

心血管疾患に対するライフスタイル改善の効果と評価法に関する日米共同研究

名古屋市立大学大学院医学研究科・助教授 早野 順一郎



【スライド-1】

私どもは、心血管疾患を中心としてライフスタイルの改善を行い、その効果と費用を分析しました。

実際の目的としましては、心血管疾患リスクの低減を目的とするライフスタイルの改善について、実施方法と実現可能性、リスクの低減効果、実施に必要な費用、この3点を分析いたしました。

研究形態としては、日米の共同研究という形でしたけれども、米国において一つ行い、日本でも同じようなことを一つ行いというように、別々に同時進行で行いました。

【スライド-2】

始めに、米国で行いました共同研究の施設をご紹介します。

実施したのはDuke大学。ノースカロライナにある大学で、そのCenter for Livingという、まさにライフスタイルを改善するための施設であります。設立は1976年で、非常に贅沢な施設です。施設の面積は10haくらいありまして、スライドは玄関ですけども、ここから車で相当走らないと建物が見えないという施設です。

【スライド-3】

Center for Living は、4つの部門からなっております。

1つはCenter for Living Clinic といひまして、診療所です。この施設でライフスタイルの改善を行う人達のためのClinic があります。

スライド1

心血管疾患に対するライフスタイル改善の効果と
その評価に関する日米共同研究

目的
心血管疾患のリスクの低減を目的とする
ライフスタイルの改善について次の点を
明らかにする。

1. 実施方法と実現可能性
2. リスクの低減効果
3. 実施に必要な費用

スライド2

共同研究施設

Duke University Medical Center
Center for Living



米国、ノースカロライナ州
設立: 1976年
施設敷地: 10.9 ha

スライド3

Duke University Medical Center
Center for Living

Center for Living Clinic
Diet & Fitness Center
Duke Executive Health
Health & Fitness Center



それから、Diet & Fitness Centerというのが、主に体重減少（減量）を目的としたCenterです。

Duke Executive HealthはExecutiveを対象としています。お金は沢山あるけど時間がない人達のための、特別なコースを設定しているシステムです。

それから、Health & Fitness Center。これは主にFitnessを中心とする運動療法の施設として、心血管疾患の予防とリハビリテーションをやっております。

【スライド-4】

まず、Diet & Fitness Centerのプログラムの一つをご紹介しますと、Obesity Treatment Programsというものがあまして、これは営業目的のプログラムです。

4週間コースと2週間コースがあり、それぞれの値段は約6,000ドル、5,000ドルとかなり高いものです。4週間ということは28日間のプログラムですけれども、この値段の中には、その間の宿泊代は含んでおりません。ですから、Duke大学の近くに住んでいる人は通えばよいのですが、そうでない人がほとんどですので、自分でホテルを用意して、そこから通うという形になります。

プログラムの内容は、まずメディカルチェックを行う。毎週それがさらに行われて、Fitness（運動耐用力）のevaluationをし、Health psychology consultation、栄養指導、レクチャー（栄養とFitnessに関するもの）、Small group workshopsを行う。それから、三食付いておりまして、食事をとりながら食事療法について自ら学び、Cooking & shopping。shopping tourは近くのグローサリーストアーに皆で行きまして、どういうふうに買い物をしたら減量につながるかということをやります。それから、Fitnessのクラスがありまして、運動療法を毎日やる。そしてPersonal training sessionがある。このようなプログラムです。

スライド 4

Diet & Fitness Center Programs

Obesity Treatment Programs
 4 week program: \$5,995 2 week program: \$4,595

- Complete medical check
- Weekly medical check
- Complete fitness evaluation
- Health psychology consultation
- Nutritional consultation
- Lectures (nutrition, fitness etc)
- Small group workshops
- 3 healthy meals per day
- Cooking & shopping tour
- Daily fitness class
- Personal training session

【スライド-5】

これは、Health & Fitness Centerのプログラムの一つで、先ほど申し上げました一次予防及びリハビリテーションのための運動療法です。最初に200ドル必要で、その後、スライドの下部にあるように、予防ですと660ドル、スタッフが診ながら行うような少し病気になるケースの場合は780ドル、リハビリテーションですと900ドルが年間必要であるというようになっております。

行われる内容については、運動療法とStress management、Nutrition、というようになっています。

スライド 5

Health & Fitness Center Programs

Membership plans

Initiation fee: \$200

- Fitness screening
- Fitness orientation
- Exercise prescription
- Goal setting
- Stress management classes
- Nutrition classes
- Personal trainer (1 hr)

Annual membership fee

- Prevention \$660
- Staff supervised \$780
- Medically supervised \$900

【スライド-6】

今回行いました研究は、今ご紹介しましたCenter for Livingの施設を利用して、その中で、最初に提示した運動療法のLifestyle Modificationsの効果と費用を検討したということです。

アメリカの方のstudyは133例をボランティアとして募りました。その条件としては、未治療の軽症高血圧があって、運動習慣がなくて、軽度太っておられる（BMIで25～37）。それからInsulinが必要な糖尿病はないという条件の人を募りました。

133例を三群に分けました。

まず一つは運動療法のみを行っていただく群で54例。次に、運動療法及び減量の両方を行っていただく群が55例。それから対照として、何もライフスタイルを変えずに今まで通りの生活をしていただく人24例です。ここにあります数字は28週間のプログラムですけれども、その間続けることが出来た人達の割合は大体80から82、84、92%という達成率でした。

また、その間評価したのは血圧、肥満度、運動耐用量、脂質代謝、糖代謝、Insulin抵抗性。いわゆる心血管系のリスクであります。

スライド 6

ライフスタイル改善効果の検討	
Subjects (volunteers recruited)	
• 133例 (男59, 女74) 未治療軽症高血圧	
運動習慣無し, 軽度の肥満 (BMI of 25-37), IDDM無し	
Treatment groups (n = completed/assigned, ratio)	
• 運動療法のみ (n = 44/54, 82%)	
• 運動療法+減量 (n = 46/55, 84%)	
• 対照 (n = 22/24, 92%)	
Measurements (before and after treatment)	
• 血圧, 肥満度, 運動耐用量	
• 脂質代謝	
• 糖代謝	
• Insulin抵抗性 (homeostasis model assessment, HOMA)	

【スライド-7】

Lifestyle Modificationsの期間は26週間です。

運動療法群では運動療法のみを行いましたけれども、内容はAerobic trainingでして、自転車またはジョギングを35分間というのが実質のTrainigです。週3ないし4回で、最初のHR reserveの70～85%程度の運動を行いました。この人達はDiet（食事）に関しては、そのまま維持していただいております。

運動及び減量を行った群は、運動に関しては運動療法群と全く同じことをして、更に減量を行いました。減量に関してはLEARN manual（行動療法によるWeight managementのmanualです）に従って行いました。この中にはストレスマネジメントですとか、Small group workshopsですとか、最初にご紹介したようなCenter for Livingの機能と同じような内容が含まれています。目標は毎週0.5～1kgの体重減少であり、これも目標であります女性1200kcal/day、男性1500kcal/dayの食事療法を行いました。

スライド 7

LIFESTYLE MODIFICATIONS	
Duration	26 weeks
運動療法 exercise only (EX)	
• Aerobic exercise	
Warming-up 10分, 自転車またはjogging 35分, cool-down 10分	
3～4 回/週 70～85% of initial HR reserve.	
• Maintain usual diet	
運動療法+減量 exercise+weight management (+WM)	
• Aerobic exercise = EX	
• Weight management program	
行動療法 (LEARN manual)	
目標: 0.5-1.0 kg/週の体重減少	
女性 1200 kcal/日 男性 1500 kcal/日	

【スライド-8】

それでどうなったかという結果です。

EX が運動のみ、WM+（Weight management plus）が運動療法プラス減量、CTLが対照群であります。まず、収縮期血圧は運動群も減量をそれに加えた群も共に低下しておりますが、減量を加えた方がよりやや強く効果が現われております。DBPについても同様であります。

【スライド-9】

それから体重ですが、運動だけでも体重は有意に減少しました。しかし当然、減量を加えた群の方で明らかな減量効果が現われています。

【スライド-10】

今回のライフイベントの改善によって、今ご紹介した血圧と体重ばかりではなく、様々な心血管系のRisk Factorが変化しております。

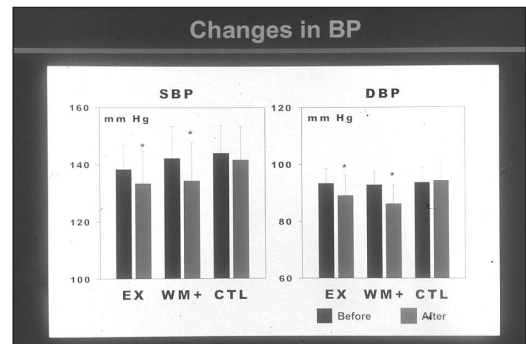
スライドはProfileの変化ですけれども、このレーダーチャートの外側から2つ目の枠が100%で、実施前のレベルであり、interventionを行った後に何%変化したかを表しております。中間の濃さのグレーのラインが対照（Control）で、何もしなかった群です。最も濃いグレーが運動療法のみを行った群、最も薄いグレーがそれに減量を加えた群です。

目立ちますのは減量を加えた群で、HOMAというInsulin抵抗性が非常に改善しているということです。体重もやはりこの群で当然改善いたします。その他についてはあまり大きな差はなくて、特に運動療法のみを行った群は、血圧とかあるいはコレステロールレベルとかいうところに対してはあまり大きな効果は持っておりません。ただ、HDLだけは両方とも増加しております。

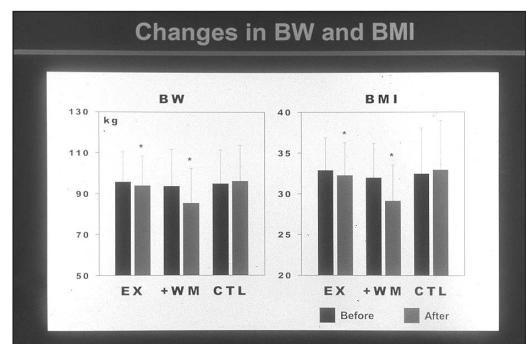
【スライド-11】

今お見せしたのは全体の変化ですけれども、一人ひとりがどうだったかで見ますと、

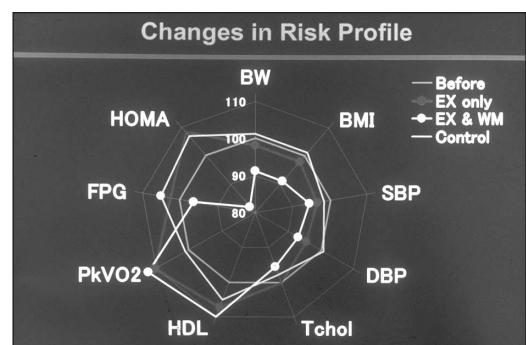
スライド8



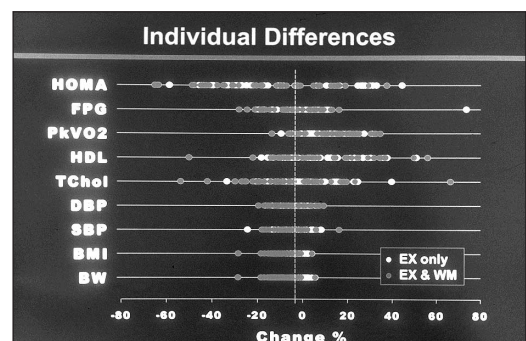
スライド9



スライド10



スライド11



こんな形になります。

この0というのがお一人ずつの最初のレベルで、この一つ一つの点が一人ひとりの被験者の方です。薄いグレーが運動だけを行った群で、濃いグレーがそれに減量を加えた方々です。例えばInsulin抵抗性を見ましても、左側が抵抗性が減って改善した人達ですが、逆に悪化した人達もいます。血糖値も改善した人もいれば悪化した人もいます。全ての指標について、こういう介入をすると必ずしも改善するというわけではなくて、悪化する人もいます。ただ、全体で見ると、改善している人の方が多いということになります。

としますと、これをどう評価するかということに関して、個々の値の平均だけではうまく評価できないということになります。

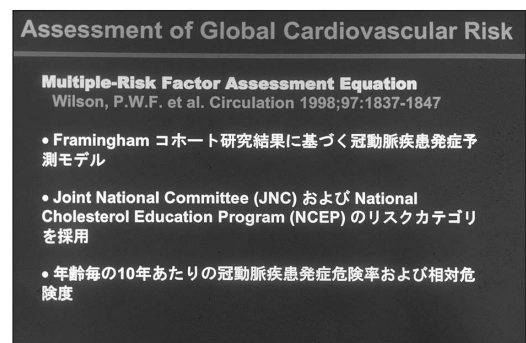
【スライド-12】

それで、これをグローバルに評価する方法として、Multiple-Risk Factor Assessment Equationというものを使いました。これは何かというと、Framingham studyで作られた式であり、Framinghamのコホートの中で個々のRisk Factorがあると、それによってその後10年あたりの冠動脈発症率が幾つになるかを計算する式です。その中に年齢、性別、血圧、体重、そして脂質代謝と糖尿病というようなFactorを順次入れて、計算式からRiskが計算されるものでして、それを使いました。ちなみに、最近のJNCですとかNational Cholesterol Education Programですとか、そういうRisk Categoryがこの式には採用されております。従って、アメリカ人がこの式に自分のRiskの数値を入れますと、かなり現実的に自分の10年間のRiskが計算できることになります。

【スライド-13】

そのRiskが、ライフスタイルの改善によってどのように改善したかということを見ておりますけれども、これも結局、減量を加えた群でよく下がっております。具体的には、運動プラス減量で、10年間の冠動脈疾患発症リスクが4.5%下がっております。運動だけですと0.9%下がるだけです。Relative Riskで見ましても、相対危険度が同様に落ちていきます。

スライド 12



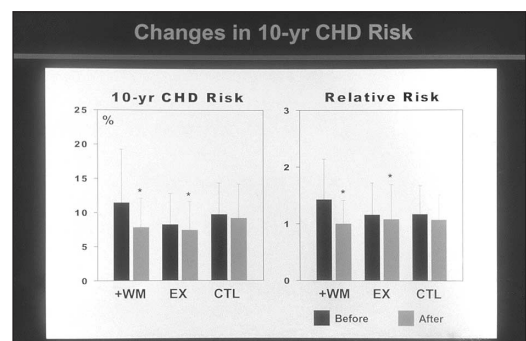
【スライド-14】

次に国内は、施設の関係もあって23例の群で行いました。

対象は、軽症高血圧で高齢者を選びました。対象の年齢は63±3歳です。

行ったことはPACEトレーニングといいます。写真にあるようなResistance Trainingを行うマシーンを置きまして、その2つのマ

スライド 13



シーンの間に一つ一つボードを置き、マシンで抵抗運動を30秒やった後にこのボードの上で、インストラクターの人に従ってAearobic trainingを30秒行う、そしてまた隣のマシンに移って、ということをして30分間で約2周行うというTrainingです。それを週3回、12週間行いました。脱落例1名で、出席率89%。インストラクターの人が魅力的だったものですから、非常に出席率も良かったのかと思います。

【スライド-15】

これは結果です。

血圧が128から123に下がりました。Insulin抵抗性が非常に顕著に落ちています。それから、コレステロールも落ちまして、LDLもよく落ちております。良い効果が得られています。ただ日本人の場合、この値からどれだけRiskが落ちたかということを計算するための式が具体的には無いというのが残念なところでは。

【スライド-16】

今回のライフスタイル改善の効果は、米国（2種類のプログラムを使います）では26週間、国内では12週間の改善を行いまして、米国は10年間の推定冠動脈Riskの低下が、運動療法だけで0.9%、運動療法に減量を加えると4.5%低下いたしました。国内でもよく効果が表れています。これを評価する式はありませんが、強引に米国のFraminghamのデータに当てはめると、米国人であったとすれば冠動脈疾患のRiskは約1.5%下がっております。

【スライド-17】

次に、コストの方では、直接費用（ほとんど人件費なのですが）としてどれだけ使ったかといいますと、米国のプロジェクトの方は約203,000ドル使いました。一人当り運動療

スライド14

国内研究

高齢軽症高血圧に対するライフスタイル改善の効果

対象: 軽症高血圧23例

年齢: 63 ± 3 歳
男11 女12

PACEトレーニング
3回/週 12週間

脱落1例, 出席率: 89%



スライド15

高齢軽症高血圧に対するライフスタイル改善の効果			
	前	後	P (paired)
SBP mm Hg	128 ± 18	123 ± 18	0.03
DBP mm Hg	78 ± 8	76 ± 9	0.09
体重 kg	55 ± 9	55 ± 8	NS
BMI	22.3 ± 3.1	22.3 ± 3.0	NS
HB _{A1c}	4.9 ± 0.9	5.1 ± 0.7	NS
HOMA	1.44 ± 0.84	0.88 ± 0.49	0.004
総Chol mg/dl	240 ± 34	222 ± 32	<0.001
LDL mg/dl	157 ± 31	141 ± 30	<0.001
HDL mg/dl	60 ± 16	60 ± 18	NS

スライド16

Summary — Effects

- 米国では未治療軽症高血圧に対して26週間、国内では高齢軽症高血圧に対して12週間のライフスタイル改善を施行した結果、共に心血管系疾患のリスクの低減効果が確認された。
- 米国での検討から、ライフスタイルの改善方法としては、運動療法の場合よりも運動療法に減量を加えた時の方が効果が大きく、10年間の推定冠動脈疾患リスクの低下は、前者で0.9%、後者で4.5%であった。
- 国内ではPACEトレーニングによる運動療法を行ったが、12週間で米国の運動療法と同等な効果が得られ、特に脂質および糖代謝に良好な改善効果が見られた。

スライド17

Summary — Costs

- 米国でのプロジェクトに要した直接費用は\$203,000であった。一人あたりの費用は運動療法が\$886、運動療法+減量が\$2,659で、冠動脈疾患リスク1%の低減あたりの費用は、それぞれ\$984および\$591であった。
- 国内でのプロジェクトに要した直接費用は¥2,670,000で、一人あたり、¥116,087であった。国内では、疾患発症リスクの低減を推定するためのデータはないが、米国のモデルに当てはめると、冠動脈疾患リスク1%の低減あたりの費用は、¥77,391であった。

法が886ドル、運動プラス減量ですと2,659ドル必要でした。1%のRiskの低減に換算しますと、運動療法だと984ドル、運動に減量を加えますと591ドル、こちらの方が安くなります。それは、効果が5倍以上あるからです。

国内の方は、2,670,000円使いましたので、一人当たり116,000円。Riskは1.5%下がりましたので、Risk1%の低減費用は（これはちょっと数値が怪しいのですが）77,391円という結果でありました。

質疑応答

座長： 日本での対象で軽度高血圧とおっしゃったのですが、実際見ると128±になっておりますね。これは高血圧でないと思うのですが、先生は軽度高血圧とはどうお考えなのでしょうか。

A： ここに示した数字は24時間のアンビュラトリーBlood Pressure Monitoringで、24時間計った血圧であります。この方法で測定される正常収縮期血圧の上限は125mmHgで、この値が外来随時血圧の140mmHgに相当します。ですから、実際募った時点のクリニックの血圧といたしましては、Mild Hyper Tensionもしくは高値正常血圧で135/80以上という人たちでした。ですから、診療所等で計りますと高血圧という部類になったのですけれども、そういう方々は24時間見ますと値としてはこの程度になります。全く健常者ですと120を割る方がむしろ多いものですから、そういう意味では軽度の高血圧と考えてよいかと思っております。

座長： そうすると、変な言い方ですが“白衣高血圧”みたいな人も入っていると。

A： ある程度入っていると思います。ただこういう方々が実際は人口の中では一番多くて、薬を飲んでおられない。数が多いものですから、その中からやはり実際の疾患が発症してくる方が多いことを考えますと、少しでもこういう方々の血圧を下げることで、日本ではかなり大きな効果を生むのではないかと思っております。

座長： そうでしょうかね。そこは議論のあるところだと思いますが。