

201301025A

厚労労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業

(政策科学推進研究事業)

医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福田 敬

平成 26 (2014) 年 3 月

厚労労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業

(政策科学推進研究事業)

医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福田 敬

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業））
総括研究報告書

医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究

研究代表者 福田 敬 国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター 上席主任研究官

研究要旨

本研究では、特定保健指導による短期的な効果を検証することと、これを基に将来的な医療費適正化に向けた予測を行うモデルを開発し、将来推計を行うことを目的とし、1) 生活習慣介入効果を検証した無作為介入試験の世界的な動向の検討、2) 循環器疾患の主要リスク因子に関する国内大規模コホート研究のレビュー、3) 特定保健指導の費用対効果の評価に向けた推計方法の検討、を行った。

生活習慣介入は糖尿病、高血圧発症予防、またその重症化防止に有効とする研究が多く報告されている。今後は長期的な合併症予防効果の検証、低 BMI 群・人種間などの比較、疾病発症だけでなく QOL 変化をアウトカムとした研究、生活習慣介入の feasibility、費用対効果に関する研究なども調査していく必要がある。

特定健診・特定保健指導の効果を検証する上で、これら因子の経時的変化から CVD リスクの低下度を算出し医療費を推計する方法が有効と考えられる。メタ解析のあるものについてはその結果を使用することが望ましいと考えられる。

特定保健指導の実施による長期的な影響をモデルにより行ったところ、特定保健指導の実施は医療費適正化に寄与すると考えられ、指導実施のための費用を考慮しても、費用対効果に優れる可能性が示唆された。ただし、疾患が限定されていることやデータに海外のものを用いているな

研究分担者

津下 一代 あいち健康の森健康科学総合センター センター長
三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座 教授
多田羅 浩三 日本公衆衛生協会 会長
北村 明彦 大阪がん循環器病予防センター 副所長兼健康開発部長

施されている。実施率は徐々に高まりつつあり、今後の事業のあり方を検討するために、これらの活動の効果を検証する必要性が生じている。そこで本研究では特定保健指導による短期的な効果を検証することと、これを基に将来的な医療費適正化に向けた予測を行うモデルを開発し、将来推計を行うことを目的とする。

平成 25 年度研究では、以下の 3 つの研究を実施した。

A. 研究目的

平成 20 年度から生活習慣病予防を目的として、特定健診および特定保健指導が実

まず第一に、効果的な生活習慣介入の在り方を検討する目的で、糖尿病、高血圧新規発症、重症化防止及び長期的な合併症予

防に対する生活習慣介入（食事及び運動）の効果について文献レビューをおこなった。また、平成 20 年度から開始された特定保健指導の効果検証を行った論文の整理も合わせて実施した。

第二に、特定健診・特定保健指導の医療費適正化効果を検証する前段階として、循環器疾患(Cardiovascular Diseases: CVD)の主要リスク因子(血圧、血糖、脂質等)と CVD 発症および死亡リスクの関係について文献レビューを実施した。

そして第三に、特定保健指導による将来的な医療費および健康状態への影響を推計するために、脳卒中および心筋梗塞の発症抑制に限定して、マルコフモデルを用いた推計方法を開発し、推計を試みた。

B.研究方法

1. 生活習慣介入効果を検証した無作為介入試験の世界的な動向の検討

生活習慣介入効果に関する研究については PubMed を使用し、meta-analysis 及び無作為介入試験 (Randomized Control Trial: RCT) を行ったものを対象とし、特定保健指導の効果については医学中央雑誌を用いて検討した。

2. 循環器疾患の主要リスク因子に関する国内大規模コホート研究のレビュー

MEDLINE データベース検索およびハンドサーチを実施し、前向きコホート研究及び、そのメタ解析論文を収集した。

3. 特定保健指導の費用対効果の評価に向けた推計方法の検討

マルコフモデルをもとにシミュレーションによる費用やアウトカムを推計する手法を採用し、短期的な保健指導の効果(血圧低下等の

検査値の改善)の結果を用いて、中長期的な費用やアウトカムを推計し、医療費削減額の推計や費用対効果分析を実施した。アウトカム指標は、QALY (Quality Adjusted Life Year: 質調整生存年) を用いた。

特定保健指導により発症抑制が期待される疾患としては、循環器疾患の他に糖尿病などが考えられるが、今年度は循環器疾患のうち、脳卒中と心筋梗塞を取り上げた。

(倫理面への配慮)

本研究は国内外の公表された研究のレビューおよびそれに基づき将来推計を行うモデルの開発を行うものであり、倫理面での問題はないと考えられる。

C.研究結果

1. 生活習慣介入効果を検証した無作為介入試験の世界的な動向の検討

糖尿病ハイリスク群である IGT に対する生活習慣介入は、対照群に比較し新規糖尿病発症をほぼ半減し、その効果は長期に継続することが示されている。しかし網膜症を除く細小血管障害(腎症、神経障害)および心血管疾患罹患率・死亡率においては、対照群と比較して現在までのところ有意な差を認めていない。糖尿病患者に対する生活習慣介入においても、対照群に比較し心血管リスク因子の有意な改善を認めたが、長期的な効果は今のところ不明瞭である。

高血圧患者に対する生活習慣介入効果を検討した。多数の RCT が行われており、減量、減塩、定期的な運動が高血圧予防及びその重症化に有効であると考えられる。しかしその長期的な合併症予防の効果については今のところやはり不明瞭である。

特定保健指導の効果は短期的には体重、腹囲、心血管リスク因子の改善を認めているが、

長期的な効果はこれから検証を重ねる必要がある。

2. 循環器疾患の主要リスク因子に関する国内大規模コホート研究のレビュー

血圧、血糖(HbA1c、耐糖能異常含む)についてはCVDと直線的な正の関連がみられた。脂質異常に関するメタ解析では、総コレステロールと心筋梗塞との関連が示されたが、脳卒中に関しては有意な関連はなかった。肥満に関して、BMIとCVDにU字型の関連があるという報告が複数存在した。喫煙はCVDリスクと有意な関連がみられた。禁煙者の喫煙未経験者に対するCVDリスクは有意ではなかった。メタボリックシンドローム(Metabolic Syndrome: MetS)もCVDと有意に関連した。MetS因子の保有数とCVDには直線的な正の関連がみられた。

3. 特定保健指導の費用対効果の評価に向けた推計方法の検討

発症率を推計した結果、ほぼ全てのカテゴリで保健指導介入後の方が心筋梗塞及び脳卒中の各疾患の発症率は改善していたことから、保健指導介入により、動機付け支援においても積極的支援においても、ほぼ全ての性・年齢カテゴリにおいて心筋梗塞や脳卒中の将来発症率は改善する可能性があることが示された。

分析結果のうち、医療費適正化効果についてみると、介入群における介入前と介入後の比較でも介入群と対照群の比較でも全てのカテゴリで医療費は削減され、医療費適正化効果が推測された。

D. 考察

生活習慣介入は、糖尿病・高血圧の発症予防及びその重症化予防に有効である。しかし長期的な予後を改善するかは今のところ不明

瞭である。介入により心血管リスク因子は有意に改善をしており、今後もさらに経過を追っていくことで、有意な差を指摘できる可能性はある。

血圧、脂質、血糖、肥満、喫煙等のリスク因子は、CVDと有意な正の関連を示すことがこれまでの研究から明らかとなっている。特定健診・特定保健指導の効果を検証する上では、これら因子の改善により長期的にCVD発症が低く抑えられることを仮定して医療費抑制への効果を推計する方法が有効と考えられる。

長期の影響の推計に関しては、データ等が限られていることから、疾患等が限定されており、今後さらに検討が必要である。

E. 結論

生活習慣介入は糖尿病、高血圧発症予防、またその重症化防止に有効とする研究が多く報告されている。今後は長期的な合併症予防効果の検証、低BMI群・人種間などの比較、疾病発症だけでなくQOL変化をアウトカムとした研究、生活習慣介入のfeasibility、費用対効果に関する研究なども調査していく必要がある。

特定健診・特定保健指導の効果を検証する上で、これら因子の経時的変化からCVDリスクの低下度を算出し医療費を推計する方法が有効と考えられる。メタ解析のあるものについてはその結果を使用することが望ましいと考えられる。

特定保健指導の実施による長期的な影響をモデルにより行ったところ、特定保健指導の実施は医療費適正化に寄与すると考えられ、指導実施のための費用を考慮しても、費用対効果に優れる可能性が示唆された。ただし、疾患が限定されていることやデータに海外のものを用いているなどの課題も

あり、今後の検討が必要である。

F.研究発表

1. 論文発表

(原著)

1) A Muramoto, M Matsushita, A Kato, N Yamamoto, G Koike, M Nakamura, T Numata, A Tamakoshi, K Tsushita.

Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. doi.Org/10.1016/j.orcp.2013.10.003

2) 津下一代. 特定健診・保健指導から見た運動の継続因子・阻害因子. 日本臨床スポーツ医学会誌. 21(2): 343-345. 2013

3) 中村 誉、秋元悠里奈、松尾知恵子、早瀬智文、村本あき子、津下一代. 特定保健指導による運動量・エネルギー摂取量の変化と体重減少・検査値変化との関連. 東海公衆衛生学会雑誌. 1(1): 64-70, 2013

(総説)

1) 津下一代. 特定健診・特定保健指導と糖尿病. 月刊糖尿病 5(10): 79-88, 2013

2) 村本あき子、津下一代. 特定保健指導の効果検証. 肥満研究 19(2): 75-81, 2013

3) 村本あき子、津下一代. 第一期特定健診・特定保健指導の状況と第二期特定健診・特定保健指導の方向性. プラクティス 30: 707-714, 2013

4) 松下まどか、村本あき子、津下一代. 特定健康診査と特定保健指導. 最新肥満症学-基礎・臨床研究の最前線-. 2014(印刷中)

2. 学会発表

1) 津下一代. シンポジウム 肥満症の病態と診断のコンセンサス～肥満症に対する生活習慣介入のエビデンスについて～. 第 34 回日本肥満学会、2013 年 10 月、東京

2) 津下一代、村本あき子. 特定健診 2,245 万人のデータを活用した、性・年齢・年齢調整後地域別データの見える化. 第 34 回日本肥満学会、2013 年 10 月、東京

3) 村本あき子、津下一代. 減量の 1 年後効果～各検査値有所見者における体重減少率と検査値改善の関係～. 第 34 回日本肥満学会、2013 年 10 月、東京

4) 村本あき子、津下一代. シンポジウム ライフステージをつなぐ栄養教育・エビデンスの構築を目指して～青年・成人期の栄養教育～. 第 60 回日本栄養改善学会学術総会、2013 年 9 月、神戸

G.知的財産権の出願・登録

なし

厚生労働科学研究費補助金
医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究
分担研究報告書

生活習慣介入効果を検証した無作為介入試験の世界的な動向の検討

分担研究者 津下 一代（あいち健康の森健康科学総合センター センター長）

研究協力者 松下まどか、村本あき子（あいち健康の森健康科学総合センター）

研究要旨

【目的】効果的な生活習慣介入の在り方を検討する目的で、糖尿病、高血圧新規発症、重症化防止及び長期的な合併症予防に対する生活習慣介入（食事及び運動）の効果について文献レビューをおこなった。また、平成 20 年度から開始された特定保健指導の効果検証を行った論文の整理も合わせて実施した。

【方法】生活習慣介入効果に関する研究については PubMed を使用し、meta-analysis 及び無作為介入試験(Randomized Control Trial: RCT)を行ったものを対象とし、特定保健指導の効果については医学中央雑誌を用いて検討した。

【結果】糖尿病ハイリスク群である IGT に対する生活習慣介入は、対照群に比較し新規糖尿病発症をほぼ半減し、その効果は長期に継続することが示されている。しかし網膜症を除く細小血管障害（腎症、神経障害）および心血管疾患罹患率・死亡率においては、対照群と比較して現在までのところ有意な差を認めていない。糖尿病患者に対する生活習慣介入においても、対照群に比較し心血管リスク因子の有意な改善を認めたが、長期的な効果は今のところ不明瞭である。

高血圧患者に対する生活習慣介入効果を検討した。多数の RCT が行われており、減量、減塩、定期的な運動が高血圧予防及びその重症化に有効であると考えられる。しかしその長期的な合併症予防の効果については今のところやはり不明瞭である。

特定保健指導の効果は短期的には体重、腹囲、心血管リスク因子の改善を認めているが、長期的な効果はこれから検証を重ねる必要がある。

【まとめ】今後も生活習慣介入効果に関する世界的な動向を注視しながら、特定保健指導の効果を検証していく必要がある。

ューを行うことを目的とした。

A. 研究目的

平成 20 年度より生活習慣病予防を目的に特定健診・特定保健指導が開始された。その効果については既にいくつかの報告がされているが、制度開始 6 年後の文献レビ

また、本制度開始以前にも疾病予防等に関するエビデンスの検証がおこなわれたが（福井次矢 平成 16 年度）、その後世界で実施された生活習慣介入についてとりまとめる必要がある。

そこで生活習慣介入プログラムが心血管疾患リスク因子のうち高血糖、高血圧に対してどのような効果を持っているのか、既存の文献を検討し、今後の保健指導の在り方及びその効果の検証に役立てることがこの研究の目的である。

B. 研究方法

文献検索方法

生活習慣介入の糖尿病、高血圧への効果

生活習慣介入が、短期的に心血管疾患リスク因子のうち1. 糖尿病、2. 高血圧症の発症予防及び重症化防止に与える影響、また長期的に心血管疾患(脳卒中、心筋梗塞)罹患率、死亡率に与える影響について検討した無作為コントロール試験

(RandomizedControlTrial:RCT)及びそのmeta-analysisについて検索を行った。

- ① 対象としたデータベース：PubMed
- ② 対象とした期間：糖尿病に関しては糖尿病学会ガイドライン(2008年)発行以降、高血圧に関しては高血圧治療ガイドライン(2009年)発行以降を対象としたが、継続した研究については遡及して検索
- ③ 対象とした文献：原著論文及びmeta-analysis
- ④ 介入方法：食事介入(総熱量、総熱量に占める炭水化物・脂質・蛋白質の割合、脂質にしめる不飽和脂肪酸の割合、食物繊維、高血圧に関してはNa/K)と運動介入または両者の組み合わせ
- ⑤ その他：肥満または非肥満者、対象年齢の差、人種差、家族歴の有無で介入の効果に差が生じるのかについて検討されているのかについても着目
- ⑥ 検索語：

糖尿病 “lifestyle intervention” AND “diabetes mellitus” AND “RCT”

高血圧 “lifestyle intervention”又は “exercise”又は “salt reduction”又は “weight loss” AND “hypertension” AND “RCT”

文献除外基準

検索により得られた文献から以下に該当するものは今回は除外した。

- ① 精神疾患、妊娠糖尿病患者に対して行われた生活習慣介入試験
- ② 生活習慣介入の費用対効果を検討した文献
- ③ 生活習慣介入の feasibility に関する文献
- ④ 薬剤を併用した文献

特定健診・特定保健指導の効果

- ① 対象としたデータベース：医学中央雑誌
- ② 対象とした文献：原著論文
- ③ 検索語：特定健診・特定保健指導

C. 研究結果

生活習慣介入の糖尿病、高血圧への効果

PubMedによる検索の結果、糖尿病に関しては335件、高血圧症に関してはlifestyle intervention95件、exercise176件、salt reduction35件、weight loss77件の文献が該当した。それらのうちまずmeta-analysisを検討した。糖尿病に関してはmeta-analysisに採用された主要なRCTのうち文献除外基準を満たす原著論文も検討した。その結果、糖尿病に関しては14件、高血圧に関しては5件について詳細に検討した。(図表1、図表2)

1. 糖尿病への効果

糖尿病ハイリスク群である IGT を対象とし、糖尿病発症予防に対する生活習慣介入の有効性を検討した RCT は多数存在する。そのうちの主要な大規模 RCT に米国の Diabetes Prevention Program (DPP)、中国の Da Qing Study、フィンランドの Diabetes Prevention Study (DPS) がある。それらについて概要を(図表 1)に示す。

DPP では 3 年の予測累積 DM 発症は対照群 28.9% に比較し介入群で 14.4% であった(図表 1-③(文献番号)、図表 4)。Da Qing Study では 6 年後の累積 DM 発症は対照群で 67.7% に比し栄養介入群 43.8%、運動介入 41.1%、栄養介入と運動介入の組み合わせで 46.0% であった(図表 1-⑥)。DPS では 4 年後の累積糖尿病発症は対照群で 23% であったのに比し対照群で 11% とすべての介入試験でほぼ半減していた(図表 1-⑩)。

いずれの研究においても体重減少が大きな要因と考えられたが、DPP と Da Qing においては、BMI 別の糖尿病発症を解析しており、何れの BMI カテゴリにおいても生活習慣介入は同等の効果が示されていた(図表 1-⑥、図表 5)。

Kosaka らは IGT に対する 5 つの主要な大規模介入検査の新規糖尿病発症に及ぼす効果をまとめたが、低 BMI 群においてもその効果を認めることを示した(図表 6、引用文献 2))。

生活習慣介入の糖尿病発症抑制効果の人間間の差については、DPP において subgroup 解析がなされており、糖尿病になりやすいと言われているアジア系においても白人と同等の効果を持っていることが示された(図表 1-③)。

家族歴の有無については、DPS において生活習慣介入効果に差を生じるかを検討しているが、家族歴の有無にかかわらず生活習慣介入による糖尿病発症抑制効果は同等であり、遺伝的な背景の有無に関わらず生活習慣介入の有効性が示唆されている(図表 1-⑦)。

生活習慣介入の IGT に対する糖尿病発症抑制効果は介入終了後も長期に持続することが示されたが、糖尿病合併症及び心血管疾患罹患率や死亡率をアウトカムとすると未だ不明瞭であった。

糖尿病 3 大合併症予防に関しては Da Qing において 20 年後に検討が試みられていたが、網膜症発症について、介入群で 47% 減少を示したのみで、腎症と神経障害においては明らかな効果は認められなかった(図表 1-④)。

心血管疾患に対する生活介入効果に関しても、DPS 及び DPP、Da Qing にて検討されているが、いずれも生活習慣介入による心血管疾患の抑制効果は示されなかった(図表 1-②、1-⑤、1-⑧)。

糖尿病患者に対する生活習慣介入の有効性を検討した RCT も数多く存在するが、主要なものに Look AHEAD がある。

Look AHEAD は肥満糖尿病患者に生活習慣介入を行い、5-10% の減量を図ることで血糖、血圧、脂質の有意な改善を示した(図表 1-⑫、図表 7)。しかし長期的な効果の指標となる心血管疾患においては有意な差を認めなかった(図表 1-⑪)。

2. 高血圧への効果

降圧に効果があるといわれる生活習慣には、減量、減塩、節酒、定期的な身体活動、

DASH食などが知られている(図表 2)。

食事による減量は血圧を有意に低下させるが、減量の程度、長期的に心血管疾患、死亡率を低下させるかは未だ不明瞭であると meta-analysis の結果から報告されている(図表 2-⑤)。

塩分制限に関しては、2011年に心血管疾患罹患率に影響を与えないという meta-analysis が発表されたが(表 2-④)、2013年に緩やかな塩分制限で血圧は有意に低下し、-3g/日までの減塩を目標とすべきと反論した meta-analysis が発表された(表 2-③)。

身体活動介入による血圧への効果については、中-高強度の有酸素運動を週 210 分以上継続するのが最も効果的と報告されている(表 2-②)。

DASH(Dietary Approach to Stop Hypertension)はカリウム、カルシウム、マグネシウム、良質タンパク質、食物繊維を多くし、反対に飽和脂肪酸、コレステロールを減らした、米国で提唱された食事プランである。DASH の効果はコホート試験ではあるが表 2-①のメタ解析で心血管疾患のリスクを 20%低下させたと報告されている。

3. 特定健診・特定保健指導の効果

医学中央雑誌による検索の結果原著論文 30 件が該当し、抄録より介入研究の内容であった論文 9 件について検討した(図表 3)。

何れも特定健診・保健指導による体重の減少、心血管リスク因子の改善効果が報告されていたが、数が少なく、また対照群との比較を検討されたものも限られていた。

著者らのグループでは肥満症関連健康指標の改善をもたらす最小必要量を探求する

目的で、積極的支援を実施した肥満症(3480 人、 48.3 ± 5.9 歳、 $BMI 27.7 \pm 2.5$)の 1 年後の検査データを分析、体重、腹囲の減少が及ぼす効果を検証した。1 年後には体重($\Delta 1.5 \pm 3.6$ kg)、BMI、ウエスト周囲径、血圧、血糖が有意に減少、脂質は有意に改善した。体重変化なし群($\pm 1\%$)と比較し、1%以上 3%未満減量では TG、LDL-C、HbA1c、AST、ALT、 γ -GTP、HDL-C の 7 指標が、3%以上減量ではそれに加えて SBP、DBP、FPG、UA にも有意な改善を認めた(図表 8)。このことから日本人においては 3%減量が健康指標改善の細小必要量と考えられると報告した。

D. 考察

生活習慣介入は、糖尿病・高血圧の発症予防及びその重症化予防に有効である。しかし長期的な予後を改善するかは今のところ不明瞭である。

IGT の新規糖尿病発症抑制に対する生活介入(食事・運動)は対照群に比較しほぼ半減する効果を持ち、またその効果は介入終了後も長期間持続する。合併症予防という長期的な効果については多くの大規模 RCT で検討され、網膜症のみ効果を示したものの、腎症、神経障害、心血管疾患罹患率、死亡率に対しては対照群と比較し有意な差を今のところ認めていない。

しかし、介入により心血管リスク因子は有意に改善をしており、今後もさらに経過を追っていくことで、有意な差を指摘できる可能性はある。

DPS では一般(FINRISK コホート)IGT と比較すると、介入群・対照群ともに総死亡率の抑制効果を示すと報告している。倫理的な配慮から、対照群も一般的な生活習慣改

善の必要性を伝えていたことが原因と考えられる。動物実験とは違い、対照群にも介入が入り込む余地があることから、人を対象とする生活習慣介入研究のむずかしさを示唆する(図表 9)。

欧米で行われた生活習慣介入の対象者は平均 BMI30 前後の白人肥満者が中心であり、また糖尿病は人種間に病態の差が存在することを考慮すると、今後は低 BMI 群、非白人に対する生活習慣介入の効果を検証していく必要がある。

また、生活習慣介入の内容であるが、食事介入に重点が置かれており、運動介入は運動の種類、強度、頻度、時間など統一されたものではなかった。低 BMI 群の糖尿病発症抑制効果は多くは運動によるインスリン抵抗改善から得られている可能性があり、今後は運動介入の糖尿病新規発症抑制効果を詳細に検討していく必要があると思われる。

さらに、これらの介入試験は主に中年層をターゲットに介入が行われていたが、性年代別の生活習慣介入効果、電話や e-mail を使用した生活習慣介入の feasibility、生活習慣介入による Quality of life の変化、費用対効果も合わせて検討していく必要がある。

特定健診・保健指導は開始されてまだ日が浅いが、その効果に関して幾つか報告がされている。今後も症例数を増やし、短期的・長期的な効果検証を続けていく必要がある。

積極的支援対象者の保健指導終了後、検査値改善効果の大きい属性とプログラムについて検討した報告によると、効果が大きかったのは属性では非喫煙者、初回支援時

のプログラムではグループ支援、医師・健康運動士の担当、6 か月後の評価時に血液検査をすると事前告知していることなどであった(引用文献 1))。これらのプログラムを支援内容に入れることが積極的支援の効果を上げる可能性が示された。

E. 結論

生活習慣介入は糖尿病、高血圧発症予防、またその重症化防止に有効とする研究が多く報告されている。

今後は長期的な合併症予防効果の検証、低 BMI 群・人種間などの比較、疾病発症だけでなく QOL 変化をアウトカムとした研究、生活習慣介入の feasibility、費用対効果に関する研究なども調査していく必要がある。

生活習慣病は遺伝と環境の両面の影響を受けることから、生活習慣介入を施行するにはこれらの要素を検討に加える必要がある。今後も特定健診・特定保健指導のデータを蓄積し、日本における生活習慣介入効果の検討を継続していくことが大切である。

* 引用文献

- 1) 玉腰暁子、村本あき子、岸知子. 多施設共同研究による保健指導効果の検証～積極的支援で効果の大きい属性、プログラムの検討. 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業):33-47、2013
- 2) Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type2 diabetes by lifestyle intervention :a Japanese trial in IGT males. Diabetes Research and Clinical Practice; 67(2):152-62, 2005

F. 研究発表

(原著)

1) A Muramoto, M Matsushita, A Kato, N Yamamoto, G Koike, M Nakamura, T Numata, A Tamakoshi, K Tsushita. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. doi.Org/10.1016/j.orcp.2013.10.003

2) 津下一代. 特定健診・保健指導から見た運動の継続因子・阻害因子. 日本臨床スポーツ医学会誌. 21(2): 343-345. 2013

3) 中村 誉、秋元悠里奈、松尾知恵子、早瀬智文、村本あき子、津下一代. 特定保健指導による運動量・エネルギー摂取量の変化と体重減少・検査値変化との関連. 東海公衆衛生学会雑誌. 1(1): 64-70、2013

(総説)

1) 津下一代. 特定健診・特定保健指導と糖尿病. 月刊糖尿病 5(10): 79-88、2013

2) 村本あき子、津下一代. 特定保健指導の効果検証. 肥満研究19(2): 75-81、2013

3) 村本あき子、津下一代. 第一期特定健診・特定保健指導の状況と第二期特定健

診・特定保健指導の方向性. プラクティス 30: 707-714、2013

4) 松下まどか、村本あき子、津下一代. 特定健康診査と特定保健指導. 最新肥満症学-基礎・臨床研究の最前線-. 2014(印刷中)

(学会発表)

1) 津下一代. シンポジウム 肥満症の病態と診断のコンセンサス～肥満症に対する生活習慣介入のエビデンスについて～. 第34回日本肥満学会、2013年10月、東京

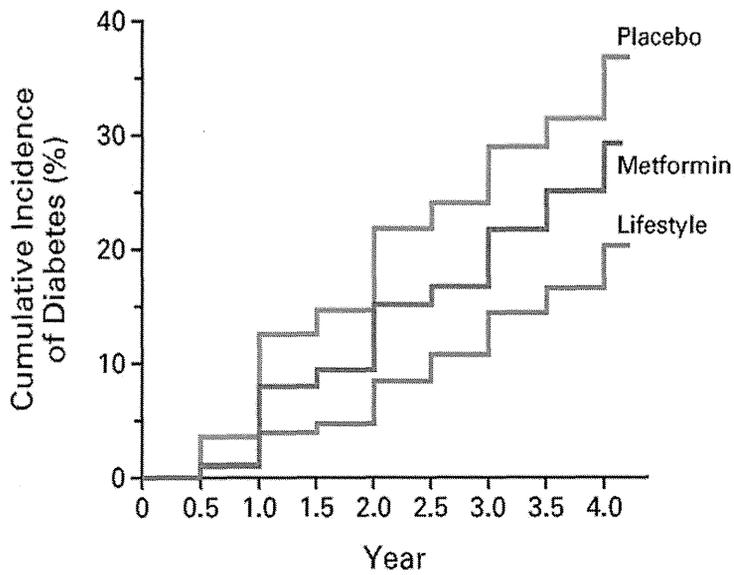
2) 津下一代、村本あき子. 特定健診 2、245万人のデータを活用した、性・年齢・年齢調整後地域別データの見える化. 第34回日本肥満学会、2013年10月、東京

3) 村本あき子、津下一代. 減量の1年後効果～各検査値有所見者における体重減少率と検査値改善の関係～. 第34回日本肥満学会、2013年10月、東京

4) 村本あき子、津下一代. シンポジウム ライフステージをつなぐ栄養教育・エビデンスの構築を目指して～青年・成人期の栄養教育～. 第60回日本栄養改善学会学術総会、2013年9月、神戸

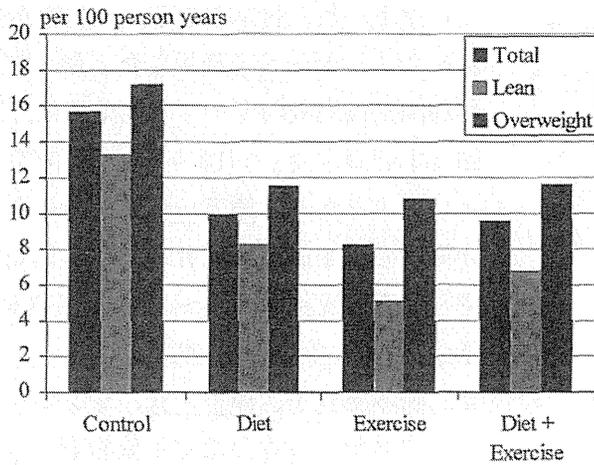
G. 知的所有権の取得 なし

H. 健康危険情報 なし



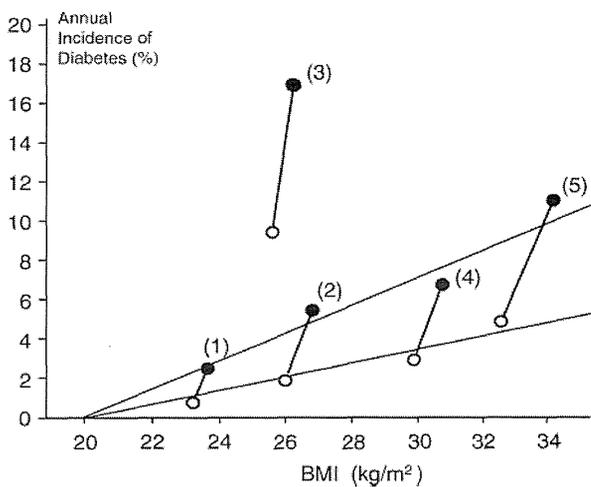
図表 4

IGT を対象とする生活習慣介入において、新規糖尿病の累積発症率は介入群で、プラセボ群・メトフォルミン群に比較し有意に低下した(図表 1-3 の文献より抜粋)。



図表 5

コントロール群において過体重者は有意に糖尿病発症数が多い。BMI カテゴリー分類をすると、いずれのカテゴリーにおいても、コントロール群に比較し介入群は有意に糖尿病発症数が少ない(lean の diet 介入群は除く)(図表 1-6 の文献より抜粋)。



図表 6

5 つの介入研究における対象者の BMI と年間糖尿病発症率の関係。生活習慣介入の効果は体重減少だけでは無い(引用文献 2 より抜粋)。

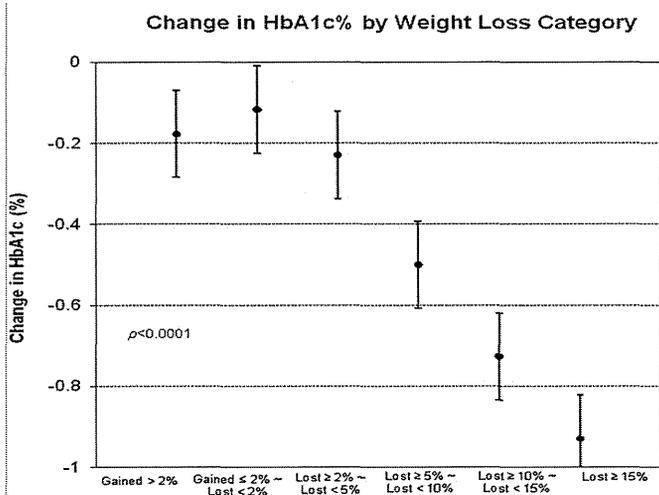
(1)引用文献 2

(2)Malmö Feasibility Study

(3)Da Qing IGT and Diabetes Study

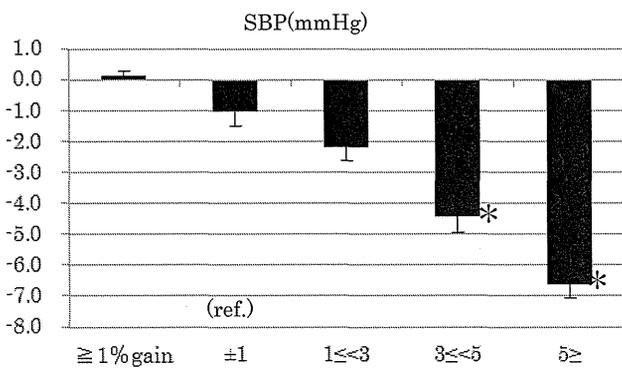
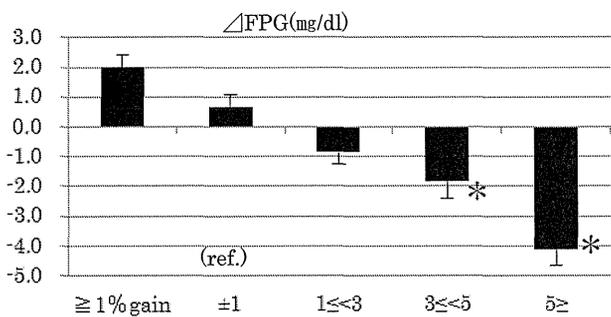
(4)Finnish Diabetes Prevention

Study



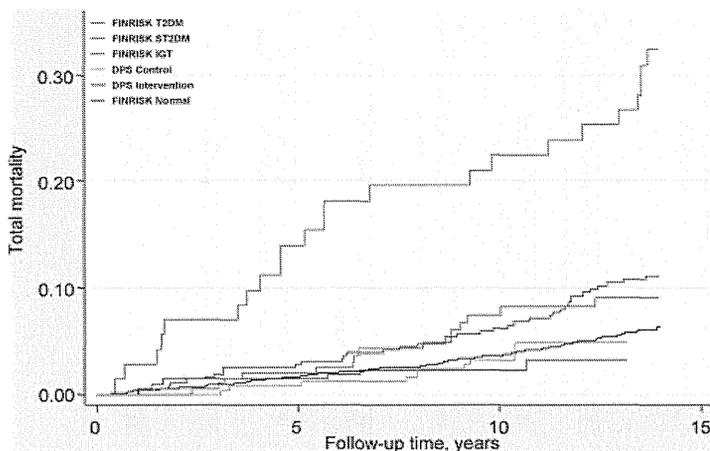
図表 7

肥満糖尿病患者への生活習慣介入(食事介入、運動介入)による 5-10%程度の減量は有意に HbA1c を低下させる(図表 1-12 の文献より抜粋)。



図表 8

積極的支援を実施した肥満症の 1 年後の検査データを分析すると 3%以上の減量で体重変化なし群(±1%)と比較し脂質・血圧・血糖・肝機能の有意な改善を認めた。3%減量が健康指標改善の最小必要量と考えられる(文献 1)より抜粋)。



図表 9

DPS 対照群と介入群は総死亡率に有意な差は認めなかったが、FINRISK コホート IGT と比較すると、DPS 介入群・対照群はともに総死亡率が有意に低下していた(図表 1-8 の文献より抜粋)。

題名	著者	雑誌名	対象	方法	結果
1 Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk results from the Diabetes Prevention Program Outcome Study (DPPOS)	Perreault L	Lancet	DPP参加のIGT 1群N=736人 M群N=647人 P群N=607人	年に1回75gOGTTを施行しNormal Glucose Regulationに1度でも戻ったもの(NGR)とIGT状態のままのものを比べ、DM発症リスクの差を検討 また介入、プラセボ、対照群にNGR達成の差を検討	NGR群で56%DM発症低い 以前にNGRIになったことがある、β細胞の機能、インスリン感度がNGR達成に関与 NGR達成に3群間で差は無し
2 Impact of intensive lifestyle and metoformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program(DPP)	Ranter R	DiabetesCare	DPP参加のIGT	DPP参加者に年1回の血圧、脂質、心電図、CVDs発症の記録を入手し3群間の比較	介入群は3年後有意に血圧・TGが低下 介入群は3年後降圧薬服薬の割合が27%、脂質薬は25%減 3年間のCVDsは3群で有意な差なし
3 reduction in the incidence of type2 diabetes with lifestyle intervention or metformin(DPP)	DPP Research Group	N Engl J Med	DPP参加のIGT3234人 BMI>25(Asianは22以上) mBMI34	介入(I)群、メトフォルミン(M)群(850mg×2/日)、プラセボ(P)群に分け3~6年追跡 年に1回OGTT、半年ごとまたは有所見時のFPG測定	3年の予測累積DM発症P群28.9%M群21.7%I群14.4% サブ解析:白人P群10.3%M群7.8%I群5.2% アジア系P群12.1%M群7.5%I群3.8% BMI22~30未満P群9.0%M群8.8%I群3.3%BMI30~35P群8.9%M群7.6%I群3.7%BMI>35P群14.3%M群7.1%I群7.3%
4 Long-term effects of randomized trial of a 6-year lifestyle intervention in IGT on diabetes related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study (DaQing)	Gong Q	diabetologia	2011	DaQingStudy参加者の20年後の糖尿病細小血管障害につき3群間の比較	重症網膜症はI群で47%減少 腎症、神経障害では同様の効果認められず
5 The longterm effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the Chine Da Qing Diabetes Prevention Study:20-year follow-up study (DaQing)	Li G	Lancet	577人IGT 34人喪失、142人死亡	DaQingStudy参加者の20年後の累積糖尿病発症及CVDs発症につき2群間の比較	累積糖尿病発症率(総期間中)C群92.8%I群79.7% 介入後14年にわたり新規糖尿病発症を抑制したがCVDs発症及び死亡率を減少させるかは不明瞭
6 Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with IGT The Da Qing IGT and Diabetes Study	Pan XR	DiabetesCare	577人IGT rmBMI25.8 208人(BMI<25) 322人(BMI>25)	HbA1c、コレステロール、BPは軽度であるが対照群に比べ、2年間隔でOGTTを行い新規糖尿病発症を4群間(①~④とControl:C群)で比較	6年後の累積DM発症C群67.7%に比し①43.8%②41.1%③46.0%(p<0.05) BMI25以上と未満に分けてそれぞれ①②③介入群の累積DM発症抑制効果を見て、その効果は同等であった
7 Impact of Positive Family History and Genetic Risk Variants on the Incidence of Diabetes (DPS)	Matti I	DiabetesCare	DPS参加IGT 2011 522人	DPS参加者において、家族歴の有無、19の既知の遺伝子家族歴の有無とかわからず、生活習慣介入は同等の新規DM的なりリスクが生活介入の効果や新規DM発症に差に効抑制効果あり。 あるのかを検討	Coxモデルにおいて年齢性別BMIを適合させたとき、介入のみ糖尿病発症抑制効果があった 更なる検討においては生活介入による1年後の2時間血糖値の変化、2時間インスリン値の変化が糖尿病発症に効果あり
8 Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study—secondary analysis of the randomized trial (DPS)	Uusitupa M	PLoSOne	DPS参加IGT 2009 522人	DPS参加者の10年後のCVD発症にI群とC群間に差が認められたかを検討	10年後CVDs罹患率は生活介入によって減少せず DPS参加者は一般IGTと比較し総死亡率が低く、冠動脈risk因子も一般と比較して低いことが一因
9 sustained reduction in the incidence of T2DM by lifestyle intervention (DPS)	Lindstrom J	Lancet	DPS参加IGT 2006 522人	DPS参加者の新規DM発症を総追跡期間7年にわたって検討し、平均4年間の介入の効果を検討	総追跡期間中新規DM発症はC群7.4%I群4.3%/百人年、介入後においてはC群7.2%I群4.6%であり、介入後もその効果は持続した 介入後もよい生活習慣(体重減少、食物繊維摂取の増加、総脂肪/飽和脂肪酸の摂取減少、身体活動量増加)は維持
10 Prevention of type2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance (DPS)	Tuomilehto J	NEngJMed	DPS参加IGT 522人 IG265CG257) mBMI:CG31.1 IG 31.3	参加者を介入群(I群)対照群(C群)に分け1~6年介入し介入後の生活習慣変化、累積糖尿病発症を検討 (年に1回のOGTT)	4年後の累積糖尿病発症はI群で11%であったのに対しC群で23%であった。Trial中DM発症リスクはC群に比べI群で58%減少した。これは直接に体重減少など生活習慣の変化と関与
11 cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type2 diabetes mellitus	Wing RR	NEngJMed	5145人 2013 肥満糖尿病	LookAHEAD参加者に減量と身体活動量増加を指導し平均9.6年追跡後の心血管疾患発症率に対照群と比較し心血管疾患罹患率は対照群と比較し差は認めなかった 差があるかを検討	追跡後も減量効果は介入群6%減、対照群3.5%減と継続 1年後の減量と血糖、血圧、中性脂肪、HDLは強く関連 疾患リスク因子の変化を検討 5-10%の減量はCVDリスク因子を1年後に有意に改善 それ以上の減量はCVDリスク因子をさらに改善させた
12 benefits of Modest Weight loss in improving Cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type2 diabetes (LookAHEAD)	Rene R Wing	DiabetesCare	5145人 2011 肥満糖尿病	LookAHEAD参加者に減量介入し減量の程度と心血管疾患リスク因子の変化を検討	1年後の減量と血糖、血圧、中性脂肪、HDLは強く関連 疾患リスク因子の変化を検討 5-10%の減量はCVDリスク因子を1年後に有意に改善 それ以上の減量はCVDリスク因子をさらに改善させた
13 Exercise or exercise and diet for preventing type2 diabetes mellitus	Oro Loo LJ	Cochrane Database Sys Rev	2241人介入 2509人対照 2008	The Cochrane Library、MEDLINE、EMBASE、CINAHL SocioFileを使用 6か月以上生活介入しT2DM新規発症を検討したStudyのメタ解析	運動と栄養介入により新規糖尿病発症のRRは0.63(95%CI 0.49-0.79) 運動介入のみの効果、QOLや心疾患罹患率、死亡率を今後検討する必要あり
14 Lifestyle interventions for patients with and at risk for type2 diabetes:a systematic review and meta-analysis	Schellenberg ES	Ann Intern Med	9RCT(IGT) 2013 11RCT(糖尿病患者:DM)	生活介入3か月以上、運動・食事介入を行ったRCT(1980年から2013年)をメタ解析	介入後10年まで糖尿病のリスクを減らす DM患者への介入は総死亡率を低下させず 細小血管障害発症の抑制を1trialが報告

図表2	題名	著者	雑誌名	対象	方法	結果
	1 Effects of Dietary Approaches to STOP Hypertension (DASH)style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases incidence:a systematic review and-meta-analysis on observational prospective studies	Salehi-AbarqoueiA	Nutrition 2013 Apr	CVDsリスクに対し260011人 CHDリスクに対し144337人 Stroke中リスクに対し150191人 HFリスクに対し74966人	Pubmed, ISI web of science, EMBASEを用いDASHとCVDs, CHD, Stroke, HFリスクとの関連を検討した コホート試験を検索しmeta-analysisをした	DASHはCVDsリスクを20%, CHDリスクを21%, Strokeリスクを19%, HFリスクを29%低下させる
	2 Exercise training for blood pressure:A systematic Review and meta-analysis	VeroniqueA	J Am Heart Assoc 2013 Feb	運動群3401人 対照群1822人	介入4週以上、18歳以上の対象者、2012年2月までのRCTを運動の種類でメタ解析 年齢、性別、体重変化、頻度、運動時間でサブ解析	高血圧男性には有酸素運動が最も効果的 有酸素運動の強度が下がると血圧降下の程度も下がる 週210分以上の有酸素運動でSBPはより大きく低下する 年齢、運動頻度で降圧効果に有意な差は無い
	3 Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure Cochrane systematic review and Meta-analysis of randomized trials	He FJ	BMJ 2013 Apr	3230人	Medline, Embase, CochraneHypertensionGroup SpecialRegister, CocharneCentralRegister of Controlled Trialを用い緩やかな減塩を少なくとも4週間 継続したRCTを解析し血圧への影響を検討	緩やかな減塩は血圧を有意に低下させた より多い減塩は収縮期血圧を更に低下させると考えられる 3g/日までの減塩を長期的な目標とすべき
	4 Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease:a meta-analysis of randomized controlled trial (Cochrane review)	Taylor RS	Am J Hypertens 2011 Aug	7RCT (3Studyは正常血圧、2Studyは高血 患者、1Studyは混合)	6か月以上減塩介入し、CVDs死亡率、罹患率 との関連を検討したRCTをmeta解析	減塩のCVDs罹患率、死亡率に対する抑制効果は高血圧者、 正常血圧者ともに有意な効果は認められない
	5 Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients Cochrane Database Sys Rev 2011	SiebenhoferA	Cochrane Database Sys Rev 2011 Sep	2100人 本態性高血圧患者	食事による減量介入を24週以上行ったRCTをOvid、 MEDLINE, EMBASE, CENTRALを用い検索しmeta解析	減量は収縮期血圧を低下させる 書房率や罹患率を長期的に下げるかは不明瞭

図表3						
題名	著者	雑誌名	対象	方法	結果	
1 特定保健指導による運動量・エネルギー摂取量の変化と体重減少・検査値変化の関連	中村 晋	東海公衆衛生雑誌(2187-736X)第1巻第1号Page64-70(2013.7)	特定保健指導対象者1227人	検査・問診データの保健指導前後比較	検査データの改善は体重減少が強く関連 体重減少には運動量の増加とエネルギー摂取量減少が関連	
2 特定健診・特定保健指導の評価からみた効果的な行動目標の設定に関する研究	池邊 淑子	保健医療科学(1347-6459)61巻5号Page467-468(2012.10)	特定保健指導対象者 男女482人	保健指導実施群と未実施群の比較	BW、BMI、腹囲は実施群で有意に改善。行動目標達成状況が良好なほど効果大。男性で「ウォーキング」の目標を設定した群で行動改善あり	
3 平成22年度東村山市における特定健診・特定保健指導(積極的支援)の取り組み	鈴木 順子	東京都医師会雑誌(0040-8956)65巻6号 Page604-609(2012.07)	40歳以上の東村山市在住の国民健康保険加入者	積極支援の効果を検証 管理栄養士による個別継続的な栄養+運動指導	「東村山方式(保健指導)」は有効である	
4 特定健診・特定保健指導における運動指導の一考察～自治体担当者との関係性からのアプローチ～	片山 昭彦	四国学院大学論集(1347-9229)136号Page37-57(2011.12)				
5 船員と一般人における特定保健指導の取組みとその効果の検討～北海道健康管理センターにおける利用率と階層化の変化について～	中村 節子	海上医学研究(0453-1000)46号Page34-54(2011.11)	男性	船員と一般人の比較? H20.6月～H23.3月の特定保健指導結果	積極的支援利用率はH20に比べてH22は上昇 階層化レベル、メタボ該当率、腹囲は改善 SBPIには改善なし	
6 特定健診・特定保健指導の成果と課題	三村 友恵	三友堂病院医学雑誌(1346-3144)11巻1号 Page9-15(2010.11)	男女 30名	管理栄養士が保健指導(積極、動機)を実施	積極的支援の効果が大きい セルフモニタリング(体重記録)の目標設定者で高い効果あり	
7 特定健診・特定保健指導における積極的支援の効果検証と減量目標の妥当性についての検討	村本 あき子	肥満研究(1343-229X)16巻3号Page182-187(2010.12)	男女683例(60.0±6.4歳、男性547例、女性136例)	多施設共同研究 14種類の積極的支援プログラム	体重3kg減、血圧、脂質、HbA1c有意に改善 MetS減少率:54.4% 積極的支援における減量目標値は4%	
8 働く世代の男性における減量意識～前熟考期から熟考期、準備期、行動期/維持期に移行する要因～	富永 典子	肥満研究(1343-229X)16巻3号Page175-181(2010.12)	男性1021名(42±10歳、BMI23.4±2.9kg/m ²) 2年連続職場の健診受診者	従属変数:前熟考期から熟考期以降のステージ変化 独立変数:ベースラインの年齢、BMI、健康生活習慣数、リスク構成員指数、喫煙習慣の有無、一年後の体重変化	減量意識の高揚、行動変容にはBMIが高いこと、喫煙習慣を有しないことが影響している。	
9 企業に対する長期的な指導効果の検証	國末 直宏	日本末病システム学会雑誌(1347-5541)15巻2号Page325-326(2010.03)	A企業の継続的指導効果を分析	「食の診断アンケート」結果を国民健康・栄養調査結果と比較 「食の診断アンケート」性、年齢、身長、体重、疾病状況、生活習慣、食習慣、食事内容	肥満者(BMIで評価)は指導初期と比較し減少傾向	
10 特定健診特定保健指導試行における保健指導の有用性について	中村 さとみ	近畿中央病院医学雑誌28巻 Page33-38(2008.11)	人間ドック受診者107名、3か月後まで追跡可能な69名	制度開始前に試行実施 積極実施:52名、動機実施:17名	腹囲2.8±2.5cm減、BMI0.67±0.78kg/m ² 減 腹囲、BMI5%以上減少例は30%、17% 積極の方が動機より腹囲減少程度が有意に大 腹囲改善率と行動変容スコア変化の間に有意な相関	

厚生労働科学研究費補助金
医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究
分担研究報告書

循環器疾患の主要リスク因子に関する
国内大規模コホート研究のレビュー

分担研究者 三浦克之 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門)

研究協力者 佐藤 敦 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門)

研究要旨

【目的】特定健診・特定保健指導の医療費適正化効果を検証する前段階として、循環器疾患 (Cardiovascular Diseases: CVD) の主要リスク因子 (血圧、血糖、脂質等) と CVD 発症および死亡リスクの関係について文献レビューを実施した。

【方法】MEDLINE データベース検索およびハンドサーチを実施し、前向きコホート研究及び、そのメタ解析論文を収集した。

【結果】血圧、血糖 (HbA1c、耐糖能異常含む) については CVD と直線的な正の関連がみられた。脂質異常に関するメタ解析では、総コレステロールと心筋梗塞との関連が示されたが、脳卒中に関しては有意な関連はなかった。肥満に関して、BMI と CVD に U 字型の関連があるという報告が複数存在した。喫煙は CVD リスクと有意な関連がみられた。禁煙者の喫煙未経験者に対する CVD リスクは有意ではなかった。メタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome: MetS) も CVD と有意に関連した。MetS 因子の保有数と CVD には直線的な正の関連がみられた。

【結論】特定健診・特定保健指導の効果を検証する上で、これら因子の経時的変化から CVD リスクの低下度を算出し医療費を推計する方法が有効と考えられる。メタ解析のあるものについてはその結果を使用することが望ましいと考えられる。

A. 研究目的

特定健診・特定保健指導が開始され約 6 年が経過した。今後、本制度による医療費適正化効果を検討していく必要がある。効果の推計においては、既存研究で報告された循環器疾患 (Cardiovascular Diseases: CVD) リスク因子と疾患発症 (死亡) リスクとの関連を示す数値 (相対危険、ハザード比等) を使用する予定である。その前段階として、国内から報告されている大規模前向きコホート研究、およびそのメタ解析における CVD リスク因子 (血圧、血糖、脂質、肥満、喫煙等) と CVD 発症 (死亡) リスクとの関連についての文献レビューを作成することを目的とした。

B. 研究方法

個々の CVD リスク因子が将来の CVD 発症 (死亡) リスクとどの程度関与するか、数値として相対危険 (Relative Risk または Risk Ratio: RR)、あるいはハザード比 (Relative Hazard または Hazard Ratio: RH) が記載された前向きコホート研究およびそのメタ解析の論文を収集した。

掲載誌、掲載年、著者、コホート、対象、追跡期間、リスク因子、アウトカム、メイン結果を別紙のとおりまとめた。論文はリスク因子別、発表年代の古い順に掲載した。

文献検索においては、はじめに日本疫学会ウェブページ等より、国内の主要な生活習慣病に関する大規模コホート研究およびメタアナリシスを抽出した。その後、文献データベースにおいて、「研究名」「CVD リスク因子」「アウトカム(CVD、全死亡等)」「Relative Risk、Risk Ratio、Relative Hazard、Hazard Ratio」をキーワードとして検索した。

①使用したデータベース：MEDLINE

②対象とした期間：個々の研究の開始時点以降

③対象とした文献：コホート研究原著論文および、メタ解析

④設定したリスク因子：血圧、血糖(HbA1c、耐糖能異常含む)、血中脂質 {中性脂肪、総コレステロール、LDL コレステロール(Low-Density Lipoprotein Cholesterol: LDL-C)、HDL コレステロール(High-Density Lipoprotein Cholesterol: HDL-C)}、肥満(ウエスト周囲径およびBody Mass Index: BMI)、喫煙、腎機能低下(GFR 低値)、およびそれらの複合/MetS

⑤設定したアウトカム：CVD 発症・死亡、全死亡

⑥検索語詳細：図表 1 参照

⑦文献除外基準：横断解析、対象者が少数(1000 名未満)、特殊な指標を使用。

C. 研究結果

MEDLINE を用いた検索およびハンドサーチにより、各リスク因子に関して最終的に下記の文献数を得た。

リスク因子	血圧	血糖	脂質	肥満	喫煙	腎機能低下	複合因子/MetS
文献数 (内メタ解析数)	17 (4)	5 (0)	11 (2)	7 (1)	5 (1)	3 (1)	8 (0)

以下の[]内の数字は別紙文献一覧の文献番号に対応している。

1、 血圧と CVD

血圧カテゴリ別のリスクを検討した論文[1、4-5、7-8、11-12、15-16]、血圧一定値上昇ごとのリスクを検討した論文[2、3、6、9、13]の2種類に大別されるが、いずれも血圧の上昇と CVD 発症・死亡が正の関連を示すとしている。

NIPPON DATA 80 研究班は、1999 年の ISH/WHO 血圧区分(至適、正常、正常高値、軽症高血圧、中等症高血圧、重症高血圧の6区分)において、区分が1つ上昇する場合の多変量調整 RR を報告した[1]。CVD および脳卒中においては男女ともに血圧区分の上昇と有意な関連があるが、心疾患については男性でのみ有意であった。Imano らは、1980 年代の中高年期 1 万人超のコホートにおいて、至適血圧群と比較した CVD リスクは、高血圧はもとより正常および正常高値群においても上昇することを示した[8]。Yasui らは、一般地域住民において、血圧上昇と脳卒中リスクの関連を降圧薬服用の有無別に解析した[13]。降圧薬非服用者では、随時血圧も家庭血圧も有意に脳卒中発症と関連するが、降圧薬服用者においては、家庭血圧のみで有意な関連がみられた。

メタ解析としては、国内 13 コホート研究を集めたメタ解析 EPOCH-JAPAN[6、15]、および 17 都道府県 21 コホートを集めたメタ解析 JALS[9、10]の論文がある。Murakami らは、血圧 10mmHg 上昇ごとの多変量調整全死亡リスクを報告した[6]。40 代~80 代全ての年代において、全死亡リスクと血圧上昇が正の関連を示した。Asayama らは、降圧薬服用者は至適血圧にコントロールされていても非服用者より CVD リスクが高値であることを示した[10](図表 2)。Fujiyoshi らは、75 歳以上の高齢層においても、血圧区分の上昇と CVD 死亡リスクが有意に関連することを報告した[15]。

CVDのほか、脳血管性認知症[14]、CKD発症[17]についても血圧上昇と正の関連がみられるという報告があった。

2、 血糖と CVD

血糖カテゴリ別のリスクを検討した論文[18-20]、血糖1標準偏差上昇ごとのリスクを検討した論文[21]がある。いずれも血糖の上昇とCVDリスクが正の関連を示すとしている。

Isoらは、糖尿病罹患者は正常血糖者より虚血性脳卒中リスクが有意に高値であることを示した[18]。Oizumiらは、糖尿病のみならず耐糖能異常も脳卒中と有意に関連することを報告した[19]。Imanoらは、血糖が1SD上昇すると冠動脈疾患発症リスクが有意に高値となることを示した。

血糖のほか、HbA1cに関する報告があった。Sakuraiらは、HbA1cの上昇と全死亡・CVD死亡が正の関連を示すことを報告した[22]。

3、 脂質異常と CVD

LDL-Cに関して、CVD発症・死亡と正の関連の報告があった[27、30]。Imamuraらは対象者をLDL-Cの値で4群に分割し、第1分位を基準群とした各分位のCVD発症リスクを報告した[27]。冠動脈疾患およびアテローム血栓性脳梗塞についてはLDL-Cと有意な関連がみられたが、他の病型ではみられなかった。

中性脂肪に関して、Isoらは40~69歳において中性脂肪と冠動脈疾患発症との正の関連を示した[23]。

Yokokawaらは、LDL-C/HDL-C比と急性心筋梗塞発症との正の関連を示した[31]。

総コレステロールに関して、CVD発症・死亡[26、28-29、32-33]、及び全死亡[25]と正の関連の報告があった。Cuiらは、男性においてのみ総コレステロールの上昇と虚血性脳卒中との有意な関連を示した[33]。メタ解析については、TanabeらのJALS[28]およびNagasawaらのEPOCH-JAPAN[32]の報告がある。Tanabeらは、対象者を総コレステロールの値で4分割した場合に、T-Cho第1分位を基準群とした第4分位の心筋梗塞リスクが有意に高値であることを報告した。Nagasawaらは、40~69歳の男女で総コレステロールの上昇と冠動脈疾患死亡リスクが有意に関連することを示した(図表3)。この関連は70歳以上では有意ではなかった。総コレステロールと脳卒中との正の関連はみられなかった。

4、 肥満と CVD

肥満指標としてBMIを用いた論文[34-35、37-39]と、ウエスト周囲径を用いた論文[36、40]があった。

BMIについて、CuiらはBMIとCVD発症にU字型の関連があることを示した[34]。すなわち、BMIが23~24.9の群を基準としたBMI27以上の群の冠動脈疾患リスクが有意に高値、および18.5未満の群の脳卒中発症リスクが有意に高値であった。Okiらも脳梗塞死亡に関してBMIとU字型の関連があることを示した[35]。メタ解析JALSにおいて、Yatsuyaらは年齢、飲酒・喫煙習慣の有無で調整後、BMI21未満の群に対し27.5以上の群の脳卒中発症リスクが有意に高値であることを示した[37]。心筋梗塞に関しては男性でのみ有意であった。収縮期血圧値で調整を加えるとこれらの関連は減弱した。

ウエスト周囲径について、Saitoらは国内3コホートを統合したメタ解析を発表した[40]。男性ではウエスト径と全死亡との負の関連がみられ、65歳以上の男性では、ウエスト径とCVD死亡にはU字型の関連がみられた。女性においてはこれらの関連はみとめられなかった。

5、 喫煙と CVD