

HisayamaLIFE Newsletter

公益社団法人 久山生活習慣病研究所

第14号

2019年5月20日発行

ごあいさつ

当法人は2005年4月に発足し、2013年に福岡県より公益法人の認可を受けて今日に至っています。おもな事業目的は、1961年より九州大学が福岡県久山町と共同で推進している健診事業と生活習慣病の疫学調査（久山町研究）の発展に寄与すること、また九州大学の臨床研究を支援・推進することです。当法人設立以来、久山町健診事業と久山町研究はさらに大きく発展をとげ、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脳卒中、腎疾患、糖尿病、高血圧の患者様を対象とした疾患コホート研究が次々と設立されました。さらに当法人は、これら疫学研究と臨床研究から得られた知見をもとに民間企業との共同研究を推進し、九州大学とともに生活習慣病の一次予防、二次予防のエビデンスを発信して参りました。近年、実社会・実臨床のリアルワールドから生まれるデータの価値が見直され重視されるようになりましたが、当法人の取り組みはまさにこのリアルワールド・データを活用し、国民の疾病予防と健康福祉の向上に貢献することをめざすものです。

当法人はこれまで多くの方々より格別のご支援とご協力を頂戴し、順調に発展して参りました。改めて関係各位の皆様へ厚く御礼申し上げます。今後ともより一層のご指導、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

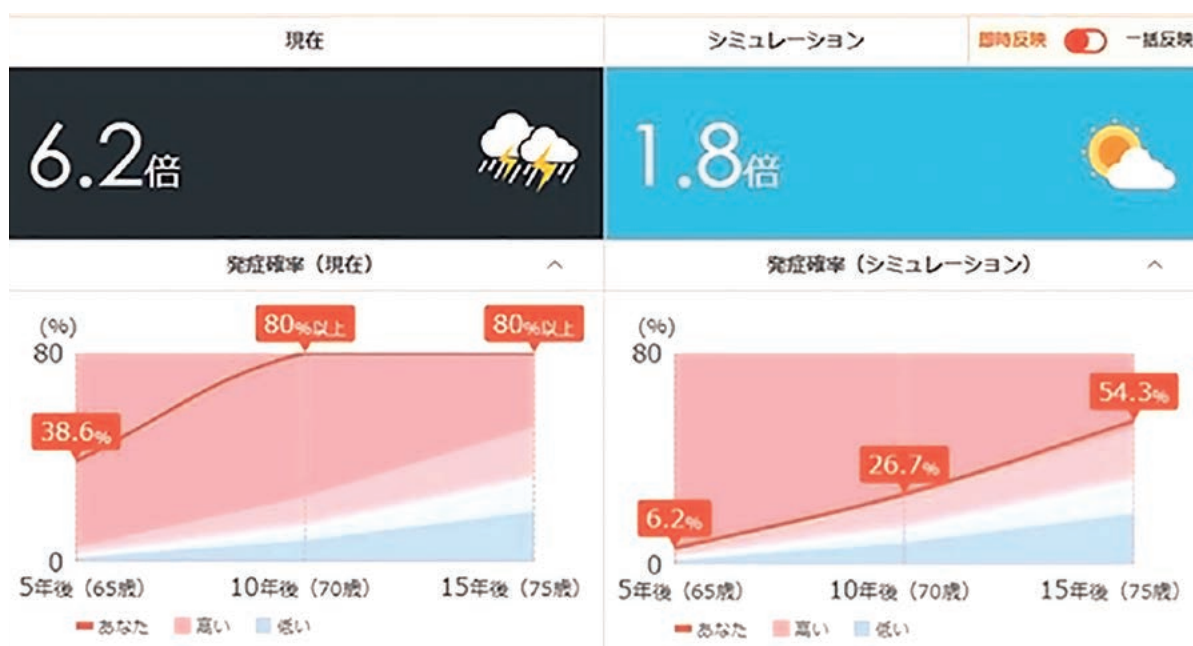
■ 久山町研究の成果をもとに産官学の連携で「ひさやま元気予報」が開発されました



ひさやま元気予報のプレスリリース（2017年4月）

左から、二宮利治 教授、久芳菊司 久山町長、大井潤 株式会社ディー・エヌ・エー執行役員

久山町研究では、今まで多くの病気の原因やその予防法に関するエビデンスが創出されています。そのエビデンスのひとつである将来の糖尿病や心血管病の発症確率を予測するリスクスコアのアルゴリズムをもとに、久山生活習慣病研究所、久山町、九州大学衛生・公衆衛生学分野（久山町研究室）、株式会社ディー・エヌ・エーの共同研究により、将来の疾患発症を予測するICTツール「ひさやま元気予報」が開発されました。



ひさやま元気予報の画面
疾患の発症リスクが数字と天気アイコンで表示される。

このツールには大きく2つの機能があります。1つ目の機能は、生活習慣のデータや健診結果を入力することで、その5年後、10年後、15年後の糖尿病や心血管病の発症確率が算出され、同性・同年代の平均と比較することができることです。その際、発症確率は経年グラフで、相対リスクは数値とともに8段階の天気アイコンでわかりやすく表示されますので、病気のリスクの度合いがより効果的に実感できるようになっています。2つ目の機能は、生活習慣や検査データが改善すると将来の疾患発症リスクがどのように低下するかシミュレーションでできることです。つまり体重を減らす、禁煙する、運動を始めるなど生活習慣を仮に改めた場合、その変化に応じて疾患の発症確率や天気アイコンが瞬時に連動して表示されます。視覚的に具体的な情報を得ることで改善効果がイメージしやすく、実際に生活改善を行う行動変容につながることを期待されます。

久山町ではこの「ひさやま元気予報」を生活習慣病予防健診の保健指導で活用し、町民の健康増進に役立てています。この取り組みは町外においても高く評価され、他の自治体（福岡県、福岡市、久留米市、愛媛県など）でもこのツールを利用した地域住民の健康づくりが始まっています。

今後も、当法人は「ひさやま元気予報」を活用した健康増進活動を支援していく予定です。



ひさやま元気予報を活用した保健指導の風景

平成30(2018)年度の活動

久山町健診事業・久山町研究

■ 健診事業

今年度の生活習慣病予防健診は2018年6月から9月にかけて、計28日、久山ヘルスC&Cセンターで行われた。40歳以上の受診者数は2,668人であった。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、服薬調査、眼科検診、歯科検診に加え、腸内細菌検査を行った。

■ 血中脂肪酸と生活習慣病との関係に関する共同研究

2011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、2012年の久山町集団において血清EPA/AA濃度と脳萎縮や白質病変、頸動脈IMTとの関係を検討した。

■ 血清グリコアルブミン(GA)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より、2012年の久山町追跡集団3,000人において血清GA値と脳萎縮や白質病変、頸動脈IMTとの関係を検討した。その結果、血清GA値の上昇に伴い、脳萎縮、白質病変、頸動脈IMT肥厚が進行していることを証明した。今後、論文の予定である。

■ 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より、2002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機能と糖尿病発症の関係を検討した。その結果、HDLのコレステロール取込み能の低下に伴い糖尿病発症リスクが上昇することを明らかにした。現在論文作成中である。

■ 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より、2002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、認知症発症の関連を検討し、海外の学術誌に掲載した。

■ 腸管機能と健康に関する共同研究

九州大学等との共同研究契約により、2002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と心血管病をはじめとする生活習慣病との関係を検討した。その結果、血清腸のバリア機能バイオマーカーとの上昇に伴い心血管病発症のリスクが高まることを見出した。現在論文作成中である。

■ 将来のADLおよび要介護状態を予測するモデルの作成に関する研究

新たに東京海上日動火災保険株式会社との共同研究を開始した。本研究では、2005年に実施した久山町高齢者調査の成績を用いて、ADLおよび要介護状態を予測するモデルを検討した。

■ 緑茶の摂取が生活習慣病発症等に与える影響に関する受委託研究

本研究では、サントリー食品インターナショナル株式会社、株式会社博報堂より受託した受委託研究で、2007年に設定した久山町追跡集団3,400人において緑茶成分テアニンの代謝物であるエチルアミンの血中濃度を測定し、血中エチルアミン濃度の上昇に伴い糖尿病発症リスクが低下することを明らかにし、海外の学術誌に掲載した。

■ 血糖値変動幅と疾病罹患発症との関係に関する受委託研究

株式会社博報堂より受託した受委託研究において、2007年に実施した久山町健診データを用いて血糖値変動幅と糖尿病発症の関係を検討したところ、血糖値変動幅の増加は将来の糖尿病発症の有効な予測指標であった。今後論文化の予定である。

■ 脂質代謝マーカーと高精度な疾患リスクの予測手法の検討に関する共同研究

新たにNKメディコ株式会社との共同研究を開始した。本研究では、2007年に実施した久山町健診データの保存検体を用いて、脂質代謝マーカーと心血管病の関係を検討する。さらに、他の検査項目を組み合わせることで心血管病の発症リスクを判別する手法を検討する。

■ 久山町疫学研究成果のITツールを活用した社会実装および疾患予防に関する共同研究

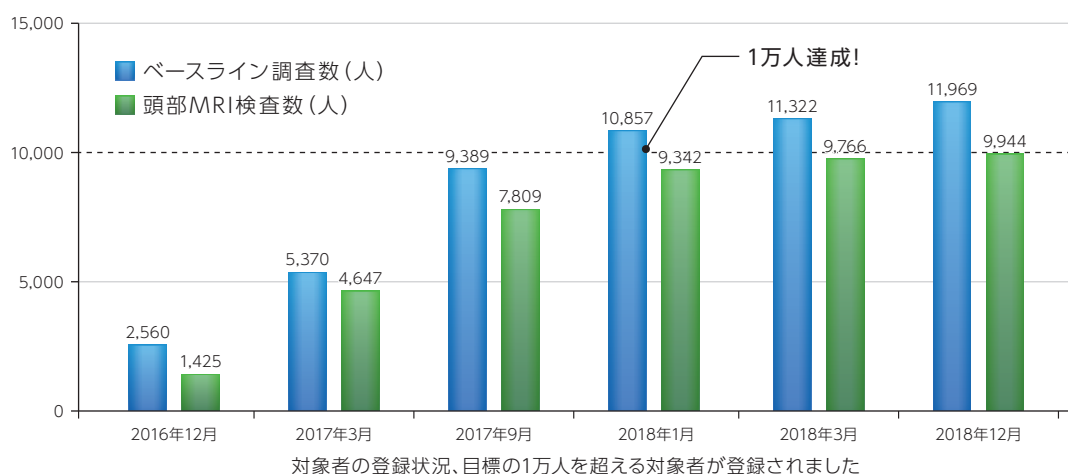
九州大学、DeSCヘルスケア株式会社、株式会社DeNAライフサイエンスと共同研究を実施している（研究期間：2017年6月～2020年3月）。久山町住民を対象に久山町研究の成果を基に開発されたITツールを活用した疾患予防に向けた取組みを推進し、住民の健康意識の向上および健康増進を図る。併せて、久山町疫学研究成果、久山町における先進的な疾患予防に向けた取組みを広く社会に普及する。

■ 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

研究概要：全国8地域（青森県弘前市、岩手県矢巾町、石川県中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市）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の危険因子を同定する（研究期間：2016年4月～2021年3月）。さらに、従来型のコホート研究に、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。

上記の国家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。

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



■ 全国認知症コホート追加研究の支援

本研究は、九州大学等との共同研究契約において、前述の「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)」の調査対象者に質問票を用いた追加調査を実施する。それにより、認知症や心血管病などの疾患発症に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

本年度は、本研究に参画し九州大学以外の施設のデータ収集・管理の支援を行った。



久山町研究室スタッフ (久山町ヘルスC&Cセンター)

(文責 二宮利治)

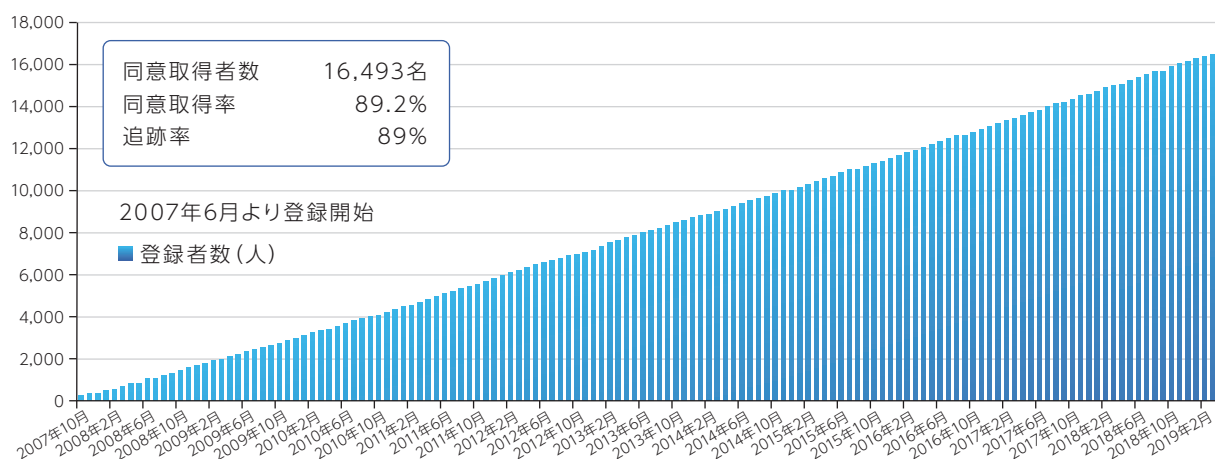
福岡脳卒中データベース研究 (Fukuoka Stroke Registry: FSR)

■ 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

2019年3月末までに同意を取得した患者総数は16,493名、データ入力を完了した患者総数は16,149名となった。同意取得率は89%、追跡率は89%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11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QOLを評価できるような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、得られた結果は次項の通り発表した。

福岡脳卒中データベースの登録状況

2019年3月31日現在



学会発表は、国内学会として第43回日本脳卒中学会学術総会(福岡)6題、第59回日本神経学会学術総会(札幌)2題の発表を行った。国際学会としては、International Stroke Conference 2018(米国・ロサンゼルス)1題、European Stroke Conference(ギリシャ・アテネ)1題、European Stroke Organization Conference(スウェーデン・イエテボリ)1題、11th World Stroke Congress(カナダ・モントリオール)1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。2018年には、Neurology誌1編、Int J Stroke誌1編、JAMA Netw Open誌1編の計3編の論文が掲載された。



第59回日本神経学会学術総会(新潟)に参加しました
(左から植木香奈先生、前田花佳先生、吾郷哲朗先生、桑城貴弘先生)

■ 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名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)

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名について、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。2008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、当初5年間の追跡調査(第一期調査)の追跡率は97.6%と高い精度で追跡調査を行っている。2018年度は引き続き追跡を延長した第二期調査を行っている。

2018年度は5編のFDRに関連する論文が発表された。「初潮年齢と糖尿病(角先生)」、「体重減少と骨折(小森田先生)」、「糖尿病と足潰瘍(岩瀬先生)」、「Cr/Cys C比と骨折発症(小森田先生)」、「糖尿病と癌(岩瀬先生)」。

学会発表は、第61回日本糖尿病学会総会(東京)、第56回日本糖尿病学会九州地方会で行った。2型糖尿病患者の骨折リスク因子について研究を行っている小森田祐二先生(写真中央)が、日本糖尿病学会九州支部賞(臨床部門)を受賞された。(文責 中村宇大)



日本糖尿病学会九州支部賞受賞
左から岩瀬正典先生、小森田祐二先生、中村宇大

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

当法人は、九州大学病態機能内科学およびその関連施設を中心とした研究参加施設と共同で、腎臓病患者を対象とした登録・追跡研究を推進している。この研究は以下の3つの臨床コホート研究から成り立っている。

■ 新規腎生検症例登録による腎生検コホート (FRBR)

本年度は九州大学病院で8例の新規腎生検症例を前向きデータベースに登録し、2019年1月末時点の登録患者総数は310名となった。

■ 保存期CKD症例登録による前向きコホート (保存期FKR)

2019年1月末現在の本データベースの登録患者総数は、4,476名であった。2018年9月に、九州大学病院をはじめとする研究参加施設の研究者によって構成される「福岡腎臓病データベース研究会」が発足し、研究組織の役割や事業運営のあり方について活発な討議が行われた。また同年12月に、研究実務進捗のモニタリングや研究計画書の審議およびデータ公表の許可など実務を管掌する「運営委員会」が開催された。これらの協議を経て、次年度の学術集会にむけて各研究参加施設より多数の演題登録がなされ、演題採択を待つ状況である。

データベースの追跡調査については、引き続き、各施設への定期的なCRCの巡回体制を維持し、データ固定作業、予後追跡作業を進めている。

■ 既存腎生検症例による後ろ向きコホート

当該年度は、IgA腎症の後方視的コホートの追跡調査の成績を用いて、血漿浸透圧が腎予後に与える影響を検討した。得られた知見に関しては、第61回日本腎臓学会学術総会(新潟)で1演題が発表された。また、本コホートの臨床データと培養細胞実験データを組み合わせ、抗酸化メカニズムを介した血清アルブミン低値と末期腎不全発症の関連性を明らかにした研究結果がPLOS One誌に採択、掲載された。(文責 中野敏昭)

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追跡研究である。九州大学病院および病態機能内科学高血圧・血管研究室の関連8病院に通院中の高血圧患者を対象とし、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。新規登録は2016年12月31日で終了し、661名の同意取得登録患者を得た。2018年度は661名の登録患者に関して予後追跡調査を継続するとともに、登録時の血圧値、アンケート調査、血液検査などの臨床データを整備・入力してデータベース化した。登録時のデータ解析から得られた知見に関して、第41回日本高血圧学会総会(2018年9月旭川にて開催)で2演題が発表された。

(文責 後藤健一)

ご寄付をいただきありがとうございます

2018年度は、総額 11,889,676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。(順不同)

松井 和弘 様

隈本 健司 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

医療法人いわい内科クリニック 理事長 岩井 啓一郎 様

医療法人原クリニック 理事長 原 裕介 様

堂園クリニック 院長 堂園 孝史 様

医療法人敬天会 東和病院 理事長 益川 理美子 様

福津内科クリニック 院長 市川 晃治郎 様

医療法人中村内科医院 理事長 中村 晋 様

医療法人和田美也内科クリニック 理事長 和田 美也 様

医療法人幸善会 前田病院 理事長 前田 利朗 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

他匿名 1団体

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、是非ご寄附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。