

因子および高血圧・高血糖・肥満といった循環器疾患リスク因子は医療費上昇と関連していた。また、緑茶摂取や日本食パターンは循環器疾患リスクの有意な低下と関連していた。40歳代、50歳代では高齢者と比較して不適切な生活習慣を持つ者が多かった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

別掲.

### 2. 学会発表

1) 菊地信孝、大森芳、島津太一、中谷直樹、栗山進一、辻 一郎：身体の痛みと自殺完遂リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第17回日本疫学会学術総会講演集), 2007; 17: 55.

2) 中谷直樹、菊地信孝、島津太一、大森芳、栗山進一、辻 一郎：飲酒と自殺リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第17回日本疫学会学術総会講演集), 2007; 17: 56.

3) 曾根稔雅、中谷直樹、大森芳、島津太一、柿崎真沙子、菊地信孝、栗山進一、辻 一郎：生きがいと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第17回日本疫学会学術総会講演集), 2007; 17: 57.

4) 島津太一、栗山進一、大森芳、菊地信孝、

中谷直樹、辻 一郎：体重変化と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第17回日本疫学会学術総会講演集), 2007; 17: 93.

5) 柿崎真沙子、中谷直樹、大森芳、島津太一、栗山進一、福土審、辻 一郎：睡眠時間と死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第17回日本疫学会学術総会講演集), 2007; 17: 96.

6) 柿崎真沙子、井上圭祐、栗山進一、中谷直樹、曾根稔雅、大森芳、福土審、辻 一郎：睡眠時間と前立腺がん罹患リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第18回日本疫学会学術総会講演集), 2008; 18: 54.

7) 酒井太一、中谷直樹、角田雪香、柿崎真沙子、曾根稔雅、大森芳、栗山進一、辻 一郎：初産年齢と長期的死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第18回日本疫学会学術総会講演集), 2008; 18: 108.

8) 渡邊生恵、栗山進一、柿崎真沙子、曾根稔雅、大森芳、中谷直樹、辻 一郎：緑茶摂取と肺炎死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究。Supplement to Journal of Epidemiology (第18回日本疫学会学術総会講演集), 2008; 18: 210.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## (10) 富山職域コホートおよび小矢部コホートの概要と成果

分担研究者 中川 秀昭 金沢医科大学健康増進予防医学・教授  
研究協力者 三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学・准教授  
研究協力者 櫻井 勝 金沢医科大学健康増進予防医学・助教

### 1. コホートの概要

#### 1) 富山職域コホート

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約7,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年95%以上の受診率で検診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施

1990年 労働に関する質問調査。以後、35歳未満にも血液検査実施

1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖値、HDL コレステロール測定開始。  
ストレス、食行動質問調査実施

1994年 生活習慣質問調査実施

1996年 労働省職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト/ヒップ測定

2002年 職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト、高感度CRP測定

2003年 JALS 統合研究ベースライン調査実施（フルバージョン栄養調査、身体活動調査）

2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、検診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、脳血管疾患、心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮年期の男性を多く含むコホートであること、(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影

響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、がある。

## 2) 小矢部コホート

富山県小矢部市は富山県の西部に位置し、面積 134km<sup>2</sup>、人口約 35,000 人の市である。主な産業は農業および軽工業であり、脳卒中死亡率は全国よりも比較的高めの地域である。富山県旧小矢部保健所管内では、脳卒中発症者への保健および福祉の充実の目的で 1967 年より地域脳卒中登録が開始された。脳卒中発生の情報源は主に医師による届け出であるが、そのほかに保健師の訪問活動、救急車出動記録、死亡診断書が活用された。さらに婦人会や患者友の会などの協力を得て、極めて高い率での患者把握がなされている。ただし、その後、富山県全域での脳卒中登録制度の開始とともに、小矢部保健所管内の脳卒中登録は終了した。

小矢部コホート研究は、1988 年に小矢部市住民検診を受診した 35-79 歳男女 5,074 人(男 1,569 人、女 3,505 人)をコホートに設定して、1998 年末までの約 10 年間、主に脳卒中発症について追跡したものである。コホート対象者は同市の当該年齢人口の約 25%にあたり、おもに農業、自営業者、主婦、退職者が参加している。1988 年ベースライン調査の特色としては、参加者全員の血圧がトレーニングされたスタッフによりランダムゼロ血圧計で測定されたこと、また、当時は測定が一般的でなかった血清 HDL コレステロールが測定されたこと、がある。

コホートにおいては脳卒中発症が脳卒中登録および死亡診断書から把握された。登録は主に医師からの届け出であるが、一過性脳虚血や無症候性病変は含まれない。登録症例のうち少なくとも 85%が X 線 CT を備えた医療機関からの届け出によるものである。

1998 年末までの追跡期間中の新規脳卒中発症は 132 例(男 63 例、女 69 例)であった。また 388 人が死亡した。転出などによる途中脱落者は 92 人であった。脳卒中発症のほぼ全例で病型(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)が判明している。

## 2. 研究成果

### 1) 飲酒量と 7 年間の血圧上昇度との関連に関する研究(富山職域コホート)

(Yoshita K, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Soyama Y, Suwazono Y, Nogawa K, Nakagawa H. Relationship of alcohol consumption to 7 year blood pressure change in Japanese men. *J Hypertens* 2005;23:1485-1490.)

【背景と目的】飲酒と血圧との関連についての従来の疫学研究は多くが横断研究や短期の介入研究であり、長期にわたる縦断研究は少ない。さらに縦断研究の多くは高血圧発症をエンドポイントとしたものであり、正常範囲内を含めた長期の血圧の上昇度を指標とした追跡研究は国際的にもほとんどない。一方、検診などで毎年継続的に測定される「繰り返し測定データ」の変化とその関連要因について、各種交絡因子や追跡期間中の影響因子を

調整して明らかにする多変量解析法である Generalized Estimating Equation (GEE)法が近年開発されて注目されている。そこで本研究は、大規模な成人男性集団を対象として、飲酒量がベースラインの血圧およびその後7年間にわたる長期の血圧の上昇度とどのような関連を示すのかを、年齢、体重増加、生活習慣要因（特に飲酒と関連する食習慣）、職業要因の影響を考慮して明らかにするものである。

【方法】本コホートにおける20歳から59歳の男性3,900人を対象とし、1994年から2001年までの7年間の血圧値を毎年追跡した。ベースライン調査においては職業要因、生活習慣要因等についての自記式の質問票にて調査を行った。生活習慣要因については、食習慣、主な食品群の摂取頻度、飲酒・喫煙習慣、日常生活の身体活動量についての詳しい情報を得た。血圧測定は、全従業員に対し毎年定期検診時に実施された。分析においては、2001年まで7年間の収縮期血圧および拡張期血圧測定値の変化、すなわち年当たり血圧上昇の勾配を目的変量として解析した。この際他の交絡要因の影響を除外して解析するために、GEE法による解析を行った。

【結果】収縮期血圧においては、週当たり300g以上の純アルコール摂取者群は非摂取者群に比べ、年齢と体重を調整した場合、ベースライン値で5.21mmHg高値を示し( $p < 0.001$ )、年当たりの血圧変化においても0.44 mmHg ( $p < 0.001$ )の有意に大きな上昇を示した。これは7年間では3.08mmHg大きい血圧上昇となる。さらに職業要因および各種食品群摂取量などの生活習慣要因を加えて調整した場合でも、ベースライン値で4.97mmHg高値を示し( $p < 0.001$ )、年当たりの血圧変化においては0.33 mmHg ( $p = 0.022$ )の有意に大きな上昇を示した。ベースラインの収縮期血圧は純アルコール摂取量が週200g以上でも著しい上昇を示した( $p < 0.001$ )。拡張期血圧においては、週当たり300g以上の純アルコール摂取者群は非摂取者群に比べ、年齢と体重を補正した場合、ベースライン値で4.16mmHg高値と有意差を示し( $p < 0.001$ )、年当たりの血圧変化においても0.19 mmHg大きい上昇傾向を示した( $p = 0.067$ )。しかし、職業要因・生活習慣要因を加えて補正した場合は、年当たりの血圧変化には有意差は認められなかった。

【考察と結論】今回得られた成績は、大規模な男性集団において純アルコールで週300g以上の飲酒習慣がベースラインの血圧値はもとより、その後長期にわたる血圧上昇度に対しても強く関与することを明らかにした新しい知見である。また、この関連は追跡中の体重増加や飲酒に伴う様々な食習慣・職業要因を多変量解析にて調整しても認められ、多量のアルコール摂取自体が長期の血圧上昇をもたらしたことが明らかとなった。純アルコール週300g以上の摂取は日本酒換算週13合程度以上の飲酒となる。これまで高血圧と関連する飲酒量は1日2-3合以上(週14-21合以上)とされていたので、それより少ない飲酒量であっても長期の血圧の上昇度が高まることを新たに示したものとも言える。集団レベルでは、僅か数mmHgの血圧分布の変化によって、虚血性心疾患や脳血管疾患等の循環器疾患の発症者数が大幅に変動することが指摘されている。したがって、循環器疾患予防の観点からは、正常範囲内を含めた集団全体の血圧平均値を少しでも低い方向に移動させる対

策が必要である。このためには若年期からの適正な飲酒量の普及啓発とその実践が重要であり、今回の研究結果は今後の高血圧予防対策の立案において重要なエビデンスになると考えられる。

## 2) 日本人男性従業員における交代勤務と糖尿病発症との関連 (富山職域コホート)

(Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Shift work and the risk of diabetes mellitus among Japanese male factory workers. *Scand J Work Environ Health* 2005;31:179-183.)

【目的】交代勤務が糖尿病発症と関連するのかどうかを前向きコホート研究で明らかにする。

【方法】富山県のアルミ製品製造企業従業員男性 2,860 人を 8 年間追跡し、追跡期間中の糖尿病発症を把握した。コホートには常日勤現場作業員、交代勤務現場作業員、および事務職従事者が含まれる。毎年の検診における HbA1c 6.1 以上の出現または医師による糖尿病診断をもって糖尿病発症と定義した。相対危険度を Cox 比例ハザードモデルで算出した。

【結果】追跡期間中に 87 人が糖尿病を発症し、罹患率は 1000 人年対 4.41 であった。年齢調整罹患率は 2 交代勤務者で最も高く、事務作業員で最も低かった。常日勤作業員と比べた糖尿発症相対危険度 (多変量調整後) は、2 交代勤務者で 1.73、3 交代勤務者で 1.33 であったが、統計学的には有意ではなかった。事務職を比較群とすると、2 交代勤務者の多変量調整相対危険度は 2.01 と有意にリスクを上昇させたが、3 交代勤務者および常日勤作業員では有意な上昇はなかった。

【結論】交代勤務は糖尿病発症危険因子と考えられたが、異なる交代スケジュールによりリスクが異なると考えられた。

## 3) 日本人の肥満指標と血圧との関連における男女差 (富山職域コホート)

(Sakurai M, Miura K, Takamura T, Ota T, Ishizaki M, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Gender differences in the association between anthropometric indices of obesity and blood pressure in Japanese. *Hypertens Res* 2006;29(2):75-80.)

【目的】日本人の成人男女において BMI、ウエスト、ウエスト/ヒップ比、ウエスト/身長比のいずれの肥満指標が最も血圧値と強い関連を示すのかを明らかにする。

【方法】本コホートにおける 35-59 歳の男女計 4,557 人 (男 2,935 人、女 1,622 人) において血圧および各種肥満指標を測定した。各肥満指標と血圧との関連の強さを重回帰分析を用いて解析した。また、各肥満指標の 1 標準偏差上昇あたりの高血圧有病リスク比をロジスティック回帰分析にて算出して比較した。

【結果】年齢を調整した重回帰分析では、収縮期血圧・拡張期血圧とも、男性ではウエストが最も強く関連し、女性では BMI が最も強く関連した。男性ではウエスト/身長比

との関連も強かった。BMI とウエストを同時にモデルに含めたとき、男性では血圧はウエストと強く関連し、BMI との関連は消失した。逆に女性では血圧と BMI の関連が強く、ウエストとの関連は消失した。各肥満指標 1 標準偏差上昇あたりの高血圧有病の年齢調整リスク比は、男性ではウエストが最も大きく（リスク比 1.44 [95%CI: 1.31-1.58]）、女性では BMI が最も大きかった（リスク比 1.61 [95%CI: 1.38-1.88]）。ウエストと BMI をお互いに調整すると、男性ではウエストが、女性では BMI が有意な要因として残った。ウエスト/身長比は男性ではウエストに次いで高血圧との関連が強い指標であった。

【結論】各種肥満指標の中では、男性ではウエストまたはウエスト/身長比、女性では BMI が血圧値あるいは高血圧との関連が強い指標と考えられた。男性においては代謝異常の指標としてのウエストの重要性が確認されたが、女性において血圧上昇に関与する代謝異常はウエストでは把握しにくい可能性がある。また、身長の違う民族間ではウエスト/身長比が有用な可能性があり、ガイドライン作成時に考慮すべきである。

#### 4) 日本人における各種脂肪酸摂取量と C 反応性蛋白との関連（富山職域コホート）

(Yoneyama S, Miura K, Sasaki S, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki I, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Dietary intake of fatty acids and serum C-reactive protein in Japanese. *J Epidemiol* 2007;17(3):86-92.)

【目的】近年急性期の炎症マーカーである C 反応性蛋白 (CRP) は動脈硬化性循環器疾患の強い予測因子として注目されている。多価不飽和脂肪酸、特に n-3 脂肪酸が炎症を抑制するとの報告があり、長鎖 n-3 脂肪酸 (エイコタペンタエン酸 (EPA) + ドコサヘキサエン酸 (DHA)) やその前駆体である  $\alpha$ -リノレン酸と CRP との関連をみた研究がなされているが一致した見解に至っていない。特に日本食における各種脂肪酸摂取量が CRP とどのような関連があるのかについてもほとんど検討がなされていない。そこで本研究は日本人集団において各種脂肪酸摂取量と高感度 CRP (hsCRP) の関連について明らかにするものである。

【方法】2002-3 年に本コホートの 35-60 歳の男女 3,017 人 (男性 1,556 人, 女性 1,461 人) において hsCRP を測定し、詳細な食事調査を行った。食事調査は妥当性が確認されている自記式食事歴法質問票 (Self-administered Dietary History Questionnaire (DHQ)) を用いて行った。各種脂肪酸摂取量を 5 分位に分け、共分散分析を用いて年齢、飲酒、喫煙、身体活動量等を調整した hsCRP の平均値を算出し比較した。また長鎖 n-3 脂肪酸の摂取量の違いにおけるオレイン酸、リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸と hsCRP との関連をみるために、長鎖 n-3 脂肪酸 (EPA+DHA) の低摂取群、中程度摂取群、高摂取群の 3 群に分けて hsCRP に関する重回帰分析を行った。解析はすべて男女別に行った。感染症による炎症の除外のため hsCRP10mg/L 以上のものを除外して分析した。

【結果】各種脂肪酸摂取を 5 分位に分けときの hsCRP の幾何平均値は女性でオレイン酸 ( $p=0.008$ )、 $\alpha$ -リノレン酸 ( $p=0.026$ ) で摂取エネルギー比が高いほど有意に低い傾向を認めた。長鎖 n-3 脂肪酸 (EPA+DHA) の摂取量に関して 3 群に分けて hsCRP と主な脂肪酸と

の関連を見たところ、男性では長鎖 n-3 脂肪酸の中程度摂取群でオレイン酸 (P=0.009) およびリノール酸 (p=0.021) と統計学的に有意な負の関連を示した。また女性では長鎖 n-3 脂肪酸の中程度摂取群でオレイン酸 (p=0.028), リノール酸 (p=0.009),  $\alpha$ -リノレン酸 (p=0.018) と最も強い負の関連を示した。

【結論】魚に多く含まれる EPA や DHA の日本人の平均的な摂取がオレイン酸, リノール酸,  $\alpha$ -リノレン酸の抗炎症作用を有効に働かせる可能性があり、循環器疾患予防のための脂肪摂取のあり方への新たな知見となろう。

5) 交代勤務の body mass index および代謝異常値に及ぼす影響 (富山職域コホート)  
(Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007;33:45-50.)

【目的】3 交代勤務が代謝異常値の変化に及ぼす影響を前向きコホート研究にて明らかにする。

【方法】対象は日本のアルミ製品製造事業所に勤務する 19-49 歳の男性 1,529 人。対象はベースライン (1993 年) とエンドポイント時 (2003 年) の勤務形態により、常日勤-常日勤 (day-day)、交代勤務-常日勤 (shift-day)、常日勤-交代勤務 (day-shift)、交代勤務-交代勤務 (shift-shift) の 4 群に分類した。10 年間にわたる body mass index (BMI)、血圧、血清総コレステロール、ヘモグロビン A1c の変化を各群間で比較した。

【結果】年齢調整した BMI の増加は、day-shift 群で 1.03 kg/m<sup>2</sup> であり、day-day 群、shift-day 群と比較し有意に大きかった。Shift-shift 群の BMI の増加は、day-day 群と比較し有意に大きかった。さらに、ベースラインの BMI、喫煙、飲酒、余暇の活動量など、他の交絡因子で調整しても同様の傾向を認めた。総コレステロール値の増加は、shift-shift 群、day-shift 群で大きな傾向を認めた。血圧、およびヘモグロビン A1c の変化は、4 群間で有意な差は認めなかった。

【結論】交代勤務は、過度の体重増加の危険因子と考えられた。一方、常日勤者と交代勤務者で代謝異常値の変化に差は認めなかった。

6) 成人男女の腹囲および BMI と長期糖尿病発症リスクとの J 字型の関連 (富山職域コホート) (第 18 回日本疫学会学術総会で発表)

【目的】肥満は、糖尿病の確立した危険因子である。また、肥満を背景に代謝異常を合併するメタボリックシンドロームは、心血管疾患の高リスク軍であるだけでなく、糖尿病発症の予備軍としても認識されている。肥満やメタボリックシンドロームの背景に存在する共通の病態として、インスリン抵抗性が考えられている。一方、アジア人では、米国人と比較し、肥満の有病率が非常に少ないにもかかわらず、糖尿病有病率は同程度であることから、アジア人では肥満・インスリン抵抗性と糖尿病発症との関係は欧米人と異なる可能

性がある。今回、日本人のコホート研究から、肥満と糖尿病発症との関連につき検討した。

【方法】富山県のアルミ製品製造業事業所における 1996 年の 35-55 歳の健診受診者のうち、糖尿病を除外した 3,992 名（男性 2,533 名、女性 1,459 名）を 8 年間追跡し、新規糖尿病発症を観察した。1996 年のベースラインの健診でウエスト周囲径、Body Mass Index (BMI) を測定し、空腹時の血糖値とインスリン値からインスリン抵抗性指数 (HOMA-R)、インスリン分泌能 (HOMA- $\beta$ ) を算出した。毎年の健診結果をもとに新規糖尿病発症を観察した。糖尿病の発症は、1) 健診時の時の空腹時血糖値が 126mg/dl 以上のもの、2) 健診時の HbA1c が 6% 以上のものに対して行われた 75 g 経口糖負荷試験にて糖尿病型のもの、3) 健診時の問診で新規に糖尿病の治療薬が開始されたもの、のいずれか 1 つを満たすもの、と定義した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、ウエスト周囲径、BMI の性別特有 5 分位における糖尿病発症の性別、年齢調整ハザード比、および、性別、年齢、糖尿病家族歴、飲酒、喫煙、運動習慣で調整した多変量調整ハザード比を算出した。また、腹囲 5 分位の各分位においてベースラインのインスリン分泌能、インスリン抵抗性を比較した。

【結果】8 年間の追跡で、218 名（男性 175 名、女性 43 名）の新規糖尿病発症を観察した。ウエスト周囲径 5 分位の第 1 位 (Q1) から第 5 位 (Q5) におけるウエスト周囲径の範囲は、男性では Q1 51.0-73.0 cm、Q2 73.5-78.0 cm、Q3 78.5-82.0 cm、Q4 82.5-86.0 cm、Q5 86.5-110.0 cm、女性では Q1 54.0-65.0 cm、Q2 65.5-69.0 cm、Q3 69.5-73.5 cm、Q4 74.0-80.0 cm、Q5 80.5-120.0 cm であった。ウエスト周囲径の性別特有 5 分位において、糖尿病発症率 (対 1,000 人年) は、Q1 6.3、Q2 4.0、Q3 6.0、Q4 11.1、Q5 12.8 であった。Q2 を基準とした性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間) は、Q1 1.78 (1.06-2.98)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.59 (0.94-2.71)、Q4 3.11 (1.92-5.04)、Q5 3.30 (2.05-5.31) と、Q1、Q4、Q5 で有意に上昇した。同様に、多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) は、Q1 1.81 (1.08-3.04)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.62 (0.95-2.76)、Q4 3.27 (2.01-5.31)、Q5 3.37 (2.09-5.43) と、Q1、Q4、Q5 で有意に上昇した。このように、腹囲と糖尿病発症との関連は J カーブを示した。BMI の性別特有 5 分位において、糖尿病発症率 (対 1,000 人年) は、Q1 6.2、Q2 4.6、Q3 5.6、Q4 9.1、Q5 14.1 であった。Q2 を基準とした性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間) は、Q1 1.40 (0.85-2.30)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.21 (0.72-2.03)、Q4 1.97 (1.23-3.14)、Q5 3.06 (1.97-4.75) と、Q4、Q5 で有意に上昇した。同様に、多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) は、Q1 1.36 (0.82-2.24)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.23 (0.74-2.07)、Q4 2.02 (1.26-3.23)、Q5 3.00 (1.93-4.67) と、Q4、Q5 で有意に上昇した。糖尿病発症と BMI との関連は、ウエスト周囲径と比較し関連は弱かった。糖尿病発症者と非発症者の比較では、ウエスト周囲径 5 分位 Q1 では発症者で HOMA- $\beta$  が有意に低く (非発症者  $63.9 \pm 87.8$  vs. 発症者  $36.0 \pm 20.7$ ,  $p < 0.05$ )、HOMA-R に差はなかった。Q4、Q5 では発症者で HOMA-R が有意に高く (Q4、非発症者  $1.38 \pm 0.86$  vs. 発症者  $2.05 \pm 1.87$ ,  $p < 0.01$ ; Q5 非発症者  $1.73 \pm 1.53$  vs. 発症者  $2.15 \pm 1.19$ ,  $p < 0.05$ )、HOMA- $\beta$  に差はなかった。



【まとめ】これまでの欧米の報告では、肥満とともに糖尿病発症リスクは直線的に増加するのに対し、今回の日本人の研究では肥満と糖尿病発症の関連はJカーブを示した。日本人の糖尿病予防を考える際、やせ型でも糖尿病発症リスクが高いこと、また、やせ型と肥満者の糖尿病発症には、インスリン分泌・インスリン抵抗性に関して異なる背景を有することを考慮する必要がある。

7) 日本人男性の肥満・メタボリックシンドロームと脳心血管疾患発症との関連（富山職域コホート）（第44回日本循環器病予防学会総会で発表予定）

【目的】肥満の有病率の少ない日本人男性における肥満、メタボリックシンドロームと脳心血管疾患発症との関連を検討した。

【方法】富山県のアルミ製品製造業事業所において、1996年のベースライン健診時に35歳以上であった男性健診受診者2,990名に対して身長、体重、ウエスト周囲径、ヒップ径、血圧を測定し、空腹時採血で血糖値、血清脂質を測定した。ベースライン健診でのデータ不備8名、すでに脳心血管疾患発症者18名、追跡不能であった33名を除外し、2,931名を平均10.5±1.1年間追跡し、新規脳心血管疾患発症を観察した。追跡の方法として、在職中のものは、毎年の健診にて生存確認を行った。イベント発症は産業医活動の中で確認し、発症者には本人から医療機関調査の同意書を取得した。また、退職者に対しては、年1回退職者健康アンケートにて生存確認を行った。アンケートでイベントの発症を確認し、発症者に医療機関調査の同意書を取得した。在職中、および退職後のイベント発症者に対して医療機関でのカルテ調査を行い、イベント発症を確定した。さらに、退職後死亡者に対しては退職後死因調査を行い、家族から死亡状況を確認した。脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血、急性心筋梗塞、心臓突然死、原因不明の突然死、狭心症に対するインターベンション、以上の発症を脳心血管疾患の発症と定義した。

肥満の指標であるBMI、ウエスト周囲径、ウエストヒップ比、ウエスト身長比、各々の5分位における脳心血管疾患発症の多変量（年齢、喫煙、飲酒、運動習慣）調整ハザード比を算出した。また、日本人の基準で判定した腹部肥満（腹囲85cm以上）およびメタボリックシンドロームの、脳心血管疾患の発症におよぼす影響を検討した。

【結果】11年間で83名の新規脳心血管疾患の発症を観察した（脳梗塞25名、脳出血12名、クモ膜下出血4名、心筋梗塞29名、心臓突然死4名、原因不明の突然死2名、狭心症インターベンション7名）。ウエスト周囲径5分位（Q1 51.0-73.5cm、Q2 74.0-78.0cm、Q3 78.5-82.0cm、Q4 82.5-87.0cm、Q5 87.5-110cm）における脳心血管疾患発症率（対1,000人年）はそれぞれ0.98、2.68、2.89、4.05、3.90であった。同様に、Body Mass Index 5分位（Q1 15.0-20.9 kg/m<sup>2</sup>、Q2 21.0-22.4 kg/m<sup>2</sup>、Q3 22.5-23.8 kg/m<sup>2</sup>、Q4 23.9-25.5 kg/m<sup>2</sup>、Q5 25.5-34.1 kg/m<sup>2</sup>）における脳心血管疾患の発症率は2.01、1.83、2.94、3.24、4.31であった。腹囲5分位における脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は、1(reference)、2.88(1.13-7.33)、3.31(1.30-8.40)、4.43(1.80-10.9)、

3.94(1.57-9.89)、BMI5 分位における脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比は、1(reference)、0.92(0.41-2.09)、1.57(0.75-3.29)、1.80(0.80-3.73)、2.22(1.11-4.46)と、肥満の指標の増加に伴い発症リスクは上昇した。BMI と比較し、ウエスト周囲径が脳心血管疾患の発症とより強い関連を認めた。

ベースラインのメタボリックシンドロームの有病率は 8.8%であった。非メタボリックシンドロームに対するメタボリックシンドローム有病者の脳心血管疾患の発症ハザード比は 2.19(1.26-3.81)と有意に上昇した。メタボリックシンドロームを構成する3つの代謝異常(血圧高値、脂質代謝異常、血糖高値)の合併数と心血管疾患発症との関連を腹部肥満の有無で比較した。腹部肥満なし・代謝異常なし群を基準とした心血管疾患発症ハザード比は、非肥満・代謝異常1群 2.13(1.07-4.25)、非肥満・代謝異常2-3群 3.53(1.66-7.49)、肥満・代謝異常なし群 2.07(0.74-5.83)、肥満・代謝異常1群 2.73(1.24-5.99)、肥満・代謝異常2-3群 4.35(2.07-9.15)と、肥満の有無にかかわらず代謝異常を有する群でハザード比は有意に上昇した。

【まとめ】脳心血管疾患の発症リスクは肥満の指標、特に腹囲の増加とともに上昇した。メタボリックシンドロームを有するものでは、脳心血管疾患の発症が約2倍に増加した。代謝異常集積者は、腹部肥満の有無にかかわらず脳心血管疾患の発症リスクは高く、注意が必要である。

### 3. 研究発表

#### 1) 論文発表

Yoshita K, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Soyama Y, Suwazono Y, Nogawa K, Nakagawa H. Relationship of alcohol consumption to 7 year blood pressure change in Japanese men. *J Hypertens* 2005;23:1485-1490.

Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Shift work and the risk of diabetes mellitus among Japanese male factory workers. *Scand J Work Environ Health* 2005;31:179-183.

Sakurai M, Miura K, Takamura T, Ota T, Ishizaki M, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Gender differences in the association between anthropometric indices of obesity and blood pressure in Japanese. *Hypertens Res* 2006;29(2):75-80.

Yoneyama S, Miura K, Sasaki S, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki I, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. Dietary intake of fatty acids and serum C-reactive protein in Japanese. *J Epidemiol* 2007;17(3):86-92.

Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007;33:45-50.

## 2) 学会発表

平成 17 年度

M Sakurai, K Miura, M Ishizaki, Y Morikawa, T Kido, Y Naruse, T Takamura, T Ota, H Nakagawa, : Cut-off point of waist circumference to detect metabolic syndrome in relatively lean Japanese population, 45<sup>th</sup> Annual Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention, American Heart Association, (Washington DC, 2005), *Circulation*, 111:184, 2005.

K Miura, S Yoneyama, M Ishizaki, Y Morikawa, Y Soyama, T Kido, Y Naruse, H Nakagawa: C-reactive protein is related to waist-to-height ratio independently from body mass index in Japanese, 45<sup>th</sup> Annual Conference on Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention, American Heart Association, (Washington DC, 2005), *Circulation*, 111:184, 2005.

Y Morikawa, M Ishizaki, K Miura, Y Soyama, T Kido, Y Naruse, H Nakagawa: Impact of shift work on cardiovascular risk factors, 17<sup>th</sup> International Symposium on Night and Shiftwork, (Amsterdam, 2005), Abstracts, 112, 2005.

米山智子, 三浦克之, 森河裕子, 曾山善之, 石崎昌夫, 成瀬優知, 城戸照彦, 中川秀昭: 成人男女の血清高感度 CRP 値に関連する要因, 第 15 回日本疫学会総会 (大津, 2005) 第 15 回日本疫学会学術総会講演集, 15:202, 2005.

森河裕子, 三浦克之, 石崎昌夫, 曾山善之, 城戸照彦, 成瀬優知, 東山正子, 永山栄美, 中川秀昭: 交替勤務と循環器疾患危険因子の関連についての縦断的研究, 第 78 回日本産業衛生学会総会, (東京, 2005), *産衛誌*, 47:443, 2005.

櫻井勝, 三浦克之, 篁俊成, 太田嗣人, 石崎昌夫, 森河裕子, 中川秀昭: 日本人の代謝症候群を判定する身体計測基準の検討, 第 48 回日本糖尿病学会総会 (東京, 2005) *糖尿病*, 48:S-98, 2005 .

櫻井勝, 三浦克之, 米山智子, 石崎昌夫, 森河裕子, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭: ウエスト身長比は高感度 CRP 値と最もよく関連する肥満の指標である, 第 25 回日本肥満学

会総会（札幌，2005）肥満研究，11:125, 2005.

平成 18 年度

S Yoneyama, K Miura, S Sasaki, K Yoshita, Y Morikawa, Y Soyama, M Ishizaki, T Kido, Y Naruse, H Nakagawa: Relationship of dietary intake of fatty acids to serum C-reactive protein in Japanese, 14<sup>th</sup> International Symposium on Atherosclerosis, (Rome, 2006) Atherosclerosis, 7:290, 2006.

米山智子，三浦克之，由田克士，佐々木敏，森河裕子，曾山善之，石崎昌夫，成瀬優知，城戸照彦，中川秀昭：日本人女性の食事パターンと血清高感度 CRP，第 16 回日本疫学会総会（名古屋，2006）第 16 回日本疫学会学術総会講演集，16:173, 2006.

櫻井勝，三浦克之，石崎昌夫，森河裕子，中川秀昭，篁俊成：加齢と性差がもたらすメタボリックシンドローム診断のピットフォール，第 16 回日本内分泌学会総会内分泌代謝 Update（金沢，2006）.

平成 19 年度

櫻井勝、三浦克之、篁俊成、森河裕子、石崎昌夫、城戸照彦、成瀬優知、金子周一、中川秀昭. 成人男女の腹囲およびBMI と長期糖尿病発症リスクとの J 字型の関連. 第 18 回日本疫学会学術総会（東京）

## (11) 疫学的知見の診療ガイドラインへの反映に向けて

分担研究者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学分野 教授

研究要旨：国内でも近年 EBM の手法による診療ガイドラインが広く作成され、現場に普及している。本課題では、1年目に診療ガイドラインの内外の動向、新たな方法論や今後の課題に関するレビューを行い、2年目は実際の国内の循環器領域の診療ガイドラインにおける疫学的知見の活用状況の調査、3年目にわが国の地域を基盤とした循環器疫学研究の代表的論文の日本語構造化抄録の作成を行ない、日本の診療ガイドラインの情報センターである財団法人日本医療機能評価機構 Minds との連携構築を進めた。

### A. 研究目的

診療ガイドラインとは米国 IOM により「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうために、臨床家と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」と定義される。診療ガイドラインの作成方法は、かつては権威者の意見交換で作成されるスタイルー GOBSAT (Good Old Boys Sitting Around the Table) から、1990年代の根拠に基づく医療 (EBM) の発展と共に、“Evidence-based”の方法論が発展してきた。

国内でも近年 EBM の手法による診療ガイドラインが広く作成され、現場に普及している。2002年には財団法人日本医療機能評価機構の「医療情報サービス事業」、通称・”Minds” (Medical Information Network Distribution Service) が開設され、臨床家を中心とする診療ガイドライン関係者の間で重要なプラットフォームとして認識が高まりつつある(図1)。提供される情報としては医療者向けの診療ガイドラインに加え、その領域の専門家による解説、診療ガイドラインに基づく一般向けの解説情報、コクラン共同計画によるシステマティック・レビューの抄録の翻訳、そして海外の重要論文の構造化抄録形式での提供などがある。臨床家、そして社会一般への疫学研究に対する認知を高めるために、Minds への国内疫学論文のコンテンツの提供は大いに意義のあることと考えられる。

本課題では、1年目に診療ガイドラインの内外の動向、新たな方法論や今後の課題に関するレビューを行い、2年目は実際の国内の循環器領域の診療ガイドラインにおける疫学的知見の活用状況の調査、3年目にわが国の地域を基盤とした循環器疫学研究の代表的論文の日本語構造化抄録の作成を行ない、日本の診療ガイドラインの情報センターである財団法人日本医療機能評価機構 Minds との連携構築を進める。

### B. 研究方法

1年目・・・診療ガイドラインに関する文献レビュー。

2年目・・・国内で近年公表された循環器関連の診療ガイドラインのうち、高血圧、脳卒中、

急性心筋梗塞の診療ガイドラインに関する内容分析。

3年目・・・国内疫学研究の構造化抄録の作成。

### C. 研究結果

1991年にGuyattが根拠に基づく医療(EBM)を提案した後、診療ガイドラインは”evidence-based“の手法を用いて作成される傾向が強まっている。国内では厚生省(当時)は1999年度の厚生科学研究から、EBMの手法を用いた診療ガイドライン作成を開始した。それまでは診療ガイドラインの作成において、従来は根拠とする文献の選択・入手法、評価法、勧告(推奨)の決定法などが明示されず、何人かの主導的立場にある臨床医のコンセンサスによって作られることが一般的であった。厚生(労働)科学研究によるプロジェクトでは(臨床)疫学者や生物統計学者のような研究方法論の専門家や、適切な文献を検索するために医学図書館員の参加が強く求められた。現在は公的研究費の枠外でも多くの学会が独自に診療ガイドライン作成を進めている。

循環器領域の診療ガイドラインの内容分析の結果、高血圧、脳卒中のガイドラインには地域を基盤とした疫学研究の成果の引用が複数の項目で見られた。また急性心筋梗塞のガイドラインでは、予防に関する章立てが無く、関連する疫学研究の引用は無かった。高血圧と脳卒中のガイドラインでも文献検索・選択の実際のプロセスが不明であり、採用文献の偏りや恣意的な選択の可能性が推察された。

以上の経緯を踏まえて、国内循環器領域の診療ガイドラインに国内疫学研究の知見をより適切に反映するために、Mindsへのコンテンツ提供に向けて英文論文を中心に58編の原著論文の構造化抄録を作成した。

### D. 考察

診療ガイドラインの意義と現状を明らかにした上で、疫学研究の認知を高め、医療、公衆衛生活動のより適切な情報基盤として診療ガイドラインを充実するために、国内疫学研究の成果をまとめ、診療ガイドラインの情報センターであるMindsと連携を進めることは有意義と考える。具体的には下記の効果が期待される。

- ・ 診療ガイドラインや関連情報の作成者、利用者に閲覧の機会を提供し、疫学への関係者の認知を高める契機となる。
- ・ 診療ガイドライン作成者は、日本人を対象とした疫学研究の成果を効率よくレビューし、ガイドラインに反映出来るようになる。
- ・ Mindsにとっては、日本発の質の高い疫学的エビデンス(循環器領域)のコンテンツが充実する。
- ・ 人間集団を対象とした研究方法論の専門家としての疫学研究者に対する関係者の認知が高まる。その結果、ガイドライン作成の取り組みに疫学研究者が参加し後見する機会が増えることが期待される。

## E. 結論

3年間の取り組みにより、診療ガイドラインの意義と現状、疫学研究との関連を明らかにした上で、疫学研究の成果を診療ガイドラインに反映するための方策を具体化した。今後、国内の代表的循環器疫学の貴重な知見が集約された構造化抄録のMinds公開を目指して連携を進め、診療ガイドライン作成者はじめ、臨床家や公衆衛生関係者、関心を持つ一般の人々における疫学研究の認知向上を目指した環境整備に取り組みたい。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. Nakayama T, Sakai M, Slingsby BT. Japan's ethical guidelines for epidemiologic research: A history of their development. *J Epidemiol* 2005;15:107-12
2. Nomura H, Nakayama T. The Japanese healthcare system: The issue is to solve the "tragedy of the commons" without making another. *BMJ* 2005;331:648-9.
3. 内藤真理子, 中山健夫. 健康政策への応用. 青山英康 (監修), 川上憲人, 甲田茂樹編. 今日のエpidemiology 第2版. 東京: 医学書院, 2005;342-356
4. 中山健夫 (分担翻訳). ミュア・グレイ著, 根拠に基づく保健医療 (津谷喜一郎・高原亮治 監訳). 東京: エルセビア・ジャパン, 2005;331-341
5. Nakayama T. Evidence-based healthcare and health informatics: Derivations and extension of epidemiology. *Journal of Epidemiology*. 2006;16(3):93-100.
6. Morimoto T, Oguma Y, Yamazaki S, Sokejima S, Nakayama T, Fukuhara S. Gender differences in effects of physical activity on quality of life and resource utilization. *Quality of Life Research*. 2006;15(3):537-46.
7. Ohwada H, Nakayama T, Nara N, Tomono Y, Yamanaka K. An epidemiological study on anemia among institutionalized people with intellectual and/or motor disability with special reference to its frequency, severity and predictors. *BMC Public Health*. 2006, 6:85
8. Naito M, Suzukamo Y, Nakayama T, Hamajima N, Fukuhara S. Linguistic Adaptation and Validation of the General Oral Health Assessment Index (GOHAI) in an Elderly Japanese Population. *Journal of Public Health Dentistry*. 2006;66:273-5.
9. Sato Y, Nakayama T, Satoh T, Hoshi K, Kojimahara N, Miyaki K, Eguchi N, Okamoto T, Hayashi Y, Yamaguchi N. Preferred information media for providing clinical practice guideline to physicians in Japan: A needs assessment study by the

Medical Information Network Distribution Service (Minds). General Medicine. 2006;7(2):45-51.

10. 中山健夫. 社会における疫学：研究倫理指針の策定過程から. 川上憲人・小林廉毅・橋本英樹 編集, 社会格差と健康. 東京：東大出版会, 2006
11. Zhang L, Miyaki K, Araki J, Nakayama T, Muramatsu M. The relation between nicotinamide N-methyltransferase gene polymorphism and plasma homocysteine concentration in healthy Japanese men. Thrombosis Research. 2007 Apr 13; [Epub ahead of print]
12. Naito M, Nakayama T, Okamura T, Miura K, Yanagita M, Fujieda Y, Kinoshita F, Naito Y, Nakagawa H, Tanaka T, Ueshima H, and the HIPOP-OHP research group. The effect of a four-year workplace-based physical activity intervention program on the blood lipid profiles of participating employees: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. Atherosclerosis. 2007 Sep 12; [Epub ahead of print]
13. Nakayama T. What are “clinical practice guidelines” ? Journal of Neurology. 2007 Sep;254 Suppl 5:2-7.



## (12) 滋賀県全 26 市町を対象とした健診・医療費突合解析

分担研究者	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	講師	村上義孝
分担研究者	国立循環器病センター予防健診部	部長	岡村智教
主任研究者	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	教授	上島弘嗣

### A. 研究目的

平成 20 年度実施の特定健康診査、特定保健指導の実施に向けて、検診結果がその後の医療費にどのような影響を与えているかを、滋賀県 26 市町および滋賀県国民健康保険団体連合会の協力のもと実証的に解析を試みた。具体的には、過去の老人保健法に基づく基本健康診査の所見とその時点から 3～5 年間の国民健康保険医療費を突合し、その関連を明らかにした。解析方針として、1. どのような健診所見を有する対象者が集団全体（国保加入者）の医療費を上昇させており、またそのような対象者がどのくらいの割合で存在しているか、2. 医療費上昇の原因となっている有所見者（メタボリックシンドロームまたは予備群）を保健指導によりどの程度減らせば医療費がどのくらい変わるのかの 2 点を明らかにすることとした。医療費の追跡期間は 3 ないし 5 年と設定し、医療費適正化計画（5 年計画）の中間評価（3 年目）をイメージし、健診項目・医療費間の関連を検討した。

### B. 研究方法

#### 対象

本事業は、滋賀県下の全市町を対象として、過去の基本健康診査検査所見（以下、健診データ）と受診後数年間（基本的には 3 ないし 5 年）の国民健康保険医療費（以下、医療費データ）の関連を検討した。医療費データは対象者の 1 年あたりの平均医療費（年間医療費）とし、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費のそれぞれについて求め、同時に入院外医療費＋保険調剤費、医療費総額についても検討した。なお訪問看護や柔道・整復については、すべての医療費に占める比率が低いため今回は集計に含めなかった。本解析における医療費総額は、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費の合計であり、上記のレセプト情報は含まれていない。

本研究では、各市町の基本健康診査データ（以下、健診データ）と平成 12 年度の健診データと平成 12 年 4 月から平成 18 年 3 月までの 5 年間の医療費データを突合し解析した。各市町において当市部局内で健診データと医療費データが突合可能な状況になかったため、カナ氏名、性別、生年月日を用い、滋賀県国民健康保険団体連合会（以下、国保連合会）にて保険者支援事業の一環として突合を実施した。健診データについては各市町の状況がまちまちであるため、平成 12 年から平成 15 年のうちの 1 年のものの提供をうけ突合を実施した。その結果、表 1 に示すように、滋賀県 26 市町の基本健診受診者 112,478 人の中で、国保連合会により国保加入者マスターで確認された対象者は 79,571 人であった。その中で

平成 12 年 4 月から平成 18 年 3 月の医療費データの存在が確認された 64,450 人を同定し、40 歳以上 75 歳未満の 45,141 人（基本健診受診者の約 40%）を健診・医療費解析対象者とし、メタボリックシンドロームの危険因子との関連を検討した。

### 解析方法

すべての解析は男女別に実施した。はじめに個々の危険因子と年間医療費の関連を検討した。基本健康診査には腹囲のデータが含まれていないため、BMI (Body Mass Index, kg/m<sup>2</sup>) を代わりに用い、男女とも 25 kg/m<sup>2</sup> を基準とした。メタボリックシンドローム関連の危険因子として、1. 肥満 (BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上)、2. コレステロール以外の血清脂質異常 (トリグリセリド:150 mg/dl 以上、HDL コレステロール:40 mg/dl 未満)、3. 高血圧(収縮期血圧、SBP:130 mmHg 以上または拡張期血圧、DBP:85 mmHg 以上)、4. 高血糖(100 mg/dl 以上)の 4 つを選定した。なお血糖値の値はメタボリックシンドロームの学会基準では 110 mg/dl となっているが、ここでは「標準的な健診・保健指導プログラム (確定版)」の保健指導の階層化基準に合わせて 100 mg/dl とした。またやはり階層化基準の項目である 5. 喫煙 (現在喫煙の有無) と、メタボリックシンドロームの構成要素には入っていないが重要な危険因子である 6. 高コレステロール血症 (総コレステロール 220 mg/dl 以上) とを加え、計 6 つの危険因子と年間医療費の関連を検討した。

まず初めに個々の危険因子についてその有無別に年間医療費を計算した。医療費は、総医療費 (入院+入院外+保険調剤費)、入院医療費、入院外医療費、入院外医療費+保険調剤費の 4 つを対象とし、5 年間のそれぞれのレセプトを個人単位で合算し、その合計を国保加入期間で除して 1 年間の平均医療費 (年間医療費) を求めた。次に各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の比を「医療費増加比」、各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の差を「医療費差額」とした。

$$\text{医療費増加比} = \frac{\text{危険因子ありの人の年間医療費}}{\text{危険因子なしの人の年間医療費}}$$

$$\text{医療費差額} = \text{危険因子ありの人の年間医療費} - \text{危険因子なしの人の年間医療費}$$

医療費増加比は、その危険因子があった場合の個人の医療費の増加比を示す。例えばこの数字が 1.6 であれば、年間医療費はその危険がない場合に比し 60% 高いことを意味している。逆に危険因子があったほうが、医療費が安かった場合はこの値は 1 より小さくなる。医療費差額は、その危険因子があった人となかった人の 1 年間にかかった医療費の差であり、実際に何円多くなっているかを示している。ただし医療費増加比が 1 より小さい場合は、医療費差額はマイナスとして計算されてしまい、その危険因子があったほうが、むしろ医療費が低くなるものとして計算されてしまう。このような場合は、「危険因子があると医療費が減少する」という仮定をおくのは危険なため、偶然の変動と考えて医療費差額の

計算は行わなかった。

次にその危険因子の存在によって集団全体（この場合は健診受診者）の医療費がどのくらい（%）増加しているかを求めた。これはその危険因子の保有により生じた医療費全体に占める過剰医療費の割合と考えられるため「過剰医療費割合」と名付けた。

$$\text{過剰医療費割合} = \frac{\text{医療費差額} \times \text{危険因子保有者人数}}{\text{医療費総額}} \times 100\%$$

ここで注意が必要なのは、この値は「集団全体の」医療費に対する影響を示す指標であるため、高い医療費増加比を示す危険因子であっても、該当者の人数が少ないと過剰医療費割合は大きくなる。すなわち医療費増加比が大きいことに加えて、その危険因子を持つ人の人数が多くなると過剰医療費割合は大きくなる。医療費適正化計画は、個人ではなく被保険者全体の医療費を考えることになるため、この指標が非常に重要となる。なお医療費差額が計算されない場合（医療費増加比が1以下の場合）は、過剰医療費割合は欠損値として扱った。次に保健指導後の有病率と改善後過剰医療費を示した。保健指導後の有病率は、その危険因子の保健指導前の有病率を100として示しており、何の変化もなければ（有病率が不変であれば）100のままであり、半減すると50となる。ここでは有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を示した（過剰医療費の半分となる）。

最後に個々の危険因子が集積することによる医療費への影響を検討した。危険因子の累積については、本邦のメタボリックシンドロームの基準に準じて、「肥満」を必須項目とし、総コレステロール血症を除く4項目のうち、危険因子ありの個数を求めて、0個、1個、2個以上の3群にカテゴリ分けして医療費との関連を検討した。ここでも医療費増加比と過剰医療費割合、保健指導後の有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を求めた。なお特定保健指導は肥満者に実施することになっており、階層化基準に合わせて「肥満あり」の対象者については、総医療費について、危険因子0個、1個、2個以上のそれぞれの状態について、医療費増加比、過剰医療費割合、改善後過剰医療費に加えて、保健指導での改善が必要な対象者数（現在の有病者数に保健指導後の有病率の減少割合を乗じた人数）を求めた。またそれによる「期待される医療費減少割合（過剰医療費の減少分）を男女別に示した。ここでは前述のように保健指導後の有病率が50%の場合の医療費減少割合を提示した。

### C. 研究結果

図に各危険因子と年間医療費総額（総医療費）の分布を男女別に示した。肥満については図1に示したように、男女とも肥満者においては肥満でない者と比べ、年間医療費総額が高かった。高コレステロール血症を除く脂質異常症（高トリグリセリド血症または低HDLコレステロール血症）については図2に示すとおり、男女ともに脂質異常症のものは

そうでない者に比べて年間医療費総額が若干高い傾向を示した。高血圧については図3に示すとおり、男女とも高血圧である者はそうでない者に比べて年間医療費総額が高い傾向を示した。また高血糖についても同様に、図4に示すとおり、男女ともに高血糖のものが高い傾向を示した。一方で高コレステロール血症については図5に示すとおり、男女ともに高コレステロール血症の者とそうでない者で年間医療費総額に相違がみられなかった。喫煙については図6に示すとおり、男性では喫煙者のほうが非喫煙者に比べて年間医療費総額がやや低い傾向を示した。

図7、8は年間医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、危険因子の個数別に総医療費の分布を帯グラフとして示した。男女ともに、肥満の有無にかかわらず、危険因子の数が増えるにしたがって医療費が増える傾向を認めた。この傾向はリスク集積から喫煙を除外した場合も同様であった(図9、10)。

表2(入院医療費)、表3(入院外医療費)、表4(入院外医療費+保険調剤費)、表5(医療費総額)に各危険因子の有無別にみた年間医療費の平均値(算術平均)、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合(%)を示した。医療費は正規分布しないため算術平均と標準偏差に加え、最大値・最小値を示すことで分布の範囲を提示した。また本表の目的である過剰医療費割合を提示するため、実際にかかった医療費の算術平均を使用し計算を行った。その結果、入院医療費で過剰医療費割合が高かったのは、男性の高血糖(20.1%)、女性の高血圧(24.0%)であった。入院外医療費では女性の高血圧(19.9%)、及び男女ともに高血糖の過剰医療費割合が高かった(12.0%と9.2%)。入院外医療費+保険調剤費では、男性の高血糖(17.6%)、女性の高血圧(22.6%)の過剰医療費割合が高かった。医療費総額でみると、男性の高血糖(15.0%)、女性の高血圧(21.2%)の過剰医療費割合が高かった。肥満による過剰医療費は、男性ではないが女性で5.0%であった。保健指導後の有病率が50%減少すると設定したため(保健指導で半分の人々の危険因子が消失)、改善後過剰医療費割合はこれらの過剰医療費割合の半分で示されている。

表6は医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、喫煙を含めた危険因子の個数別に、医療費総額の平均値(算術平均)、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合、改善後過剰医療費割合(保健指導後の有病率の変化を50%に設定)を示した。また特定保健指導の対象者である肥満者については、保健指導後の有病率が50%に減ったとした際、保健指導での改善が必要とされる対象者数、その結果として減少が期待される医療費割合を求めた。特定保健指導の対象者の指導後の有病率の減少が50%とすると、保健指導での改善が必要とされる対象者数は3,022人(肥満者の46%)であり、期待される医療費減少割合は、男性で2.5%、女性で5.7%であった。危険因子の個数に喫煙を含めなかった場合では表7に示すように、保健指導での改善が必要とされる対象者数は4,682人(肥満者の45%)であり、期待される医療費減少割合は、男性で3.1%、女性で5.7%となった。