

HisayamaLIFE Newsletter

公益社団法人 久山生活習慣病研究所

第10号

2015年5月20日発行

おかげさまで10周年を迎えることができました。

ごあいさつ

平成17年4月1日に有限責任中間法人として発足し、平成25年4月に福岡県より公益社団法人の認定を受けた久山生活習慣病研究所は、早いもので十周年を迎えることができました。創設から今日に至るまで、当法人の運営に格別のご支援とご協力をいただきました多くの関係者の皆様方に厚く御礼申し上げます。

当法人は、九州大学、久山町、地元医師会の緊密な連携により行われている久山町の健診事業と生活習慣病の疫学研究（久山町研究）、ならびに九州大学医学研究院における臨床研究を推進してその成果を実用化し、生活習慣病の克服を通じて国民の健康福祉の増進に貢献することを目的に設立されました。この間、久山町研究は九州大学の様々な臨床・基礎の教室が参加する学際研究として発展しました。また臨床研究の分野においても、福岡脳卒中データベース研究（Fukuoka Stroke Registry: FSR）に続いて、福岡県糖尿病患者データベース研究（Fukuoka Diabetes Registry: FDR）、福岡腎臓病データベース研究（Fukuoka Kidney Disease Registry: FKR）、福岡高血圧コホート研究（Fukuoka Hypertension Cohort Study: FHC）が設立されました。当法人を中心に九州大学のみならず、他大学・研究施設、関連病院、さらに民間企業との共同研究が進み、多くの研究成果が生み出されています。

これからも20年30年と年輪を重ね、さらなる発展をして九州大学の疫学・臨床研究の推進を図り、その成果を社会に還元すべく努めてまいります。今後共どうぞよろしくお願い申し上げます。

代表理事 清原 裕

トピックス

■ 九州大学 総長 久保千春先生を表敬訪問しました



左から清原 裕代表理事、尾前 照雄会長、久保 千春総長、北園 孝成副代表理事
(九州大学 伊都キャンパス総長室にて)

平成22年6月より平成26年6月まで4年間にわたり九州大学病院長として当法人の理事に就任いただいていた久保千春先生が、平成26年10月に第23代九州大学総長に就任されました。

平成26年11月13日（木）に、尾前照雄会長、清原 裕代表理事、北園孝成副代表理事が、久保先生を表敬訪問しました。

久山生活習慣病研究所が九州大学とともに推進する久山町研究および病態機能内科学を中心とした臨床研究の将来性について活発な意見交換が行われました。

■ 政府の健康・医療戦略本部にて久山町研究の成果を発表しました

平成26年10月29日、総理大臣官邸で第4回健康・医療戦略推進本部が開催されました。この会議において、医療分野の最近の研究開発の動向について発表する3名の研究者として、高橋 政代氏(理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー)、間野 博行氏(東京大学大学院医学系研究科生化学・分子生物学講座細胞情報学分野教授)とともに、清原 裕代表理事(九州大学大学院医学研究院環境医学分野教授)が選ばれ、「我が国における高齢者認知症の実態と対策:久山町研究」というタイトルの研究発表を行いました。

安倍総理大臣からは、「『健康長寿社会の実現』は、安倍内閣の成長戦略の柱です。本日は、7月に決定した『健康・医療戦略』の重要な柱である、医療分野の研究開発について、第一線でご活躍されている 高橋先生、清原先生、間野先生から、最先端の研究内容の発表を伺いました。」「清原先生には、世界に先駆けて超高齢社会を迎える我が国において、認知症の克服に向けた取組を更に強力に進めていただきたいと思います。」との言葉をいただきました。



平成26(2014)年度の活動

久山町研究

■ 健診事業

平成26年度の生活習慣病予防健診は、同年6月27日から9月27日までの計24日間久山町ヘルスC&Cセンターで行われ、40歳以上の受診者数は2,457名であった。健診では、問診、身体計測、血圧測定、内科診察、採血、75g経口糖負荷試験、検尿、心電図、骨密度検査、呼吸機能検査、眼科健診、歯科検診を実施するとともに、下肢の不快感や睡眠障害の原因となる「むずむず脚症候群」の有病率調査を行った。また、8月11日に町外転出者51人を対象に健診を行った。

■ 牛乳・乳製品の摂取がメタボリックシンドローム等に与える影響に関する疫学研究

平成20年度より、株式会社 明治および中村学園大学との共同研究において、牛乳・乳製品摂取がメタボリックシンドローム等の生活習慣病に与える影響を検討してきた。今年度は、平成17年の久山町の高齢者調査を受けた65歳以上の住民の追跡データより、乳・乳製品摂取が生活機能障害の発生を抑制することを明らかにした。この成績は第57回日本老年医学会学術集会(横浜市、平成27年6月)で発表予定である。

■ リスクスコアモデルの開発

久山町における追跡調査の成績を用いた心血管病および糖尿病発症の予測モデルを利用した生活習慣病の発症予測システム「健康みらい予報」を株式会社野村総合研究所が商品化している。ユーザーより発生する「健康みらい予報」に関する医学的・統計学的な問い合わせの対応業務を前年度に引き続き、野村総合研究所から受託した。

■ 久山町研究における血中脂肪酸と生活習慣病との関係に関する共同研究

平成24年3月より、持田製薬株式会社および九州大学との共同研究において、久山町の地域住民における血中脂肪酸と生活習慣病発症との関連について検討している。平成14年に設定した久山町追跡集団の追跡期間を10年間に延長し、血中エイコサペンタエン酸(EPA)/アラキドン酸(AA)比の上昇が癌死亡のリスクを減少させることを明らかにした。この成績は今年度、国際会議6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (東京都、平成27年2月)で発表した。

■ 久山町研究における高尿酸血症に関する疫学調査研究

平成26年1月に、帝人ファーマ株式会社からの受託研究として、血液尿酸レベルが生活習慣病に与える影響に関する研究を開始した。今年度は、平成14年の久山町追跡集団の成績より、血清尿酸レベルが慢性腎臓病(CKD)発症に密接に関連することを明らかにした。この成績は第58回日本腎臓学会学術総会(名古屋市、平成27年6月)で発表予定である。(文責 清原裕)



久山町研究室スタッフ

福岡脳卒中データベース研究(Fukuoka Stroke Registry: FSR)

■ 多施設共通データベースを用いた脳卒中に関する臨床疫学研究

平成27年3月末までに同意を取得した患者総数は10,446名、データ入力を完了した患者総数は10,091名となった。同意取得率は89%、追跡率は94%と依然として高水準を維持している。今年度は追跡事務局において追跡状況に関する解析を行った。また、イベント評価委員会を組織し、定期的に委員会を開催することで、長期予後情報に関する精度を高めた。登録患者の臨床データに対し疫学的手法を用いて解析を行い、得られた結果を以下の通り発表した。

学会発表は、国内学会としては第40回日本脳卒中学会総会(広島)で10題、第55回日本神経学会学術集会(福岡)で7題、第56回日本老年医学会学術集会(福岡)で2題、第1回日本心血管脳卒中学会(大宮)で1題の発表を行った。国際学会としてはInternational Stroke Conference 2014(サンディエゴ)で3題、European Stroke Conference(ニース)で3題、World Stroke Conference(イスタンブール)で1題の演題を発表した。これらの発表内容は学術誌に投稿し、平成25年-26年にかけてStroke誌、Hypertension誌、PLoS One誌、Cerebrovasc Dis Extra誌、Geriatr Gerontol Int誌、J Stroke Cerebrovasc Dis誌、J Neurol Sci誌、Metabolism誌に各1編の論文が掲載された。



第40回 日本脳卒中学会総会(広島)、リサーチナース乃一陽子さん

■ 脳梗塞におけるバイオマーカー探索、 解析 (REBIOS、REBIOS 2) / 再解析 (R-REBIOS) に関する共同研究

■ 脳梗塞におけるバイオマーカーの検証に関する共同研究 (VREBIOS)

脳梗塞患者の登録は終了し、バイオマーカーの測定を完了した。さらにデータクリーニングを行い、データセットを固定した。今年度も脳梗塞の予後予測を可能とするバイオマーカーについて、学術誌に投稿し掲載された (Metabolism誌、J Neurol Sci誌)。また、統計数理研究所と共同で従来とは異なる新たな統計手法を開発し、解析を行った。さらに、システムバイオロジーの観点から、各バイオマーカーの有用性について機械学習的手法を用いて網羅的解析を行っている。

■ 医療プロセスが脳卒中患者の予後に及ぼす影響に関する研究

FSRの臨床データと各医療機関におけるDPCデータ、レセプトデータを結合し、データベース化を行う準備を行った。今年度は各医療機関における倫理審査が終了し、全ての施設の倫理審査委員会において承認が得られた。さらに各施設と覚書を交わすための協議を行っている。また、同時にリレーショナルデータベースSQL Serverを用いて、DPCデータのEFファイルから必要な診療行為を抽出し統合するためのプログラムを作成し、ビッグデータ解析の準備を行った。

■ 越境大気汚染に含まれる粒子成分が脳卒中発症に及ぼす影響に関する研究

国立環境研究所と共同で越境大気汚染が脳梗塞発症に及ぼす影響について解析を行った。今年度はPM2.5などの浮遊微小粒子状物質に関する環境データと、FSRにおける脳梗塞患者の発症時間についてデータベース化を行った。すでにケースクロスオーバー法を用いた予備的な解析を終了した。

■ 薬物代謝酵素をコードするCYP2C19遺伝子の多型と心血管イベント発症の 関連に関する研究

第一三共株式会社と共同で、薬物代謝酵素をコードするCYP2C19遺伝子の多型が脳卒中再発に及ぼす影響についての研究を開始した。追加解析については、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき倫理審査の申請を行い、承認を得た。今年度、すでに8,907人の脳梗塞患者において候補遺伝子の遺伝子型の測定を完了した。臨床データと合わせて長期の心血管イベント発症との関連性について明らかにする予定である。

■ アピキサバン投与量減量規定に合致する患者の特性解析

ファイザー株式会社、 Bristol-Myers Squibb株式会社と共同で、FSR登録患者におけるアピキサバン投与量減量規定に合致する患者の割合および特徴について調査した。今年度中に調査は終了し、実臨床下における心房細動合併脳卒中患者の特徴について明らかにした。

(文責 鴨打正浩)



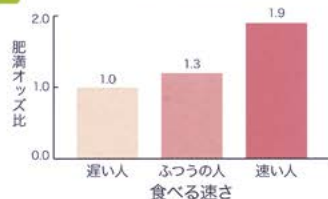
FSR研究スタッフ

福岡県糖尿病患者データベース研究(Fukuoka Diabetes Registry : FDR)

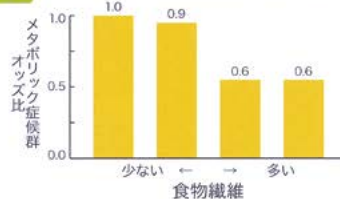
本事業は平成18年に準備を開始し、平成20年より患者登録を行い、平成22年までに5,131名を登録した。現在、このコホート集団について6年目の追跡調査を行っている。本事業は平成23年度から5年間にわたり文部科学省科学研究費基盤研究(A)に採用されている。本年度の論文発表は、①昨年に引き続き糖尿病患者の睡眠時間の問題を検討し、メタボリック症候群の合併が睡眠時間が短くても(5.5時間未満)、長くても(8.5時間以上)7時間睡眠より高頻度である(Metabolism)、②身体活動量調査で早足での歩行を週に2時間以上行くと健康に良い効果が認められたが、血糖コントロールの改善にはある程度以上の強度の運動が必要である(PLoS ONE)ことを報告した。また、理化学研究所との共同研究により糖尿病と関連する遺伝子多型(SNP)を解析し、日本糖尿病学会総会に6題発表した。特に肥満遺伝子を有する糖尿病患者では食物繊維や運動の効果がより顕著であり、今後のテーラーメイド医療への応用が期待される。さらに、今までの研究成果を啓発するため下記のポスターを作成し、研究に協力いただいた関係医療機関や患者さんたちに配布した。(文責 岩瀬正典)

福岡県糖尿病患者データベース研究で 得られた成果

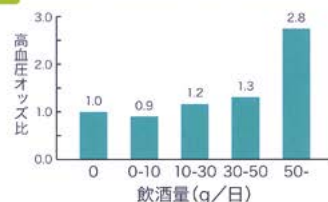
1 食べるのが速い人は肥満が2倍多い



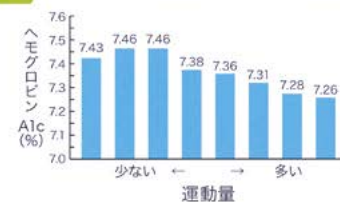
2 食物繊維を多くとる人はメタボリック症候群が半分



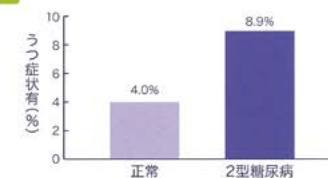
3 高血圧が毎日焼酎1合で3倍増加



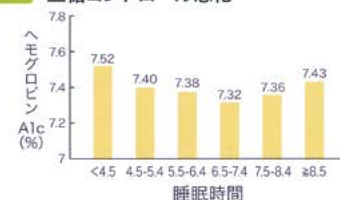
4 早足の散歩で血糖コントロール改善



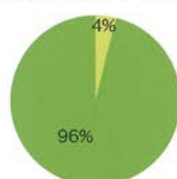
5 うつ症状は2.6倍多い



6 睡眠時間が長くても短くても 血糖コントロール悪化



7 2型糖尿病の4%がかくれ1型糖尿病



8 4割の人に腎臓の合併症あり



ご協力ありがとうございます

福岡腎臓病データベース研究 (Fukuoka Kidney Disease Registry : FKR)

腎臓病に関する臨床疫学コホート研究

(1) 新規腎生検症例登録による腎生検コホート (FRBR)

平成27年2月末時点で総数217例の新規腎生検症例を前向きデータベースに登録し、臨床データの収集ならびに腎組織、血液、尿、DNAなどの採取・保存を行った。

(2) 保存期CKD症例登録による前向きコホート (保存期FKR)

今年度は新たに3施設 (福岡東医療センター、九州中央病院、小倉記念病院) でIRBの承認を受け、研究参加施設数は11施設に拡大した。既に、8施設において症例登録を完了し、2施設において症例登録中、1施設において研究実施体制構築を進めている。平成27年2月末現在の本データベースの同意取得患者総数は、2,374例となった。

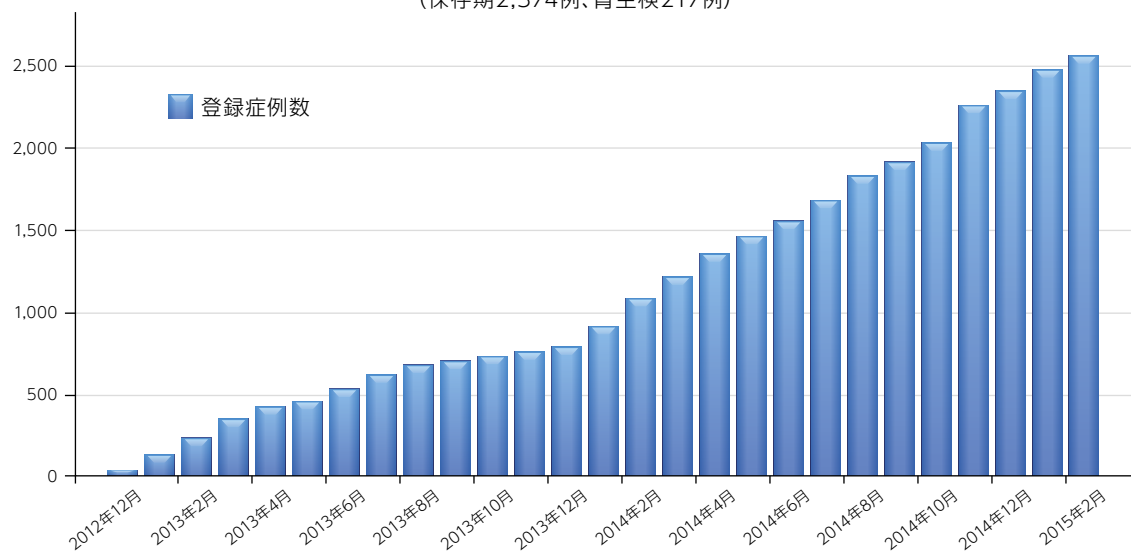
(3) 既存腎生検症例による後ろ向きコホート

平成26年度には1979年～2010年の間に生検を施行されたIgA腎症1,500例、糖尿病性腎症113例をデータベース化し、後方視的な臨床疫学的解析を行った。得られた知見に関して、第57回日本腎臓学会学術総会 (東京)、第5回福岡県医学会総会 (福岡)、第47回米国腎臓学会 (フィラデルフィア) で演題を発表した。これらのうち、IgA腎症に関する論文をClinical and Experimental Nephrology誌に投稿し、採択された。

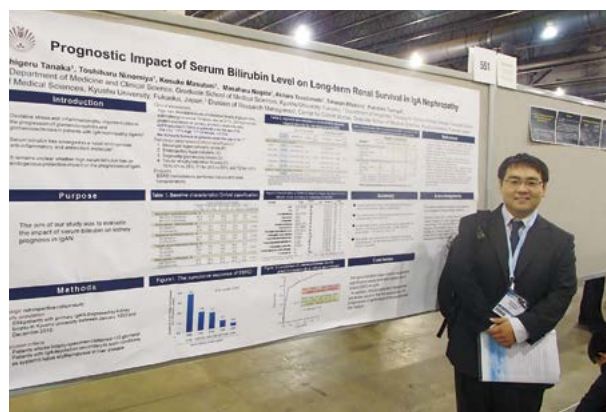
(文責 鶴屋和彦)

総症例登録数2,591例

(保存期2,374例、腎生検217例)



FKR研究スタッフ 前列左から、藤崎毅一郎先生、鶴屋和彦先生、田中茂先生、
後列左から、渡邊國子さん、馬場純子さん、西牟田暁子さん、三根英里さん、新原理恵さん



ASN2014 (米国腎臓学会、フィラデルフィア) 田中茂先生

福岡高血圧コホート研究 (Fukuoka Hypertension Cohort : FHC)

福岡高血圧コホート研究:Fukuoka Hypertension Cohort (FHC) Studyは、多施設共通データベースを用いた高血圧患者の病態解明に関する疫学研究で、九州大学病態機能内科学、高血圧・血管研究室の関連施設(九州大学病院、製鉄記念八幡病院、九州医療センター、九州中央病院、門司掖済会病院など開始時15施設)を中心とした参加施設に通院中の高血圧患者(予定目標数5,000名)を対象としてコホート集団を形成し、5年間の追跡調査を行う予定である。登録時と5年後に通信機能付き家庭血圧計を用いた家庭血圧調査、背景因子の調査および臨床検査、生活習慣に関するアンケート調査並びに、65歳以上の登録者にはMini Mental State Examination (MMSE)を実施する。追跡期間中は、1年毎に一般の血液・尿検査、体重測定を行う。

以上の方法により高血圧患者における、1)心血管イベント発症や生命予後と診察室血圧、家庭血圧、血圧変動性や血清尿酸値など血圧以外のリスク要因との関連、2)認知機能低下と血圧値や他のリスク要因との関連を明らかにする。また、通信機能付き家庭血圧計を用いることにより、患者自身による選択バイアスのない信頼性の高いデータが自動的に得られることから、指示された家庭血圧測定法に対するアドヒアランス、1機会に複数回測定することの意義などについて解析が可能と考えている。特に合併症を有することが多く、高リスクである高齢者高血圧の心血管イベント、あるいは認知症予防のための家庭血圧を指標とした適切な血圧管理については、未解決の問題であり、本研究により価値の高い知見が得られることが期待される。

平成26年10月28日に九州大学の倫理審査委員会より研究計画書の承認を受け、11月4日にキックオフミーティングを開催し、12月より研究が本格的にスタートした。まず、九州大学病院、製鉄記念八幡病院にて患者登録を開始し、問題点を修正しながら研究計画書の変更申請を行った。2月末までの登録症例数は、九州大学病院が27名、製鉄記念八幡病院が25名の計52名が登録された。4月以降残りの13施設にCRCを派遣し研究を開始する予定である。(文責 大坪俊夫)

FHC研究開始施設



Fukuoka Hypertension Cohort

役 員 (H27年5月1日 現在)

会 長

尾前 照雄 国立循環器病研究センター
名誉総長
久山町ヘルスC&Cセンター長

代表理事

清原 裕 九州大学大学院医学研究院
環境医学 教授

副代表理事

久芳 菊司 久山町長
北園 孝成 九州大学大学院医学研究院
病態機能内科学 教授
(常務理事を兼任)

理 事

飯田 三雄 公立学校共済組合 九州中央病院
病院長
石橋 達朗 九州大学 病院長
井手 義雄 社会医療法人雪の聖母会 理事長
岩尾 總一郎 一般社団法人 日本尊厳死協会
理事長
岩城 徹 九州大学大学院 医学研究院
神経病理学 教授
上野 道雄 国立病院機構福岡東医療センター
院長
小田 義直 九州大学大学院 医学研究院
形態機能病理学 教授
角森 輝美 久山町ヘルスC&Cセンター
副センター長、総括保健師
梶山 千里 公立大学法人福岡女子大学
理事長・学長
中野 昌弘 国立病院機構福岡東医療センター
名誉院長
貫 正義 九州電力株式会社
代表取締役会長
松田 峻一良 公益社団法人福岡県医師会 会長

監 事

木下 康一 久山町議会 議長
中西 裕二 中西裕二公認会計士事務所 所長

五十音順・敬称略

尾前 照雄会長 招請講演

- 第62回日本心臓病学会学術集会 特別企画
「循環器タイムトラベルフォーラム」
(平成26年9月27日 於：仙台市)
演題名：久山町研究－先駆者の立場から
- 第37回日本高血圧学会総会 特別企画Ⅰ
「高血圧研究・臨床の過去、現在、未来」
(平成26年10月18日 於：横浜市)
演題名：日本高血圧学会発足と久山町研究50年

ご寄付をいただきありがとうございます

平成26年度は、総額6,300,000円の寄付を頂戴しました。この場をお借りして、改めて感謝の意を表します。

(個人)

梅谷 恵美 様
隈本 健司 様
松井 和弘 様 他 匿名1名 様

(団体)

社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院 様
MSD株式会社 様 他 匿名6団体 様

当法人は、九州大学病態機能内科学ならびに環境医学を中心とした疫学研究と臨床研究の成果を活用し、生活習慣病の予防と治療法の開発を通じて国民の健康福祉の推進に貢献することを目的としています。事業活動にご理解とご賛同をいただき、是非ご寄付をお寄せくださいますようお願い申し上げます。

なお、当法人への寄付金は、特定公益増進法人への寄付金として、所得税・法人税の税制上の優遇措置が適用されます。詳しくはホームページ www.hisayamalife.or.jpをご覧ください。