

AHRQは、毎年、その年のプロジェクトの計画を立てる。その年のプロジェクトの95%は今までに作成したガイドラインの更新である。プロジェクトごとに3~4人のタスクフォースメンバーがメインメンバーとして結成し、タスクフォースメンバー3~4人とEPCのInvestigator(1人)、co-investigator(1人)とそのほか、reviewersによって、形成される。新規プロジェクトの追加が決定したら、まずワークプランと呼ばれるプロトコルを作成する。システムティックレビューにおける組み入れ基準、除外基準、対象となる母集団などは、このワークプランを作成する段階で決定する。ワークプランが決定したら、EPCと契約を取り交わし、ワークプランに基づいてシステムティックレビューを開始する。システムティックレビューは、最大限にガイドライン作成のプロセスを透明化するためにテンプレートを作成して行う。システムティックレビューには数ヶ月、プロジェクトによっては1年以上かかるものもある。タスクフォースミーティングの1ヶ月前までにシステムティックレビューを完了し、AHRQに報告する。新規プロジェクトをEPCと契約すると、1プロジェクトあたりおよそ2万ドルから5万ドルの費用がかかる。

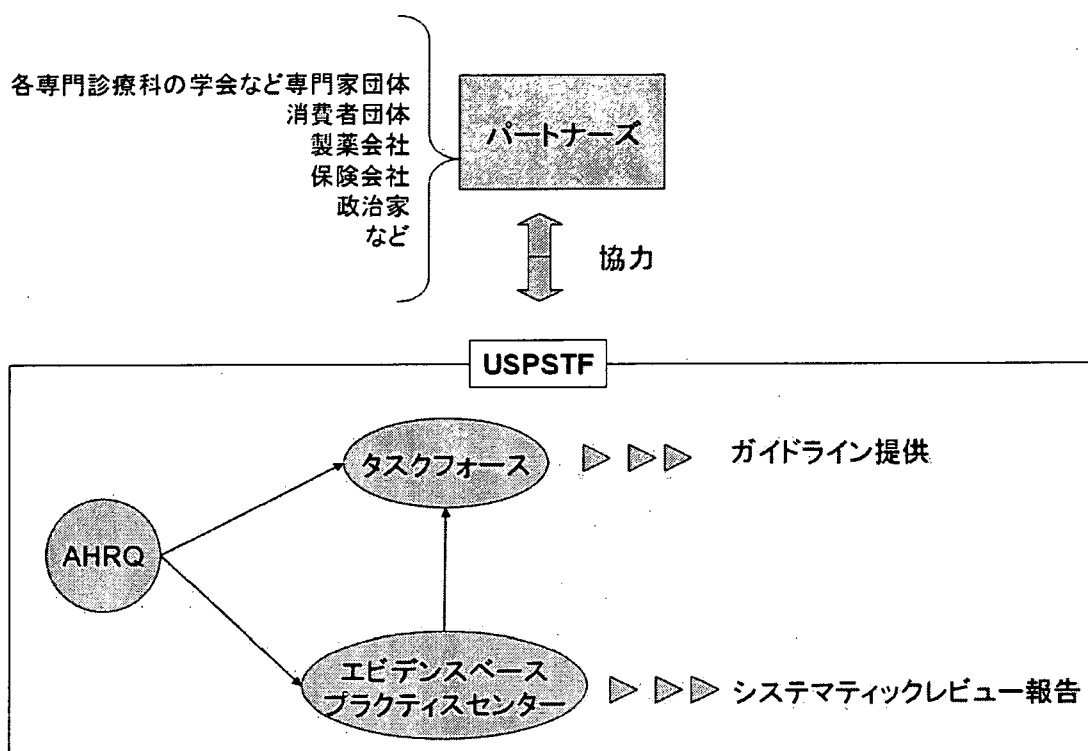
タスクフォースは毎年3回の非公開のミーティングがあり、そのミーティングの前にEPCが完了したシステムティックレビューにすべて目を通すことが義務付けられている。システムティックレビューは、数インチの高さになる2冊の本で、タスクフォースミーティングの1ヶ月前に各タスクフォースメンバーに配布される。タスクフォースミーティングにおいて、システムティックレビューの結果を元にガイドラインについてディスカッションが行われ、ガイドラインの作成となる。ガイドラインを公開・配布する直前に、Partnersと言われる専門医の団体、各関連学会、消費者団体、製薬会社、保険会社などおよそ25団体に確認を取ってから、公開・発表する。毎年、ガイドラインは冊子、オンライン、PDA版として、医師用、患者用が公開・配布されて、現在はThe Guide to Clinical Preventive Services 2007が公開されており、58の検診に関するRecommendationsが公開されている。The Guide to Clinical Preventive Services 2006は、43万部が医療従事者に配布されている。Recommendationは、A~Dにランク付けされており、Aが”strongly recommended”、Dが”recommended against”としている。Iランクは、エビデンスが十分ではないと考えられる検診である。

ガイドラインの公開にあたっては、ARQのOffice of Communicationが担当する。医療従事者向けと患者向けの2種類の公開を行い、患者向けについては、できる限り専門用語の使用を避け、わかりやすい言葉に置き換えて公開資料を作成する。また、患者向けにキャンペーンを行ったり、テレビCMを作成したりする。これらの活動はプロの広告会社によって無給で作成される。広告会社は年間のアクティビティの数パーセントを商業目的でないPublic Release Announcementsに充てなければならないという規定があり、複数の広告会社が集まって、ad councilと呼ばれるNPO法人を形成している。USPSTF発信のキャンペーンもこの一環でテレビCMなどが作られる。

タスクフォースのメンバーは、主にプライマリケア医によって構成され、各分野の専門医、消費者団体、製薬会社、保険会社などは、タスクフォースのメンバーには公正な判断を行うために選定されることはない。各分野の専門医、消費者団体、製薬会社、保険会社などは、Partnersと呼ばれ、ガイドラインを作成し、公開する直前、または公開後に、コメントを寄せることになる。新しいガイドラインなどに対して、批判的な意見が寄せられ

ることもしばしばあるが、そのような場合は実際にミーティングを持ち、エビデンスに基づいたレビューを双方が行った結果、どうして結論に違いがでるのかを話し合い、合意を目指す。

現在は、ガイドラインが公開されるまで（また、25 団体ほどの主要パートナーはガイドラインが公開される直前まで）、外部への情報を公開していない。しかしながら、批判的なコメントをできる限り少なくするために、AHRQ では、システマティックレビューに入る前に、ワークプラン 2 週間の期限付きで Web 公開し、組み入れ基準、除外基準、対象母集団などについてコメントを募集する予定である。



USPSTF: the U.S. Preventive Services Task Force,

AHRQ: the Agency for Healthcare Research and Quality

図 USPSTF の構成と役割の概略図

## 2) ~Dr. Robert Lawrence Former Chair of USPSTF at Johns Hopkins University USPSTF の歴史について~

USPSTF の初代の Chair である Dr. Robert Lawrence を Johns Hopkins University School of Public Health に訪ね、USPSTF の歴史、USPSTF の初期の苦労話などについてディスカッションを交わした。

検診ガイドライン作成の取り組みの発端は、1972 年カナダで始まる。カナダの当時の首相 Marc Lalonde 氏が Marc Lalonde Commission と呼ばれる予防医療に関する委員会を立ち上げ、1974 年にカナダの予防医療タスクフォースが構成され、1979 年に始めてカナダでの取り組みが Canadian Medical Journal に出版された。

1984年、そのアメリカ版である USPSTF が組織される。当初はカナダのタスクフォースチームが後援した。その後、カナダのタスクフォースは継続が中止となった。

### 3) ~Dr. Kay Dickersin at Johns Hopkins University US Cochrane Center~

Systematic Review を代表する世界的な組織である Cochrane Project の世界各地 12 の Cochrane Center の一つである US Cochrane Center (USCC) は、2002年12月に設立された。Johns Hopkins University に本部を構え、支部として Boston と San Francisco の2ヶ所に設置されている。今回は、USCC の本部を訪問し、Director である Dr. Kay Dickersin 教授に、Cochrane Project の仕組み、構成、質の高い Systematic Review の実践についてディスカッションを交わした。

ガイドライン作成には、Systematic Review が非常に重要な役割を担う。US Cochrane Center で行われる Systematic Review は、通常、論文に掲載される Systematic Review とは異なり、全てのプロセスで peer review が行われ、2年おきに、up to date されることが特徴である。Systematic review は 51 の review group, 14 の field, 12 の methods group を組織して行われ、だれでも参加できることが特徴である。また、Systematic Review の方法論の普及を目的に Workshop を開き活動を行っている。さらに、エビデンスを利用する“消費者”として患者グループとも緊密に情報交換を行っている。

Cochrane Project の理念である、Randomized controlled trials を基にした質の高い Evidence を全患者に提供するために、世界中のネットワークを活用していることを強調され、Discussion を終えた。

#### 参考資料

- 1) The Guide to Clinical Preventive Services 2007: Recommendations of the U.S. Preventive Service Task Force. AHRQ
- 2) US COCHRANE CENTER: <http://apps1.jhsph.edu/cochrane/index.htm>

厚生労働科学研究費補助金(医療安全・医療技術評価総合研究事業)  
分担研究報告書

ガイドライン作成時の合意形成手法の開発  
(健診における心電図検査の意義に関わる研究)

分担研究者 松井邦彦 熊本大学医学部附属病院総合臨床研修センター 講師

研究要旨

「健常壮年者を対象として、虚血性心疾患を発見する目的で、安静時 12 誘導心電図、あるいは負荷心電図等を行うことは推奨されるか」ということについて、この数年の新しい知見を含めた上で、再検討を行った。前回の検討結果と同様、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。

ガイドラインの合意形成過程については、継続調査中である。

A. 研究目的

本分担研究では、健診における心電図の有用性を検討することと、ガイドラインの合意形成過程について調査することを目的にした。後者は継続実施中であり、主に前者について報告した。

「虚血性心臓病を含む、心血管系の異常を指摘されることがない壮年者を対象として、虚血性心疾患を発見する目的で、安静時 12 誘導心電図、あるいは負荷心電図等を行うことは推奨されるか」ということについて、前回の報告では、推奨できるとする強いエビデンスはないという結論だった。今回は、この数年の新しい知見を含めた上で、再検討を行った。

B. 研究方法

米国 National Library of Medicine の PubMed より MEDLINE の検索を、過去十年間に出版された、スクリーニング、治療に関する文献を対象として行った。また同様に、日本語の文献に関しては、医学中央誌を用

いて検索を行った。

PubMed の検索式

```
("Electrocardiography"[Mesh] OR  
"Electrocardiography, Ambulatory"[Mesh])  
AND ("Mass Screening"[Mesh] OR  
"Diagnosis"[Mesh]) AND "Myocardial  
Ischemia"[Mesh] NOT ("Myocardial  
Infarction"[Mesh] OR "Acute Coronary  
Syndrome"[Mesh]) AND  
("1998/03/30"[PDat] : "2008/03/20"[PDat]  
AND "humans"[MeSH Terms] AND  
English[lang] AND jsubsetaim[text] AND  
(Clinical Trial[ptyp] OR  
Meta-Analysis[ptyp] OR Practice  
Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled  
Trial[ptyp] OR Review[ptyp])) AND  
"adult"[MeSH Terms])
```

医学中央誌の検索式

#1 (心筋虚血/TH or 虚血性心臓病/AL) 62,925

#2 (心電図/TH or 心電図/AL) 27,426

- #3 負荷心電図/AL 421
- #4 (集団検診/TH or スクリーニング/AL) 31,175
- #5 #2 or #3 27,426
- #6 #1 and #4 and #5 65
- #7 #6 AND (PT=症例報告除く,原著論文,会議録除く) 47

PubMed による検索では、前記の検索式により、229 編の文献が抽出され、論文題名、抄録から検討を行った。また医学中央誌を用いて、日本語の文献に関しても同様に、上記検索式による 47 編の文献から、題名、入手可能な場合は抄録を含め、検討を行った。

(倫理面への配慮)  
特に当たらない。

## C. 研究結果

### 1 安静時心電図について

安静時心電図に関しては、これまでも様々な報告があり、予後と関連する、さまざまな心電図所見が知られている。例えば、安静時 12 誘導心電図に関しては、ST 低下や陰性 T 波、左室肥大、心室性期外収縮などの所見があると、心臓血管関連死のリスクが 1.5 から 2.5 倍になる(J Am Coll Cardiol, 1998, De Bacquer, et al.)。一方で安静時心電図は、容易に行うことは可能であるが、感度と特異度も低いことが知られている。

一般に、胸痛などの症状がない被検者を対象に心電図検査を行った場合、異常が認められる可能性は低いと考えられる。また、虚血性心臓病発作を起こした患者の大半は、正常心電図であったと思われる。これらを考えると、虚血性心臓病のスクリーニングとして、安静時心電図が有用である可能性は低い。

### 2 負荷心電図について

負荷心電図も比較的容易に行うことが可能で、スクリーニングにおける性能(感度、特異度、検査前確率などの要因との関連)は、ベイズの定理を説明する際に例としてあげられるように、よく知られている。しかしながら、スクリーニングにおける予後の関連等の評価について、無作為比較試験などは行われていない。また無症状者においては、ST 下降といった検査結果と、ゴールドスタンダードである心臓カテーテル検査所見との明らかな関連が乏しいなどの問題もある(AHA Scientific statement, Circulation 2005; 112:771)。

## D. 考察

スクリーニング検査自体の評価を行う場合には、その検査の目的として何を予測しようとしているのか、明らかにする必要がある。つまり、疾患(病態)が存在することの予測か、あるいは将来の予後を予測するのか、ということ明らかにするべきである。健診のスクリーニングで期待されることは、前者ではない。後者の、生命予後をはじめとしたさまざまなアウトカムの改善が認められることが期待されている。

虚血性心疾患をスクリーニングすることで、生命予後等が改善するとすれば、それは、以下の2つの理由によるものが考えられる。一つは、将来、虚血性心臓病を発症する可能性の高い人を明らかにし、その人が現時点で持っているさまざまな危険因子を改善させる介入を、より積極的に行うことにより、よい効果をもたらされる可能性を期待するものである。もう一つは、スクリーニングを行うことで、すでに存在する冠動脈狭窄を見つけ、PCI や CABG 等などの侵襲的な治療や薬物療法を含めた積極的な治療を行うことによって、生命予後の改善へつなげるものである(US Preventive Task Force, 2004)。それぞれの介入や治療に関しては、生命予後改善

などのエビデンスがあるものの、その対象者はあくまでスクリーニングを行うことによって集められた患者集団ではない。健常者を対象に、安静時心電図や負荷心電図による虚血性心疾患のスクリーニングを行った結果により選ばれた集団に対して、介入を行い、生命予後の改善が認められた、というような明らかなエビデンスはこれまで得られていない。日本語の文献を含め、これまでの報告の多くは、予後の予測(関連)因子を示したものがほとんどであった。この点においては、今後、大規模無作為比較試験の結果が期待される。

一方で、スクリーニング検査の評価を行う場合には、検査自体の性能や、結果によって予想される次の判断についても、考慮する必要がある。たとえば、どのような検査でも、疑陽性の結果が得られた場合、その次に行われるであろう不必要な侵襲的検査や治療、ラベリングの問題など、利益だけではなく、予想される不利益を踏まえ、これらのバランスに関する問題も考慮に入れなければならない。特に、虚血性心臓病に関しては、生命にかかわる可能性のある疾患である上に、次に行われる可能性のある検査が、心臓カテーテル検査等の侵襲的な、比較的高いリスクや費用のかかるものを行うために、利益と害の可能性のバランスが重要である。

また、これまでの知見の多くは欧米からのものであり、特に疫学的研究や日本人を対象とした新たな研究結果が得られていない以上、これまでの研究結果を、日本の状況を踏まえた上で、どのように解釈し、スクリーニングを行うかどうかについて、推奨の度合いを考えるかということになる。これには、日本人の虚血性心臓病の疫学(検査前確率の問題)や、費用対効果などを考慮する必要がある。

虚血性心臓病に関する危険因子は、検査前確率の問題とも関連する。複数の危険因

子を持つ対象者は、高い検査前確率をもつ高リスク者と考えられる。このような、評価、予想されるリスクの度合いに応じて、スクリーニングを行うべきであり、より、詳細に対象や状況を限定した上で、検討すべきものかもしれない。例えば、高リスクの者に対して、生命予後の改善といった明らかな利益に関するエビデンスが得られなくとも、生活習慣の改善、その継続といった代理アウトカム(アウトカム)の改善を評価の対象にすれば、効果ありと期待できる可能性はあるかもしれない。例えば、2002年のACC/AHAからだされた負荷心電図のガイドランでは、無症候者に対する負荷心電図検査を強くするめることを裏付ける強いエビデンスはないものの、特定の対象者に対しては、スクリーニング目的で行う有用性を示している(J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1531)。たとえば、複数の危険因子を持つ者だけでなく、糖尿病患者が生活習慣の改善のために運動療法を始める場合、これまで無症状であっても負荷心電図を行うことは、利益が害の可能性を上回ることが考えられる。あるいは、職業上、特に虚血性心臓病の突然発症が問題となるような人など(交通機関の運転手など)、特定の状況下、背景下においては、正当化されると思われる。

## E. 結論

現時点では、前回の検討結果と同様に、スクリーニングを行うことの有効性に関して、生命予後等の改善に結びつくような、明らかなエビデンスを得ることはできなかった。

安静時、負荷心電図ともに、さまざまな所見が、予後と関連することが報告されている。しかしながらこれらの結果が、一般健常人を対象としたスクリーニング検査としての有効性を主張するための根拠となるには、十分とは言えない。

その一方で、虚血性心臓病の危険因子を多く持つ高リスク者や、職業上の問題で虚

血性心臓病に対し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、有用である可能性はある。特に負荷心電図に関しては、限定された状況において、スクリーニングを行うことによって、利益が害を上回ることもあると期待される。

F. 健康危険情報  
特になし。

G. 研究発表  
1. 論文発表  
なし  
  
2. 学会発表  
なし。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

MMJ (The Mainichi Medical Journal) 印刷  
中

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。

2. 実用新案登録  
なし。

3.その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）  
（分担）研究報告書

健康診査に関わる新たなエビデンスの探索と評価  
（BMI・腹囲測定健康診査に関する研究）

分担研究者：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

研究協力者：松嶋大 自治医科大学地域医療学講座

**研究要旨**

**目的：**

健康診査に関わる新たなエビデンスの探索と評価の一環として、以下の検討を行った。症状のない健常成人を対象に、肥満やメタボリックシンドロームに関連する死亡や合併症を予防する目的で、Body Mass Index (BMI) と腹囲測定による肥満またはメタボリックシンドロームのスクリーニングを行なうことについて評価する。

**方法：**

英語および日本語原著論文および総説論文についてシステマティック・レビューを行った。米国 Agency for healthcare Research and Quality (AHRQ) における US Preventive Services Task Force (USPSTF) の報告書も参考にした。推奨レベルについて明示し考察を加えた。

**結果：**

1) BMI が 30 以上の肥満症については、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、BMI 測定とその後の介入は推奨される（推奨レベル B）。

2) BMI が 25 以上 30 未満に対しては、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なく、利益と害の比較ができないため、推奨できるともできないともいえない（推奨レベル Ins）。

3) 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「男性 85cm、女性 90cm 以上」測定等については、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）。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。

**結論：**

強化カウンセリングおよび行動療法を行うことを前提条件とすれば、BMI と腹囲測定による肥満またはメタボリックシンドロームのスクリーニングを行なうことは推奨される。

A. 研究目的

肥満症ならびにメタボリックシンドロームが増加しており、特にメタボリックシンドロームは、高血圧、2型糖尿

病、高脂血症を併発しやすく動脈硬化を促進し、虚血性心疾患や脳血管障害の重要な基礎疾患になっている。

今回の研究では、症状のない健常成



人を対象に、肥満やメタボリックシンドロームに関連する死亡や合併症を予防する目的で、Body Mass Index (BMI) と腹囲測定による肥満またはメタボリックシンドロームのスクリーニングを行なうことについて評価する。

## B. 研究方法

肥満やメタボリックシンドロームの予防や治療（生活習慣改善介入）に関する、英語および日本語原著論文および総説論文についてシステマティック・レビューを行った。米国 Agency for healthcare Research and Quality (AHRQ) における US Preventive Services Task Force (USPSTF) の報告書も参考にした。推奨レベルについて明示し考察を加えた。

（倫理面への配慮）

本研究の主要な方法は既存研究レビューであり、人を直接の対象としない。

## C. 研究結果

カウンセリングや行動療法などの介入を行うことによって肥満やメタボリックシンドロームによる「死亡」を下げるといふ強力なエビデンスはない。

しかしながら、中等度減量（初期体重の 5～10% の減量）により、肥満に伴う合併症の重症度を低下させることが示されている。また、肥満者で減量により死亡率が低下したことを示す観察研究はいくつかある。教育介入の強度別で見ると、少なくとも初期 3 ヶ月間毎月 1 回以上の対人面談によるカウンセリングを行うという「強化カウンセリング」では、強度の低いカウンセリングと比較して、より大きな減量効果をもたらすことが示されている。しかしながら、その後長期的に継続して減量効果を示すものは少なく、さらに長期間にわたる介入維持療法が長期的な減量効果を目指すためには必要であると思われる。

BMI・腹囲に関して要約し、推奨レベルを考察した結果を添付資料に示した。

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「男性 85cm、女性 90cm 以上」測定等については、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。

## D. 考察

強化カウンセリングと行動介入を実施できることを前提に、BMI 30 以上の肥満症については、スクリーニングおよび行動変容のための介入による利益は潜在的な有害性に優ると思われる。しかしながら、行動療法的介入や強化カウンセリングが、肥満による死亡、疾患を減少させるという直接的エビデンスはない。

また、わが国基準のメタボリックシンドロームの該当者および予備群に対しての生活習慣改善などの指導的介入のプログラムが生命予後の改善を証明するような直接のエビデンスは示されていない。実際、わが国基準のメタボリックシンドローム集団における生活習慣改善プログラムの RCT は無く、わが国住民対象の 2 型糖尿病の発症予防や冠動脈疾患の危険因子の改善などの効果について検討した直接的な RCT も無い。

しかしながら、行動変容介入と強化カウンセリングの実施が、BMI 30 以上の肥満成人における適度な減量の維持できるというエビデンスは存在する。また、適度な減量による糖代謝、脂質値、血圧の改善といった代替アウトカムの改善効果も認められている。最近では、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よる有効性

を示すRCTによるエビデンスがある。

このように、欧米における研究結果から判断すると、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、わが国基準のメタボリックシンドローム患者の検出と教育介入のための腹囲の測定とその後の介入についても、生活習慣改善プログラムの健康上の利益は期待でき、腹囲の測定とその後の介入は推奨される。

#### E. 結論

強化カウンセリングおよび行動療法を行うことを前提条件とすれば、BMIと腹囲測定による肥満またはメタボリックシンドロームのスクリーニングを行なうことは推奨される。

2008年度から始まる予定の特定保健指導では3つのレベルに分けられ、積極的支援、動機付け支援、情報提供となっている。これら積極的支援などの保健指導が実際に有効な効果をもたらすかについては、健診受診者のフォローアップ等によるコホート研究を行うべきと考える。すなわち、わが国においても正式なRCTの実施による主要アウトカムや代替アウトカムへの有効性を評価するエビデンス検証が行われることが望ましい。

#### F. 当該研究発表 なし

(添付資料)

**BMI・腹囲** (対象疾患：肥満、メタボリックシンドローム、これらの合併症)

症状のない健常成人を対象に、肥満やメタボリックシンドロームに関連する死亡や合併症を予防する目的で、**BMI** と腹囲測定による肥満スクリーニングを行なうことは推奨されるか？

1. **BMI** が 30 以上の肥満症については、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、**BMI** 測定とその後の介入は推奨される (推奨レベル B)。
2. **BMI** が 25 以上 30 未満に対しては、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なく、利益と害の比較ができないため、推奨できるともできないともいえない (推奨レベル Ins)。
3. 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「男性 85cm、女性 90cm 以上」測定等については、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)。

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)

平成 17 年の調査では、40~74 歳でみると、メタボリックシンドロームが強く疑われる者の比率は、男性 25.5%、女性 10.3%であり、メタボリックシンドローム予備群と考えられる者の比率は、男性 25.0%、女性 9.5%であり、40~74 歳男性の 2 人に 1 人、女性の 5 人に 1 人が、メタボリックシンドロームが強く疑われる者又は予備群と考えられる。

##### 2) 検査特性 (感度、特異度などは良好か?)

**BMI** について→現行の診断基準では、**BMI** が 25 以上の者を「肥満症」と診断しているため、肥満症診断では **BMI** 測定が Gold standard である。また、**BMI** を算出するための身長と体重の測定についての信頼性および妥当性は十分に高い。

腹囲について→現行のメタボリックシンドローム診断基準では、腹囲「男性85cm、女性90cm以上」が必須であり、これに血清脂質（中性脂肪、HDLコレステロール）、血圧、空腹時血糖値の3項目のうち、2項目以上で異常を有することを条件としている。このため、強いてメタボリックシンドロームに対する腹囲測定之感度 sensitivity をあげれば100%となる。また、腹囲測定之信頼性および妥当性は十分に高い。

### 3) 検査之リスク、費用

比較的小さいと考えられる。

### 4) 精査之リスク、費用

メタボリックシンドローム之確定診断では、腹囲基準に加えて、血液検査による血清脂質と空腹時血糖値之測定ならびに血圧測定が必要となる。これら血圧測定と血液検査之リスクや費用は比較的小さいと考えられる。

### 5) 発見された疾患を治療する時之アウトカム改善効果

カウンセリングや行動療法など之介入を行うことにより肥満やメタボリックシンドロームによる「死亡」を下げるという強力なエビデンスはない。しかしながら、中等度減量（初期体重之5~10%之減量）により、肥満に伴う合併症之重症度を低下させることが示されている。また、肥満者で減量により死亡率が低下したことを示す観察研究はいくつかある。教育介入之強度別でみると、少なくとも初期3ヶ月間毎月1回以上之対人面談によるカウンセリングを行うという「強化カウンセリング」では、強度之低いカウンセリングと比較して、より大きな減量効果をもたらすことが示されている。しかしながら、その後長期的に継続して減量効果を示すものは少なく、さらに長期間にわたる介入維持療法が長期的な減量効果を目指すためには必要であると思われる。

## 2. 検査之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

強化カウンセリングと行動介入を実施できることを前提に、BMI 30以上の肥満症については、スクリーニングおよび行動変容のための介入による利益は潜在的な有害性に優れると思われる。しかしながら、行動療法的介入や強化カウンセリングが、肥満による死亡、疾患を減少させるという直接的エビデンスはない。

また、わが国基準のメタボリックシンドロームの該当者および予備群に対しての生活習慣改善などの指導的介入のプログラムが生命予後の改善を証明するような直接のエビデンスは示されていない。実際、わが国基準のメタボリックシンドローム集団における生活習慣改善プログラムのRCTは無く、わが国住民対象の2型糖尿病の発症予防や冠動脈疾患の危険因子の改善などの効果について検討した直接的なRCTも無い。

しかしながら、行動変容介入と強化カウンセリングの実施が、BMI 30以上の肥満成人における適度な減量の維持できるというエビデンスは存在する。また、適度な減量による糖代謝、脂質値、血圧の改善といった代替アウトカムの改善効果も認められている。最近では、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よる有効性を示すRCTによるエビデンスがある。

このように、欧米における研究結果から判断すると、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、わが国基準のメタボリックシンドローム患者の検出と教育介入のための腹囲の測定とその後の介入についても、生活習慣改善プログラムの健康上の利益は期待でき、腹囲の測定とその後の介入は推奨される。

### 4. 備考

2008年度から始まる予定の特定保健指導では3つのレベルに分けられ、積極的支援、動機付け支援、情報提供となっている。これら積極的支援などの保健指導が実際に有効な効果をもたらすかについては、健診受診者のフォローアップ等によるコホート研究を行うべきと考える。すなわち、わが国においても正式なRCTの実施による主要アウトカムや代替アウトカムへの有効性を評価するエビデンス検証が行われることが望ましい。

### 参考文献

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403.

2. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343-50.
3. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M. Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2177-84.
4. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001 Jan 2;134(1):1-11.
5. Moore H, Summerbell CD, Greenwood DC, Tovey P, Griffiths J, Henderson M, et al. Improving management of obesity in primary care: cluster randomised trial. *BMJ*. 2003 Nov 8;327(7423):1085.
6. Ratner R, Goldberg R, Haffner S, Marcovina S, Orchard T, Fowler S, et al. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):888-94.
7. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 19;142(8):611-9.
8. Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med*. 2007 Dec;22(12):1695-703.
9. Absetz P, Valve R, Oldenburg B, Heinonen H, Nissinen A, Fogelholm M, et al. Type 2 diabetes prevention in the "real world": one-year results of the GOAL Implementation Trial. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2465-70.
10. Anderssen SA, Carroll S, Urdal P, Holme I. Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports*. 2007 Dec;17(6):687-95.
11. Laatikainen T, Dunbar JA, Chapman A, Kilkkinen A, Vartiainen E, Heistaro S, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in an Australian primary health care setting: Greater Green Triangle (GGT) Diabetes Prevention Project. *BMC Public Health*. 2007;7:249.
12. Phelan S, Wadden TA, Berkowitz RI, Sarwer DB, Womble LG, Cato RK, et al. Impact of

- weight loss on the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Sep;31(9):1442-8.
13. Seidel MC, Powell RO, Zgibor JC, Siminerio LM, Piatt GA. Translating the Diabetes Prevention Program into an Urban Medically Underserved Community: A Non-Randomized Prospective Intervention Study. *Diabetes Care*. 2008 Feb 5.
  14. Oh EG, Hyun SS, Kim SH, Bang SY, Chu SH, Jeon JY, et al. A randomized controlled trial of therapeutic lifestyle modification in rural women with metabolic syndrome: a pilot study. *Metabolism*. 2008 Feb;57(2):255-61.
  15. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J, Peltonen M, Aunola S, Hamalainen H, et al. Effect of Lifestyle Intervention on the Occurrence of Metabolic Syndrome and its Components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care*. 2008 Jan 9.
  16. Balkau B, Valensi P, Eschwege E, Slama G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2007 Dec;33(6):405-13.
  17. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, et al. 2000 年の一般日本人におけるメタボリックシンドローム症候群の罹患率 (Prevalence of Metabolic Syndrome in the General Japanese Population in 2000). *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2006 08;13(4):202-8.

(徳田安春)

## BMI、腹囲測定に関わる背景情報

肥満症ならびにメタボリックシンドロームが世界的に増加しており、特にメタボリックシンドロームは、高血圧、2型糖尿病、高脂血症を併発しやすく動脈硬化を促進し、虚血性心疾患や脳血管障害の重要な基礎疾患になっている。また、我が国でも肥満症やメタボリックシンドロームが増加しており、これは過食と運動不足などの生活習慣が主因であるといわれている[1-4]。

わが国では、日本肥満学会肥満症診断基準により、体重 [kg] ÷ (身長 [m] の二乗) で算出されるボディ・マス・インデックス (BMI) が25以上を「肥満症」と診断している。そして、主として内臓周囲に脂肪が過剰に蓄積した内臓脂肪型肥満では、高血圧、高血糖、脂質異常値などが軽度であってもこれらを複数以上有すると、2型糖尿病や高血圧症、脂質異常症などの発症のリスクが肥満症単独の場合に比べて高く、動脈硬化性疾患の発症リスクも高くなると考えられ、このような特徴を有する者を内臓脂肪症候群、またはメタボリックシンドロームと呼んでいる。日本肥満学会によるメタボリックシンドロームの診断基準では、腹囲「男性85cm、女性90cm以上」を必須項目としており、これに血清脂質（中性脂肪、HDLコレステロール）、血圧、空腹時血糖値の3項目のうち、2項目以上で異常を有することを条件としている。

わが国のメタボリックシンドロームの診断基準における腹囲基準は、2005年に内科学会、肥満学会、動脈硬化学会、糖尿病学会などの計8学会が、日本人の健診データを元にまとめ、内臓脂肪の絶対量に基づいて算出された。すなわち、内臓脂肪面積を腹部CT検査で測定し、その断面積が100cm<sup>2</sup>以上あるとメタボリックシンドロームとの関連が深まることを根拠にしており、この断面積に相当する腹囲は男性85cm、女性は皮下脂肪が多いので90cmに相当するとされた。

一方で、世界各国の糖尿病学会などが加わっている国際糖尿病連合International Diabetes Federation (IDF) が2007年、日本を含むアジア地域におけるメタボリックシンドロームの基準について見直しを行い、腹囲基準については「男性90cm、女性80cm」と定めた。これをきっかけに一部で「日本男性の85cmは厳しすぎる」などの異論が出ており、現在でもわが国のメタボリックシンドロームの診断基準をめぐる議論は続いている。

厚生労働省の2005年国民健康・栄養調査では「男性85cm、女性90cm以上」の日本肥満学会基準が採用され、男性の場合、「メタボリックシンドロームの予備群」と考えられる者は、「腹囲85cm以上+該当項目1つのみ」とし、「メタボリックシンドロームが強く疑われる者」



は、「腹囲85cm以上+該当項目2つ以上」とされた。一方、女性の場合、「メタボリックシンドロームの予備群」と考えられる者は、「腹囲90cm以上+該当項目1つのみ」とし、「メタボリックシンドロームが強く疑われる者」は、「腹囲90cm以上+該当項目2つ以上」とされた。

2008年4月からスタートする予定の「特定健診・保健指導」では、厚生労働省がメタボリックシンドローム予防をその中心的課題と位置づけ、40～74歳を対象に、この現行診断基準に基づきメタボリックシンドロームの該当者および予備群をみつけ、生活習慣の改善などを指導するという方針を固めている。しかし、この健診による指導対象者は該当者および予備群を合わせると全国で約1900万人という前例のない数に上ることが予想されることに加え、メタボリックシンドロームの該当者および予備群に対する生活習慣改善などの指導的介入が生命予後の改善を示す直接のエビデンスは示されていないことから、一部からは「メタボ健診はむしろ有害」などと指摘する異論が噴出している。

## 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）:KQ1

わが国における平均BMIの推移を性別と世代別（20歳代～70歳代）にみると、1950年代から2000年代の約50年間で、男性ではいずれの年代（20歳代～70歳代）でも上昇を続けている。しかしながら、女性の平均BMIをみると、60歳代～70歳代では上昇傾向であるが、20歳代～50歳代ではむしろ減少傾向か横ばい状態である。したがって、肥満症やメタボリックシンドロームの増加で今後問題となるのは主として男性であり、女性では60歳代～70歳代で問題となると思われる。

2005年の国民健康・栄養調査によると、男性のすべての年齢階級で、肥満症（BMI25以上）の割合が20年前（1985年）、10年前（1995年）と比べて増加しており、40歳代が34.1%と最も高くなっており、日本人男性の肥満傾向は強まっている。女性では、40歳代から60歳代で肥満者の割合が20年前、10年前と比べて減少していた。メタボリックシンドロームについては、2005年国民健康・栄養調査では2,575人、06年調査では2,792人のデータから、該当者の推計値が算出され、40歳から74歳の中老年男性の2人に1人、女性の5人に1人がメタボリックシンドロームの該当者か予備群であることがわかった。厚労省は、男女合わせて40歳から74歳の該当者は約920万人、予備群は約980万人、両方合わせて約1900万人と推定している。

平成17年において、40～74歳で見ると、メタボリックシンドロームが強く疑われる者の

比率は、男性25.5%、女性10.3%であり、メタボリックシンドローム予備群と考えられる者の比率は、男性25.0%、女性9.5%であり、40~74歳男性の2人に1人、女性の5人に1人が、メタボリックシンドロームが強く疑われる者又は予備群と考えられる。(平成17年国民健康・栄養調査結果：厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室：2007年5月：<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/05/h0516-3.html>)

## 2) 検査特性 (感度、特異度などは良好か?) :KQ2

### ● BMI について

日本肥満学会診断基準では、BMIが25以上の者を「肥満症」と診断している。よって、現在の肥満症の診断については、BMI測定がGold standardとなっている。また、BMIを算出するための身長と体重の測定における信頼性および妥当性は十分に高い。ここで注意すべきは、欧米における肥満症の定義では、BMIが30以上の場合であり、BMIが25以上で30未満のものは過体重overweightと定義している。

### ● 腹囲について

日本肥満学会診断基準によるメタボリックシンドロームの診断基準では、腹囲「男性85cm、女性90cm以上」が必須で、これに血清脂質（中性脂肪、HDLコレステロール）、血圧、空腹時血糖値の3項目のうち、2項目以上で異常を有することを条件としている。このため、強いてメタボリックシンドロームに対する腹囲測定の感度sensitivityをあげれば100%となる。また、腹囲の測定における信頼性および妥当性は十分に高い。

## 3) 検査のリスク、費用:KQ3

BMIを算出するための身長と体重の測定および腹囲の測定は簡便かつ、大きなリスクや費用とはならないと思われる。

## 4) 精査のリスク、費用:KQ4

メタボリックシンドロームの確定診断では、腹囲「男性85cm、女性90cm以上」に加えて、血液検査による血清脂質（中性脂肪、HDLコレステロール）と空腹時血糖値の測定および血圧測定が必要となる。このうち、血圧測定のリスクと費用は明らかに小さい。血液検査による中性脂肪、HDLコレステロール、空腹時血糖値などの測定も、リスクは小さい。血液検査の費用に対する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、実施料は中性脂肪と空腹時血糖値を合わせて11点（110円）、HDLコレステロール17点（170円）とされ、合計で280円となる。

#### 5) 発見された疾患を治療する時の重要アウトカム改善効果:KQ5

カウンセリングや行動療法などの介入を行うことによって肥満やメタボリックシンドロームによる死亡を下げるという強力なエビデンスはない。

#### 6) 発見された疾患を治療する時の代替アウトカム改善効果:KQ6

##### ● 生活習慣の改善

米国 USPSTF は、「強化カウンセリング high-intensity counseling」について、少なくとも初期3ヶ月間毎月1回以上の個人面談によるカウンセリングと定義した。そしてこれまでの研究結果より、このような「強化カウンセリング」は強度の低いカウンセリングと比較して、より大きな減量効果をもたらすことが示されている。「強化カウンセリング」を用いた11のRCTでは、さまざまな職種の医療提供者（医師、心理士、栄養士、行動療法士、運動療法士、あるいは混合チーム）が介入を行っていた[5-15]。このうち、教育的介入を行った具体的場所を明示していたのは、これらのうち3つのRCTであった（2つが研究施設、1つが開業医クリニック）。そして、このような「強化カウンセリング」は強度の低いカウンセリングと比較して、より大きな減量効果をもたらしており、いくつかのRCTでは、介入群で有意に効果的な減量効果を示し、12ヶ月で平均2.7～5.5キロの減量を成功させることを示した[10-12, 15]。しかしながら、その後1年以上継続して減量効果を示すものは少なく、さらに長期間にわたる介入維持療法が長期的な減量効果を目指すためには必要であると思われる。また、トレーニングプログラムの介入群（1回介入のみ）の減量効果が逆に非介入群より小さかった結果を呈した研究もあり、プログラムの強度に加え、プログラムの介入頻度も影響すると考えられる[16]。

いくつかのRCTにより、減量により2型糖尿病の発症を予防させることが示された。米国におけるDiabetes Prevention Program (DPP)では、2型糖尿病発症抑制率は「強化ライフスタイル介入」群で58%であり、メトフォルミン群の31%に比べて有意に大きく、生活習慣に対する「強化ライフスタイル介入」でアウトカム（心血管疾患の発症）の改善効果が期待できることが示された[10]。また、DPPの2次解析では、さらに冠動脈疾患の危険因子（高血圧、中性脂肪高値、HDLコレステロール低値、小粒子LDL）のデータも改善していたことが示された[17]。

また、DPPにおける最近の分析で、メタボリック症候群該当者や糖尿病境界型の肥満者において、生活習慣改善集中プログラムによる介入により、メタボリック症候群の新規発症や改善を有意に認めるという結果が確認された[18]。①通常的生活習慣改善+プラセボ、②通常的生活習慣改善+メトフォルミン、③生活習慣改善集中プログラムの3群において、平均3.2年の観察期間により、メタボリック症候群新規発症は、①と比較して、②は17%、

③は 41%、それぞれ有意に減少していた。また、メタボリック症候群の改善についても、①は 18%、②は 23%、③は 38%であり、① vs ③で有意な差を認めている ( $p=0.002$ )。生活習慣改善集中プログラムによる介入により、それぞれメタボリック症候群の新規発症を予防でき、メタボリック症候群該当者でもその改善をみており、重要な研究結果であると考えられる[18]。

さらには、最近のイタリア北部の住民の RCT 研究で、45~64 歳のメタボリック症候群もしくはメタボリック症候群の 2 要素+高感度 CRP $\geq 3\text{mg/l}$  に対し、生活習慣改善プログラム介入によりメタボリック症候群有病率が有意に減少し、ARR 31%、RRR 47%、NNT 3.2 と良好な結果を呈した[19]。その他の研究でも、短期間のフォローアップ期間での範囲ではあるが、生活習慣改善によるメタボリック症候群有病率低下への確実な効果が確認されている[20-26]。

#### ● 薬物療法と肥満手術

これらの治療法はわが国においては一般的ではなく、ほとんどの薬剤（マジンドールを除く）と肥満手術は保険適応が認可されていない。そのため、今回のレビューにおける治療オプションから除いた。

#### 7) 肥満の改善と重要アウトカムの関連:KQ7

中等度の減量（初期体重の 5~10%の減量）により、肥満に伴う合併症の重症度を低下させることが示されている。また、肥満者で減量により死亡率が低下したことを示す観察研究はいくつかある（NHLBI Obesity Education Initiative 1998）。

#### 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

肥満者へのカウンセリングや行動療法を行った RCT では、肥満による死亡率を低下させることができたという直接的エビデンスは示されていない。さらに、メタボリックシンドローム症例へのカウンセリングや行動療法を行った RCT でも、死亡率を低下させることができたという直接的エビデンスは示されていない。しかしながら、それらの介入による明らかな有害性も認められていない。

##### 2) 費用効果分析