

HisayamaLIFE Newsletter

公益社団法人 久山生活習慣病研究所

第13号

2018年5月20日発行

ごあいさつ

2005年4月に有限責任中間法人として発足した当法人は、九州大学が福岡県久山町と共同で行っている健診事業と疫学研究(久山町研究)ならびに九州大学の臨床研究を支援・推進しています。2013年には、福岡県より公益法人の認可を受け、その後も順調な発展を遂げて現在に至っています。

1961年に第二内科(現病態機能内科学)と病理学教室の共同研究として始まった久山町研究は、学内の多くの臨床系および基礎系の教室が参加するようになり、九州大学の学際研究として発展してきました。また臨床研究の分野では、九州大学病院とその関連施設を受診された患者様を対象とした疾患コホート研究である、福岡脳卒中データベース研究(FSR)に続いて、福岡県糖尿病患者データベース研究(FDR)、福岡腎臓病データベース研究(FKR)、福岡高血圧コホート研究(FHC)が次々と設立されました。トピックスにありますように、FSRは昨年研究の立ち上げから10周年を迎えています。

これからも法人活動を通じて、国民の疾病予防及び健康福祉の向上に寄与できるよう一層の努力を重ねてまいります。今後とも変わらぬご支援、ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

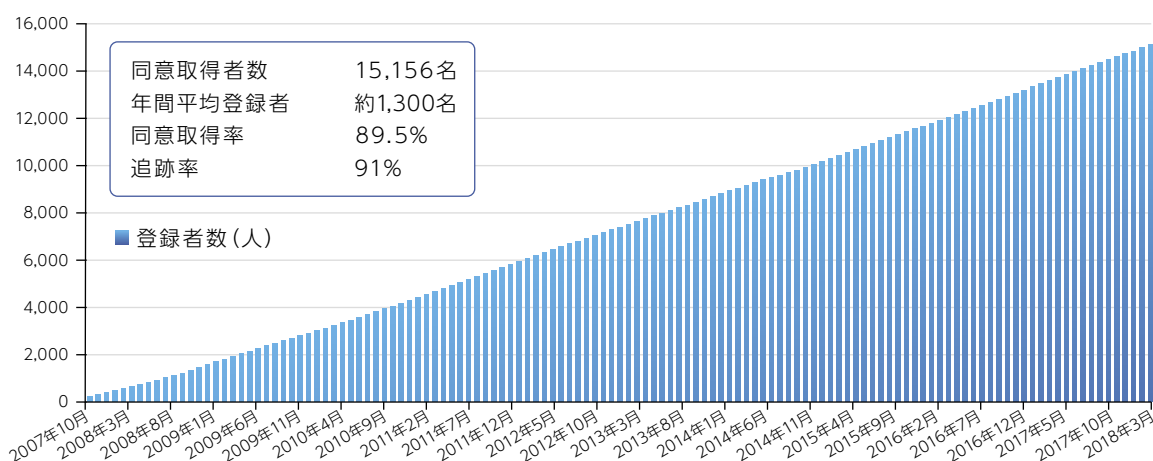
代表理事 清原 裕

トピックス

■ 福岡脳卒中データベース研究(Fukuoka Stroke Registry: FSR)が10周年を迎えました

登録症例数の推移

2018年4月30日現在



福岡脳卒中データベース研究(Fukuoka Stroke Registry: FSR)は、2001年に研究内容の検討が始まり、その後研究推進委員会が発足し具体的な協議が行われるようになりました。2007年6月より実際に患者様の登録を開始し、2017年には登録開始から10年の節目を迎えることができました。これまでに、1万5000人を超える89%の患者様から前向き研究に同意をいただき、さらにその91%の方は追跡調査にもご回答をいただいています。患者様、ご家族様のご理解、ご協力に心から感謝を申し上げます。また、このようなご理解をいただけるのも、ひとえに九州大学大学院医学研究院病態機能内科(第二内科)脳循環研究室とその関連病院の先生方、臨床研究コーディネーター(CRC)の皆様の支援の賜物と深謝しております。

FSRの研究成果は、国内外の主要学術集会で発表され、10年間で演題発表数は259演題となり、欧米トップジャーナルを中心とした専門学術誌での掲載は32報となりました。多くの新たな知見が見出され、世界から注目される研究となっています。

2017年7月8日に、この10年間の歩みを振り返るとともに、登録開始10周年を記念し、ソラリア西鉄ホテル(福岡市)において講演会・祝賀会を開催いたしました。講演会では、FSRの統括者である北園孝成副代表理事(九州大学大学院医学研究院病態機能内科学教授)がこの研究の誕生にまつわるエピソードを紹介し、研究を支える関係者へ感謝の意を表しました。続いて、尾前照雄会長の祝辞の後、メインピックアップとして、鴨打正浩理事(九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学教授)が、「脳卒中の制圧に向けて -FSR10年の歩みと今後の展望-」という演題で講演を行いました。講演では、FSR研究の源流は九州大学「臨床の第二内科」の歴史と伝統、久山町研究および国立循環器病研究センターにおける脳卒中研究であること、またこれまでのFSRの歩みと成果について概説しました。最後にFSRは脳卒中医学・医療の進歩に大きく貢献し、脳卒中患者様や社会にとって重要な研究に成長したことを述べました。

脳卒中の制圧はまだ道半ばといえます。FSRはゲノム、プロテオームなどの生物学的情報から、診療情報(レセプト)、環境情報に至るまで、脳卒中疾患コホートとして世界に類を見ない大容量生命情報バンクとなりました。次世代疾患コホート研究の



九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 北園孝成教授 挨拶



九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学 鴨打正浩教授 講演

先導的拠点として、さらなる新知見を発見し、イノベーションを生み出すことで、世界の脳卒中研究をリードしていくことが期待されています。これからも基礎的生命原理を発見し、少子高齢化社会の最適解を見つけていくために、FSR研究は進化し続けていくと思います。多くの皆様の理念を引き継いでいくのが、私達やその後の世代に託された使命と考えています。

講演会後の祝賀会では、関係者一同が懇親を深めながら、次の時代に向けて一同で決意を新たにしました。



祝賀会にて

平成29(2017)年度の活動

久山町研究

■ 健診事業

今年度は5年ごとに行われる40歳以上の住民を対象にした生活習慣病予防健診と、7年に一度65歳以上の高齢者を対象に行われる高齢者調査が重なった年である。生活習慣病予防健診は平成29年6月23日から10月5日までの計38日間、久山町ヘルスC&Cセンターで行われ、その後引き続き病院・施設入所者を対象とした訪問健診も実施された。40歳以上の受診者数は3,312名であった。健診では、問診、身体計測、血圧測定、診察、採血、75g経口糖負荷試験、検尿、心電図、頸部血管エコー、服薬調査、栄養調査、身体活動調査、呼吸機能検査、骨密度検査、眼科検診、歯科検診、ストレス検査に加え、新たに血管年齢検査、体内年齢検査が行われた。高齢者調査では脳ドック検診を行い、平成29年5月15日から10月10日までの計137日間の間、1,633名の高齢者が受診した。この検診では、脳MRI検査、脳機能検査、運動機能検査、日常生活動作に関する調査を実施した。



■ 牛乳・乳製品の摂取がメタボリックシンドローム等を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、牛乳・乳製品摂取量と高血圧発症、糖尿病発症との関係、牛乳・乳製品および乳タンパク質摂取量と脂肪および筋肉指標との関係を検討した。

■ 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23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との関連について検討している。今年度は、昨年度報告した、血清エイコサペンタエン酸(EPA)/アラキドン酸(AA)比とうつ病に関するデータの論文を作成し、Journal of Affective Disorders誌に投稿した。さらに、平成24年の久山町集団において脳MRIや腹部エコーのデータを用いた横断研究を実施するために、3,487検体の血清EPA/AAの測定を終了した。

■ 血清グリオアルブミン値と糖尿病合併症との関係に関する共同研究

九州大学および旭化成ファーマ株式会社との共同研究において、平成14年の久山町集団3,145人において、血清グリオアルブミン濃度を測定し、血清グリオアルブミン値と糖尿病合併症（網膜症、動脈硬化症、認知症等）との関係を検討した。

■ リポ蛋白機能と生活習慣病との関係に関する共同研究

神戸大学およびシスメックス株式会社との共同研究において、平成14年に設定した久山町追跡集団3,075人において高比重リポ蛋白 (HDL) のコレステロール取込み能を測定し、HDL機能と心血管病発症の関係を検討した。

■ 血清 soluble triggering receptor expressed on monocytes 2 (sTREM2) と生活習慣病および認知症の関連に関する共同研究

九州大学および独立行政法人国立病院機構京都医療センターとの共同研究において、平成14年に設定した久山町追跡集団2,912人において血清sTREM2濃度を測定し、血清sTREM2値と肥満、心血管病、認知症発症の関連を検討した。

■ 腸管機能と健康に関する共同研究

九州大学他との共同研究契約において、腸のバリア機能と関連のある疾患や健康・不健康マーカーを見出すことを目的とし、平成14年に設定した久山町追跡集団3,000人において腸のバリア機能のバイオマーカーや炎症性マーカーを測定した。今後、腸バリア機能と生活習慣病の関係を検討する。

■ 緑茶の摂取が生活習慣病発症等に与える影響に関する研究

本研究では、平成19年に設定した久山町追跡集団3,400人において緑茶成分の血中濃度を測定し、緑茶の摂取が認知症や心血管病発症に与える影響を検討した。

■ 血糖値変動幅と疾病罹患発症との関係に関する研究

平成19年に実施した久山町健診データをもとに血糖値変動幅と認知症、糖尿病、肥満を主たるエンドポイントとした生活習慣病の罹患発症に関する統計解析を行った。



久山町研究室スタッフ (久山町ヘルスC&Cセンター)

■ 日本医療研究開発機構 (AMED) 認知症研究開発事業「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究 (JPSC-AD)」の支援

【研究の概要】

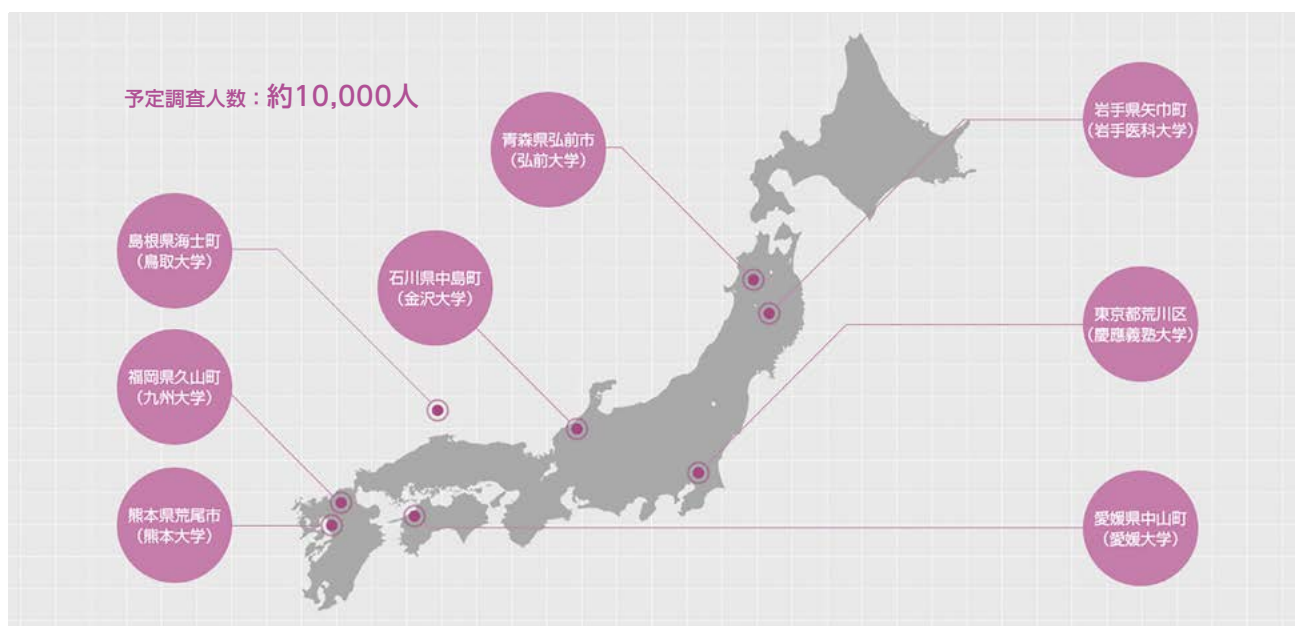
研究代表者： 二宮利治(九州大学大学院医学研究院教授)

実施期間： 平成28年4月1日～平成33年3月31日

研究内容： 全国8地域における地域高齢者1万人からなる大規模認知症コホート研究を設立し、統合された調査データを用いて認知症及びうつ病の危険因子及び防御因子を同定することにより新たな疫学的知見の創出を目指す。さらに、従来型の環境因子のコホート研究に、ゲノム・オミックスに関する基礎研究の手法と知見を融合させ、認知症の病態解明を図る。

上記ナショナルプロジェクト研究に参画しデータベースの構築・管理・整備の支援を行った。

(文責 二宮利治)



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30年3月末までに同意を取得した患者総数は15,035名、データ入力を完了した患者総数は14,471名となった。同意取得率は89%、追跡率は91%と依然として高い水準を維持している。新規症例の登録開始より10年を迎え、既存データ項目の見直しを行なうとともに、血管内治療データの標準化や新規データ項目の追加を行い、データベースの改訂に取り組んだ。今年度も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、得られた結果は以下の通り発表した。

学会発表は、国内学会として第42回日本脳卒中学会総会(大阪)8題、第4回日本心血管脳卒中学会学術集会(福岡)2題、第26回日本脳ドック学会総会(福岡)5題、第1回日本臨床疫学学会総会(東京)1題の発表を行った。国際学会としては、European Stroke Organization Conference(チェコ共和国・プラハ)1題、Annual Scientific Conference of the International Society of Environmental Epidemiology 2017(オーストラリア・シドニー)1題、The 8th Korea-Japan Joint Stroke Conference(日本・新潟)1題、Asian Pacific Stroke Conference(中国・南京)2題の発表を行った。これらの発表内容は学術誌に投稿あるいは投稿準備中である。平成29年には、Cerebrovasc Dis誌2編、Stroke誌1編、J Am Heart Assoc誌1編、日本病院学会雑誌1編の計5編の論文が掲載された。

■ 抗血栓治療薬の使用実態と予後に関する研究

第一三共株式会社と共同で、抗血栓治療薬の使用と予後の関連に関して、本邦におけるリアルワールドエビデンスを構築する研究を行った。抗凝固薬、抗血小板薬の投与患者を対象に、入院中の再発、出血性イベント、退院後の死亡、再発を含むアウトカムの調査を行った。

■ 薬剤感受性遺伝子の遺伝子多型と心血管イベント発症の関連に関する研究

第一三共ヘルスケア株式会社と共同で、薬剤感受性遺伝子における遺伝子多型が脳卒中再発に及ぼす影響について検討を行った。8,907人の脳梗塞患者における候補遺伝子の遺伝子型と長期の心血管イベント発症との関連性について解析を終了した。

■ 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、バイオマーカーの変動結果に対して機械学習手法を用いて解析を行った。システムバイオロジーの観点から因果推論を行い、脳梗塞に伴い変動するタンパク質全体の解明を試みている。

■ 軽症脳梗塞および高リスク一過性脳虚血発作患者の疾病負荷および心血管アウトカムに関する研究

アストラゼネカ株式会社と共同で、軽症脳梗塞および高リスク一過性脳虚血発作患者5,450名における疾病負荷を明らかにした。

■ 非軽症脳梗塞患者の退院後機能予後の変化に関する研究

生命科学インスティテュート株式会社と共同で、非軽症脳梗塞患者における機能予後変化の実態解明に関する研究を行った。

(文責 鴨打正浩)



FSR-CRCスタッフ一同 (FSR-CRC会議にて)

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30年1月末時点で総数302名の新規腎生検症例を前向きデータベースに登録し、臨床データならびに腎組織、血液、尿、DNA、便試料などの収集、症例蓄積を進めている。

(2) 保存期CKD症例登録による前向きコホート (保存期FKR)

3月に製鉄記念八幡病院での症例登録を終了し、予定していた全12施設において症例登録を完了した。平成30年1月末現在の本データベースの同意取得患者総数は、4,485名となった。各施設への定期的なCRC巡回による予後追跡体制を構築し、データ固定作業、予後追跡作業を進めている。

血液、尿、DNA、便試料などの収集、症例蓄積を進めている。

(3) 既存腎生検症例による後ろ向きコホート

当該年度も、1979年～2010年の間に生検を施行されたIgA腎症約1,500名の追跡調査の成績を用いて、危険因子や治療様式の時代的な変化が腎予後に与える影響を検討した。また、腎生検時の血尿と将来の末期腎不全発症リスクとの関連についても調査した。得られた知見に関して、第60回日本腎臓学会学術総会(仙台)で1演題、第40回IgA腎症研究会(東京)、第47回日本腎臓学会東部学術集会(東京)でそれぞれ1演題を発表した。これらの知見のうち、Nephrology Dialysis Transplantation誌に1編が採択、掲載された。

血液、尿、DNA、便試料などの収集、症例蓄積を進めている。

なお、これまで研究実務を統括してきた鶴屋和彦が、H30年1月1日付けで奈良県立医科大学腎臓内科学教授として転出、中野敏昭(九州大学包括的腎不全治療学助教)が後任の研究実務担当者として実務統括を引き継ぎ、今後の研究を推進していくこととなった。

(文責 中野敏昭)

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

福岡県内の糖尿病を専門とする医療機関16施設に通院中の糖尿病患者5,131人について、食事、運動、メンタルヘルスを含む臨床情報ならびに血液、尿、DNAを収集し、コホート集団とした研究である。平成20年より登録を開始し、登録患者の治療状況や合併症について医師がカルテやサマリーを閲覧し、高い精度で追跡調査を行っている(5年間の追跡率97%)。当初5年間の追跡調査で終了の予定であったが、参加施設からの調査延長の希望の声も多く、追跡をさらに10年間延長することとした。平成25年の本研究最初の論文(T. Ohkuma, Diabetes Care)を皮切りに、現在までに15編の論文を欧文誌に発表している。

学会発表は、第60回日本糖尿病学会総会(名古屋)で6題の発表を行った。なかでも「2型糖尿病患者の骨折と血中アディポネクチンの関連」を前向きに検討した小森田祐二の研究は、若手研究奨励賞(YIA)を受賞した。今年度は5編の論文を発表した。

(文責 中村宇大)



第60回日本糖尿病学会年次学術集会(名古屋)でYIAを受賞した小森田先生(写真中央)

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ある。九州大学病院と病態機能内科学高血圧・血管研究室の関連施設を中心とした参加施設に通院中の高血圧患者を対象としてコホート集団を形成し、登録時に通信機能付き家庭血圧計を用いた家庭血圧調査を行うとともに、背景因子の調査、臨床検査、生活習慣に関するアンケート調査、Mini Mental State Examination (MMSE) による認知機能検査 (65歳以上) を行い、5年間追跡する予定である。

平成26年12月より九州大学病院、製鉄記念八幡病院で患者登録を開始し、問題点を修正しながら研究計画書の変更を行い、九州医療センター・九州中央病院・かわさき内科循環器科クリニック・大牟田病院・門司掖済会病院、藤島クリニックの計8施設で登録を行い、新規登録は平成28年12月31日までで終了し、最終的に665名の同意を取得した。11名が脱落 (3人は脳卒中、末期がん、急性炎症のため除外規定に該当し、8名は同意後に撤回) し654人を対象に、現在登録時のデータの解析を行っている。次年度は結果を学会で発表し、論文投稿を行っていく予定としている。(文責 大坪俊夫)

ご寄付をいただきありがとうございます

平成29年度は、総額 11,039,676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。

松井 和弘 様

福津内科クリニック 院長 市川 晃治郎 様

医療法人和田美也内科クリニック 理事長 和田 美也 様

医療法人いわい内科クリニック 理事長 岩井 啓一郎 様

社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院 理事長 井手 義雄 様

社会医療法人製鉄記念八幡病院 理事長 土橋 卓也 様

社会医療法人栄光会栄光病院 様

医療法人医心会福岡腎臓内科クリニック 理事長 平方 秀樹 様

武田薬品工業株式会社 様

他匿名 2個人、3団体 様

当法人は、九州大学病態機能内科学ならびに衛生・公衆衛生学を中心とした臨床研究と疫学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心より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。