

**脳・心血管疾患の予防を目的とした健診項目の検討：
地域住民におけるハイリスク者の適切なスクリーニングを目指して**

研究分担者 岡村 智教 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室教授
研究協力者 杉山 大典 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
桑原 和代 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
武林 亨 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
原田 成 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
栗原 綾子 慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室
東山 綾 兵庫医科大学環境予防医学
久保田芳美 先端医療センター研究所コホート研究チーム

研究要旨

脳・心血管疾患の予防を目的とした健診のターゲットは、将来脳・心血管疾患を発症する危険性の高いハイリスク者である。したがって健診項目に脳・心血管疾患の発症予測能がどの程度あるのか、特に既存の検査項目や問診に新たな項目を追加しても発症の予測力が改善するかどうか重要となる。日本人を対象とした地域コホート研究で健診項目や問診項目の予測力の評価を実施して行く必要があり、そのエンドポイントにはソフトなもの（高血圧や糖尿病、脳・心血管疾患の危険因子）とハードなもの（脳・心血管疾患そのもの）を設定することで実際の健診制度の時間軸に沿った有効性の評価が可能となると考える。今年度は、新規項目の候補としてクリアチニンベースの eGFR・尿酸・高感度 CRP の分布・異常値の有病率を、神戸市・大阪府 H 市・山形県鶴岡市の 3 つの地域コホートにて比較評価した。また、H 市データにて試験的に年齢、多量飲酒、肥満および特定健診の標準的な質問票の各項目と高血圧新規発症の関連を評価し、従来知見と矛盾しない結果を得ると共に、鶴岡市において脳・心血管疾患の新規発症を追跡できる体制を整備した。

A. 研究目的

脳・心血管疾患の予防を目的とする健診の場合、がんと異なり脳・心血管疾患そのものの早期発見を行う戦略には意味がなく、これらの病気になるやすい所謂“ハイリスク者”の同定を行い、ハイリスクたらしめている要因を取り除くことが基本的な予防戦略となる。そのため的手段は非薬物的なものでも薬物的なものでも構

わない。すなわち降圧剤であろうと減塩であろうと危険因子である血圧を下げるのが脳・心血管疾患の予防対策となる。またその一段階前の対策として危険因子（高血圧や糖尿病）を保有しない状態を保つことも重要であり、これは主に非薬物的な手法（生活習慣の改善）によってもたらされる。

しかしハイリスク者への対策が有効であることを証明するためには因果関係の証明が必須である。すなわちコホート研究の手法で、脳・心血管疾患の危険因子を明らかにしたり、高血圧や糖尿病の危険因子となる生活習慣を明らかにしたりする必要がある。現在、特定健診の健診項目として用いられている血圧、脂質（LDL コレステロール、トリグリセライド、HDL コレステロール）、血糖値（HbA1c）、これらの組み合わせであるメタボリックシンドロームは既に日本人の住民コホートで脳・心血管疾患の危険因子であることが示されている^[1]。また多くの臨床試験（無作為化比較対照試験）で血圧や LDL コレステロール、血糖値を適切な薬剤で管理すると脳・心血管疾患が減少することが示されている^[2]。しかし、以前は行われていたが特定健診になってから必須項目から外された尿酸やクレアチニン（eGFR）の意義については、前者は独立した危険因子となり得るかどうかが疑義があり^[3]、後者は脳・心血管疾患の危険因子であるが^[4]、血圧や血糖値からは独立した介入手段（改善手段）があるかどうか不明である。他方、米国の臨床試験では高感度 CRP が従来の危険因子とは独立したリスクであり、スタチンで脳・心血管疾患を減少させ得ることも示されている^[5]。また、現在詳細な健診項目として特定健診に位置づけられている心電図や眼底については、肥満など 4 項目が重積している人のみ実施対象となっているがその根拠は不明である。加えて、詳細な健診項目としてこれらの検査が妥当かどうか不明である。

その一方で、高血圧や糖尿病の発症要因となる生活習慣については、一般市民レベルの所謂、“Real World”の世界できちんと評価されているとは言えず、「標準的な健診・保健指導プログラム」の問診票についても何らかの科学的根拠があって導入されたものではない。

そこで本研究では以下の 3 つ研究を行った。

（研究 A）

慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室が関係している地域集団で、特定健診の必須項目にない項目を実施している地域を選定し、一部の指標について地域集団での平均値や分布を明らかにする。これにより将来、これらの項目が健診項目として導入された場合の有所見者の割合、検査に要する費用を明らかにする。

（研究 B）

同じく上記の集団において、脳・心血管疾患などのハードエンドポイントを追跡するコホート、高血圧や糖尿病などのソフトエンドポイントを追跡するコホートを設定し、前者では尿酸や eGFR 等とハードエンドポイントの関連、後者では生活習慣とソフトエンドポイントの関連を検証する。

（研究 C）

研究班初年度であることを考慮し将来の健診のあり方について自由な意見を著述し、今後で分析疫学研究デザインを検討する。

B. 研究方法

（研究 A）

2010 年から高血圧・脂質異常症・糖尿病の治療中でなく、なおかつ循環器疾患・悪性腫瘍の既往のない神戸市民を対象に開始された『日常的健康度を指標とした都市コホート研究：神戸トライアル』、大阪府内の平均的な地方都市である H 市の国民健康保険加入者を対象としたコホート研究、2012 年からベースライン調査が開始された山形県鶴岡市在住者を対象とした『鶴岡メタボロームコホート研究』以上 3 地域で行われているコホート研究の参加者を対象とし、今年度は特定健診の必須項目に含まれていない eGFR、尿酸、高感度 CRP の分布に関する性・年齢階級別（40-49 歳、50-59 歳、60-69 歳、70-74 歳の 4 階級）の横断的検討を行った。神戸市の対象者については、2010 年～2011 年度にかけ

て行ったベースライン調査受診者 1125 名、大阪府 H 市については 2012 年度に行われた健康診断受診者 8555 名（欠損値の関係で、項目により対象者の減少あり）、鶴岡市の対象者については 2012 年度ベースライン調査受診者 4184 名の中で、検討項目を測定している対象者を本研究の解析対象者とした。eGFR の推定に当たってはクレアチニンを用いた 2009 年度日本腎臓学会式を用いた。また、eGFR については 60ml/min/1.73m² 未満、尿酸は 7.0mg/dl 以上、高感度 CRP は 0.1mg/dl 以上をそれぞれ異常値として有病率を算出した。

（研究 B）

ソフトエンドポイントについては研究 A の集団のうち、神戸市と大阪府 H 市での追跡が可能である。

まず今年度は H 市民の国民健康保険加入者のうち特定健診・特定保健指導の開始初年度（2008 年）に受診した 8325 人をコホート集団として設定し、特定健診・特定保健指導の第 1 期終了の 2013 年 3 月末まで追跡した。今年度はこのコホートの追跡データを完成させると同時に、試行的に高血圧の新規発症要因を検証した。高血圧の定義は、収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上または降圧剤服薬中とした。8325 人のうちベースライン時に高血圧の基準に該当した者が 4039 人いたため除外し、4286 人（男性 1550 人、女性 2736 人、平均年齢 63.1 ± 8.5 歳）を本研究の追象とした。この対象者を特定健診で最初に高血圧が指摘されるまでまたは 2013 年 3 月末まで追跡した。高血圧の発症要因の解析については Cox の比例ハザードモデルを用いた。独立変数は既存の報告で高血圧の発症と関連があるとされている健診項目（年齢、肥満関連指標、飲酒）を基本項目として投入し、次いで特定健診の標準的な質問票に含まれる様々な生活習慣

要因について順次検討した。肥満関連指標としては、BMI または腹囲を用いた。

本研究は慶應義塾大学医学部の倫理委員会の審査を受けてその承認を得た（承認番号 20130409）。

ハードエンドポイントについては、山形県鶴岡市において脳・心血管疾患を追跡できる体制を整備することを目指した。

（研究 C）

この部分は、今年度は自由な発想で記述を行うこととし、特別な方法論を用いなかった。また結果と考察を分けて書くのは難しいため考察部分にまとめて記載した。

C . 研究結果

（研究 A）

表 1 に 3 地域の eGFR の性・年齢階級別の分布および異常値の有病率について示す。いずれの地域も年齢階級が上昇するにつれて、eGFR 値の低下・有病率の上昇がみられ、この傾向は男性の方は女性よりも顕著であった。また、地域別にみた場合、大きな差は見られなかったが、神戸市のデータは平均値・有病率共に他の地域よりもやや良好な数字であった。

同じく、表 2 に尿酸の性・年齢階級別の分布および異常値の有病率について示す。男性においては 3 地域とも平均値・有病率共に大きな差はなく、70-74 歳にて他の年齢階級よりも平均値・有病率共に若干低下する傾向も同様であった。女性においては 3 地域とも男性と比べて平均値・有病率共に圧倒的に低く、H 市を除いては年齢階層が上昇するにつれて上昇する傾向も見られなかった。地域間では大きな差ではないものの、神戸市のデータは他の 2 地域よりも若干良い数値であった。

表 3 には高感度 CRP の性・年齢階級別の分布および異常値の有病率について示す。なお、鶴岡市については高感度 CRP のデータが得られ

なかったため、本項目のみ神戸市とH市の結果について示す。他の2項目と異なり、H市のデータは男女・どの年齢階級層を比べても、神戸市のデータより中央値と25% - 75%の範囲や有病率がはるかに高い値となる結果となった。また、神戸市においては男女の有病率に大きな差は見られなかったが、H市においてはどの年齢階級で比較しても男性の方が女性よりも高い有病率であった。

(研究B)

追跡期間の中央値は4.0年であり、観察期間中に923人の高血圧の発症を認めた。

基本項目と高血圧の発症の関連を表4(BMIモデル)と表5(腹囲モデル)に示す。

表4、表5とも、また男女別、男女計のいずれでも年齢は高血圧発症要因であり、年齢が1歳増えると高血圧の発症確率は4~7%程度有意に高くなっていった。また表1に示すようにBMIは女性と男女計で高血圧の発症要因であり、BMIが1kg/m²増えると高血圧の発症確率は女性で5%、男女計で4%有意に増加していた。一方、男性では非飲酒群に比し、毎日飲酒群では高血圧の発症のハザード比は1.31~2.01であり、1合未満群と1~2合未満群で有意に高かった。女性では毎日3合以上の多量飲酒群で高血圧のハザード比が有意に高かった。男女計の多量飲酒の高血圧のハザード比は2.44(95%信頼区間1.33-4.49)であった。

表5に示すように腹囲は、BMIと同様に女性と男女計で高血圧の発症要因であり、腹囲が1cm増えると高血圧の発症確率は女性、男女計とも1%有意に増加していた。男性では非飲酒群に比し、毎日飲酒群では高血圧の発症のハザード比は1.29~2.01であり、1合未満群と1~2合未満群で有意に高かった。女性では毎日3合以上の多量飲酒群で高血圧のハザード比が有意に高かった。男女計の多量飲酒の高血圧のハザ

ード比は2.43(95%信頼区間1.32-4.47)であった。

表6に特定健診の標準的な質問票の各項目と高血圧発症の関連を男女別に検討した結果を示す。ここでは標準的な質問票の中から服薬状況や既往歴、基本モデルで用いた飲酒関連の項目を除く13項目を用いた。この解析では基本モデル1(年齢、BMI、飲酒習慣)と同じ変数を独立変数として投入し、それに13項目のうちいずれか一つの変数を加えたモデルを解析した。したがっていずれの結果もその変数プラス年齢、BMI、飲酒習慣を調整した結果を示している。いずれの項目も高血圧の発症と関連を示さなかった。またこれらの変数をすべて同時に投入しても高血圧の発症と関連を示した項目はなく、その場合でも年齢、BMI、飲酒習慣は高血圧の発症と有意な関連を示した。

山形県鶴岡市については同地で当教室が実施しているメタボローム研究に合わせて脳・心血管疾患を追跡する体制を構築し、関連諸機関との協議を終えた。

(研究C)

考察参照。

D. 考察

(研究A)

神戸市・大阪府H市・山形県鶴岡市の3地域において、eGFR・尿酸・高感度CRPの分布および異常値の有病率について比較検討を行った(ただし、高感度CRPのみ神戸市・H市での検討)。

本研究の結果を解釈する上では、対象とした3地域の内、H市と鶴岡市は一般的な地域住民集団を反映していると考えられるのに対し、神戸市の集団はコホート研究への参加基準が「血圧・脂質異常症・糖尿病の治療中でなく、なおかつ循環器疾患・悪性腫瘍の既往のない」神戸市民となっており、他の2地域と比べて非常に

健康的な集団となっている事に注意が必要である。また、この対象集団の違いを踏まえた上で結果を見てみると、eGFR・尿酸はやや神戸市データの値が優良であるものの、3地域には大きな違いが見られなかった。これら2項目については、eGFRについては年齢（そもそも推算式に年齢の項があるので当然ではあるが）、尿酸については男女差による違いが地域差よりも大きな違いとなっており、心血管疾患のハイリスク集団をスクリーニングする際の健診項目として検討する場合には、これらの違いを念頭に置いた上で既存の研究結果を解釈する必要があると共に、新たな研究を行う際には研究デザイン上に何らかの工夫を要すると思われる。

一方、高感度CRPについては検討を行った神戸市とH市の間で、性・年齢階級別に比較しても分布・有病率ともに大きな違いが見られた。この違いは前述した集団特性の違いが大きく影響していると考えられる。例えば、代表的な健康指標の一つ考えられる喫煙率は2つの地域で大きく異なっており、神戸市集団における喫煙率は男性12%、女性2%と極めて低い一方で、H市の場合は男性25%、女性5%と男女共に2倍近い喫煙率となっている。高感度CRPは炎症反応を反映する代表的な血清学的マーカーであり、喫煙による慢性炎症の結果として高感度CRPが上昇している可能性が考えられる。よって、健診項目として高感度CRPを検討する場合には、喫煙など高感度CRPの値に影響を与える因子を考慮して評価する必要があると考えられる。また、より一般的な住民集団と考えられるH市のデータにおいては、どの性・年齢階級においても有病率が10%を超え、最大で35%の有病率（70-74歳男性）を示した。今回、異常値の定義を「高感度CRP0.1mg/dL以上」としたが、心血管疾患スクリーニング目的でのカットオフ値として、この定義が妥当かどうか今後の研究で検討していく必要があると思われる。

（研究B）

大阪府H市でソフトエンドポイントを検出できるコホートを完成させ、最も頻度が高く日本人の脳・心血管疾患への寄与が大きい危険因子である高血圧の発症を、問診で把握した生活習慣で予測できるかどうかを検討した。また今回は5年サイクルで評価・見直しがなされる特定健診・特定保健指導を考慮して地域の疫学研究の追跡期間としては短い最長5年間（中央値4年）の追跡とした。

ほぼすべての既存の知見で年齢、多量飲酒、肥満は高血圧のリスクであることが示されており、多量飲酒と肥満は健康日本21（第二次）の介入ターゲットにもなっている^[6]。本コホートでは毎日飲酒群は非飲酒群に比し高血圧発症のハザード比が高い傾向を認め、特に毎日日本酒換算3合以上群では非常に高く、これは既存の報告とほぼ合致していた。またBMI、腹囲のいずれの増加も高血圧の発症と関連しており、年齢と合わせてこれら3指標と高血圧の関連がきちんと検出できたことは、本コホートの問診がある程度正確に聴取されていることの裏付けとなり得る。

一方、順次検証した飲酒以外の生活習慣に関する問診項目（体重変化、運動習慣、食事、休養、生活習慣の改善、喫煙）は、どれ一つとして高血圧の発症を予測せず、何らかの傾向を認めたものもなかった。喫煙については血圧上昇の急性影響があるとされているが、慢性的な影響は観察されない場合が多く^[7]、本研究もそれを示唆している。また喫煙については、肥満や飲酒との交絡が考えられ、やや複雑な因果モデルが想定されるため、今後の検討課題であろう。その他の問診についてはどちらかというとう糖尿病や肥満を想定して作られていると考えられ、高血圧の対する予測能が悪いのはやむを得ないかもしれない。

次年度以降、糖尿病やメタボリックシンドロームの発症の情報を整理し、順次解析していく予定である。また尿酸や eGFR が高血圧や糖尿病、メタボリックシンドロームの発症を予測するかという点も重要な視点であり、これについても検討を加えていく。

(研究 C : 今後の健診のあり方について)

以前は最良の医療行為を選ぶ方法として経験的判断や動物実験結果からの演繹が用いられて来た。この状況は大きく様変わりし、現在ほぼの診療ガイドラインに無作為化比較対照試験

(RCT) を根拠の頂点とする Evidence-based Medicine (EBM) の考え方が導入されている。その結果、診断基準や治療水準の平準化に大きく寄与している。しかしながら浸透したが故に EBM の誤用や杓子定規な運用が弊害をもたらす場合も危惧される。例えばある医療行為が自明の理である場合、EBM による検証は必要ではないと考えられる。飛行機から脱出する際、パラシュートを装着した場合としない場合の生存率の違いを RCT で検証する者はいない。また心肺蘇生法や脳圧亢進時の減圧なども検証の必要はないであろう。個々の診療分野でこのような自明の医療行為は多くあると考えられるが、それを RCT がないため証拠不十分とするのは暴論である。ガイドラインを訴訟時の証拠とする風潮がある昨今、その書き方には細心の注意が必要である。また小規模な RCT と大規模な観察研究で得られた知見が一致しない場合、前者を後者より上位に置くことにも問題がある。

一方、臨床医学と異なる公衆衛生・予防医学の分野ではそもそも RCT のデザインになじまない課題も多くある。例えば健診や検診の有効性評価を行う場合、がん検診など検査とアウトカムが 1 : 1 で結びついている場合には、「肺がん検診は肺がん死亡を減らせるか？」という Study Question の設定は有効であり、RCT を行うことも可能である。

しかしながら脳・心血管疾患の予防を考える場合にはどうであろうか。

がんとの違いを整理すると、

- 1) 脳・心血管疾患の予防を目的とした健診(以下、健診) はがん検診と異なりこれらの疾患自体の早期発見を目標としているわけではない。
 - 2) 健診で発見するのは脳・心血管疾患の発症可能性が高いハイリスク者である。
 - 3) ハイリスク状態は危険因子のレベルや数で決まるが、必ずしも一つではなく複数の場合が多く、また全危険因子の原因となり得るような共通の要因もない(敢えて原因を一つにまとめようとした試みがメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導であるが、実際の間人は原因を一つに絞れるほど単純ではない)。
 - 4) 発見されても多くの人は、長期にわたって脳・心血管疾患に罹患せずに済むことが多く、健診の直接的な有用性を実感しにくい(「健診で命を救われた」という実感が得られることはほとんどないが、科学的な因果関係はさておきがん検診で命を救われたという実感は得られやすい)。
 - 5) ハイリスク状態は、生活習慣の改善と薬物治療で危険因子をコントロールすることで解消することができるが、前者を個人に継続的に強いるのは難しく、後者は外来医療費を高騰させて短期的に医療費に悪影響を与えるように見えてしまう(長期的には脳・心血管疾患の入院医療費が減るのでペイするが企業の健康保険組合だとその効果を実感できる前に本人が定年退職してしまう)。
- 以上を踏まえて健診項目の評価でまず留意すべきなのは、健診項目の有用性を RCT で一つ一つ検証するデザインはなじまないという点である。例えば健診項目として安静時 12 誘導心電図の意義を検証する際、「虚血性心疾患を発見でき

るか？」という Study Question を置くのは適切ではない。日本での老人保健法(基本健康診査)以来の健診項目導入の歴史を振り返ると、当初、心電図は高血圧の重症度評価の指標として導入されていたことが明らかであり、ここでの Study Question は「心電図を行うことで同じ血圧レベルでよりハイリスク者を同定できるか？」とすべきであるし、血圧を調整しても心電図が脳・心血管疾患の発症を予測できれば健診項目としての意義はあると考えるべきであろう^[7]。そしてこの人達のほうが血圧管理の優先順位が高くなるわけである。また心電図異常があると他の臓器障害も隠れているかもしれないし、多くのリスクとリンクしている可能性があるためその関連はかなり複雑である。したがって健診の有効性の評価はかなり難しい。最もシンプルなのは健診を受ける群と受けない群を設定する RCT であるが、血圧やコレステロールなど最も重要な検査を「受けない」群を設定することは特にわが国では不可能である(そもそも法律で国民への実施が義務付けられている)。またそもそも健診に参加するかしないかで個人特性に大きな違いがあるので非無作為化試験も大きなバイアスを含む。新しい試みとして傾向スコアで食生活など様々な背景要因を可能な限りマッチさせて、健診受診者と非受診者の脳・心血管疾患死亡リスクの差を検証した報告がある^[8]。これによると健診受診により脳・心血管疾患死亡は 30~40%減少することが示されている。健診の効果をどう評価していくかも今後の課題であろう。

まとめとして、脳・心血管疾患の予防を目的とした健診の場合、まず健診項目に脳・心血管疾患の発症予測能がどの程度あるのか、特に既存の健診項目にさらに追加しても発症の予測力が改善するかどうかがまず重要である。もちろんスクリーニングに使うので侵襲性があっても困るし、高価なものも問題である。次にその健

診項目に薬物・非薬物を問わず介入方法があり、またそれが実行容易なものであることも大事な要件である。

院外でも可能で特別な前処理が不要なものを思いつくままに列挙すると、

- 1) 血液検査項目(尿酸、クレアチニン、高感度 CRP、アディポネクチンなど)
- 2) 尿検査項目(微量アルブミン、クレアニン、ナトリウム、カリウム)
- 3) 詳細な健診項目として(安静時心電図、眼底検査、ABI、脈波、インピーダンス内臓脂肪面積、頸動脈超音波検査)

などが候補になるが、個々の項目を前述の条件に当てはめると早くも脱落しそうなものもある。例えば頸動脈超音波検査は病院外に持ち出すには大き過ぎるし検査時間もそれなりに要する、そして最も重要な点は検査所見そのものがフラミンガムスコア(年齢や血圧やコレステロールなど一般検査で求められる)の冠動脈疾患発症予測能をほとんど改善しない点である^[9]。要するに頸動脈超音波検査で内膜中膜複合体が肥厚している人は、高血圧や糖尿病などを持っていることが多く(検査異常がなくても高齢であるとか)わざわざ頸動脈超音波検査をしなくても既にハイリスク者と同定されるのでわざわざ実施する意味がないということである。日本でのエビデンスはあまりないが既存の危険因子でハイリスクと同定できるのであれば、わざわざ追加する必要はないのである。またすべての検査を杓子定規に毎年行うかどうかとも検査のコストを考えた場合に考慮すべき視点である。

E. 結論

脳・心血管疾患の予防を目的とした健診の場合、がん検診のように現時点で隠れている脳・心血管疾患自体を探索するわけではない。健診のターゲットは将来、脳・心血管疾患を発症す

る危険性の高い人（ハイリスク者）である。したがって健診項目に脳・心血管疾患の発症予測能がどの程度あるのか、特に既存の健診項目にさらに追加しても発症の予測力が改善するかどうかがまず重要となる。これは問診項目についても同様である。日本人を対象とした地域コホート研究で健診項目や問診項目の予測力の評価を実施して行く必要があり、そのエンドポイントにはソフトなもの（高血圧や糖尿病、脳・心血管疾患の危険因子）とハードなもの（脳・心血管疾患そのもの）を設定することで実際の健診制度の時間軸に沿った有効性の評価が可能となると思われる。

<参考文献>

- [1] Ueshima H, et al. *Circulation*. 118: 2702-9. 2008.
- [2] Teramoto T, et al. *J Atheroscler Thromb*. 20: 603-15. 2013.
- [3] Sakata K, et al. *Eur J Epidemiol*. 17: 461-8. 2001
- [4] Kokubo Y, et al. *Stroke*. 40: 2674-2679. 2009.
- [5] Ridker PM, et al. *N Engl J Med*. 359:2195-207. 2008.
- [6] 岡村智教 . 健康日本 2 1（第二次）における生活習慣病の重症化予防の考え方 . 地域保健 44(10): 12-15. 2013.
- [7] 岡村智教 . 政策疫学 . 柳川 洋、坂田清美編 . 疫学マニュアル, pp115-120, 南山堂, 東京 2012
- [8] Hozawa A, et al. *Prev Med* 51: 397-402. 2010.
- [9] Den Ruijter HM, et al. *JAMA*. 308: 796-803. 2012.

G . 研究発表

1. Okamura T, Sugiyama D, Tanaka T, Dohi S. Worksite Wellness for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in Japan: The Current Delivery System and Future Directions. *Progress in Cardiovascular Diseases*; 56(5), 515-521, 2014.
2. 岡村智教 . わが国の非感染性疾患（生活習慣病）対策の歩みと今後の展望 . 公衆衛生（印刷中）.

H . 知的所有権の取得状況

なし

表1：eGFR（単位：ml/min/1.73m²）の分布

		神戸市			H市			鶴岡市		
		対象数	平均±標準偏差	有病率	対象数	平均±標準偏差	有病率	対象数	平均±標準偏差	有病率
男性	全体	346	75±12	11%	2848	75±16	16%	1873	74±13	12%
	40-49歳	51	82±13	4%	281	86±16	1%	169	80±13	5%
	50-59歳	71	78±11	3%	295	80±15	5%	400	76±11	7%
	60-69歳	157	73±12	14%	1256	73±15	15%	980	73±13	14%
	70-74歳	67	70±10	19%	1016	69±15	23%	324	70±13	19%
女性	全体	779	77±13	7%	4210	75±15	12%	2311	73±12	12%
	40-49歳	158	85±14	3%	257	87±15	2%	186	79±12	3%
	50-59歳	240	77±12	6%	437	79±14	6%	453	75±11	6%
	60-69歳	316	74±11	10%	2132	76±15	10%	1262	72±12	12%
	70-74歳	65	72±11	9%	1384	71±14	19%	410	69±12	21%

*eGFRは2009年度日本腎臓学会式を用いて推定。

*eGFR:60ml/min/1.73m²未満を異常値として有病率を算出。

表2：尿酸（単位：mg/dl）の分布

		神戸市			H市			鶴岡市		
		対象数	平均±標準偏差	有病率	対象数	平均±標準偏差	有病率	対象数	平均±標準偏差	有病率
男性	全体	346	6.0±1.2	19%	3034	5.9±1.3	19%	1873	5.9±0.8	19%
	40-49歳	51	6.3±1.3	22%	295	6.1±1.3	22%	169	6.3±1.3	25%
	50-59歳	71	6.0±1.1	15%	305	5.9±1.4	24%	400	6.0±1.3	21%
	60-69歳	157	5.9±1.2	21%	1350	5.9±1.3	20%	980	5.9±1.3	19%
	70-74歳	67	5.8±1.2	15%	1084	5.8±1.3	16%	324	5.5±1.2	13%
女性	全体	779	4.4±0.9	1%	4468	4.6±1.1	2%	2311	4.5±0.6	2%
	40-49歳	158	4.2±0.8	0%	273	4.1±1.0	1%	186	4.4±1.0	2%
	50-59歳	240	4.5±1.0	1%	468	4.5±1.1	2%	453	4.5±1.0	1%
	60-69歳	316	4.5±0.9	1%	2273	4.6±1.0	2%	1262	4.5±1.0	2%
	70-74歳	65	4.3±0.8	0%	1454	4.6±1.1	3%	410	4.6±1.0	2%

*尿酸：7.0mg/dl以上を異常値として有病率を算出。

表3：高感度CRP（単位：mg/dl）の分布

		神戸市			H市		
		対象数	中央値[25%点-75%点]	有病率	対象数	中央値[25%点-75%点]	有病率
男性	全体	346	0.03 [0.01-0.05]	12%	3032	0.06 [0.05-0.13]	34%
	40-49歳	51	0.02 [0.01-0.05]	12%	295	0.05 [0.04-0.11]	30%
	50-59歳	71	0.02 [0.01-0.05]	8%	305	0.05 [0.05-0.11]	28%
	60-69歳	157	0.03 [0.02-0.05]	15%	1348	0.06 [0.05-0.13]	34%
	70-74歳	67	0.04 [0.02-0.06]	10%	1084	0.06 [0.05-0.13]	35%
女性	全体	779	0.02 [0.01-0.04]	10%	4455	0.05 [0.05-0.10]	25%
	40-49歳	158	0.01 [0.01-0.03]	11%	272	0.05 [0.03-0.05]	13%
	50-59歳	240	0.02 [0.01-0.04]	7%	467	0.05 [0.04-0.08]	22%
	60-69歳	316	0.02 [0.01-0.05]	12%	2266	0.05 [0.05-0.10]	25%
	70-74歳	65	0.03 [0.02-0.06]	14%	1450	0.05 [0.05-0.11]	28%

*高感度CRP：0.1mg/dl以上を異常値として有病率を算出。

表4. 高血圧の発症と関連する要因: 基本モデル1 (大阪府H市の国保加入者 4286人を4年間追跡)

性別	関連要因(基本モデル)	ハザード比	95%信頼区間		有意確率
			下限	上限	
男性	年齢(歳)	1.05	1.03	1.06	0.000
	BMI(kg/m ²)	1.03	0.99	1.07	0.137
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.95	0.66	1.36	0.774
	毎日飲酒(1合未満)	1.38	1.01	1.89	0.044
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.61	1.23	2.12	0.001
	毎日飲酒(2~3合未満)	1.31	0.89	1.92	0.168
毎日飲酒(3合以上)	2.01	0.98	4.15	0.058	
女性	年齢(歳)	1.07	1.05	1.08	0.000
	BMI(kg/m ²)	1.05	1.02	1.08	0.002
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.97	0.78	1.20	0.785
	毎日飲酒(1合未満)	1.19	0.87	1.63	0.286
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.06	0.61	1.85	0.830
	毎日飲酒(2~3合未満)	0.96	0.24	3.86	0.952
毎日飲酒(3合以上)	5.38	1.71	16.92	0.004	
男女計(性別のstratified Cox)	年齢(歳)	1.06	1.05	1.07	0.000
	BMI(kg/m ²)	1.04	1.02	1.07	0.000
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.96	0.80	1.15	0.666
	毎日飲酒(1合未満)	1.26	1.01	1.56	0.038
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.48	1.18	1.86	0.001
	毎日飲酒(2~3合未満)	1.25	0.88	1.78	0.212
毎日飲酒(3合以上)	2.44	1.33	4.49	0.004	

注) 飲酒量は日本酒に換算

表5. 高血圧の発症と関連する要因: 基本モデル2 (大阪府H市の国保加入者 4286人を4年間追跡)

性別	関連要因(基本モデル)	ハザード比	95%信頼区間		有意確率
			下限	上限	
男性	年齢(歳)	1.04	1.03	1.06	0.000
	腹囲(cm)	1.01	1.00	1.02	0.195
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.95	0.66	1.35	0.762
	毎日飲酒(1合未満)	1.37	1.00	1.88	0.048
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.61	1.22	2.12	0.001
	毎日飲酒(2~3合未満)	1.29	0.88	1.90	0.192
毎日飲酒(3合以上)	2.01	0.97	4.15	0.059	
女性	年齢(歳)	1.07	1.05	1.08	0.000
	腹囲(cm)	1.01	1.00	1.02	0.021
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.98	0.79	1.21	0.843
	毎日飲酒(1合未満)	1.18	0.86	1.62	0.298
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.05	0.60	1.82	0.872
	毎日飲酒(2~3合未満)	0.91	0.23	3.67	0.897
毎日飲酒(3合以上)	5.27	1.67	16.57	0.004	
男女計(性別のstratified Cox)	年齢(歳)	1.06	1.04	1.07	0.000
	腹囲(cm)	1.01	1.00	1.02	0.005
	飲酒習慣				
	非飲酒	1.00			
	時々飲酒	0.96	0.80	1.16	0.702
	毎日飲酒(1合未満)	1.25	1.01	1.56	0.043
	毎日飲酒(1~2合未満)	1.47	1.18	1.85	0.001
	毎日飲酒(2~3合未満)	1.23	0.87	1.75	0.248
毎日飲酒(3合以上)	2.43	1.32	4.47	0.004	

注) 飲酒量は日本酒に換算

表6. 生活習慣要因と高血圧発症との関連(大阪府H市の国保加入者 4286人を4年間追跡)

生活習慣要因	性別	ハザード比	95%信頼区間		有意確率
			下限	上限	
(体重)					
20歳の時の体重から10kg以上も増加している	男性	1.14	0.89	1.47	0.302
	女性	1.00	0.80	1.26	0.966
(運動習慣)					
1回30分以上の運動を週2回以上、1年以上実施している	男性	1.14	0.92	1.41	0.227
	女性	1.09	0.92	1.29	0.340
日常生活において歩行または同等の運動を1時間以上実施	男性	1.16	0.94	1.44	0.162
	女性	1.04	0.88	1.23	0.611
同じ年齢の人と比べて歩くのが速い	男性	1.13	0.91	1.41	0.269
	女性	0.96	0.81	1.14	0.662
(食事)					
この1年で体重の増減が±3kg以上あった	男性	1.07	0.83	1.38	0.621
	女性	0.98	0.80	1.21	0.868
食べる速度					
遅い	男性	1.00			
	女性	1.00			
普通		0.90	0.70	1.17	0.438
速い		0.78	0.61	1.01	0.059
遅い	男性	1.00			
	女性	1.00			
普通		0.99	0.82	1.21	0.941
速い		0.98	0.79	1.21	0.836
就寝前2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある	男性	0.89	0.67	1.18	0.412
	女性	1.02	0.76	1.39	0.875
夕食後に間食をとることが週に3回以上ある	男性	1.04	0.76	1.42	0.821
	女性	1.02	0.81	1.29	0.839
朝食を抜くことが週に3回以上ある	男性	1.03	0.70	1.51	0.883
	女性	1.18	0.79	1.77	0.413
(休養)					
睡眠で休養が十分とれている	男性	1.00	0.76	1.33	0.974
	女性	1.03	0.85	1.24	0.771
(生活習慣の改善)					
生活習慣を改善してみたい					
改善するつもりはない	男性	1.00			
	女性	1.00			
改善するつもり(6ヶ月以内)		1.00	0.77	1.31	0.973
改善するつもり(1ヶ月以内)		0.78	0.55	1.13	0.189
既に取り組んでいる(6ヶ月未満)		0.78	0.47	1.30	0.338
既に取り組んでいる(6ヶ月以上)		0.94	0.68	1.30	0.698
改善するつもりはない	男性	1.00			
	女性	1.00			
改善するつもり(6ヶ月以内)		1.13	0.91	1.41	0.270
改善するつもり(1ヶ月以内)		1.10	0.82	1.47	0.544
既に取り組んでいる(6ヶ月未満)		1.30	0.94	1.78	0.112
既に取り組んでいる(6ヶ月以上)		1.11	0.86	1.45	0.426
保健指導を受ける機会があれば利用する	男性	0.88	0.71	1.09	0.253
	女性	1.04	0.88	1.22	0.686
(喫煙)					
タバコを習慣的に吸っている	男性	1.00	0.79	1.27	0.994
	女性	0.74	0.51	1.09	0.126

注) 年齢、BMI、飲酒習慣と生活習慣要因一つをモデルに投入

