

200732086A

厚生労働省科学技術研究費補助金

医療安全・医療技術評価総合研究事業

EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 新保 卓郎

平成20年4月

目次

I. 研究班組織	
II. 総括研究年度終了報告	1
EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究 新保卓郎 国立国際医療センター研究所 (資料) Minds 医療情報サービスに掲載された健診評価要約版と作成されたHP	
III. 分担研究年度終了報告	
1. 健康診査のガイドライン作成	6
新保卓郎 国立国際医療センター研究所 (資料) 血液一般検査に関わる評価	
2. 海外での予防医学に関わるガイドライン作成体制の調査	35
福井次矢 聖路加国際病院 (資料) 海外調査報告書	
3. ガイドライン作成時の合意形成手法の開発	41
(健診における心電図検査の意義に関わる研究) 松井邦彦 熊本大学医学部総合臨床研修センター	
4. 健康診査に関わる新たなエビデンスの探索と評価	45
(BMI・腹囲測定健康診査に関する研究) 徳田 安春 聖路加国際病院 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 (資料) BMI・腹囲測定の評価	
5. 健診・保健指導実施体制からの新たなエビデンス創出手法の開発	83
高橋理 聖路加国際病院 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 (資料) 現在までの研究の流れ図	
6. ガイドラインの普及と一般へのEBM教育の在り方の検討	88
福岡敏雄 (財)倉敷中央病院 総合診療科 主任部長 (資料) 作成された評価シート	
7. うつ病のスクリーニングに関する評価	90
大出幸子 聖路加国際病院 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 (資料) 評価結果	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	107
V. 研究成果の刊行物	110

研究班組織

区分	氏名	所属
主任研究者	新保卓郎	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部
分担研究者	福井次矢	聖路加国際病院
	松井邦彦	熊本大学医学部総合臨床研修センター
	徳田安春	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	高橋理	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	福岡敏雄	倉敷中央病院教育研修部
研究協力者	大出幸子	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	小俣富美雄	聖路加国際病院（聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター）
	松嶋大	自治医科大学地域医療学講座
	高橋由光	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部
	酒井未知	国立国際医療センター研究所医療情報解析研究部

医療安全・医療技術評価総合（総括）研究報告書
EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究

主任研究者：新保卓郎 国立国際医療センター研究所

研究要旨

（目的）本研究では EBM の手法を用いて、がん検診以外の健康診査の評価を行い、ガイドラインを作成する。「基本的健康診査の健診項目のエビデンスに基づく評価に係わる研究」で作成された健診評価要約版を、漸次更改することを目標とした。

（方法）更改作業として、まずガイドライン記載の一定のフォーマットを決めることとした（新保・分担研究者全員）。その上で、順次、評価対象の検査項目を拡張することとした（徳田、松井）。一方、海外での予防医学に関わるガイドラインの作成体制や方法を視察・調査すること（福井）、ガイドライン作成時の合意形成手法を検討すること（松井）、健診に関わる新たなエビデンスを見出すこと（高橋）、ガイドラインなどの医療情報などの普及を考慮したときに問題となる情報の評価方法を整備していくこと（福岡）を班研究全体として進めることとした。

（結果）ガイドラインのフォーマットを定めた後、血液一般検査、BMI、心電図に関する評価の原案を検討した。原案では、血液一般検査の推奨レベルはinsufficiency、また腹囲の測定は、その後の生活習慣改善の指導が十分行われるのであれば、推奨レベルBと考えられた。また、米国AHRQの視察調査を行った。一方メタボリックシンドロームと指摘された場合の生活習慣改善がなされるのか調査が開始され、これは次年度解析予定である。さらに合意形成手法や、情報評価の手法も検討された。薬剤師を中心とした学習会を月1回継続的に行い、薬剤に関するパンフレット情報を評価するためのチェックシートが作成され、分かりやすいガイドライン作成に反映される予定である。

（考察）今後、評価の原案については、外部評価をへて更改していく。また順次、評価対象の検査項目を拡張していく。海外の US Preventive Service Task Force など優れたガイドラインの構築手法や消費者重視の視点も取り入れる必要がある。このときに、一般からみた情報の評価の視点も重要になると考えられた。

分担研究者

福井次矢 聖路加国際病院 院長
松井邦彦 熊本大学医学部総合臨床研修センター 講師
徳田安春 聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター 副センター長
高橋理 聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究センター 主任
福岡敏雄 倉敷中央病院教育研修部 主任部長

A. 研究目的

本研究では、EBM の手法を用いてがん検診以外の健康診査の評価を行い、ガイドラインを作成する。従来行われてきた「基本的健康診査の健診項目のエビデンスに基づく評価に係わる研究」で作成された健診評価要約版を漸次更改することを目標とした。

B. 研究方法

更改作業として、まずガイドライン記載の一定のフォーマットを決めていくこととした。その上で、順次、評価対象の検査項目

目を拡張することとした。一方、危害での予防医学に関わるガイドラインの作成体制や方法を視察・調査すること、ガイドライン作成時の合意形成手法を検討すること、健診に関わる新たなエビデンスを見出すこと、ガイドラインなどの医療情報などの普及を考慮したときに問題となる情報の評価方法を整備していくことを班研究全体として進めることとした。

新保らは、健診項目に関するガイドラインを作成のためのフォーマットを提示した。血液一般検査に即してフォーマットを決めていくこととした。US Preventive Service Task Force の方法に準じ、analytic framework を設定し、これに基づいて、各ステップでのエビデンスを系統的に評価することとした。その上でエビデンスの妥当性と、検査のアウトカムに及ぼす全体的な効果の大きさを評価し、推奨レベルを求める方法を用いた。2 回の班会議を開催し、このような手法の妥当性を討議した。また外部評価の導入を決めた。作成されたフォーマットを用い、順次評価対象となる検査項目を拡大することとした。

今年度、既に作成されていた健診項目評価要約版が、MINDS 医療情報サービスに掲載されるようになった（添付資料 1）。さらに、本研究班として、ホームページを公開し、健診の評価に関する情報の普及を図ることとした（添付資料 1）。

福井らは、海外での予防医学に関わるガイドライン作成体制を調査することとし、US Preventive Service Task Force を運営している Agency for Healthcare Research and Quality の視察、同委員会の初代委員長である Dr. Robert Lawrence のインタビュー、UC Cochrane Center の視察を計画した。

松井らは、ガイドライン作成時の合意形成手法を検討するため、資料を収集した。

また、虚血性心疾患を発見するための心電図検査に関して評価を実施した。

徳田らは、作成されたフォーマットを用い、analytic framework に基づいて、BMI についての評価原案を作成した。

高橋らは、健診で新たにメタボリック症候群と診断された患者における生活習慣について健常者対照群と比較調査を行うことにより、生活習慣改善を実際に行っているかどうかについて分析検討を行った。これは症例対照研究であり、調査会社パネルに登録している人々のなかから、人間ドックまたは健診を受診し、メタボリック症候群（日本肥満学会基準）と診断された成人患者（年齢 20 歳以上男女）約 150 例、対照例 150 名について、1）栄養摂取状況（厚生労働省による各栄養素の摂取調査を参考に作成）2）その他基礎情報（運動実施の有無、飲酒・喫煙習慣、代替療法 CAM の利用状況等）3）腹囲、身長、体重、などの情報を得ることとした。

福岡らは、ガイドラインの普及のために、医療情報理解・評価ツールの開発をめざした。そして平成 19 年 4 月から薬剤師を中心としたインフォーマルな学習会を月 1 回程度継続的に行い、薬剤に関するパンフレット情報を評価するためのチェックシートを開発した。そしてこのチェックシートの実用性や問題点を検討した。

C. 研究結果

新保らは、血液一般検査に即してフォーマットを決めていくこととした。Analytic framework に準じて以下の見出しを設定し、評価を要約していくこととした。

1. 健診項目の考察に必要な要因

- 1) 疫学（一般健常者集団における、無症候者・無治療者の有病率など）
- 2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

- 3) 検査のリスク、費用
- 4) 精査のリスク、費用
- 5) 発見された疾患を治療する時のアウトカム改善効果

2. 検査のアウトカム改善効果を検討した研究

- 1) 介入研究・観察研究
 - 2) 費用効果分析
- ### 3. 推奨レベル設定に関する考察
- ### 4. 備考

参考文献

このようにして作成されたものを、血液一般検査に関する原案とし、その後の外部評価に進こととした。また、このフォーマットを用いて、他の検査項目についても順次、評価の原案を作成していくこととした。

福井らのうち、高橋、大出、新保が2008年1月21日から25日まで米国での調査を実施した。AHRQでは、Dr. Mary Barton, Dr Tess Miller とインタビューを行った。そしてガイドラインの作成体制や、合意形成過程などについて意見を聴取した。各専門学会との間には、必ずしも推奨レベルなどについて意見が一致しないとのことであった。ただし系統的や透明性のある方法が重視されており、必ずしも合意に達しなくても関係団体との十分な討論の上にガイドラインが作成される過程が示された。Dr. Lawrence とのインタビューでは、ガイドライン作成時の初期の問題点に討論した。US Cochrane Center は Johns Hopkins 大学内にあり、Dr. Kay Dickersin にインタビューを行った。コ克蘭の活動が、近年より消費者にむけて医療情報の普及に努めていることが示された。

松井らは、合意形成手法について検討した。虚血性心疾患発見のための心電図検査については、これらの検査を行うことによる有効性に関しては、明らかに推奨されるエビデンスを得ることはできなかった。し

かしながら、高リスク者や、職業上などで特に注意を払う必要がある人など、特定の対象や状況下においては、スクリーニング検査として有用である可能性はあると思われた。

徳田らは、作成されたフォーマットに基づき、BMI の測定に関してエビデンスを評価した。例えば、「わが国におけるメタボリックシンドロームの現診断基準である腹囲測定（男性 85cm、女性 90cm 以上）等については、この基準に基づいた当該シンドローム対象集団におけるカウンセリングと行動療法の有効性を支持するエビデンスは必ずしも十分ではないが、欧米の同シンドロームに対する生活習慣改善プログラムにおける有効性エビデンスから判断すると、強化カウンセリングおよび行動療法を実施することが前提であれば、腹囲の測定とその後の介入は推奨される（推奨レベル B）」、と考えられた。

高橋らの研究計画は、2008年2月に聖路加国際病院の研究審査委員会に提出し承認された。対象者のスクリーニングを実施し、3月末までデータ収集を実施する予定である。

福岡らは、平成19年4月から薬剤師を中心とした学習会を月1回程度継続的に行い、薬剤に関するパンフレット情報を評価するためのチェックシートを開発した。チェックシートの開発にあたって、医療情報において以下の問題点が確認された。1) 効果を示した研究内容（対象患者、薬剤使用量・期間、比較対象）が具体的に示されていない 2) 治療効果判定があいまい・またサロゲイトエンドポイントの場合がある 3) 副作用の頻度や重症度について情報提供がない

これらの点をふまえて、以下のような工夫を行った。1) チェックシートの冒頭で基準例を提示した上で治療効果の判定

基準を記入することにした 2) 情報源の評価基準が最初に定めた評価基準と合っているかチェックする項目を設定した 3) 効果判定と副作用情報について、具体的な情報提示があるかどうかをチェックする項目を設けた。実用性を検討するために、セミナー参加者にアンケート調査を実施した。回答した31名のうち、このチェックシートによるチェックが「できなかった」と答えたのが7名(23%)見られた。「なんとなくできた」21名(68%)、「簡単にできた」1名(3%)、無回答2名であった。また、参加者からは、パンフレット自体の構造や、治療効果を設定する意味、それぞれの設問の解説、などが必要であるという意見が出された。

D. 考案

本年度、血液一般検査とBMIに関する評価の原案を作成した。今後、外部評価も経て更新版としていく必要がある。

海外の調査でAHRQの視察では、系統性、透明性を重視しつつ、必ずしも合意をめざさないながらも十分な議論をする過程が示された。最近、国内でがん検診などでは、ガイドラインの作成委員会と専門学会の意見の不一致の事例などが報道されている。このような場合にも、US Preventive Service Task Forceの方法は適用できると考えられた。

次年度以降、順次、それぞれの検診項目の更新版を拡充させていく予定である。その間に、メタリックシンドロームと指摘されたものが、どの程度生活習慣の改善を実際におこなっているのか、調査の結果がまたれる。また、ガイドラインの普及を考えたとき、どのようにこれが読まれるか利用されるかという視点は重要であり、福岡らの検討を踏まえて、最終的には一般にも十分利用可能なガイドライン作成を目標とし

ていく。一般消費者の視点重視という点でもUS Preventive Service Task ForceやUS Cochrane Centerの取り組みは参照すべき事項が多い。

D. 結論

本年度、血液一般検査とBMIに関する評価の原案を作成した。また、米国AHRQの視察調査を行った。メタボリックシンドロームと指摘された場合の生活習慣改善がなされるのか調査が開始され、次年度解析予定である。さらに合意形成手法や、情報評価の手法も検討され、ガイドライン作成に活かされる予定である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yasuaki Hayashino, Takuro Shimbo, 他
Cost-effectiveness of coronary artery disease screening in asymptomatic patients with type 2 diabetes and other atherogenic risk factors in Japan: Factors influencing on international application of evidence-based guidelines. *Int J Cardiol.* 2007 May 16;118(1):88-96

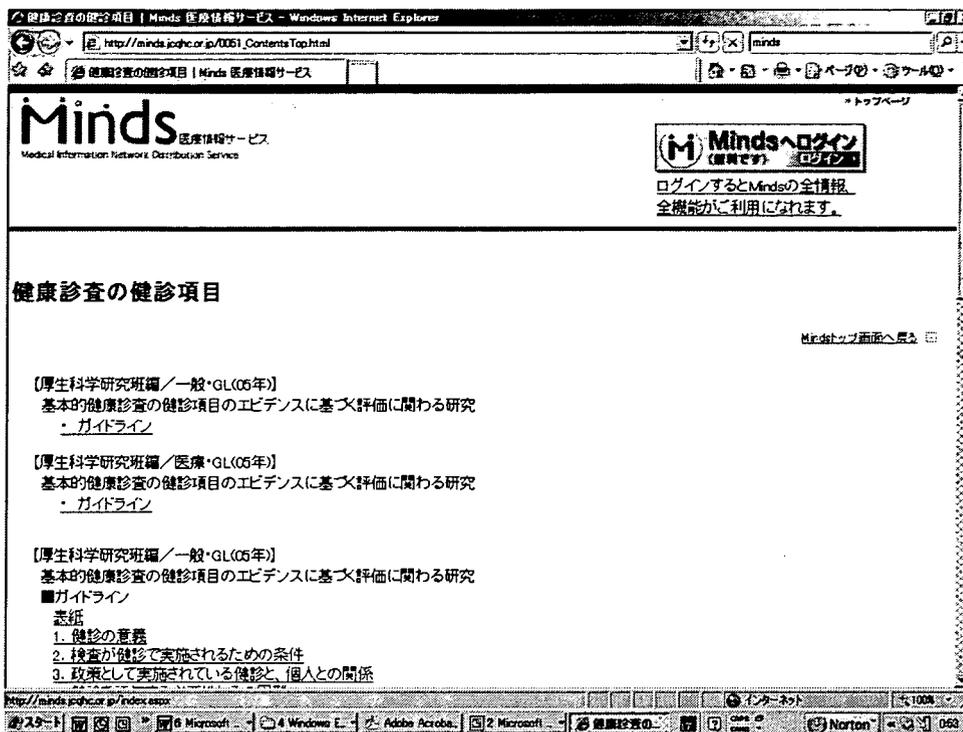
2. 学会発表

Michi Sakai, Yoshimitsu Takahashi, Takuro Shimbo. Cost-effectiveness analysis of screening for iron deficiency anemia of women in Japan. ISPOR 3rd Asia-Pacific Conference 7-9 September 2008, Korea 報告予定

3. その他

日本医師会 ラジオ NIKKEI 医学講座
「健診の有効性」、平成 20 年 3 月 20 日放送

(添付資料1)



Minds に掲載された、健診項目の評価



作成されたホームページ

医療安全・医療技術評価総合（総括）研究報告書
EBMに基づいた健康診査の評価とガイドライン作成に関する研究

研究課題：健康診査のガイドライン作成

主任研究者：新保卓郎 国立国際医療センター研究所

研究要旨

（目的）健診項目に関するガイドラインを作成のためのフォーマットを定める。

（方法）血液一般検査に即してフォーマットを決めていくこととした。US Preventive Service Task Forceの方法に準じ、analytic frameworkを設定し、これに基づいて、各ステップでのエビデンスを系統的に評価することとした。その上でエビデンスの妥当性と、検査のアウトカムに及ぼす全体的な効果の大きさを評価し、推奨レベルを求める方法を用いた。

（結果）血液一般検査の評価を作成した。

（考察）このような評価方法を他の検査にも順次広げていく。外部評価を経たのち、ガイドライン更改につなげていく予定である。

A. 研究目的

健診項目に関するガイドラインを作成するにあたり、そのためのフォーマットを定める。

B. 研究方法

健診項目の一つとして血液一般検査を選び、フォーマットを決めていくこととした。US Preventive Service Task Forceの方法に準じ、analytic frameworkを設定し、これに基づいて、各ステップでのエビデンスを系統的に評価することとした。その上でエビデンスの妥当性と、検査のアウトカムに及ぼす全体的な効果の大きさを評価し、推奨レベルを求める方法を用いた。

Analytic frameworkに基づいた見出し項目は以下のようである。

1. 健診項目の考察に必要な要因

- 1) 疫学（一般健常者集団における、無症候者・無治療者の有病率など）
- 2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）

3) 検査のリスク、費用

4) 精査のリスク、費用

5) 発見された疾患を治療する時のアウトカム改善効果

2. 検査のアウトカム改善効果を検討した研究

1) 介入研究・観察研究

2) 費用効果分析

3. 推奨レベル設定に関する考察

4. 備考

参考文献

2回の班会議を通じて、このような方法の妥当性を討論した上で、採用することとした。

C. 研究結果

血液一般検査に関して、（添付資料3）のような形で、ガイドラインのフォーマット原案を作成した。

D. 考案

このような原案フォーマットに基づいて他の健診項目についても評価を進めること

とした。また、外部評価の方法として専門医 2 名との討論を経て、ガイドラインの更改を行うことが考慮された。

D. 結論

血液一般検査に即してガイドライン作成のためのフォーマット原案を設定した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

Michi Sakai, Yoshimitsu Takahashi, Takuro Shimbo. Cost-effectiveness analysis of screening for iron deficiency anemia of women in Japan. ISPOR 3rd Asia-Pacific Conference 7-9 September 2008, Korea 報告予定

(添付資料3)

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 (一般健常者集団における、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。WHO も貧血の定義として、ヘモグロビン値を用いている。この貧血の中に鉄欠乏性貧血がある。このため、強いて鉄欠乏性貧血に対する血液一般検査の感度をあげれば 100%となる。

3) 検査のリスク、費用

比較的小さいと考えられる。

4) 精査のリスク、費用

鉄欠乏性貧血の確定のためには、さらに血清鉄飽和度やフェリチンの測定が必要である。通常の検体検査であり、リスクや費用は大きくはないと考えられる。

しかし、鉄欠乏性貧血と診断された場合、出血源の検索が必要である。特に胃、大腸、子宮の悪性腫瘍に関する除外が必要となる。この精査の費用は検体検査よりは大きい。

5) 発見された疾患を治療する時のアウトカム改善効果

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、軽度から中等度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。

2. 検査のアウトカム改善効果を検討した研究

1) 介入研究・観察研究

なし

2) 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。白血球増加は、しばしば精査の対象とされる。血液疾患以外でも喫煙でも白血球増加をきたす。このような白血球増加の精査が必要とされた場合に、対象者に与える影響などについては、殆ど検討されていない。

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)

血液一般検査に関わる背景情報

WHO は貧血の定義として男性で、13.0g/dl 未満、女性で 12.0g/dl 未満としている[1]。このような貧血の定義は恣意的であったり、正常人の 95%-97.5%を含む範囲として求められている[2]。特に女性の場合は貧血の原因として鉄欠乏性貧血が多くを占めることが予想される。この論説では無症候者に対して鉄欠乏性貧血を発見する目的で行われる血液一般検査の、アウトカム改善効果を検討した。そのための key question は図の通りである。

鉄欠乏性貧血の発見は、ときに消化器癌や子宮癌の発見の契機となる。鉄欠乏性貧血がもし認められれば、これらの病変の可能性について十分な検討が必要である。特に、男性、高齢者、貧血の程度の強い者ではそうである。しかし、これらの癌や特に早期の癌での貧血の感度は必ずしも高くないことが予想される。このため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。またこのような疾患に対する癌検診の方法として、エビデンスの確立した方法が別に存在している[3]。このため、血液一般検査の意義として鉄欠乏性貧血を発見することに焦点をあてた。

特定のグループ（妊婦、高齢者、有症状者）は、この論説の考察から除外した。妊婦の貧血は、低出生体重児、早産、周産期死亡との関連が認められている[4 2006]。高齢者では、多様な基礎疾患の有病率が高くなる。また 66 歳以上の高齢者については、貧血の存在が入院や死亡などとの予後と関連のあることが報告されている[5]。有症状者は健診ではなく、医療施設を受診のうえ、症状に対して必要な診断が進められるべきである。このため、妊婦、高齢者、有症状者は考察から除外した。

1. 健診項目の考察に必要な要因

1) 疫学（一般健常者集団における、無症候者・無治療者の有病率など）：KQ1

我が国の調査では、一般健常者集団のヘモグロビン値は、男性では 14.6 ± 1.3 g/dl（平均 ± 標準偏差）、女性では 12.8 ± 1.2 g/dl であり、各年代でのヘモグロビン値の分布は表のようである[6]。20 歳以上の女性全体ではヘモグロビン値 12g/dl 未満の者は 18.7%であり[6, 7]、これは欧米諸国と比較して高いと考えられる[8]。英国では WHO 基準の貧血は、男性の 3%、女性の 8%であった。35 歳から 49 歳の女性に限ると、12%であった[9]。

鉄欠乏性貧血に関していえば、福島県・香川県の 11 歳から 90 歳までの女性 3015 人中、鉄欠乏性貧血（成人女性ではヘモグロビン値 12g/dl 未満）は 8.5%であった[10]。また、さいたま市で健康診査などを受診した女性 9491 名の調査では鉄欠乏性貧血（ヘモグロビン 12g/dl 未満、血清鉄 60 μ g/dl 未満）は 11.5%であったという[11]。さらに都内や茨城県で

健診受診した女性 13147 名の調査では、40-49 歳では、貧血（ヘモグロビン 12.0g/dl 未満）は 25.8%、小球性貧血は 6.6%であったと報告されている[12]。米国での 20-49 歳女性の鉄欠乏性貧血（ヘモグロビン 12.0g/dl 未満であり鉄欠乏の確認されたもの）は、4-5%と報告されている[13, 14]。鉄欠乏性貧血に関しても我が国の有病率は高いようにみえる。

2) 検査特性（感度、特異度などは良好か？）:KQ2

血液一般検査は元来、貧血診断の gold standard となる基準である。WHO も貧血の定義として、ヘモグロビン値を用いている。この貧血の中に鉄欠乏性貧血がある。このため、強い鉄欠乏性貧血に対する血液一般検査の感度をあげれば 100%となる。

3) 検査のリスク、費用:KQ3

血液検査のリスクは小さいと考えられる。肘静脈からの採血に伴い、正中神経などの障害や動静脈瘻の事例報告はあるが、発症率などの報告はない。費用の評価は容易ではないが、一応の目安として健康保険点数を用いれば、実施料は 23 点(230 円)とされている。

4) 精査のリスク、費用:KQ4

鉄欠乏性貧血であることの確定診断には、貧血に加えて骨髄の貯蔵鉄減少を確認する必要がある。しかし実際にはフェリチンや鉄飽和度（血清鉄/総鉄結合能 TIBC）が優れており[15]、このような検査で診断される。この血液検査のリスクは上記と同様で小さいと考えられる。費用についても健康保険での実施料は、フェリチン 120 点、鉄飽和度 28 点であり大きくはない。

鉄欠乏性貧血と診断された場合、出血の原因の精査が必要となる。上部・下部消化管、子宮などでの病変の有無を検討する必要がある。このような消化管の検索を行った場合、年齢にもよるが合併症の危険性がある。

5) 発見された疾患を治療する時のアウトカム改善効果:KQ5-8

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のアウトカムに及ぼす影響についての検討は少ない。

そもそも軽症貧血では症状がないかも知れない。スウェーデンからの報告では、ヘモグロビン値 12g/dl 未満の 20 人（平均±標準偏差：11.0±1.0 g/dl）では、貧血のない対象者と比べて倦怠感、頭痛、睡眠状態、活動度などに大きな違いを認めなかった[16]。

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[17-19]。全般的な健康感の改善が

鉄剤治療群で多かったという報告もあるが、両群 280 名の検討でも統計的な有意差は認められていない[20]。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[21]。他方、製綿工場に勤務する女性労働者を対象とする研究で、鉄剤処方群ではプラセボ群に比較して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[22]。

ランダム化比較試験ではないが対照群を設定した比較試験では、貧血のある者では作業能力が低下しており、鉄剤による治療で心拍数など生理的指標、運動能力が改善し、また労働作業能力が向上することが示されている[23, 24]。しかしこれらの報告はランダム化比較試験ではなく、対象者の背景が比較群間で同様であるのか不明であるなど研究デザイン上の弱点が多い。また、対象者がゴム製造場や茶摘などに勤務する強度の身体的作業を行う労働者である。貧血治療の効果は就労形態などに影響される可能性があり、我が国の一般的な状況には直ぐには適応しがたい。

最近健康に関連した quality of life (QOL)を妥当性のある尺度で測定することが可能になった。このような QOL 尺度を用いて貧血患者の QOL とその治療によるアウトカム改善効果が検討されることが望ましい。一つの観察研究では、SF-36 を用いて鉄欠乏性貧血患者の QOL が検討された[25]。鉄欠乏性貧血患者では、「活力」や「全般的健康感」という尺度で QOL の低下が認められ、鉄治療により貧血と QOL が改善された。ただし貧血による QOL の低下と治療によるその改善は、ヘモグロビン 9g/dl 以下の症例に限定されているようにみえる。

服用時の副作用としては消化器症状の頻度が高い。市販薬の添付文書の記載では 3-10% 前後に、悪心、嘔吐、食欲不振が認められる[26]。

鉄欠乏性貧血の原因精査の過程で悪性腫瘍が発見されることがある。特に高齢者、男性、ヘモグロビン低値のものでは注意が必要である。このような血液一般検査が悪性腫瘍発見の契機となることの意義については、悪性腫瘍患者中で貧血によって発見される割合（感度）が大きいのか、また貧血を契機として発見される悪性腫瘍に対する治療効果が十分あるのかなどに依存する。これについて、特に最近の報告は乏しい。胃癌など消化器癌の患者の貧血に関する国内からの報告では、進行胃癌も含めた場合、ヘモグロビン値 10g/dl 未満は 21.6%、Hb12g/dl 未満は 42.7%であった[27]。しかし早期胃癌 22 名のヘモグロビン値は平均 13.9 g/dl であり、健常者群と差がなかったという。さらに大腸癌 38 例のヘモグロビンは平均で 14.4 g/dl であった[27]。このような結果は、貧血を消化器癌の検診手法として用いることは、感度が低く不適切であることを示している。胃癌と鉄欠乏性貧血との関連は昭和 30 年代までにいくつかの報告がある。1029 名の胃癌患者で、赤血球数 400 万以下は 66.4%との報告もあるが、この報告では腹部腫瘍の触知率 90%であり、進行度の高いも

のを対象としていた[28]。

なお鉄欠乏性貧血の原因精査の過程でどのような病変が発見されたかの報告では、胃癌、結腸癌は 10-18%程度であったとの報告がある[29-31]。しかし、この発見割合はどのような対象集団で検討されたかにより大きく異なる。報告の対象患者は平均年齢 60-63.5 歳、男性比率 39-49%、平均ヘモグロビン 7.8-9.1g/dl、入院患者 27%を含むものがある[30]など、高リスク集団を対象としているように見える。

2. 検査のアウトカム改善効果を検討した研究:KQ8

1) 介入研究・観察研究

なし

2) 費用効果分析

スペインから、20歳の女性に対して50歳まで毎年の血液検査とフェリチンの検査で鉄欠乏性貧血の診断を行った時の費用効果分析が報告されている[32]。貧血を発見するための費用が小さいことが示されているが、貧血の発見に関わる価値付けされておらず、結果を解釈しがたい。

3. 推奨レベル設定に関する考察

我が国では鉄欠乏性貧血の有病率は高く、血液一般検査により、比較的小さな負担でこれを発見できる。しかし、発見された鉄欠乏性貧血を治療する意義に関して不明確なところがある。血液一般検査により軽度から中等度の貧血が重度の貧血に比べて多く発見されるが、軽度から中等度の貧血を治療する意義が不明確に見える。ヘモグロビン 10g/dl 以上の症例での QOL 改善効果も十分には示されていない。強度の身体的作業を行う労働者では、治療により労働効率が改善することが示されている。しかし、我が国の状況にそのまま適応できない。このため、無症状の鉄欠乏性貧血を発見するために健診で血液一般検査を行なうことの意義も不明確と考えられる。

鉄欠乏性貧血の QOL に関して、さらに知見が必要である。また重度の貧血を発見して治療することの意義は期待できるが、この点に焦点をあてた費用効果分析も必要と考えられる。さらに、血液一般検査によりどの程度消化管悪性腫瘍や子宮癌などの発見につながるのかについても検討されるべきである。

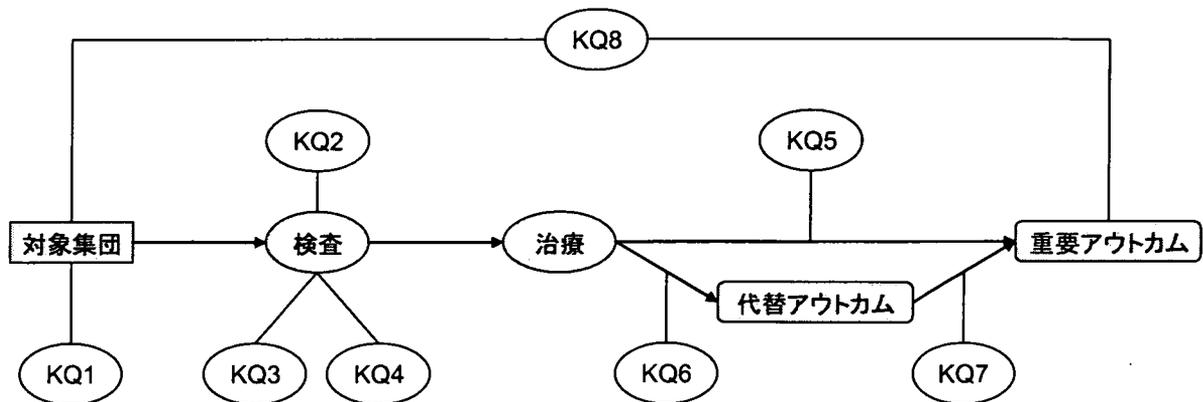
4. 備考

血液一般検査において、鉄欠乏性貧血以外の血液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[33]。また早期発見の意義もこれらの疾患では未確立である。健診で白血球増加を認めた場合、しばしば精査の対象とされる。血液疾患以外でも喫煙でも白血球増加をきたす。このような白血球増加の精査が必要とされた場合に、対象者に与える影響などについては、なお検討されていない。

(新保卓郎)

表：日本人のヘモグロビン値（国民栄養の現状 平成14年厚生労働省国民栄養調査結果）
各年代での%を表示

男性	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上
ヘモグロビン (g/dl)	n=145	n=252	n=294	n=421	n=539	n=465
<10.0	0	0.0	0.0	0.5	0.6	1.7
10.0 ~ 10.9	0	0.0	0.0	0.2	0.2	2.6
11.0 ~ 11.9	0	0.4	0.3	0.7	3.0	6.2
12.0 ~ 12.9	1.4	0.4	1.4	2.4	6.3	14.0
13.0 ~ 13.9	5.5	8.3	12.2	11.9	23.0	23.9
14.0 ~ 14.9	37.9	31.7	31.6	41.3	36.7	30.3
15.0 ~ 15.9	37.2	39.3	37.4	27.8	20.8	15.3
16.0 ~ 16.9	14.5	15.9	12.9	12.1	6.3	4.3
17.0 ~ 17.9	2.1	3.2	2.7	2.4	2.8	1.1
18.0 <=	1.4	0.8	1.4	0.7	0.4	0.6
女性	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上
	n=247	n=451	n=466	n=684	n=657	n=651
<10.0	1.2	3.3	6.7	1.5	1.1	2.5
10.0 ~ 10.9	3.2	3.1	6.7	2.6	1.7	4.3
11.0 ~ 11.9	8.9	14.0	12.9	8.5	10.5	19.5
12.0 ~ 12.9	37.2	35.7	35.4	31.4	32.3	35.3
13.0 ~ 13.9	36.4	32.8	28.5	38.9	37.6	28.1
14.0 ~ 14.9	12.6	10.2	9.0	14.5	14.3	8.8
15.0 ~ 15.9	0.4	0.9	0.9	2.3	2.3	1.5
16.0 ~ 16.9	0	0.0	0.0	0.1	0.3	0.0
17.0 ~ 17.9	0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
18.0 <=	-	-	-	-	-	-



KQ1：鉄欠乏性貧血の有病率

KQ2：血液一般検査の検査特性

KQ3：血液一般検査のリスク・費用

KQ4：精査の検査特性・リスク・費用

KQ5：鉄欠乏性貧血治療の重要アウトカム改善効果

KQ6：鉄欠乏性貧血治療の代替アウトカム改善効果

KQ7：貧血の改善と重要アウトカムの関連

KQ8：血液一般検査の重要アウトカム改善効果

図：血液一般検査のアウトカム改善効果を検討するための analytic framework