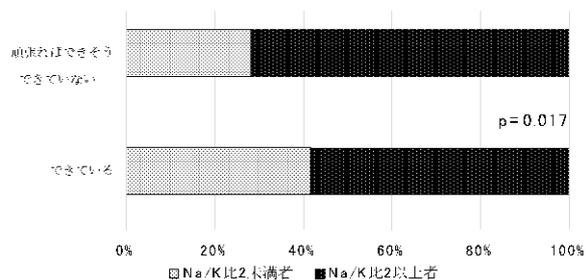


図4 Na/K比のカットオフ値を変更した場合の各種指標の該当者割合

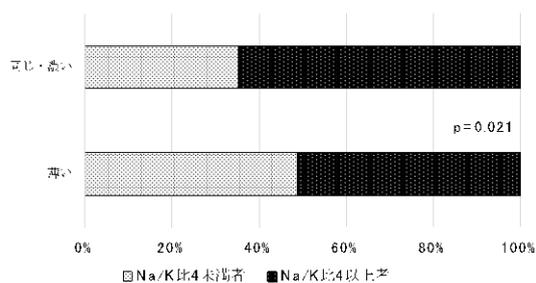
「昼食で外食におけるコンビニ弁当などの利用の有無」



「めん類の汁を残している・残していない (がんばればできそうを含む)」



「家庭と外食の味付けの濃い・薄い」



「家庭と外食の味付けの濃い・薄い」

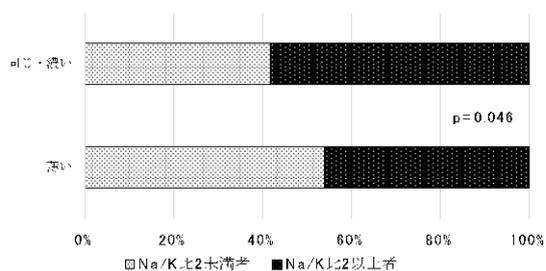


図5 Na/K比のカットオフ値と食習慣等の関連

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

地域住民を対象とした冠動脈疾患と心不全発症予防に対する保健指導効果の検討 - a simulation study

西 信雄¹、尾形宗士郎²、山田めぐみ^{1*}、宮本恵宏³

¹ 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 国際栄養情報センター

² 国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部

³ 国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター

*研究協力者

研究要旨

地域における心不全数減少を目指した介入を実施するには、器質的心疾患のないリスクステージから器質的心疾患のあるリスクステージへの移行を防ぐことが重要と考える。つまり、循環器病のハイリスク者に対して、冠動脈疾患等の器質的心疾患を予防することが必要である。そこで、本研究は地域における冠動脈疾患発症ハイリスク者を対象とした保健指導介入により冠動脈疾患期待発症者数と心不全発症者数がどの程度低下するかを simulation により検討した。

A. 研究目的

地域における心不全数減少を目指した介入を実施するには、日本循環器学会の急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)で提唱されている心不全重症度ステージ A(器質的心疾患のないリスクステージの者)から B(器質的心疾患のあるリスクステージ)への移行を防ぐことが重要であると考えられる。つまり、循環器病のハイリスク者に対して、冠動脈疾患等の器質的心疾患を予防する介入が必要である。

しかしながら、地域住民全体に対して保健指導介入を実施してその効果を評価するには、中長期的に研究を実施する必要があり多大なコストを要する。そこで本研究は、地域において心不全の重症度ステージ A から B に移行する人数の変化を推定するため、冠動脈疾患(CHD)発症ハイリスク者を対象とした保健指導介入により CHD 期待発症者数がどの程度低下するかを simulation により検討した。加えてその結果から、心不全期待発症者数についても推定した。

B. 研究方法

1) 設定したシナリオ

- ① 新たな保健指導介入がない現状シナリオを、ベースシナリオとする。
- ② ハイリスク者定義及び保健指導介入実施割合ごとのシナリオを、介入シナリオとする。

①と②のシナリオ結果の差をみることにより、保健指導介入をどのように実施するのが効果的か検討した(Figure 1)。

2) 当シミュレーション検討における仮定

仮定1. 本研究班で構想している循環器病リスク要因の指導介入を想定したモデルであるため、特に健康診査データを用いて心不全のステージを正しく理解してもらい、必要な生活習慣改善につなげることに重点を置いた。

仮定2. 保健指導効果の機序経路として、循環器病リスク要因→CHD発症→心不全を想定した。それ以外の経路については、今回は検討しないこととした。

仮定3. CHD 発症リスクは吹田スコアをもとに算出した。¹ 吹田スコアでは、循環器病古典的リスク

要因の値によって計算でき、10年間のCHD発症率を推定することができるスコアである。

仮定4. CHD発症者における心不全発症率を10.5/1,000人年とした。²

3)対象人口の設定

特定健診の対象者である40歳-74歳とした。吹田市を想定し、吹田市の住民基本台帳人口(2015年)をもとにした性・年齢人口分布とした。³吹田コホートの観測データをもとに、吹田市民を想定したsimulation dataを作成した。

4)介入効果のsimulationの実施手順

①吹田コホートのデータを用いて、吹田スコアに使用されている変数の回帰式を求めた。

②回帰式作成時に得た残差値をリサンプリングした。

③作成した回帰式に対して吹田コホートのリサンプリングデータを投入し予測値を求めた。

④計算した②と③の値を合算し、吹田市民40-74歳を想定したsimulated cohortを作成した。

⑤Simulated cohortにて吹田スコアを計算し、ベースシナリオとした。

⑥Simulated cohortに対して、Web-basedの保健指導実施を介入シナリオとした。保健指導の効果量は、meta-analysisで報告のあった標準化平均差[95% CI]=-0.1[-0.18 to -0.02])を使用した。⁴

⑦計算した⑤と⑥の差を求めて、心不全ステージA→Bの進行を回避した人数を計算した。

⑧計算した期待CHD発症者数と、CHD発症者における心不全発症率を10.5/1,000人年²を乗算し、期待心不全発症者数を求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は既報、公表済み、収集済みデータを基に実施している。吹田コホートについては、国立循環器病研究センターの倫理委員会から承認を受けている。なお、本研究は研究対象者に侵襲をおよぼすものではない。適切な情報管理をしたうえで研究を実施した。

C. 研究結果

Simulateしたデータとその元となった吹田コホートにおける、データ特性の記述統計値、Table 1とFigure 2-5の通りである。概ね、simulateしたデータは、吹田コホートに似たデータ分布を有していると考えられた。

Simulateしたシナリオ結果をFigure 6と7に示

す。CHD発症ハイリスク者を吹田スコアにより定義し、そのCHD発症ハイリスク者に対して生活指導を実施した結果である。加えて、生活指導への参加割合ごとに、吹田スコアでのCHD発症ハイリスク者及びCHD及び心不全発症期待人数を算出した。対象者のうち50%が参加した場合、CHDハイリスク割合は効果的に減少(10-30%程度)し、CHD期待発症割合は4%減少した。加えて、心不全ハイリスク割合は効果的に減少し(10-35%程度)、心不全期待発症割合は4%減少した。

D. 考察・結論

生活指導介入によってCHD・心不全発症ハイリスク者減少と、CHD・心不全発症者数減少が期待できることがわかった。加えて、ハイリスク者の設定及び生活指導への参加割合が重要な要素であることが確認された。つまり、生活指導実施に係るコストと、それによって得られるCHD・心不全発症者数減少のバランスを考慮することが重要であると考えられる。

E. 参考文献

1. Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, et al. Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the framingham risk score: the suita study. *J Atheroscler Thromb* 2014;21:784-798.
2. Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study Investigators. Current status of the background of patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J*. 2006 Oct;70(10):1256-62.
3. 吹田市. 吹田市平成27年年齢別階層人口. https://www.city.suita.osaka.jp/home/shiki/div-somu/somu/001411/004511/004519/_68093.html (accessed November 30, 2020).
4. Beishuizen CRL, Stephan BCM, Van Gool WA, Brayne C, Peters RJG, Andrieu S, et al. Web-based interventions targeting cardiovascular risk factors in middle-aged and older people: A systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* 2016;18.

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

3. その他

該当なし

Table 1. 吹田コホートと simulated cohort(吹田市想定)の特性

	Men		Women	
	Suita cohort	Simulated	Suita cohort	Simulated
N	2334	81248	2664	88037
Continuous variables, mean (SD)				
Age	58.0 (9.6)	55.5 (10.1)	56.5 (9.6)	56.0 (10.3)
SBP	129.2 (20.7)	127.3 (21.0)	127.3 (21.4)	126.6 (21.6)
DBP	80.6 (11.8)	80.5 (11.6)	77.3 (11.5)	77.2 (11.4)
FBS	101.7 (19.9)	101.4 (20.1)	96.8 (17.1)	96.6 (17.2)
HDL-C	50.5 (13.6)	50.3 (13.6)	57.7 (13.9)	57.7 (13.9)
LDL-C	125.2 (31.9)	125.3 (31.7)	138.5 (33.8)	138.0 (33.4)
Serum creatinine	0.9 (0.3)	0.9 (0.3)	0.7 (0.2)	0.7 (0.2)
Categorical variables, N (%)				
Current smoking	1150 (49.3)	41204 (50.7)	287 (10.8)	9364 (10.6)

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

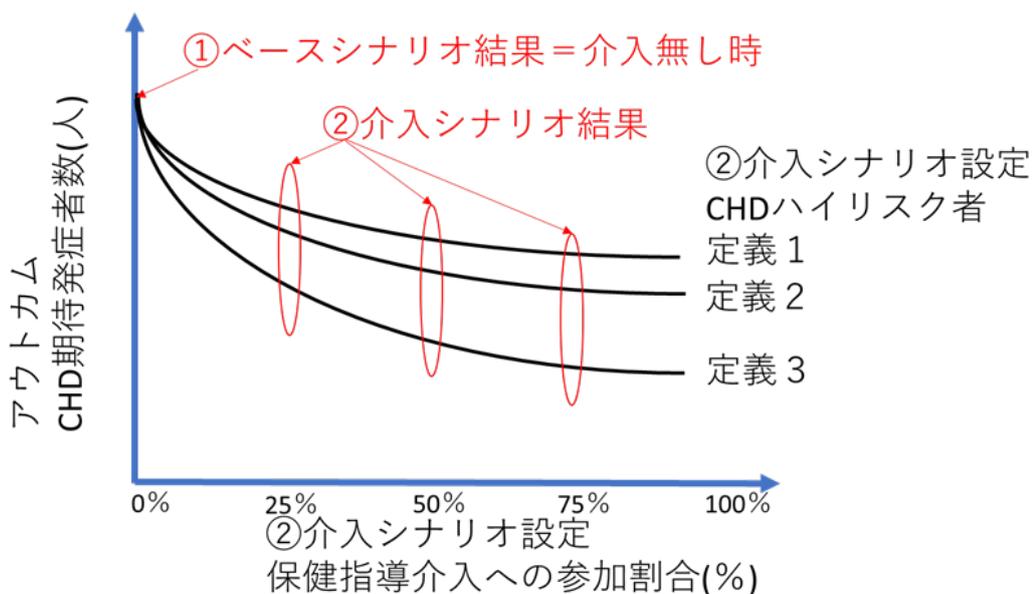


Figure 1. 本研究におけるシナリオ設定の概略

吹田コホートとSimulated cohort (吹田市想定)の類似性の検討

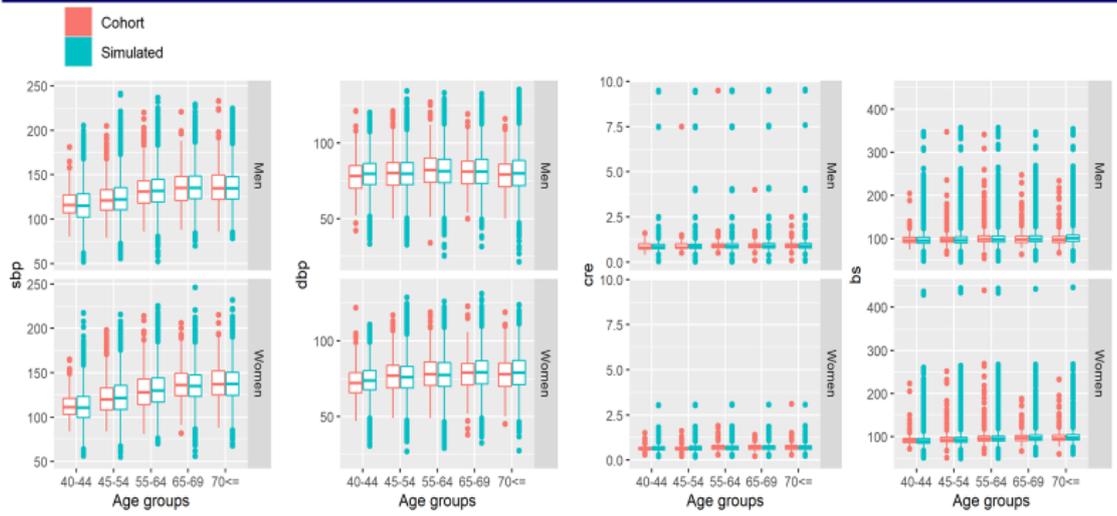


Figure 2. 吹田コホートと Simulated cohort (吹田市想定) の類似性の検討

吹田コホートとSimulated cohort (吹田市想定)の類似性の検討

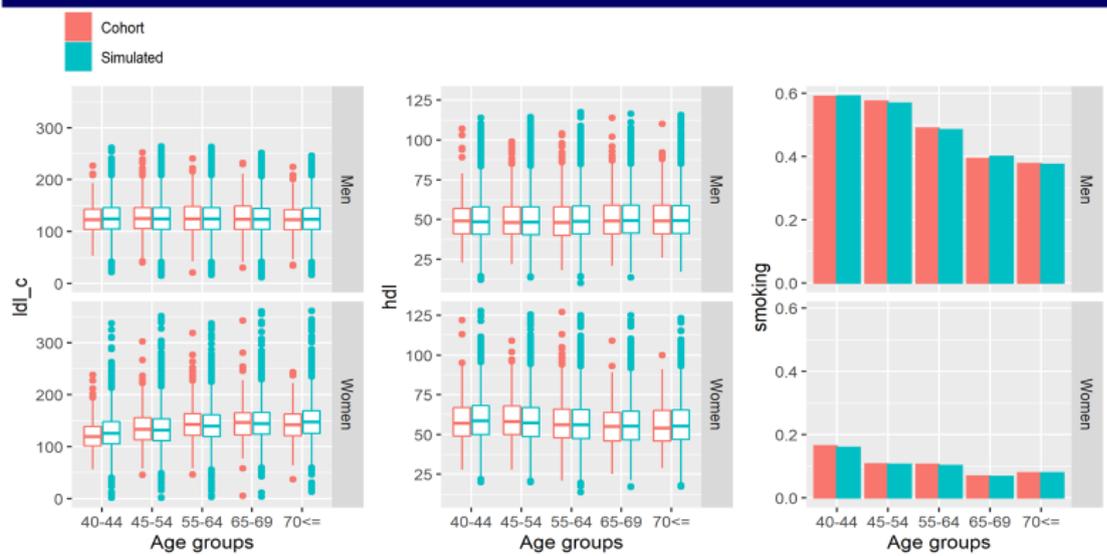


Figure 3. 吹田コホートと Simulated cohort (吹田市想定) の類似性の検討

吹田コホートとSimulated cohort (吹田市想定)の類似性の検討
変数間の相関係数 男性

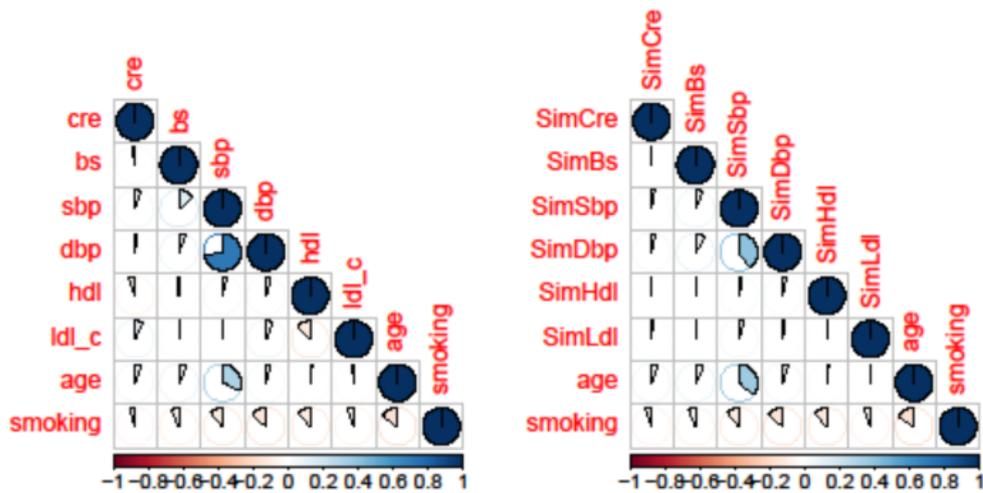


Figure 4. 吹田コホートと Simulated cohort (吹田市想定) の類似性の検討
変数間の相関係数 男性

吹田コホートとSimulated cohort (吹田市想定)の類似性の検討
変数間の相関係数 女性

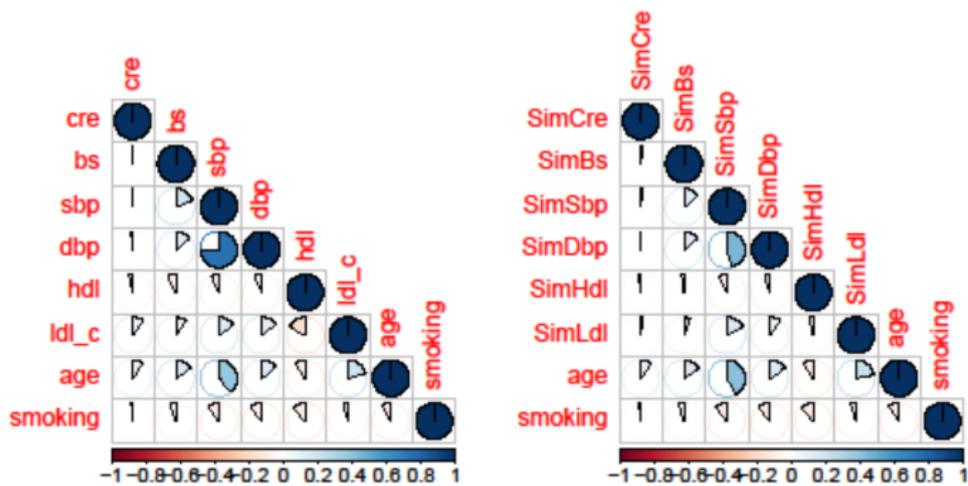


Figure 5. 吹田コホートと Simulated cohort (吹田市想定) の類似性の検討
変数間の相関係数 女性

CHDハイリスク者へのweb-based保健指導の効果 simulationでの検討

対象者のうち50%が参加した場合、CHDハイリスク割合は効果的に減少（10-30%程度）し、CHD期待発症割合は4%減少する。

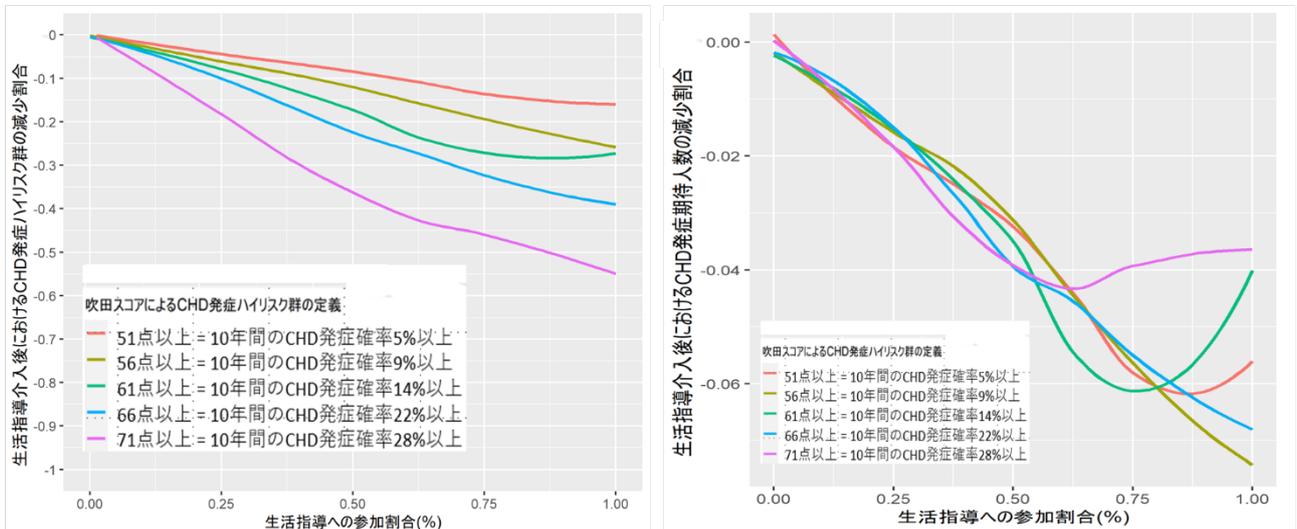


Figure 6. CHD ハイリスク者への web-based 保健指導の CHD 発症に対する効果 simulation での検討

CHDハイリスク者へのweb-based保健指導の効果 simulationでの検討

対象者のうち50%が参加した場合、心不全ハイリスク割合は効果的に減少（10-35%程度）し、心不全期待発症割合は4%減少する。

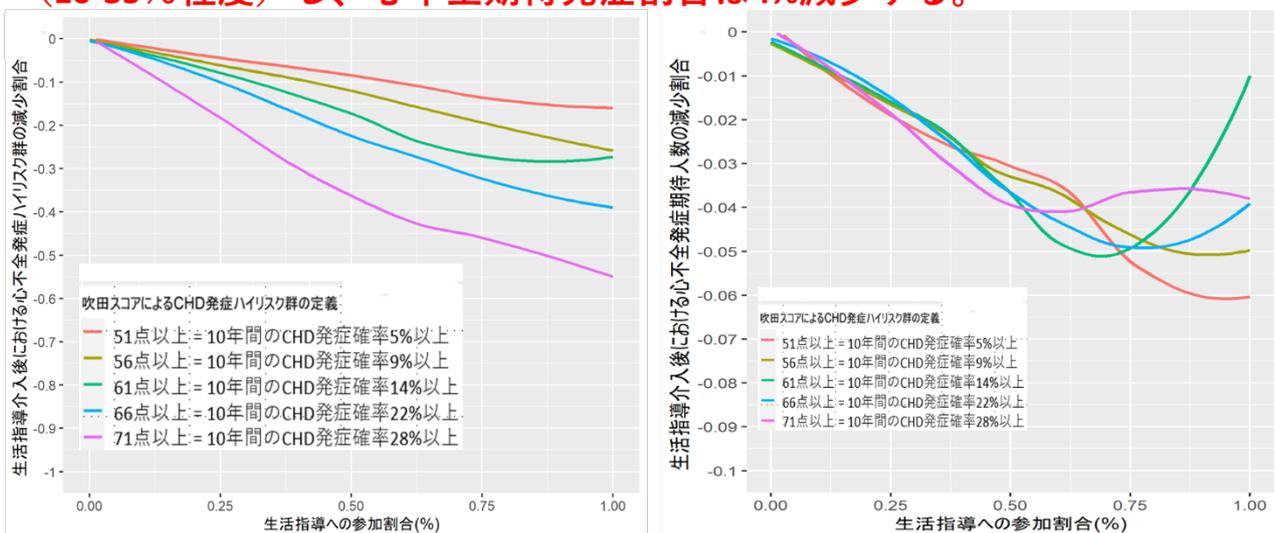


Figure 7. CHD ハイリスク者への web-based 保健指導の心不全発症に対する効果 simulation での検討

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

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

研究分担者 豊田 一則 国立循環器病研究センター

研究要旨： 脳卒中のハイリスク選定を目的に、本研究分担者が主宰した厚生労働科学 SAMURAI-NVAF 研究のデータセットを含めた世界のコホート研究の individual participant data (IPD)メタ解析に、共同研究者として参加した。18 か国 38 施設のデータセットに基づく 15784 例の統合解析によって、臨床症候に加えてMRIでの微小脳出血所見をスコア要因に取り込んだモデルを作成し、脳梗塞・一過性脳虚血発作既往者の5年間における頭蓋内出血、および脳梗塞再発のリスクを、内部検証で適切に予測することが出来た。微小脳出血の個数を要因に加えた脳卒中発症リスク予測スコアは、臨床的に貴重と考えられる。この研究成果は Lancet Neurology 誌に掲載された。

A. 研究目的

頭部 MRI の T2*強調画像撮像法ないし Susceptibility weighted imaging (SWI) 撮像法で微小脳出血を容易に同定できるようになり、その脳卒中発症予測因子としての意義が議論されるようになった。本分担研究者は厚生労働科学研究 H23-循環器疾患・糖尿病等(生習)一般-010「急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究(SAMURAI-NVAF 研究)」で非弁膜症性心房細動を有する脳梗塞・一過性脳虚血発作(TIA)患者 1192 例を国内 18 施設で前向きに登録し、そのイベント発症状況を調べた。SAMURAI-NVAF 研究を含めた世界のコホート研究を統合し、微小脳出血が脳卒中発症予測に及ぼす意義を検討することを、目的とした。

B. 研究方法

Individual participant data (IPD)メタ解析。研究デザインを PROSPERO (CRD42016036602)に登録した。18 か国 38 施設から 2001 年8月から 2018 年2月にかけて 15784 例を収集し、そのうち 1051 例(7%)が SAMURAI-NVAF 研究から登録された。今回対象とした全例が脳梗塞・TIA の既往を有し、登録時に微小脳出血の個数を含めた詳細情報を収集し、観察期間に抗血栓薬を内服していた。5 年間における頭蓋内出血、および脳梗塞再発のリスクを予測するリスクスコアを作成し、内部検証でその妥当性を確認した。

(倫理面への配慮)

研究対象者の人権の擁護のために、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、公開すべき事項を含むポスターを HP に掲示し、情報の公開と拒否の機会を設ける。

C. 研究結果

15784 例を中央値2年間にわたって経過観察し、184 例が頭蓋内出血を、1048 例が脳梗塞を発症した。次ページに示すリスクモデルを作成した。オプティミズムを補正した C-index は頭蓋内出血予測で 0.73 (95%信頼区間 0.69 – 0.77)、脳梗塞予測で 0.63 (95%信頼区間 0.62– 0.65)であった。

D. 考察、E. 結論

このリスクスコアは、脳梗塞再発予防としての抗血栓薬服用患者における脳卒中発症リスク予測を、微小脳出血情報を含めて作成した、初めての大型研究である。予測精度がある程度高いスコアであることが期待されるが、今後外部検証を要する。本研究成果は、Lancet Neurology 誌に掲載された(G. 研究発表 1. 論文発表 文献 5)。

頭蓋内出血予測スコア (24 点満点)

微小脳出血個数

0	0 点
1-4	3 点
5-10	5 点
11-19	6 点
20 以上	9 点

撮像法に T2*強調画像を使用	2 点
年齢	
70 歳未満	0 点
70-79 歳	3 点
80 歳以上	4 点
東アジア人	2 点
登録に至った脳梗塞以前の脳梗塞既往	1 点
頭蓋内出血既往	5 点
抗血栓薬内訳	
抗血小板薬のみ	1 点
ワルファリン(VKA)	1 点
DOAC	0 点

脳梗塞予測スコア (34 点満点)	
微小脳出血個数	
0	0 点
1	1 点
1-4	2 点
5-19	4 点
20 以上	5 点
撮像法に T2*強調画像を使用	3 点
年齢	
60 歳未満	0 点
60-69 歳	1 点
70 歳以上	4 点
東アジア人	4 点
登録に至った脳梗塞以前の脳梗塞既往	5 点
TIA でなく脳梗塞であること	2 点
糖尿病	2 点
抗血栓薬内訳	
心房細動を有し抗血小板薬のみ	9 点
心房細動を有さず抗血小板薬のみ	4 点
心房細動を有し抗凝固薬	0 点
他の理由で抗凝固薬	2 点

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 豊田 一則(編集委員長): 脳卒中データバンク 2021、国循環脳卒中データバンク 2021 編集委員会、編、中山書店、東京 2021
2. Toyoda K, Inoue M, Yoshimura S, et al: MRI-guided thrombolysis (0.6 mg/kg) was beneficial for unknown onset stroke above a certain core size: THAWS RCT substudy. Stroke 2021;52:12-19
3. Toyoda K, Palesch YY, Koga M, et al: Regional differences in the response to acute blood pressure lowering after cerebral hemorrhage. Neurology. 2021;96:e740-e751
4. Toyoda K, Uchiyama S, Hagihara Y, et al:

Dabigatran versus aspirin for secondary prevention after embolic stroke of undetermined source: RE-SPECT ESUS Japanese subanalysis. Circ J 2020;84:2286-2295.

5. Best JG, Ambler G, ..., Toyoda K, Bae HJ, Marti-Fabregas J, Werring DJ; Microbleeds International Collaborative Network. Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. Lancet Neurol. 2021;20:294-303

2. 学会発表

1. 豊田一則: 脳卒中の急性期治療(シンポジウム)。第 117 回日本内科学会講演会 2020/8 月 東京(web)
2. 豊田一則: MRI を基軸とした二つの医師主導脳卒中多施設共同研究:THAWS と BAT2(シンポジウム)。第 48 回日本磁気共鳴医学会大会 2020/9 月 盛岡(web)
3. 豊田一則: マルチモダリティ時代の急性期脳梗塞治療の要点。日本脳神経外科学会第 79 回学術総会 2020/10 月 岡山(web)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 とくになし
2. 実用新案登録 とくになし
3. その他 とくになし

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

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

研究分担者 泉 知里 国立循環器病研究センター

研究協力者 高濱博幸 国立循環器病研究センター

研究要旨

心不全患者における、標準治療後安定期の脳卒中リスクについてはほとんど知られていない。心不全に対して標準治療を受けている患者の、退院後の虚血性脳卒中の頻度とそれに関わる因子について明らかにすることを目的に、950例の心不全入院患者で心不全に対して標準治療を行った患者を対象に、退院後2年間経過観察を行い、その後の虚血性脳卒中のイベントを調査した。2.6%の症例にイベントが発生し、心房細動および相対的壁厚、左室心筋重量が関与し、求心性肥大の形態を示す症例がハイリスクであった。肥大による拡張不全、それに伴う左房リモデリングが関与している可能性が考えられた。

A. 研究目的

心不全に対して標準治療を受けている患者の、退院後の虚血性脳卒中の頻度とそれに関わる因子について明らかにすること

伴う左房リモデリングが関与している可能性が考えられた。

B. 研究方法

950例の心不全入院患者で心不全に対して標準治療を行った患者を対象に、退院後2年間経過観察を行い、その後の虚血性脳卒中のイベントを調査した。

(倫理面への配慮)

オプトアウトにより同意を取得。国立循環器病研究センターの倫理委員会で承認をうけた。

C. 研究結果

2.6%の症例にイベントが発生し、心房細動および相対的壁厚、左室心筋重量が関与し、求心性肥大の形態を示す症例がハイリスクであった。

D. 考察

心不全患者における、標準治療後安定期の脳卒中リスクはやはり高く、求心性肥大がそのリスク因子であったことから、肥大による拡張不全、それに

E. 結論

心不全入院歴がある症例において、左室求心性肥大が虚血性脳卒中発症の有意な危険因子である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Heart Vessels. 2020;35(4):564-575

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

都市部地域住民を対象とする心不全重症化予防事業

研究分担者 小久保喜弘 国立循環器病研究センター・健診部

研究要旨

日本は世界の中で最も高齢化率が高いにもかかわらず、心不全に関する研究がほとんどないことから、早急な対策が求められている。そこで、重症化予防対策として、心不全の実態とその予防について、吹田市民を対象に取り組んだ。吹田市と吹田市医師会との共同事業として心不全重症化予防対策を吹田市内で開始するために、2020年10月23日、国立循環器病研究センターでプレスリリースを行い、調印式を実施した。健診時に NT-proBNP を入れて、健診の結果報告書に合わせて生活習慣支援アドバイスを出席する仕組みを開発した。さらに、これまでにない全く新しい保健指導を取り組み、非薬物介入研究を行いエビデンスを出すとともに、潜在性心不全レベル別に、医療費、介護、死因などの予後との関係についてまとめていくための大規模コホートのベースライン調査の仕組みを作ることができた。

A. 研究目的

日本は世界の中で最も高齢化率が高く、心不全有病率が今後増加の一途をたどり、健康寿命延伸を目指すために心不全に対する抜本的な対策が必要である。しかし、我が国の疫学研究では心不全に関する研究がほとんどないことから、早急な対策が求められている。そこで、我々は心不全予防を目指すために、潜在性心不全リスクスコアを開発したが、全ての心疾患が潜在性心不全のリスク因子であったことから、地域住民を対象とした心不全予防対策としては心疾患を起こしていない方が多いため、開発されたリスクスコアでは予測が難しく、心疾患を発症する以前から対策を講じる必要がある。そこで、心不全予防のための生活習慣改善の方法に関するエビデンスを構築することを目的とする。

B. 研究方法

本研究は、吹田市で実施される国保健康診査、健康長寿健診、生活習慣病予防健診、30歳代健康診査の全健診受診者を対象とする。研究対象者として、下記のすべての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない者を登録する。

研究対象者は、

- 1)吹田市で実施される国保健康診査、健康長寿健診、生活習慣病予防健診、および30歳代健康診査の全健診受診者
- 2)吹田市に住民票のある受診者

3)本人又は代諾者から文書同意が得られた受診者を対象とする。

吹田市で実施される健診受診者全数を対象とし、同意を得られた方を本研究の対象者とする(2020年度受診勧奨者数:97,404名、内訳:国保健康診査47,000名、健康長寿健診46,000名、生活習慣予防健診4,404名、30歳代健康診査34,300名;2019年度受診率:国保健康診査40.9%、健康長寿健診32.9%、生活習慣予防健診16.5%、30歳代健康診査8.4%)。昨年度受診率から実際に健診受診見込み予定者数37,965名のうち8割が同意すると見込み3万名と設定した。また、できるだけベースライン対象者を増やすために2年間実施する。2回共に研究に参加される受診者がいる場合、結果報告書はその都度報告するが、追跡研究の場合最初に受診されたときをベースラインとする。

健診受診前に説明文書を受診者にあらかじめ渡す。各医療機関に来院された吹田国保健康診査、健康長寿健診、生活習慣予防健診、および30歳代健康診査受診者に対して、本研究の同意を取得する。同意が取得された場合、健診の委託先である阪大微生物研究会において、同意した方の血清採血管の残余検体からNT-proBNPを測定する。5mL血清採血管残余検体から血清0.5mLを採取してNT-proBNPが検査される。NT-proBNPの結果は健診データと合わせて、阪大微生物研究会より「心不全予防事業結果報告

書」(資料 2)として健診結果報告書と同時に研究対象者と各医療機関に配布される。データは吹田市健康医療部および国民健康保険室において、国保データベース(KDB)被保険者台帳、健診データ(健診結果)、医療費データ(医療レセプト管理、医療傷病名、医療摘要、医療最大医療資源 ICD 別点数)、介護データ(介護給付基本実績)、異動・死亡情報、NT-proBNP を突合して、行政 ID を消去し、整理 ID に変え、生年月日を生年月に変え、住所・氏名、保険証 ID を消去して匿名化を行う。匿名化されたデータは CD/DVD-R にパスワードをつけて手渡しで研究責任者が受け取る。解析は研究責任者の下で当センター内において解析する。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立循環器病研究センターで倫理委員会に承認された研究計画を用いて研究を遂行している。(研究課題番号 R20069:吹田市健診受診者を対象とした心不全の予後因子に関する長期追跡研究、承認日 2020 年 10 月 14 日)。

C. 研究結果

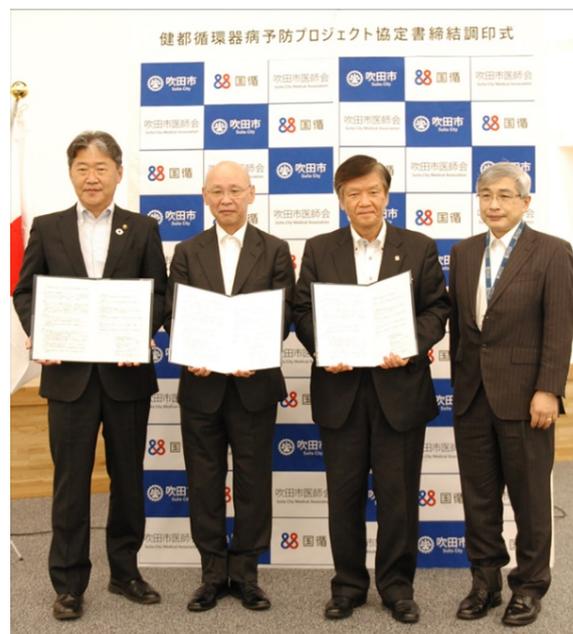
吹田市と吹田市医師会との共同事業として心不全重症化予防対策を吹田市で開始するために、2020 年 10 月 23 日、国立循環器病研究センターでプレスリリースを行い、調印式を実施した(右上写真参照)。そこで、吹田市で実施する健診で同意取得対象者に、心不全の危険因子として影響力の大きい心筋梗塞と心房細動の 2 つの疾患に対して、吹田研究で開発したリスクスコアと、心不全マーカー (NT-proBNP) とを合わせた評価コメントを健診の結果票とともに「心不全予防結果報告書」として返却する。そこには、潜在性心不全のリスクの程度と健診時に回答した生活習慣の状況から、生活習慣のアドバイスが記載されている(以下図参照)。

受診者には「心不全予防結果報告書」を健康手帳に挟み、他の医療機関などで開示すれば、自分の健康状況を医師や医療従事者に共有することが可能となる。

11 月から 3 月まで 6 千例を超えて収集が順調に行われている。最近では月当たり 2 千例を超えているため、当初計画の 3 万例は、このコロナ禍においてでさえも、順調に症例が集まっていると思われる。

D. 考察

吹田市内で健診実施している各医療機関で、心不全重症化予防事業に同意を頂いた方の結果報告書を健康手帳に挟み、紙ベースの



Personal Health Record を行い、各医療機関や薬局などで情報を共有することが可能となり、高リスク者の中で要医療の場合医療連携を、要指導は新しい保健指導を行う仕組みを立ち上げた。国循で開発した「生涯健康支援 10 (Lifelong Health Support 10)」を用いて新しい形の保健指導を行い、市民の健康をサポートする予定である。この新しい保健指導は、減塩、野菜果物・魚・大豆製品・食物繊維の積極的摂取、揚げ物・清涼飲料水を控える、適正体重の維持、運動習慣、適正飲酒、禁煙・受動喫煙の回避の 10 項目からなり、循環器病のみならず他の様々な疾患予防として健康寿命の延伸に向けて活用していく予定である。また、今回の成果に基づき、心不全の有病率を求めることができ、さらに、潜在性心不全のレベル別に予後との関係についてまとめて、今後の心不全の予防対策として我が国で初めて役立てて行ける成果を挙げる予定である。

E. 結論

心不全重症化予防事業として、健診時に NT-proBNP を入れて、健診の結果報告書に合わせて生活習慣支援アドバイスを出せる仕組みを開発した。さらに、これまでにない全く新しい保健指導を取り組み、非薬物介入研究を行いエビデンスを出すとともに、潜在性心不全レベル別に、医療費、介護、死因などの予後との関係についてまとめていくための大規模コホートのベースライン調査の仕組みを作ることができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Honda-Kohmo K. Small-Dense

Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Subclinical Marker for the Primary Prevention of Coronary Heart Disease. J Atheroscler Thromb. 2020 Jul 1;27(7):641-643.

- Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao YM, Okamura T, Miyamoto Y. Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. J Atheroscler Thromb. 2020 Nov 1;27(11):1160-1175.

2. 学会発表

Kokubo Y, Higashiyama A, Watanabe M, Nakao YM, Honda-Kohmo K, Izumi C, Kusano K, Noguchi T, Miyamoto Y. Development of 5-year Incident Latent Heart Failure Prediction for a Japanese Senior Population: The Suita Study. 第85回日本循環器学会学術集会(口演)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

特許取得及び実用新案登録に該当するものはない

3. その他

心不全予防対策のための生涯健康支援アドバイス(結果報告書)

国立循環器病研究センター様

様々な循環器病が心不全の危険因子となっています。その中でも大きな危険因子となっている虚血性心疾患と心房細動の発症予測スコアに心不全マーカーの結果を合わせて、以下にアドバイスとして示しました。この用紙を健康手帳にはさみ、医療機関などで提示いただいで、かかりつけ医の指導のもとで今後の日常生活にご活用ください。

10年間に虚血性心疾患と心房細動になる予測確率

因子	あなたの健診結果	結果(基準)	リスクスコア	
			虚血性心疾患	心房細動
年齢	55歳		45点	0点
性別	女性		-7点	-
BMI (body mass index)	23.8 kg/m ²	普通体重	-	0点
血圧	160/90 mmHg	II度高血圧	6点	2点
LDLコレステロール	96 mg/dL	(<140mg/dL *1)	0点	-
HDLコレステロール	70 mg/dL	(≧40mg/dL *1)	-6点	-
non-HDLコレステロール	220 mg/dL	(<170mg/dL *1)	-	0点
HbA1c	5.5%	正常型	0点	-
喫煙	現在喫煙		5点	1点
飲酒	2~3合(毎日)		-	2点
心雑音	なし		-	0点
不整脈(心房細動以外)	なし		-	0点
虚血性心疾患	なし		-	0点
推定糸球体濾過量	79.4 ml/分/1.73m ²	正常又は軽度低下	0点	-
リスクスコアの合計			43点	5点
今後10年間の発症予測確率			2%	4%
リスクスコアの判定			中リスク	低リスク

氏名: 吹田 華子005様

ID: 11011505

受診日: 令和02年11月01日

現病歴

高血圧治療	なし	心電図	異常
糖尿病治療	なし	心房細動	なし
脂質異常治療	なし		

既往歴

脳卒中	なし	理学所見	
虚血性心疾患	なし	心音	純
慢性腎不全	なし	呼吸音	正常
心不全	なし	貧血	なし
貧血	なし	浮腫	なし
		肝臓大	なし

NT-proBNP(心不全マーカー)	
400 pg/mL	

総合的な危険度の程度(*2) (支援レベル)	
潜在性心不全レベル(主治医管理)	

(*1)動脈硬化ガイドラインのリスクスコア管理区分別による基準値による

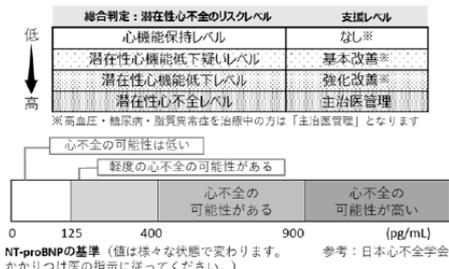
(*2) 2つのリスクスコアとNT-proBNPとを合わせた総合的な判定結果と支援レベル(裏面右上参照)

生涯健康支援アドバイス

今回の検査では潜在性心不全レベルでした。健診結果以外の要因がないか、かかりつけ医にご相談ください。喫煙は全ての病気の危険因子です。必ず禁煙しましょう。旬の果物を毎日200g程度摂りましょう。塩分が多く味の濃いものを控え、減塩を心がけてください。肉を使ったおかずを減らし、魚を使ったおかずを増やしましょう。砂糖や生クリームをたくさん含むお菓子や甘い飲み物を控えましょう。適正飲酒量は日本酒換算で平均半合/日までです。休肝日を設けましょう。1日の歩数を計測し、さらに1000歩増やしましょう。日中に眠気を感じる場合は、かかりつけ医に相談しましょう。牛乳や乳製品は低脂肪タイプのもを摂りましょう。

健やかな心機能を維持するために

- 心動悸(ドキドキ)・息切れなどの自覚症状がある場合には、かかりつけ医にご相談ください。
- 日ごろから血圧や体重測定など、ご自分の健康管理を行ってください。
- まず、何よりも不規則な生活習慣の是正に努めてください。
- 表面の生涯健康支援アドバイスやかかりつけ医からの指示に従って、生活習慣を見直してください。
- 表面の総合的な危険度の程度の判定は虚血性心疾患リスクと心房細動の2つのリスクスコアと心不全マーカーより算出しています。



生涯健康支援アドバイスとは?
 全ての人が生涯をより健康に過ごせる社会を目指すための指針として、国立循環器病研究センターでは吹田研究などの疫学研究に基づいた三大生活習慣病などを予防するための10項目を提案し「ライフロングヘルスサポート10(生涯健康支援10)」と名付けました。この結果報告書には、あなたの健診結果と問診の回答から導き出した具体的なアドバイスを支援レベルに沿って記載しております。それぞれの項目の目標に近づくように取り組みましょう。

- 禁煙** 目標 **禁煙・受動喫煙を避ける**
喫煙は、循環器病やがんをはじめ様々な疾患の発症リスクを高めます。
- 大豆製品** 目標 **毎日摂る**
大豆製品をよく摂り、動脈硬化や循環器病予防に努めましょう。
- 運動** 目標 **身体活動量を増やす**
循環器病、がん、糖尿病、認知症予防のために身体活動量を増やしましょう。
- 食物繊維** 目標 **毎日摂る**
食物繊維をよく摂り、循環器病、がん、糖尿病予防に努めましょう。
- 飲酒** 目標 **適正飲酒を守る**
お酒は飲みすぎに注意し、ほどほどにしましょう。
- 野菜・果物** 目標 **野菜は毎食、果物は毎日摂る**
野菜、果物をよく摂り身体の調子を整えましょう。(腎不全や糖尿病の方は主治医の指示に従いましょう)
- 控える** 目標 **あぶら物やあげもの、間食を控える**
高血糖や動脈硬化予防のため、清涼飲料水や揚げ物を控えましょう。間食は食事とのバランスが大事です。
- 魚** 目標 **毎日摂る**
様々な疾患予防のために魚をよく摂りましょう。
- 減塩** 目標 **塩分を控える**
塩分を控えて、高血圧予防に努めましょう。
- 適正体重** 目標 **適正体重を維持する**
適正体重を維持し、健康に留意しましょう。

国立循環器病研究センター・吹田市・吹田市医師会

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

急性心不全と急性冠症候群の入院発症率の推定 宮崎県延岡市 2015-17 年での検討

研究分担者 尾形宗士郎 1、宮本恵宏 2

- 1 国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部
- 2 国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター

研究要旨

循環器病の政策を立案するには、循環器病主要疾患の疫学指標である発症率を把握することは非常に重要である。しかしながら、日本における急性冠症候群 (ACS) と急性心不全の発症率を、**population-based design** に近似した研究デザインでの報告は非常に少ない。また、日本は諸外国と比して、循環器病発症率が低いと一般的に言われているので、諸外国の発症率を用いることもできない。そのため、本研究では、宮崎県延岡市の地域特性を生かし、**population-based design** に類似した研究デザインにて、ACS と急性心不全の入院症例発症率を算出した。

A. 研究目的

心不全 (HF) 予防のための生活指導介入予防プログラムを策定するにあたり、HF の発症率はプログラム効果検証のため必須となる疫学指標である。加えて、HF 予防を生活指導によって達成しようとする際に、急性冠症候群 (ACS) 予防が重要な中間目標となるため、ACS の発症率も重要な疫学指標である。しかし、これらの日本における発症率の報告は少ない。

発症率を推定するには、**population-based** の研究デザインが適している。宮崎県延岡市では、冠動脈疾患の緊急治療室を有する病院は宮崎県延岡病院のみである。加えて、近隣の市町村とは医療圏が異なるため、延岡市内の ACS 患者のほとんど全症例と、入院を要する急性 HF のほとんど全症例が当病院にて治療および入院をしている。つまり、急性 HF 発症率と ACS 発症率を推定するにあたり、延岡市は非常に好条件である。

本研究は延岡市における急性 HF と ACS の入院発症率を求めることを目的とした。

B. 研究方法

研究デザインと対象者

宮崎県延岡市にて観察研究を実施した。宮崎県立延岡病院の 2015-2017 年の診療録から、ACS および急性 HF の入院症例を後ろ向きに抽出した。なお、当病院では延岡市以外の者も入院するため、本研究では延岡市民のみの発症数を計上した。加えて、HF 予防プログラムにおける生活指導対象者候補である、40-74 歳のものを対象とした。

人口データ

延岡市民の住民基本台帳に基づく人口を使用した¹。また、年齢調整入院発症率を計算する際は、2015 年の日本人口モデルを使用した。

統計解析

延岡市における急性 HF と ACS 入院発症率を、40-64 歳、65-74 歳、40-74 歳で入院発症率 (100,000 person-year) を算出した。加えて、その年齢別入院発症率と該当年齢の日本人口モデルから、2015 年での年齢調整入院発症率を算出し

た。

(倫理面への配慮)

本研究の実施の承認は、国立循環器病研究センター (M30-007) 及び宮崎県立延岡病院 (20190911-1) の倫理委員会から受けている。なお、本研究は過去の診療録から情報を収集するものであり、研究対象者に侵襲をおよぼすものではない。適切な情報管理をしたうえで研究を実施した。

C. 研究結果

2015-2017 年において延岡病院に入院した初発の急性 HF 患者は男性 26 名、女性 16 名であった。対象者の特性は Table 1 のとおりである。加えて、年齢階層別の入院発症率を Table 2 に、40-74 歳での入院発症率とその年齢調整入院発症率を Table 3 にまとめた。40-74 歳の年齢調整急性 HF 入院発症率/10 万人は、男性で約 30、女性で 17、全体で 23 であった。

2015-2017 年において延岡病院に入院した初発の ACS 患者は男性 119 名、女性 29 名であった。対象者の特性は Table 4 のとおりである。加えて、年齢階層別の入院発症率を Table 5 に、40-74 歳での入院発症率とその年齢調整入院発症率を Table 6 にまとめた。40-74 歳の年齢調整 ACS 入院発症率/10 万人は、男性で約 137、女性で 29、全体で 83 であった。

D. 考察

本検討での急性 HF と ACS の入院発症率はともに諸外国と比較して発症率は低かった。本検討での急性 HF の入院発症率は、本邦での慢性 HF 発症率の既報 (岩手県二戸市 2002-05 年、発症率 94 per 100,000)² と比較して低かった。この差は、既報では慢性 HF を、本検討では急性 HF を対象としていたためと考えられる。加えて、当既報は 20 歳以上のものすべてを対象とした発症率であり、一方

で本検討は HF 予防プログラムにて生活指導の対象者の大半が 40-74 歳となると想定し 40-74 歳の入院発症率を求めたことに由来すると考える。

本検討での ACS 入院発症率 (急性心筋梗塞および不安定狭心症) は、本邦での急性心筋梗塞発症率の既報 (滋賀県高島市 1999-2001 年、男性 100.7 per 100,000 と女性 35.7 per 100,000)³ と比較的近い発症率であった (既報は不安定狭心症を含んでいないことを考慮したうえで)³。

E. 結論

生活指導予防プログラムの評価をするためには、各地域での HF 発症率・ACS 発症率を把握しておくことが重要である。しかし、それが難しい場合は、本検討での 40-74 歳の年齢調整急性 HF 入院発症率 (男性で 30、女性で 17、全体で 23 / 10 万人年) と年齢調整 ACS 入院発症率 (男性で約 137、女性で 29、全体で 83 / 10 万人年) を参考にすることは有効かもしれない。

F. 謝辞

本検討実施にあたり、国立循環器病研究センター (50 音順) の岩永善高先生、中井陸運先生、宮崎県立延岡病院 (50 音順) の池邊壮先生、石井正将先生、開地亮太先生、黒木一公先生、小牧聡一先生、戸井田玲子先生、日下裕章先生、丸目恭平先生、森隆之先生、山本展誉先生に多大な協力を頂きました。ここに感謝申し上げます。

G. 参考文献

1. Nobeoka city. Population in Nobeoka city, Japan: Population by age according to the Basic Resident Register. Homepage of Nobeoka City, Japan 2020. <http://www.city.nobeoka.miyazaki.jp/display.php?cont=130415112000>. Accessed March 12, 2020.

2. Ogawa M, Tanaka F, Onoda T, Ohsawa M, Itai K, Sakai T, Okayama A and Nakamura M. A community based epidemiological and clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society.* 2007;71:455-9.
3. Rumana N, Kita Y, Turin TC, Murakami Y, Sugihara H, Morita Y, et al. Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima AMI Registry, 1990-2001. *Am J Epidemiol* 2008;167:1358–1364.
doi:10.1093/aje/kwn064.

H. 研究発表

1. 論文発表

Soshiro Ogata, Kyohei Marume, Michikazu Nakai, Ryota Kaichi, Masanobu Ishii, Sou Ikebe, Takayuki Mori, Soichi Komaki, Hiroaki Kusaka, Reiko Toida, Kazumasa Kurogi, Yoshitaka Iwanaga, Takao Yano,

Nobuyasu Yamamoto, Yoshihiro Miyamoto. Incidence rate of acute coronary syndrome including acute myocardial infarction, unstable angina, and sudden cardiac death in Nobeoka city for the super-aged society of Japan. *Circulation Journal.* in press.

2. 学会発表

Soshiro Ogata, Kyohei Marume, Michikazu Nakai, Ryota Kaichi, Masanobu Ishii, Nobuyasu Yamamoto, Yoshihiro Miyamoto. Incidence rate of acute coronary syndrome in super-aged society in Nobeoka city -Nobeoka Study-. 日本循環器学会 2020年7月

I. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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
—	—	国循環卒中データベース2021編集委員会（編集委員長：豊田一則）	脳卒中データベース2021	中山書店	東京	2021	全189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
野澤 美樹, 桑原和代, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 平田 匠, 東山 綾, 平田あや, 服部 浩子, 佐田 みずき, 門田 文, 杉山 大典, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教	横断研究による推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと血圧との関連：神戸研究	日本公衆衛生雑誌	第67巻10号	p. 722-733	2020 年
○Ebihara K, Yamagishi K, Umesawa M, Muraki I, Cui R, Imano H, Kubota Y, Hayama-Terada M, Shimizu Y, Ohira T, Sankai T, Okada T, Kitamura A, Kiyama M, Iso H; for the CIRCS Investigators	Moderate levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with increased risks of total and ischemic strokes among Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	27	751-760	2020
Toyoda K, Inoue M, Yoshimura S, et al	MRI-guided thrombolysis (0.6 mg/kg) was beneficial for unknown onset stroke above a certain core size: THAWS RCT substudy.	Stroke	52(1)	12-19	2021
Toyoda K, Palesch YY, Koga M, et al	Regional differences in the response to acute blood pressure lowering after cerebral hemorrhage.	Neurology	96	e740-e751	2021

Toyoda K, Uchiyama S, Hagihara Y, et al	Dabigatran versus aspirin for secondary prevention after embolic stroke of undetermined source: RE-SPECT ESUS Japanese subanalysis.	Circ J	84	2286-2295	2020
Best JG, Ambler G, ..., Toyoda K, Bae HJ, Marti-Fabregas J, Werring DJ; Microbleeds International Collaborative Network	Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies.	Lancet Neurol.	20	294-303	2021
Shintani Y, Takahama H, Hamatani Y, Nishimura K, Kanzaki H, Kusano K, Noguchi T, Toyoda K, Yasuda S, Izumi C.	Ischemic stroke risk during post-discharge phases of heart failure: association of left ventricular concentric geometry	Heart Vessels.	35	564-575	2020
Takahama H, Nishikimi T, Takashio S, Hayashi T, Nagai-Okatani C, Asada T, Fujiwara A, Nakagawa Y, Amano M, Hamatani Y, Okada A, Amaki M, Hasegawa T, Kanzaki H, Nishimura K, Yasuda S, Kangawa K, Anzai T, Minamino N, Izumi C	Change in the NT-proBNP/Mature BNP Molar Ratio Precedes Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure: A Novel Predictor Candidate for Cardiorenal Syndrome	J Am Heart Assoc	8	e011468	2019

Hasegawa T, Asakura M, Asanuma H, Amaki M, Takahama H, Sugano Y, Kanzaki H, Yasuda S, Anzai T, Izumi C, Kitakaze M	Difference in the prevalence of subclinical left ventricular impairment among left ventricular geometric pattern in a community-based population.	J Cardiol.	75	439-446	2020
Soshiro Ogata, Kyohei Marume, Michikazu Nakai, Ryota Kaichi, Masanobu Ishii, Sou Ikebe, Takayuki Mori, Soichi Komaki, Hiroaki Kusaka, Reiko Toida, Kazumasa Kurogi, Yoshitaka Iwanaga, Takao Yano, Nobuyasu Yamamoto, Yoshihiro Miyamoto.	Incidence rate of acute coronary syndrome including acute myocardial infarction, unstable angina, and sudden cardiac death in Nobeoka city for the super-aged society of Japan. Circulation Journal.	Circulation Journal	In press	In press	In press

令和 3年 3月 31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 印

次の職員の令和 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) オープンイノベーションセンター・センター長
(氏名・フリガナ) 宮本 恵宏・ミヤモト 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"/>
-------------	---

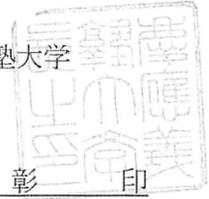
6. 利益相反の管理

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。

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 印



次の職員の令和2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) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 岡村 智教・カムラ トモリ

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。

厚生労働大臣 殿

令和 3年 4月 7日

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 印

次の職員の令和 2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) 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 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"/>
-------------	---

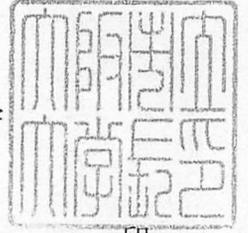
6. 利益相反の管理

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。

2021年 3月 31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 大阪市立大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 荒川 哲男 印

次の職員の令和2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
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) 生活科学研究院・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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪市立大学	<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。

令和 3 年 3 月 26 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 印



次の職員の令和 2 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・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。

令和 3年 3月 31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



次の職員の令和2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政策研究事業
- 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) 病院 副院長
(氏名・フリガナ) 豊田 一則 (トヨダ 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研究倫理審査委員会	<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	<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。

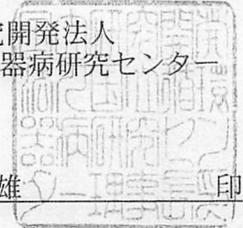
令和 3年 3月 30日

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 印



次の職員の令和2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政策研究事業
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 チサト

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。

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



次の職員の令和 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) 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 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。

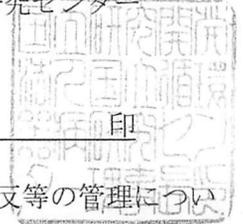
令和 3年 3月 31日

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 印



次の職員の令和2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政策研究事業
- 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) 国立循環器病研究センター健診部・特任部長
(氏名・フリガナ) 小久保 喜弘 (コクボ 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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input 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。