

日本高血圧学会・日本高血圧協会 合同企画

MAY MEASUREMENT MONTH 2019 (MMM19) in JAPAN 事業
(世界高血圧月間 2019 日本事業)

研究代表者

慶應義塾大学 医学部 内科学 腎臓内分泌代謝内科 教授 伊藤 裕

研究分担者

熊本大学大学院 生命科学研究部 腎臓内科学 教授	向山 政志
川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学 教授	柏原 直樹
大阪大学大学院 医学系研究科 老年・総合内科学 教授	楽木 宏実
旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野 教授	長谷部 直幸
獨協医科大学 循環器・腎臓内科 教授	石光 俊彦
久留米大学医療センター 循環器内科 教授	甲斐 久史
自治医科大学 内科学講座 循環器内科学部門 教授	苅尾 七臣
横浜市立大学 循環器・腎臓・高血圧内科学教室 主任教授	田村 功一
鹿児島大学 心臓血管・高血圧内科学 教授	大石 充
香川大学 医学部 薬理学講座 教授	西山 成
東京大学大学院 医学系研究科 循環器内科学 講師	赤澤 宏
帝京大学 医学部 衛生学公衆衛生学講座 教授	大久保 孝義
日本医療大学 総長	島本 和明
札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座 教授	三浦 哲嗣
一般社団法人東北血圧管理協会 理事長	今井 潤
弘前大学大学院医学研究科 循環器腎臓内科学講座 教授	富田 泰史
名古屋学院大学 リハビリテーション学部 教授	土肥 靖明
奈良県立医科大学 循環器内科学 教授	斎藤 能彦
社会福祉法人恩賜財団済生会 呉病院 院長	松浦 秀夫
医療法人仁友会 南松山病院 院長	檜垣 實男
福岡国際医療福祉学院 学院長	今泉 勉

2019年4月10日 第1.2版作成

目次

本事業計画の概要：	3
1. 論理的根拠.....	4
2. 本事業の目的.....	4
3. 本事業の到達目標.....	4
4. 研究の方法.....	5
5. データマネジメント	9
6. 統計解析	10
7. 倫理的配慮.....	11
8. スタディマネジメント.....	12
9. その他.....	12
10. 参考文献.....	12

本事業計画の概要：

2017年および2018年、国際高血圧学会(International Society of Hypertension：ISH)は、世界100か国以上にわたる大規模な血圧スクリーニング調査を行い、270万人以上の参加者からデータを収集し、高血圧に関連する健康の諸問題に対する人々の関心を高めるための啓発活動を行った。これらのキャンペーンの成功に伴い、2019年にISHは、成人ボランティアで理想的には1年以上血圧測定をしていない人を対象に、3度目の世界的な横断的血圧調査の実施を提案する。この調査はおよそ100か国で、それぞれの国には各スクリーニングサイトが組み込まれる方法で施行される。2019年5月をデータ収集期間として、本スクリーニングではボランティア医療従事者が参加者に関する人口統計学的な基礎データおよび血圧測定値などの臨床データを収集する。本スクリーニングでは、標準化された指定の測定法により、座位での血圧測定を3回行う。なお、収集されたデータは匿名化および暗号化され、専用アプリケーションあるいはエクセルシートを用いた方法により電子的にAWS DynamoDB データベースセンターへ送られる。また、現在の高血圧診断基準を満たす参加者には、紙面による栄養指導および生活習慣改善の指導を行う。

1. 論理的根拠

高血圧は、世界の人々の死亡および疾病リスクを高める最大の要因である¹⁾。高血圧は主に、冠動脈疾患、脳卒中、腎疾患に代表される脳心血管病の発症率増加によって健康に悪影響をもたらす。脳心血管病は全世界における成人の約3分の1が罹患することから、高血圧は人類がこれまで経験した中でも最大の「現代病」といえる。現在、世界で毎年約1,040万の人々が高血圧により死亡しているが、今後の世界的な人口増加および高齢化により、将来的にはさらなる増加が予測されている¹⁾。高血圧の病因は、肥満、アルコールや食塩の過剰摂取、運動不足など、多くが特定可能な環境因子により説明される²⁾。また、高血圧に伴う脳心血管病の発症予防を目的として、種々のクラスの薬剤が高い費用対効果で降圧作用を発揮することが示されている。

これらの高血圧治療が可能であるにもかかわらず、高血圧と診断される人々のうち、自身の健康問題を認識している人々の割合は、全体の半分未満である。さらに、高血圧治療中の患者において、現在の推奨降圧目標を達成している割合は3分の1にも満たない³⁾。

すでに「高血圧」と診断されている患者の治療率ならびに降圧目標達成率が最大限になっていると仮定しても³⁾、人々への高血圧スクリーニングを通じた啓発活動を行うことが、高血圧の有病率および死亡率を低下させ、高血圧に起因する疾病負担を大幅に軽減させて有益な効果を十分にもたらすことは明白である。

2. 本事業の目的

- 2.1 一般住民に対し血圧測定的重要性を啓発する。
- 2.2 ガイドラインに準じ、降圧治療を必要とする対象者を見つけ、血圧を低下させる。

3. 本事業の到達目標

- 3.1 本事業のもととなる MMM19 では、全世界で18歳以上の一般住民を少なくとも100万人スクリーニングする。可能であれば、本研究での血圧測定から遡って1年以上血圧測定をしていない対象者とするのが望ましい。なお、本邦は20歳以上を対象とし、目標症例数は1,000人とする。
- 3.2 高血圧に該当する対象者に対し、食事および生活習慣改善のための助言をする。
- 3.3 必要に応じて降圧薬の服用法に関するアドバイスを適切に行い、医療機関でのフォローアップを促す。
- 3.4 無治療の高血圧患者、あるいは、適切にコントロールされていない高血圧患者のデータを活用し、行政機関に対し健診や政策の方針改善への動機付けを行うことにより、高血圧に関連する世界規模での諸問題に対応する。

4. 研究の方法

4.1 研究の目的：本事業で得られたデータを活用し、本邦および世界における 2019 年時点での成人の血圧値および高血圧の診療実態を把握する。

4.2 研究デザイン：国際多施設共同観察研究（横断研究）

4.3 サンプル：本研究の対象者は一般住民とする

登録基準

1. 20 歳以上
2. 文書による研究説明を行い、同意を得られた対象者

4.4 除外基準：登録基準を満たさない対象者

4.5 目標症例数：本邦において 1,000 人

4.6 本研究の侵襲性と介入の内容：該当なし

4.7 主要評価項目：本邦および世界における 2019 年時点での成人の血圧値の検討

4.8 副次的評価項目：

- i) 過去に高血圧の診断を受けたことが無い患者の割合を、国、地域、世界レベルで推定する。
- ii) 収縮期血圧および拡張期血圧、血圧変動、過去に診断を受けている高血圧および新規に診断される高血圧の有病率を、年齢と性別により層別化し解析を行う。
- iii) 高血圧治療中の患者のうち、治療下にもかかわらず良好なコントロールが得られない状態の患者の割合を推定する。
- iv) 上記血圧指標と、室温、標高、民族、曜日、時間との関連性を、民族、地域、世界レベルにおいて検討する。
- v) 上記血圧指標と、心血管病の既往歴、脈拍数、糖尿病の既往歴、喫煙歴や飲酒歴、可能であれば身体測定関連指標の関連性を検討する。
- vi) その他、探索的データ解析を行う。

4.9 研究期間：データ収集期間は原則として 2019 年 5 月 1 日より 5 月 31 日までとするが、この期間をはずれた場合でも倫理委員会の承認のもとに収集可能とする。研究

が終了するまでの期間は研究開始後 10 年間（2029 年 3 月 31 日）とする。

4.10 当該研究の実施を研究機関の長に報告する方法とその内容

- 本研究の実施に関する報告は、3 年毎に「人を対象とする医学系研究報告書」を通じて行われる。
- 有害事象が発生した場合には、直ちに「重篤な有害事象に関する報告書」を作成し、日本高血圧学会理事長へ報告する。
- 研究終了時には日本高血圧学会へ終了報告書を提出する。

4.11 研究に関する情報公開・データベースの登録方法（介入を行う研究の場合）

本研究は観察研究であり該当しない。

4.12 インフォームドコンセントを受けるための手続き

研究対象者へは別紙 1 を用いて以下の項目について文書による説明を行い、同意を得る。同意が得られた対象者のみデータ収集を行う。

- ① 情報の利用目的および利用方法
- ② 利用する情報の項目
- ③ 利用する者の範囲
- ④ 情報の管理について責任を有する者の名称
- ⑤ 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、収集された情報の利用または他の研究機関への提供を停止できないこと。
- ⑥ 研究対象者またはその代理人の求めを受け付ける方法（窓口）

4.13 代諾者などからインフォームドコンセントを受ける場合の手続き：該当なし

4.14 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況において研究を実施しようとする場合の全要件を満たしていることを判断する方法：該当せず

4.15 研究対象者から取得された情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性または他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容：

本研究で収集されるデータは、本国際共同研究のデータセンターである英国 AWS DynamoDB database へ送られ、国際高血圧学会あるいは日本高血圧学会により同意時点では特定されない将来の疫学研究へ利活用され、研究成果は学会発表あるいは論文として公開される。

研究対象者には上記を説明し、同意が得られたものだけを登録する。

4.16 研究の方法

- i. 本研究について説明を行い、対象者より研究参加の同意を得る。わかりやすい日本語で記載された文書を説明に用い、同意された対象者のみデータ収集を行う。
- ii. スクリーニング地域情報および研究対象者の人口統計学的情報の収集。
 - a. 血圧測定の前に全ての情報を取得する。
 - b. アプリケーションを使用する場合、スクリーニングを通じて得られた情報は一括で入力する。
 - c. コアデータセット：全ての対象者において下記のデータ収集が必須。
 - ・ 国名
 - ・ 市町村名
 - ・ 測定日
 - ・ 年齢
 - ・ 性別
 - ・ 少なくとも 1 回分の収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数の測定値

加えて、可能であれば以下の臨床情報の収集を行う。

- ・ データ収集地域の ID および/あるいは e-mail アドレス
- ・ スクリーニング場所の分類（病院あるいは医院、薬局、職場、その他の公共屋内施設、その他の屋外公共施設、自宅、その他）
- ・ 最後に血圧を測ったのはいつですか（一度も測ったことがない、1 年より長い期間測っていない、1 年以内に測った）
- ・ 過去に医療機関で高血圧と診断されたことがありますか（妊娠高血圧は除く）（はい/いいえ）
- ・ 高血圧に対する治療を受けていますか（はい/いいえ/わからない）
はいの場合以下の質問に教えてください
 - ・ あなたは高血圧の薬を何種類飲んでいらっしゃいますか（1/2/3/4/5/6 以上）
 - ・ あなたはスタチンを飲んでいらっしゃいますか（はい/いいえ）
 - ・ あなたはアスピリンを飲んでいらっしゃいますか（はい/いいえ）
- ・ 女性の場合、あなたは妊娠中ですか（はい/いいえ）
- ・ 女性の場合、今回あるいは過去の妊娠で高血圧を指摘されたことがありますか（はい/いいえ）
- ・ 自己申告による人種の分類（黒人/白人/南アジア/日本・東アジア/東南アジア/アラビア/混血/その他）

- ・ あなたはいま空腹の状態ですか（はい/いいえ）
- ・ 糖尿病にかかっていますか（はい/いいえ/わからない）
- ・ タバコを吸いますか（はい/いいえ）
- ・ お酒を飲みますか（全く、あるいはめったに飲酒しない/月に 1-3 回飲酒する/少なくとも週に 1 回以上飲酒する）
- ・ 過去に心臓発作（狭心症）になったことがありますか（はい/いいえ/わからない）
- ・ 過去に脳卒中になったことがありますか（はい/いいえ/わからない）
- ・ 体重の実測値あるいは自己申告値（必要に応じて推定値を記載）
- ・ 身長の実測値あるいは自己申告値（必要に応じて推定値を記載）
- ・ 日常で使用する血圧計のメーカー名
- ・ 収縮期血圧（2 から 3 回目の測定値）
- ・ 拡張期血圧（2 から 3 回目の測定値）
- ・ 脈拍数（2 から 3 回目の測定値）

iii. 血圧の測定法

- a. 血圧測定は自動血圧計を用いることを推奨するが、聴診法を用いてもよい。
- b. 聴診法を用いる場合、第 1 および第 5 コロトコフ音（同音の出現時と消失時）に対応する血圧をそれぞれ収縮期血圧および拡張期血圧として記載する。
- c. 血圧は上腕で測定する。
- d. 上腕の中間における周囲長を測定し、正しい血圧カフのサイズを確認する。
- e. 血圧カフは心臓の高さに位置するよう調節する。
- f. 血圧を測定する側の対象者の腕は、テーブル上で楽な状態にする。
- g. 血圧測定は一方の腕（可能なら左腕）で測定し、測定した側を記録する。
- h. 血圧測定前の対象者への対応として、座位で 5 分間安静とし、直前の喫煙は禁止する。
- i. 3 回の測定値は下記 k に記載するうちのいずれかの手順で記録する。
- j. 自動血圧計を用いる場合、それぞれの血圧測定時の心拍数も下記 k に記載する手順で記録する。
- k. 各研究対象者から収集し記録されたデータは、MMM App（制作 Clarifi Media）を通してデータベースへの登録を行う。
スクリーニング現場における MMM App 使用はできず、データは MMM

プロジェクトチームより提供される MMM データ収集様式を用いて紙ベースで集められる。紙ベースで集められたデータは、その後、手動的に登録する方法によりアプリケーションへロードされる。仮に前述の方法がいずれも実現できない場合は、MMM プロジェクトチームから提供されるエクセルシートを用いた登録が可能である。

- l. 聴診法を用いて血圧測定を行う場合、心拍数測定はそれぞれの血圧測定が終了してから 1 分後に行う。心拍数は後から MMM app へ記録する。
 - m. 高血圧の定義
 - ・ 高血圧に対し 1 種類以上の降圧薬が投与されている
あるいは
 - ・ 平均収縮期血圧（3 回測定のうち、最後 2 回の平均値）が 140 mmHg 以上
あるいは
 - ・ 平均拡張期血圧（3 回測定のうち、最後 2 回の平均値）が 90 mmHg 以上
 - n. 血圧測定に用いた機器の製造会社を記録する。
- iv. 高血圧患者に対する食事および生活習慣改善の指導は以下を含む。
- a. 塩分のとりすぎに気を付ける
 - b. アルコールのとりすぎに気を付ける
 - c. 禁煙する
 - d. カフェインの摂取を抑える
 - e. 脂質および糖分の摂取を抑える
 - f. 1 日 30 分以上の運動を行う
 - g. 果物や野菜を毎日多めにとる
 - h. 健康的な体重を維持する
 - i. できるだけストレスを避け、リラックスする

5. データマネジメント

5.1 ソースデータ

本研究に関する研究対象者のデータは、書面による研究説明により同意が得られた対象者のみ、個人が特定されないよう匿名化された状態で収集され記録される。血圧測定後すぐに本研究用のアプリケーションである MMM App へ入力される。MMM App は予めインターネット接続環境下でダウンロードと登録を済ませておく必要があるが、使用自体はインターネット接続環境にない場合でも可能である。ノート型パ

ソコンあるいはモバイル端末が使用できない場合には、収集したデータを MMM プロジェクトチームが提供するテンプレートへ書き込むことも可能であり、その場合は用手的に作業を行う。なお、このアプリケーションは英語、アラビア語、中国語（広東語/北京語）、フランス語、ヒンドゥ語、ポルトガル語、ポーランド語、スペイン語の 8 か国語に対応している。もし MMM App の使用が全く不可能な場合は、MMM プロジェクトチームから提供されるエクセルスプレッドシートにデータを記載し、登録することも可能である。本研究ではいずれの場合も、MMM App を介したデータアップロードの送信記録を保存する。

5.2 データベース

アップロードされた血圧測定結果は英国 AWS DynamoDB database 内に保存される。当該データベースの情報は一定期間 AWS S3 ドロップフォルダへ出力されるが、このドロップフォルダおよび DynamoDB へのアクセス権は、指定された MMM データ解析者だけに与えられる。

5.3 データへのアクセス

全参加国の共同研究者を代表するデータ管理責任者は、国際高血圧学会（ISH）の代表である本研究の研究代表者とする。国別、地域別、および世界のデータは研究代表者の許可のもと研究を目的とした活用が可能である。なお、上記ソースデータ、データベース、データへのアクセスにおいては情報漏えいの防止策が十分にとられていることを確認したうえで研究を施行する。

6. 統計解析

6.1 症例数

参加国ごとに十分な血圧データサンプル収集を行うことを考慮し、全世界において合計 100 万人以上の成人を調査することが予定されているが、本邦での目標症例数は実施可能性を考慮し 1,000 人とした。

6.2 データ解析

対象者の収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数に関する平均値、中央値、あるいは分布を検討し、また各評価項目に応じて層別化解析や割合の算出などを行う。その他、探索的なデータ解析も行う。

7. 倫理的配慮

7.1 各地域における必要性に応じ、全ての研究対象者に対し、研究で収集されるデータの種類および研究の目的についてわかりやすい言葉で十分な説明を行い、研究参加の同意を取得する。

7.2 倫理委員会の承認：本研究で収集される匿名化スクリーニング情報においては、必要があれば国あるいは地域の倫理委員会の求めに応じて、血圧スクリーニングの前に承認を得る。

7.3 研究対象者に関する情報の機密性

MMM App へ収集される全てのデータは、氏名および生年月日を含まず、収集時よりすでに匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないもの）と判断される。

特に、同意説明文章には署名欄を作成せず、研究参加の意思表示は同意説明文書内の「参加者にご確認いただくこと」へチェック☑を入れることで確認する。また、調査票内のメールアドレスは研究対象者のものではなく調査をおこなう場所の実務者のアドレスであり、研究対象者個人を識別できる情報ではない。

7.4 利益相反の公表と管理

- ・本研究は日本高血圧学会と日本高血圧協会が共同で行う。製薬企業が共催あるいは協賛している市民公開講座などでの血圧測定会において本研究を実施する場合、会場使用費の全額または一部を製薬企業が負担することがある。会場によりオムロンヘルスケアが協賛して血圧計を貸与している場合には、この血圧計で測定されたデータも本研究で用いる。この活動は参加する各大学や医療施設のボランティア活動により成り立っており、それ以外はいずれの組織・個人からの資金提供もない。

- ・本研究の実行においては日本腎臓学会 倫理委員会の承認を得ている。

- ・本研究において、研究者は利益相反を適切に管理し、研究の資金提供者に便宜を図ることなく公正かつ健全に研究を遂行する。

7.5 モニタリングおよび監査の実施

本研究ではモニタリングおよび監査を予定しない。

7.6 本研究は熊本大学大学院生命科学研究部 人を対象とする医学系研究疫学・一般部門 倫理委員会の承認（2019年3月25日 倫理第1687号）を得ている。

8. スタディマネジメント

管理体制の概要：国際高血圧学会（ISH）より選出された役員が実行委員会として、プロジェクト、データ収集、プロセッシング、統計解析、および医学的解釈に関して、グローバルな監視を行う。また、研究対象者の募集は各国の責任者（各国に少なくとも1名、本邦においては研究代表者）によって開始、管理、および監督される。なお、責任者は、対象者募集地域、および当該地域で中心的な役割を担う人員（経験豊富な臨床医/看護師/薬剤師）についての情報を明らかにする責務を担う。各国の責任者は下記のうちいずれか1つのISH Regional Advisory Groups (RAGs)に対し直接報告を行う。

- ・ アフリカ
- ・ ヨーロッパ（キプロスとウズベキスタンを含む）
- ・ アメリカ（北米・中米・南米）
- ・ 南および西アジアおよび中東
- ・ 北アジア、東南アジアおよびオセアニア

9. その他

9.1 研究対象者およびその関係者からの相談等への対処

- ・ 本研究から得られる成果は、学会発表あるいは論文により公開される。
- ・ 本研究ではモニタリングおよび監査を予定していない。
- ・ 本研究に用いられる情報は収集時点で匿名化されていることから、データ収集後に対象者から個人のデータの開示を求められた場合に個別対応が不可能であることを同意説明文書で十分に説明を行う。
- ・ 研究対象者の血圧の異常高値など健康上の重要な情報が偶発的に見つかった場合には、すぐに指導を行うようにする。

9.2 研究対象者等への経済的負担または謝礼の内容

本研究では対象者への経済的負担および謝礼は生じない。

10. 参考文献

1. GDB 2017 Risk Factor Collaborators. The Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392:1923-1994.
2. Poulter NR, et al: Hypertension. *Lancet* 2015; 386: 801-812.
3. Chow CK, et al: Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310: 959-968.