



生活習慣是正による 虚血性心疾患の1次・2次予防

布施 淳[†]

IRYO Vol. 72 No. 1 (32-39) 2018

【キーワード】冠動脈疾患, 生活習慣, 予防

動脈硬化の代表的疾患である虚血性心疾患は、いわば生活習慣病のなれの果てである(図1)。当然その対策の基本は、生活習慣の是正である。是正なくして、効果的な医療介入はなし得ない。本稿では、最新のエビデンスを交え、生活習慣に焦点を当てた虚血性心疾患の1次・2次予防について概説する。

禁煙

喫煙は、糖尿病や高血圧を凌ぐ冠危険因子であることは周知の事実である。冠動脈疾患患者は、禁煙により2年以内にリスクは軽減し、長期持続する。そのリスク軽減効果(36%)は、ACE阻害薬(23%)、β遮断薬(23%)、アスピリン(15%)、スタチン(29%)をも凌ぐ¹⁾。急性心筋梗塞後禁煙した群は、そうでない群に比し死亡率が61%低下した²⁾。2次予防の効果も高い。受動喫煙により、非喫煙者の冠動脈疾患罹患と死亡リスクが上昇するが、受動喫煙防止法により5-39%リスク低下する³⁾。禁煙と受動喫煙防止が重要である。12週間の禁煙治療、カウンセリングと禁煙補助薬(ニコチン貼付薬、ニコチンガム、バレニクリン)により禁煙成功率が上昇する。医師による3分以内の禁煙アドバイスで、患者の禁煙率は30%上昇する⁴⁾。

食事

さまざまな質の高い食事パターン・スコア、たとえばAHEI-2010(Alternate Healthy Eating Index 2010)、DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)、地中海食などが挙げられるが、いずれも心血管死亡率低下(4-15%)、全死亡率低下(8-17%)と関連する⁵⁾。厚生労働省・農林水産省が策定した食事バランスガイドの遵守により循環器疾患死亡が7%低下した⁶⁾。朝食抜きの習慣は冠動脈疾患リスクが20%上昇し、夜食習慣は同40-50%上昇する⁷⁾。図2は世界的に推奨されている健康的な食事の特徴である。AHEI-2010や、DASH、地中海食など、健康食と考えられている食事プログラムに概ね共通した項目であり、アメリカ心臓協会やヨーロッパ心臓病学会も推奨しているものである。飽和脂肪酸の摂取増加は死亡率を上昇させるとする報告⁸⁾とそうでないとする報告⁹⁾がある。工業由来のトランス脂肪酸摂取は心血管疾患死のリスク42%上昇させる報告⁹⁾をはじめ、研究結果では一貫して心血管疾患死を助長する。複数のメタ解析で塩分過剰摂取と心血管病リスク増加の関連が示されている¹⁰⁾。1次予防として、厚生労働省の日本人の食事摂取基準2015年版では男性8g/日未満、女性7g/

国立病院機構東京医療センター 循環器科 †医師
著者連絡先: 布施 淳 国立病院機構東京医療センター 循環器科 〒152-8201 東京都目黒区東が丘2-5-1
e-mail: jfuse0320@gmail.com

(平成29年10月17日受付, 平成29年12月8日受理)

Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease by Modifying Lifestyle Habits
Jun Fuse, NHO Tokyo Medical Center

(Received Oct. 17, 2017, Accepted Dec. 8, 2017)

Key Words: coronary heart disease, lifestyle modification, preventive medicine

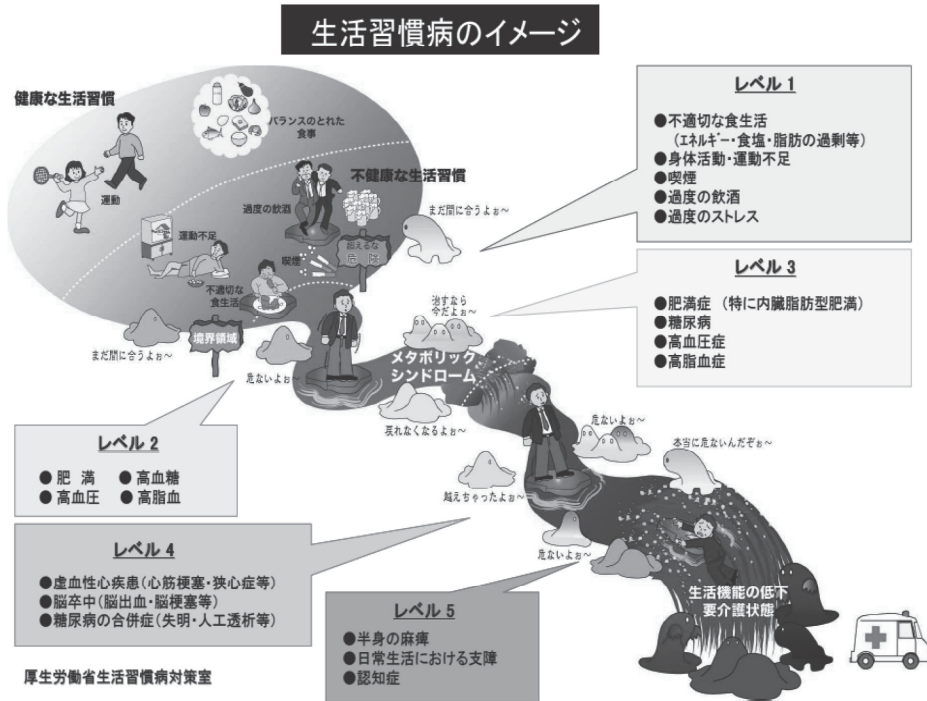


図1 厚生労働省生活習慣病対策室「生活習慣病のイメージ」

- 飽和脂肪酸を総摂取エネルギー量の10%未満にする（多価不飽和脂肪酸に置き換える）。
- 加工食品からのトランス脂肪酸摂取は可能な限り避ける。
- 食塩 5g/日未満。
- 食物繊維 30-45g/日。
- 全粒粉が望ましい。精製食品は可能な限り避ける。
- フルーツ 200g/日以上（2-3サービング）。
- 野菜 200g/日以上（2-3サービング）。
- 魚1-2回/週。n-3系多価不飽和脂肪酸を摂る。
- 塩分無添加ナッツ 30g/日。
- アルコール20g/日未満(男性)，10g/日未満(女性)。
- 加糖飲料は避ける。

図2 健康的な食事の特徴

AHEI-2010や、DASH, 地中海食, アメリカ心臓協会, ヨーロッパ心臓病学会の推奨などを参考に記載したもの。

日未満である。高血圧対策、もしくは2次予防として、日本の高血圧ガイドライン (JSH2014)¹¹⁾では6g/日未満の塩分摂取を推奨しており、欧米では5-6g/日未満を推奨し、3.8g/日まで減らせばさらに血圧は下がるとしている¹²⁾。食物繊維摂取は、心血管リスク・冠動脈疾患リスクの容量依存的低下(7g/日につき9%)と関連する¹³⁾。食物繊維を多く含む全粒粉の摂取は、心血管疾患、死亡率低下と

関連する(図3)¹⁴⁾。一方で、白米は習慣的に1日1杯摂取量が増えるごとに11%糖尿病に罹患するリスクが上がる(図4)¹⁵⁾。フルーツと野菜の摂取はともに死亡率低下と関連する¹⁶⁾。フルーツの摂取は体重減少と、フルーツジュースは体重増加と関連する¹⁷⁾。フルーツ摂取と糖尿病リスクはU字型の関係にあり、リスク低下効果は2.5サービングほどで最大(12%)である(図5)¹⁸⁾。葉物野菜摂取は容量依存的に糖尿病リスクの低下(0.2サービング/日毎に13%)と関連した¹⁸⁾。魚摂取は冠動脈疾患による死亡率を15%低下させた¹⁹⁾。日本の多目的コホート研究(JPHC Study)でも、同様の結果だが、最も摂取量の多い群(1日180g相当)で最もリスクが低下していた(全虚血性心疾患37%、心筋梗塞56%)²⁰⁾。赤身肉(豚肉や牛肉)摂取は、心血管疾患死には影響がないとする結果²¹⁾、リスクを高めるとする結果²²⁾²³⁾が混在している。一方で加工肉摂取は心血管死を助長する。たとえば、加工肉50g/日の摂取は心血管疾患を42%増加させたとする研究がある²⁴⁾。ナッツ(28g/日)は心疾患死亡率低下(20%)と関連した²⁵⁾。加糖飲料摂取は糖尿病を助長し、関連する死亡は世界中で年間18万人と推定される²⁶⁾。心血管疾患患者、糖尿病患者がAHEIに基づいた上記のような質の高い食事を摂ることで心血管死

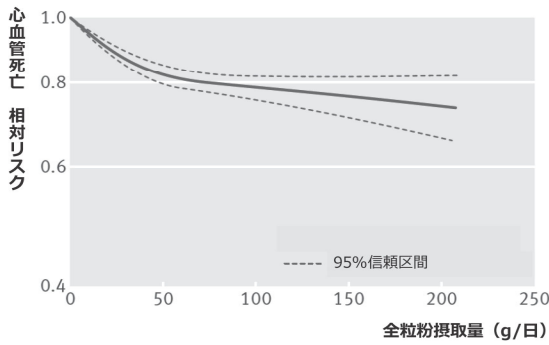


図3 複数論文のメタ解析による心血管死亡(縦軸)と1日あたりの全粒粉摂取量(横軸)の関係(文献14)

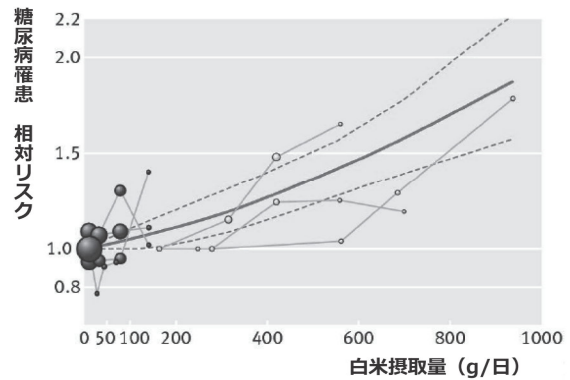


図4 複数論文のメタ解析による糖尿病罹患リスク(縦軸)と1日あたりの白米摂取量(横軸)の関係(文献15)

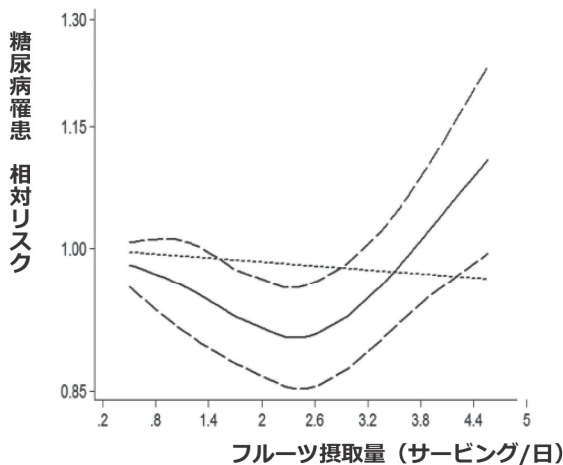


図5 複数論文のメタ解析による糖尿病罹患リスク(縦軸)と1日あたりのフルーツ摂取量(横軸)の関係(文献18)

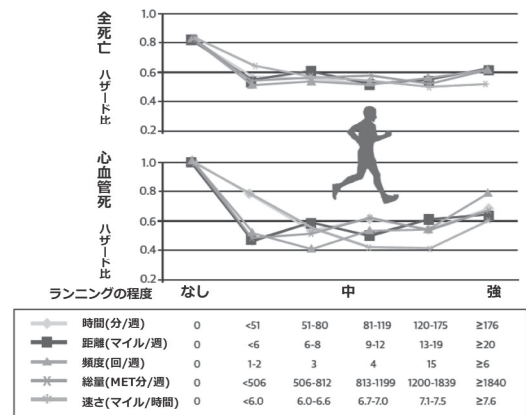


図6 全死亡リスクと心血管死亡リスク(縦軸)と運動の程度(横軸)の関係(文献32)

35%, 心筋梗塞14%, 脳卒中19%, 各々リスク低下した²⁷⁾。心筋梗塞後に AHEI に基づいた上記のような質の高い食事に切り替えると、そうでない場合に比し24%全死亡リスクが低下し、27%心血管死亡リスクが低下した。心筋梗塞罹患前後で食事の質を大きく向上させた人は40%心血管死亡リスクが低下した²⁸⁾。質の高い食事は1次・2次予防双方においてきわめて重要である。

身体活動

WHO やアメリカ心臓協会 (AHA) は、週150分の中等度の運動または75分の活発な運動を推奨している²⁹⁾ (<http://www.who.int/chp/steps/resources/GPAQ>

Analysis_Guide.pdf)。43の研究のメタ解析では、8000 MET (metabolic equivalent) 分/週の運動で冠動脈疾患罹患リスクが26%低下した³⁰⁾。1日15分の中等度の運動³¹⁾、5-10分ランニング、15分速歩きでも全死亡、心血管疾患死のリスクが低下した (図6)³²⁾。スマートフォンの普及もあり身体活動をさまざまな形でサポートするウェアラブルデバイスや、アプリ、ゲームが次々と開発されている。たとえば、ゲームアプリ Pokémon GO により、若者の活動度が上昇したとの報告³³⁾をはじめ、ゲーミフィケーション ((英: gamification) : 健康的な生活活動をゲームの形にすること) の有用性の報告もある³⁴⁾。また座位の時間が長いと死亡リスクが上昇する³⁵⁾³⁶⁾。運動制限がとくになければ2次予防においても1次予防

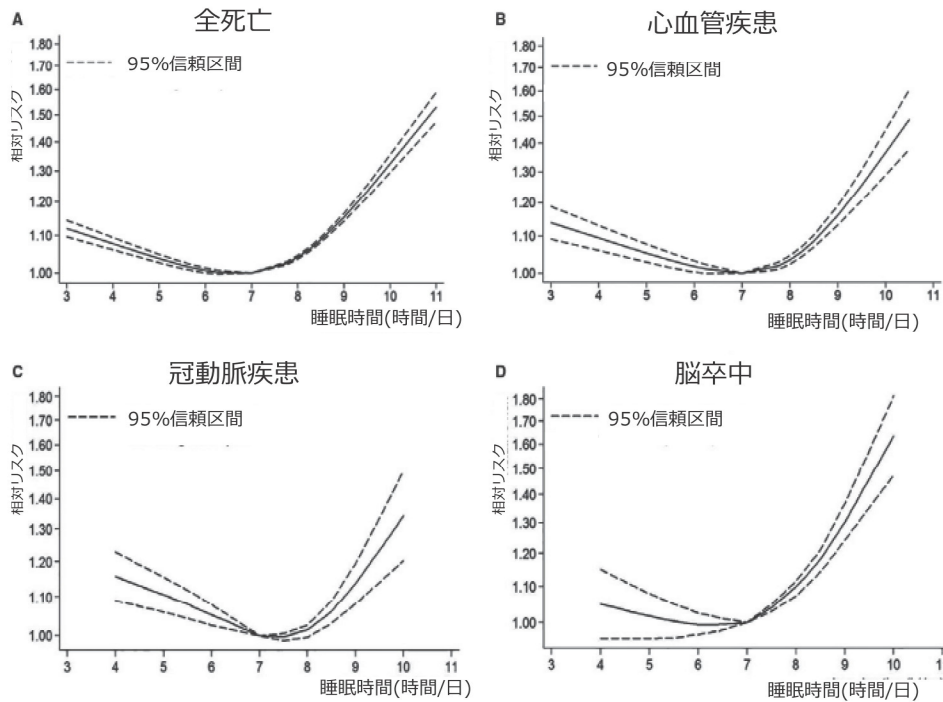


図7 複数論文のメタ解析による死亡率もしくは各疾患罹患率(縦軸)と1日あたりの睡眠時間(横軸)の関係(文献38)

と同様の活動が推奨される。2次予防のメタ解析によると、心筋梗塞罹患後に、運動のみのリハビリプログラムにより全死亡リスクが28%低下した³⁷⁾。

睡眠

67の研究のメタ解析によると、睡眠時間は短すぎても長すぎても、冠動脈疾患、心血管疾患、死亡のリスク上昇と関連し、概ね7時間ほどの睡眠が最もリスクが低い(図7)³⁸⁾。AHA等関連学会・組織は至適な睡眠を強く推奨している³⁹⁾。2次予防においても推奨される。

ポジティブ感情・心理的因子

鬱状態は、心筋梗塞発症あるいは心血管死のリスク2倍、虚血性心疾患患者の全死亡・心血管死リスク1.5倍の増加と関連する⁴⁰⁾。

悲観的な性格は全死亡リスク32-42%増加、楽観的な性格は心血管リスク10-73%低下と関連する⁴¹⁾。不安は、冠動脈疾患リスク26%増、心臓死リスク48%増加と関連し、心筋梗塞後の不安は、心事故のリスク35%増加と関連する⁴²⁾。

怒りや敵対心を抱きやすい性格は、冠動脈疾患リスク19-24%増加と関連する⁴³⁾。米国の研究によると、Twitterの負の感情や否定的なつぶやきは、その人が所在する地域の冠動脈死亡リスクの増加と関連していた。アメリカ疾病予防管理センター(CDC)の調査とTwitter解析による地域別冠動脈疾患死亡率のデータは酷似している⁴⁴⁾。ポジティブ感情などの心理的因子は冠動脈疾患罹患前も後もリスクに関連しており1次・2次予防双方において是正が望ましい因子であり、またそれは公衆衛生的疾患罹患率にも影響しうる。

高血圧

JSH2014によると1次予防、2次予防双方ともに降圧目標は診察室血圧140/90mmHg未満であるが、慢性腎臓病や糖尿病合併など心血管疾患のリスクが高い場合は130/80mmHg未満を目標とする。近年、ハイリスク群ではより厳格に収縮期血圧を120mmHg/未満に下げること、より心血管死亡低下を認めた報告⁴⁵⁾があり、今後ガイドライン変更の可能性がある。JSH2014ではリスク評価を行い治療を進めるが、その中心は生活習慣是正である。薬物治

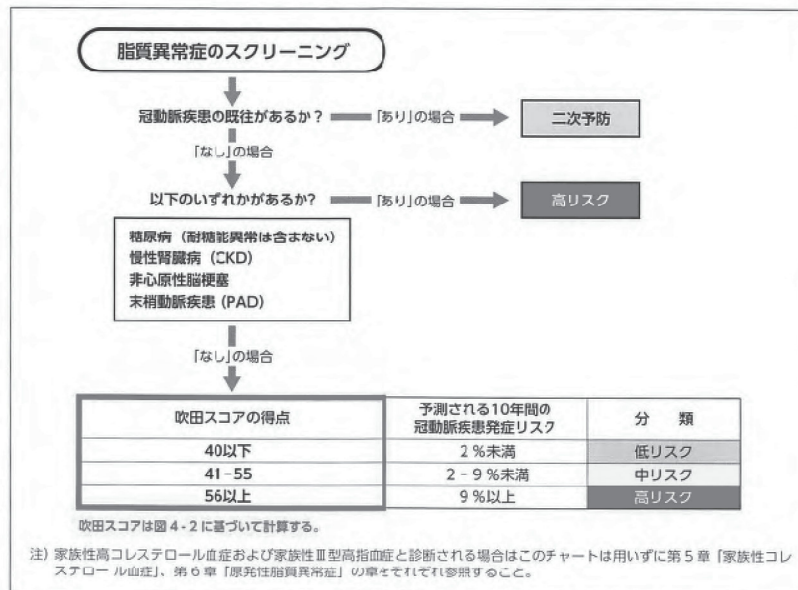


表4-2 リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDL-C	Non-HDL-C	TG	HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後 薬物療法の適用を考慮する	低リスク	<160	<190	<150	≥40
	中リスク	<140	<170		
	高リスク	<120	<150		
二次予防 生活習慣の是正とともに 薬物療法を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*		

* 家族性高コレステロール血症、急性冠症候群の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態（表4-3b）を合併する時はこれに準ずる。

- 一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、低リスクにおいてもLDL-Cが180mg/dL以上の場合は薬物治療を考慮するとともに、家族性高コレステロール血症の可能性を念頭においておくこと（第5章参照）。
- まずLDL-Cの管理目標値を達成し、その後non-HDL-Cの達成を目指す。
- これらの値はあくまでも到達努力目標値であり、一次予防（低・中リスク）においてはLDL-C低下率20~30%、二次予防においてはLDL-C低下率50%以上も目標値となり得る。
- 高齢者（75歳以上）については第7章を参照。

図8 日本動脈硬化学会による脂質異常症のリスク評価の概要（動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版）

療が必要な場合は、患者特性に応じた処方を選択する。たとえば器質的冠動脈狭窄を有する狭心症患者に合併した高血圧の場合、狭心症治療あるいは二次予防を兼ねてβ遮断薬、Ca拮抗薬が優先される。心筋梗塞や左室収縮能が低下した慢性心不全に合併した高血圧の場合はβ遮断薬とRAA系阻害薬が第一選択となる。

脂質代謝異常

LDLコレステロールへの対応が中心となる。動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年度版では、日本人によりマッチした吹田スコアによるリスク評価（図8）を採用している⁴⁶⁾。Webやアプリも利用できる（<http://www.j-athero.org/publications/gl>

2017_app.html）。治療は生活習慣是正、そしてスタチン製剤が基本となる。その他、エゼチミブ、PCSK9阻害薬などがある。LDLの治療目標は図8のとおりだが、さらにハイリスクの場合は薬物治療を強化し、欧米での推奨にならない70mg/dl未満を目指す、日本人のエビデンスはない。

糖尿病

治療の基本は、生活習慣の是正であるが改善が乏しい場合、薬物治療を考慮する。糖尿病治療ガイドによると合併症予防のための目標はHbA1c 7.0%未満が目安である。世界的には、2型糖尿病治療の第1選択薬はメトフォルミンである。その理由はその薬効、長期の経験、安全性、低血糖が生じない、体

重減少する，安価である⁴⁷⁾。SGLT 2 阻害薬の心血管イベント抑制⁴⁸⁾等の報告はあるが，まだ確たる第2選択薬は定まっていない。超高齢者の治療目標はHbA1c 8.5%未満とするなど治療目標も個々に応じて調整する。HbA1c 7%以下にすることで心血管イベントの予防効果を発揮するには10年，微小血管障害の予防効果を発揮するには15年かかる。したがって，余命15年以内なら強化血糖コントロールの意味は少ない⁴⁹⁾。

最後に

心血管疾患の薬物治療・非薬物治療の進歩は目覚ましいものがあるが，その反面，1次・2次予防としての生活習慣是正を軽んじてしまいがちである。一見華やかな高度な最新治療よりも生命予後への効果が高いものも少なくなく，費用対効果もよい⁵⁰⁾ことをわれわれは忘れてはいけない。予防効果により高度医療に頼らずに済めばそれが患者にとって，社会にとって最善のことである。また，高度医療の恩恵を十分に受けるためにも生活習慣是正は必須である。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003 ; 290 : 86-97.
- Kinjo K, Sato H, Sakata Y et al. Impact of smoking status on long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2005 ; 69 : 7-12.
- Tan CE, Glantz SA. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases. A meta-analysis. *Circulation* 2012 ; 126 : 2177-83.
- US Department of Health and Human Services : Treating Tobacco Use and Dependence. A Clinical Guideline. 2008 update. Rockville, MD, 2008.
- Sotos-prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J et al. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause-Specific Mortality. *N Engl J Med* 2017 ; 377 : 143-53.
- Kurotani K, Akter S, Kashino I et al. Quality of diet and mortality among Japanese men and women : Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ* 2016 ; 352 : i1209.
- Cahill LE, Chiuve SE, Mekary RA et al. Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. *Circulation* 2013 ; 128 : 337-43.
- Wang DD, Li Y, Chiuve SE et al. Association of Specific Dietary Fats With Total and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med* 2016 ; 176 : 1134-45.
- De souza RJ, Mente A, Maroleanu A et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes : systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015 ; 351 : h3978.
- He FJ, Macgregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk : meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011 ; 378 : 380-2.
- 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン. 東京：ライフサイエンス出版：2014.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk : a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 ; 129 (25Suppl 2) : S76-99.
- Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013 ; 347 : f6879.
- Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality : systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016 ; 353 : i2716.
- Hu EA, Pan A, Malik V et al. White rice consumption and risk of type 2 diabetes : meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2012 ; 344 : e1454.
- Wang X, Ouyang Y, Liu J et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer : systematic review and dose-response meta-analysis of prospective co-

- hort studies. *BMJ* 2014 ; 349 : g4490.
- 17) Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 2392–404.
 - 18) Li M, Fan Y, Zhang X et al. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus : meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2014 ; 4 (11) : e005497.
 - 19) He K, Song Y, Davi GL et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality : a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004 ; 109 : 2705–11.
 - 20) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J et al. Intake of fish and n 3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese : the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006 ; 113 : 195–202.
 - 21) Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010 ; 121 : 2271–83.
 - 22) Etemadi A, Sinha R, Ward MH et al. Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study : population based cohort study. *BMJ* 2017 ; 357 : j1957.
 - 23) Pan A, Sun Q, Bernstein AM et al. Red meat consumption and mortality : results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 : 555–63.
 - 24) Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010 ; 121 : 2271–83.
 - 25) Bao Y, Han J, Hu FB et al. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 2001–11.
 - 26) Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S et al. Estimated Global, Regional, and National Disease Burdens Related to Sugar-Sweetened Beverage Consumption in 2010. *Circulation* 2015 ; 132 : 639–66.
 - 27) Dehghan M, Mente A, Teo KK et al. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention : a prospective cohort study of 31546 high-risk individuals from 40 countries. *Circulation* 2012 ; 126 : 2705–12.
 - 28) Li S, Chiuve SE, Flint A et al. Better diet quality and decreased mortality among myocardial infarction survivors. *JAMA Intern Med* 2013 ; 173 : 1808–18.
 - 29) World Health Organization. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) Analysis Guide.
 - 30) Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events : systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 2016 ; 354 : i3857.
 - 31) Wen CP, Wai JP, Tsai MK et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy : a prospective cohort study. *Lancet* 2011 ; 378 : 1244–53.
 - 32) Lee DC, Pate RR, Lavie CJ et al. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 64 : 472–81.
 - 33) Xian Y, Xu H, Xu H et al. An Initial Evaluation of the Impact of Pokémon GO on Physical Activity. *J Am Heart Assoc* 2017 ; 6(5). pii : e005341.
 - 34) Patel MS, Benjamin EJ, Volpp KG et al. Effect of a Game-Based Intervention Designed to Enhance Social Incentives to Increase Physical Activity Among Families : The BE FIT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2017 ; 177(11) : 1586–93.
 - 35) Van der ploeg HP, Chey T, Korda RJ et al. Sitting time and all-cause mortality risk in 222497 Australian adults. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 : 494–500.
 - 36) Ekelund U, Steene-johannessen J, Brown WJ et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet* 2016 ; 388 : 1302–10.
 - 37) Clark AM, Hartling L, Vandermeer B et al. Meta-analysis : secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005 ; 143 : 659–72.
 - 38) Yin J, Jin X, Shan Z et al. Relationship of Sleep Duration

- tion With All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc* 2017 ; 6 . pii : e005947.
- 39) St-onge MP, Grandner MA, Brown D et al. Sleep Duration and Quality : Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health : A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016 ; 134 : e367-e386.
- 40) Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease : a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 2763-74.
- 41) Rozanski A. Behavioral cardiology : current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 64 : 100-10.
- 42) Roest AM, Martens EJ, De jonge P et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 56 : 38-46.
- 43) Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease : a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 53 : 936-46.
- 44) Eichstaedt JC, Schwartz HA, Kern ML et al. Psychological language on Twitter predicts county-level heart disease mortality. *Psychol Sci* 2015 ; 26 : 159-69.
- 45) Wright JT, Williamson JD, Whelton PK et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2103-16.
- 46) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版作成委員会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 東京 ; 日本動脈硬化学会 : 2017.
- 47) Nathan DM. Diabetes : Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2015 ; 314 : 1052-62.
- 48) Zinman B, Wanner C, Lachin J M et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2117-28.
- 49) Lipska KJ, Krumholz H, Soones T et al. Polypharmacy in the Aging Patient : A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2016 ; 315 : 1034-45.
- 50) Webb M, Fahimi S, Singh GM et al. Cost effectiveness of a government supported policy strategy to decrease sodium intake : global analysis across 183 nations. *BMJ* 2017 ; 356 : i6699.