

果、検診肺外来や管理検診の進捗状況などの集計およびグラフ表示をマクロ機能にて実施できるシステムを構築した。

CAD 開発のための CT 画像保存システムは 4 テラバイトのサーバーを研究用の専用保存装置とし、開発研究に必要な CT 画像は結節データベースよりリストを作成し、該当画像を検索後、匿名化処理をして工学研究者に提供できるシステムを構築した。

D. 考察

検診肺外来にて経過観察をする対象は現時点では、大きさの基準にて実施している。今後は、検診 CT の low-dose thin-section CT 画像でどこまで質的診断を行い、対象症例をしぼれるかが課題のひとつと考える。

発見した肺結節は結節データベースにて短時間で解析できるシステムを構築することにより検診能率の向上に寄与することが期待される。

E. 結論

肺がん CT 検診の精密検査を効率よく実施するために検診肺外来や管理検診の体制を確立した。発見された肺結節の効率のよい解析のための結節データベースおよび検診能率の向上のためのコンピュータ診断支援システム開発のための CT 画像保存システムを構築した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kakinuma R, Tsuchiya R, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. J Comput Assist Tomogr 28:17-23, 2004

柿沼龍太郎、他。肺癌 CT 検診での結節の診

断基準 臨床放射線 49:369-376, 2004

2. 学会発表

柿沼龍太郎、土屋了介、他。16 列 multislice CT による肺癌検診にて発見された肺結節 肺癌 44:408, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

情報発信システムに関する研究

分担研究者 金子昌弘 国立がんセンター中央病院内視鏡部医長

研究要旨 低線量CTをはじめとする新しい診断技術のがん検診への導入の効果について検討した。肺がん検診にCTを導入することで、肺がん検診に関する各種の指標の向上がみられたがそれに加え、肺気腫、冠動脈石灰化、内臓脂肪沈着などの診断も容易になり、これらを示しての禁煙指導の効果も高いことが示された。

消化管、乳房、腹部実質臓器の検診にもCTやMRI、超音波、PETの導入が進められている。現時点では処理能力や造影剤の使用などの問題はあつものの、被曝が無い点や3次元的な画像が得られる点から将来はMRIに対する期待が大きいと考える。

A. 研究目的

現在5臓器のがんに對し地方自治体の主催で厚生労働省の推薦する方法での検診が行われているが、CTなどの画像診断を中心とした新しい診断技術を取り入れた検診も研究的に行われている。

これらの新しい研究の現状と進捗状況を把握しがんを含めた総合的な検診技術の確立を目的として研究を行う。

B. 研究方法

内外の画像診断に関する研究、がん一般および呼吸器、消化器を中心とした研究に関する医学雑誌をあつめ、そこに発表されているがんの診断に関する文献を分析し、がん検診に應用が可能かどうか、またがん以外の疾患に対しても應用が可能かどうか分析を行った。

C. 研究結果

上部消化管のがんは日本人に最も頻度の高いがんで、集団検診も古くから行われてきた。バリウムを使つての間接又は直接撮影が検診レベルでは最も一般におこなわれており、一定の成果を上げているが、人間ドックのレベルでは更に内視鏡検査も行われている。内視鏡は極めて微小ながん病巣を指摘し同時に生検も行える利点はあるが、医師が行ふ必要があり、技術の差も大きくまた合併症も皆無ではない。従つてCT撮影による仮想内視鏡画像の作成やカプセル内視鏡も検討されている。子宮頸部の細胞診による検診も古くから行われており、全世界的にも最も効果のあるがん検診とされているが、その精度を更に高めるために人間ドックなどでは、コルポスコピーでの観察と生検も行われている。現行の検診

の精度が非常に高いために、画像診断が寄与する面は少ないと思われる。

肺がんは現在最も死亡者数の多いがんであり、検診の精度向上が最も望まれている分野であり、自治体の検診では間接あるいは直接撮影がおこなわれ、ごく一部でCTが導入されている。人間ドックのレベルでは大半の施設でシングル又はマルチスライスCTが導入されている。マルチスライスCTの場合画像の枚数が非常に多くなるために将来的には3次元表示なども検討されている。またCTの場合X線の被曝が多いことが指摘されており、MRIによる診断も検討されている。肺野の結節の表示能に関してCTよりも劣るが、MRIで表示できずCTのみで表示された結節は結果的にすべて臨床的には問題にならない結節であったとの報告もあり、MRIで指摘できる結節のみが精査治療の対象となるべき結節という考えもある。MRIの最大の問題は撮影時間が長い点であるがこれもかなり短縮されてきている。

乳房に関しては、従来は医師による視触診法が行われていたが、効果が不十分とのことでマンモグラフィの導入が進められているが、全国的には未だ完全には行き渡っていない。人間ドックのレベルではマンモグラフィは一般的で、超音波もしばしば行われている。しかし乳腺の発達した比較的若年者の乳がんに対してはこれらの検査では明瞭に表示できないことも欧米では指摘されており、欧米を中心にしてMRIの導入も検討されている。

大腸がんに関しては、便潜血の有効性は既に内外で証明されているが、更に精度を高めるために人間ドックのレベルでは注腸造影や大腸内視鏡が行われており、便潜血陰性の早期の大腸がんやその前がん状態と考えられるポリープを多数発見している。し

かしこれらの検査は苦痛も大きいとされ、CTでの仮想内視鏡やカプセル内視鏡の導入が検討されている。肝胆膵のがんに対しては検診が行われていないが、これらをまとめた頻度は決して低くなく、また特に膵臓がんの予後が不良であることは良く知られており、人間ドックでは一般には超音波検査が行われている。

子宮体がんあるいは卵巣がんに対する検診も公式には行われていないが、頸がんの検診に付随して超音波で行われている場合も少なくない。

前立腺がんは現在日本ではそれほど多くはないが、欧米での頻度は高く、食事の西欧化により今後の増加が懸念されている。腫瘍マーカーのPSAによるスクリーニングの効果は高いとされているが、人間ドックなどでは経直腸的な超音波検査もおこなわれている。他部位の超音波に比べ対象臓器に近接して撮影できるので、技術的な差や体型による差は出にくく安定した画像は得られる。

D. 考察

上部消化管の検診において、内視鏡による検診は処理能力に限界があり、精度や苦痛は術者の技量に左右される面が多く、また合併症の危険も皆無ではないので一般的な手段検診として普及させるのは困難と思われた。

CTによる仮想内視鏡像の作成は被曝の問題もあり、また解像度も不十分で造影や内視鏡を上回る効果は期待できない。カプセル内視鏡は小腸に対しての効果は期待できるが、胃に関しては内腔も大きいことから現状のままでは十分な効果は期待できない。将来的に体外からカメラの姿勢などを制御できるようになれば検診への導入も不可能では無いと思われる。

末梢発生の肺がんに関しては、発見精度から見ると10mm幅での低線量シングルヘリカルCTでも5mm程度以上の結節はほぼ確実に指摘することが可能になってきており、マルチスライスCTでさらに微少な陰影が指摘されるようになってきている。従って陰影の指摘能からすればこれ以上精度を上げる必要はなく、むしろ過剰診断を防ぐための方策が必要と考えられている。MRIやPETの陰影指摘能はCTに比べ明らかに劣るが、治療の適応を決めるのには有効ではないかと考えられる。

乳房に関し現在視触診に代わりマンモグラフィーの導入が進められ、一部で超音波も行われているが、超音波は処理能力と術者の技量に結果が左右される問題がある。MRIは影剤を使用しなくてはならない点や撮影時間が問題になっているが、CTの造影剤に比べれば副作用の頻度も少なく、本邦でも乳がん症例の若年化に伴い今後導入について検討すべきと考える。

大腸がんに関して注腸造影あるいは大腸内視鏡の

がん発見率の高いことは明らかであるが、前処置や検査時の合併症の頻度が他の検診に比較して高くなっている。より慎重に行う必要がある特に内視鏡では医師が必ず行わなくてはならないために処理能力にも限界があり一般的な検診への導入は困難と思われる。CTでの仮想内視鏡像による検診も検討されているが、やはり前処置を必要とする点や、ポリープ型以外のタイプのがんの発見は困難で、被曝の問題もあり、一般的に行うにはもう少し検討が必要と思われる。

肝胆膵臓および卵巣、子宮体がんの検診としての超音波は内視鏡などと同様に検査担当者の技術や被検者の体形によっても病変の描出能に差が出るためより客観的なデータを残せるCTやMRIへの期待は大きいと思われる。

前立腺の超音波は体表からの超音波と異なり、経直腸的に行うために合併症の危険性は皆無ではない。今後この部に対してもMRIの利用が検討されるものと思われる。

一方特定の臓器に特化しない全身的な検索としてPETが注目され、すでにごく一部の人間ドックで利用されている。現時点では撮影時間や費用、精度の面で多くの問題があり、一般化は困難と思われているが、今後撮影時間の短縮や分解能の向上により、腫瘍のみにさらに高率に集積する物質の開発が行われ、一方でPETとCTあるいはMRI画像との画像の融合がより容易になれば形態と機能を同時に評価できるようになり、まずPET撮影を行い、異常な集積の見られる部分のみ集中的にCT、MRIあるいは内視鏡などで二次検査を行うシステムになる可能性も否定できない。

E. 結論

画像診断での検診は胸部の間接X線撮影、胃の造影撮影で始まったが、ここにCT、超音波、内視鏡などが参入してきたことにより精度は明らかに向上してきた、しかしCTには被曝の問題があり、超音波と内視鏡には検査の担当者の技量や被検者の体型等に左右される面が多い。これらをクリアする技術として現在はMRIと核医学の融合に期待が向けられている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①金子昌弘、他 わが国におけるCT肺癌検診変遷と現状、臨床放射線、49:353-359、2004
- ②金子昌弘、他 肺がん検診におけるFDG-PETの役割、臨床放射線、49:873-879、2004
- ③金子昌弘、大松広伸、大畑正昭、中川 徹、新妻伸二、吉川和明 低線量CTによる肺がん検診の有用性に関する研究、胸部CT検診、11:87-90、2004

- ④松井英介、金子昌弘、他 顕微鏡CTによる末梢気道・肺病変の形態解析、胸部CT検診、11:129-135、2004
- ⑤中園智昭、金子昌弘、他 胸部CT検診読影の実際(幕張にて肺がんをなくす会)、胸部CT検診、11:の意義、内科、95:20-23, 2005
- ⑥楠本昌彦、金子昌弘、他 小型肺結節のCT診断 呼吸器科 6:214-222,2004
- ⑦金子昌弘、柿沼龍太郎、土屋了介、他 肺癌検診の意義、内科、95:20-23, 2005
- ⑧金子昌弘、ヘリカルCT:がん検診計画ハンドブック、三木一正・渡邊能行(編)、南江堂、東京、2004

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

乳癌検診におけるマンモグラフィと超音波の有効性に関する研究

分担研究者 村松幸男 がん予防・検診研究センター検診部長

研究要旨 がん予防・検診研究センターで乳癌検診を受けた40～82歳までの女性1687名を対象にして乳癌検診を行い、マンモグラフィと超音波の有効性について検討した。マンモグラフィは石灰化を有する乳癌の診断に有用であり、超音波は腫瘤をともなった乳癌の診断に有用であった。近年、わが国では乳癌の若年化がさらに進み、高濃度群や不均一高濃度群に占める乳癌の割合が増加すると予想される。若年者の乳癌検診を視野に入れた検診体制を構築するにはマンモグラフィと超音波の併用が不可欠であると結論された。

A：研究目的

乳癌検診における検査体系を構築するためにマンモグラフィと超音波の有効性に関する研究を行なった。

B：研究方法

2004年2月1日から2004年12月28日まで、国立がんセンター、がん予防・検診研究センターで乳癌検診を受けた40～82歳までの女性1687名を対象にして、乳癌検診におけるマンモグラフィと超音波の有効性について検討した。使用機種：乳腺X線撮影装置にMammomat 3000 NOVA（シーメンス社）、記録系装置にFCR 500MA、PROJECT（富士フィルム社）、読影モニターにDiagnosis Mammo Report Plus（シーメンス社）を用いた。超音波装置はAplio-80（東芝メディカル社）で乳房検査には10MHzリニア型電子走査の探触子を用いた。検査方法：マンモグラフィの撮影方向はCC（頭尾側）とMLO（内外斜側）の2方向であり、適宜圧迫スポット撮影を追加した。超音波では乳房全体と腋窩を撮影範囲とした。マンモグラフィの読影は2名の放射線専門医が独立して行い、診断が異なった場合は協議して診断を確定した。超音波の読影は専門技師が所見入力し、放射線専門医が確定診断した。検討事項：マンモグラフィの診断は背景となる乳腺組織の多寡に影響されるため、特に石灰化をともならない乳癌の新癌はマンモグラフィでは困難

な場合があり、超音波との併用が推奨される。その根拠となり得る年齢と背景乳腺の濃度パターンとの関係について検討した。またマンモグラフィと超音波の有効性を評価するために、画像所見を5段階（5：癌、4：癌疑い、3：良性、ただし癌否定できず、2：良性、1：異常なし）に分類し、3以上を要精査とした。この判定3以上の受診者に対して面談を行い、精査医療機関を紹介し、12月28日までの時点で乳癌と確定診断されたものを“がん”として触診、マンモグラフィ、超音波の検出能について検討した。検診を受けるための条件および倫理面への配慮：40歳以上の女性で研究のための検診を受けることに同意された方。ただし、過去一年以内がんと診断された方やがんの治療を受けた方は検診の対象から除外した。また検査当日にIC（説明と同意）を行い、検査同意書、研究同意書が得られた方のみを対象とした。研究に関しては倫理審査委員会の承認を得たうえで、匿名化などにより個人情報の保護に努めた。

C. 研究結果

マンモグラフィによる乳腺の検討では、乳腺の濃度は高濃度、不均一高濃度、乳腺散在、脂肪性の4パターンに分類され、年齢上昇とともに高濃度群、不均一高濃度群の減少と乳腺散在群、脂肪性群の増加が認められた。触診、マンモグラフィ、超音波による乳癌検出能の比較検討では、触診の有用性は認められ

なかった。マンモグラフィで判定5と診断された受診者は7名、判定4は11名、判定3は142名、判定2は707名、判定1は740名であり、判定5から4名、判定4から6名、判定3から3名のがんが検出された。乳癌は1687名中15名に発見され、マンモグラフィでは13名が石灰化病変(10名)や腫瘤陰影(2名)や構造の乱れ(1名)として診断された。マンモグラフィで診断されなかった2名は不均一高濃度乳腺内の乳癌(判定2)と撮像範囲外の乳癌(判定1)であった。一方、超音波で判定5と診断された受診者は2名、判定4は11名、判定3は44名、判定2は707名、判定1は788名であり、判定5から2名、判定4から5名、判定3から2名のがんが検出された。超音波では乳癌15名中9名が低エコー腫瘤として検出された。超音波で診断されなかった6名の乳癌(判定1、2)はマンモグラフィですべて石灰化病変として検出され、これらは病理学的に非浸潤癌(早期癌)であった。

D. 考察

マンモグラフィによる乳癌の診断能は背景となる乳腺濃度と密接に関係し、腫瘤を有する乳癌の診断能は高濃度群、不均一高濃度群で低下することが明らかとなった。一方、超音波は石灰化を有する非浸潤癌(早期癌)の診断は困難であったが、高濃度群や不均一高濃度群で腫瘤陰影を呈す乳癌の診断に有用であった。

E. 結論

近年、わが国では乳癌の若年化がすすみ、高濃度群や不均一高濃度群に占める乳癌の割合が増加すると予想される。わが国において若年者の乳癌検診を視野に入れた検診体制を構築するには、マンモグラフィと超音波が不可欠であると結論された。

G. 書籍

村松幸男 松江寛人、廣田映五編 乳腺画像診断法、金原出版 東京 2004

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

肺がん検診における分子マーカーモデルに関する研究
分担研究者 光富徹哉 愛知県がんセンター胸部外科部長

研究要旨 肺癌連続切除例において、EGFR 遺伝子変異を検索したところ、全体の40%に認められた。これらは腺癌、女性、非喫煙者に有意に高頻度であった。肺癌のハイリスクグループとして従来は、50才以上の男性喫煙者があげられているが、最近増加している非喫煙者腺癌患者を効率よく発見するためにはEGFR 遺伝子をサロゲートマーカーとして一次予防策および早期診断の方策を考えていくことも有効であると思われる。

A. 研究目的

現在肺癌は日本人のがん死亡の第一位であり、肺癌対策は国家的急務であると考えられる。とくに、肺癌は以前は喫煙者男性の疾患と考えられていたが、最近では女性の非喫煙者の肺腺癌の増加が目立っている。このような中、平成16年春に肺癌における上皮成長因子受容体(EGFR) 遺伝子変異が発見され、非喫煙者腺癌との関与が示唆された。そこで、今回、当院における肺癌切除例においてEGFR 遺伝子の突然変異を検出し、臨床病理学的因子との関連を検討し、検診への応用を考察する。

B. 研究方法

2000年～2002年の手術症例のうち277例の切除標本からRNAを抽出しcDNAに変換後、EGFR TKドメインのうちエクソン18-21をdirect sequencingした。

(倫理面への配慮)

腫瘍の分子生物学的解析についてすべて被験者本人から文書による同意を得ている。

C. 研究成果

突然変異は111/277例(40%)に認められた。この中で頻度が高いものはエクソン19のコードン746-750を中心とする部位の欠失変異(52例、47%)と、エクソン21のコードン858においてTからGへのtransversionが起こった結果、ロイシンからアルギニンに変化する(L858R)点突然変異(49例、44%)でこの二つで90%以上を占める。臨床病理学的因子別に変異頻度を検討してみると、女性59%、男性26%($P<0.0001$)、非喫煙者65%、喫煙者22%($P<0.0001$)、腺癌49%、その他2%($P<0.0001$)、腺癌のうち高中分化型57%、低分化型30%($P=0.0002$)と、それぞれ有意差を認めたが、年齢、ステージ、予後との相関は認めなかった。多変量解析では、非喫煙者

($P<0.0001$)、腺癌($P=0.0012$)が独立した寄与因子であったが、女性($P=0.9917$)には有意差を認めなかった。また、KRAS 遺伝子変異は13%に認められたが、EGFR 変異とは非他動的であり、同時に二つの変異をもつ症例は認めなかった。

D. 考察

EGFR 遺伝子変異は非喫煙者、腺癌、女性、日本人に多いという初期の報告を確認することができた。さらに、多変量解析によって、性差より非喫煙者と腺癌が独立した寄与因子として働いていることが、初めて明らかにされた意義は大きいと思われる。

E. 結論

EGFR 遺伝子の突然変異は肺腺癌の高頻度なバイオマーカーであり、特に非喫煙者腺癌にかざると68%に認められる。肺癌のハイリスクグループとして以前から、50才以上の男性喫煙者があげられているが、最近増加している非喫煙者腺癌患者を効率よく発見するためにはEGFRをサロゲートマーカーとして一次予防策および早期診断の方策を考えていくことも有効であると思われる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1.Yatabe Y, Mitsudomi T, et al. CK20 expression, CDX2 expression, K-ras mutation, and goblet cell morphology in a subset of lung adenocarcinomas. J Pathol, 203: 645-652, 2004.
- 2.Yatabe Y, Mitsudomi T, et al. Maspin expression in normal lung and

non-small-cell lung cancers: cellular property-associated expression under the control of promoter DNA methylation. *Oncogene*, 23: 4041-4049, 2004.

3. Tomida S, Mitsudomi, T., et al. Gene expression-based, individualized outcome prediction for surgically treated lung cancer patients. *Oncogene*, 23: 5360-5370, 2004.

4. Takamizawa J, Mitsudomi, T., et al. Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival. *Cancer Res*, 64: 3753-3756, 2004.

5. Tajima K, Mitsudomi, T., et al. Identification of an epitope from the epithelial cell adhesion molecule eliciting HLA-A*2402-restricted cytotoxic T lymphocyte responses. *Tissue Antigen*, 64:650-659, 2004.

6. Tajima K, Mitsudomi, T., et al. Interferon-gamma differentially regulates susceptibility of lung cancer cells to telomerase-specific cytotoxic T lymphocytes. *Int J Cancer*, 110: 403-412, 2004.

7. Suzuki T, Mitsudomi T., et al. The impact of EGFR mutations on gefitinib sensitivity in non-small cell lung cancer. *Personalized Med*, 1: 1-8, 2004.

8. Osada H, Mitsudomi T., et al. Reduced expression of class II histone deacetylase genes is associated with poor prognosis in lung cancer patients. *Int J Cancer*, 112: 26-32, 2004.

9. Kosaka T, Mitsudomi, T., et al. Mutations of the Epidermal Growth Factor Receptor Gene in Lung Cancer: Biological and clinical implications. *Cancer Res*, 64:8919-8923, 2004.

10. Koga T, Mitsudomi, T., et al. Identification of MGB1 as a marker in the differential diagnosis of lung tumors in patients with a history of breast cancer by analysis of publicly available SAGE data. *J Mol Diagn*, 6: 90-95, 2004.

11. Ito H, Mitsudomi, T., et al. Gene-environment interactions between the smoking habit and polymorphisms in the DNA repair genes, APE1 Asp148Glu and XRCC1 Arg399Gln, in Japanese lung cancer risk. *Carcinogenesis*, 25: 1395-1401, 2004.

12. Endoh H, Mitsudomi, T., et al. Prognostic model of pulmonary adenocarcinoma by expression profiling of eight genes as determined by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Clin Oncol*, 22: 811-819, 2004.

2. 学会発表

高坂貴行、光富徹哉ら

原発性肺癌切除例における上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子の突然変異の検索とその臨床的意義

第45回日本肺癌学会総会、平成16年10月25-26日、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

新しい検診モデルによる経済評価に関する研究

分担研究者 濱島ちさと 国立がんセンター がん予防検診研究センター 室長

研究要旨 新しい検診方法を医療サービスとして導入する場合、有効性評価とともに経済性の検討が必要である。諸外国の臨床ガイドラインにおける経済評価研究の位置づけについて比較し、わが国における有効性評価と経済評価との関連を検討した。有効性評価と共に、経済評価を判断基準とするためには、分析方法を標準化すると共に、明確な判断基準が必要となる。ガイドラインにどのような形で組み入れていくかについて、また、経済評価研究をどのように利用していくかについては、慎重な対応が必要である。

A. 研究目的

新しい検診方法を医療サービスとして導入する場合、有効性評価とともに経済性の検討が必要である。がん検診に関する経済評価の内外の研究をもとに、わが国における、新たな検診導入の経済的基準を検討する。このために、諸外国の臨床ガイドラインにおける経済評価研究の位置づけについて、比較検討した。

B. 研究方法

諸外国では、政府機関や関連学会が中心となり、臨床ガイドラインが作成されている。臨床ガイドラインにおける経済評価研究の位置づけを明らかにするために、米国 AHRQ による US Preventive Services Task Force、米国 CDC (U. S. Centers for Disease Control and Prevention) による Guide to Community Preventive Services¹⁴⁾、英国イングランド・ウェールズにおける NICE (National Institute for Clinical Excellence)、英国スコットランドの SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) における臨床ガイドラインの作成手順をもとに、科学的根拠、最終的な総合評価である推奨に対して、経済評価研究がどのような影響を与えているかについて、比較検討した。

C. 研究結果

有効性評価とともに、経済評価が重要な役割を果たしているが、その推奨の判断基準にのれるか否かは、判断が分かれている。政策導入の明確な基準としている英国

NICE と、経済評価を推奨の判断基準には用いず、有効性の評価された検診方法に付随して検討している USPTSF、CDC Guide、SIGN に大別された。

有効性評価の確立した予防対策については、経済評価研究により、政策決定へより具体的な提言を行うことが望まれている。USPSTF や CDC による Community Preventive Services (Guide) では、有効性評価を行うと共に、経済評価のレビューも行っている。政策決定の判断材料として、経済評価研究の系統的総括を行う場合には、問題点を抽出に、それに回答を与えてくれる既存研究を有効に活用していくことが必要である。USPSTF では、経済評価を有効性評価の判断基準には取り込んでいないが、並行して評価をすすめている。

SIGN と NICE は英国ガイドラインでありながら、経済評価の扱い方が異なっている。

SIGN は、臨床ガイドラインに平行して経済評価を行わないが、すでに公表されている質の高い経済評価研究があれば、その成果を根拠に採用している。また、医療資源についても推奨の判断に必要な場合には、その点についても言及している。

一方、NICE では、有効性評価と経済評価の両者を根拠として、医療サービス導入の判断基準としている。このため、ガイドラインの作成には医療経済学者が参画している。判断基準となる経済評価は、NHS の視点から行う、QALY (Quality adjusted life-years) を効果指標とする分析である。現時点で標準的に行われている医療サービスを代替案として、新規の評価対象の増分

費用効果比が £20,000/QALY 以下であれば、導入可能と判断される。同時に、導入され

る医療サービスには、地域の状況を考慮した費用や資源の分析を求めている。

表1. 諸外国の臨床ガイドラインにおける経済評価研究の位置づけ

ガイドライン	作成母体	利用者	証拠のレベル	推奨に考慮される項目	ガイドライン包含
NICE	イングランド・ウェールズ NHS	Health care professional	研究方法 研究の質	証拠のレベル 対象集団 経済評価 (医療資源)	経済評価
SIGN	スコットランド NHS	Practitioner	研究方法 研究の質	証拠のレベル Considered Judgment	(経済評価)
USPTF	米国 AHRQ	Primary care clinician	研究方法 研究の質	証拠のレベル 利益・不利益 Principles for making recommendation +経済評価 +医療資源 +倫理・法的関係 +患者・社会の価値	
Community Guide	米国 CDC	Public health Population-based	Execution (Study) Design suitability Number of studies Consistent Effect size Expert opinion ×	証拠のレベル Applicability (対象集団) 利益・不利益 バリア × 経済評価 ×	

D. 考察

がん検診のガイドラインの作成において死亡率減少効果を明らかにすることはいうまでもないが、政策決定に密接に関わる経済評価研究をどのように扱うかが重要となる。経済評価の重要性は認識されているものの、国際的にもどのような推奨基準に取り入れていくかなどその位置づけは明らかではない。

有効性評価と共に、経済評価を判断基準とするためには、分析方法を標準化すると共に、明確な判断基準が必要となる。医薬品の分野では、経済評価が広く応用されている。欧米では薬剤経済学の研究が進展しており、その結果を行政における政策決定に積極的に利用する動きがみられている。ただし、その際の研究方法などの種々の条

件をクリアした科学的な根拠に基づくことが前提となり、各国ではそのための経済評価研究方法に関するガイドラインも公表されている。

わが国で行われた薬剤に関する経済評価研究も国際的なガイドラインに照らし合わせると、その条件を満たす研究が少ないことが報告されている。政策への判断は個人の主観ではなく、科学的根拠を示すことのできる信頼性の高い方法が求められる。がん検診においても経済評価の重要性が認識されつつあるが、そのためには標準的な方法を理解したうえで、検討することが求められる。

がん検診に限らず、経済評価は政策決定な重要な要因となりうるものだが、そのためには標準的な方法で検討され、比較され

なくてはならない。経済評価では国際的な基準に満たさない方法、たとえば平均的な発見費用などの指標から、経済性を問うことができないことに留意する必要がある。また、「がん検診として優先的に行うべきものは何か」といった命題も、同様の方法によって検討された費用効果比を並べて検討するリーグ表が作成し、検討することも可能である。今後、がん検診においても、経済評価の幅広い応用性を考慮し、疫学データに基づいた質の高い経済評価が期待される。

経済評価研究が未整備なわが国においては、経済評価指標として検診のがん発見費用が用いられることが多く、経済評価研究が正しく利用されていない。このため、ガイドラインにどのような形で組み入れていくかについて、また、経済評価研究をどのように利用していくかについては、慎重な対応が必要である。

E. 結論

有効性評価と共に、経済評価を判断基準とするためには、分析方法を標準化すると共に、明確な判断基準が必要となる。ガイドラインにどのような形で組み入れていくかについて、また、経済評価研究をどのように利用していくかについては、慎重な対応が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

- 1) Marugame T, Hamashima C: Mortality trend of uterine cancer in Japan:1960-2000, Jpn J Clin Oncol Jan;34(1):55-6 (2004)
 - 2) 村山正博、濱島ちさと、川久保清、辻一郎、小堀悦孝：2004 日本臨床スポーツ医学会学術委員会公開シンポジウム：スポーツと医療経済・運動習慣は医療費を削減できるか、臨床スポーツ医学、21(7)：774-802 (2004.7)
 - 3) 濱島ちさと：がん検診の有効性、からだの科学、238：46-49. (2004.9)
 - 4) 濱島ちさと：第 25 回臨床研究・生物統計研究会シンポジウム I：海外における経済評価ガイドライン、臨床研究・生物統計研誌、24(1)：13-18 (2004.9)
 - 5) 濱島ちさと：がん検診の有効性評価、公衆衛生、68(12):977-980 (2004)
 - 6) 濱島ちさと：総特集予防医学はどこまで可能か 米国予防サービス委員会に見る大腸がん検診の経済評価、新医療、2005 年 2 月号、72-74 (2005)
- #### 2. 学会発表
- 1) 濱島ちさと：がん検診の有効性評価、第 43 回日本消化器集団検診学会総会 医師研修会 (2004.5)
 - 2) 濱島ちさと：がん検診の有効性評価、第 12 回日本がん検診・診断学会 (2004.7)
 - 3) Watanabe Y, Fujita M, Nagura J, Hayashi K, Ozasa K, Hamashima C. Factors related to low utility of EuroQOL EQ-5D among rural inhabitants of Kyoto, Japan, Health Technology Assessment International (2004.6)
 - 4) 笹島雅彦、三木一正、濱島ちさと、茂木文孝。胃がん検診の新方式導入による効果に関する検討、第 43 回日本消化器集団検診学会 (2004.5)
 - 5) 井上和彦、濱島ちさと、笹島雅彦、三木一正。検診受診者のヘリコ・バクタ抗体とペプシノゲン法の理解に関する調査 第、43 回日本消化器集団検診学会 (2004.5)
 - 6) 由良明彦、高橋一江、飯島位夫、矢島美智子、関根昌子、安藤幸彦、濱島ちさと、笹島雅彦、三木一正。ペプシノゲン法受診歴別の胃がん発見率の検討、43 回日本消化器集団検診学会 (2004.5)

- 7) Hamashima C. The evaluation of disability classes of 22 conditions in the DALY by Japanese clinicians, Health Technology Assessment International (2004.5)
- 8) 濱島ちさと, 附置研究会 大腸がん検診の精度向上に関する研究会;大腸がん検診ガイドライン作成のプロセス-厚労省研究班(祖父江班)での検討、第43回日本消化器集団検診学会(2004.5)
- 9) 吉見逸郎、濱島ちさと、祖父江友孝. がん検診の受診に関する検討、第63回日本公衆衛生学会(2004.10)
- 10) Hamashima C., Sobue T. Assessment of Japanese cancer screening guideline using the AGREE instrument. 2nd Guidelines International Networks Conference (2004.11)
- 11) 北沢直美、濱島ちさと、祖父江友孝. 研究を目的としたがん検診におけるインフォームド・コンセントと検診の説明、第42回日本病院管理学会(2004.11)
- 12) 吉見逸郎、濱島ちさと、祖父江友孝. 「がん検診の有効性評価に関する研究班報告書」の市区町村への認知度についての検討(2005.1)

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

健康診断項目のエビデンス収集に関する研究
分担研究者 林 同文 東京大学大学院医学系研究科助教授

研究要旨 老人保健法／労働安全衛生法下の各保健事業について、各健診項目のエビデンスを収集し、その有効性を再検証する。

A. 研究目的

老人保健法並びに労働安全衛生法下での各健診事業について、老人保健法下のものについては基礎データ収集、労働安全衛生法下のものについては実データを用いた分析を行い、各項目に対する国内のエビデンス調査と併せて、健診項目の疾病に対するスクリーニング効果の再検証を行うことを目的とする。

B. 研究方法

まず、全国各自治体における老人保健事業下での健康診断の実施数、各疾病の有病率ならびにそれぞれの年次経過などを抽出し、老人保健事業における疾病のスクリーニング状況の基礎データを収集した。

次に、労働安全衛生法下での3社における計約2万3千人からなる集団の複数年度の健診データを用い、生活習慣病に対し、健診項目毎の有効性についての分析をそれぞれについて行った。（A社：健診受診者約10,000人/年・7年間医療、B社：健診受診者約7,000人、C社：健診受診者約6,000人・7年間）

併せて関連する既存の論文約500編を、健診項目のエビデンスという観点から再精査し、その結果を整理した。

上記3つの研究結果を、健診項目の有効性検証を実施するための基礎資料を作成した。

（倫理面での配慮）

本研究における健診データは、各社とも個人識別属性を完全に削除した状態のデータのみを解析し、個人情報に対する倫理的な配慮を十分に行った。

C. 研究結果

全国自治体における老人保健事業下での健診事業についての基礎調査を行い、健診項目／判定の実施状況並びに地域差についての情報を収集した。

並びに労働安全衛生法下で実施されている3社の実際の健診データ等を用いて、疾病の罹患申告等から医療機関受診者を抽出し、これらを健診によりスクリーニングされた疾病罹患患者として想定して、健診項目毎、及び発見が期待される疾病毎に、検査の陽性／陰性、疾病の有無のクロス集計表を作成した。

これらに、健診項目毎に国内の既存関連論文をエビデンスとなりうるかという観点から再精査したものを付加し、健診項目のエビデンス強度の検証を行うための基礎データを収集した。

D. 考察

健診データから罹患の時期・疾病名を想定したため、これらについての十分な妥当性を担保することが困難であった。健診項目毎の正しいPVP/PVNを算出するための、罹患の時期・罹患疾病名を正確に把握するプロトコル策定の重要性を認識した。

E. 結論

実データ並びに文献検索により現在の健診項目に評価・分析を加えると同時に、今後の健診事業評価プロトコル策定に必要なデータを収集した。

F. 健康危険情報 省略

G. 研究発表 無

H. 知的財産権の出願・登録状況 無

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

保健事業のエビデンスの検討に関する研究

分担研究者 岡山 明 国立循環器病センター循環器病予防検診部長

研究要旨：保健事業の有効性を検証するため、国内外において文献を収集して要旨を作成するとともに、エビデンスの充実度に関する検討を行った。その結果高脂血症に関するエビデンスとしては生活改善の方法、具体的な指導方法による効果については国内外ともに保健事業として推進できるエビデンスがみられた。これに対して実際の我が国の保健事業のエビデンスは方法論上の問題が多く十分な評価がなされているとはいえないが、近年急速時充実しつつある。

A. 研究目的

エビデンスに基づいた保健事業が実施されることにより、効率的・効果的な保健事業及び健康づくりが実施され、ひいては国民の健康づくりの増進に寄与するとともに医療費の適正化にも貢献し得る。

そこで保健事業を効果的に展開するためには、我が国および世界の生活習慣病に対する、対策の有効性に関するエビデンスのエビデンスの集積状況を明らかにすると共に、我が国においてどのような保健事業が実施されているかを検討する必要がある。

更に現状の保健事業の到達点と今後の課題について検討し保健事業充実のための要件を整備する必要がある。

B. 研究方法

- 1) 保健事業にかかる文献レビューにより効果的、効率的な保健事業を実施するため、事後指導をはじめとする保健事業に関連する既存の研究（国内・国外）に

ついて文献レビューを実施する。保健事業を集団全体に対する対策と健康診査などで明らかになったハイリスク者に対する対策に区分した。全体的な対策としての保健事業項目としては肥満・栄養・運動・飲酒・喫煙・防煙および栄養補助食品とした。ハイリスク対策としては高血圧・高脂血症・糖尿病を取り上げた。更に保健指導の有効性に関する文献について収集検討した。

C. 研究結果

- 1) 介入の有効性に関するエビデンス
高コレステロール血症に対する介入効果（EFFECTIVENESS）は下記の通りである。第3期米国 National Cholesterol Education Program (NCEP III) の食生活部分の要約を下記にまとめた。有効な介入手段としては1) 飽和脂肪および食品中のコレステロールの摂取量を低下させる。2) 減量。3) 定期的な運動習慣。4) 植物スタノール、ステロールの摂取、が効果

的である。6週間のプログラムの後血液検査で確認することが望ましい。脂質摂取では飽和脂肪のエネルギー摂取率が1%あがると2%LDLコレステロールが上昇することが示され、逆も成り立つ。飽和脂肪摂取を減少させても健康には影響はない。不飽和脂肪の水素化の過程で生じるトランス脂肪酸はLDLコレステロールを上昇させるので、摂取を減少させるべきである。食品中コレステロールは高度ではないがLDLコレステロールを上昇させる。100kcalあたり100mg食品中コレステロールを減少させると10mg/dl総コレステロールが低下するので1日200mg以下の摂取が望ましい。一価不飽和脂肪酸は直接的なLDLコレステロール低下作用はないが飽和脂肪から置き換えることで低下効果を発揮する。多価不飽和脂肪はややLDLコレステロール低下作用がある。総脂肪摂取量に

ついては低下させることの明らかなメリットはない。炭水化物の過量摂取に結びつくようであればむしろ望ましくなく、炭水化物のエネルギー摂取率は60%未満が望ましい。植物スタノールは1日2-3g摂取すると効果がみられる。大豆たんぱくは動物性食品の摂取低下と組み合わせることでLDLコレステロールが効果的に低下する。

2) 生活改善の有効性に関する研究結果
(注: 1 mmol/L=38.4mg/dl)

(1) 海外

実施効果に関する論文は海外では多数あり総説も複数みられる。これらをまとめたのが表1である。メタアナリシスについてはNCEP II (米国) に基づくステップI、II食事指導プログラムの有効性に関する報告がある。現在ではNCEP III であり、若干介入内容が異なっていることを注意する必要

表1. 海外におけるコレステロール介入研究のまとめ

番号	総説/原著	Author	Year	期間	人数	低下値(mg/dl)	差(mg/dl)	Study Nameまたはコメント
2	Meta-analysis	Yu-Peth	1999	-	12666	-24.4	-31.3	NCEP Step IIに基づく介入37レポートの要約 NCEP Step IIに基づく介入37レポートの要約
4	Review	Ketola	2000	-	-	-	-	-
		Family Heart Program	1994	1 year	5286	-4.6	-	Family Heart men
		Family Heart Program	1994	2 year	3610	-4.6	-	Family Heart women
		Naukkarienen	1999	5 Years	1222	-17.4	-	HSB heart
		Krutsaen	1991	7 years	1060	-6.2	-	Krutsaen men
		Krutsaen	1991	8 years	960	3.1	-	Krutsaen women
		Mojand	1997	1 year	110	-7.7	-	Mojand
		Oxohcek study	1994	4 years	6124	-5.4	-	Oxohcek
		Wood	1988	1 year	84	-5.0	-	Wood diet
		Wood	1988	2 year	89	-0.8	-	Wood exercise
16	Review	Hartman	-	-	-	-	-	-
		Angotti	1994	5 years	-	-35.2	-	Diet and Exercise
		Beer	1993	1 year	33	-27.9	-	個人指導
		Blair	1986	2 years	2600	-12.8	-	Diet and Exercise
		Harper	1990	1 month	1205	-27.1	-	個人指導
		Quigley	1986	4 months	472	-38.3	-	個人指導
		Rose	1980	4 years	2634	-17.8	-	個人指導 260mg/dl以上
8	Review	Yasmin	1999	-	-	-	-	英国(医療機関)での介入研究のまとめ
		Gibbins	1993	3.6 years	520	-5.0	-	減量食事
		Baron	1990	1 year	368	-	-	-
		Yasmin	1999	2 years	186	-23.2	-	個人指導
		Robertson	1992	3 months	578	-3.5	-	個人指導
		Jones	1988	3 months	2353	-28.8	-	-
		Neil	1995	6 months	309	-5.0	-	質問紙で生活習慣アセス、2ヶ月目に再指導
		Roderick	1997	1 year	656	-6.9	-	医療機関看護師によるアドバイス
16	Review	Hartman	1995	8 Weeks	119	-6.9	8.5	Diet Only workalte
17	Original	Hjermann	1988	5 Years	604	-23.2	18	OSLO 栄養運動減量(介入頻度不明) 医療機関で実施
18	Original	Grimm H.	1983	4 years	6432	-18.6	6.4	MRFIT 4ヶ月間の介入
19	Original	Elmer	1995	4 years	902	-6.0	-	228mg/dl 1-2週ごと2ヶ月間、毎月ごと面接
20	Original	Hankin	1995	1 year	200	-5.0	-	地域での脂質測定に基づく指導
21	Original	Leighton	1990	6 months	61	-32.5	-	全て介入群
22	Original	Bloemberg	1991	6 months	70	12.4	12	-
23	Original	Bruce	1994	6 months	195	-24.0	-	軍人に対する健康教育プログラムの有効性
24	Original	Fransisco	1994	6 months	63	-29.0	4.2	自己啓発とインセンティブ+(健康フェア+検査、同群)
25	Original	Tomson	1995	1 Year	35	0.0	-	-
26	Original	Keyser	1997	6 months	372	-12.2	8.3	-
27	Original	Ockene	1999	1 year	1162	-3.8	3.8	医師による短時間のアドバイス+栄養カウンセリングの効果(1回)

がある²。MEDLINE を用いて1981年から1997年までに公表された論文から抽出した。条件はRCTでありNCEPプログラムに準拠しており、一般住民を対象として自分の食生活栄養士等のアドバイスを受けて変更するデザインであり、3週間以上介入が継続したものを選択した。以上の条件下で収集された文献数は37であった。すべてを合計すると9276件の介入群、2310人の対照群となった。総コレステロールの低下は介入の前後で平均0.63mmol/L (10%)であった。LDL-コレステロールは0.49mmol/L低下した。STEP IIでは0.81mmol/L (13%)低下した。飽和脂肪1%のエネルギー摂取率を低下させると0.056mmol/Lの総コレステロール、0.06mmol/LのLDL-コレステロール低下を説明できた。以上からSTEP I, STEP II食は虚血性心疾患(CHD)リスクの改善に望ましい変化を来すと考えられた。

英国における食事に関する介入研究をまとめた総説もみられる³。英国では14件の介入研究が実施されており、12件が一般内科(NHSに基づく、かかりつけ医)で実施されており、2件は職域で実施されている。Roseらは40-59歳を対象に職域で知識の提供やカウンセリングによる無作為割付介入研究を実施した。1年後には8%の有意な低下を認めたと、2年目、3年目では有意な差は認めなかった。4年目には低下は有意であった。一方対照群に関する記述はない。もう一つの介入研究では検査結果のフィードバックと健康教育を実施して4ヶ月後0.13mmol/Lの低下がみられ、対照群ではほとんど変化しなかった。一般医での研究では一般住民を対象とした研究で期

間も3ヶ月から5年間にわたって実施していた。結果として長期であっても短期であっても有意な効果がみられたとしている。以上から検査結果のフィードバックと健康教育により長期にわたる健康教育の効果が可能であると報告している。

またKetolaらの総説がある⁴。抄録から確認可能な176の介入研究のうち観察期間1年未満、20%以上の脱落率、介入方法が明確でない、RCTでない、対象者数が60例未満のいずれかに当てはまった119研究を除外した、57研究に関してまとめた。25研究は多因子介入研究であった。42件は職域を含む研究であった。20件は第1次予防の研究であった。このうち血清総コレステロールの介入効果に関する研究は13件認められた。ほとんど効果の見られなかったものから0.45mmol/Lの低下が見られたものまで含んでいる。平均の対象との差は0.38mmol/Lであった、多因子介入では0.36mmol/Lであった。2次予防の研究では栄養のみと運動および多因子介入があり効果の見られないものから最高0.82mmol/Lの低下まで認められ、全体では0.47mmol/L、多因子介入の結果では0.43mmol/L低下していた。

以上の総説の他にも多数の報告(表1)から高脂血症に対する介入効果は、介入が継続すれば数ヶ月の短期間ばかりでなく、適切なプログラム下では長期に効果が継続すると結論づけられる。対照群との差は4-18mg/dlであり、8mg/dl程度が最も多く観察されている。一方高脂血症の予防による虚血性心疾患の効果に関しては長期介入研究の大部分が単因子介入ではなく複合因子介入であり高脂血症単独での虚血性心疾

患者の予防の有効性は明らかとはいえない。

(2) 国内

表2は我が国における介入研究および保健事業の実例である。もっとも少数の介入では11例、多数の介入では256名について検討している。対照群を設定した研究は4報みられ、もっとも低下の大きな研究では-27mg/dl、少ない研究では-2mg/dlの低下がみられた。我が国では引用可能な総説は見られなかった。

吉池らは地域での介入研究を実施した⁵。731名の高脂血症者に対して参加を呼びかけたところ137名が参加した。無作為に2群に区分後6ヶ月間4週ごとに集団および個別指導を実施した。プログラムは知識・調理方法の見本などを用意し、小グループ

上昇した。当初は無作為に割り付けたが、脱落により介入群と対照群に有意差がみられたことから、当初デザインに基づく効果の評価は困難と考えられた。

Okayamaらは企業での血清総コレステロール低下のための健康教育プログラムを実施した⁶。対象総数254名のうち197名が参加した。うち191名を無作為に割り付けた。介入群は量頻度法による栄養アセスメント結果に基づき2ヶ月に1回の面接による栄養・運動肥満の指導と2回の通信、グループワークを行った。各事業場の看護師保健師8名がトレーニングを受けた上で実際の指導を担当した。面接の際に研究用に開発した拡大図版や記録表などを用いて対象者の意欲を実施結びつけるよう配慮

表2. 国内に於けるコレステロール介入研究・保健事業の実例に関するまとめ

番号	総説・原著	Author	年	期間	人数	低下値(mg/dl)	差(mg/dl)	Study Nameまたはコメント
7	Original	師	1998	6ヶ月	95	-10.4	7.4	個別健康教育
6	Original	Okayama	2004	6ヶ月	96	-27.0	8.6	個別健康教育(オリジナル版)
8	Original	磯	1991	1年	49	-16.6	9.2	半年間で8回の教室
5	Original	吉池	1995	6ヶ月	49	-2.0	15	4週間ごとに教室を実施、27名脱落
28	Original	森田	2000	4ヶ月	19	-30.0	-	毎週1回12週間栄養指導実施・週3回の運動(8人)
10	Original	足立	1991	3ヶ月	12	-30.5	-	1週ごとに5回の運動栄養介入3ヶ月後に評価、終了(12/15)
11	Original	足立	1992	3ヶ月	35	-24.4	-	上記とおなじ介入
29	Original	山本	1996	1年	100	-1.0	-	人間ドック受診時のワンポイントアドバイス(振り返って評価)
30	Original	矢ヶ崎	1996	10ヶ月	35	-2.0	-	9回の個別栄養指導
12	Original	三浦	1997	6ヶ月	83	-12.0	-	個別健康教育
31	Original	若杉	1998	6ヶ月	13	-40.0	-	16回の栄養・運動・グループワーク
13	Original	飯飽	2003	3ヶ月	140	-7.8	-	肥満解消を中心としたプログラム
32	Original	渡邊	1999	2年	8	-57.0	-	平均値300mg/dl 4週ごとに1時間の個別指導(栄養士)
14	Original	菅表	2003	1年	87	-12.0	(5mg/dl)	検診群と効果を比較、平均への回帰考慮不明
15	Original	高田	2003	1年	256	-6.0	-	2ヶ月に1回計3回の栄養運動介入
33	Original	三浦	2003	4週	24	-12.0	-	ベースプラス(オムロン)の途中解析2週間に1回の面接
9	Original	Iso	2002	8年	49	(悪化)	1	7.78mmol/l以上の割合で対照群と有意差有り

で料理の仕方について学習した。手帳を用意し記入させた。教室ごとに個別に栄養士が指導に当たった。またその場での測定が可能なシステムを用いて総コレステロール値を測定した。介入群は70名であり対象分は67名であった。介入群70名のうち19名は脱落した。対照群では20名が脱落した。指導前後の血清総コレステロール値は介入群で2mg/dl低下した。対照群では13mg/dl

した。対照群は定期的な面接と検査結果を知らせるのみとした。

6ヶ月の指導期間中、指導群は97名中92名が対照群は93名中92名がすべての検査を完了した。指導の前後で指導群は27.1mg/dl低下し、対照群も18.5mg/dl低下した。指導群と対照群の差は8.6mg/dlであった。体重変化も指導群の方が対照群より有意に低下した。

鄭らは70名を対象とした無作為介入試験を実施した⁷⁾。介入期間は6ヶ月であり6ヶ月以降は介入を入れ替えて実施した。介入プログラムは個別健康教育の手法に3回の集団指導を加えたものである。介入群は9.4mg/dl低下、対照群は3.2mg/dl低下し、対照との差は6.2mg/dlであった。対照群は介入期間中ほとんど変化はなかった。後半介入群でも同様の低下がみられた。

磯らは都市集団において、住民検診で把握された高コレステロール血症者に対し、生活・栄養指導を地域において計画的に実施し、血清総コレステロール値に及ぼす効果を検討した⁸⁾。大阪市近郊のY市M地区の循環器検診受診者で、特に基礎疾患を認めず、2年間続けて血清総コレステロール値が240mg/dl~299mg/dlの値を示した男女40~64歳、111名の中から、健康教室による生活指導を希望した104名を対象とした。104名について、約半年間に7回の健康教室による集中的な指導を行う集中指導群(n=51)と、6ヵ月後に1回の健康教室を行う一般指導群(n=53)の2群に無作為に分けた。集中指導群への健康教育には、テキスト、講義、実習を活用した集団指導と、個人目標の設定、血清総コレステロール値の即時測定を含めた個人指導を組み合わせた。その結果、血清総コレステロール値の平均値は、集中指導群は一般指導群に比べ、6ヵ月後で10.0mg/dl、1年後で9.0mg/dl、大きく低下し、両群間で有意な差が認められた。以上介入方法としては個人指導・集団指導およびカウンセリングの組み合わせがいずれの研究でも共通してみられた。

長期の効果についてはIsoらの報告がみ

られる⁹⁾。磯らは日本人中高年高脂血症者に対する1年間の健康教育プログラムを実施した後8年後のフォローアップ研究を行った。1年間の介入期間中強化介入群、対照群共に有意に血清コレステロール値は低下したが、強化介入群では有意に大きく低下していた。8年後の値では介入群では平均6.64mmol/Lであり対照群では6.65mmol/Lであった。平均値にほとんど差は見られなかったが、7.76mmol/L以上の対象者の割合は強化介入群では51%であったのに対して対照群では69%であり、この差は有意であった。HDLコレステロール値は強化介入群の方が0.05mmol/L高めであった。本研究では血清総コレステロール低下薬を服用したものが多く見られた。内訳は強化介入群で26名、対照群で43名であった。介入8年後の血清コレステロール値に差が見られなかったのは、薬物療法の影響が考えられた。1年間の介入により対照群より血清総コレステロール値の上昇または治療の導入が抑制されたが、所見の悪化が見られており加齢の影響が大きく影響していると考えられた。

我が国の保健事業の実例では医療機関で実施したものをのぞくと最高40mg/dlの低下から、ほとんど介入効果がみられないものまで報告されていた。すべて対照を設定していないか、対照の設定方法が不十分であった。

安達らは米国NCEPの基準に則って行動療法を基本にしたプログラムを地域の女性13名を対象とした集団健康教育に用いて効果を評価した^{10,11)}。行動論的視点から摂食行動と刺激環境の関係が明確となるように作成した食事記録およびチェックリスト

をもちいて自己監視法と強化療法による行動療法を実施した。開催頻度は1週間に1回で5回実施した。3ヶ月後に評価した。教室の内容は病態、栄養学、運動の仕方や食事方法について実習した。対象者の開始時血清総コレステロールは286.5mg/dlであり介入後は90.5mg/dl低下した。体重減少は1kgであった。

三浦らは個別健康教育の元となった滋賀医大で開発した健康教育プログラムを元に、個人面接に加えてグループワーク、さらに調理実習や運動実技を加えて実施した¹²。実施期間は6ヶ月であり、平成3年度から7年までの総対象者数は83名であった。対象者の血清総コレステロール値は平均で12mg/dl低下した。オリジナルプログラムに運動や肥満対策を追加することでより効果的な活動となった。

塩飽2000-2002年で計140名を対象とした肥満改善プログラムを実施評価した¹³。指導期間中の離脱率は2.9%であった。3ヶ月の減量プログラムは改善目標設定、支援的集団療法による動機付け強化と支援を実施した。摂取熱量の10%減少、1日7000歩以上の歩行によって3ヶ月間に3kgの減量を目指した。さらに個別的な目標設定を2001年から追加した。週1回以上の体重測定歩行記録などを促した。体重は2000年ではほとんど低下しなかったが、2001年では1kg、2002年では1.8kg低下した。血清総コレステロールは初年度で10mg/dl上昇したが、以降15、19mg/dl低下した。平均では-7.8mg/dl低下した。

曾我らは高脂血症および高中性脂肪の対象者126名を対象として健康教育プログラムを企画評価した。このうち2年連続して

受診した87名について解析した(男30、女53名)¹⁴。介入プログラムは2回の健康教室による栄養調査、検査の実施、運動のしかた、および万歩計の貸し出しを行い、2回目で軌道修正をはかった。さらに2回目終了後1、3、6、10ヶ月目に達成度の確認、歩数マップ、生活改善達成度などをモニタリングした。さらに1年後には再度教室を実施した。1年後の血清総コレステロール値は12mg/dl低下した。健診群(83名)では7.1mg/dl低下していた。介入群では健診群より5mg/dl多く低下していた。

高田らは8年間にわたる420名に対する、1年間の健康教育プログラムの実施後の効果を1年目5年目で評価した¹⁵。介入方法は高脂血症教室(5月、参加率59%)、健康測定(7月、86%)、試食会(9月、35%)さらに脂質検査(6月、全員)、健康測定(7月)を1年間で実施した。介入前後の血液検査結果を持つものは389名であった。対照群は職場で特別な指導を受けなかったもの(15名)とした。介入群は男女ともに1年後には6mg/dl低下し、体重もやや低下した。5年後の解析結果では血清総コレステロールは平均で2mg/dl低下にとどまった。

7. アクセスしたデータベース

英文: MEDLINE (1983-2004)

和文: 医学中央雑誌

I. 文献検索 英文

1. 「高コレステロール血症または高脂血症」かつ「生活変容 または 健康教育」で検索した。リストされた300文献を目でチェックした。

2. 更に「NCEP」をキーとして検索して不

足分を補充した。

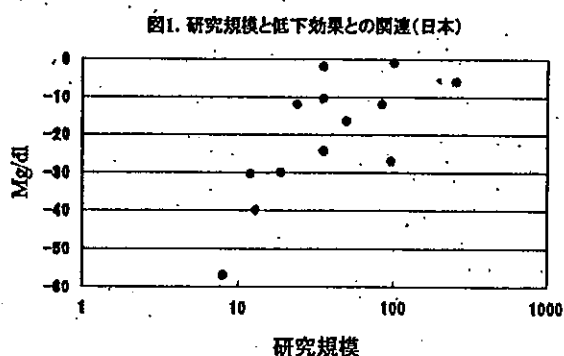
抄録の目視により計 79 文献が候補論文となった。最終的にハイリスク対策であり栄養・運動・減量について一般住民を対象とした介入研究またはその総説 (4 報) を採用することとして、原著 20 報、計 24 文献が採用された。

II. 文献検索 日本語

1. 「高コレステロール血症または高脂血症」かつ「保健指導 または 健康教育」で原著論文を検索した。リストされた 83 文献を目でチェックした。30 文献をリストアップし介入効果に関する検討がなされているものについて集積した。最終的に 14 報が採用された。

D. 考察

保健事業の実例の対象数は最も多いもので 389 名であった。介入方法介入期間は様々であるが、対象数が多いほど介入効果が小さい傾向が見られた (図 1)。



対象数の多い報告では介入手段が 1 回のみである方法や 3 回の集団指導などが採用されていた。以上から対象数が多い報告で効果が小さいのは介入手段が十分でなかった可能性がある。一方効果が強くみられた

報告では開始時の血清総コレステロール値が高い傾向も見られた (データ示さず)。こうした対象者ではより動機付けが出来ているとともに、生活習慣の変化がより強く反映する可能性が考えられた。

以上から我が国においても、高コレステロール血症の保健事業のエビデンスは 1 年以内に関してはほぼ十分なエビデンスが集積されており、その効果も諸外国に劣らないものと考えられる。今後は長期効果に関する実証的な対策と、対象者の特性に応じた対策の実施とその評価が主な課題と考えられる。

E. 結論

高コレステロール血症に対するハイリスク対策は血清コレステロール低下作用からみた場合、研究レベルで有効であることが明らかになっている (レベル 1)。保健事業としての有効性については適正な手法を用いることで効果を上げられる (諸外国 レベル 1、我が国 レベル 1)。また長期のフォローの仕組みを整備することで長期の効果を持続させることが研究レベルで可能である (諸外国 レベル 1、我が国 レベル 3)。保健事業として実施した場合の長期の有効性は明瞭ではない (レベル 3)。

虚血性心疾患の予防効果については多因子介入の研究成果がほとんどであり、保健事業による高コレステロール血症の改善が虚血性心疾患予防に有効であるとの直接的な証拠は明らかではない。