

は35,614円、合併群では50,495円であり、心疾患の合併群は非合併群に比べて14,881円の有意な医療費の増加がみられた (P 値 <0.001)。

つぎに、性・年齢に加えてそれぞれの合併症を同時に共変量として投入した共分散分析を行った。その結果、腎症の非合併群は35,207円、合併群では80,505円であり、合併群は非合併群に比べて45,298円の有意な医療費の増加がみられた (P 値 <0.001)。網膜症の非合併群は37,511円、合併群では57,956円であり、網膜症の合併群は非合併群に比べて20,445円の有意な医療費増加がみられた (P 値 <0.001)。神経障害の非合併群は38,505円、合併群では45,047円であり、神経障害の合併群は非合併群に比べて6,542円の有意な医療費増加がみられた (P 値 $=0.03$)。脳血管障害の非合併群は39,102円、合併群では39,381円であり、脳血管障害の合併群は非合併群に比べて279円の医療費増加がみられたが有意ではなかった (P 値 $=0.91$)。心疾患の非合併群は35,889円、合併群では49,613円であり、心疾患の合併群は非合併群に比べて13,724円の有意な医療費の増加がみられた (P 値 <0.001)。糖尿病の外来患者では、合併症を有していない患者と比べ、腎症を有する者は2.29倍、網膜症を有する者は1.54倍、神経障害を有する者は1.17倍、心疾患を有する者は1.38倍の医療費となった。

糖尿病合併症が、解析対象者の1か月間の医療費総額に与える影響を推計した。腎症を合併している者は273人であり、腎症の合併症患者に医療費増加額55,421円をかけると合計医療費増加額は15,129,933円であり、糖尿病患者の医療費全体214,054,390円のうち7.1%を占めていた。同様に網膜症の合計医療費増加額は10,579,335円となり、全体の4.9%を占めていた。脳血管障害の合計医療費増加額は11,861,472円となり、全体の5.5%を占めていた。心疾患の合計医療費増加額は37,966,884円となり、全体の17.7%を占めていた。

Ⅳ 考 察

本研究は、全傷病登録による国民健康保険診療報酬明細書を用い、宮城県内7町において、平成14年5月1日から31日までの間に糖尿病の診療を受けた2,999人を対象にし、糖尿病の合併症が医療費に与える影響を分析したものである。その結

果、腎症、網膜症、神経障害、脳血管障害、心疾患、これら5つの合併症の中で、腎症、網膜症、脳血管障害、心疾患で医療費の有意な上昇が認められた。

本研究で腎症による医療費の上昇が確認できた。これは腎症末期の管理費用が高く^{14,17)}、透析費用によるところが大きい^{30,31)}と考えられる。これまでの国内の先行研究において、腎症に医療費の有意な上昇が認められず²⁶⁾、医療費上昇に対する寄与が最も低いことが報告されている^{25,27)}。その理由として、先行研究では対象となる糖尿病患者のうち透析を受けている者、末期腎不全の者を除外したため^{25,26)}、糖尿病の合併症が重症化した者を除外することになり、腎症の医療費を過小評価したことで、本研究の結果と一致しなかったと考えられる。本研究で網膜症による医療費の上昇が認められた。これは、網膜光凝固手術が施行された場合の費用負担が考えられる³²⁾。国内の先行研究においても、網膜症の医療費の有意な上昇が認められた^{26,27)}。本研究で神経障害による医療費の上昇が認められなかった。これは国内の先行研究の結果と一致しなかった^{25~27)}。その理由として、対象となった糖尿病患者の壊疽の有無により治療内容が異なり^{30,31)}、神経障害の医療費に与える影響も異なったことによるものと考えられる。本研究で循環器疾患である脳血管障害と心疾患による医療費の有意な上昇が認められた。これは国内の先行研究の結果と一致している^{25,26)}。

本研究は、対象となった町の国民健康保険加入者全員を対象に、ある月の診療報酬明細書すべての中から、糖尿病または関連疾患の記載されたものすべてを分析対象にしたものであり、この悉皆性に本研究の最大の特徴がある。わが国の医療費統計をはじめとする従来の主傷病登録では、糖尿病とその合併症の保有状況を過小評価し、その結果、糖尿病医療費も医療費に及ぼす影響も十分に把握できなかった。そこで本研究では「レセプト全疾病分析システム」により糖尿病とその合併症をより正確に把握し、糖尿病医療費の分析、合併症が医療費に与える影響を定量的に明らかにした。本研究で用いた全傷病登録による診療報酬明細書は、傷病名を最大15傷病まで把握できる。国内の先行研究では、糖尿病の合併症として腎症、網膜症、神経障害、循環器疾患を分析した研

究^{25,26)}、さらに微小血管合併症の他に足病変などを分析した研究²⁷⁾がある。糖尿病の合併症を検討する場合、糖尿病以外の高血圧、高脂血症などが診療報酬明細書に傷病名として記載されることを考慮すると、15の傷病により十分に把握することができると考えられる。

本研究の対象となった宮城県内7町の国民健康保険加入者数は31,131人であり、そのうち糖尿病関連疾患の傷病名が診療報酬明細書に記載された者は2,999人であり、国民健康保険加入者における有病率は9.6%であった。また、糖尿病の合併症について、わが国の60歳以上で糖尿病が強く疑われる者の合併症有病率は、平成9年「糖尿病実態調査」によれば³³⁾、腎症が7.9%、網膜症が10.6%、神経障害が11.3%、脳卒中が6.1%、心臓病が17.1%であった。本研究の結果と比較し、脳血管障害、心疾患が低い割合を占めているのは、糖尿病患者の重症の度合いが異なり、合併症の割合も異なったものと考えられる。

本研究の限界は以下の通りである。第一に糖尿病以外の傷病医療費も含まれているという問題である。本研究で分析した医療費のうち、糖尿病に対するものと、それ以外とを区別することができない。しかし、本研究は医療費全体のうちで糖尿病医療費がどれくらいを占めるかを分析したのではなく、糖尿病患者のなかで合併症の有無が医療費に及ぼす影響を相対的に評価した試みであるので、この問題が全体の結果に大きな影響を及ぼす可能性は高くない。

第二に診断精度の問題がある。本研究における糖尿病患者は具体的な血糖値の数値により特定したのではなく、診療報酬明細書に記載された傷病名に基づくため、診療報酬明細書における病名の精度の問題がある。しかし、本研究において診療報酬明細書に記載される傷病名は「疑い」をすべて除外しており、実際の糖尿病による受療状況との乖離は少ないと考えられる。

第三に治療内容が把握できないという問題である。一例に、糖尿病未診断の問題があり、これを検証するためには治療内容を把握し判断する方法が考えられる。しかし、本研究で用いた診療報酬明細書用のデータには治療内容は含まれていないため、糖尿病未診断の偏りを検証することはできなかった。また、本研究の結果、腎症と網膜症に

よる医療費の上昇が確認できた。一方、神経障害による医療費上昇が認められず、先行研究の結果^{25~27)}と一致しなかった。これは、先行研究では神経障害を合併している糖尿病患者の壊疽の治療が、医療費上昇に大きな影響を与えていることが考えられる^{30,31)}。しかし、これら医療費上昇に寄与する治療内容は、本研究で用いた診療報酬明細書のデータに含まれていないため、これらの結果に影響する治療を特定することはできないという限界がある。

本研究は糖尿病の合併症の医療費を定量的に明らかにしたものであり、腎症、網膜症、脳血管障害、心疾患が糖尿病患者の全医療費のうち35.3%を占めていた。これを平成13年度の日本全体における糖尿病患者の医療費⁹⁾に当てはめると、1兆1743億円のうち4263億円に相当する。とはいえ、本研究は一地域を観察して行った研究であるため、本研究の結果を即座に日本全体に当てはめることには注意しなければならない。また、合併症を予防することにより、これほど実際に医療費が低下するとは即断できない。なぜなら本研究で糖尿病の合併症として検証した脳血管障害、心疾患は、糖尿病の有無に係わらず発症する場合もあるので、糖尿病患者の医療費上昇の寄与度を過大評価している可能性が否定できない。そのため、日本全体において合併症予防による糖尿病医療費の削減効果を検証するには、複数の地域での研究や介入研究が必要と考えられる。

V 結 語

本研究で地域住民を対象に全傷病登録による国民健康保険診療報酬明細書を用いて糖尿病の合併症の医療費を検討した結果、糖尿病の合併症の中で医療費に強い影響を与えていたのは糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、脳血管障害、心疾患であることが確認できた。これらの合併症を予防することで、糖尿病医療費の顕著な低下を期待されることが示唆された。

(受付 2004. 6.14)
(採用 2005. 6.28)

文 献

- 1) WHO. The World Health Report 1997.
- 2) Hilary K, Ronald EA, William HH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
- 3) Paul Z, KGMM Alberti, Jonathan S. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-787.
- 4) Robert JR, William MA, Daniel NM. Health Care Expenditures for People with Diabetes Mellitus, 1992. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1994; 78: 809A-809F.
- 5) Jonathan BB, Harry SG, Gregory AN, et al. Type 2 Diabetes: Incremental Medical Care Costs During the First 8 Years After Diagnosis. *Diabetes Care* 1999; 22: 1116-1124.
- 6) Pia MJ, Lars-Åke M, Lennarth N, et al. Excess costs of medical care 1 and 8 years after diagnosis of diabetes: estimates from young and middle-aged incidence cohorts in Sweden. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 50: 35-47.
- 7) WC Yang, SJ Hwang, SS Chiang, et al. The impact of diabetes on economic costs in dialysis patients: experiences in Taiwan. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001; 54 Suppl.1: S47-S54.
- 8) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室. 平成14年度 糖尿病実態調査(速報). 厚生指標 2003; 50: 51-53.
- 9) 厚生労働省大臣官房統計情報部・財団法人 厚生統計協会. 平成13年度 国民医療費 2003.
- 10) Z Stern, R Levy. The Direct Cost of Type 1 Diabetes Mellitus in Israel. *DIABETIC MED* 1994; 11: 528-533.
- 11) J. Jaime C, Alexandra JW, Judith AO'. Lifetime Costs of Complications Resulting From Type 2 Diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2002; 25: 476-481.
- 12) Daniel MH, Gerry O, Alice RK, et al. The Economic Costs of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *JAMA* 1989; 262: 2708-2713.
- 13) American Diabetes Association. Economic Consequences of Diabetes Mellitus in the U.S. in 1997. *Diabetes Care* 1998; 21: 296-309.
- 14) Judith AO'B, Gabriel R, Lori AS, et al. Direct Medical Costs of Complications Resulting From Type 2 Diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1998; 21: 1122-1128.
- 15) F. Henriksson, CD Agardh, C Berne, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Int Med* 2000; 248: 387-396.
- 16) Keith GD, James FB, Daniel G, et al. The Economic Cost of Diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* 2002; 25: 1303-1307.
- 17) Judith A O'B, Amanda RP, J Jamie C. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada. *BMC Health Service Research* 2003; 3: 7.
- 18) American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26: 917-932.
- 19) Alberto B, Cristian A, Swapnil R, et al. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003; 81(1) 19-27.
- 20) Joe VS, Danya ZG, Thomas R, et al. Excess Costs of Medical Care for Patients With Diabetes in a Managed Care Population. *Diabetes Care* 1997; 20: 1396-1402.
- 21) WK Redekop MAK, GEHM Rutten, BHR Wolfenbuttel, et al. Resource consumption and costs in Dutch patients with Type 2 diabetes mellitus. Results from 29 general practices. *Diabetic Med* 2002; 19: 246-253.
- 22) Jonathan BB, Kathryn LP, Alan WB. The Progressive Cost of Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Arc Intern Med* 1999; 159: 1873-1880.
- 23) Michael B, Ray B, Honghong Z, Bahman PT, et al. The Direct Medical Cost of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2300-2304.
- 24) Scot HS, Paula C, Philip J, et al. The cost of major comorbidity in people with diabetes mellitus. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 168(13): 1661-1667.
- 25) 柿原浩明. 医療経済学的分析手法を用いた理論薬価モデル—新しい糖尿病薬の開発に関連して—. *京府医大誌* 1994; 103: 475-485.
- 26) 柿原浩明, 大石まり子. 糖尿病外来医療費に関する研究. *糖尿病* 1999; 42: 909-915.
- 27) 内瀉安子, 折笠秀樹, 坂巻弘之, 他. 糖尿病の医療経済学的分析—合併症別医療費の検討—. *糖尿病* 1999; 42: 743-749.
- 28) 岡本悦司. ケアエコノミクス 医療福祉の経済保障. 医学書院 2001.
- 29) 厚生労働省保健局調査, 社会保険庁運営部企画・年金管理課数理調査室. 社会保険表章用疾病分類表・索引表〈119項目〉—平成7年1月—. 東京: 社会保険実務研究所.
- 30) 大石まり子. 糖尿病の医療経済学. 最新医学 1998; 53: 1231-1236.
- 31) 大石まり子. 糖尿病の医療経済. 医学のあゆみ 1999; 188: 538-540.
- 32) 鎌江伊三夫, 春日雅人. 糖尿病の医療経済学—その社会的背景と意義を考える—. *Medical ASAHI* 2003; December: 68-72.
- 33) 厚生省保健医療局生活習慣病対策室. 平成9年糖尿病実態調査 2000.

適正減量を目指した糖尿病予防の個別健康教育における 強力介入群と通常介入群の比較

クヤマ 栗山 進一*	シンイチ 進一*	シマツ 島津 太一*	タイチ 太一*	ホウザワ 寶澤 篤*	アツシ 篤*	ヤベ 矢部美津子 ^{2*}	ミツコ 美津子 ^{2*}
タサキ 田崎美記子 ^{2*}	ミキコ 美記子 ^{2*}	モノナガ 物永 葉子 ^{2*}	ヨウコ 葉子 ^{2*}	サカイ 境 道子 ^{2*}	ミチコ 道子 ^{2*}	ミウラ 三浦 千早 ^{2*}	チハヤ 千早 ^{2*}
イトウ 伊藤 文枝 ^{2*}	フミエ 文枝 ^{2*}	イトウ 伊藤 孝子 ^{2*}	タカコ 孝子 ^{2*}	ヤベ 矢部 初枝 ^{2*}	ハツエ 初枝 ^{2*}	ニッタ 新田 幸恵 ^{2*}	サチエ 幸恵 ^{2*}
スズキ 鈴木 玲子 ^{3*}	レイコ 玲子 ^{3*}	フジタ 藤田 和樹 ^{3*}	カズキ 和樹 ^{3*}	ナガトミ 永富 良一 ^{4*}	リョウイチ 良一 ^{4*}	ツジ 辻 一郎*	イチロウ 一郎*

目的 糖尿病予防対策として個別健康教育が広く実施され効果を得ているが、本邦で実施されているプログラム例と海外のプログラム、とくに米国の Diabetes Prevention Program (DPP) のそれとでは大きな違いがあり、DPP では面接回数が多くより強力な介入を行っている。本研究の目的は、糖尿病予防の個別健康教育における面接回数の多寡による介入効果の短期的な差を検討することである。

方法 対象は福島県耶麻郡西会津町の住民で、平成14年または平成15年の健康診断で空腹時血糖値が95 mg/dl 以上126 mg/dl 未満の値を示し、平成16年の事前検査で Body Mass Index (BMI) が23.0以上かつ空腹時血糖値126 mg/dl 未満・糖負荷後2時間血糖値200 mg/dl 未満(糖尿病型でない)で、がん、心筋梗塞、脳血管疾患、腎疾患の既往のない44歳から69歳までの男女25人である。居住地区を単位として面接回数の多い(月に2回:n=11)強力介入群と通常面接回数である(月に1回:n=14)通常介入群とに無作為に割り付け、生活習慣の変容を通して少なくとも7%以上の体重減少を目指した個別健康教育を6か月間実施した。

成績 強力介入群と通常介入群との間で、介入前における基本属性に有意な差はみられなかった。介入の結果、体重が7%以上減少したのは、強力介入群で5/11人(46%)、通常介入群で3/14人(21%)であった。体重は両群とも有意に低下し、強力介入群で-3.5 kg ($P < 0.0001$)、通常介入群で-1.8 kg ($P = 0.02$)の変化がみられた。性、年齢、介入前の体重値を調整した両群の変化の差(強力介入群の変化-通常介入群の変化)は、-2.0 kg (95%信頼区間-4.0, -0.05; $P = 0.045$)で統計学的に有意であった。BMI、皮下脂肪面積も、通常介入群に比べ強力介入群で有意により大きく低下した。一方、負荷後2時間血糖値およびその他の検査結果には両群間で統計学的に有意な変化の差はみられなかった。

結論 6か月間の介入による短期効果の点からみて、月に1回の面接指導と月に2回の面接指導はともに過体重者または肥満者の体重を減少させた。体重減少は面接指導を月に1回よりも2回行う方が2 kg 大きく、強力な介入はより効果的な糖尿病予防に資する可能性が示唆された。

Key words : 糖尿病予防, 過体重, 肥満, 減量, 個別健康教育, 面接回数

* 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野

^{2*} 福島県耶麻郡西会津町

^{3*} 東北福祉大学ウェルコム21予防福祉健康増進センター

^{4*} 東北大学大学院医学系研究科機能医科学講座運動学分野

連絡先: 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1

東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野 栗山進一

I 緒 言

糖尿病は病状の進展とともに網膜症、腎症、神経障害など多種の合併症が患者のQOLを低下させ、死亡率の上昇をまねき、医療経済的にも大きな負担を社会に強いている^{1,2)}。本邦における糖尿病の増加が懸念されており、平成14年に実施された厚生労働省の調査報告では、20歳以上の国民のうち糖尿病が強く疑われる者は約740万人（平成9年調査、約690万人）、糖尿病の可能性を否定できない者は約880万人（平成9年調査、約680万人）と推計され、患者数が急速に増大している³⁾。

現段階では糖尿病に対する根治的治療は存在せず、その予防の重要性が指摘され、軽症耐糖能異常や過体重・肥満のある者に対する生活習慣改善を目指した個別健康教育プログラムが世界的に開発されてきた^{4~10)}。本邦においても効果の実証されたプログラムが開発され実施されている^{11,12)}。国内外いずれの介入も生活習慣改善・糖尿病予防効果を示唆しているが、各プログラム間にはその介入方法・プロトコルに大きな違いがあり、また、少なくとも短期的な効果、特に体重減少効果をみる限り介入効果にも違いがみられている。わが国で実施されているプログラムの一つは、平成11年旧厚生省（現厚生労働省）実施のモデル事業とそれを受けた個別健康教育ワーキンググループで検討された「指導者マニュアル」に基づくもので（以降、指導者マニュアル式と表記）、6か月間に5回の面接（加えて2回の支援レター送付）を行うものとされている^{11,12)}。一方、生活習慣改善による最も大きな糖尿病予防効果を実証している介入の一つである米国のDiabetes Prevention Program (DPP) では6か月間で16回の面接を行っている^{4~6)}。指導者マニュアル式では4か月間で4 kg以上体重低下を達成した者の割合が13%であると報告されているのに対し^{11,12)}、DPPの生活習慣改善群では6か月間で体重を7%以上減少させるという目標の達成割合は50%である⁶⁾。先行する疫学研究の結果は、介入後6か月程度の間5%以上の十分な体重減少効果を得ることが、糖尿病予防の介入で重要であることを示唆している^{13~19)}。

指導者マニュアル式介入プログラムとDPPのそれとでは、指導内容、使用する教材や指導環

境、その他多くの相違があるが、われわれは今回、面接回数の違いがその短期的な効果の一部に影響を及ぼしているとの仮説を立てた。本研究の目的は、空腹時血糖値95–125 mg/dlで過体重または肥満のある日本人成人を対象として、指導者マニュアル式個別健康教育プログラムと、より面接回数を増やしてより強力に介入した場合の効果の違いを、6か月後の体重変化を主要効果指標とし、非ランダム化比較試験の研究デザインにより検討することである。

II 研究方法

1. 対象

対象は福島県耶麻郡西会津町の一般地域住民である。同町は平成5年から琉球大学、女子栄養大学の指導のもと、食生活の改善等によって脳血管疾患による死亡率の減少がみられるなど、大きな成果を上げている自治体であり^{20~23)}、現在各種健康寿命延伸事業を実施している^{22,24)}。

この健康寿命延伸事業の一環として、西会津町のG地区またはW地区に居住し、平成14年または平成15年の基本健康診査で空腹時血糖値が95 mg/dl以上126 mg/dl未満の値を示じた40歳から69歳までの男女266人（G地区118人、W地区148人）に、糖尿病予防を目的とした健康教室の事前検査受診を呼びかけた。この空腹時血糖値の範囲は、DPPの対象者選定基準の一つである⁶⁾。事前検査受診を呼びかけた者のうち、受診を希望したのは41人であった（G地区18人、W地区23人）。

この事前検査受診希望者に身長・体重測定、75 g糖負荷試験等を行い、身長・体重から算出したBody Mass Index (BMI) が23.0以上²⁵⁾かつ糖負荷試験から糖尿病型でないことを確認でき（空腹時血糖値126 mg/dl未満かつ糖負荷後2時間血糖値200 mg/dl未満²⁶⁾）、がん、心筋梗塞、脳血管疾患、腎疾患の既往のない25人（G地区11人、W地区14人）を、適正減量を目指した糖尿病予防教室対象者とした。この教室対象者に研究のプロトコルを文書と口頭により説明した。適格者25人中、25人（100%）から文書による研究参加の同意を得た。なお、上記適格基準の設定に際しては、DPPのそれをモデルとしたが、DPPでは、空腹時血糖値95 mg/dl以上126 mg/dl未満、かつ、糖負荷後2時間血糖値が140 mg/dl以上200 mg/dl

未満を研究対象者の適格基準としている⁶⁾。一方でDPPは、上記2つの基準のうちいずれか一方を満たす者においても将来的に糖尿病罹患リスクは高いことが予想されるため、いずれか一方の条件を満たす者を対象とした研究の必要性に言及している⁶⁾。このため、本研究では、血糖値に関しては基本健康診査時の空腹時血糖値95 mg/dl以上126 mg/dl未満のみを適格基準として採用した。また、DPPではBMI 22.0以上のアジア系米国人に対して減量の介入を行っているが、本研究ではWHOのアジア人に対する過体重の判定基準に従い、BMI 23.0以上を過体重または肥満とし²⁵⁾、減量を目指した介入の適格基準とした。

DPPでは6か月間で平均して体重が7%減少したと報告されているため⁶⁾、平均体重60 kgの者が対象であるとする、強力介入により平均4.2 kgの体重減少が予想される。一方、指導者マニュアル式で報告された体重変化は4か月間で1.6 kgであることから^{11,12)}、通常介入により6か月間で2.4 kgの体重減少が予想される。以上から、強力介入群と通常介入群の体重変化の差を1.8 kgと仮定すると、その標準偏差が1.5 kg程度であれば、本研究のG地区11人、W地区14人の対象者数は、検出力80%以上、危険率5%未満で群間差を検出できる。

本研究プロトコルは、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得ている。

2. 介入

G地区を強力介入群 (n=11)、W地区を通常介入群 (n=14) に無作為に割り付けた。G地区、W地区は西会津町全5地区の中でともに山間部に位置し、住環境・社会環境の類似性の高い地区である。

ベースライン調査は、「耐糖能異常の健康教育用キット (保健同人社)²⁷⁾」を用い、食生活状況、運動習慣 (現在月に1回以上行う運動) の有無、1日あたり平均歩行数、服薬状況、糖尿病家族歴、喫煙、飲酒状況等を調査した。食生活状況調査は、フードモデルを用いて量・頻度法により対象者の過去1、2か月間の食習慣について聞き取りを行い、結果をコンピュータソフト「知食 ver.2.03」に入力のうえ、食品・栄養素摂取量を推定した。「知食 ver.2.03」では、聞き取り調査で得られた結果から、四訂日本食品標準成分表²⁸⁾

に基づいて各食品・栄養素摂取量を算出している。1日あたり平均歩数は、平日2日間の歩数計測定値の平均値である。その他の項目の調査は問診によった。すべての問診は訓練された保健師・管理栄養士が行い、結果は問診した保健師・管理栄養士が調査票に記入した。

強力介入群には月に2回の間隔で計10回の面接指導 (加えて、1回の支援レター送付) を行い、通常介入群には月に平均1回の間隔で計5回の面接指導 (加えて、1回の支援レター送付) を行った。通常介入群に対しては原則として指導者マニュアル式プロトコルにしたがって指導を行い¹²⁾、強力介入群に対しては、原則的には通常介入群に対して行うメニューを2回繰り返した (表1)。ただし、強力介入群の第8回指導で行った栄養実習は、通常介入群では行っていない。面接では対象者1人に対して保健師1人・管理栄養士1人、計2人が30分から45分の時間面接し、食生活、運動、飲酒等に関する調査により各個人の問題点を明らかにした上で、次回面接までの生活改善目標を設定、指導した。また、本教室では、自宅での実践の参考となるよう、個人面接と前後して2人から4人の集団を対象とした運動実技、栄養実技を行った (表1)。

強力介入群・通常介入群いずれの群においても個人目標は、6か月間で体重を少なくとも7%以上減少させることとした。この7%は、DPPにおいて用いられている目標である^{5,6)}。

3. 効果指標

主要効果指標は、教室前後における体重の変化である。副次的効果指標は、ウエスト値、ウエスト・ヒップ比、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、糖負荷後2時間血糖値、糖負荷後1時間血糖値、空腹時血糖値、HbA1c値、インスリン値、各種血中脂質濃度である。

すべての体重測定は、軽装素足で行った。採血・糖負荷試験は検査前日21時以後の絶食で、当日午前中に行った。ウエスト値の測定は訓練された保健師が吸気時と呼気時の2回臍レベルで水平に行い、2回の測定値の平均を採用した。ヒップ値は、大転子位で水平に1回測定した。内臓脂肪・皮下脂肪面積は、腹部CT写真の内臓脂肪計測ソフトによる解析により算出した。腹部CT撮影はGE横川メディカルシステムズ High speed

表1 強力介入群・通常介入群別、適正減量を目指した糖尿病予防のための健康教育プログラム、実施時期および参加人数

	強力介入群				通常介入群		
	実施時期	参加人数	指導内容		実施時期	参加人数	指導内容
事前調査	平成16年 6月2日- 7月2日	11	オリエンテーション、 医師講和 生活調査票・食生活状 況調査票の記入 同意書の記入	事前調査	平成16年 6月2日- 7月2日	14	オリエンテーション 生活調査票・食生活状 況調査票の記入 同意書の記入 身体測定・血液検査・ 糖負荷試験
初回指導	7月8日	11	『個人面接』 生活プロフィール調査 結果の説明 指導方針に基づき対象 者と目標を設定	初回指導	7月9日	14	『個人面接』 生活プロフィール調査 結果の説明 指導方針に基づき対象 者と目標を設定
第2回指導	7月29日	11	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定				
第3回指導	8月5日	11	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定	第2回指導	8月6日	14	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・ウォーキン グ
第4回指導	8月26日	11	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・ウォーキン グ				
第5回指導	9月9日	10	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・ラバーバン ドの筋力トレーニング	第3回指導	9月10日	14	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・ラバーバン ドの筋力トレーニング
第6回指導	9月16日	11	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・ラバーバン ドの筋力トレーニング				
第7回指導	10月7日	7	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 食事指導・栄養クイズ	第4回指導	10月8日	10	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 食事指導・栄養クイズ
第8回指導	10月21日	11	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 食事指導・栄養実習				
第9回指導	11月4日	9	『支援レター』 『集団指導』 運動実技・水中運動	第5回指導	11月5日	8	『支援レター』 『集団指導』 運動実技・水中運動
第10回指導	11月18日	8	『集団指導』 運動実技・水中運動				
第11回指導	12月2日	9	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』	第6回指導	12月3日	12	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・踏み台昇 降運動
第12回指導	12月16日	9	『個人面接』 目標達成状況の確認、 新たな目標を設定 『集団指導』 運動実技・踏み台昇 降運動				
事後検査	12月14・15日	11	身体測定・血液検査・ 糖負荷試験等	事後検査	12月14・15日	14	身体測定・血液検査・ 糖負荷試験等
最終指導	平成17年 2月24・25日	11	各種検査結果返却 医師講和 修了式	最終指導	平成17年 2月24・25日	14	各種検査結果返却 医師講和 修了式

DX/Iを用い、空腹時臍レベルの単スライスで、呼気位相とした。腹部・皮下脂肪面積の計算は、内臓脂肪計測 PC ソフト「Fat Scan Ver.2.0」(N2システム株式会社)を使用した²⁹⁾。

4. 統計解析

ベースライン時点での強力介入群と通常介入群の性別等の割合の比較は χ^2 検定(1つのセルに入る度数が5以下の場合、Fisherの正確検定)、年齢等の平均値の差の比較はStudent t-検定による。介入前後における各検査値の変化の群内比較はpaired t-検定により、強力介入群と通常介入群間での変化の差の比較は共分散分析(ANCOVA; analysis of covariance)による。共変量は、性、年齢、教室開始前の各検査値である。解析は統計解析ソフト SAS, Version 9.1³⁰⁾を用いた。すべての検定は両側検定を行い、 $P < 0.05$ を有意水準とみなした。中性脂肪は正規分布していなかったため、対数変換の後(自然対数)、各解析を行った。

Ⅲ 研究結果

強力介入群、通常介入群の介入前における基本

属性を表2に示す。強力介入群、通常介入群で女性の占める割合はそれぞれ91%、57%と強力介入群で多かったが、両群間に有意差はなかった。年齢の平均値は、強力介入群で1.0歳高かったが、両群間で有意な差を認めなかった。服薬状況・糖尿病家族歴、喫煙・飲酒状況、1日あたり平均歩行数、運動習慣の有無、食品・栄養素摂取量にも有意な差は認めなかった。

介入の結果体重が7%以上減少したのは、全体で8/25人(32%)であった。このうち、強力介入群では5/11人(46%)、通常介入群で3/14人(21%)が目標を達成していた。

教室開始前および6か月後の各検査結果の群内および群間比較結果を表3に示す。教室開始前の各検査値には両群間で統計学的に有意な差はみられなかった。教室終了後には、体重は両群とも有意に低下し、強力介入群で-3.5 kg ($P < 0.0001$)、通常介入群で-1.8 kg ($P = 0.02$)変化し、性、年齢、介入前の体重値を調整した両群の変化の差(強力介入群の変化-通常介入群の変化)は、-2.0 kg (95%信頼区間-4.0, -0.05; $P = 0.045$)で統計学的に有意であった。BMI, 皮下

表2 強力介入群と通常介入群の介入前における基本属性

	強力介入群	通常介入群	P値
例数	11	14	
女性(人)(%)	10(90.9)	8(57.1)	0.09*
平均年齢(歳)(標準偏差)	58.2(5.7)	57.2(7.4)	0.72†
降圧薬服用(人)(%)	0(0.0)	3(21.4)	0.23*
コレステロール低下薬服用(人)(%)	0(0.0)	2(14.3)	0.49*
糖尿病家族歴あり(人)(%)	0(0.0)	3(21.4)	0.23*
現在喫煙(人)(%)	0(0.0)	2(14.3)	
生涯非喫煙(人)(%)	9(81.8)	7(50.0)	0.32*
現在飲酒(人)(%)	3(27.3)	5(35.7)	
生涯非飲酒(人)(%)	7(63.6)	7(50.0)	0.86*
1日あたり平均歩行数(歩)(標準偏差)	8441.8(3564.8)	10781.0(3880.3)	0.14†
運動習慣(現在月に1回以上行う運動)あり(人)(%)	3(27.3)	7(50.0)	0.41*
1日あたり平均総エネルギー摂取量(kcal)(標準偏差)	2074.2(501.9)	2187.7(474.1)	0.57†
1日あたり平均炭水化物摂取量(g)(標準偏差)	282.9(68.6)	281.8(62.3)	0.97†
1日あたり平均たんぱく質摂取量(g)(標準偏差)	85.2(24.8)	80.5(17.0)	0.58†
1日あたり平均総脂質摂取量(g)(標準偏差)	62.3(17.0)	62.3(22.9)	1.00†
1日あたり平均緑黄色野菜摂取量(g)(標準偏差)	127.3(89.9)	159.6(181.9)	0.60†
1日あたり平均砂糖摂取量(g)(標準偏差)	33.5(20.1)	32.4(26.0)	0.91†
1日あたり平均食塩摂取量(g)(標準偏差)	18.6(6.7)	16.6(5.1)	0.42†

* χ^2 検定またはFisherの正確検定(Fisher exact test)

† Student t-検定

脂肪面積も体重と同様に両群で有意に低下し、両群の調整済み変化の差も統計学的に有意であった。ウエストは両群で有意に低下し、HDL コレステロールは有意に上昇したが、両群間で有意な変化の差はみられなかった。糖負荷後1時間血糖値、インスリン値、LDL コレステロール値は、強力介入群でのみ有意に低下したが、両群間の変化の差に有意差はみられなかった。糖負荷後2時間血糖値は、強力介入群で低下し、通常介入群で上昇したが、いずれも有意差はなかった。その他の検査値には、統計学的に有意な変化はみられな

かった。

体重、BMI、皮下脂肪面積の変化は、対象者を女性に限定しても、全対象者で解析した場合の結果と大きな違いはなかった(表4)。

IV 考 察

地域在住の空腹時血糖値95-125 mg/dl で過体重または肥満の者を、強力介入群(6か月で面接回数10回)と通常介入群(同5回)に分けて適正減量を目指した個別健康教育を行い、その効果を比較した。その結果、月に約2回の面接を行った

表3 教室前後における検査結果の群内変化および変化の群間比較

検査項目	群	教室開始前 (標準誤差)	6か月後 (標準誤差)	P値*	調整済み2群間の変化の差† (強力介入群の変化- 通常介入群の変化) (95%信頼区間)	
						P値†
体重 (kg)	強力介入群	59.9(1.9)	56.4(1.6)	<.0001	-2.0(-4.0, -0.05)	0.045
	通常介入群	62.4(1.8)	60.6(2.0)	0.02		
BMI (kg/m ²)	強力介入群	25.6(0.5)	24.2(0.5)	<.0001	-0.84(-1.6, -0.04)	0.041
	通常介入群	25.6(0.6)	24.9(0.7)	0.02		
ウエスト (cm)	強力介入群	85.2(1.3)	81.4(1.6)	0.007	-1.5(-4.5, 1.4)	0.28
	通常介入群	84.5(1.8)	82.0(1.6)	0.004		
ウエスト・ヒップ比	強力介入群	0.90(0.02)	0.88(0.01)	0.10	-0.006(-0.040, 0.029)	0.73
	通常介入群	0.88(0.01)	0.87(0.01)	0.24		
内臓脂肪面積 (cm ²)	強力介入群	95.8(11.8)	85.8(10.0)	0.38	-8.7(-35.1, 17.7)	0.50
	通常介入群	107.2(9.6)	110.5(12.8)	0.60		
皮下脂肪面積 (cm ²)	強力介入群	200.5(10.0)	156.6(6.4)	<.0001	-27.7(-45.4, -10.1)	0.003
	通常介入群	211.2(17.0)	189.8(13.5)	0.008		
負荷後2時間血糖値 (mg/dl)	強力介入群	141.6(13.1)	128.0(12.4)	0.28	-10.5(-36.1, 15.2)	0.40
	通常介入群	132.0(7.8)	133.1(6.7)	0.88		
負荷後1時間血糖 (mg/dl)	強力介入群	186.7(14.4)	156.9(16.3)	0.02	-12.7(-45.0, 19.7)	0.42
	通常介入群	174.9(9.5)	161.9(9.7)	0.20		
空腹時血糖値 (mg/dl)	強力介入群	95.0(2.1)	97.9(2.9)	0.27	-0.26(-7.1, 6.6)	0.94
	通常介入群	100.4(3.3)	102.8(2.3)	0.34		
HbA1c (%)	強力介入群	5.25(0.11)	5.15(0.06)	0.07	-0.04(-0.15, 0.08)	0.52
	通常介入群	5.26(0.08)	5.19(0.05)	0.27		
インスリン (μU/ml)	強力介入群	6.53(0.94)	4.45(0.99)	0.002	-1.24(-3.97, 1.49)	0.36
	通常介入群	7.70(1.69)	5.70(1.08)	0.16		
総コレステロール (mg/dl)	強力介入群	207.0(5.7)	196.0(5.8)	0.08	-17.2(-41.8, 7.5)	0.16
	通常介入群	217.6(8.8)	218.2(11.7)	0.94		
HDL コレステロール (mg/dl)	強力介入群	58.9(2.9)	64.1(3.8)	0.02	-0.6(-8.5, 7.3)	0.87
	通常介入群	55.9(3.4)	65.0(3.4)	0.008		
LDL コレステロール (mg/dl)	強力介入群	132.3(5.0)	115.5(4.7)	0.01	-18.1(-37.1, 0.9)	0.061
	通常介入群	137.0(8.7)	132.0(9.4)	0.43		
loge (中性脂肪) (中性脂肪; mg/dl)	強力介入群	4.38(0.12)	4.25(0.12)	0.21	-0.26(-0.73, 0.22)	0.27
	通常介入群	4.77(0.13)	4.59(0.15)	0.31		

* paired t-検定.

† 性, 年齢, 教室開始前各検査値で補正した共分散分析.

表4 女性における教室前後の体重, BMI, 皮下脂肪面積の群内変化および変化の群間比較

検査項目	群	教室開始前 (標準誤差)	6か月後 (標準誤差)	P値*	調整済み2群間の変化の差† (強力介入群の変化- 通常介入群の変化) (95%信頼区間)	P値†
体重 (kg)	強力介入群	59.0(1.8)	55.7(1.6)	0.0002	-1.7 (-3.2, -0.1)	0.034
	通常介入群	60.3(1.5)	58.5(1.3)	0.009		
BMI (kg/m ²)	強力介入群	25.7(0.6)	24.2(0.5)	0.0002	-0.70(-1.39, -0.02)	0.044
	通常介入群	25.9(0.7)	25.2(0.7)	0.009		
皮下脂肪面積 (cm ²)	強力介入群	204.4(10.1)	159.2(6.5)	0.0002	-28.1(-50.4, -5.7)	0.018
	通常介入群	246.3(15.4)	214.7(15.4)	0.008		

* paired t-検定.

† 性, 年齢, 教室開始前各検査値で補正した共分散分析.

強力介入群は, 月に約1回の面接を行った通常介入群に比べ, 体重, BMI, 皮下脂肪面積がより大きく低下し, 強力介入群での体重減少は, 通常介入群より2kg大きかった。本研究結果は, 面接回数の違いがその短期的な効果の一部に影響を及ぼすという仮説を支持するものと考えられる。

渡辺らは軽症耐糖能異常者に対する月約1回の個別健康教育を4か月間実施し, 平均して1.6kgの体重低下を観察したと報告している¹¹⁾。本研究では介入期間6か月間で, 月に約1回の個別健康教育を行った群において平均1.8kgの体重低下を観察した。本研究結果は, 介入期間の違いはあるものの, 渡辺らの結果とほぼ一致するものである。一方, 本研究では, 月に約2回の強力介入群で平均3.5kgの体重低下を観察し, 強力介入群と通常介入群との体重低下の差, -2.0kgは統計学的に有意であった ($P=0.045$)。こうした結果は, 通常の個別健康教育の面接回数を, 月に1回から2回にすることで, より大きい体重減少効果を得ることができることを示唆するものである。

適正減量を目指した糖尿病予防の介入においては, 介入初期, 特に介入開始から6か月以内に5%以上の十分な体重減少を得ることが必要であることが示唆されている¹³⁻¹⁹⁾。DPPでは, 介入開始後6か月で体重を7%以上減少させるという目標を明確に打ち出しており, この7%は, 体重が少ないほど糖尿病リスクが低くなり, 体重の意図的減少により糖尿病リスクが減少し, 多くの減量プログラムで6か月5-10%程度の減量が可能であることを報告した疫学データに基づき, 決定したとしている⁵⁾。本研究において体重が7%以

上減少したのは, 強力介入群46%, 通常介入群21%で, 強力介入群での目標の達成割合46%はDPPの50%とほぼ同じであり, 通常介入群のそれは, 強力介入群の1/2以下であった。DPPにはアジア系米国人も対象者に含まれ, このサブグループでは, 他の人種群と比較してより大きな糖尿病予防効果が報告されている (平均2.8年の追跡, 対照群と比較した糖尿病罹患率の低下: アジア系米国人71%, 全体58%)。したがって, DPPの6か月介入後の目標, 7%以上の体重減少は, 本邦においても十分に参考になるものであると考えられ, 本研究において強力介入群が通常介入群の2倍以上この目標を達成したことは, 面接回数を増やして強力に介入することが将来的な糖尿病リスクの減少に寄与する可能性を示唆している。

DPPと並んでアジア系人種を対象者に含んだ大規模な介入の一つである中国のDa Qing IGT and Diabetes Studyでは, 介入開始後1か月間は毎週面接, 以後3か月間は月に1回, さらにそれ以降, 3か月に1回の面接を継続するというプロトコルを採用している⁷⁾。介入当初に強力に介入しているのが特徴であるが, 介入当初6か月間の面接回数は7回で指導者マニュアル式と大きな相違はない。Da Qing IGT and Diabetes Studyにおいても, 対照群と比較した生活習慣改善群での糖尿病罹患リスクの低下が観察されている。しかしながら, 低下の程度は, DPPの71%に比べ小さく, 31% (食事改善群), 46% (運動推進群), 42% (食事改善+運動推進群) と報告されている⁷⁾。

頻回な面接指導を必要とする個別健康教育の問題点の一つは、多くの人的、物的費用がかかることである。したがって、より頻回に面接を行うことでより多くの費用を使うことは、費用対効果の点から正当化されねばならないだろう。この点に関しては今後の研究が必要であり、短期的な検討では、減量に対する費用対効果分析が必要であり、中長期的な検討では、糖尿病予防に対する同分析が必要である。

本研究において、糖負荷後2時間血糖値は強力介入群で低下し、両群間の変化の差は -10.5 mg/dlであったが、これらの結果はいずれも統計学的に有意なものではなかった。今後頻回の面接によって、体重の変化とともに血糖値も同様に改善するかどうか、また中長期的には糖尿病罹患リスクの低下が観察されるかどうかの検討が必要である。

空腹時血糖値等多くの検査値には両群間で統計学的に有意な変化はみられなかった。本研究対象者の空腹時血糖値は平均で 100 mg/dlを下回っていた。したがって、介入によって空腹時血糖値が変化する余地が元々少なかった可能性がある。

本研究にはいくつかの方法論的限界がある。第1に、本研究は対象者個人を単位として無作為に2群に割り付けず、居住地区を単位として割り付けた。したがって両群間の基本特性に何らかの違いがある可能性がある。しかしながら、対象とした2地区は西会津町5地区のうち、互いに隣接してともに山間部に位置し、社会的背景は極めて類似している。また、平均年齢や教室開始前の栄養摂取・運動状況、各種検査結果には有意な差はみられなかった。さらに、両群間の検査値の変化比較に際しては共分散分析を用い、性、年齢、教室開始前の各検査値を補正している。なお、有意差はなかったものの、両群で男女の比率が異なっているため、女性に限定した解析も行ったが、結果に大きな変化はみられなかった(表4)。以上のように居住地区を単位として2群に割り付けたことによる影響を可能な限り考慮したが、それでもなお、G地区では月2回参加可能な意欲の高い層が集まった可能性は否定できない。対象者が266人(G地区118人、W地区148人)→41人(G地区18人、W地区23人)と絞られていく中で両地区に大きな不均衡はみられず(G地区15.3%、

W地区15.5%)、教室適格者に研究のプロトコルを説明し、25人中、25人(100%)が研究に参加したものの、無作為割り付けをしなかったことによる影響、特に対象者の意欲の差は完全に除外できなかったであろう。したがって、本研究結果は、今後ランダム化比較試験によって検証される必要がある。

第2に、本研究では6か月という比較的短期間の効果しか検討していない。生活習慣の改善が継続し、諸検査値の改善が継続することで、糖尿病の罹患率が十分減少するかどうか、今後観察を継続する必要がある。しかしながら、DPPでは、6か月間で7%以上の体重減少を達成した者の割合が50%の場合、2.8年間での糖尿病減少効果は、58%であると報告されている。本研究の強力介入群における7%以上の体重減少達成割合は46%とDPPとほぼ同じであるから、本研究強力介入群においても、中長期的にみた十分な糖尿病予防効果を、ある程度期待できるかも知れない。

第3に、本研究は中山間部居住の主に女性を対象としていることである。都市部に在住者や男性集団でも同様の結果がみられるかどうかは分からない。したがって、今後異なる集団においても面接回数を増やすことにより、より大きな健康教育の効果が得られるかどうかの検討が必要である。

第4に、本研究では、介入後の生活習慣を把握しておらず、どのような生活習慣の変容が体重、BMI、皮下脂肪面積の減少に寄与したのかを検討できなかった。しかしながら、本研究で用いた介入内容は、栄養・運動・飲酒等の一般的な生活習慣のそれぞれについて個人個人の問題点を明らかにし、介入するものであるから¹²⁾、対象者個人の特性に応じたそれぞれの生活習慣改善が寄与したものと推測される。

本研究結果は、面接回数を増やすというより強力な介入により、より大きい体重減少効果が得られることを示した。本研究結果は、本邦における糖尿病予防のための、より効果的な個別健康教育プログラム開発の余地がまだまだ存在する可能性を示唆している。

本研究は、福島県耶麻郡西会津町・健康寿命延伸事業の一環として行われました。女子栄養大学の学長・香川芳子先生、教授・二見大介先生、専任講師・石井

和先生のご指導に深謝申し上げます。また、西会津町担当者である町長・山口博績氏、同町健康福祉課の課長・藤田潤一氏、課長補佐・渡部英樹氏、職員・薄清久氏のご協力に深謝申し上げます。

(受付 2005. 4.22)
(採用 2005.11.25)

文 献

- 1) Sherwin RS, Anderson RM, Buse JB, et al. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S47-S54.
- 2) Kuriyama S, Tsuji I, Ohkubo T, et al. Medical care expenditure associated with body mass index in Japan: the Ohsaki Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1069-1074.
- 3) 厚生労働省・健康局総務課生活習慣病対策室. 平成14年糖尿病実態調査. 平成14年糖尿病実態調査報告書. 2003.
- 4) The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 623-634. Erratum in: *Diabetes Care* 1999; 22: 1389.
- 5) The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002; 25: 2165-2171.
- 6) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
- 7) Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-544.
- 8) Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, et al. Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* 1999; 42: 793-801.
- 9) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
- 10) Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
- 11) 渡辺 至, 岡山 明, 島本和明, 他. 軽症耐糖能異常者に対する個別健康教育による無作為割り付け介入研究. 第15回「健康医科学」研究助成論文集 2000: 166-170.
- 12) 岡山 明, 島本和明, 斉藤重幸, 他. 耐糖能異常の個別健康教育 指導者マニュアル. 保健同人社(東京). 2000.
- 13) Knowler WC, Pettitt DJ, Savage PJ, et al. Diabetes incidence in Pima indians: contributions of obesity and parental diabetes. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 144-156.
- 14) Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 501-513.
- 15) Moore LL, Vioni AJ, Wilson PW, et al. Can sustained weight loss in overweight individuals reduce the risk of diabetes mellitus? *Epidemiology* 2000; 11: 269-273.
- 16) Wadden TA: The treatment of obesity: an overview. in *Obesity: Theory and Therapy*. Stunkard AJ, Wadden TA, Eds. New York, Raven Press, 1993, p. 197-218.
- 17) Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; 279: 839-846.
- 18) Stevens VJ, Corrigan SA, Obarzanek E, et al. Weight loss intervention in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. The TOHP Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 1993; 153: 849-858.
- 19) Jeffery RW, Wing RR, Mayer RR. Are smaller weight losses or more achievable weight loss goals better in the long term for obese patients? *J Consult Clin Psychol* 1998; 66: 641-645.
- 20) 石井 和, 香川芳子, 鈴木久乃, 他. 公衆栄養活動 西会津町における栄養改善活動 活動の7年目の評価. *臨床栄養* 2001; 98: 383.
- 21) 鈴木久乃, 香川芳子, 石井 和, 他. 公衆栄養活動 西会津町における栄養改善活動 その背景と経済効果. *臨床栄養* 2001; 98: 639.
- 22) 福島県西会津町「百歳への挑戦」トータルケアのまちづくり. *財界21 (福島)*. 2003.
- 23) 厚生労働省監修. 平成16年版厚生労働白書. ぎょうせい(東京). pp. 75. 2004.
- 24) 辻 一郎. のぼそう健康寿命. 岩波書店(東京). 2004.
- 25) WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-163. Erratum in: *Lancet* 2004; 363: 902.
- 26) 日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド2004-

2005. 文光堂 (東京). 2004.
- 27) 岡山 明・上島弘嗣 (監修), 保健情報総合サービス株式会社 (企画). 耐糖能異常の健康教育用キット. 保健同人社 (東京). 2000.
- 28) 科学技術庁資源調査会編. 四訂日本食品標準成分表. 大蔵省印刷局 (東京). 1982.
- 29) Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; 211: 283-286.
- 30) SAS Institute Inc. SAS/STAT User's Guide, Release 9.1 Edition. Cary, NC: SAS Institute Inc., 2004.
-

COMPARISON OF INTENSIVE AND MODERATE INDIVIDUAL LIFE-STYLE INTERVENTION PROGRAMS FOR OVERWEIGHT OR OBESE PERSONS WITH FASTING GLUCOSE LEVELS OF 95–125 mg/dl IN JAPAN

Shinichi KURIYAMA*, Taichi SHIMAZU*, Atsushi HOZAWA*, Mitsuko YABE^{2*}, Mikiko TASAKI^{2*}, Yoko MONONAGA^{2*}, Michiko SAKAI^{2*}, Chihaya MIURA^{2*}, Fumie ITO^{2*}, Takako ITO^{2*}, Hatsue YABE^{2*}, Sachie NITTA^{2*}, Reiko SUZUKI^{3*}, Kazuki FUJITA^{3*}, Ryoichi NAGATOMI^{4*}, and Ichiro TSUJI*

Key words : diabetes prevention, overweight, obesity, weight loss, fasting glucose levels of 95–125 mg/dl, individual health education, frequency of education classes

Objectives There are considerable differences in individual health education programs for persons at high risk of type 2 diabetes between ordinary Japanese life-style modification programs and the Diabetes Prevention Program in the US, the former being relatively moderate and the latter more intensive. We therefore compared the effectiveness of intensive and moderate intervention, focusing on the frequency of individual educational classes.

Methods The subjects were men and women aged 44–69 years living in Nishiaizu town, Fukushima prefecture in Japan. Their fasting plasma glucose concentration was between 95 and 125 mg/dl at health examinations conducted in 2002 or 2003. They also had a body mass index (BMI) of 23.0 or higher, a fasting plasma glucose concentration of 125 mg/dl or lower and a post-load plasma glucose concentration (2 h) of 199 mg/dl or lower in the 2004 survey. We assigned the subjects according to their residences to an intensive life-style intervention group (two education classes per month; n = 11) or a moderate intervention group (one education class per month; n = 14). The main outcome measure was the change in body weight after 6 months of intervention.

Results The loss of body weight was -3.5 kg ($P < .0001$) in the intensive intervention group and -1.8 kg ($P = 0.02$) in the moderate group, and the net difference in body weight loss between the groups was -2.0 kg (95% confidence interval -4.0 to -0.05 ; $P = 0.045$) after adjustment for age, sex, and baseline body weight. BMI and subcutaneous fat area showed similar results. The post-load plasma glucose concentration (2 h) and other tested values showed no significant net change between the two groups.

Conclusions Intensive and moderate intervention both reduced body weight in overweight or obese persons at high risk of type 2 diabetes. The intensive intervention, two sessions of individual education classes per month, was significantly more effective than the moderate one for reducing body weight.

* Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine.

^{2*} Nishiaizu, Yama-gun, Fukushima.

^{3*} Center for Preventive Medicine and Salutogenesis, Tohoku Fukushi University.

^{4*} Division of Medicine and Science in Sports and Exercise, Department of Functional Medical Science, Tohoku University Graduate School of Medicine.



The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs

Kaori Ohmori-Matsuda^{a,*}, Shinichi Kuriyama^a, Atsushi Hozawa^{a,b}, Naoki Nakaya^a,
Taichi Shimazu^a, Ichiro Tsuji^a

^a Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine,
2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980-8575, Japan

^b Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Japan

Abstract

Objective. The joint impact of obesity, hypertension, and hyperglycemia upon medical costs is not well known. Our objective was to evaluate the joint impact of these cardiovascular risk factors upon medical costs in the rural Japanese population.

Methods. The data were derived from a 6-year prospective observation of National Health Insurance beneficiaries in rural Japan. Data on blood chemistry tests, blood pressure, weight, and height were obtained from an annual health check-up provided by the local municipalities in 1995. We prospectively collected data on medical costs over a 6-year period for 12,340 subjects (5306 men and 7034 women) without prior histories of cardiovascular disease or cancer.

Results. Mean medical costs for individuals being overweight/obese, hypertensive, and hyperglycemic were 91.0% higher than those for individuals without any of these three cardiovascular risk factors. In this cohort, 17.2% of total medical costs were attributable to these three risk factors.

Conclusion. Overweight/obesity, hypertension, and hyperglycemia could have a large impact on health care resources in rural Japan.

© 2006 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Hypertension; Obesity; Hyperglycemia; Health care costs

Introduction

Medical costs are increasing much faster than Gross Domestic Product in most industrialized countries (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2005), and this imbalance is now becoming a serious threat to the sustainability of national health insurance systems. Reducing the need and demand for medical services through health promotion and disease prevention is expected to stabilize medical costs and alleviate this imbalance (Fries et al., 1993). Several studies have estimated the economic impact of modifiable cardiovascular risk factors including hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia, or obesity. Most of them were focused on the economic impact of a single risk factor (Nakamura et al., 2005; Brown et al., 1999; Nichols and Brown, 2005; Chenoweth, 2004; Selby et al., 1997; Thompson and Wolf, 2001; Quesenberry et al., 1998; Raebel et al., 2004; Kuriyama et al., 2002) or were based on hypothetical,

cross-sectional, or retrospective study designs (Ray et al., 2000; Oliva et al., 2004; Hodgson and Cohen, 1999; Hogan et al., 2003). These cardiovascular risk factors often occurred together in the same individual (Ford et al., 2002; Greenland et al., 2003; Haffner and Taegtmeier, 2003), and their combination synergistically increased the risk of morbidity and mortality (Stamler et al., 1993, 1999; Wilson et al., 1998; Greenland et al., 2003), consequently raising medical costs. However, the joint impact of these cardiovascular risk factors upon medical costs is still unclear.

A few previous cohort studies have tried to estimate the relationship between medical costs and combination of cardiovascular risk factors (Daviglius et al., 1998; Goetzel et al., 1998; Anderson et al., 2000; Jee et al., 2001; Lynch et al., 2005). Most of them were limited to working individuals, who were healthy enough to work at entry into the cohort and would later drop out when they ceased to work because of age or illness. Therefore, these studies would have underestimated the impact of cardiovascular risks upon medical costs. To fully examine the impact of cardiovascular risk factors upon medical

* Corresponding author. Fax: +81 22 717 8125.

E-mail address: ohmori-k@umin.ac.jp (K. Ohmori-Matsuda).

costs, it is necessary to follow-up a large-scale population-based cohort that retains all individuals, regardless of age or health status.

Our objective was to evaluate the joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs in the rural Japanese population. The present data were derived from a 6-year follow-up observation of National Health Insurance (NHI) beneficiaries in rural Japan, known as the Ohsaki NHI Cohort Study (Tsuji et al., 1998, 2003; Izumi et al., 2001; Kuriyama et al., 2004; Anzai et al., 2005).

Methods

Study setting and design

The setting and design of the Ohsaki NHI Cohort Study have already been reported in detail (Tsuji et al., 1998). In brief, this prospective cohort study started in 1994, when we delivered a self-administered questionnaire on various health-related lifestyles to all NHI beneficiaries aged 40–79 years living in the catchments area of Ohsaki Public Health Center, Miyagi Prefecture, Japan. NHI in Japan is used by farmers, the self-employed, pensioners, and their dependents. Ohsaki Public Health Center, a local government agency, provides preventive health services for the residents of 14 municipalities. The questionnaires were delivered to and collected from the subjects' residences by public health officials in each municipality. This procedure yielded a high response rate of 94.6% ($N=52,029$). We excluded 774 subjects because they had withdrawn from the NHI before January 1, 1995, when we started the prospective collection of NHI claim files. Thus, 51,255 subjects formed the study cohort. This study was approved by the Ethics Committee of the Tohoku University Graduate School of Medicine. We considered the return of self-administered questionnaires signed by the subjects to imply their consent to participate in the study.

Exposure data

Data on cardiovascular risk factors were obtained from an annual health check-up conducted by physicians and provided by the local municipalities in 1995. This annual health check-up is provided free, or at low charge, to all people aged 40 years and over in Japan. The examinations include an interview, measurement of weight, height and blood pressure (BP), physical examination, and blood chemistry tests for serum total cholesterol, serum high-density lipoprotein (HDL), plasma glucose, and other parameters, without instructions to fast beforehand.

In this study, we defined hypertension as either a self-report of taking antihypertensive medication or systolic BP ≥ 140 mm Hg or diastolic BP ≥ 90 mm Hg (Chobanian et al., 2003), and dyslipidemia as either a self-report of taking lipid-lowering medication or a serum total cholesterol level ≥ 220 mg/dl or serum HDL level < 40 mg/dl (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001). Hyperglycemia was defined as either a self-reported history of diabetes or a plasma glucose level ≥ 150 mg/dl (Schauffler et al., 1993). Body Mass Index (BMI) was calculated as the weight (kg)/height (m)². We defined overweight/obesity as a BMI ≥ 25 (World Health Organization, 2000).

Follow-up

Among the participants of the Ohsaki NHI Cohort Study, 17,065 (33.3%) received the annual health check-up between June and November in 1995, and gave their consent for us to analyze their results for this study. We prospectively collected NHI claims files from the local NHI Association for all individuals in the cohort for the period from January 1, 1996, to the date of withdrawal from the NHI because of death or emigration, or until December 31, 2001. When a beneficiary withdraws from the NHI, the date and reason are entered in the NHI withdrawal files. Both NHI claims and withdrawal files were linked to our baseline survey data and annual health check-up data files, using each beneficiary's identification number as the key code.

Out of 17,065 examinees, we excluded 439 because they had withdrawn from the NHI before January 1, 1996. We also excluded 1522 subjects who reported having had cancer, stroke, or myocardial infarction and 2764 subjects who had missing data for BP, body measurements, and blood tests. Consequently, 12,340 subjects (5306 men and 7034 women) were included in this analysis.

Assessment of medical costs

NHI covers almost all medical care, including diagnostic tests, medication, and surgery. When medical providers treat a patient, they receive co-payment from the patient and then file a claim to the local NHI Association for reimbursement. Payment to medical providers is made on a fee-for-service basis, where the price of each service is determined by a uniform national fee schedule. The local NHI Association has provided us with subjects' NHI claim files every month.

Monthly medical costs for each subject were calculated by dividing the total medical costs throughout the observation period by the number of months observed. We used monthly values rather than cumulative values to avoid underestimating medical costs for subjects who died or emigrated during the follow-up (Kuriyama et al., 2004; Anzai et al., 2005).

Statistical analysis

Like previous studies (Daviglius et al., 1998; Kuriyama et al., 2004; Anzai et al., 2005), we chose an ordinary least-squares model based on non-log-transformed data in a general linear model because the results in the original dollar units are more easily interpretable and because total medical costs for groups can be estimated from adjusted mean-per-individual costs.

We estimated the relative contribution of each of four cardiovascular risk factors (hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, and overweight/obesity) to medical costs. We estimated medical costs within three categories—inpatient, outpatient, and total cost—for subjects with and without these index risk factors using analysis of covariance (ANCOVA) adjusted by age at the baseline (continuous variable), sex, smoking (current smoker, past smoker, or never smoker), alcohol drinking (current drinker, past drinker, or never drinker), and comorbidity of the other three cardiovascular risk factors.

To assess the joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs, we classified the subjects into categories according to the combination of risk factors that were significantly associated with medical costs, and calculated the adjusted mean monthly medical costs of each category by ANCOVA.

We estimated the proportion of risk-attributable medical costs (RAC%) related to the cardiovascular risk factors. First, we calculated the adjusted excess costs per individual for each risk category by subtracting the mean medical costs among those without any of overweight/obesity, hypertension, and hyperglycemia from the mean medical costs for each risk category. Second, to estimate risk-attributable medical costs for each risk category, the adjusted excess costs per individual for each risk category were multiplied by the person-months for each risk category observed. Risk-attributable medical costs were divided by total medical costs for the entire cohort. The results provided the estimates of RAC%.

All analyses were conducted with SAS software version 9.1 (SAS Institute Inc., 2004). We estimated the *P*-value using the *F*-value of the general linear model and estimated the 95% confidence interval (CI) from the least squares standard error. For multiple comparisons, we used the Tukey test. All of the statistical tests reported here were two-sided, and differences at $P < 0.05$ were accepted as statistically significant. In this paper, monetary values are converted to U.S. dollars (\$) using an exchange rate of \$1.00 = 115 Japanese yen.

Results

Among 51,255 participants in the Ohsaki NHI Cohort Study, 24.1% ($N=12,340$) were available for the present study. They were more likely to be female, current nonsmoker, normotensive, and normoglycemic as compared with non-participants ($N=38,915$) (Table 1).

Table 1
Baseline characteristics of the Ohsaki Study subjects in 1995, Japan

	Non-participants	Study participants	P-value ^a	Overweight/Obesity ^b		Hypertension ^c		Hyperglycemia ^d		Dyslipidemia ^e	
				(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
N	38,915	12,340		8152	4188	7158	5182	11,292	1048	6790	5550
Age (year) (SD)	61.0 (10.6)	61.1 (9.4)	0.25	61.2 (9.6)	61.0 (8.9)	59.1 (9.7)	63.9 (8.2)	60.8 (8.3)	64.0 (8.3)	60.5 (9.8)	61.8 (8.9)
Male (%)	49.4	43.0	<0.0001	45.5	38.2	41.7	44.8	41.6	58.2	47.1	38.0
Current smoker (%)	30.0	22.3	<0.0001	24.7	17.7	23.0	21.3	21.6	30.3	23.9	20.4
Current drinker (%)	42.1	42.6	<0.0001	43.6	40.8	41.3	44.4	42.0	49.6	47.9	36.2
Overweight/Obesity (%)	28.7 ^f	28.8 ^f	0.75	0.0 ^b	100.0 ^b	27.8 ^b	42.5 ^b	33.7 ^b	36.1 ^b	27.9 ^b	41.4 ^b
Hypertension (%)	27.5 ^g	23.8 ^g	<0.0001	36.6 ^c	52.5 ^c	0.0 ^c	100.0 ^c	41.0 ^c	52.5 ^c	39.5 ^c	45.1 ^c
Hyperglycemia (%)	7.2 ^h	4.7 ^h	<0.0001	8.2 ^d	9.0 ^d	7.0 ^d	10.6 ^d	0.0 ^d	100.0 ^d	7.9 ^d	9.2 ^d
Dyslipidemia (%)	–	–		39.9 ^e	54.9 ^e	42.6 ^e	48.3 ^e	44.6 ^e	48.9 ^e	0.0 ^e	100.0 ^e

SD denotes standard deviation.

^a Variables were compared between study participants and non-participants by the *t*-test or the χ^2 test, as appropriate.

^b Measured Body Mass Index ≥ 25.0 .

^c Blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or self-report of taking antihypertensive medication.

^d Casual blood glucose ≥ 150 mg/dl or self-reported history of diabetes.

^e Casual serum cholesterol ≥ 220 mg/dl, or HDL <40 mg/dl, or self-report of taking lipid-lowering medication.

^f Body Mass Index calculated by self-reported weight/(height*height) ≥ 25.0 .

^g Self-reported history of hypertension.

^h Self-reported history of diabetes.

Of the 12,340 study participants, 12,054 (97.7%), 4215 (34.2%), and 12,047 (97.6%) used total, inpatient, and outpatient medical care and had more than zero costs for the 6-year period. During the follow-up, 584 subjects (4.7%) died and 921 (7.5%) were lost to follow-up. Table 1 shows the baseline characteristics of the subjects in terms of presence/absence of overweight/obesity, hypertension, hyperglycemia, and dyslipidemia. Cardiovascular risk factors were often present together in the same individual. Among the study participants, 39.1% had no risk factor, 39.3% had a single risk factor, and 21.6% had two or more risk factors. In comparison with those without overweight/obesity, those with overweight/obesity had a higher prevalence of the other three cardiovascular risk factors and were less likely to be current smokers or current drinkers. Also, hypertension, hyperglycemia, and dyslipidemia were associated with a higher prevalence of the other three cardiovascular risk factors.

Table 2 shows the adjusted monthly medical costs of the subjects in terms of presence/absence of these cardiovascular risk factors. The adjusted mean total and outpatient medical costs among overweight/obese subjects were significantly higher than those among subjects who were not overweight/obese ($P=0.013$, 0.030 , respectively). The mean inpatient cost among overweight/obese subjects was higher than that among subjects who were not overweight/obese, but the difference was not significant ($P=0.068$). The adjusted mean total, inpatient, and outpatient medical costs among subjects with hypertension were significantly higher than among subjects without hypertension ($P < 0.0001$, 0.0008 , <0.0001). The adjusted mean total, inpatient, and outpatient medical costs among subjects with hyperglycemia were significantly higher than among subjects without hyperglycemia ($P < 0.0001$, 0.0004 , <0.0001). There was no difference in total, inpatient, and outpatient medical costs between subjects with and without dyslipidemia ($P=0.74$, 0.50 , 0.55).

Table 2
Adjusted monthly medical costs by the presence/absence of the cardiovascular risk factors in the Ohsaki Study, Japan, 1996–2001

	N	Adjusted inpatient cost ^a , \$		Adjusted outpatient cost ^a , \$		Adjusted total cost ^a , \$		Increasing rate (%)
		(95%CI)	P-value	(95%CI)	P-value	(95%CI)	P-value	
Overweight/Obesity ^b	(-)	8152	87.1 (78.8–95.5)	(Referent)	139.5 (135.4–143.6)	(Referent)	226.6 (216.9–236.3)	(Referent)
	(+)	4188	100.6 (88.9–112.3)	0.068	147.4 (141.6–153.2)	0.030	248.0 (234.4–261.6)	0.013
Hypertension ^c	(-)	7158	81.5 (72.5–90.5)	(Referent)	122.0 (117.6–126.4)	(Referent)	203.5 (193.0–213.9)	(Referent)
	(+)	5182	105.8 (95.1–116.4)	0.0008	170.1 (164.8–175.3)	<0.0001	275.9 (263.5–288.2)	<0.0001
Hyperglycemia ^d	(-)	11,292	88.0 (80.9–95.0)	(Referent)	137.8 (134.3–141.3)	(Referent)	225.8 (217.6–234.0)	(Referent)
	(+)	1048	131.8 (108.4–155.1)	0.0004	189.4 (177.9–200.9)	<0.0001	321.1 (294.0–348.2)	<0.0001
Dyslipidemia ^e	(-)	6790	93.8 (84.7–103.0)	(Referent)	141.3 (136.7–145.8)	(Referent)	235.1 (224.5–245.7)	(Referent)
	(+)	5550	89.1 (79.0–99.2)	0.50	143.3 (138.3–148.3)	0.55	232.4 (220.6–244.2)	0.74

CI denotes confidence interval. The plus (+) denotes the presence of each of the index risk factors. The minus (-) denotes the absence of each of the index risk factors.

^a Tested by analysis of covariance (ANCOVA) using non-log-transformed data on charges adjusted by age at baseline (continuous variable), sex, smoking (current smoker, past smoker, or never smoker), alcohol drinking (current drinker, past drinker, or never drinker), and comorbid condition of other three cardiovascular risk factors.

^b Body Mass Index ≥ 25.0 .

^c Blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or self-report of taking antihypertensive medication.

^d Casual blood glucose ≥ 150 mg/dl or self-reported history of diabetes.

^e Casual serum cholesterol ≥ 220 mg/dl, or HDL <40 mg/dl, or self-report of taking lipid-lowering medication.

Please cite this article as: Ohmori-Matsuda, K., et al., The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs, *Prev. Med.* (2007), doi:10.1016/j.ypmed.2006.11.020

Table 3
The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs in the Ohsaki Study, Japan, 1996–2001

No. of risks	N	Person-months	Inpatient costs				Risk-attributable costs ^b , \$	RAC% ^c (%)	Outpatient costs	
			Adjusted cost ^a , \$		P-value	Increasing rate (%)			Adjusted cost ^a , \$	
			(95%CI)						(95%CI)	
0	4821	323,036	76.2	(65.3–87.1)	(Referent)	(Referent)		117.2	(111.9–122.6)	
1										
Overweight/Obesity ^d	1839	123,039	82.8	(65.2–100.4)	0.99	8.7	812,054	1.1	120.4 (111.8–129.0)	
Hypertension ^e	2661	177,066	95.3	(80.6–110.0)	0.47	25.1	3,381,967	4.5	161.9 (154.7–169.1)	
Hyperglycemia ^f	349	23,080	126.7	(86.6–166.8)	0.25	66.3	1,165,524	1.5	160.2 (140.5–179.9)	
2										
Overweight/Obesity ^d +	1971	131,829	111.1	(94.2–128.1)	0.017	45.8	4,600,825	6.1	170.1 (161.8–178.4)	
Hypertension ^e										
Overweight/Obesity ^d +	149	10,117	105.4	(44.2–166.7)	0.98	38.3	295,418	0.4	173.4 (143.4–203.5)	
Hyperglycemia ^f										
Hypertension ^e +	321	20,718	134.7	(92.7–176.7)	0.13	75.8	1,211,976	1.6	223.5 (202.9–244.1)	
Hyperglycemia ^f										
3										
Overweight/Obesity ^d +	229	15,173	158.2	(108.7–207.7)	0.034	107.6	1,244,169	1.6	211.2 (186.9–235.5)	
Hypertension ^e +										
Hyperglycemia ^f										
Total	12,340	824,056					12,711,934	16.8		

CI denotes confidence interval. RAC% denotes percentage of risk-attributable medical costs.

^a Tested by analysis of covariance (ANCOVA) adjusted by age at baseline (continuous variable), sex, smoking (current smoker, past smoker, or never smoker), and alcohol drinking (current drinker, past drinker, or never drinker).

^b The increment in medical costs attribute to cardiovascular risk factors were calculated by multiplying the adjusted excess costs by the number of person-months observed.

^c The proportion of medical costs in the entire cohort that would not occur if no one had cardiovascular risk factors, which were calculated by dividing the risk-attributable medical costs by the total medical costs for entire cohort during the 6-years of observation period.

^d Body Mass Index ≥ 25 .

^e Blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or self-report of taking antihypertensive medication.

^f Casual blood glucose ≥ 150 mg/dl or self-reported history of diabetes.

Table 3 lists the monthly mean medical costs according to the combination of cardiovascular risk factors. Medical costs increased significantly as the number of risk factors increased. Subjects without any of overweight/obesity, hypertension, and hyperglycemia (the 'no-risk-factor' group) had an adjusted mean total medical cost of \$193.4 per month. Relative to this group, among subjects who had one risk factor, the presence of overweight/obesity alone was associated with a 5.1% increase in total medical costs, but this was not statistically significant; the presence of hypertension alone was associated with a 33.0% significant increase in total medical costs, and the presence of hyperglycemia alone was associated with a 48.3% significant increase. The combinations of overweight/obesity + hypertension, overweight/obesity + hyperglycemia, and hypertension + hyperglycemia were associated with 45.4%, 44.2%, and 85.2% increases in total medical costs, respectively. Subjects who had all three risk factors had total medical costs that were 91.0% higher than those of the no-risk-factor group.

During the 6-year observation period, the whole study population consumed medical costs totaling \$192.6 million (824,056 person-months). Risk-attributable medical costs for each risk category were estimated by multiplying the excess cost and the person-months for each risk category observed. For example, the risk-attributable total medical cost for overweight/

obesity alone was estimated by multiplying the adjusted total excess cost per individual who had the single risk factor of overweight/obesity (\$9.8) by the associated person-months (123,039 person-months). By multiplying these values, it was estimated that a medical cost of \$1.2 million (0.6%) was attributable to this risk factor. Although the degree of increase in medical cost per individual was greater among subjects with hyperglycemia alone than among subjects with hypertension alone, the RAC% for hyperglycemia alone was smaller than that for hypertension because of its lower prevalence. Total RAC% was 17.2%. RAC% for inpatient medical care was 16.8%, and that for outpatient care was 17.5%. There was no notable interaction between risk categories and age or sex in adjusted mean total cost.

For sensitivity analysis, we redefined overweight/obesity, hypertension, hyperglycemia, and dyslipidemia and re-estimated the economic impact of these factors (Table 4). Among subjects who had BP $\geq 140/90$ mm Hg, 42.2% reported taking antihypertensive medication. Among subjects who had a casual blood glucose level of ≥ 150 mg/dl, 32.0% reported a history of diabetes. Among subjects who had a casual serum cholesterol level of ≥ 220 mg/dl or HDL < 40 mg/dl, 4.0% reported taking lipid-lowering medication. Self-reporting of antihypertensive medication and a self-reported history of diabetes, and a BMI of ≥ 30 were associated with significantly

Outpatient costs				Total costs			
Adjusted cost ^a , \$	Risk-attributable costs ^b , \$	RAC% ^c (%)		Adjusted cost ^a , \$	Risk-attributable total costs ^b , \$	RAC% ^c (%)	
P-value	Increasing rate (%)			(95%CI)	P-value	Increasing rate (%)	
(Referent)	(Referent)			193.4	(180.8–206.0)	(Referent)	(Referent)
0.99	2.7	393,723	1.3	203.2	(182.8–223.6)	0.99	5.1
0.0010	38.1	7,914,864	6.8	257.2	(240.1–274.3)	<0.0001	33.0
<0.0001	36.7	992,427	0.8	286.9	(240.3–333.5)	0.038	48.3
0.0074	45.1	6,973,743	6.0	281.2	(261.5–300.9)	<0.0001	45.4
0.0003	48.0	568,579	0.5	278.9	(207.7–350.0)	0.28	44.2
<0.0001	90.7	2,202,274	1.9	358.3	(309.5–407.0)	<0.0001	85.2
<0.0001	80.2	1,426,243	1.2	369.4	(311.9–426.9)	<0.0001	91.0
		20,471,853	17.5				
							33,186,950
							17.2

increased total medical cost ($P < 0.0001$, < 0.0001 , 0.0030 , respectively). Subjects who self-reported taking lipid-lowering medication had a higher mean cost than those with a serum cholesterol level of < 220 mg/dl and HDL ≥ 40 mg/dl and who did not self-report taking lipid-lowering medication, but the difference was not significant ($P = 0.76$). Among subjects who did not self-report a history of diabetes, those who had a blood glucose level of ≥ 150 mg/dl and < 200 mg/dl had a significantly higher mean total cost than those who had a blood glucose level of < 150 mg/dl ($P = 0.017$).

Discussion

Mean medical cost among subjects who were overweight/obese, hypertensive, and hyperglycemic was 91.0% higher than that among subjects without any of these three risk factors, after adjustment for a variety of potential confounders. In this cohort, 17.2% of the total medical cost was attributable to these three cardiovascular risk factors.

One cohort study in Korea (Jee et al., 2001) and one cohort study in the U.S. (Anderson et al., 2000) have estimated RAC%

Table 4
Adjusted monthly medical costs by the cardiovascular risk status in the Ohsaki Study, Japan, 1996–2001

	N	Adjusted cost ^a , \$ (95%CI)	P-value	Increasing rate (%)
Overweight/Obesity	Body Mass Index < 25	8152	226.6 (216.8–236.3)	(Referent)
	Body Mass Index ≥ 25 and < 30	3747	242.3 (228.0–256.7)	0.17
	Body Mass Index ≥ 30	421	299.9 (257.2–342.5)	0.0030
Hypertension	Without self-report of taking antihypertensive medication			
	Systolic BP < 140 mm Hg and diastolic BP < 90 mm Hg	7158	202.9 (192.5–213.3)	(Referent)
	Systolic BP ≥ 140 mm Hg or diastolic BP ≥ 91 mm Hg	2247	223.0 (204.6–241.4)	0.15
	Self-report of taking antihypertensive medication	2935	317.7 (301.3–334.1)	<0.0001
Hyperglycemia	Without self-reported history of diabetes			
	Casual blood glucose < 150 mg/dl	11,292	225.8 (217.6–234.0)	(Referent)
	Casual blood glucose ≥ 150 mg/dl and < 200 mg/dl	354	296.6 (250.2–343.0)	0.017
	Casual blood glucose ≥ 200 mg/dl	111	255.9 (173.2–338.6)	0.89
	Self-reported history of diabetes	583	348.5 (312.2–384.8)	<0.0001
Dyslipidemia	Without self-report of taking lipid-lowering medication			
	Casual serum cholesterol < 220 mg/dl and HDL ≥ 40 mg/dl	6790	235.1 (224.5–245.7)	(Referent)
	Casual serum cholesterol ≥ 220 mg/dl or HDL < 40 mg/dl	5328	231.4 (219.4–243.4)	0.9
	Self-report of taking lipid-lowering medication	222	256.5 (198.0–315.1)	0.76

CI denotes confidence interval. BP denotes blood pressure. HDL denotes high-density lipoprotein.

^a Tested by analysis of covariance (ANCOVA) using non-log-transformed data on charges adjusted by age at baseline (continuous variable), sex, smoking (current smoker, past smoker, or never smoker), alcohol drinking (current drinker, past drinker, or never drinker), and comorbid condition of other three cardiovascular risk factors.

Please cite this article as: Ohmori-Matsuda, K., et al., The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs, Prev. Med. (2007), doi:10.1016/j.ypmed.2006.11.020

for combination of cardiovascular risk factors in terms of total medical costs. Anderson et al., based on a prospective observation of a large employee cohort in the U.S., reported the RAC% for obesity, hyperglycemia, and hypertension of 6.3% (Anderson et al., 2000). In their study, dyslipidemia was not associated with any increase in medical cost. Jee et al. (2001) found that the RAC% for obesity, hyperglycemia, and hypertension was 10.4% for men and 5.5% for women, using a large employee cohort in Korea. In the present study, the RAC% for overweight/obesity, hyperglycemia, and hypertension was 17.2%, and was thus higher than in the previous studies. This may have been partly due to the fact that the previous studies were based on observations of healthy young workers; the impact of cardiovascular risk factors upon medical costs would become larger with age. In addition, as these previous studies excluded subjects who became too ill to work during the follow-up, they would have underestimated the impact of cardiovascular risks upon medical costs.

The result of sensitivity analysis (Table 4) showed that being on treatment at the baseline rather than having a raised level of risk factors without treatment was associated with higher cost. Especially in hyperglycemia, most of the costs associated with hyperglycemia were attributable to diabetes rather than pre-diabetic hyperglycemia.

Study limitations and strengths

The present study had a number of strengths. First, we followed up a large population-based cohort retaining the elderly and those who became ill during follow-up. In our cohort, only 921 subjects (7.5%) withdrew from the NHI and were thus lost to follow-up because of emigration. Second, because NHI claim files were obtained directly from the local NHI Association and included almost all available medical treatment, our charge calculation was accurate. Third, in this study, the joint impact of cardiovascular risk factors was analyzed after adjustment for a variety of potential confounders.

Our study also had some limitations. Among all this study population, participation rate in the annual health check-up was as low as 33.3%. However, the participation rate in the annual health check-up was similar to that for Japan as a whole. According to the Ministry of Health, Labour and Welfare, the participation rate in the annual health check-up in Japan was 36.5% in 1995. Second, only 24.1% of the study population participated in the annual health check-up and had no prior history of cancer, stroke, or myocardial infarction and were available for the present study. The present study subjects were less likely to be hypertensive and hyperglycemic and might have been healthier than the rest of the study population. Therefore, we might have underestimated the RAC% because of the lower prevalence of cardiovascular risk factors in these individuals. Third, the present study does not prove whether prevention of these cardiovascular risk factors can reduce medical costs. Further interventional strategies could reduce these cardiovascular risk factors and potentially lower medical costs. Fourth, we did not identify individual reasons for medical treatment, and thereby we were unable to distinguish treatment costs from

comorbid costs. However, each of the cardiovascular risk factors was associated with an increase not only in outpatient medical costs but also inpatient medical cost. In Japan, because hypertension and obesity rarely become main reasons for hospitalization, inpatient costs mainly reflect the costs of comorbidity. Moreover, the fact that RAC% for inpatient care was comparable to RAC% for outpatient care (16.8% vs. 17.5%) implies that overweight/obesity, hypertension, and hyperglycemia are related to not only high prescription costs for treatment of the primary disease but also severe medical events requiring inpatient treatment.

Conclusion

We have demonstrated that 17.2% of medical costs are attributable to overweight/obesity, hypertension, and hyperglycemia. These cardiovascular risk factors could have a large impact on health care resources in rural Japan.

Acknowledgments

This study was supported by a Health and Labour Sciences Research Grants for Research on Policy Planning and Evaluation (H16-Seisaku-023) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. The authors are grateful to Dr. S. Hisamichi for his valuable comments and to Y. Nakata, M. Wagatsuma, and N. Sato for their helpful secretarial assistance.

References

- Anderson, D.R., Whitmer, R.W., Goetzel, R.Z., Ozminkowski, R.J., Dunn, R.L., Wasserman, J., Serxner, S., Health Enhancement Research Organization (HERO) Research Committee, 2000. The relationship between modifiable health risks and group-level health care expenditures. *Health Enhancement Research Organization (HERO) Research Committee. Am. J. Health Promot.* 15, 45–52.
- Anzai, Y., Kuriyama, S., Nishino, Y., Takahashi, K., Ohkubo, T., Ohmori, K., Tsubono, Y., Tsuji, I., 2005. Impact of alcohol consumption upon medical care utilization and costs in men: 4-year observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan. *Addiction* 100, 19–27.
- Brown, J.B., Nichols, G.A., Glauber, H.S., Bakst, A.W., 1999. Type 2 diabetes: incremental medical care costs during the first 8 years after diagnosis. *Diabetes Care* 22, 1116–1124.
- Chenoweth, D., 2004. The medical cost of high serum cholesterol in Harris County, Texas. *Tex. Med.* 100, 50–53.
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo Jr., J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright Jr., J.T., Roccella, E.J., National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee, 2003. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289, 2560–2572.
- Daviglus, M.L., Liu, K., Greenland, P., Dyer, A.R., Garside, D.B., Manheim, L., Lowe, L.P., Rodin, M., Lubitz, J., Stamler, J., 1998. Benefit of a favorable cardiovascular risk-factor profile in middle age with respect to Medicare costs. *N. Engl. J. Med.* 339, 1122–1129.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285, 2486–2497.