

- and outcome of depressive episodes: comparison between bipolar, unipolar and subthreshold depression. *Psychiatry Res* 2000, 96(3):211-220.
23. Kaneda Y, Ohmori T, Addington D: [The Japanese version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (JCDSS)]. *No To Shinkei* 2000, 52(2):163-166.
 24. Nakayama T, Toyoda H, Ohno K, Yoshiike N, Futagami T: Validity, reliability and acceptability of the Japanese version of the General Well-Being Schedule (GWBS). *Qual Life Res* 2000, 9(5):529-539.
 25. Ambo H, Meguro K, Ishizaki J, Shimada M, Yamaguchi S, Sekita Y, Yamadori A: Depressive symptoms and associated factors in a cognitively normal elderly population: the Tajiri Project. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16(8):780-788.
 26. Ishikura R, Morimoto N, Tanaka K, Kinukawa N, Yoshizawa S, Horiuchi T, Nakashima H, Otsuka T: Factors associated with anxiety, depression and suicide ideation in female outpatients with SLE in Japan. *Clin Rheumatol* 2001, 20(6):394-400.
 27. Kimura T, Kitamura T: [Epidemiological study of depression in Japan]. *Nippon Rinsho* 2001, 59(8):1444-1449.
 28. Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilseman A, Eckert GJ, Dolor R, Stang P, Zhou XH, Hays R, Weinberger M: Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *JAMA* 2001, 286(23):2947-2955.
 29. Ohira T, Iso H, Satoh S, Sankai T, Tanigawa T, Ogawa Y, Imano H, Sato S, Kitamura A, Shimamoto T: Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke* 2001, 32(4):903-908.
 30. Ono Y, Tanaka E, Oyama H, Toyokawa K, Koizumi T, Shinohe K, Satoh K, Nishizuka E, Kominato H, Nakamura K *et al*: Epidemiology of suicidal ideation and help-seeking behaviors among the elderly in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001, 55(6):605-610.
 31. Kojima M, Furukawa TA, Takahashi H, Kawai M, Nagaya T, Tokudome S: Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. *Psychiatry Res* 2002, 110(3):291-299.
 32. Ohishi M, Kamijima K: A comparison of characteristics of depressed patients and efficacy of sertraline and amitriptyline between Japan and the West. *J Affect Disord* 2002, 70(2):165-173.
 33. Schreiner AS, Hayakawa H, Morimoto T, Kakuma T: Screening for late life depression: cut-off scores for the Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia among Japanese subjects. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003, 18(6):498-505.

34. Chida F, Okayama A, Nishi N, Sakai A: Factor analysis of Zung Scale scores in a Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004, 58(4):420-426.
35. Isshiki A, Nakao M, Yamaoka K, Yano E: Application of symptom checklist for screening major depression by annual health examinations: a cross-validity study in the workplace. *J Med Screen* 2004, 11(4):207-209.
36. Kitamura T, Hirano H, Chen Z, Hirata M: Factor structure of the Zung Self-rating Depression Scale in first-year university students in Japan. *Psychiatry Res* 2004, 128(3):281-287.
37. Koizumi Y, Awata S, Seki T, Nakaya N, Kuriyama S, Suzuki Y, Ohmori K, Hozawa A, Ebihara S, Arai H *et al*: [Association between social support and depression in the elderly Japanese population]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2004, 41(4):426-433.
38. Kuwabara H, Sakado K, Sakado M, Sato T, Someya T: The Japanese version of the Depressive Experiences Questionnaire: its reliability and validity for lifetime depression in a working population. *Compr Psychiatry* 2004, 45(4):311-315.
39. Sakamoto S, Tanaka E, Neichi K, Ono Y: Where is help sought for depression or suicidal ideation in an elderly population living in a rural area of Japan? *Psychiatry Clin Neurosci* 2004, 58(5):522-530.
40. Shimai S, Otake K, Utsuki N, Ikemi A, Lyubomirsky S: [Development of a Japanese version of the Subjective Happiness Scale (SHS), and examination of its validity and reliability]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2004, 51(10):845-853.
41. Tsuboi S, Fukukawa Y, Niino N, Ando F, Shimokata H: [Age and gender differences as factors related to depressive symptoms among community-dwelling middle-aged and elderly people]. *Shinrigaku Kenkyu* 2004, 75(2):101-108.
42. Wada T, Ishine M, Sakagami T, Okumiya K, Fujisawa M, Murakami S, Otsuka K, Yano S, Kita T, Matsubayashi K: Depression in Japanese community-dwelling elderly--prevalence and association with ADL and QOL. *Arch Gerontol Geriatr* 2004, 39(1):15-23.
43. Awata S, Seki T, Koizumi Y, Sato S, Hozawa A, Omori K, Kuriyama S, Arai H, Nagatomi R, Matsuoka H *et al*: Factors associated with suicidal ideation in an elderly urban Japanese population: a community-based, cross-sectional study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005, 59(3):327-336.
44. Fujisawa D, Tanaka E, Sakamoto S, Neichi K, Nakagawa A, Ono Y: The development of a brief screening instrument for depression and suicidal ideation for elderly: the Depression and Suicide Screen. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005, 59(6):634-638.
45. Fushimi M, Sugawara J, Shimizu T: Suicide patterns and characteristics in Akita,

- Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005, 59(3):296-302.
46. Katsumata Y, Arai A, Ishida K, Tomimori M, Denda K, Tamashiro H: Gender differences in the contributions of risk factors to depressive symptoms among the elderly persons dwelling in a community, Japan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005, 20(11):1084-1089.
 47. Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, Uda H, Hata Y, Nakane Y, Nakane H, Iwata N, Furukawa TA, Kikkawa T: Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005, 59(4):441-452.
 48. Kishi R, Urata Y, Saijo Y, Horikawa N, Sato T, Yoshioka E: [Effects of stressful life events which cause depression in the elderly, and the role of the social support network--a longitudinal study in Hokkaido prefecture]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2005, 107(4):369-377.
 49. Kurita M: [Prevention of suicide in the elderly]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2005, 107(10):1099-1109.
 50. Yamazaki S, Fukuhara S, Green J: Usefulness of five-item and three-item Mental Health Inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. *Health Qual Life Outcomes* 2005, 3:48.
 51. Yukawa S: Sex differences in relationships among anger, depression, and coping strategies of Japanese students. *Psychol Rep* 2005, 97(3):769-776.
 52. Denda K, Kako Y, Kitagawa N, Koyama T: Assessment of depressive symptoms in Japanese school children and adolescents using the Birleson Depression Self-Rating Scale. *Int J Psychiatry Med* 2006, 36(2):231-241.
 53. Heisel MJ, Duberstein PR, Conner KR, Franus N, Beckman A, Conwell Y: Personality and reports of suicide ideation among depressed adults 50 years of age or older. *J Affect Disord* 2006, 90(2-3):175-180.
 54. Kamijima K, Burt T, Cohen G, Arano I, Hamasaki T: A placebo-controlled, randomized withdrawal study of sertraline for major depressive disorder in Japan. *Int Clin Psychopharmacol* 2006, 21(1):1-9.
 55. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, Fujita T: The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *J Clin Psychiatry* 2006, 67(2):196-203.
 56. Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, Iguchi A: [High prevalence rate of depression among community-dwelling frail elderly Japanese].

- Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2006, 43(4):512-517.
57. Mino Y, Babazono A, Tsuda T, Yasuda N: **Can stress management at the workplace prevent depression? A randomized controlled trial.** *Psychother Psychosom* 2006, 75(3):177-182.
 58. Nakao M, Takeuchi T: **The suicide epidemic in Japan and strategies of depression screening for its prevention.** *Bull World Health Organ* 2006, 84(6):492-493.
 59. Oyama H, Goto M, Fujita M, Shibuya H, Sakashita T: **Preventing elderly suicide through primary care by community-based screening for depression in rural Japan.** *Crisis* 2006, 27(2):58-65.
 60. Oyama H, Ono Y, Watanabe N, Tanaka E, Kudoh S, Sakashita T, Sakamoto S, Neichi K, Satoh K, Nakamura K *et al*: **Local community intervention through depression screening and group activity for elderly suicide prevention.** *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60(1):110-114.
 61. Sakamoto S, Tanaka E, Neichi K, Sato K, Ono Y: **Sociopsychological factors relating to suicide prevention in a Japanese rural community: coping behaviors and attitudes toward depression and suicidal ideation.** *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60(6):676-686.
 62. Takizawa T, Kondo T, Sakihara S, Ariizumi M, Watanabe N, Oyama H: **Stress buffering effects of social support on depressive symptoms in middle age: reciprocity and community mental health.** *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60(6):652-661.
 63. Yoshimasu K, Sugahara H, Tokunaga S, Akamine M, Kondo T, Fujisawa K, Miyashita K, Kubo C: **Gender differences in psychiatric symptoms related to suicidal ideation in Japanese patients with depression.** *Psychiatry Clin Neurosci* 2006, 60(5):563-569.
 64. Yoshiuchi K, Nakahara R, Kumano H, Kuboki T, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A, Park H, Shephard RJ, Aoyagi Y: **Yearlong physical activity and depressive symptoms in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanajo study.** *Am J Geriatr Psychiatry* 2006, 14(7):621-624.
 65. Arai A, Ishida K, Tomimori M, Katsumata Y, Grove JS, Tamashiro H: **Association between lifestyle activity and depressed mood among home-dwelling older people: a community-based study in Japan.** *Aging Ment Health* 2007, 11(5):547-555.
 66. Inoue K, Tanii H, Fukunaga T, Abe S, Nishimura Y, Kaiya H, Nata M, Okazaki Y: **Analysis of pre-suicide signs: implications for suicide prevention.** *West Indian Med J* 2007, 56(3):312.
 67. Kaneko Y, Motohashi Y, Sasaki H, Yamaji M: **Prevalence of depressive symptoms and related risk factors for depressive symptoms among elderly persons living in a**

- rural Japanese community: a cross-sectional study. *Community Ment Health J* 2007, 43(6):583-590.
68. Kawakami N: [Epidemiology of depressive disorders in Japan and the world]. *Nippon Rinsho* 2007, 65(9):1578-1584.
 69. Kawamura T, Shioiri T, Takahashi K, Ozdemir V, Someya T: Survival rate and causes of mortality in the elderly with depression: a 15-year prospective study of a Japanese community sample, the Matsunoyama-Niigata suicide prevention project. *J Investig Med* 2007, 55(3):106-114.
 70. Maruta T, Yamate T, Ito K, Sato M, Iimori M, Kato M: Reliability and validity of the Japanese version of the Anxiety Sensitivity Index. *Compr Psychiatry* 2007, 48(3):289-292.
 71. Murata C, Kondo K, Hirai H, Ichida Y, Ojima T: Association between depression and socio-economic status among community-dwelling elderly in Japan: The Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES). *Health Place* 2007.
 72. Saito T, Lee H, Kai I: Health and motivation of elderly relocating to a suburban area in Japan. *Arch Gerontol Geriatr* 2007, 45(2):217-232.
 73. Suda M, Nakayama K, Morimoto K: Relationship between behavioral lifestyle and mental health status evaluated using the GHQ-28 and SDS questionnaires in Japanese factory workers. *Ind Health* 2007, 45(3):467-473.
 74. Wada K, Tanaka K, Theriault G, Satoh T, Mimura M, Miyaoka H, Aizawa Y: Validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale as a screening instrument of major depressive disorder among Japanese workers. *Am J Ind Med* 2007, 50(1):8-12.
 75. Yamada M: [Depression and suicide prevention]. *Nippon Rinsho* 2007, 65(9):1675-1678.
 76. Yoshimura R: [Treatment of depression from the point of view of suicide prevention]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2007, 109(9):822-833.
 77. Fujita A, Azuma H, Kitamura T, Takahashi K, Akechi T, Furukawa TA: Adequacy of continuation and maintenance treatments for major depression in Japan. *J Psychopharmacol* 2008, 22(2):153-156.
 78. Takeuchi T, Nakao M, Yano E: Symptomatology of depressive state in the workplace : A 20-year cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008.

KQ5：うつ病の治療によるアウトカム改善効果

| | |
|---------|---|
| 書誌情報 | Kamijima K, Burt T, Cohen G, Arano I, Hamasaki T: A placebo-controlled, randomized withdrawal study of sertraline for major depressive disorder in Japan. <i>Int Clin Psychopharmacol</i> 2006, 21 (1):1-9. |
| 目的 | 本研究は、大うつ病性障害（MDD）で、すでに8週間のセルトラリンを投与され、症状が軽減している日本人の患者を対象に、合計24週間のセルトラリン投与の効果、忍容性を評価することを目的とする。 |
| 研究デザイン | double-blind, placebo-controlled, multicentre randomized withdrawal study |
| セッティング | すでに8週間のセルトラリンを投与されている患者に、次の16週間、セルトラリン投与群(50-100 mg/day)とプラセボ群に無作為に分ける。 |
| 対象患者 | 大うつ病性障害（MDD）で、すでに8週間のセルトラリンを投与された日本人の患者 |
| 介入 | セルトラリンまたはプラセボ |
| 主要アウトカム | 再発までの時間 |
| 結果 | 本研究に参加した235名のうち、セルトラリン投与群は117名、プラセボ群は118名であった。うつ病の再発率はセルトラリン群がプラセボ群に比べて、有意に低く、セルトラリン投与群が8.5%、プラセボ群は19.5%であった。再発までの時間をログランクテストによって検討した結果、セルトラリン群がプラセボ群に比べて有意に再発までの時間が長かった。 |
| 結論 | 本研究によって、セルトラリン投与が、大うつ病性障害（MDD）の再発を予防することに効果があることが証明された。 |

| | |
|--------|---|
| 書誌情報 | Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilson A, Eckert GJ, Dolor R, Stang P, Zhou XH, Hays R, Weinberger M: Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. <i>JAMA</i> 2001, 286 (23):2947-2955. |
| 目的 | プライマリケアにおけるうつ病患者を対象に、3種類の選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）、パロキセチン、フルオキセチン、セルトラリンの効果と比較する。 |
| 研究デザイン | RCT |

| | |
|---------|--|
| セッティング | 米国プライマリケアリサーチネットワーク2ヶ所に属する37クリニック |
| 対象患者 | 担当医師によって抗うつ剤治療が必要と判断されたうつ患者573名 |
| 介入 | 無作為に患者をパロキセチン(n=189)、フルオキセチン(n=193)、セルトラリン(n=191)に分け、9ヶ月投与を続ける。 |
| 主要アウトカム | SF-36の変化、およびSF-36より算出されるメンタルスコアの変化をそれぞれのグループ1、3、6、9ヶ月ごとに経時的に測定する。 |
| 結果 | フォローアップ率は、1ヶ月が94%、3ヶ月が87%、6ヶ月が84%、9ヶ月が79%であった。9ヶ月後のSF-36により算出されるメンタルスコアの変化は平均で、パロキセチングループが+15.8、フルオキセチングループが+15.1、セルトラリンが+17.4であった。どの薬剤も、同じような副作用が見られ、ドロップアウト率もどの群も同じであった。 |
| 結論 | パロキセチン、フルオキセチン、セルトラリンはどれも似たような効果であり、9ヶ月後のQOLスコアはどの群も同じくらい改善が見られた。 |

KQ2：うつ尺度の検査特性

| | |
|---------|---|
| 書誌情報 | Yamazaki S, Fukuhara S, Green J: Usefulness of five-item and three-item Mental Health Inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. <i>Health Qual Life Outcomes</i> 2005, 3:48. |
| 目的 | MHI-5は、うつ症状をスクリーニングするための簡易的な5つの尺度であり、MHI-5から不安に関連した2つの項目を削除した尺度がMHI-3である。本研究は日本版MHI-5、MHI-3が一般的な日本人を対象にうつ症状を検出することができるかどうかを検討する。 |
| 研究デザイン | 横断研究 |
| セッティング | General population |
| 対象患者 | 代表性のある日本人サンプルの中から、ストラティファイドランダムサンプリングによって抽出された4500名の16歳以上の者 |
| 介入 | なし |
| 主要アウトカム | MHI-5を含むSF-36とZung Self-rating Depression Scale (ZSDS) |
| 結果 | 4500名のうち回答があったのは、3107名(回収率69%)であった。14.0%の人が中等度または重症なうつ症状があり、2.0%の人がZSDSによって重症なうつ症状があると評価された。ZSDSとMHI-5、MHI-3の相関係数はそれぞれ、-0.63、-0.61とほぼ同じであった。これらの相関係数は、年齢、性別で補正をした後も変化はなかった。 |

| | |
|----|---|
| | 重度のうつ症状をスクリーニングする MHI-5 は、ROC 曲線は、AUC が 0.942(95%CI:0.919-0.965)、MHI-3 は 0.933 (95%CI: 0.904 - 0.962) であった。 |
| 結論 | MHI-5とMHI-3 スコアはwith the ZSDS scoreと関連しており、一般の日本人を対象としても、うつ症状をスクリーニングする尺度として十分活用できると考えられる。 |

| | |
|---------|---|
| 書誌情報 | Schreiner AS, Hayakawa H, Morimoto T, Kakuma T: Screening for late life depression: cut-off scores for the Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia among Japanese subjects. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2003, 18 (6):498-505. |
| 目的 | 本研究は、日本の成人の GDS、CSDD といったうつ一般的な尺度の日本版カットオフ値を明らかにすることである。 |
| 研究デザイン | 横断研究 |
| セッティング | |
| 対象患者 | うつ症状のない日本人成人 74 名と軽度あるいは重度のうつ症状をもつ日本人成人 37 名。 |
| 介入 | なし |
| 主要アウトカム | GDS, CSDD and HDRS cut-offs |
| 結果 | ROC 曲線による検討の結果、GDS は、カットオフ値が 6 のとき感度が 0.973、特異度が 0.959 であり、擬陽性度 (FPR) が 0.894、擬陰性度 (FNR) が 0.0 であった。CSDD は、カットオフ値が 5 のとき、感度が 1、特異度が 0.919 であり、FPR は 0.942、FNR は 0 であった。また、HDRS のカットオフ値は、軽度のうつ患者を見落とす可能性があることがわかった。GDS のカットオフ値には、日本と欧米の間に差がないことがわかった。 |
| 結論 | 本研究の結果から、欧米のカットオフ値を対応させると日本においては、軽度のうつ患者が見落とされる可能性が示唆された。 |

| | |
|------|---|
| 書誌情報 | Kojima M, Furukawa TA, Takahashi H, Kawai M, Nagaya T, Tokudome S: Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. <i>Psychiatry Res</i> 2002, 110 (3):291-299. |
| 目的 | Beck Depression Inventory-II (BDI-II) の日本における妥当性を検 |

| | |
|---------|---|
| | 討する |
| 研究デザイン | 横断研究 |
| セッティング | 保健所 |
| 対象患者 | 保健所に訪れた日本人成人 766 名 (年齢 24~82 歳、うち女性 40%) |
| 介入 | なし |
| 主要アウトカム | BDI-II と CES-D |
| 結果 | BDI-II と CES-D には十分な相関が確認された。(相関係数 $r = 0.69$, $P < 0.001$) 年齢で補正した後も、女性は男性に比べて、スコアの値が高く、他のベックうつ病スコア関連の研究と同様の結果が得られた。 |
| 結論 | 日本版BDI-II は、日本人の患者を対象にうつ病を評価するための尺度として十分頑健性に優れていると考えられる。 |

| | |
|---------|---|
| 書誌情報 | Nakao M, Nomura S, Yamanaka G, Kumano H, Kuboki T: Assessment of patients by DSM-III-R and DSM-IV in a Japanese psychosomatic clinic. <i>Psychother Psychosom</i> 1998, 67(1):43-49. |
| 目的 | 日本におけるうつ患者の臨床的特徴を明らかにする。 |
| 研究デザイン | 横断研究 |
| セッティング | 心療内科クリニック |
| 対象患者 | 心療内科の初診外来を受診した 1432 名。(男性 515 名、女性 917 名。年齢範囲 9~95 歳。平均年齢 36 歳) |
| 介入 | なし |
| 主要アウトカム | DSM-III-R または DSM-IV スコア値 |
| 結果 | ICD-10 の診断基準によると、母集団には、食欲低下、不安障害、自律神経機能障害、身体表現性障害、過敏性腸症が多く見られたが、DSM-III や、DSM-IV によると、神経性大食症、身体表現性障害、神経性無食欲症、転換性障害、パニック障害、外出恐怖症などが見られた。DSM-IV axis II では、11-17%の患者が人格障害であると判定され、DSM-IV axis IV では、78-80%の患者が軽度または中度の心理的ストレスがあると判定された。 |
| 結論 | 本研究は、DSM-III-R and DSM-IV axis I による診断は、精神疾患の症状を適切に表現しきれないという通説を裏付ける結果であった。うつ患者の診断・治療に役立てるために、DSM-III-R and DSM-IV axis I に加えて、多次元からのアセスメントを取り入れた新しい診断システムを共通ガイドラインとして構築する必要があると考えられる。 |

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------|---------|--------------|---------------------------|------|-----|------|---------|
| 新保卓郎 | 血液 | 黒川清、 福井次矢 | カトラー臨床診断学 | 丸善 | 東京 | 2007 | 123-170 |
| | | 福井次矢・吉田雅博 | Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007 | 医学書院 | 東京 | 2007 | |
| | | 福井次矢・奈良信雄 | 内科診断学 (第2版) | 医学書院 | 東京 | 2008 | |
| 福井次矢 | | 福井次矢 | 15歳からの「仕事」の教科書〈1〉 医者のごと | 丸善 | 東京 | 2008 | |
| 徳田安春 | | 徳田安春、他 | 今からでも遅くない病気になるない健康生活スタイル | 西村書店 | | 2007 | |
| 徳田安春 | | 徳田安春、他 | メディカルポケットカードプライマリケア | 医学書院 | 東京 | 2007 | |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-----------|------------------|---------------|-------|-------|------|
| 新保卓郎 他 | 基本健診の系統的評価 | EBM ジャーナル | 8 (2) | 14-20 | 2007 |
| 新保卓郎 | 医学教育や情報リテラシーへの影響 | Nursing Today | 11 | 68-69 | 2007 |

| | | | | | |
|-------------------------------------|---|----------------|--------|-----------|------|
| 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. | 118(1) | 88-96 | 2007 |
| 福井次矢 | 健診項目のエビデンス | 臨床検査 | 51(11) | 1181-1185 | 2007 |
| 鱸英彦, 福井次矢, 他 | 徹底咀嚼が食後血糖値に与える影響 | 糖尿病診療マスター | 5(6) | 675-677 | 2007 |
| 大出幸子, 徳田安春, 高橋理, 福井次矢 | 気になる臨床研究のはなし | レジデントノート | 9(11) | 1657-1659 | 2008 |
| Kobayashi T, Goto R, Fukui T, 他 | Impact of improvement in specificity of primary screening test on total cost of prostate cancer mass screening | Int J Urol | 14(9) | 805-810 | 2007 |
| 松井邦彦 | 心電図では高血圧症患者の左室肥大を除外できない?動脈性高血圧患者において、心電図で左室肥大を診断する正確度: 系統的レビュー | MMJ | 4 | 印刷中 | 2008 |
| Morimoto T, Matsui K. | Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in Japan. | Intern Med. | 46 | 157-162 | 2007 |
| Tokuda Y, Miyagi S. | Physical diagnosis of chronic obstructive | Intern Med. | 46 | 1885-1891 | 2007 |

| | | | | | |
|------|------------------------|----------------------------|-------|---------|------|
| | pulmonary disease. | | | | |
| 福岡敏雄 | 「根拠あるケア」を導 く5つのステップ | インターナシ ョナルナーシ ングレビュー | 31(1) | 23-28 | 2008 |
| 福岡敏雄 | 臨床研究デザイン 観 察研究と介入研究 | 薬事 | 50(2) | 213-219 | 2008 |

研究成果の刊行物

1. 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 国立国際医療センター研究所 新保卓郎
2. 新保卓郎 他、基本健診の系統的評価、EBMジャーナル、8 (2) : 14-20、2007
3. 福井次矢、健診項目のエビデンス、臨床検査、51(11) : 1181-1185、2007
4. Yasuaki Hayashino, Takuro Shimbo, et al. 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
5. Kobayashi T, Goto R, Fukui T, Ogawa O. Impact of improvement in specificity of primary screening test on total cost of prostate cancer mass screening. Int J Urol. 2007;14(9):805-10.
6. Morimoto T, Matsui K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in Japan. Intern Med. 2007;46(15):1281.
7. Tokuda Y, Miyagi S. Physical diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Intern Med. 2007;46(23):1885-91.

日本医師会 ラジオ NIKKEI 医学講座
「健診の有効性」

国立国際医療センター研究所 新保卓郎

特定健診が平成 20 年 4 月から始まります。従来の基本健康診査に比べると内容や実施体制などが大きく変化します。また昨年の出来事ですが、前立腺癌検診に用いられる PSA をどのように評価するかに関して、厚生労働省の研究班でも意見が分かれたことが新聞紙上で報道されました。健診が注目されている今、健診の有効性の評価に関して理解しておくことは有用です。

本日お話しさせて頂く内容ですが、

最初に、健診の有効性を評価する意義

2 番目に、健診の有効性を評価する方法

3 番目に、健診に関する国内外の診療ガイドライン

4 番目に、特定健診の有効性に関するエビデンス

以上のような話題についてお話し致します。なお私は国立の研究機関に勤務し、健診に関わる厚生労働省の研究班に所属していますが、本日はこれらとは離れた立場で、個人としての見解をお話しさせて頂きます。

1) まず最初に、なぜ健診の有効性を考える必要があるのでしょうか？

それは健診そのものにデメリットを伴う可能性があるからです。臨床で利用されるよい検査が、いつも健診に適しているとはいえません。特に特定健診などでは、その実施が義務として定められています。もしデメリットがあるとすれば、それを国民に強いることはできません。

では健診にどのようなデメリットがあるのでしょうか？検査には偽陽性や偽陰性が伴います。健診で偽陰性があれば病気があっても見落としてしまいます。健診受診者の間違った安心感につながります。偽陽性では、病気がないのに病気があるかのような判定をしてしまいます。そうすると負担の大きな精密検査を受ける必要があります。このような、検査そのものの精度に関わる問題のほかに、検査により合併症を起こす危険性もあります。また、検査の費用も問題になります。特に政策として行われるような健診では、費用対効果の優れた健診項目を選ぶ必要があります。もし得られる効果の割りに莫大な費用が必要な検査であれば、むしろ他のことに貴重な資源を利用したほうが、社会にとってより有益な結果をもたらします。

このような問題があるために、健診での検査項目を設定するにあたっては、注意が必要なのです。WHO は、健診が実施されるために必要な条件として 10 個の項目を挙げています。

- 1) 目的とする疾患が重大な健康上の問題でなければならない。
- 2) 発見された疾患に対して優れた治療法がなければならない。
- 3) 確定診断や治療のための施設がなければならない。
- 4) 目的とする疾患に十分な長さの潜伏期や初期の期間がなければならない。
- 5) 健診のために、適当な検査がなければならない。

- 6) その検査が、集団から受け入れられるものでなければならない。
 - 7) その疾患の自然歴が、適切に理解されていなければならない。
 - 8) どのような対象者を患者として治療するか、確立されていなければならない。
 - 9) 疾患を発見する費用が全体の医療に関わる支出の中で、バランスがとれていなければならない。
 - 10) 疾患の発見は継続的なプロセスであるべきであり、1回で終わるべきではない。
- このような条件が健診が実施されるためには必要といわれています。

健診の有効性について考えるとき、対策型健診と任意型健診を分けて考えることが有用です。これは「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班によって示された考え方です。対策型検診は、今回の特定健診のように、政策として地域・職域などで特定の集団に広範囲に実施される健診です。目的は集団全体のアウトカムの改善です。個人への不利益は最小にする必要があるため、特異度を優先し、また合併症などのリスクの小さい検査が選ばれる必要があります。任意型検診は人間ドックなどが相当します。医療機関や健診機関が任意で提供する健診で、目的は個人のアウトカムの改善です。どちらかというと感じ度の高い検査が好まれます。病気や検査などについて個人のリスク要因や価値観に基づいて実施される健診です。任意型検診ではインフォームドコンセントが重要になります。対策型健診と任意型健診を区別しないで議論すると混乱する可能性があります。

2) 次に、健診の有効性を評価する方法についてお話し致します。

検診の有効性を評価するのは容易ではありません。間違った評価方法は、検診で発見された患者と症状がでてから受診し発見された患者の予後と比較する方法です。このような方法は、リードタイムバイアスやレングスバイアスの影響を受けるため、このような方法で検診の有効性を評価することはできません。

健診の有効性を評価するために、最も妥当性の高い研究方法はランダム化比較試験です。対象者をランダムに検診を受ける群もしくは健診を勧める群と、受けない群に割り付け、その後の参加者のアウトカムを比較します。大腸癌や乳癌健診では国外でこのような方法により、健診の効果が確認されています。このランダム化比較試験は実験的な手法であり、通常既に健診が普及してしまっている状況では容易に実施はできません。このため他の方法として、症例対照研究が行われます。この研究では、例えば癌の死亡患者とそうでない患者を集め、検診の受診歴などを検討します。

このように直接、観察研究や介入研究により健診の有効性を評価できない場合は、先に述べた条件がすべて満たされているかどうかを個別に確認する方法があります。それぞれの条件に関してエビデンスがあるのかどうかを一つずつ確認します。米国の予防医学のガイドラインを作成する US Preventive Service Task Force ではこのような条件の連鎖を analytic framework とし、一連の効果の連鎖として効果の確実性を評価しています。

3) 次に、健診に関する国内外の診療ガイドラインについてお話致します。

海外の健診に関するガイドラインとして最も有名なのが今お話ししました US Preventive Service Task Force によるガイドラインです。これはプライマリ・ケアの現場で予防医学をどのように実践するか、どのようなスクリーニングを患者に提供すべき

か、という立場で記載されています。行政レベルでの対策型健診に関する評価という視点とは多少異なりますが、非常に参考になります。このガイドラインではがん検診の他に、心血管障害予防のための健診や保健指導などのエビデンスについて簡潔に記載されており、推奨レベルを ABCDI で表示しています。

生活習慣病に関連したリスク要因として US Preventive Service Task Force が健診などにより発見することを推奨しているのは、喫煙、BMI30 以上の肥満、高脂血症、高血圧です。これらについては、一定の年齢の人にはあまねく健診を実施することを推奨しています。糖尿病については、他の心血管疾患のリスクのある人では、検査の実施を勧めています。US Preventive Service Task Force は、エビデンスの確実性に関して非常に厳密な立場をとっているといえます。

国内でもがん検診については厚生労働省の研究班で、盛んに検討が行われ、優れたガイドラインが作成されてきました。インターネットなどから簡単に検索でき、国内の診療ガイドラインを公開している MINDS 医療情報サービスからも入手できます。現在、対策型健診として推奨されているのは、胃 X 線検査による胃癌検診、便潜血検査による大腸癌検診です。胸部 X 線検査による肺がん検診は国内では推奨されていますが、海外では推奨されていません。また乳がん検診について日本乳がん学会は、50 歳以上あるいは 40 歳台でも、マンモグラフィによる乳がん検診を推奨しています。

がん検診以外の従来の基本健康診査や特定健診で用いられる検査項目に関しては、国内でも徐々にエビデンスに基づいた検討が進められています。その中で、喫煙、肥満、高脂血症、高血圧、糖尿病に関して、健診で行われるべきと考えられています。

4) 最後に特定健診についてお話し致します。

本年 4 月からの大きな変化ですが、特定健診・保健指導が始まります。メタボリックシンドロームに焦点をあてた点で、世界に先駆けた実施といえます。従来の健診は、検査結果が異常高値であり医療が必要なレベルに属する人の発見を重視していました。しかし特定健診では、より検出する閾値を下げ、感度を高くして軽症の人を拾い上げ、リスク要因が重複していれば強力な保健指導を行います。従来は、治療開始閾値に達しないレベルの高血圧、高脂血症、耐糖能障害、肥満は、軽視される可能性がありました。しかし、このようなリスク要因と心血管障害発症との関係は連続的です。それゆえ、軽度の変化でも複数重なれば、相乗的ではないとしても相加的に危険性は増すことが考えられます。個々の要因では、その影響は必ずしも顕著ではないのですが、複合することにより、一定の大きさのリスクを示すようになります。国内での疫学研究では概ね、このような要因が重複したときの、心血管系疾患の罹患率や死亡率の増加が観察されています。しかし研究上の問題として、それぞれのリスク要因が異常高値の患者が含まれる可能性や、研究の間の結果の不一致などの問題は残っています。

さて検査が高感度になるとき、そのような検査を健診で行うべきかどうかは、議論の余地があります。あらたに早期に発見された疾患群に対して確立された治療がなければ、このような早期発見の意味がないからです。軽症のリスク要因が複合する状態に対して薬物療法は適応になりません。しかし強力な保健指導が適応になります。近年保健指導の方法は、行動変容の考え方なども取り入れ大きく変化しています。そして海外からの報告です

が、糖尿病の高リスク患者に対して強力な生活習慣改善のための指導を行うことは、糖尿病の新たな発症を50%前後抑制することが示されています。このような研究では生活習慣の改善に伴い、血糖の低下のみではなく、血圧の低下や脂質の改善なども認めています。ただ、対象者の肥満度がBMI31-34など非常に高いので、より体重の軽いメタボリックシンドロームの方に同様の指導を国内でおこなったとき、同様の効果がでるかいはなお未知の部分もあります。現在国内でも、糖尿病の戦略研究などで、エビデンスの検討が行われています。

特定健診ではリスクのある集団を選別し、その集団に対して治療効果がある程度予想される介入があると考えられ、対策型検診として行う意義はあるものと考えられます。これを実施することと同様に重要なことは、その成果を評価しエビデンスを集積していくことです。健診の受診率や保健指導の実施率が良好であるのか、健診を通じてメタボリックシンドロームの患者が減るのか、糖尿病や心血管病変の罹患が減少するのか、保健指導の効果が確認された場合その効果はどれぐらい続くのか、保健指導による生活習慣改善に年齢差があるのか、このようなことが評価の中で検討される必要があります。この特定健診・保健指導では、ITによる健診データの管理が予定され、また保険者が実施主体でありレセプトデータとの突合が可能になった点で、このような評価の推進も図られています。医療従事者や検診に携わる者が、いろいろな形で評価に参加し、その結果を今後の予防医学に反映させることは、我が国のみではなく国際社会にとっても重要と考えられます。ご静聴有り難うございました。

ガイドラインの現状

基本健診の系統的評価 (福井班)

新保卓郎 ◯国立国際医療センター研究所
Shimbo Takuro

上塚芳郎 ◯東京女子医科大学
Uetsuka Yoshio

内山 伸 ◯聖路加国際病院
Uchiyama Noboru

斉藤繭子 ◯Asociacion Benefica PRISMA/Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
Saito Mayuko

津下一代 ◯あいち健康の森健康科学総合センター
Tsushita Kazuyo

田川一海 ◯三井記念病院
Tagawa Kazumi

福岡敏雄 ◯倉敷中央病院
Fukuoka Toshio

松井邦彦 ◯熊本大学医学部附属病院
Matsui Kunihiko

福井次矢 ◯聖路加国際病院
Fukui Tsuguya

Point

- 癌検診以外の基本的健康診査で用いられる健診項目について、US Preventive Service Task Forceの方法に準拠し、系統的評価を行った。
- 各健診項目について、analytic frameworkとkey questionを考慮しつつ、エビデンスを要約した。
- エビデンスの質とネットベネフィットに基づき、推奨レベルを提示した。
- 全24項目について評価を行った。直接このような健診項目のアウトカムに及ぼす効果を検討したランダム化比較試験や観察研究の報告は少なかった。
- いくつかの健診項目で提示した推奨レベルに関して、なお外部評価者との意見の不一致がみられた。

緒言

しばしば検査は、それがよい検査である（検査特性がよく、害や費用が小さい）という理由で普及してしまう。しかし、よい検査であるということと、検査をすべきか否かという判断は別のものである。対象疾患が多いのか、二次精査の負担も

小さいのか、発見された疾患を治療したときの効果があるのか、疾患を見逃したときの損失が大きいのか、早期発見が症状発現後の治療より優れているのかという考察が必要になる。

国内では各種の制度のなかで基本的な健康診査が実施されている(④)¹⁾。これには地域や職場、学校で実施されるものなどさまざまなものがあり、実施される健診項目もまた一様ではない。またこ

⑩ 国内で実施されている健康診査の諸制度¹⁾ (癌検診を除く)

| 制度 | 老人保健 | 労働衛生対策 | 医療保険による保健事業 | | | 母子保健 | 学校保健 | | | 私立学校 教職員共 済法 | 国家公務 員共済組 合法 | 地方公務 員等共済 組合法 |
|-----------------|--|--|--|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---|----------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | | | 組合管掌 健康保険 | 政府管掌健 康保険 | 国民健康 保険 | | | | | | | |
| (健診の 名称) | (基本健 康診査) | (一般健 康診断) | (一般健 康診査, 人間ドッ ク) | (一般健康 診査, 付加 健診) | (基本健 康診査, 人間ドッ ク) | (就学時 の健康診 断) | (児童, 生 徒, 学生 および幼 児の健康 診断) | (職員の健 康診断) | | | | |
| 健診の 根拠法 令 | 老人保健 法第 20 条 (法第 12 条, 16 条) | 労働安全 衛生法第 66 条第 1 項 | 健康保険 法第 150 条 | 健康保険 法第 150 条 | 国民健康 保険法第 82 条 | 母子保健 法第 12 条, 13 条 | 学校保健 法第 4 条 | 学校保健 法第 6 条 | 学校保健 法第 8 条 | 私立学校 教職員共 済法第 26 条 | 国家公務 員共済組 合法第 98 条 | 地方公務 員等共済 組合法第 112 条 |
| 健診項 目 | 診察など, 血液検査, 尿検査, 心電図, 眼底検査 など | 診察など, 血液検査, 尿検査, 心電図, 胸部 X 線 | 診察など, 血液検査, 尿検査, 心 電図, 癌検 診 [肺癌, 胃癌, 大腸 癌 (子宮癌, 乳癌)] など | 診察など, 血液検査, 尿検査, 心 電図, 癌検 診 [肺癌, 胃癌, 大腸 癌 (子宮癌, 乳癌)] など | 診察など, 発達状況, 予防接種 の実施状 況など | 栄養状態 ・骨格な どの診察, 視力, 聴 力など | 診察など, 尿検査, 胸部 X 線, 寄生虫卵 検査 | 診察など, 血液検査, 尿検査, 胸部 X 線, 心電図, 胃の検査 | | | | |

のような基本的な健康診査のほかにも癌検診が行われてきた。さらに、受診者が任意で受診する人間ドックもわが国では普及している。

このようななかで、基本的な健康診査に関する系統的な評価が必要と考えられる。海外では US Preventive Service Task Force (USPSTF)²⁾ などが優れたガイドラインを報告している。プライマリケアにも大きな影響を与えたといわれている。国内でも癌検診については、優れたガイドラインが報告されてきた^{3, 4)}。しかし、癌検診以外の一般の健康診査で用いられる健診項目について国内での系統的な評価は、なお端緒についたばかりである。2004~2005 (平成 16~17) 年に健康診査について系統的な評価を試み、健診項目評価要約版を作成した^{5, 6)}。本稿では、この活動について紹介する。

概要

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金特別研

究事業として、「最新の科学的知見に基づいた保健事業に係わる調査研究」(主任研究者福井次矢)⁷⁾ が行われた。そのなかで、基本的健康診査の健診項目のエビデンスに基づく評価が行われ、アウトカム改善効果のエビデンスがあるかどうかを検討された。平成 17 年度では前年の活動を踏まえ、さらに推奨レベルを明記した。

検討した健診項目と疾患は、多くは生活習慣病に関連したものであるが、一部にはうつ状態や、感覚器、ウイルス肝炎を含んでいる。健診項目の対象集団として考慮したのは、無症候の一般健康成人である。考察から除外された対象集団は、症状のある人、小児である。

健康診査は対策型 (organized screening) と任意型 (opportunistic screening) とに分類することが可能である^{8, 9)}。前者は地域、職域などで集団を対象とし、後者は人間ドックなど個人を対象としている。健康診査の目的や望ましい検査特性は両者で異なる。今回の検討では対策型を主に考慮した。なお「けんしん」という言葉には、「健診」と「検

診」という二種類の単語が該当する。健診は一般的な健康診査であり、検診は特定の疾患の発見を企図したものである。ここでは、「健診」という用語を主体に記載した。ただし癌検診は、そのように記載した。

方法

平成 16 年度では、各担当者が系統的なエビデンスの検索、重要文献の選択と評価を行った。そしてエビデンステーブルを作成し、これに基づいて健診項目のアウトカムに及ぼす効果に関してエビデンスの有無を記載した。平成 17 年度では各担当者が、一定のフォーマットに従って、エビデンスを整理した。そして、USPSTF の方法に準拠し推奨レベルを提示した。さらにこの推奨レベルについて研究グループとして合意を得るため討議を行い、推奨レベルを決定した。最後に、研究グループ以外の外部評価者により、研究グループの提示した推奨レベルにどの程度同意するか評価を受けた。

エビデンスの要約

エビデンスを整理し要約するためのフォーマットは②のようである。表中の項目は、USPSTF や「有効性評価に基づくがん検診作成手順」⁹⁾でも紹介された、analytic framework と key question を簡略にしたものである(④)。analytic framework は健診項目の評価を行うときの構造を示したものである。健診項目のアウトカム改善効果について直接ランダム化比較試験(RCT)で検討するのは通常容易ではない。そのような場合、一連の効果の連鎖として健診項目がアウトカムに及ぼす影響を評価せざるをえない。この analytic framework はそのような一連の効果の連鎖を示している。そして通常健診の有効性を評価するときのポイントといわれるもの¹⁰⁾が key question に相当する。本来は analytic framework は検査や疾患ごとに異なるし、また重要な key question も異なるのであろう。

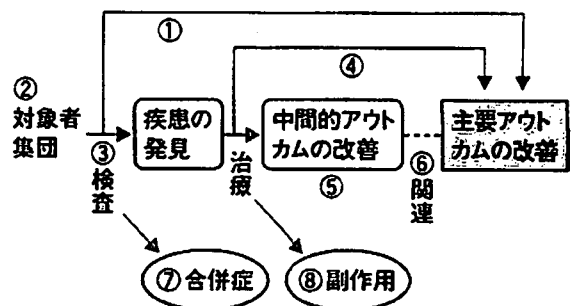
② エビデンスの要約に用いたフォーマット

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): 対象疾患が十分多いかどうか?
- 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(二次検査も含めて、リスクや費用は許容できるのか?)
- 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(発見された疾患を治療するときのメリットはあるか?)
- 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? (「症状が出てから治療してもよいのではないか?」という点についての考察)

2. 健診項目の効果を検討した研究

- 1) 健診効果を直接検討した RCT
- 2) 健診項目の効果を検討したほかの観察研究
- 3) 健診項目に関して検討した費用効果分析



key question

- ① 検査の実施が患者の主要アウトカムを改善するか?
- ② 対象者集団はどのようなものか? 対象者集団のなかで問題となる疾患が多いのか?
- ③ 検査の実施は問題となる疾患を適切に発見できるか?
- ④ 発見された疾患の治療は患者の主要なアウトカムの改善につながるのか?
- ⑤ 発見された疾患の治療は中間的なアウトカムの改善につながるのか?
- ⑥ 中間的なアウトカムは主要なアウトカムと関連があるのか?
- ⑦ 検査の実施に伴う合併症や費用は問題か?
- ⑧ 治療の実施に伴う合併症や費用は問題か?

④ 健診項目評価の analytic framework と key question の一例

② の 1. 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?」という項目については、各疾患での考察が必要になる。癌検診の場合であれば lead time bias, length bias