

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08123

研究課題名（和文）Young Adult世代を循環器疾患から予防する研究アプローチ

研究課題名（英文）Preventing Cardiovascular Disease in Young Adults

研究代表者

金子 英弘（Kaneko, Hidehiro）

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号：70468510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本邦の大規模リアルワールドデータを用いて修正可能なリスク因子と循環器疾患発症リスクについて広範な解析を行った。その結果、若年成人においても高血圧や糖尿病、肥満などの修正可能なリスク因子は心不全や心房細動、虚血性心疾患、脳卒中など様々な循環器疾患の発症リスクと関連することが明らかとなった。さらに年代別の解析を行うと、これらのリスク因子と循環器疾患発症リスクの相対的関連は中高年者よりむしろ若年者で増強する可能性が示唆された。これらの結果は、循環器疾患予防の観点から若年者における修正可能なリスク因子の管理の重要性を示す重要な貴重な疫学的知見になったと考えている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、日本を含む先進国において若年世代の循環器疾患増加が疫学的課題となっている。今回、我々が行った一連の研究は、この課題に焦点を当て、若年世代の循環器疾患予防のために肥満、高血圧、糖尿病などの修正可能なリスク因子のコントロールがとても重要であることを示したものである。今後、これらの研究をさらに発展させることで学術的成果を挙げるのみならず、上記のような社会的、疫学的問題の解決にもつながることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Using large-scale real-world data in Japan, we conducted a comprehensive analysis focusing on the association of modifiable risk factors with the risk of developing cardiovascular diseases. The results revealed that, even in young adults, modifiable risk factors such as hypertension, diabetes, and obesity are associated with an increased risk of various cardiovascular diseases, including heart failure, atrial fibrillation, ischemic heart disease, and stroke. Furthermore, age-specific analysis suggested that the relative association between these risk factors and the risk of developing cardiovascular diseases would be stronger in younger individuals compared to middle-aged and older adults. These findings underscore the importance of managing modifiable risk factors in young adults from the perspective of cardiovascular disease prevention and provide valuable epidemiological insights.

研究分野：循環器学

キーワード：循環器学 予防医学 疫学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

「循環器疾患は高齢者の疾患であり、若年者はそのリスクが少ない」との考え方が揺らぎつつある。例えば、米国の疫学研究では、中高年における冠動脈疾患が経年的に減少しているのに対し、若年者の冠動脈疾患は増加していることが報告されている^{(*J Am Coll Cardiol.* 2007 Nov 27;50(22):2128-32)}。同様の疫学研究が相次いで報告され^{(*Nat Rev Cardiol.* 2018 Apr;15(4):230-240. *Ann Neurol.* 2011 Nov;70(5):713-21. *Circulation.* 2015 Sep 15;132(11):997-1002.)}、Young Adult 世代の循環器疾患予防の重要性が認識されるにいたった。わが国では Young Adult 世代における循環器疾患は今なお軽視されているが、本邦においても急性心筋梗塞症例の低年齢化が進行するなど^{(*Circ J.* 2017 Mar 24;81(4):520-528.)}、欧米諸国と同様に看過できない状況が発生している。急性心筋梗塞をはじめとする循環器疾患の発生には、その背景に存在する生活習慣病発症からの長い時間経過があることや、少子高齢化が進む本邦において健康寿命延伸が国の健康施策の柱として認識されていることを鑑みると、より若い世代から循環器疾患の予防を実践することは時代の要請である。今回の研究課題では、本邦の成人を対象とした大規模な疫学研究を行うことで、若年成人における循環器疾患発症予防を行ううえでの基盤となる知見を創出する。

2. 研究の目的

本邦の大規模医療リアルワールドデータを用いて若年成人の循環器疾患発症リスクについて堅牢な疫学的エビデンスを創出する。

3. 研究の方法

本邦で行われた健診(特定健診など)および国民皆保険制度に基づく保険レセプトデータを統合したリアルワールドデータである JMDC Claims Database(株式会社 JMDC <https://www.jmdc.co.jp/>)、DeSC データベース(DeSC ヘルスケア株式会社 <https://desc-hc.co.jp/>)を用いる。主に健診データに記録された生活習慣や生活習慣病リスク因子と、その後の循環器疾患(心不全や心房細動、虚血性心疾患、脳卒中など)発症の関連を統計学的に解析した。

4. 研究の成果

「Young Adult 世代を循環器疾患から予防する研究アプローチ」というテーマに基づいて様々な研究を行い、若年から中年成人を対象とした本邦の大規模医療データを統計学的に分析し、様々なリスク因子と循環器疾患発症リスクの関連を示した疫学研究を行った。

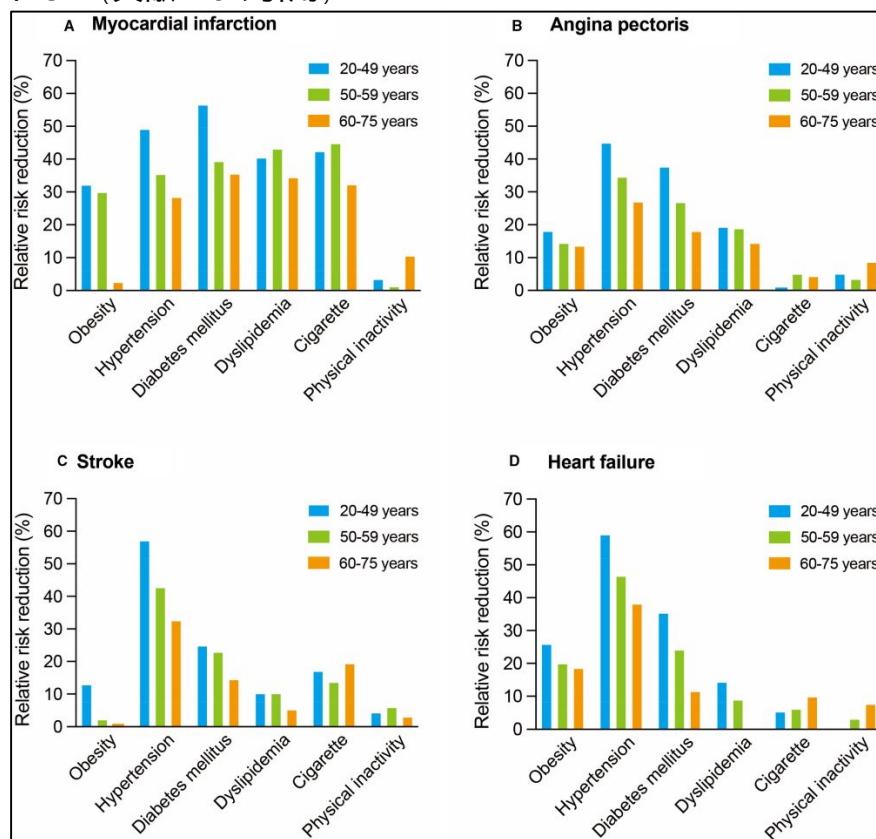
代表的な学術成果を聞発の原著論文リストにまとめ、その内容を以下に概説する。

研究(1)では、最新の米国心臓協会および米国大学心臓病学会による新しい血圧ガイドラインに基づいた分類と心不全および心房細動のリスクの関連を調査するために本邦の大規模医療データベースに登録されている約 220 万例を解析した。その結果、新たに提唱された高血圧の診断基準であるステージ1高血圧(収縮期血圧 130 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 80 mmHg 以上)の段階から本邦成人においても心不全や心房細動のリスクが上昇することが確認され、米国の最新ガイドラインが本邦における心血管イベント発症リスク層別化に有用であることを示した。解析対象者の平均年齢は 44.0 歳であり、今回の研究全体の主旨である若年者を多く含む解析となった点も重要である。

また、研究(4)では、本邦の健常成人約 303 万例を対象とした解析を行い、肥満や高血圧、糖尿病などの修正可能な危険因子と心血管イベントの相対的関連が高齢者よりも若年者でより増強されることが示された。これらの結果は、個々人のリスク因子の

管理を考え た際に、その有益性は高齢者よりもむしろ若年者でより高まる可能性を示している。

< 修正可能な危険因子と心血管イベント発症リスクの相対的関連は若年者で増強される > (文献 4.より引用)



< 本研究の目的に基づいて発表した主な原著論文 10 報 >

- (1) Kaneko H, et al. Association of Blood Pressure Classification Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Risk of Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2021 Jun 8;143(23):2244-2253.
- (2) Itoh H, et al. Risk Factors and Lifestyles in the Development of Atrial Fibrillation Among Individuals Aged 20-39 Years. *Am J Cardiol*. 2021 Sep 15;155:40-44.
- (3) Itoh H, et al. Age-Specific Relation of Cardiovascular Health Metrics With Incident Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol*. 2022 Aug 15;177:34-39. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.04.046.
- (4) Kaneko H, et al. Age-Dependent Association Between Modifiable Risk Factors and Incident Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jan 17;12(2):e027684.
- (5) Mizuno A, et al. Enduring Relevance of the Stages of Change Model for Transforming Lifestyle Behaviors. *Circ J*. 2023 Jul 25;87(8):1138-1142. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0292.
- (6) Ohno R et al. Association of Body Mass Index and Its change With Incident Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Nov 17;108(12):3145-3153. doi: 10.1210/clinem/dgad374.
- (7) Ohno R et al. Association of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease With Risk of HF and AF. *JACC Asia*. 2023 Oct 10;3(6):908-921. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.08.003.

- (8) Senoo K, et al. Sex Differences in the Association Between Depression and Incident Cardiovascular Disease. *JACC Asia*. 2024 Mar 12;4(4):279-288. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.11.015.
- (9) Ko T, et al. Applying the HARMS2-AF Risk Score for Japanese population: An analysis of a nationwide epidemiological dataset. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Mar 19:zwae111. doi: 10.1093/eurjpc/zwae111.
- (10) Komuro J, et al. Sex Differences in the Relationship Between Schizophrenia and the Development of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2024 Mar 5;13(5):e032625. doi: 10.1161/JAHA.123.032625.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Suzuki Yuta, Kaneko Hidehiro, Okada Akira, Matsuoka Satoshi, Itoh Hidetaka, Fujiu Katsuhito, Michihata Nobuaki, Jo Taisuke, Takeda Norifumi, Morita Hiroyuki, Yamaguchi Satoko, Node Koichi, Yamauchi Toshimasa, Yasunaga Hideo, Komuro Issei	4. 巻 -
2. 論文標題 Prediabetes in Young Adults and Its Association with Cardiovascular Health Metrics in the Progression to Diabetes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1210/clinem/dgac247	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuoka Satoshi, Kaneko Hidehiro, Okada Akira, Fukui Akira, Yano Yuichiro,	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between proteinuria and incident colorectal cancer: analysis of a nationwide population-based database	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e056250 ~ e056250
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2021-056250	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Yuta, Kaneko Hidehiro, Yano Yuichiro, Okada Akira, Itoh Hidetaka, Matsuoka Satoshi, Fujiu Katsuhito, Yamaguchi Satoko, Michihata Nobuaki, Jo Taisuke, Takeda Norifumi, Morita Hiroyuki, Node Koichi, Kim Hyeon Chang, Viera Anthony J., Oparil Suzanne, Yasunaga Hideo, Komuro Issei	4. 巻 11
2. 論文標題 Age Dependent Relationship of Hypertension Subtypes With Incident Heart Failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/JAHA.121.025406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	藤生 克仁 (Fujiu Katsuhito) (30422306)	東京大学・医学部附属病院・特任教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------