

グ検査を行い、視力低下の早期発見を行うことの利益は不明であるし、白内障についても、早期に手術を行うことの利益は、不明である。

高齢者において、視力低下は転倒の独立したリスクであるため(3)、視力のスクリーニング検査が勧められるかもしれない。しかしながら、エビデンスレベルとしては、観察研究であり、視力矯正等による介入で改善したという根拠はない。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討したRCT

なし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

なし

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

なし

3. 推奨レベル設定に関する考察

高齢者ではない成人に、スクリーニング検査として視力検査を行うことを、勧める、あるいは勧めないとするのに十分なエビデンスはない (Ins)。

高齢者において、視力低下は転倒の独立したリスクであることが示されている。このエビデンスレベルとしては、観察研究であり、介入により改善したという根拠もない。しかしながら、スクリーニング検査を行うことによる害は大きくないと考えられる。このため高齢者に対しては、視力障害のスクリーニングを行うことが勧められるとした (B)。

4. 備考

対象者として、乳幼児、小児、および若年者を除いている。また高齢者として扱う、具体的な年齢は不明である。さらに、スクリーニングを行う間隔、頻度についても、不明である。

参考文献

1. Iwano M, Nomura H, et al.日本人地域住民の視力と視力障害に関連する要因(Visual Acuity in a Community-dwelling Japanese Population and Factors Associated with Visual Impairment). Japanese J Ophthal (0021-5155). 2004;48: 37-43.
2. Hiller R, Krueger DE. Validity of a survey question as a measure of visual acuity impairment. Am J Public Health 1983;73(1): 93-6.
3. 大城等, 黒沢洋一, et al. 高齢者の転倒に関連する身体的因子. 鳥取医学雑誌(0388-3795).

1997; 25:10-13.

(松井邦彦)

X I . MMSE や問診 (対象疾患 : 認知症)

明らかな訴えのない健常成人に対して、認知症を発見する目的で、認知症に関する質問を行うことは、推奨されるか？

そのような健診項目を実施することが推奨できるともできないともいえない。認知症の進展を予防するエビデンスはなく、そのような健診項目を実施することが推奨できるともできないともいえない。(推奨レベル Ins)

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学 (特に無症候者、無治療者の有病率など)

認知症高齢者数は、平成14年9月の推計値によれば、平成17年度において約170万人、平成25年(2015年)には約250万人まで増加すると推計されており、要介護認定者のうち2人に1人は認知症の高齢者である(1)。

2) 検査特性 (感度、特異度などは良好か?)

欧米ではMMSE(Mini-Mental Status Examination)がスクリーニングツールとして最もよく研究されているものの、その結果は被検者の教育レベルや年齢に左右されると言われている(2)。また、スクリーニングテストは、感度はよいが特異度はよくない(2)。日本では、日本語版MMSEやその他のスクリーニングのツール(長谷川式など)もあるが、それらの検査特性は不明である。

3) 検査のリスク、費用 (二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか?)

インタビューの際に、認知症のスクリーニング目的で、あらかじめ定められた項目に関して聴取することは、大きなリスク、費用とはならないと考えられる。しかしながら、その後の費用、効果については不明である。検査のリスクに関しては、陽性だった場合に、被検者への心理的な影響があると考えられる。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

認知機能の低下に関する薬剤の効果は、一応期待することが可能である。しかしながら、実際の日常生活でどれだけの効果が得られるかについては、報告によりまちまちである(2)。またプライマリ・ケアの現場でスクリーニングされ見つけた患者に対して、臨床試験で得られた効果を一般的に期待することが可能かどうかについても、十分なエビデンスはない。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか?

早期発見することで、予後や事前指示等に関することを、周囲と話し合い考えることが

できるかもしれない。しかしながら不安を増大させるといったマイナスの影響も考えられる。薬剤等による治療の効果に関しては、前述のように限られたものであり、早期治療を行うことによる得られる利益に関して、明らかなエビデンスはない。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討したRCT

日本においてなし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

日本においてなし

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

日本においてなし

3. 推奨レベル設定に関する考察

スクリーニング検査の特性と、治療の効果に関して、両方とも十分とはいえない。また、スクリーニングを行い予後が改善したというエビデンスもない。

前述のように、インタビューによるスクリーニング検査の検査特性は、良好とはいえない。特にスクリーニング検査の特異度がよくないということは、疑陽性者が多く出てしまうことになる。検査陽性の場合には、不安が増大しラベリングの問題がある上に、加えて薬剤による治療を行った場合には、副作用の問題等が予想される。このように、スクリーニングを行ったことによる患者への害は、不安などの心理的な要因に加えて、薬剤の副作用などによるものが考えられる。

これらを総じて、スクリーニングを行うことで得られる利益の可能性が、害の可能性を上回ると、結論付けることはできないと考えた。これらより、推奨できるともできないともいえないとした(Ins)。

参考文献

1. 厚生労働省 平成17年政策評価の結果 認知症対策等総合支援事業

<http://www.mhlw.go.jp/wp/seisaku/jigyoku/05jigyoku/38.html>

2. Boustani M, Peterson B, et al. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;138(11):927-37.

(松井邦彦)

XII. 検尿（対象疾患：タンパク尿）

訴えない健常成人に対して、タンパク尿を発見する目的で、試験紙法によるタンパク尿検査を行うことは、勧められるか？

そのような健診項目を実施することが推奨できるともできないともいえない。試験紙法を用いたタンパク尿の検尿により、腎不全の進行、透析の導入などを予防・遅延する可能性がある。ただ、治療すべき対象者や健診後の対応など不確定要素が多く、推奨できるともできないともいえない。（推奨レベル Ins）

ただし、海外の統合型研究で腎不全の進行や透析導入を予防・遅延する有効性が示唆される結果がある。この有効性の有無は、健診後の二次健診や治療方針などの選択によって異なることも示されており、わが国における健診後の対応を考慮した上で再検討が必要である。

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学

タンパク尿検査は日本においては健診として広く行われてきたので、多くのデータが蓄積している。沖縄では透析患者の地域登録制と合わせて詳細な検討が行われている(1)。これによると、78.1万人（1980年国勢調査）の住民のうち、1983年度に健診で尿検査を受けたのは106177人（13.7%）であり、タンパク尿が指摘されたのは5.3%であった。受診者を17年間追跡し420人の透析患者が発生した。透析患者のうちタンパク尿が指摘されたのは44.3%であり、健診におけるタンパク尿がその後の透析の強い予測因子（オッズ比2.71）であることを示している。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

試験紙法を用いた場合、30mg/dl以上の尿蛋白があれば陽性となる。陽性者の中には起立性タンパク尿など治療適応のないものが含まれる。特異的治療を開始する腎機能障害のレベルを判定するためには、特異度が劣る。

3) 検査のリスク、費用（二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか？）

検査そのものについては、大きなリスクとはならないと考えられる。試験紙法であれば検査方法は簡便でありコストも小さい。

二次検査としては、早朝尿でのタンパク尿の確認や24時間尿での尿中タンパク量の定量が行われる。これに引き続き、従来はタンパク尿患者には腎生検が行われ組織診断を確定することが治療方針の決定に重要であった。特に、高血圧や糖尿病のない患者においては糸球体腎炎の可能性が高く組織診断の重要性から腎生検が必要とされている。しかし、高血圧や糖尿病などを持った成人、特に高齢者においては腎生検を行うことなくACE阻害薬による治療を開始する手順が広がっている。この場合には、腎生検の危険性はなくなる。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

腎機能障害の患者において、ACE 阻害薬の使用は他の降圧剤に比較して、末期腎不全の発症を相対危険で約 0.7 まで抑制できる報告する、ランダム化比較試験に基づいたメタ分析がある (2,3)。

透析導入に伴う患者 QOL の低下や経済的負荷 (医療費だけではなく、透析に伴う生産性の低下も合わせて) は大きい。上記のコホートでタンパク尿を指摘された対象者では、その後 17 年の間の 186 人が透析導入に至ったという数字は大きな意味を持つ。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか?

尿タンパク 2g/日未満ではそれ以上に比べて腎不全の進展割合が小さいことが報告されている(4)。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討した RCT

なし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

なし

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

オーストラリアからの研究では、50 才以上の 20000 人を対象に健診を行うと、1.3 人の透析患者を防ぐことができると報告されている(5)。

健診対象患者 20000 人 → <試験紙タンパク尿検査> → 1000 人陽性 → <24 時間尿中タンパク量測定> → 100 人 1 日 1g 以上 → <ACE 阻害薬処方: 透析導入のリスクを 0.659 倍にする> → 2-3 年で透析導入患者が 1.3 人減

しかし本研究では、尿タンパク検査の偽陽性者が発生し心理的な影響が懸念されること、1 日尿中タンパクが 300mg から 1g の対象者へのアプローチが未確定であることを、問題点として指摘していた。

一方、米国のグループが発表した費用効果分析では、一般的なスクリーニングはコストが高くなることを示した(6)。また費用対効果が良好になるのは、対象を 60 才以上の高齢者や高血圧患者に限るか、10 年ごとといった頻度が少ない場合であることを報告している。

ただ、有病率や治療に関わるコストなどは、豪州や米国とは異なる。日本でのデータを用い、同様の統合型研究を行い日本も同様の結果となるかどうかを検討することが望ましい。さらに、健診でタンパク尿を指摘された患者がどのように管理されるのかが健診の有

用性に大きな影響を与える。

3. 推奨レベル設定に関する考察

タンパク尿に関するスクリーニングは対象者や健診頻度を適正にし、健診後の対応を明確にすることで、腎不全の進行、透析導入の予防や遅延が期待できる。

この健診を有効にするためには、どのように健診を行うべきか、その後の対応はどうするべきかについて、具体的な提案を行う必要がある。推奨レベルを明確にするために、統合型研究などによる決断分析・費用効果分析などを行うべきである。

4. 備考

現在、無症候性蛋白尿患者に ACE 阻害薬を投与することで慢性腎不全への移行を送らせることができることが明らかになっている。

参考文献

1. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, et al. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Intern* 2003;63:1468-1474.
2. Giatras I, Lau J, Levey AS.
Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. *Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. Ann Intern Med.* 1997;127:337-45.
3. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med.* 2001;135:73-87.
4. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003 ;139:244-52.
5. Craig JC, Barratt A, Cumming R, et al. Feasibility study of the early detection and treatment of renal disease by mass screening. *Intern Med J.* 2002;32(1-2):6-14.
6. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA.* 2003;290(23):3101-14.

(福岡敏雄)

XIII. 検尿（対象疾患：糖尿病）

訴えない健常成人に対して、糖尿病を発見する目的で、試験紙法により尿糖検査を行うことは、勧められるか？

そのような健診項目を実施することは推奨できない。試験紙法を用いた随時尿の尿糖検査は、糖尿病発見に対する感度が低く、糖尿病患者の見落としが多く発生するので、推奨されない。（推奨レベルD）

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学

平成14年度糖尿病実態調査報告(1)によれば、HbA1cが6.1%以上あるいは「糖尿病の治療を受けている」とした「糖尿病が強く疑われる人」は男性の12.8%、女性の6.5%であった。このうち、「治療経験ほとんどなし」としたのは男性の37.8%、女性41.5%であり、40%程度の人が治療を受けていなかった。糖尿病による合併症の深刻さと、合併症を予防するための治療法が確立されていることを考慮すると、問題は大きい。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

随時尿による尿糖検査は、糖尿病に対する感度が低い(2)。検査の見落としが多くスクリーニング検査方法として推奨されない。

米国(3)やカナダ(4)のスクリーニングに関するガイドラインでは糖尿病に関するスクリーニング法として推奨されているのは、空腹時血糖、負荷後2時間血糖、HbA1cであった。これらの感度の比較的高い検査結果を用いることを前提にしても、両ガイドラインでは住民に対するスクリーニング検査としての利用は適切ではないとしている。

3) 検査のリスク、費用（二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか？）

検査そのものについては、大きなリスクとはならないと考えられる。試験紙法であれば検査方法は簡便でありコストも小さい。しかし、コストの小さくても、見落としの問題は大きいと考えられる。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

糖尿病に関しては積極的な血糖コントロールが多くの合併症を予防することが明らかになっており(5)、高血圧や高脂血症などの他の危険因子のコントロールの重要性も増すことが知られている。治療する利点は大きい。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか？

症状を伴わない段階からの運動療法や食事指導が糖尿病の進行を予防したり遅らせたり

することが知られている。ただし、このような対応に伴う体制整備や費用負担などが課題として残されている。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討した RCT

なし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

なし

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

なし

3. 推奨レベル設定に関する考察

感度が低く、糖尿病患者の半数から 80%異常を見落とすという点から、尿糖をスクリーニング検査として行うことは推奨されない。

食後 2 時間の尿糖検査が感度を上げるが、実際の健診を考えると食後 2 時間の段階で受診するという点では血液検査など他の検査が影響を受ける。尿糖をスクリーニング検査として利用することよりも、他の糖尿病の検査項目をスクリーニングとして利用できないか検討する方が妥当であると思われる。

4. 備考

健診セットを郵送し食後の尿糖チェックを自宅で行う方法が英国で検討されている。これは、空腹時血糖よりも特異度が高いと報告されているが、実際には都市部などでの回収率は高くなく日本で導入する場合には十分な検討が必要と思われた(6)。

参考文献

1. 厚生労働省:平成 14 年度糖尿病実態調査報告 2004 年
2. 篠崎敏明:尿検査 尿糖 In 「EBM 健康診断(第2版)」矢野栄二ら編 pp 104-108, 医学書院 2003 年
3. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: recommendations and rationale. Ann Intern Med. 2003 Feb 4;138(3):212-4.
4. http://www.ctfphc.org/Full_Text_printable/Ch50full.htm (1994 年)
5. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003. Diabetic Care, vol 26, Supplement 1 2003.
6. Davies MJ, Ammari F, Sherriff C, et al. Screening for Type 2 diabetes mellitus in the UK Indo-Asian population. Diabet Med. 1999;16(2):131-7.

(福岡敏雄)

XIV. 血液一般検査（対象疾患：鉄欠乏性貧血）

症状のない健常成人を対象に、鉄欠乏性貧血を発見する目的で、血液一般検査（赤血球数、ヘモグロビン）を行なうことは推奨されるか？
--

そのような健診項目を実施することが推奨できるともできないとも言えない。有効性を示唆するエビデンスはなく、利益と害の比較ができない。（推奨レベル Ins）
--

なお、小児、妊産婦、高齢者、有症状者は、このような考察からは除外されている。
--

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学（特に無症候者、無治療者の有病率など）

我が国の調査では 20 歳以上の女性でヘモグロビン 12g/dl 未満の者は 18.7%であり(1)、これは欧米諸国と比較して高いと考えられる(2)。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

血液一般検査は元来、貧血診断の gold standard となる基準である。鉄欠乏性貧血診断のための検査特性は、進行度により異なるが良好と考えられる。

3) 検査のリスク、費用（二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか？）

比較的小さいと考えられる。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

鉄欠乏性貧血の治療は鉄剤で行われる。鉄剤による貧血改善効果は明白である。しかしこの貧血改善が患者個人に及ぼす影響についての検討は少ない。複数のランダム化比較試験は、軽症から中等症の貧血患者を鉄剤で治療しても、自覚症状には顕著な変化がみられなかったことを報告している(3-5)。また茶摘労働に従事する女性で鉄剤治療でも作業効率が改善しなかったという報告もある(6)。他方、製綿工場に勤務する女性労働者で心拍数など生理的指標が改善したことを報告する研究もある(7)。少数の研究であり一般化は困難であるが、貧血治療の効果は就労形態などに影響される可能性はある。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか？

不詳

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討した RCT

なし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

なし

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

なし

3. 推奨レベル設定に関する考察

軽症から中等症の貧血を治療する意義が不明確であることを考えると、これを早期発見するために健診で血液検査を行なうことの意義も不明確と考えられる。最近では臨床研究において quality of life の測定が行なわれるようになってきた。このような今日的な精密な測定に基づいた鉄欠乏性貧血治療の評価も今後検討されるべきであると考えられる。このような研究が行われていない点でエビデンスは poor と考えた。

4. 備考

貧血を発見することが他の疾患の発見に繋がることは日常的に経験される。例えば、大腸癌、胃癌、子宮癌などである。しかし、これらの癌のうち検診目標となる早期癌では、貧血の感度は良好ではないと考えられる。貧血がないからといって、これらの疾患を除外することができない。また、これらの癌には検診のための有効な方法が既に知られている。このため大腸癌、胃癌、子宮癌のスクリーニング目的で血液一般検査を使用するのは適切ではない。

また血液一般検査において、鉄欠乏性貧血以外の疾患も発見の契機となる。例えば、慢性骨髄性白血病、急性白血病、骨髄異形成症候群、血小板増多症などである。しかしながらこれらの疾患の罹患率は小さく、白血病全体でも40歳から70歳にかけて人口10万人あたり3-20人である(8)。また早期発見の意義も未確立である。

参考文献

1. 健康栄養情報研究会 国民栄養の現状 平成14年度 厚生労働省国民栄養調査結果 2004
2. 内田立身. 日本人女性の貧血 最近の動向とその成因. 臨床血液 2004;45(10):1085-9.
3. Elwood PC, Wood MM. Effect of oral iron therapy on the symptoms of anaemia. Br J Prev Soc Med. 1966;20(4):172-5.
4. Elwood PC, Waters WE, Greene WJ, Sweetnam P, Wood MM. Symptoms and circulating haemoglobin level. J Chronic Dis. 1969;21(9):615-28.
5. Elwood PC, Hughes D. Clinical trial of iron therapy of psychomotor function in anaemic women. Br Med J. 1970;1(717):254-5.
6. Gilgen DD, Mascie-Taylor CG, Rosetta LL. Intestinal helminth infections, anaemia and labour

- productivity of female tea pluckers in Bangladesh. *Trop Med Int Health*. 2001;6(6):449-57.
7. Li R, Chen X, Yan H, Deurenberg P, Garby L, Hautvast JG. Functional consequences of iron supplementation in iron-deficient female cotton mill workers in Beijing, China. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(4):908-13.
 8. 厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」 2002.
(新保卓郎)

XV. 空腹時血糖、ブドウ糖負荷試験、HbA1c (対象疾患：2型糖尿病)

症状のない健康成人を対象に、2型糖尿病を発見する目的で、空腹時血糖、ブドウ糖負荷試験 HbA1c を実施することは推奨されるか？

そのような健診項目を実施することが勧められる。遺伝的に糖尿病になりやすい民族（アジア系を含む）、肥満者、高血圧・高脂血症患者では、空腹時血糖または HbA1c によって糖尿病のスクリーニングを行うことが勧められる。（推奨レベル B）

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学

平成 14 年厚生労働省糖尿病実態調査報告（平成 16 年）によると、「糖尿病が強く疑われる人」（HbA1c \geq 6.1%、または現在糖尿病治療中）は男性の 12.8%、女性の 6.5%をしめ、全国では約 740 万人と推計されている。また、「糖尿病の可能性を否定できない人」（5.6 \leq HbA1c $<$ 6.1%、糖尿病治療中を除く、糖尿病予備群に相当）は男性の 10.0%、女性の 11.0%で、推計約 880 万人となり、糖尿病およびその予備群と考えられる人はあわせて約 1,620 万人であると推計される。平成 9 年度糖尿病実態調査では、それぞれ約 690 万人、約 680 万人、合計 1,370 万人と推計されていることから、糖尿病人口が増大傾向にあるといえる(1)。

「糖尿病が強く疑われる人」のうち、健診を受けているものでは 54.9%が現在治療中なのに対し、健診を受けたことがない人では 10.9%が治療を受けているにとどまっている。合併症については、「糖尿病が強く疑われ、現在治療を受けている人」において、「合併症がある」と答えた人の内訳は、神経障害 15.6%、網膜症 13.1%、腎症 15.2%、足壊疽 1.6%であった。

日本透析医学会の集計（2004 年 12 月 31 日現在）によると、透析導入原疾患は、1998 年に糖尿病性腎症が慢性糸球体腎炎を抜いて第一になったあともその割合が増加しており、2004 年には全体の 41.3%を占めている。導入時の平均年齢は 64.56 歳であった。現在透析中の患者にしめる糖尿病性腎症の割合は 30.2%で、慢性糸球体腎炎について第 2 位であるが、まもなく逆転する見込みである。透析導入後の予後についてみると、導入原疾患が糖尿病の非糖尿病に対するハザード比は、全死亡 1.523、心不全死 1.661、心筋梗塞 1.511、脳梗塞 1.479、脳出血 1.157 であり、予後不良の危険因子となっている(2)。

平成 15 年度国民医療費調査によると、糖尿病医療費は 1.1 兆円、糖尿病が主要な危険因子のひとつである脳血管障害、虚血性心疾患や腎不全の医療費は合計約 3 兆円である(3)。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

- ・ FPG（空腹時血糖） 110mg/dl 以上を境界型、126mg/dl 以上を糖尿病のスクリーニングのカットオフ値とすることについて推奨されており、簡単、早い、安価であるなどの利点がある。また随時血糖よりも再現性が高く、個人内変動が少ないことや、疫学的に

も細小血管症の進展予測に有用であることが示されている。ただし、食事や運動による変動が大きく、採血時に9時間以上の絶食を確保することが困難な場合が多い。

- ・ 随時血糖：食事内容や時間により変動が大きいため、スクリーニングテストとして標準化されていない。
- ・ HbA1c：食後採血でも利用可能な点が便利である。GTTの2hPGよりもFPGとより強い相関を持ち、通常のカットオフ値では、軽症例の検出感度が低い。HPLC法と免疫比濁法がある。日本糖尿病学会により標準化が進められているが、測定法によりいまだ誤差がみられる(4)。
- ・ 75gブドウ糖負荷試験(GTT)：糖尿病の診断、境界型の検出に用いられる。WHO、日本糖尿病学会の診断基準に採用されており、食後高血糖の診断に効力がある。空腹時血糖、HbA1c、肥満度などでスクリーニングされた対象者に対する二次スクリーニングとして有用である。

いくつかの生活習慣介入研究(RCT)では、GTTで検出された境界型における効果が認められている。GTTによりIGTを検出することは単に糖尿病予備群(ハイリスク者)を発見する以上の重要性がある。IGTはDECODE Study および Funagata StudyなどのCohort研究で心血管疾患発症リスクであることが示されており(5、6)、その検出が重要である。

3) 検査のリスク・費用(二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか?)

血糖、HbA1cとも通常の血液検査ですみ、費用は低く、リスクも低いと考えられる。空腹時血糖を正確に測定するためには、「空腹時」という被検者の条件の確保、ならびに採血後に速やかに測定するか、フッ化ソーダ入り試験管を使用することが必要である。ブドウ糖負荷試験においても採血条件は同様であるが、さらにブドウ糖飲用と2時間の安静を要する。ブドウ糖液による副作用は、まれに著しい高血糖をきたすこと、胃腸症状を呈すること、胃切除者ではダンピング症状を呈することなどである。前者は明らかな糖尿病患者ではGTTを実施しない、空腹時血糖を確認してからブドウ糖を飲用させるなどの検査条件を遵守することで回避できる。

4) 発見された疾患を治療するときのネットベネフィット(治療効果のRCT)

GTTにより発見された耐糖能障害(IGT)に対して、食事・運動等の生活習慣介入、または薬剤により糖尿病発症を抑制できるかについてのRCT研究は、DPS(フィンランド)、DaQing(中国)、Malmö(スウェーデン)、DPP(米)等の報告があり、いずれも対照群と比較して50~58%の抑制効果が示されている。Malmö研究では、介入後12年間追跡した結果、介入群(IGT)の全死亡率、虚血性心疾患死亡率は正常耐糖能NGTと同等であり、非介入群(IGT)、糖尿病群より有意に低下することを示した。このことは、GTTによりIGTを早期に発見し、生活習慣介入を継続することの重要性を示している(7-10)。日本におい

でも葛谷、伊藤ら、Watanabeらにより、生活習慣介入の効果が示されている。

糖尿病に対して厳格な血糖コントロール（強化療法）・血圧コントロールが、網膜症の発症および進行を 29-40%減少させる。しかし、この対象者は健診で発見された人のみを対象としたものではない (11)。

高齢者を対象とした糖尿病の健診については、新規に発見することについての意義が明確ではない。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか？

糖尿病予備群（境界型）に対する生活習慣介入は、健診により早期発見しなければ実施できないことであるため、症状発現後の治療よりも優れると判断できる。

既知糖尿病を対象とした細小血管症発症をアウトカムとする RCT において薬物療法の有効性は示されているが、網膜症、腎症は糖尿病罹病期間 10 年以上で発症するため、USPSTF では、健診で早期発見した糖尿病に対する強化療法の有効性についてはいまだ確立していないとしている (12)。CDC では糖尿病早期発見による費用対効果についてモンテカルロシミュレーションモデルを用いて検討し、年齢や人種により健診の効果に差が見られること、早期から強化療法をおこなうことにより費用対効果が 3 倍になるとしている (13)。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討した RCT

健診によって IGT を発見した後に行動変容を促す生活習慣介入プログラムが準備されているかが重要であり、健診だけの有効性を示した論文はみあたらなかった。健診で発見された糖尿病のみを対象にした介入（生活習慣改善や薬物治療）による合併症予防効果を検証した研究や、健診制度のある地域とない地域の比較などの研究が必要であるが、RCT は見当たらなかった。現実問題として、このような RCT は困難であると考えられる。

2) 健診項目の効果を検討した他の研究

治療中断は糖尿病合併症の危険因子である(14)。健診の意義としては、治療中断中や放置されている糖尿病患者を再発見し、治療を導入するという役目も期待される。

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

DPP では生活習慣介入による糖尿病発症抑制効果をマルコフモデルに適用し、医療費抑制効果を示した。また CDC グループは、人種差、年齢差により健診の費用対効果が異なることを示している (13)。UKPDS、Kumamoto Study などの RCT 研究では血糖、血圧のより積極的なコントロールによって合併症発症を抑制することにより、QALY あたりのコスト、または総医療費の抑制が示されている (15、16)。

3. 推奨レベル設定に関する考察

糖尿病の健診は、肥満、高血圧、高脂血症を有する 20 歳以上の成人では有用性が高い。また GTT により IGT を発見し、行動変容型生活習慣改善プログラムを実施することにより、糖尿病発症の抑制、心血管イベントの抑制、医療費の抑制効果が見られている。しかし 75 歳以上の高齢者において、糖尿病健診の積極的な意義は見出せなかった。糖尿病健診の害については明らかではない。

参考文献

1. 厚生労働省健康局. 平成 14 年度糖尿病実態調査報告. 平成 16 年 6 月.
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>
2. 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況 2004 年 12 月 31 日現在. 2005 年 6 月
3. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成 15 年度国民医療費の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/03/toukei6.html>
4. 日本臨床検査技師会. 平成 15 年度日本臨床検査精度管理調査報告書
5. [DECODE Study Group](#), [European Diabetes Epidemiology Group](#). Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care*. 2003;26(3):688-96.
6. [Tominaga M](#), [Eguchi H](#), [Manaka H](#), [Igarashi K](#), [Kato T](#), [Sekikawa A](#). Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999;22 : 920-924.
7. [Tuomilehto J](#), [Lindstrom J](#), [Eriksson JG](#), [Valle TT](#), [Hamalainen H](#), [Ilanne-Parikka P](#), [Keinanen-Kiukaanniemi S](#), [Laakso M](#), [Louheranta A](#), [Rastas M](#), [Salminen V](#), [Uusitupa M](#). [Finnish Diabetes Prevention Study Group](#). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344(18):1343-50.
8. [Pan XR](#), [Li GW](#), [Hu YH](#), [Wang JX](#), [Yang WY](#), [An ZX](#), [Hu ZX](#), [Lin J](#), [Xiao JZ](#), [Cao HB](#), [Liu PA](#), [Jiang XG](#), [Jiang YY](#), [Wang JP](#), [Zheng H](#), [Zhang H](#), [Bennett PH](#), [Howard BV](#). 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(4):537-44.
9. [Eriksson KF](#), [Lindgarde F](#). No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmo Preventive Trial with diet and exercise. *Diabetologia*. 1998;41(9):1010-6.
10. [Diabetes Prevention Program Research Group](#). Strategies to identify adults at high risk for type 2 diabetes: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 2005;28(1):138-44.
11. [Ohkubo Y](#), [Kishikawa H](#), [Araki E](#), [Miyata T](#), [Isami S](#), [Motoyoshi S](#), [Kojima Y](#), [Furuyoshi N](#), [Shichiri M](#). Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular

- complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28(2):103-17
12. USPSTF <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>
 13. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1998;280:1757-1763.
 14. 奥平, 内潟, 岡田, 岩本. 検診と治療中断が糖尿病合併症に及ぼす影響. *糖尿病* 2003;46 : 781-785.
 15. [Herman WH](#), [Hoerger TJ](#), [Brandle M](#), [Hicks K](#), [Sorensen S](#), [Zhang P](#), [Hamman RF](#), [Ackermann RT](#), [Engelgau MM](#), [Ratner RE](#); [Diabetes Prevention Program Research Group](#). The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med.* 2005;142(5):323-32.
 16. [Wake N](#), [Hisashige A](#), [Katayama T](#), [Kishikawa H](#), [Ohkubo Y](#), [Sakai M](#), [Araki E](#), [Shichiri M](#). Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000;48(3):201-10.

(津下一代)

XVI. 脂質（対象疾患：高脂血症）

症状のない健常成人を対象に、高脂血症を発見する目的で、血中脂質検査を行なうことは推奨されるか？

そのような健診項目を実施することが勧められる。このような検査の有効性を示唆するエビデンスはあり、特に冠動脈疾患のリスクの高い対象者では推奨できる。（推奨レベルB）

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学

日本人の40歳代男性、50歳代女性の約6割が血清総コレステロール値220mg/dl以上または中性脂肪150mg/dl以上であり、そのうち高脂血症を自覚している人は約3割である(1)。男性の11%、女性の17%は血清総コレステロール値240mg/dl以上である(2)。日本人の死因の第二位は心疾患（16万人/年）であり、そのうち4万人（31人/10万人）が急性心筋梗塞で死亡している(3)。米国白人の冠動脈疾患での死亡率は男性209人/10万人、女性125人/10万人であり(4)、調整比は日本人の約4～6倍である(5,6)。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

中性脂肪とLDLコレステロールの測定には空腹時（10-14時間の絶食後）の採血が必要で、特に中性脂肪は食事による変動が大きい(7,8)。血清総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪は冠動脈疾患の独立した危険因子であるが、これ以外の危険因子の有無によって疾病発症のリスクが変動する(9)。米国では、冠動脈疾患の発症と相関が強いLDLコレステロールを予防対策のマーカーとすることを薦めている(10)。

3) 検査のリスク、費用（二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか？）

通常の血液検査ですみ、費用は比較的低くリスクも低い。ラベリングによる心理的影響は少ないと考えられているが(11)、心血管イベントのリスクが非常に低い対象者に対して不必要な再検査、診療、投薬が行われる可能性がある。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

発見された高脂血症に対して抗高脂血症薬による治療を行った場合、冠動脈疾患の相対危険の減少は、リスクの高い欧米人の一次予防研究では31%(12)あるいは37%(13)と報告されている。また日本人男性の非ランダム化試験では14%(14)、日本人高齢者のランダム化比較試験(15)では33%の減少が報告されている。しかし女性においては抗高脂血症薬による一次予防の効果のエビデンスは不十分である(16)。

治療を行う場合の費用対効果に関して、食事療法は抗高脂血症薬（スタチン系薬剤）治

療よりも費用効果的な方法とされている(17)。米国の National Cholesterol Education Program (NCEP)では、10年間の心血管イベントのリスクが10%未満の場合には費用対効果の点から食事療法を優先し、10%~30%以上の場合を抗高脂血症薬治療の対象とすることが薦められている(7,10)。またNCEPでは薬物療法による一次予防の費用対効果比の見積もりとして、10年間の心血管イベントのリスクが15%であれば、1 quality adjusted life years(QALY)あたり\$50,000、10%以下であれば\$100,000以上と記載している(10)。日本人では軽度の高脂血症(総コレステロール値 240mg/dl)を治療する際の費用は治療しない場合に比べて1QALYあたり複数の危険因子を持つ60才男性で750万円と良好だが、他の虚血性心疾患のリスクのない場合では4400万円に増加すると算出されている(18)。

5) 早期発見・早期治療が症状発現後治療より優れるか？

高脂血症の治療により虚血性疾患の危険因子を減らし、これを予防することが可能である。ただし予防効果はその他の虚血性心疾患の危険因子の有無に影響を受ける(10)。

2. 健診項目の効果を検討した研究

1) 健診項目の効果を直接検討した RCT

健診による虚血性心疾患の一次予防効果を直接示した RCT 研究はない。中間指標をアウトカムとして健診の効果を検討した RCT 研究として、英国の OXCHECK スタディ(19)とデンマークの研究(20)がある。いずれも、健診をした群ではしない群に比べてコレステロール値がより減少したことを示している。

2) 健診項目の効果を検討した他の研究

The third U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) のために行われたシステマティックレビュー[1994-1999年](21)では、スクリーニングから虚血性心疾患の予防までの間接的な研究を総合的に分析し、中高年と虚血性心疾患の危険因子をもつ若年者を対象にした高脂血症のスクリーニングを薦めている。Bankhead らのシステマティックレビュー[1980-2000年](22)によれば、研究結果の一般化には問題があるものの、高脂血症のスクリーニングに参加することで生活習慣の改善や知識・理解を深める効果があることが複数の研究で示されている。

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

スウェーデンの都市 (Malmö) で、高脂血症、アルコール摂取、糖尿病、高血圧症のスクリーニングプログラムにおいて、削減された入院費用はプログラム運営費用の約 4 割にとどまったと報告されている(23)。英国では、OXCHECK スタディをもとにした虚血性心疾患のスクリーニングによる費用効果は一次予防で1 QALY あたり£30,000 であるに対し、二次予防では£1,236 であったと報告されている(24)。

3. 推奨レベル設定に関する考察

日本人においても、限られた研究ではあるが抗高脂血症薬を投与することにより、心血管疾患の発症率が低下することが明らかにされている。しかし心血管イベントの発症率が欧米に比べて低いため予防対策から得られる利益は欧米に比べて低いと考えられる。費用効果的な虚血性心疾患の予防対策のためには、他の危険因子を考慮した健診方法、健診対象者の選択を検討する必要がある。

4. 備考

家族性高コレステロール血症の診断を目的とした遺伝子・および小児のスクリーニングについては、検討していない。

参考文献

1. 厚生労働省、平成11年国民栄養調査
2. 厚生労働省、平成9年国民栄養調査
3. 厚生労働省、平成16年 人口動態統計の概況（平成17年12月15日アクセス）
http://www.pref.chiba.jp/syozoku/c_syafuku/joho/h16jinkou/h16jinkou.html#download
4. American Heart Association. Cardiovascular statistics（平成17年12月15日アクセス）
<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4478>
5. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q* 1988;41:155-178.
6. Saito I, Folsom AR, Aono H, et al. Comparison of fatal coronary heart disease occurrence based on population surveys in Japan and the USA. *Int J Epidemiol* 2000;29:837-844.
7. Richmond W. When and How to Measure Lipids and Their Role in CHD Risk Prediction. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2003;3:191-198.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood cholesterol. *Am Fam Phys* 1990;41:503-513.
9. [Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al.](#) Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
10. Grundy SM, Becker D, Clark LT, et al. Detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) final report. NIH Publication No. 02-5215, 2002.
11. Irvine MJ, Logan AG. Is knowing your cholesterol number harmful? *J Clin Epidemiol* 1994;47:131-145.
12. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1307
13. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA*. 1998 ;279:1615-1622.