

整理番号	20
著者	Kosaka, K., Noda, M., Kuzuya, T.
タイトル	Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males
雑誌	Diabetes Res Clin Pract. 2005;67(2):152-62
研究デザイン	RCT
セッティング	1 病院の外来診療
対象者	IGT の男性患者
研究対象	KQ5
介入	生活習慣改善指導(食事と運動による体重の維持)。介入群では BMI22 未満、対照群では BMI24 未満を目標。
アウトカム指標	糖尿病の発症率
結果	<p>集団検診の受診者から発見された IGT の男性被験者を、標準的診療群(対照群)と強力な生活習慣改善群(干渉グループ)に 4:1 でランダムに割り付けた。対照群 356 人、介入群 102 人。</p> <p>年齢は両群とも 50 歳台が 50%以上を占め、年代としては最多。登録時の BMI は対照群、介入群それぞれ、23.8, 24.0。</p> <p>ダイエットと運動によって、対照群、介入群でそれぞれ BMI24.0kg/m²、22.0kg/m² を維持するようにアドバイスされた。介入群では、生活習慣に関する詳細な指導が、3-4 カ月おきに繰り返された。連続 2 回以上 FPG が 140mg/dl 超のとき、糖尿病と診断。また 6 カ月おきに OGTT を実施。</p> <p>4 年間での糖尿病の発症率は対照群の 9.3%、介入群 3.0%であり、RRR は 67.4%(P 0.001)だった。体重は対照群 0.39kg、介入群 2.18kg(p<0.001)減少。</p>
コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・国内発の RCT として貴重 ・DPP のように明瞭な肥満患者でなくても、食事、運動療法のこうかがあることが示されている。 ・糖尿病罹患の予防効果は体重減少から予想される程度以上であり、生活習慣改善の効果は単に体重減少に期すことはできないかも知れない。

整理番号	21
著者	Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, Lucia C, Nuti C, Durazzo M, Cassader M, Gentile L, Pagano G.
タイトル	Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial.
雑誌	J Gen Intern Med. 2007 Dec;22(12):1695-703.
研究デザイン	RCT
セッティング	地域
対象者	Mets もしく mets の因子 2 個+CRP 高値。糖尿病患者は除外。
研究対象	KQ5
介入	濃厚な生活習慣改善指導
アウトカム指標	1 年後の mets の有病率
結果	介入群 169 名と、通常の指導群 16 名が比較された。1 年後に mets は、介入群で 34%、対照群で 65.7%と介入群で減少しており、オッズ比は 0.28 であった。また糖尿病を発症したのは、介入群、1.8%、対照群 7.2%($p=0.03$)であった。
コメント	RCT である。比較的少人数だが、mets の改善効果と糖尿病の発症予防効果が示されている。BMI は両群とも 29.7-29.8 と大きかった。国内の肥満が目立たない集団に適応できるかはやや不明確である。ただし、BMI30 以下と以上の間で治療効果の交互作用はなかった。

整理番号	22
著者	Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV.
タイトル	Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study.
雑誌	Diabetes Care. 1997 Apr;20(4):537-44.
研究デザイン	RCT
セッティング	中国の地域から選別された IGT
対象者	IGT 患者 577 名の男女
研究対象	KQ5
介入	食事のみ、運動のみ、食事と運動
アウトカム指標	6 年間にわたる糖尿病の発症
結果	1986 年に、Da Qing(中国)の都市の 33 の健康管理クリニックからの 110,660 人の男女が、IGT と NIDDM の有無に関してスクリーニング。これらのうち、577 は IGT。追跡は、NIDDM の発症を確認するために、6 年の期間にわたり 2 年間隔で実施。6 年の糖尿病の累積発症率は、対照群 67.7%(95%CI、59.8-75.2) 食事グループ 43.8%(95%CI、35.5-52.3)、運動グループの 41.1%(95%CI、33.4-49.4)、食事+運動グループ 46.0%(95%の CI、37.3-54.7)。BMI で層化されても治療群の糖尿病の発症抑制効果は類似。
コメント	6 年間という長期の観察。

整理番号	23
著者	Watanabe M, Yamaoka K, Yokotsuka M, Tango T.
タイトル	Randomized controlled trial of a new dietary education program to prevent type 2 diabetes in a high-risk group of Japanese male workers.
雑誌	Diabetes Care. 2003 Dec;26(12):3209-14.
研究デザイン	RCT
セッティング	健診受診者の中から2000年から2001年にかけて選別
対象者	35-70歳までの男性勤労者。75gOGTTで境界型であり、糖尿病のハイリスクと考えられる人。
研究対象	KQ6
介入	個人を対象とした食事療法指導。通常のグループ指導との比較。
アウトカム指標	1年後の2hPGの変化率の比較
結果	<p>173人を無作為割付け。1年間のフォロー終了は156名。 平均年齢は介入群55.2歳、対照群54.9歳。 ランダム化はランダム化リストに従って研究ナースにより実施されたが、FPG,2hPGは介入群で6.1,8.2、対照群で5.5,7.3と有意な違いがあった。 ベースライン値をANCOVAで調整し、2hPGの変化率を比較すると介入群で対照群に比べて、-15.3%(95%CI-24.6~-6.0%、P = 0.002)の差があった。</p>
コメント	<p>中間的・短期的なアウトカムの評価。 脱落が両群で生じている。 開始時点で介入群のほうが明らかに血糖値は高め。解析段階では、一応初期値は調整されている。</p>

整理番号	24
著者	Gillies, C. L., Lambert, P. C., Abrams, K. R., Sutton, A. J., Cooper, N. J., Hsu, R. T., Davies, M. J., Khunti, K.
タイトル	Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis.
雑誌	BMJ. 2008;336(7654):1180-5.
研究デザイン	決断分析モデルを使用した費用効果分析
セッティング	シミュレーションモデル。1回のみスクリーニングについて評価。
対象者	IGT や糖尿病の有病率の高い対象集団を想定(糖尿病の危険因子、例えば BMI25 超など、を最低 1 個以上もつ患者)
研究対象	KQ8
介入	a)糖尿病に対するスクリーニング、b)糖尿病と IGT に対するスクリーニングと IGT に対する生活習慣改善指導、c)は b)と同様だが薬物療法。 これらをスクリーニングなしの場合と比較した。
アウトカム指標	費用/QALY(Quality adjusted life years)で表現される費用対効果比
結果	糖尿病や IGT の有病率が高い地域で 45 歳の人に対するスクリーニングに関して検討された。IGT は 12%、糖尿病が 5%の地域が想定された。時間枠は 50 年間。 スクリーニングを実施しない場合と比べて実施した場合の費用対効果比は、a)の場合は 14,150 ポンド/QALY、b)の場合は 6242 ポンド/QALY、c)では 7023 ポンド/QALYであった。b)の方法は a)の方法に比べて効果が大きく費用が小さい方法であった。確率的感度分析では、b)が 20000 ポンドの支払い意思額以下ですむ可能性は 93%であった。 IGT や糖尿病の有病率が高い地域での糖尿病や IGT のスクリーニングは費用対効果は良好と考えられた。
コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・この想定された有病率は国内と比べた場合？ ・全住民を対象ではなく、糖尿病のリスクが高い人を最初に選択し、その中で IGT を対象として生活習慣改善指導をしているという点で、特定健診・保険指導とは異なる。 ・1 回のみスクリーニングなので継続的なものに比べて費用対効果は良好にでうる。

整理番号	25
著者	Icks, A., Rathmann, W., Haastert, B., Gandjour, A., Holle, R., John, J., Giani, G.
タイトル	KORA Study Group. Clinical and cost-effectiveness of primary prevention of Type 2 diabetes in a 'real world' routine healthcare setting: model based on the KORA Survey 2000.
雑誌	Diabet Med. 2007;24(5):473-80.
研究デザイン	費用効果分析(KORA 研究や DPP の結果に基づきつつ決断分析モデルを使用)
セッティング	シミュレーションモデル。ドイツからの報告
対象者	KORA 研究に準じて 60 万人の地域から、72, 435 人の高危険群を対象とした。前糖尿病状態のものが 18.5%と想定されてた。
研究対象	KQ8
介入	地域での医療従事者に対する教育と、60-74 歳で BMI24 以上のものに対して OGTT によるスクリーニングを行い、前糖尿病状態の患者には生活習慣改善指導か薬物療法を行う。検討の時間枠は 3 年
アウトカム指標	費用対効果比(費用/予防された糖尿病の件数、という指標で表される)
結果	<p>介入がなければ、目標人口のうち 14 908 人は糖尿病になると考えられた。このうち 184 人はメトホルミン、42 人はで生活習慣改善指導で予防可能と考えられた。社会の視点から生活習慣改善指導の費用は、4,961,340 ユーロであった。5%までの費用は医療従事者教育に必要であり、36%の費用がスクリーニングに必要であった。</p> <p>生活習慣改善指導は介入がない場合に比べて、糖尿病 1 例の発症予防あたり社会の視点で 27,015 ユーロ(18,112 ポンド)必要であった。結論:糖尿病 1 例の発症予防あたりの費用は大きいのではないか。</p>
コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病の発症を予防するあるいは遅らせることにより、どの程度の QALY がそうじているのかが明確でないと、他の医療技術との比較がしにくい。 ・高リスク者に対する OGTT をスクリーニングの手段として想定しているがこれはかなり効果な方法と考えられ、スクリーニングの費用が高くなる。

整理番号	26
著者	Hoerger, T. J., Hicks, K. A., Sorensen, S. W., Herman, W. H., Ratner, R. E., Ackermann, R. T., Zhang, P., Engelgau, M. M.
タイトル	Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults.
雑誌	Diabetes Care. 2007;30(11):2874-9.
研究デザイン	マルコフモデルによる費用効果分析
セッティング	シミュレーションモデル(DPP の結果を主に利用)
対象者	45-74 歳の BMI25 超の過体重や肥満の者
研究対象	KQ8
介入	上記の対象者に対する、血糖検査によるスクリーニングと、これに続く空腹時血糖、さらに陽性の場合の OGTT。介入 a)IGT かつ IFG であれば、DPP の生活習慣改善指導。介入 b)IGT あるいは IFG であれば、DPP の生活習慣改善指導。これらスクリーニングを実施しない場合と比較した。スクリーニングは 1 回のみについて評価。
アウトカム指標	費用対効果比(費用/QALY)
結果	IGT かつ IFG の場合、8,181ドル/QALY の費用対効果。 IGT あるいは IFG の場合、9,511ドル/QALY の費用対効果。 太りすぎもしくは肥満の米国の住民に対して糖尿病前症をスクリーニングすし DPP の生活習慣改善指導をおこなうのは、比較的良好な費用効果と考えられた。
コメント	・高リスク群を対象にしている点、OGTT による確認を行う点など特定健診・保険指導とは異なる。 ・1 回みの検査であれ、継続実施の場合とは異なる評価で、良好な費用対効果になりがち。

整理番号	27
著者	Eddy, D. M., Schlessinger, L., Kahn, R.
タイトル	Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes.
雑誌	Ann Intern Med. 2005;143(4):251-64
研究デザイン	費用効果分析
セッティング	アルキメデスモデルによるシミュレーション
対象者	糖尿病に罹患する危険性の高い成人患者であり、BMI>24 kg/m ² , FPG 95 to 125 mg/dL, OGTT2 時間値 140 to 199 mg/dL のもの。
研究対象	KQ5
介入	DPP による生活習慣改善プログラム
アウトカム指標	費用対効果比(費用/QALY)
結果	<p>分析の時間枠は 5~30 年。患者、健康保険、社会の視点からの分析を実施。</p> <p>プログラムなしの場合と比較して、DPP 生活習慣改善プログラムは、30 年間で約 72%から 61%まで糖尿病発症のリスクを減少。重篤な合併症の可能性を約 38%から 30%へ減少。糖尿病の合併症で死ぬ可能性を 13.5%から 11.2%まで減少。これらの効果は、健康保険の視点からは、143,000 ドル/QALY であり、社会の視点からは 62,600 ドル/QALY であった。糖尿病が診断されてから生活習慣改善プログラムを行う場合と比べて、直ぐにプログラムを実施する場合の増分の費用対効果比は 201,800 ドル/QALY であった。</p> <p>結論:DPP の生活習慣改善プログラムは健康保険や社会にとって割高なものである。DPP と同様な体重減少がより廉価な方法で達成される必要がある。</p>
コメント	・スクリーニングの費用対効果を検討したものではない。発見された糖尿病の高危険群を生活習慣改善プログラムによる介入で糖尿病発症予防する時の費用対効果を検討している。ただこれが割高であると、必然的にスクリーニングは割高になる。

整理番号	28
著者	Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute.
タイトル	Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition.
雑誌	Circulation. 2004 Jan 27;109(3):433-8.
研究デザイン	メタボリックシンドロームの定義と関連した事項の narrative review
セッティング	AHA と NHLBI による定義
対象者	
研究対象	
介入	
アウトカム指標	
結果	メタボリックシンドロームの定義と概要について記載している。概要 としては、メタボリックシンドロームの合併症が心血管障害であるこ と、糖尿病とのリスクであること、メタボリックシンドロームの病因、 心血管障害の予測としてはフラミンガムスコアの予測精度を向上さ せないこと、糖尿病の明瞭なリスクであること、などについて記載し ている。
コメント	

整理番号	29
著者	Okamoto E
タイトル	Do individualized health promotional programs reduce health care expenditure? A systematic review of controlled trials in the "Health-Up" model projects of the National Health Insurance.
雑誌	Nippon Koshu Eisei Zasshi 2008;55(12):822-9.
研究デザイン	RCT あるいは対照群のある比較試験のメタ分析
セッティング	国保ヘルスアップ事業での個別健康支援プログラム
対象者	地域住民を対象として脂質異常症、高血圧、糖尿病、肥満、複数のリスク因子の集積状態などの改善を目標として実施された比較試験。
研究対象	KQ5
介入	健康増進プログラムであり、講義、グループワーク、e-mail、指導、歩行、運動、食事などを含む。
アウトカム指標	介入前1年間と介入開始後1年間で外来診療費・薬剤費の変化率を健康保険レセプトから求め、介入群と対照群で比率を求め、これを全ての研究で要約した要約値(介入開始年の費用は介入後の評価には含まれていない)
結果	国保ヘルスアップモデル事業で実施された複数のRCTや比較試験のメタ分析である。17の自治体で行われた合計31のプログラムが検討された。2,947人が個別健康支援プログラムに参加。対照群には、6,666人がランダム化かマッチにより割り当てられた。個別健康支援プログラムの外来診療費・薬剤費に対する効果は不均一であった。15のプログラムでは費用が増加したが、16のプログラムでは縮小(それぞれ2件のプログラムは統計学的に有意)。全体としてすべての参加者の一人当たりの費用は4.7%増加。介入群では対照群と比べて6,697円大きかった。介入群と対照群でのレセプト点数変化率比の要約値は1.044(95%CI:1.000-1.091)。結論:全体として、個別健康支援プログラムはわずかだが、外来診療費・薬剤費の有意な増加を示した。
コメント	・入院に関するレセプト点数は含まれていない。 ・介入後の変化の観察が1年間と短い。短期的には、あらたな医療需要が発生している可能性があり、長期的な変化がさらに観察され

	<p>るべき。</p> <ul style="list-style-type: none">・レセプト点数の変化の評価として重要な結果であるが、保険診療部分のみの評価であり、プログラムに必要であったすべての費用が示されているわけではない。
--	---

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
研究年度終了報告書

糖尿病スクリーニングに関する研究：最適な再評価期間

所属：聖路加国際病院 院長 福井 次矢
聖路加国際病院一般内科副医長 高橋 理

要約：糖尿病は心血管性疾患の重要なリスクファクターの一つであり、治療薬で予後が改善することより、糖尿病スクリーニングは個々人においても公衆衛生的にも重要である。しかし、スクリーニングの偽陽性による不必要な治療、それに伴う副作用、経済的負担などにも注意する必要がある。そこで、本研究では、昨年、米国糖尿病学会 (ADA) と国際糖尿病連合会 (IDF)、欧州糖尿病学会 (EASD) によって設置された国際的な専門委員会が推奨された、糖尿病の診断基準 $HbA1c \geq 6.5$ を用いて 1 年毎の Cumulative Incidence を分析して最適な再測定期間を推測した。研究デザインは、後ろ向きコホート研究。対象は、2005 年に聖路加国際病院附属予防医療センターを健康診断のために受診し、糖尿病治療を行っていない 20 歳以上の成人 39,284 名とした。2005 年から 2008 年までの 4 年間追跡調査を行った。その結果、4 年間連続でフォローアップされたのは 16,313 名であった (follow-up rate: 42%)。平均年齢は 50 歳 (範囲：20 歳から 92 歳) で、約半数 (53%) が男性であった。全体の HbA1c 平均値の 3 年間の推移は、徐々に増加傾向であった。測定開始時に糖尿病でない患者が ($HbA1c < 6.5$)、3 年後に糖尿病になる割合は、初年度 $HbA1c < 5.0$ の群では、0%、 $HbA1c$ が 5.0 – 5.4% の群では、0.04% (95%CI: 0.01 – 0.11)、 $HbA1c$ が 5.5 – 5.9% の群では、1.0% (95%CI: 0.7 – 1.4)、 $HbA1c$ が 6.0 – 6.4% の群では、19% (95%CI: 16 – 22) であった。これらの結果から、健康診断で糖尿病治療の為に内服を行っていない対象者で $HbA1c$ が 6.0% 以下の場合、再測定期間は 3 年以上であってもよいと考えられた。6.0 から 6.4% の場合は、1 年以内が望ましいと考える。

A. 研究目的:

健康人を対象にした糖尿病スクリーニングにおいて、最適な再評価期間を推定する。

B. 研究方法:

研究デザインは、後ろ向きコホート研究。対象は、2005 年に聖路加国際病院附属予防医療センターを健康診断のために受診し、糖尿病治療を行っていない 20 歳以上の成

人 39,284 名とした。2005 年から 2008 年までの 4 年間追跡調査をした。対象者に対して、毎年、問診、身体検査、血液検査が行われた。あらかじめ作成した測定項目表を用いて、当センターの電子カルテの中から、測定項目 (空腹時血糖、 $HbA1c$ など) を抽出した。 $HbA1c$ は Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G (Tosoh, Tokyo, Japan) を使って測定され、

米国など世界的に普及している NGSP 値に変換した。糖尿病の診断基準として、昨年、米国糖尿病学会(ADA)と国際糖尿病連合会(IDF)、欧州糖尿病学会(EASD)によって設置された国際的な専門委員会で推奨された、 $HbA1c \geq 6.5$ を用いて糖尿病とした(表1)。最適な再測定期間は、測定開始時の $HbA1c$ 値を 4 つの群に分けて、1 年毎の Cumulative Incidence を分析して推測した。

C. 研究結果:

4 年間連続でフォローアップされたのは 16,313 名であった(follow-up rate: 42%)。平均年齢は 50 歳 (範囲: 20 歳から 92 歳) で、約半数 (53%) が男性であった。(表2) 初年度での平均値は、それぞれ、FPG: 99.2mg/dl (SD: 12.7 mg/dl)、 $HbA1c$: 5.4% (SD:0.5) であった。全体の $HbA1c$ 平均値の 3 年間の推移は、徐々に増加傾向であった。(図1) 初年度に糖尿病でなく ($HbA1c < 6.5$)、3 年後に糖尿病になる割合は、初年度 $HbA1c < 5.0$ の群では、0%、 $HbA1c$ が 5.0 - 5.4% の群では、0.04% (95%CI: 0.01 - 0.11)、 $HbA1c$ が 5.5 - 5.9% の群では、1.0% (95%CI: 0.7 - 1.4)、 $HbA1c$ が 6.0 - 6.4% の群では、19% (95%CI: 16 - 22) であった (図2)。

D. 考察:

今回の研究の結果から、健康人の $HbA1c$ 値の上昇率はゆっくりであることがわかった。 $HbA1c$ が 6.5% 以上の場合を糖尿病とした場合は、測定開始時の $HbA1c$ が 6.0% 以下の場合は、3 年後でも、糖尿病と診断される可能性は 1.0% 以下であったが、6.0% から 6.4% の場合は、約 20% の患者が 6.5%

以上を超えていた。

測定開始時の $HbA1c$ の値が 6.0% から 6.4% の場合、1 年後に 6.5% に変動した要因の一つとして、測定誤差や短期個人内変動が含まれている可能性がある。Schwartz らは、 $HbA1c$ の測定誤差と個人内変動の coefficient of variation (CV) は、2-5% と報告している。例えば、観測開始時に $HbA1c = 6.0\%$ の場合、変動が $\pm 0.6\%$ となり、測定誤差と個人内変動によって 6.5% を超えてしまう可能性がある。しかし、5.0 から 5.9% の範囲であれば、その可能性はとて低く影響が少ないと推測される。

今回の研究にはいくつかの限界がある。一つは、全患者に関して 4 年間を通じてフォローアップできていないことである。再受診しなかった理由が糖尿病の発生と関連があったならば結果に対するバイアスになる可能性がある。また、1 施設で行われた研究であり、日本全国のスクリーニングに対して一般化することは困難かもしれない。

E. 結論:

健康診断において、糖尿病に対する内服を行っていない対象者で $HbA1c$ が 6.0% 以下の場合は、再測定期間は 3 年以上であってもよいと考えられた。6.0 から 6.4% の場合は、1 年以内が望ましいと考える。

F. 研究発表

1. 論文発表: Osamu Takahashi; Andrew J. Farmer; Takuro Shimbo; Tsuguya Fukui; Paul P. Glasziou $HbA1c$ to Detect Diabetes Mellitus in Healthy Adults: When Should We Re-check? (投稿中)

表1 糖尿病診断基準の日米比較と変更項目

	1997	2009
American Diabetes Association	<p>・多尿、多飲、体重減少などの糖尿病症状かつ随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$</p> <p>・空腹時血漿血糖値 (FPG) $\geq 126\text{mg/dl}$ (絶食時間は最低 8 時間)</p> <p>・75gOGTT の 2 時間血漿血糖値 (2HPG) $\geq 200\text{mg/dl}$</p> <p>上記 3 項目のいずれかを満たし、かつ翌日以降の再検査で、上記の条件を満たせば糖尿病と確定診断できる。</p>	<p>・HbA1c $\geq 6.5\%$ の時、糖尿病と診断する。</p> <p>・HbA1c の数値は繰り返し測り、正確か追試することが望ましい。BS $> 200\text{mg/dl}$ で糖尿病の症状を示す場合は確認する必要はない。</p> <p>・HbA1c の検査が行えない場合、既存の推奨されている診断方法 (例: FPG や 2HPG を追試を繰り返す) を行ってもよい。</p> <p>・小児の場合は、糖尿病が疑われているが糖尿病の古典的症狀や随時血糖 $> 200\text{mg/dl}$ を示さない場合に、HbA1c は測定される。</p> <p>・糖尿病前段階、IFG、IGT 等と分類されていた臨床段階は継続的なリスクを拾い上げておらず、HbA1c の測定が血糖値測定に置き換わるのに従い、その使用を廃止する</p> <p>・HbA1c が基準より低いものの 6.0 以上の場合には予防的介入により明らかに恩恵を受ける。</p>
	1999	2009
日本糖尿病学会	<p>1. FPG $\geq 126\text{mg/dl}$, 75gOGTT 2 時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$, 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$ のいずれか (静脈血漿値) が、別の日に行った検査で 2 回以上確認できれば糖尿病と診断してよい。これらの基準値を超えても、1 回の検査だけの場合には糖尿病型と呼ぶ。</p> <p>2. 糖尿病型を示し、かつ次のいずれかの条件がみたされた場合は、1 回だけの検査でも糖尿病と診断できる。</p> <p>1. 糖尿病の典型的症状 (口渴, 多飲, 多尿, 体重減少) の存在</p> <p>2. HbA1c $\geq 6.5\%$ * *</p>	<p>1. FPG ≥ 126</p> <p>2. 2HPG ≥ 200</p> <p>3. BS ≥ 200</p> <p>4. HbA1c ≥ 6.5 (JDS ≥ 6.1)</p> <p>・4 を満たし、かつ 1・2・3 のいずれか一項目を見たせば、即日糖尿病とみなす</p> <p>・1・2・3・4 のうち一項目が基準値以上の場合には、後日の再検査で再度基準値を超えている場合は糖尿病と診断する</p> <p>・再度の検査で確定診断できない場合は、「糖尿病の疑い」として、経過をフォローする</p>

	<p>3. 確実な糖尿病網膜症の存在 過去において上記の1. ないし2. がみだされたことがあり、それが病歴などで確認できれば、糖尿病と診断するか、その疑いを持って対応する。</p>	
--	---	--

表2 対象患者の特徴

	Population with 3 years follow-up (n=16,313)	population at Enrolment (n=39,284)
Age, mean (SD), yrs	49.7 (12.3)	47.3 (12.2)
Range, yrs	21 – 92	20 – 98
Male, n (%)	8,515 (52.9)	20,186 (51.4)
FPG, mean (SD), mg/dl	99.2 (12.7)	98.7 (13.3)
HbA1c, mean (SD), %	5.4 (0.5)	5.4 (0.5)
BMI, mean (SD), kg/m ²	22.5 (3.2)	22.5 (3.3)
TC, mean (SD), mg/dl	204.3 (33.8)	202.2 (34.4)
LDL, mean (SD), mg/dl	117.6 (29.7)	116.3 (30.2)
HDL, mean (SD), mg/dl	62.4 (15.8)	62.1 (15.7)
SBP, mean (SD) mmHg	119.0 (17.6)	117.7 (17.5)
Smokers, n (%)	2,659 (16.3)	7,426 (18.9)
Alcohol, n (%)	9,823 (60.2)	24,169 (61.5)

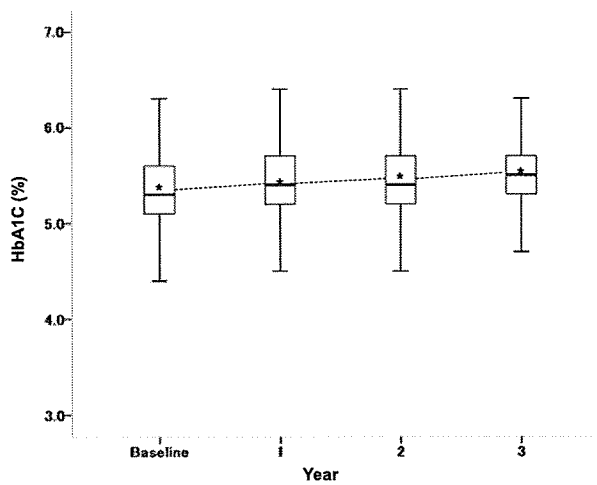


図1 HbA1cの平均値の推移

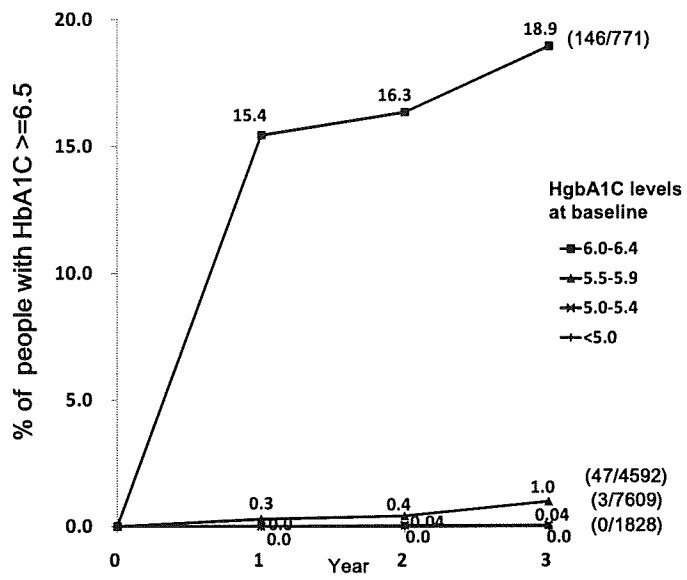


図2 測定開始時のHbA1c値レベル別の累積罹患率

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
研究年度終了報告書

健診項目の一つとして、安静時 12 誘導心電図、あるいは運動負荷心電図を行うことは推奨されるかどうかに関する研究

研究分担者 熊本大学医学部附属病院 講師 松井 邦彦

研究要旨

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、あるいは運動負荷心電図を行うことは推奨されるかどうか、これまで出されたエビデンスを基に考察を行った。

安静時 12 誘導心電図、および運動負荷心電図のいずれもについて、これらの検査の有効性を示す十分なエビデンスはなかった。しかしながら、これらの検査をすることで恩恵を受ける人がいる可能性はあると考えられるために、実施することを推奨できるともできないともいえないとした。(推奨レベル Ins)

A. 研究目的

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、あるいは運動負荷心電図を行うことは推奨されるかどうか、これまで内外より出されたエビデンスを基に、明らかにする。

B. 研究方法

文献検索による。PubMed および医学中央誌による一次資料の検索に加え、2次資料として UpToDate での検索と、National Guideline Clearinghouse での検索を行った。さらに USPSTF よりの報告(Screening for Coronary Heart Disease, 2004)の参照も行った。

(倫理面への配慮)

あてはまらず

C. 研究結果

1. 健診項目の考察に必要な要因について
1) 疫学(特に無症候者など)

“平成 20 年人口動態統計(確定数)の概況”によると、死因としての心疾患は、依然、悪性新生物(30.0%)に次ぐ第二位(15.9%)であり、大きな割合を占めている(1)。また、“平成 19 年度国民医療

費の概況”で、一般診療医療費を主傷病による傷病分類別にみると、「循環器系の疾患」5 兆 43533 億円(21.2%)が最も多く、次いで「新生物」3 兆 716 億円(12.0%)、「腎尿路生殖器系の疾患」2 兆 1389 億円(8.3%)、「呼吸器系の疾患」2 兆 1190 億円(8. 3%)、「精神及び行動の障害」1 兆 9378 億円(7.6%)の順となっていた。さらに 65 歳未満と 65 歳以上において傷病の構成割合をみると、65 歳未満では「循環器系の疾患」、「新生物」、「呼吸器系の疾患」の 3 傷病で 34.5%であるのに対し、65 歳以上では「循環器系の疾患」が 28.7%を占めていた(2)。

ここで示されているように、循環器疾患は国民にとって重要な健康問題の一つであることは明らかであり、近年この傾向が続いていることから、多くの無症候者の存在も推測される。虚血性心疾患は、その中の主要な疾患として位置付けられる。

- 2) 検査特性(感度、特異度などは良好か?)

安静時 12 誘導心電図において、ST 変化などの所見がある症例では、正常心電図の症例と比較して、冠動脈の異常がある可能性が数倍になることが知られている。一方で、冠動脈造影検査の結果が正常であった症例の 1/3 から 1/2 には心電図に所見があり、造影検査で狭窄が見つかつ

た者の3割は、安静時12誘導心電図が正常といわれている。加えて、冠動脈イベントの多くは、安静時心電図が正常であった者に生じている(3)。これらのことを鑑みると、無症候者に対して安静時12誘導心電図を、虚血性心臓病のスクリーニング検査として行った場合、期待できる効果は非常に限られたものであると考えられる。

運動負荷心電図によって冠動脈病変を検出することのできる検査特性は、報告によって大きく異なっている。将来の冠動脈イベントを予測できるかどうかについて、感度は40%から62%と報告によって大きくばらついており、陽性的中率も6%から48%とばらついていた(4, 5)。古い研究報告ほど良好な性能が示されているが、対象者の選択をはじめとしたさまざまなバイアスの影響が考えられる。

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

安静時12誘導心電図を行うリスクについては、ほぼ無視できると思われる。また、検査にかかる費用も少なく済む。一方で運動負荷心電図に関しては、検査を行う際に一定のリスクを伴う。いずれの検査についても、偽陽性の結果であった場合に、次に行われる不必要な検査、過度の服薬療法、あるいはラベリングの問題などに対して、許容できるかどうか不明であり、このようなことについて研究を行った報告はない(6)。特に女性など低リスクの対象者については、スクリーニングによって得られる利益の可能性よりも、害の可能性の方が高いと思われる。

4) 発見された疾患を治療する時のネットベネフィット

無症候であるものの、重度の冠動脈狭窄(左主幹部病変や3枝病変など)があった場合に、カテーテルや手術による再灌流療法を行うことで得られる利益は明らかに大きいと考えられる。また危険因子の改善や服薬治療など、エビデンスが確立された積極的な介入や治療を行うことによって得られるネットベネフィットは、不利益の可能性よりも大きいと考えられる。

しかしながら、あまり重度でない無症候の冠動脈狭窄が見つかった場合、前記の侵襲的あるいは非侵襲的治療を行うことで得られる利益がある程度期待できるものの、重度狭窄例と比べて小さく、さらに副作用や有害事象、あるいはラベリング等の不利益の可能性も無視できないものとなるため、ネットベネフィットは不明と考えられる。

5) 早期発見後の治療が症状発現後の治療より優れた効果をもたらすか?

前述のように虚血性心臓病は、高度な冠動脈の狭窄があっても、無症候で経過した後に、心筋梗塞や突然死などの重篤な症状で発症する場合がある。このような高度狭窄をもつ症例に対しては、早期発見後の積極的な早期治療の効果が期待できる。しかし高度でない冠動脈の狭窄病変に対しては、早期発見後の治療がもたらす効果は不明である。

2. 健診項目の効果を検討した研究について

1) 健診項目の効果を直接検討したRCT なし

2) 健診項目の効果を検討した他の観察研究

多くの研究は、無症候の虚血性心臓病を検出できるかどうかについての研究を行っている。USPSTFが行ったレビューの結果では、無症候で経過してきたものの虚血性心臓病のリスクが高いと予想され、実際に高度の冠動脈狭窄を持つ症例(左主幹部病変や3枝病変)に対して運動負荷心電図を行った場合、これを検出することができる可能性(陽性的中率)は、最大限に見積もっても2.7%しかなく、スクリーニングの結果によって再灌流療法を受けたものは1.7%にしか過ぎなかった。

これらの情報は、一般的な虚血性心臓病のリスク評価を行うだけでは得ることはできないものの、得られる可能性は非常に低いという結果だった。また、低リスク者に対して運動負荷心電図を行った場合、陽性結果が出ても偽陽性の可能性が高く、無症候性の冠動脈病変を造影検査によって

確認できたのは、陽性者の0.06%から1.6%という結果だった(6)。

3) 健診項目に関して検討した費用効果分析

米国より、費用効果分析に関したいくつかの報告がされている。例えばある研究によると、60歳男性で虚血性心臓病の平均的なリスクを持つ者の場合、運動負荷心電図検査を行うことで、最大限に見積もって12日間の余命の延長が期待されたが、リスクのない同年代の男性、若年男性、あるいは女性に対しては、そこまでの効果を期待することはできなかった。運動負荷心電図を行うことによって期待できる効果は非常に小さく、スクリーニング検査として、すべての人に行うことは推奨されないとの結論だった(7)。

D. 考察

無症候者に運動負荷心電図を行い異常が認められた場合、特に男性では、心血管イベント発症のリスクが増加する。しかしながら非選択的な対象者に、スクリーニング検査として運動負荷心電図を行った場合、その効果として全死亡率の減少や、すぐれた費用効果が期待できるかどうかはわからない。

運動負荷心電図によって得られる虚血性心臓病の発症予測についての情報は、検査前確率の高低で大きく変化することが知られている(3)。高リスク者に対して、検査結果が陰性であった場合、偽陰性の可能性が高い。また低リスク者に対して検査を行い、結果が陽性であったとしても、偽陽性の可能性が高い。運動負荷試験の性能は、試験を行う対象に重篤な冠動脈狭窄病変をもっている者がどれだけの割合で含まれるかということで、大きく変化してしまう。低リスクの対象者が多ければ、偽陽性の結果が増えてしまい、その結果、不必要な冠動脈造影検査や投薬治療などが行われてしまうことになる。比較的高いリスクの対象者が多く含まれば、良好な感度、陽性的中率を得ることができる。

一般の診療現場では、検査を行う前に危険因子などを基にしたリスク評価(検査前確率の評価)

を行い、それを基に検査結果の解釈を行うことができる。しかしながら健診の場では、そのようなリスク評価を行った上で結果の解釈をすることは、現実的ではなく困難であると思われる。また Framingham risk score をはじめ、これまで報告されている主なリスク評価方法は欧米からの報告であるため(8)、どれだけ日本人にあてはまるかどうか不明である。

結局のところ、被検者が虚血性心臓病をもつ可能性がどの程度高ければ、あるいはどの程度の冠動脈狭窄をもつ可能性があれば、運動負荷心電図の結果が陽性となった場合、それが偽陽性であった場合の不利益よりも、次に行われる検査の結果から得られる情報による利益の可能性が上回るということができるか、ということが問題となる。しかし、そのようなことについて示した研究報告はこれまでなく、詳細は不明のままである。このため、今後のランダム化比較試験等からの結果が待たれる(9)。

これらの考察を基に、運動負荷心電図を虚血性心臓病のスクリーニング検査として行うことは、推奨できるともできないとも言えないとした。尚、安静時心電図について、虚血性心臓病のスクリーニングとしての効果を期待することは困難と考えられるものの、ベースラインの記録としてや、無症候性の心房細動の検出など、それ以外の効果が期待できると思われる。しかしながら、それらを客観的に示した研究はない(10)。

E. 結論

安静時12誘導心電図、および運動負荷心電図のいずれもについて、これらの検査の有効性を示す十分なエビデンスはない。しかしながら、これらの検査をすることで恩恵を受ける人がいる可能性はあると考えられるために、実施することを推奨できるともできないともいえないとした。(推奨レベル Ins)

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

1) 平成 20 年人口動態統計(確定数)の概況

平成 21 年 9 月 3 日 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課

<http://www.mhlw.go.jp/za/0903/a51/a51-01.pdf>
(Accessed October 9, 2009)

2) 平成 19 年度国民医療費の概況

平成 21 年 9 月 2 日 厚生労働省大臣官房統計情報部

<http://www.mhlw.go.jp/za/0902/d01/d01-05.pdf>
(Accessed October 9, 2009)

3) Yanowitz FG. Screening for coronary heart disease. UpToDate Online 17.2

http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=chd/49062&selectedTitle=12~150&source=search_result (Accessed October 9, 2009)

4) Ashley EA, Myers J, Froelicher V.

Exercise testing in clinical medicine. Lancet. 2000; 356: 1592-7.

5) U.S. Preventive Services Task Force*

Screening for Coronary Heart Disease: Recommendation Statement

Ann Intern Med. 2004; 140: 569-572.

6) Fowler-Brown A, Pignone M, Pletcher M, Tice JA, Sutton SF, Lohr KN; U.S. Preventive Services Task Force.

Exercise tolerance testing to screen for coronary heart disease: a systematic review for the technical support for the U.S. Preventive Services Task Force.

Ann Intern Med. 2004; 140: W9-24.

7) Sox HC Jr, Littenberg B, Garber AM. The role of exercise testing in screening for coronary artery disease. Ann Intern Med. 1989; 110: 456-69.

8) D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB.

General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study.

Circulation. 2008; 117: 743-53.

9) Lauer M, Froelicher ES, Williams M, Kligfield P; American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention.

Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention.

Circulation. 2005; 112: 771-6.

10) Sox HC Jr, Garber AM, Littenberg B. The resting electrocardiogram as a screening test. A clinical analysis. Ann Intern Med. 1989; 111: 489-502.