

ごあいさつ

平成25年6月の理事会・社員総会におきまして、尾前照雄前代表理事の後任として代表理事に就任いたしましたので、ごあいさつ申し上げます。

当法人は、平成17年4月1日に有限責任中間法人として発足して以来、わが国の臨床・疫学研究の発展と生活習慣病の克服を目指して、九州大学を中心に行われている生活習慣病の疫学研究（久山町研究）および臨床研究を支援・推進しています。

設立以来、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ました。これも多くの方々のご理解とご協力の賜物と、心より感謝申し上げます。

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ことより、当法人の社会的使命も今まで以上に大きくなりました。代表理事の拝命は身に余る大役ですが、九州大学の臨床・疫学研究の推進とその成果を社会に還元することを目指して、鋭意努力をいたす所存でございますので、より一層のご指導とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

代表理事 清原 裕



トピックス

■ 皇太子殿下が久山町生活習慣病予防健診／久山町研究をご視察されました

平成25年7月5日(金)、皇太子殿下が、第49回献血運動推進全国大会へのご臨席と地方事情ご視察のためにご来福、久山町の生活習慣病予防健診および久山町研究をご視察されました。皇太子殿下は、健診会場である久山町ヘルスC&Cセンターにて、角森輝美健康福祉課長より町の事業である健診について、また清原代表理事より久山町研究の概要と研究成果についての説明をお受けになりました。久芳菊司町長へ「これからもこの事業が長く続いていくことを期待します。」とお話されました。



健診受診者の皆さんにお声をかけられる殿下



久芳町長、尾前センター長、清原教授、木下議長による出迎え



角森健康福祉課長より健診の説明をお受けになる殿下

久山町研究室 小澤未央研究員が、若手女性科学者を支援する国際的な賞を受賞しました

世界最大の化粧品会社ロレアルグループ(本社パリ)と国連科学文化機関ユネスコ(本部パリ)は、将来が期待される生命科学分野の博士課程や博士研究員レベルの若手女性科学者を支援する「ロレアル・ユネスコ女性科学賞 国際奨学金」を設けています。毎年15名の若手女性科学者が選定され、自国以外の研究機関で2年間にわたって研究を継続できるよう、各受賞者へ奨学金が贈呈されます。2014年度はその受賞者のひとりに、久山町研究室の小澤未央さんが選ばれました。同賞では初の日本人受賞者です。

小澤さんは平成21年より久山町研究に携わり、これまでに食事と認知症発症との関連について2つの研究成果を発表しています。ひとつはカリウム、カルシウム、マグネシウムの高摂取が認知症、特に血管性認知症の発症との関連を認めたことを報告(Ozawa M et al, J Am Geriatr Soc 2012)。もうひとつは、大豆製品、緑黄色野菜、淡色野菜、藻類、牛乳・乳製品の高摂取と米の低摂取に特徴づけられるバランスのよい食事パターンの傾向が高いほど認知症発症のリスクを低下させることを報告(Ozawa M et al, Am J Clin Nutr 2013)しました。

3月19日(水)にパリのソルボンヌ大学にて開催された授賞式において小澤さんは、「今後も、(H26年4月からの)留学先のロンドン大学で研究に精進し、人々の健康に役立つ情報を発信することによって社会に貢献できる研究をしていきたいと思っています。これまでご指導いただきました先生方に深く御礼申し上げます。」と受賞の喜びを語りました。



L'Oréal-UNESCO For Women in Science Awards 2014 (2014年ロレアル・ユネスコ女性科学賞)授賞式の様子

平成25(2013)年度の活動

久山町研究

健診事業

平成25年度の生活習慣病予防健診は、平成25年6月25日から11月9日までの計30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2,453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、骨密度検査、眼科健診、歯科検診を実施した。平成24年度は、40歳以上の全住民の80%以上の受診率を目指した一斉健診(5年ごと)の年であった。平成25年度の健診では、前年の一斉健診を受診していなかった受診者223名に対して頸部血管エコー、服薬調査、栄養調査、身体活動調査、呼吸機能検査、ストレス検査を追加して行った。今後、平成24年度の受診者3,174名と平成25年度の新規受診者223名を合わせた3,397名(受診率73%)から新たな追跡集団(コホート)を設定し、生活習慣病の追跡調査を行う予定である。

■ 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 (MetS) 等の生活習慣病に与える影響を検討してきた。昭和63年の高齢者集団の追跡調査において、乳・乳製品摂取が認知症発症の有意な防御因子であることを明らかにした。この研究成績を論文化し、米国の老年医学会誌であるAmerican Journal of Geriatric Societyに受理された。また、昭和63年の集団 (40歳以上) の追跡調査で、タンパク質摂取量が脳卒中発症に与える影響を検討し、動物性タンパク摂取量の増加は脳出血を、植物性タンパクの増加は脳梗塞を予防することを見出した。この成績は第24回日本疫学会 (仙台) および第39回日本脳卒中学会 (大阪) で発表した。

■ 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 (H25.5.27~H26.4.30)。同システムは、福岡県民のライフスタイルに応じた健康づくりを支援するために県が開設した「福岡県健康ポータルサイト <http://www.kenko.pref.fukuoka.lg.jp>」で活用されている。

■ 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年の久山町健診受診者の追跡調査において、血中エイコサペンタエン酸 (EPA) /アラキドン酸 (AA) 比の上昇が心血管病、とくに虚血性心疾患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、米国のAtherosclerosis誌に論文として掲載された。

■ 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、血液尿酸レベルと生活習慣病 (脳卒中、虚血性心疾患、糖尿病、慢性腎臓病) の発症に関する研究を開始した。現在データセットを整備して解析の準備を行っている。

久山町研究の原著論文 (2013.1.1~12.31)

1. Doi Y et al.: Angiotensin-like protein 2 and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. Diabetes Care 36: 98-100, 2013
2. Ninomiya T et al.: Brachial-ankle pulse wave velocity predicts the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. J Hypertension 31: 477-483, 2013
3. Ozawa M et al.: Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. Am J Clin Nutr 97: 1076-1082, 2013
4. Fukuhara M et al.: White-coat and masked hypertension are associated with carotid atherosclerosis in a general population: the Hisayama Study. Stroke 44: 1512-1517, 2013
5. Nakano T et al.: Chronic kidney disease is associated with neovascularization and intraplaque hemorrhage in coronary atherosclerosis in elders: results from the Hisayama Study. Kidney Int 84: 373-380, 2013
6. Usui T et al.: Angiotensin-like protein 2 is associated with chronic kidney disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. Circ J 77: 2311-2317, 2013
7. Nagata M et al.: Temporal trends in sudden unexpected death in a general population: the Hisayama Study. Am Heart J 165: 932-938, 2013

8. Hata A et al.: Magnesium intake decreases type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study. *Diabet Med* 30: 1487-1494, 2013
9. Furuta M et al.: Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Clin Periodontol* 40: 743-752, 2013
10. Hata J et al.: Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation* 128: 1198-1205, 2013
11. Ikeda F et al.: Haemoglobin A1c even within non-diabetic level is a predictor of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Cardiovasc Diabetol* 12: 164, 2013
12. Ninomiya T et al.: Association between ratio of serum eicosapentaenoic acid to arachidonic acid and risk of cardiovascular disease: the Hisayama Study. *Atherosclerosis* 231: 261-267, 2013
13. Sekita A et al.: Elevated depressive symptoms in metabolic syndrome in a general population of Japanese men: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 13: 862-868, 2013
14. Ohkuma T et al.: Impact of eating rate on obesity and cardiovascular risk factors according to glucose tolerance status: the Fukuoka Diabetes Registry and the Hisayama Study. *Diabetologia* 56: 70-77, 2013
15. Hokama M et al.: Altered expression of diabetes-related genes in Alzheimer's disease brains: the Hisayama Study. *Cereb Cortex*. 2013 Apr 17. [Epub ahead of print]

他教室／他施設との共同研究論文 (2013.1.1～12.31)

1. Nagata M et al.; EPOCH-JAPAN Research Group: Prediction of cardiovascular disease mortality by proteinuria and reduced kidney function: pooled analysis of 39,000 individuals from 7 cohort studies in Japan. *Am J Epidemiol* 178: 1-11, 2013
2. Soejima N et al.: Intracellular accumulation of toxic form Amyloid- β is associated with endoplasmic reticulum stress in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 10: 11-20, 2013
3. Hirano A et al.: Association study of 71 European Crohn's disease susceptibility loci in a Japanese population. *Inflamm Bowel Dis* 19: 526-533, 2013
4. Matsuo R et al.: Clinical significance of plasma VEGF value in ischemic stroke - research for biomarkers in ischemic stroke (REBIOS) study. *BMC Neurol* 13: 32, 2013
5. Tokami H et al.: RANTES has a potential to play a neuroprotective role in an autocrine/paracrine manner after ischemic stroke. *Brain Res* 1517: 122-132, 2013
6. Kamouchi M et al.: Acute kidney injury and edaravone in acute ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22: e470-476, 2013
7. The AMD Gene Consortium (Arakawa S et al.): Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 45: 433-439, 2013
8. Danaei G et al.; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group: The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation* 127: 1493-1502, 2013
9. Nakamura Y et al. for the NIPPON DATA Research Group: Fatty acid intakes and coronary heart disease mortality in Japan: NIPPON DATA 90, 1990-2005. *Current Nutrition & Food Science* 9: 26-32, 2013
10. Kondo I et al.; NIPPON DATA 80 Research Group: Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA 80. *J Epidemiol* 23: 47-54, 2013
11. Hisamatsu T et al.; NIPPON DATA 90 Research Group: Association between J-point elevation and death from coronary artery disease--15-year follow up of the NIPPON DATA 90. *Circ J* 77: 1260-1266, 2013
12. Nakamura Y et al.; NIPPON DATA 80 Research Group: Prognostic values of bundle branch blocks for cardiovascular mortality in Japanese (24 year follow-up of NIPPON DATA 80). *J Electrocardiol* 46: 360-365, 2013
13. Kadota A et al.; SESSA Research Group; NIPPON DATA 80/90 Research Group: Carotid intima-media thickness and plaque in apparently healthy Japanese individuals with an estimated 10-year absolute risk of CAD death according to the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines 2012: the Shiga Epidemiological Study of Subclinical. *J Atheroscler Thromb* 20: 755-766, 2013
14. Inohara T et al.; NIPPON DATA 80/90 Research Group : Long-term outcome of healthy participants with atrial premature complex: a 15-year follow-up of the NIPPON DATA 90 cohort. *PLoS One* 8: e80853, 2013
15. Sugiyama H et al.; Committee for Standardization of Renal Pathological Diagnosis; Committee for Kidney Disease Registry; Japanese Society of Nephrology: Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry: Committee Report for 2009 and 2010. *Clin Exp Nephrol* 17: 155-173, 2013

16. Kurabayashi T et al.: Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life: a Japanese cross-sectional study. *Maturitas* 75: 227-231, 2013

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

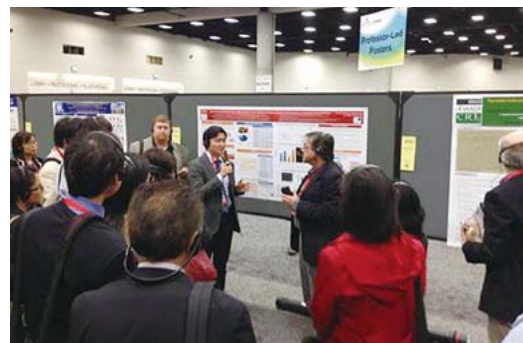
多施設共通データベースを用いた脳卒中に関する臨床疫学研究

平成26年3月末までに同意を取得した患者総数は9,081名、データ入力を完了した患者総数は8,705名となった。同意取得率は89%、追跡率は95%と高水準を維持している。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った。得られた臨床疫学研究の結果は、以下の通り学会で発表するとともに、学術誌に投稿し掲載された。

学会発表は、国内学会としては第39回日本脳卒中学会総会（大阪）で14題、第54回日本神経学会学術集会（東京）で4題、第55回日本老年医学会学術集会（大阪）で2題、第36回日本高血圧学会（大阪）、第25回日本脳循環代謝学会（札幌）で各2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9題、European Stroke Conference（ロンドン）で5題、Neuroscience（サンディエゴ）で1題の演題を発表した。これらの内容は学術誌に投稿し、平成25年-26年にかけてStroke誌に2編、Hypertension誌、Atherosclerosis誌、Eur J Neurol誌、BMC Neurol誌、Geriatr Gerontol Int誌、J Stroke Cerebrovasc Dis誌、BMJ Open誌、Brain Res誌に各1編の論文が掲載された。



ISC2014 (サンディエゴ)
(後列) 西村中、中村晋之、吾郷哲朗、大星博明、岡田靖、桑城貴弘
(前列) 三浦聖史、井林雪郎、横山葉子、横山信彦 ※敬称略



ISC2014 (サンディエゴ)
質疑応答中の中村晋之先生

脳梗塞におけるバイオマーカー探索、解析に関する共同研究 (REBIOS)

脳梗塞患者の登録、データクリーニングは終了し、今年度は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 (BMC Neurol誌、Brain Res誌)。また、統計数理研究所と共同でさらなる解析を行い、得られた知見の論文化を目指している。

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、データクリーニング、データセットの固定を行っている。今年度は網羅的解析を行い、興味深い知見が得られつつある。

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

九州大学、三菱化学株式会社と共同で臨床応用を目指し、今年度中にめまい患者の登録、解析は終了した。脳梗塞診断バイオマーカーの実現のため、さらなる検証を行った。

■ 脳梗塞急性期における有害事象に関する疫学調査

脳梗塞急性期治療薬エダラボンと急性期脳梗塞患者の腎障害に関する検討結果を、今年度J Stroke Cerebrovasc Dis誌に発表し、研究を終了した。

■ 脳卒中患者における脳梗塞治療薬の有効性等に関する研究

FSRデータを用いて、脳卒中患者における脳梗塞治療薬の有効性等について田辺三菱製薬株式会社と共同で検討した。t-PA治療患者における出血性梗塞に対するエダラボンの効果について多角的な解析を行った。

■ 日本人のための脳梗塞再発リスクスコア開発のための共同研究

九州大学、富山大学、日本脳卒中協会と共同で、FSRの臨床データを用いて脳梗塞患者の再発を予測するための簡便なリスクスコアを開発した。リスクスコアはFukuoka Stroke Risk Score for Japanese (FSRJ)と名付け、研究成果はCerebrovascular Diseases誌に公開されており、一般臨床医への啓蒙に取り組んでいる。

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施設に平成20年から22年にかけて通院中の糖尿病患者5131人について、食事、運動、メンタルヘルス、検査値、治療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。追跡調査は5年間の予定で、登録患者の治療状況や合併症(脳心血管障害、腎機能、網膜症、足病変、重症低血糖、骨折、癌など)について医師が直接カルテや画像診断などを閲覧し、高い精度でフォローしている。今年度は、登録時のデータを用いて、糖尿病の病態や治療について解析を行った。論文発表として、①睡眠時間が短過ぎても(5.5時間未満)長過ぎて(8.5時間以上)も腎臓の合併症(アルブミン尿)が増加する(PLOS ONE)。②食物繊維の摂取が多い程、血糖コントロールが改善し、メタボリック症候群やアルブミン尿が減少している(Nutrition Journal)。また、国際糖尿病学会(豪州メルボルン)にて上記①を発表したが、その途上、シドニーのGeorge Instituteでカンファランスを開催し、Senior DirectorのChalmers教授と有意義な意見交換を行うことができた。



豪州シドニーGeorge Institute訪問
(後列) 城臺 環先生、平川洋一郎先生、二宮利治先生、大隈俊明先生
(前列) 岩瀬正典先生、Chalmers教授、中村宇大先生

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

1. 研究目的

栄養、運動、QOL、経済的、社会的状況を中心とする詳細な生活習慣調査に基づく疫学情報を備えた慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) 患者の大規模多面的ゲノムコホートを構築し、末期腎不全への移行および生命予後、心血管合併症に関わる環境要因・遺伝素因を解明する。

2. 研究の意義

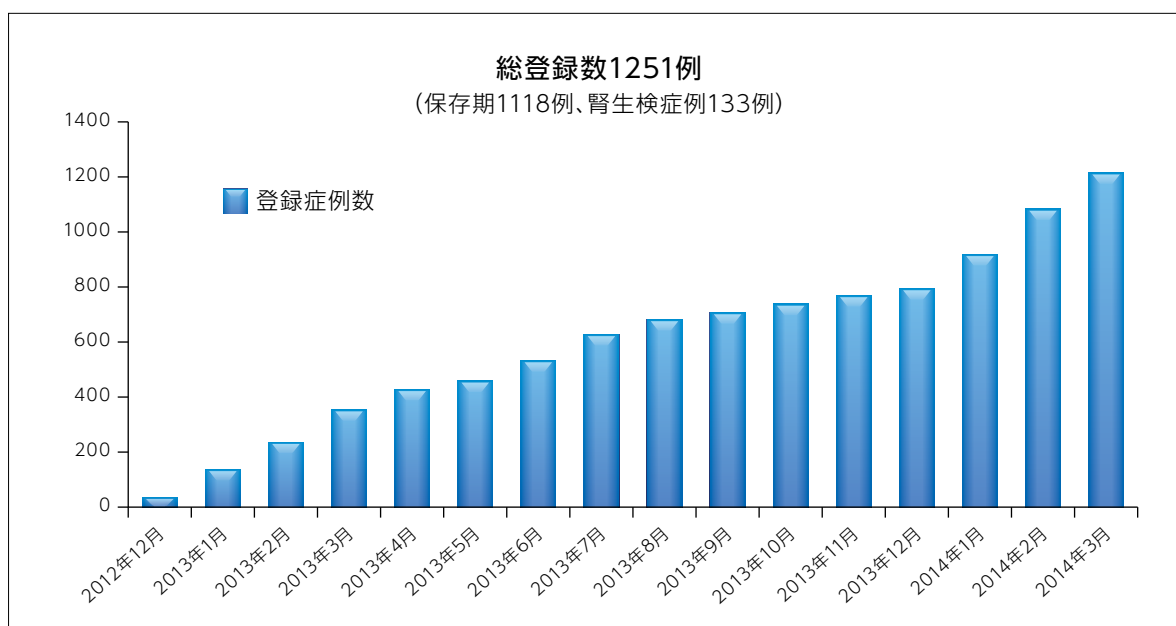
本研究データベースにおいては、臨床情報、血液、尿、腎病理組織、ゲノム情報の収集に加え、妥当性と再現性が検証された調査票を用いて、CKD患者の栄養や日常生活に関する詳細な生活習慣調査を実施し、その後の予後調査を行う多面的な臨床疫学コホート研究であり、2年間で5,000例の登録を目標とする。このような詳細な生活習慣調査や定量化された病理組織所見を含めた臨床情報がリンクしたCKD患者の大規模な多面的ゲノム疫学コホートは国内において皆無であり、世界的にも稀である。本研究を通じ、日常診療で産み出される膨大な臨床情報を体系的にデータベース化し、個別の症例のみでは判然としないCKDの病因、予後規定因子を明確化することによって、有効な対策の基盤となるCKDの疫学的エビデンスを創出する。

3. 研究の方法

本研究は、新規腎生検症例と保存期CKD症例のそれぞれを対象とする前向き観察集団と既存腎生検症例の後ろ向き観察集団によって構成される3つのコホートからなる観察研究である。

4. 今年度の事業報告

今年度は各関連施設における倫理審査委員会 (IRB) の承認および研究組織の立ち上げを重点目標とした。3月末現在において、既に8施設でIRBの承認を受け、さらに3施設において審査中である。各施設における本研究データベースの平成26年3月末までの登録実績は前向きコホート同意取得患者数1,118名、後ろ向き腎生検コホートデータ入力完了患者数：7施設1,500名である。



役員 (H26年4月1日 現在)

会 長	尾前 照雄	独立行政法人 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	久山町町長
副代表理事	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	有川 節夫	九州大学 総長
	飯田 三雄	公立学校共済組合 九州中央病院長
	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	独立行政法人 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
	梶山 千里	公立大学法人福岡女子大学 理事長・学長
	久保 千春	国際医療福祉大学 副学長
	佐伯 久雄	須恵町社会福祉協議会 事務局長
	佐渡島 省三	医療法人相生会 新吉塚病院 院長
	田中 健蔵	学校法人 福岡学園 理事長
	田平 武	順天堂大学大学院医学研究科 認知症診断・予防・治療学 客員教授
	中野 昌弘	独立行政法人 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

ご寄付をいただきありがとうございます

平成25年度は、賛助社員および一般寄付として、総額 5,853,000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) 松井 和弘 様、岩尾 總一郎 様

(団体) 田辺三菱製薬株式会社 様、
医療法人幸善会 前田病院 様
他 匿名 5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。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あります。

子どもの活動にご賛同下さる方は、賛助社員(事業年度のみ)としてご支援いただければ幸甚に存じます。個人一口1万円から、団体一口10万円からとなっています。また、一般寄付も募っています。詳しくは法人事務局(TEL 092-642-6284)までご一報いただきますか、または、ホームページ www.hisayamalife.or.jp をご覧ください。

あたたかいご支援をお待ちしております。