

201205027A

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防  
対象者の抽出と保健指導等の予防介入システム  
の効果に関する研究』のための研究実施計画書作成  
に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 磯 博康 大阪大学 教授

平成25（2013）年 5月

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防  
対象者の抽出と保健指導等の予防介入システム  
の効果に関する研究』のための研究実施計画書作成  
に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 磯 博康 大阪大学 教授

平成25（2013）年 5月

# 目次

## I. 総括研究報告

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の 予防介入システムの効果に関する研究』のための研究実施計画書作成に関する研究 .....	1
--	---

磯 博康

## II. 分担研究報告

1. 臨床疫学的側面からの計画書作成.....	12
下村 伊一郎	
2. 臨床疫学的側面からの計画書作成.....	15
野田 光彦	
3. 看護学的側面からの計画書作成.....	18
牧本 清子	
4. 疫学的側面からの計画書作成：倫理問題への対処.....	33
岡村 智教	
5. 長崎県離島での対策の調整および実施、評価.....	40
村上 義孝	
6. プログラム標準化に関する計画書作成.....	44
横山 徹爾	
7. 受療行動促進モデルによる保健指導のモニタリング項目の作成.....	51
杉田 由加里	

「厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括研究報告書

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の  
予防介入システムの効果に関する研究』のための研究実施計画書作成に関する研究

研究代表者 磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨：市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の予防介入システムの効果に関する研究計画を策定した。まず、生活習慣病予備群の対象者（重症化ハイリスク者）や保健指導の現状に関する文献的検討並びに有識者、実務者からのヒアリングを行いながら、効果的かつ実現可能な研究計画を策定した。本研究の遂行により、重症化ハイリスク者で薬物治療を受けていない者において、医療機関への受診につなげる受療行動促進モデルによる保健指導を行い、脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を伴う入院・死亡や人工透析導入の抑制効果を検証できるものと期待される。

分担研究者

下村伊一郎（大阪大学医学系研究科 内分泌代謝内科 教授）

野田 光彦（国立国際医療研究センター糖尿病研究連携部・部長）

牧本 清子（大阪大学医学系研究科 看護疫学 教授）

岡村 智教（慶應義塾大学・疫学、公衆衛生学 教授）

村上 義孝（滋賀医科大学社会医学講座・医療統計学部門 准教授）

横山 徹爾（国立保健医療科学院生涯家円高研究部・疫学・生物統計学 部長）

杉田由加里（千葉大学大学院看護学研究科 看護システム管理学専攻 准教授）

A. 研究目的

本研究の目的は、市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の予防介入システムの効果に関する研究のための研究実施計画書を作成することである。

戦略研究は、科学的根拠に基づいた行政施策を実施するために行われる厚生労働科学研究の中でも、わが国の厚生労働政策（とりわけ、健康政策、医療政策等）における国民的課題を解決するために実施する大規模な介入研究である。行政的に優先順位の高い生活習慣病等の健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善のための介入などの有効性を検証し、健康・医療政策の立案に資する科学的なエビデンスを創出することを目的としている。

平成 25 年度から開始される健康日本 21（第二次）においては、目標の一つとして「主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底」が掲げられており、一次予防に重点を置いた対策を推進するとともに、合併症の発症や症状の進展等の重症化予防に重点を置いた対策を推進することとされている。

そこで、本研究では、重症化予防に重点を置いた保健指導に関する研究を策定することとした。提案された研究計画は、戦略研究の目的に沿って、国民の医療・保健の向上に寄与する研究成果を生み出すことが期待される。

B. 研究方法

①研究実施計画書準備委員会

大阪大学に於いて 8 月より月 1 回ペースで、

磯、下村、牧本、村上、野口が中心となり準備委員会を開催し、必要に応じて岡村、野田や、研究協力者が参加して、計画書の作成と推敲を行う。

計画書は、本介入プログラムの、a) 目的、b) 対象（市町村の決定方法も含む）、c) 研究体制、d) 介入内容、d) 介入スケジュール、e) 研修内容、f) 研修スケジュール、f) データマネジメント、g) 評価方法、f) インシデントレポートと対応、g) その他、からなる。

## ②研究班会議

研究者、研究協力者、厚生労働省関係者の参加のもとで、東京において班会議を9月、12月、翌年3月（12月、3月は、対象市町村の保健師等の自治体職員も加わる）に開催し、計画書の議論を行う。

## ③対象市町村への説明会

対象候補地域を選定するために、人口7万～70万の自治体（393自治体）へ郵送にて、特定健診・特定保健指導に関する照会（アンケート調査、資料1）を行った結果、370自治体から回答返却があり、回収率は90%以上であった。このアンケート調査をもとに、集団健診による特定健診を受診する40～74歳の男女が4,000人以上の市（99自治体）を抽出した。抽出した99自治体について、本研究計画の説明会を行う。

### （倫理面への配慮）

研究計画書を作成する本研究においては、個人情報あるいはヒト生体試料を扱うことはなく、倫理面の特段の配慮は該当しないが、細心の注意を払いながら研究を進めた。

なお、平成24年度の研究は、研究実施計画書の作成であるが、来年度早々の予防介入プログラムの実施に向けて、倫理申請を先行して進める。

## C. 研究結果

## ①研究実施計画書準備委員会と②研究班会議の開催

研究実施計画書準備委員会を中心に、研究計画書の原案の作成を行うとともに、研究協力者や厚生労働省の担当者らと、計画書の推敲を進めた。また、先進地域（尼崎市、北九州市、上越市）の保健指導を視察し、介入プログラム内容および手順書の作成のための情報を収集した。さらに、12月からアドバイザー委員会を設置し、現場職員（保健師）や地域保健を専門とする大学教員とともに、介入プログラムの実現可能性や研究計画書の記述の妥当性を検討しながら、作成を進めた。その他、国民健康保険データベースシステム（KDB）の使用方法やデータ関連について、国民健康保険中央会と打ち合わせを行った。計画書作成終盤には、メディカルライターによる計画書の内容についての助言に基づき、修正・追加を行った。

### <開催日程>

（研究実施計画書準備委員会と研究班会議）

第1回 平成24年8月3日

第2回 平成24年8月10日

第3回 平成24年8月15日

第4回 平成24年8月25日

第5回 平成24年9月1日

第6回 平成24年9月2日

\*戦略研究企画・調査専門検討会 作業部会  
平成24年9月7日

第7回 平成24年9月14日

第8回 平成24年9月18日

\*戦略研究企画・調査専門検討会 作業部会  
平成24年9月21日

第9回 平成24年9月26日

\*中間報告書提出（平成24年9月28日）

\*戦略研究企画・調査専門検討会 作業部会  
平成24年10月1日

第10回 平成24年10月19日

第11回 平成24年11月1日

第12回 平成24年11月5日

第13回 平成24年11月9日

- 第14回 平成24年11月12日  
 第15回 平成24年11月21日  
 第16回 平成24年11月23日  
 \*戦略研究企画・調査専門検討  
 平成24年11月28日  
 第17回 平成24年12月7日  
 第18回 平成24年12月14日  
 第19回 平成24年12月21日  
 第20回 平成25年1月7日  
 \*戦略研究企画・調査専門検討  
 平成25年1月11日  
 第21回 平成25年1月18日  
 \*戦略研究企画・調査専門検討  
 平成25年2月1日  
 第22回 平成25年2月8日  
 第23回 平成25年2月23日  
 \*最終報告書提出（平成25年3月1日）

（その他）

○先進地域への視察

- 視察 平成24年8月23日：北九州市  
 視察 平成24年8月24日：尼崎市  
 視察 平成24年8月31日：上越市

○アドバイザー委員会

- 第1回 平成24年12月11日  
 第2回 平成25年2月1日

○KDB・データ関連の打ち合わせ

- 第1回 平成24年12月21日  
 第2回 平成25年1月22日  
 第3回 平成25年2月20日

○メディカルライターからの助言

平成25年2月10日

以上、研究実施計画書準備委員会および研究班会議、その他の会議を行い、議論・検討した結果、

計画書は、以下の項目とした。

1. 研究の概要

- 1.1 研究の目的、1.2 研究デザイン、

- 1.3 評価項目、1.4 研究実施期間  
 2. 背景情報、  
 3. 研究の目的  
 3.1 研究仮説、  
 3.2 保健指導プログラムの概要  
 4. 研究の手順  
 5. 自治体の選択基準、除外基準  
 6. 保健指導者の選択基準、除外基準  
 7. 研究対象者の選択基準、除外基準  
 8. 保健指導の中止の基準  
 9. 保健指導の手順  
 9.1 介入地域における保健指導、  
 9.1.1 実施時期、9.1.2 対象者、  
 9.1.3 保健指導の流れ、  
 9.1.4 保健指導の設定根拠  
 9.2 対照地域における保健指導  
 9.2.1 実施時期、9.2.2 対象者、  
 9.2.3 保健指導の流れ、  
 9.2.4 保健指導の設定根拠  
 9.3 受療行動促進モデルによる保健指導と一般的な保健指導の違い  
 10. 収集するデータと収集時期、収集方法  
 11. 主要評価項目とその設定根拠  
 11.1 主要評価項目、11.2 設定根拠、  
 11.3 主要評価項目の定義  
 12. 副次評価項目  
 12.1 次評価項目、  
 12.2 副次評価項目の定義  
 13. 目標とする対象者数とその設定根拠  
 14. 統計解析  
 14.1 目的、14.2 解析の対象、  
 14.3 解析方法  
 15. 倫理問題への対処  
 15.1 倫理基準の遵守、15.2 審査委員会、  
 15.3 対象者の同意、  
 15.4 個人情報保護と対象者の識別  
 16. 研究の品質マネジメント  
 16.1 プログラムの標準化、  
 16.2 プログラムのモニタリング  
 17. データの取扱い及び記録の保存  
 18. 公表に関する取り決め  
 19. 研究実施体制

- 19.1 研究実施体制の概要、
- 19.2 研究グループ、
  - 19.2.1 研究班事務局、
  - 19.2.2 研究班運営委員会、
  - 19.2.3 プログラム実施委員会、
  - 19.2.4 研究推進委員会
- 19.3 外部委員会、
- 19.4 データマネジメント・解析センター
- 20. 研究実施期間
- 21. 研究計画を改訂する場合の手順
- 22. 研究全体を中止する場合の手順
  - 22.1 プログラムの実施状況に関する報告義務、
  - 22.2 プログラム継続の中止基準
- 23. 参考文献

本研究の概要は、自治体の特定健診受診者のうち、健診結果が一定基準以上の脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を発症するリスクの高い未治療者（重症化ハイリスク者<sup>\*1</sup>）に対し、医療機関への受療行動を促進することを中心とした保健指導プログラムを実施することは、一般的な保健指導を実施するよりも、医療機関への受療が促進され、脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を伴う入院・死亡や人工透析の導入に対する予防効果が大きいことを検証する。

公募によって選定された全国の都市を対象としたクラスター・ランダム（無作為）化比較試験を行う。対象となる自治体は、人口規模が約7万～70万で、集団健診による特定健診を受診する40～74歳の男女が4,000人以上の市を想定している。介入地域は受療行動促進モデルによる保健指導を行い、対照地域は一般的な保健指導を、各4年間にわたって実施する。

※1. 重症化ハイリスク者の定義は、

- ・Ⅱ度高血圧（収縮期血圧160mmHg以上あるいは拡張期血圧100mmHg以上）
- ・HbA1c(NGSP) 8.4%以上（HbA1cが欠損の時は空腹時血糖160mg/dL以上、空腹時血糖が欠損の時は随時血糖220mg/dL以上）
- ・男性のLDL-コレステロール180mg/dL以上

・尿蛋白2+以上

肥満の有無を問わず上記の基準のいずれかを満たす者である。ただし、医療機関において、高血圧、高血糖、脂質異常、腎臓病に対する薬物治療をいずれも受けていない者とする。

介入地域の保健指導プログラムの概要は、

- 1) 初回保健指導（原則として家庭訪問）
  - 2) レセプトによる医療機関の受療状況の確認及び継続指導（個別面談または電話指導）
  - 3) レセプトによる医療機関の受療状況の再確認
  - 4) 翌年度の特定健診未受診者への健診受診勧奨
- である。

また、保健指導プログラムの標準化とモニタリングを行い、研究の品質マネジメントを図る。

その概要は、

- 1) 保健指導プログラムの標準化（年3回程度）
  - a) 事務職・保健指導等のリーダー職員に対する研修
    - ・研究の意義や内容
    - ・研究遂行にかかる保健指導実施者への支援体制の構築
    - ・重症化ハイリスク者の抽出、評価項目データの収集・整理等
  - b) 保健指導実施者（保健師）に対する研修
    - ・保健指導プログラムの特徴及び実施方法
    - ・健診結果・レセプトデータの理解と活用
    - ・保健指導プログラムのモニタリングによる評価結果のフィードバック
- 2) 保健指導プログラムのモニタリング（年1回程度）
  - ・訓練された評価者等で構成されるプログラムモニタリングチームによる実施
  - ・保健指導プログラムの実施状況の把握
  - ・保健指導プログラムの精度管理

である（詳細は分担研究者に譲る）。

③対象市町村への説明会

人口 7 万～70 万の自治体 (340 自治体) の特定健診・特定保健指導に関する照会の結果の概要を述べる。健診実施体制について、集団健診を 90%以上実施している自治体は全部で 42 自治体 (12%) あり、人口 7～20 万の自治体で 38 自治体、残り 2 自治体は、人口 40 万規模であった。一方、集団健診実施率が 10%未滿の自治体は全部で 117 自治体 (34%) あり、人口 7～20 万の自治体で 77 自治体、人口 40 万以上の自治体は 15 自治体であった。特定保健指導の実施体制について、直営にて 90%以上実施している自治体は全部で 166 自治体 (49%) であり、人口 7～20 万の自治体で 137 自治体、人口 40 万以上の自治体は 11 自治体であった。340 自治体の半数が、直営による保健指導を 80%以上実施していた。一方、直営割合 10%未滿の自治体は 83 自治体 (24%) であり、人口 7～20 万の自治体で 51 自治体、人口 40 万以上の自治体は 13 自治体であった。特定保健指導の実施体制のほうが、特定健診実施体制より、人口規模による影響は少なかった。以上の照会結果をもとに、集団健診による特定健診を受診した 40～74 歳が 4,000 人以上いる自治体を抽出した。

平成 25 年 3 月 28 日 (木) に東京にて、本研究の事前説明会を実施した。説明会プログラムを資料 2 に示す。説明会名は『市町村合同説明会「生活習慣病重症化予防による医療費削減の試みについて」』と称し、本研究計画を実施していくに当たって、対象市町村の事情や意見を幅広く反映しながら研究開始への準備を進めていく上で、今回は、重症化予防を切り口とした市町村の医療費適正化に関連して、本研究の趣旨と内容を理解いただくための説明会を開催した。99 自治体へ説事前説明会への案内を送付結果、33 自治体 (56 名) が参加した。参加者からの質疑応答については、説明会後に質問票にて提出していただき、その回答を 5 月中旬にメールまたは郵送にて、対象地域 99 自治体へ発信した。さらに、非参加自治体 (66 自治体) については、説明会後、当日の資料を国保部

門と衛生部門へ配布した。

また、本研究の PR のためのチラシ (資料 3) を作成し、日本公衆衛生学会において、主任研究者の講演時、国立保健医療科学院の紹介ブースにて、チラシを配布した。さらに、主任研究者が所属する研究室の HP にも本研究内容を公表している。

#### 【HP アドレス】

<http://www.pbhel.med.osaka-u.ac.jp/HealthGuidance/index.html>

#### D. 考察

本研究において、目的、研究課題、およびそれぞれの研究計画書案は、これまでの先行研究および専門家からのヒアリングを通して作成されたものである。戦略研究の計画書として一定の水準が担保され、かつ政策的に優先順位の高い「重症化ハイリスク者」の脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を伴う入院・死亡や人工透析の導入に対する保健指導の効果を検証できると期待される。

研究を実施する上では、研究手順書を精緻化するとともに、倫理的側面の検討および自治体との事務手続きもあわせて具体的に検討する必要がある。また、戦略研究全体の仕組みに沿いながら、効果的、効率的な研究遂行管理や評価を行う体制整備をしていく必要がある。

#### E. 結論

本研究で提案した「生活習慣病重症化予防のための戦略研究」に関する戦略研究課題の研究計画が、本研究に移り、遂行されることで、受療行動促進モデルによる保健指導の効果の検証につながることを期待される。

#### 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

なし

資料1. 特定健診・特定保健指導に関する照会（1項目）

○ 自治体について

都道府県	
自治体名	
担当部署名（主な部署を一つ）	

※記入できる範囲でお答えください。（算出がまだの年度については未記入で構いません。）

※回答する担当課が違う場合は、回答できる課へ回していただくよう、ご協力のほどお願い致します。

○ 特定健康診査・特定保健指導について

特定健診受診率(%)	平成20年度		
	平成21年度		
	平成22年度		
	平成23年度		
特定保健指導実施率、 終了率(%)	平成20年度	実施率	
		終了率	
	平成21年度	実施率	
		終了率	
	平成22年度	実施率	
		終了率	
	平成23年度	実施率	
		終了率	

・特定保健指導実施率とは、「特定保健指導対象者のうち、初回面接を利用したものの割合」（利用率と同様）

・特定保健指導終了率とは、「特定保健指導対象者のうち、最後まで終了をしたものの割合」

※いずれも法定報告として提出した数値で構いません。

特定保健指導以外の保健指導実施の有無（平成23年度） ※実施の有無のみのご回答で結構です	有 ・ 無
---	-------

特定健診受診者に対して、特定保健指導以外の保健指導（例：重症化予防、非肥満ハイリスク者への対策など）を実施しているかをお答えください。

保健指導の直営・委託割合 （平成22年度）  ※概数で結構です	直営割合(%)		
	委託割合(%)		
	委託の場合、委託先 の種類別割合	医師会(%)	
		保健指導機関(%)	

健診ごと（集団・個別）に、利用方法が異なっていれば、コメントを添えてご記入ください。

（例）集団健診は、直営100%、個別健診は委託100%

特定健診・特定保健指導に関する照会（2項目）

（2枚目につづく）

個別健診、集団健診割合 （平成22年度）  ※概数で結構です	集団健診割合（％）		
	個別健診割合（％）		
市独自検査項目 （該当項目に○） （平成24年度）	クレアチニン	特定健診受診者全 員を対象	
		特定健診受診者の うち一部を対象	
	※一部の場合、対象者をご記載ください		
	HbA1c	特定健診受診者全 員を対象	
		特定健診受診者の うち一部を対象	
	※一部の場合、対象者をご記載ください		
	その他の市独自項目があれば、 ご記載ください		（自由記載）
健診結果の返却法 （平成24年度）	通知	※実施している 返却法の欄に○を つけてください	有 ・ 無
	個別面談		有 ・ 無
	集団指導		有 ・ 無
	その他		有 ・ 無

健診ごと（集団・個別）に、利用方法が異なっていれば、コメントを添えてご記入ください。

（例）通知（有）は集団健診、個別面談（有）は個別健診、集団指導（有）は集団健診

資料 2. 本研究の事前説明会について (当日プログラム)

市町村合同説明会  
「生活習慣病重症化予防による医療費削減の試みについて」

開催日：平成 25 年 3 月 28 日 (木) 13:30～16:50

場所：アットビジネスセンター  
東京駅八重洲通り  
アクセスマップ ([http://abc-kaigishitsu.com/tokyo\\_yaesudori/](http://abc-kaigishitsu.com/tokyo_yaesudori/))  
TEL: 03-5465-5506

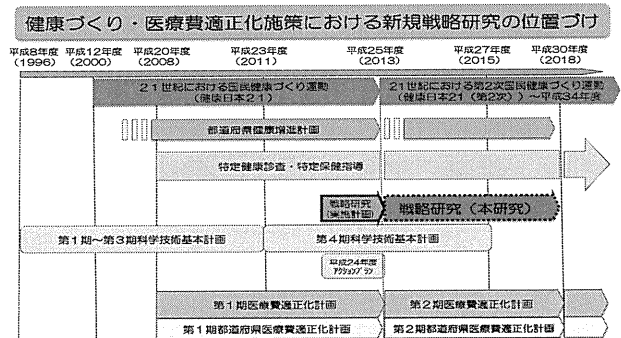
プログラム：

1. 13:30-13:35  
開会
  
2. 13:35-13:55  
挨拶  
石原 美和 (厚生労働省健康局がん対策・健康増進課保健指導室 室長補佐)
  
3. 13:55-14:55  
「医療適正化による財政健全化の可能性」  
中浦 法善 (尼崎市市民協働局 局長)  
  
14:55-15:05 質疑応答  
15:05-15:15 休憩
  
4. 15:15-15:45  
「重症化予防のための保健指導の取組について」  
丹田 智美 (北九州市保健福祉局地域支援部健康推進課 係長)
  
5. 15:45-16:10  
「市町村を対象とした研究プロジェクトの概要について」  
磯 博康 (大阪大学医学系研究科 公衆衛生学 教授)

## 平成25～29年度厚生労働科学研究費補助金(戦略研究)[予定] 『自治体における生活習慣病重症化予防のための受療行動促進 モデルによる保健指導プログラムの効果検証』

平成25年度から開始される健康日本21(第二次)においては、目標の一つとして「主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底」が掲げられており、一次予防に重点を置いた対策を推進するとともに、合併症の発症や症状の進展等の重症化予防に重点を置いた対策を推進することとされています。

この方針を踏まえて、本研究においては、重症化予防に重点を置いた保健指導に関する研究を実施します。

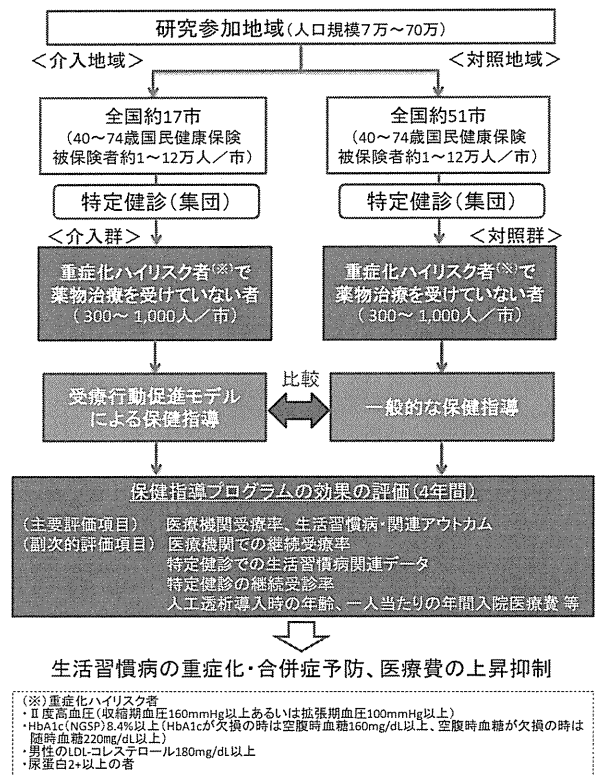


### ●研究の概要

自治体の特定健診受診者のうち、健診結果が一定基準以上の脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を発症するリスクの高い未治療者に対し、医療機関への受療行動を促進することを中心とした保健指導プログラムを実施することは、一般的な保健指導を実施するよりも、脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を伴う入院・死亡や人工透析の導入に対する予防効果が大きいことを検証します。

公募によって選定された全国の都市を対象としたクラスター・ランダム(無作為)化比較試験を行います。対象となる自治体は、人口規模が約7万～70万で、集団健診による特定健診を受診する40～74歳の男女が4,000人以上の市を想定しています。

介入地域は受療行動促進モデルによる保健指導を行い、対照地域は一般的な保健指導を、各4年間にわたって実施します。



### 【戦略研究とは】

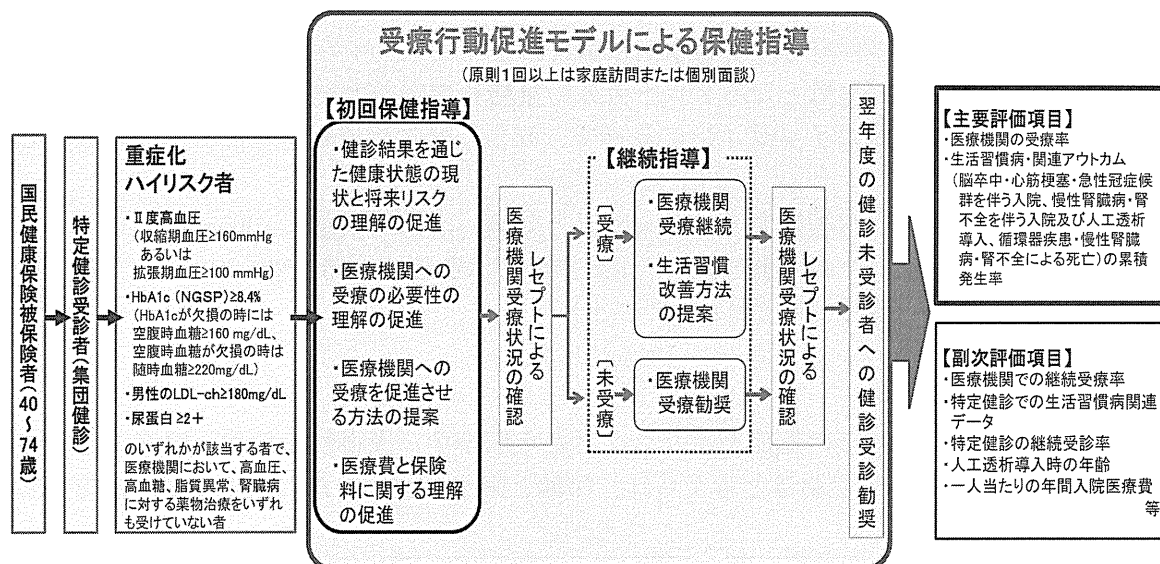
戦略研究は、科学的根拠に基づいた行政施策を実施するために行われる厚生労働科学研究の中でも、わが国の厚生労働政策(とりわけ、健康政策、医療政策等)における国民的課題を解決するために実施する大規模な介入研究です。行政的に優先順位の高い生活習慣病等の健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善のための介入などの有効性を検証し、健康・医療政策の立案に資する科学的なエビデンスを創出することを目的としています。

今回の戦略研究は、平成24年度に研究実施計画書を作成されており、今後この計画書が厚生労働省内の科学技術部会で承認されれば、平成25年度から戦略研究が開始されます。

## ●介入地域における保健指導プログラムの概要

- 1) 初回保健指導(原則として家庭訪問)
- 2) レセプトによる医療機関の受療状況の確認及び継続指導(個別面談または電話指導)
- 3) レセプトによる医療機関の受療状況の再確認
- 4) 翌年度の特定健診未受診者への健診受診勧奨

※対照地域においては、特定保健指導対象者に対する特定保健指導を中心として、各自治体の基準により選定した対象者に対し、各々の方法で保健指導を行う。



## ●保健指導プログラムの標準化とモニタリング

- 1) 保健指導プログラムの標準化 (年3回程度)
  - a) 事務職・保健指導等のリーダー職員に対する研修
    - ・研究の意義や内容
    - ・研究遂行にかかる保健指導実施者への支援体制の構築
    - ・重症化ハイリスク者の抽出、評価項目データの収集・整理等
  - b) 保健指導実施者(保健師)に対する研修
    - ・保健指導プログラムの特徴及び実施方法
    - ・健診結果・レセプトデータの理解と活用
    - ・保健指導プログラムのモニタリングによる評価結果のフィードバック
- 2) 保健指導プログラムのモニタリング (年1回程度)
  - ・訓練された評価者等で構成されるプログラムモニタリングチームによる実施
  - ・保健指導プログラムの実施状況の把握
  - ・保健指導プログラムの精度管理

**【連絡先】** 大阪大学 医学系研究科 公衆衛生学教授 磯 博康  
 HP : <http://www.pbhel.med.osaka-u.ac.jp/>  
 E-mail : senryaku\_new@pbhel.med.osaka-u.ac.jp

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の  
予防介入システムの効果に関する研究』のための研究実施計画書作成に関する研究  
－臨床疫学的側面からの計画書作成－

分担研究者 下村 伊一郎 大阪大学医学系研究科 内分泌代謝内科 教授

研究要旨；本計画書作成にあたり、臨床医学の側面から、①重症化ハイリスク者の選択基準の設定とその妥当性を各生活習慣病治療・診療ガイドラインなどから検証し、②目標とする対象者数の設定の根拠となるアウトカムの累積発症率を大規模臨床研究でレビューした。各生活習慣病治療ガイドラインにそって、直ちに薬物治療を含んだ医学的管理が必要な者である、

- ・ II度高血圧（収縮期血圧 160mmHg 以上あるいは拡張期血圧 100mmHg 以上）
- ・ HbA1c(NGSP) 8.4%以上（HbA1c が欠損の時は空腹時血糖 160mg/dL 以上、空腹時血糖が欠損の時は随時血糖 220 mg/dL 以上）
- ・ 男性の LDL-コレステロール 180mg/dL 以上
- ・ 尿蛋白 2+以上

を提案した。これらの重症ハイリスク者から脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を発症するリスクは 4 年で 6 % であると考えられ、保健と医療の連携のため強力な受診勧奨が必要と考えられる。

#### A. 研究目的

本研究の目的は、自治体をクラスターとしたランダム化比較試験によって、脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を発症するリスクの高い未治療者に対して、医療機関への受療行動を促進する強力な保健指導を実施することが、一般的な保健指導を実施するよりも、脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を伴う入院・死亡や人工透析の導入に対する予防効果が大きいことを検証するための研究計画書を作成することである。その計画書作成にあたり、我々は臨床医学の側面から、①重症化ハイリスク者の選択基準の設定（と除外基準）とその妥当性を各生活習慣病治療・診療ガイドラインなどから検証すること、②目標とする対象者数の設定の根拠となるアウトカムの累積発症率を大規模臨床研究のレビューで明らかにすることである。また③介入プログラム標準化をはじめ研究計画書全般の作成に対して臨床的見地から参加した（研究結果は

別途分担研究報告書参照）。

#### B. 研究対象と方法

①重症化ハイリスク者の選択基準の設定とその妥当性についての検証

標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）<sup>1)</sup>、日本高血圧学会；高血圧治療ガイドライン 2009<sup>2)</sup>、日本動脈硬化学会；動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012<sup>3)</sup>、日本糖尿病学会；科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2010<sup>4)</sup>、日本糖尿病対策推進会議；糖尿病治療のエッセンス<sup>5)</sup>、日本腎臓病学会；CKD 診療ガイド 2012<sup>6)</sup> をレビューし、重症化ハイリスク者の基準設定と妥当性について、研究実施計画書準備委員会にて協議した。

②アウトカムの累積発症率のレビュー

日本人を対象とした臨床試験（臨床観察研究を含む）におけるイベント発生率を、最近 5 年以内の発表論文から一次予防を中心にス

クリーニングし、推定発症率を調査した。

### C. 研究結果

#### ①重症化ハイリスク者の選択基準の設定とその妥当性についての検証

まず、標準的な健診・保健指導プログラムに準拠し、服薬中の者については、継続的に医療機関を既に受診し医学的管理下にあることから今回の対象者としな<sup>1)</sup>、また個別健診受診者は、介入手順が集団健診健診受診者と異なることより除外することにした。重症化ハイリスク者の設定については、動脈硬化性疾患予防ガイドライン<sup>3)</sup>より危険因子としての生活習慣病である高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病を有する、もしくは疑われる者とした。基準値についてであるが、血圧については、“直ちに受診勧奨すべき”である II 度高血圧 (160/100mmHg 以上)<sup>2)</sup>、食事・運動療法に加えて、薬物治療を考慮するとされている HbA1c 8.4%以上 (空腹時血糖 160mg/dl, 随時血糖 220mg/dl 以上)<sup>4) 5)</sup>、一次予防においても薬物治療を考慮するとされる LDL-C 180mg/dl<sup>3)</sup> を基準値として提案した。ただし、女性に対しては、脂質異常からの虚血性心疾患発症の絶対リスクが男性に比較して 1/3~1/5 と低いため、脂質異常に関する基準を設けないこととした<sup>3)</sup>。慢性腎臓病に対する基準としては、末期腎不全のリスクが著しく上昇し、また腎臓病専門医紹介が推奨されている尿蛋白 2+以上を提案した<sup>6)</sup>。上記の重症化ハイリスク者は、これまでのわが国の循環器疾患の疫学研究 (循環器疾患コホート研究のメタ解析並びに CIRCS 研究、沖縄県のコホート研究等) から、脳卒中、心筋梗塞・労作性狭心症、腎不全、人工透析導入、循環器疾患死亡・慢性腎臓病死亡の発生リスクは 4 年間で 6.0% であることが示されている。

\*厚生労働科学研究糖尿病班のコホート研究 (全国 9 自治体の地域住民 40~74 歳男女 25,807 人)

→脳卒中・心筋梗塞・労作性狭心症・急性心臓死亡 発生率 3.7%/4 年

\*秋田・大阪・茨城のコホート研究 (CIRCS 研究 40~74 歳男女 10,885 人)

→脳卒中・心筋梗塞・労作性狭心症・急性心臓死亡以外の循環器疾患・死亡 発生率 0.5%/4 年

\*沖縄県住民のコホート研究 (20~98 歳男女 106,177 人 ; Kidney Int 17:851-7. 2003)

→尿蛋白 $\geq$ 2+の者からの腎不全発生率 1.7%/4 年

であった。これらのデータから、重症ハイリスク者から脳卒中・虚血性心疾患・腎不全を発症するリスクは 4 年で約 6% と推定された。

#### ②アウトカムの累積発症率のレビュー

\*JDDM20 Diabet Med 28: 1221-8, 2011

JPAD JAMA 300:2134-41, 2008

→2型糖尿病患者 推定イベント発症率 3%/4年

\*MEGA Lancet 368: 1155-, 2006

→高脂血症患者 推定イベント発症率 2%/4年

\*OSCAR Am J Med 125: 981-90, 2012

→高血圧患者 推定イベント発症率 6-8%/4 年

\*KYOTO HEART Eur Heart J 30:2461-9, 2009

→高血圧患者 推定イベント発症率 6%/4 年

\*NAGOYA HEART Hypertension 59: 580-6, 2012

→2 型糖尿病 or IGT 患者

推定イベント発症率 4%/4 年

\*Jikei Heart Lancet 369: 1431-39, 2007

→高血圧・冠疾患・心不全のいずれか

推定イベント発症率 7%/4 年

\*JTOS Hypertens Res 31:2115, 2008

→高齢高血圧患者 推定イベント発症率 5%/4 年

\*CASE-J Hypertension 51: 393-8, 2008

→高血圧患者 推定イベント発症率 3%/4 年

\*JCAD II Circ J 75: 2062-70, 2011

→高脂血症患者 推定イベント発症率 4%/4 年

\*JCAD Circ J 72: 1397-402, 2008

→冠疾患患者 推定イベント発症率 5%/4 年



\*JELIS Lancet 369: 1090-8, 2007

→高脂血症患者 推定イベント発症率 2%/4年  
などであった。

#### D. 考察、結論

臨床的側面から重症ハイリスク者の選定、基準として、

- ・ II度高血圧 (収縮期血圧 160mmHg 以上あるいは拡張期血圧 100mmHg 以上)
- ・ HbA1c (NGSP) 8.4%以上 (HbA1c が欠損の時は空腹時血糖 160mg/dL 以上、空腹時血糖が欠損の時は随時血糖 220 mg/dL 以上)
- ・ 男性の LDL-コレステロール 180mg/dL 以上
- ・ 尿蛋白 2+以上

を検証し、提案した。これらは、各生活習慣病治療ガイドラインにそって、直ちに薬物治療を含んだ医学的管理が必要な者であり、動脈硬化性疾患のハイリスク者と考えられ、保健と医療の連携のため強力な受診勧奨が必要と考えられる。したがって本研究目的の対象者として妥当であると考えられる。本研究計画にあたって、本基準を元に対象者および対象地域のサンプルサイズを決定していくことが必要である。

アウトカムの累積発症率の見地からの目標対象者数の設定のために、日本人を対象とした臨床研究報告をレビューした。本研究計画である4年の累積心血管イベントを計算したが、2%~8%に分布しており、概ね4%前後であった。ただ、いずれの研究も薬物治療を含む医学的管理下での臨床研究であり、各生活習慣病としては軽度~中等度の患者で血圧値、各検査値も本研究の重症ハイリスクの基準に比べると軽症であり、未治療の重症患者ではさらに累積イベント発症率は上昇する可能性がある。したがって公衆衛生学的なコホート研究の観察による累積イベント発症率を調査し、本分担研究で調査した臨床研究の累積イベント発症率と比較検討し、サンプルサイズを決定していく必要があると考えられた。そして、これまでのわが国の循環器疾患の疫学研究 (循環器疾患コホート研究のメタ解析並

びに CIRCS 研究、沖縄県のコホート研究等) から脳卒中、心筋梗塞・労作性狭心症、腎不全、人工透析導入、循環器疾患死亡・慢性腎臓病死亡の4年間の累積発生率を算出した結果、約6%であった。この結果は臨床研究報告のレビュー結果と一致したため、本研究において、重症ハイリスク者から脳卒中・虚血性心疾患・腎不全の発症率は4年で約6%と推定した。

#### E. 研究発表

なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### G. 研究協力者

西澤均 大阪大学大学院医学系研究科  
内分泌・代謝内科学 助教

高原充佳 大阪大学大学院医学系研究科  
内分泌・代謝内科学

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の  
予防介入システムの効果に関する研究』のための研究実施計画書作成に関する研究

－臨床疫学的側面からの計画書作成－

分担研究者 野田 光彦 国立国際医療研究センター 糖尿病研究連携部 部長

研究要旨 『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の予防介入システムの効果に関する研究』班での「自治体における生活習慣病重症化予防のための受療行動促進モデルによる保健指導プログラムの効果検証」の研究実施計画書を作成するにあたって、研究実施計画書の策定に必要な事項を検討する。その際、臨床研究が主体で、かつ、個人を対象とした研究が多かったこれまでの戦略研究との違いについて十分に留意する。

本研究計画はクラスターランダム化に基づいて、集団を対象とし、かつ、特定保健指導や臨床の場と関連しながら行われるものであり、これらの視点に基づいて、倫理的側面、統計的留意事項、臨床・特定保健指導の現場との連続性の観点から検証を行った。

#### A. 研究目的

『市町村における生活習慣病予備群の発症予防対象者の抽出と保健指導等の予防介入システムの効果に関する研究』において、「自治体における生活習慣病重症化予防のための受療行動促進モデルによる保健指導プログラムの効果検証」の研究実施計画書を作成するにあたり、従来の戦略研究の経験に基づき、研究実施計画書を策定に際しての必要事項について、従来の戦略研究とも比較しつつ、その方法と方法論について検討する。

#### B. 研究対象と方法

「自治体における生活習慣病重症化予防のための受療行動促進モデルによる保健指導プログラムの効果検証」の研究実施計画書を作成するにあたって、従来の戦略研究、具体的には主に「糖尿病予防のための戦略研究」の経験に基づき、研究実施計画書の策定に際して必要な事項を検討する。その際、臨床研究が主体で、かつ、個人を対象とした研究が多かったこれまでの戦略研究との違いについても十分に留意する。具体的には以下のとおりである。

①本研究計画はクラスターランダム化に基づく集団を対象とするものであり、とくに対象者の同意に関して疫学研究の倫理指針を適用するか、その場合、どのような方法を用いるか、さらに、その妥当性について検討する必要がある。

②本研究計画は、全国公募により選択された自治体を対象に、自治体をクラスターとし、全国のブロック地区を層として、各層内で介入地域として1クラスター、対照地域として3クラスターをランダムに割り付けるクラスターランダム化による比較研究としている。その際の問題点として、クラスターランダム化比較試験としての評価項目の設定や統計的事項に留意するべきであることが挙げられ、それらを検討する必要がある。

③また、本研究計画は、特定健診を施行する現場において、特定保健指導や臨床の場と関連しながら行われる研究であり、それらとの間に齟齬がないように留意する必要がある。

#### C. 結果

①本研究計画は保健事業としての位置付け

から、疫学研究の倫理指針に基づいて、個人からのインフォームド・コンセントを省略できる条件を満たしている。

本研究計画は、対象自治体の国民健康保険加入者の重症化ハイリスク者で薬物治療を受けていない者に対して、介入手法としてエビデンスの確立された保健指導プログラムを付加する保健事業と位置づけられる。したがって、通常の臨床試験と異なり、個人ごとにインフォームド・コンセントを得る形ではなく、本研究の内容を広く広報やホームページ等で地域住民に知らせる形をとっている。

ただし、通常の保健事業と同様に健診や保健指導の参加への可否は個人の自由意思に委ねており、拒否の機会は保証されている。健診データ、国民健康保険レセプトデータ、国民健康保険データベースシステム（KDB）、保険者レセプト管理システム、受療行動促進モデルによる保健指導の台帳、住民票の異動情報、死亡小票・死亡票から得られたデータの使用に関しては、自治体から承認を得る。

②主要評価項目は、国民健康保険被保険者内、平成 25 年度の集団健診による特定健診受診者において判定された重症化ハイリスク者で薬物治療を受けていない者 40-74 歳男女（介入群並びに対照群）における、

- 1) 医療機関の受療率
  - 2) 生活習慣病・関連アウトカム（脳卒中・心筋梗塞・急性冠症候群を伴う入院、慢性腎臓病・腎不全を伴う入院及び人工透析導入、循環器疾患、慢性腎臓病・腎不全による死亡）の累積発生率
- とした。

臨床試験では、主要評価項目（主要エンドポイント）は通常ただ一つにすべきである。本研究計画では、以上のように、通常の臨床試験とは異なり 2 つの主要エンドポイントが設定されているが、1) の項目を主要評価項目の一つとして選定した理由は、2) の主要エンドポイントに至る過程を検証する上で必須と考えられるからである。2) の主要エンドポイントを設定した背景は、これまでの国内外

の地域介入研究から、高度高血圧症の治療等により脳卒中の入院や発症が減少すること、禁煙並びに高血圧症、糖尿病の治療等により虚血性心疾患の入院が減少することが報告されているからである。

主要評価項目の間に相互排除や影響等はなく、独立した要素に対する効果を個々の評価項目について検定する。

また、介入効果を検出するために必要な地域数は、クラスター内の内部相関を 0.001 として算出されている。

③本研究計画では、医療機関受診者を対象とする場合がある。その場合は、医療機関における診療方針と齟齬がないようにする必要がある。

この観点から、医療機関の受療者で薬物治療を開始していない者の個別面談では、受療時の状況（診断名、医師からの説明内容、次回受療予定等）を確認して受療継続に関する不安等を軽減し、治療脱落をしないよう支援するとともに、併せて、翌年度の特定健診の継続受診勧奨を行うこととしている。

また、医療機関の受療者で薬物治療を開始した者への電話指導では、受療状況（診断名、医師からの説明内容、処方薬、次回受療予定等）を確認して受療継続に関する不安等を軽減し、治療脱落をしないよう支援するとともに、併せて、生活習慣の改善指導や翌年度の特定健診の継続受診勧奨を行うこととしている。

なお、介入地域における保健指導は、特定保健指導の枠組みにおいても両立して実施することで、保険者の不利益にならないように配慮している。

#### D. 考察

以上のように本研究計画は、臨床研究が主体で、かつ、個人を対象とした研究が多かったこれまでの戦略研究とは異なる側面があるが、本研究計画は、疫学研究の倫理指針に則り、同意取得や統計解析を含め適切に構築されており、現場の状況と照らし合わせても、

十分な実行可能性を有している。

#### E. 結論

以上より、本研究計画は戦略研究の一環として行うに十分な科学性、倫理性、実行可能性を備えているものとする。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### H. 研究協力者

林野泰之

天理よろづ相談所病

内分泌内科 副部長

泉 和生

国立国際医療研究センター

臨床研究支援部 臨床研究支援室長