

201401009B

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)

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 25～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 福田 敬

平成 27 (2015) 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)

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 25～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 福田 敬

平成 27 (2015) 年 3 月

目次

総合研究報告書	3
医療費適正化効果のある特定保健指導に関する研究.....	3
分担研究報告書	9
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.....	9
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	18
特定健診・特定保健指導の効果に対するシステマティック・レビュー	29
糖尿病3大合併症の主要リスク因子に関するコホート研究のレビュー	48
特定健診項目に基づいた脳卒中・心筋梗塞の長期発症予測モデルの開発.....	59
特定保健指導の費用対効果の評価に関する研究.....	64

総合研究報告書

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 統括研究官

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、平成 25 年度は、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、平成 26 年度は、1) 平成 20 年度から開始された特定健診・特定保健指導の効果検証を行った論文に関するシステマティックレビュー、2) 糖尿病 3 大合併症とその発生要因との関連についての文献レビュー、3) 日本人の地域住民コホートの追跡研究により、特定健診項目と循環器疾患発症との関連を前向きに分析し、長期的な循環器疾患発症リスク評価が可能な予測モデルを開発、4) 脳卒中、心筋梗塞、糖尿病性腎症による人工透析導入の発症抑制に関して、マルコフモデルを用いた 20 年間での費用対効果の推計、5) 日本のメタボリックシンドローム特定健康診査・保健指導に関連、呼応した米国の公衆衛生活動、について研究し、まとめた。

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、血圧、脂質、血糖、肥満、喫煙等の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。特定保健指導に関するメタ解析の結果、積極的支援および動機づけ支援で体重差等のいくつかの指標が有意に良好であった。また糖尿病合併症に関するレビューでは、特に多額医療費発生の原因となる透析導入を中心にその発生要因およびリスクの程度が判明した。今後さらに、介入方法別、年齢別などのサブグループを設定した解析が重要であると考えられた。国内コホート研究の解析結果を用いて、特定健診項目に基づく脳卒中、心筋梗塞の 20 年間の発症率を推定するモデルを開発し、これに人口透析導入のモデルを組み合わせることで 20 年間の推計を試みた結果、特定保健指導の実施はこれらの疾患の発症を抑制し、介入の費用を考慮しても費用対効果に優れることが示唆された。米国では日本の保健指導に相当する積極的な取り組みを行っている部分があり、特に今回調査した糖尿病に関するプログラムは日本にとっても多くの示唆に富むものであった。

研究分担者

多田 羅 浩三	日本公衆衛生協会 会長	研究協力者	
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	松下 まどか	あいち健康の森健康科学総合センター
三浦 克之	滋賀医科大学社会医学講座 教授	村本 あき子	あいち健康の森健康科学総合センター
北村 明彦	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室 准教授	佐藤 敦	滋賀医科大学社会医学講座
		白川 透	大阪大学大学院医学系研究科公

衆衛生学教室

新井 康孝 一橋大学国際・公共政策大学院
ホスラー晃子 ニューヨーク州立大学オルバニ
一校公衆衛生大学院

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がある。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。

1) 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。

2) 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。

3) 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。

平成 26 年度研究では、以下の 5 つの研究を実施した。

1) 平成 20 年度から開始された特定健診・特定保健指導の効果検証を行った論文に関するシステムティックレビューを行った。

2) 特定健診・特定保健指導の医療費適正化効果を検証するため、糖尿病 3 大合併症とその発生要

因との関連についての文献レビューを実施した。

3) 日本人の地域住民コホートの追跡研究により、特定健診項目と循環器疾患発症との関連を前向きに分析し、長期的な循環器疾患発症リスク評価が可能な予測モデルを開発した。

4) 脳卒中、心筋梗塞、糖尿病性腎症による人工透析導入の発症抑制に関して、マルコフモデルを用いた推計方法を開発し、20 年間の推計を試みた。

5) 日本のメタボリックシンドローム特定健康診査・保健指導に関連、呼応した米国の公衆衛生活動についてまとめた。

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. 特定健診・特定保健指導の効果に関するシステムティックレビュー

医学中央雑誌およびPubMedを用いて、「特定健診」又は「特定保健指導」(specific health check-ups OR specific health guidance)をキーワードとして検索を行った。検索の後、タイトルと抄録の目視による文献の絞り込みを実施し、活用できる文献を選定し、全文を精読した。検索期間は、特定健診・保健指導制度が開始された2008年4月から2014年9月とした。

保健指導の体重(kg)、収縮期血圧(SBP) (mmHg)、拡張期血圧(DBP) (mmHg)、中性脂肪(TG) (mg/dl)、HDLコレステロール(HDL) (mg/dl)、HbA1c(JDS)(%)に及ぼ

す効果(介入前後の差の平均値)については、(1) 特定保健指導(積極的+動機づけ支援)の効果、(2) 積極的支援の効果、(3) 動機づけ支援の効果に分けて検討し、メタ解析を行った。

4. 糖尿病3大合併症の主要リスク因子に関する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。前向きコホート研究および、そのメタ解析論文を抽出し選択した。

5. 特定健診項目に基づいた脳卒中・心筋梗塞の長期発症予測モデルの開発

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study)の対象地域である大阪、秋田、茨城、高知における1985-1994年の循環器健診受診者のうち、脳卒中および心疾患の既往者を除く40-74歳男女計9,469人を対象として、2012年までの脳卒中及び心筋梗塞の発症を追跡した。そして、健診項目(予測因子)ごとに脳卒中、心筋梗塞発症のハザード比(HR)を、Cox比例ハザードモデルを用いて算出するとともに、健診以降1~20年後までの予測発症率算定の基準となる生存関数を求めた。

6. 特定保健指導の費用対効果の評価に関する研究

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、短期的な保健指導特定保健指導の効果(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主な疾患として、本推計では、脳卒中、心筋梗塞、腎不全に伴う人工透析導入を取りあげた。

7. 特定健康診査・保健指導に関連、呼応した米国の公衆衛生活動

連邦政府の公衆衛生の基本姿勢を10年毎に長大な出版物としてまとめた、「Healthy People」に的をあ

て、生活習慣病に関連した健診の指標、目標値について詳述する。また、積極的介入の成功例として、the Diabetes Prevention Program (DPP) という、連邦政府の補助金と民間企業の協力で行われた、アメリカ初の大規模な2型糖尿病予防の実験研究について検討した。

これとあわせて、ニューヨーク州の州都オルバニー市において現地のキーパーソンと面会し、聞き取り調査を行った。

(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. 特定健診・特定保健指導の効果に関するシステムティックレビュー

選定した9文献の研究デザインを評価した結果、選択、実行、検出バイアスは高リスクであり、メタ解析の実施には十分注意する必要があると考えられた。しかし、特定健診・保健指導制度の特性上、実際に行われたデータをもとに可能な限り厳密な評価を行う必要があり、本研究ではメタ解析を行った。

メタ解析の結果、積極的支援群は対照群に比較し、体重差、HbA1c差、HDL差は有意に良好であり、動機づけ支援群は対照群に比較し、体重差、TG差、HDL差は有意に良好であった。

4. 糖尿病3大合併症の主要リスク因子に関するコホート研究のレビュー

糖尿病・高血糖と糖尿病3大合併症との関連については、Japan Diabetes Complications Study (JDACS)、沖縄透析研究など計7件の論文についてまとめた。血糖状態と合併症リスクに正の関連がみられ、その程度も明らかとなった。末期腎障害(透析導入)とその発生要因についても、沖縄透析研究を中心に計10件の論文が選択され、要因として蛋白尿、高血圧、肥満等との関連が報告されていた。

5. 特定健診項目に基づいた脳卒中・心筋梗塞の長期発症予測モデルの開発

追跡期間中(中央値20.7年)に、脳卒中605件と心筋梗塞123件の新規発症を認めた。粗発症率は10万人

年あたり脳卒中369.8、心筋梗塞79.8であった。脳卒中発症の推定モデルにおける予測因子としては、性別、年齢、収縮期血圧値、降圧剤服薬、糖尿病が有意な関連を示した。心筋梗塞発症に対しては、性別、年齢、収縮期血圧値、non-HDL-コレステロール値、現在喫煙が有意な関連を示した。

6. 特定保健指導の費用対効果の評価に関する研究

男性の積極的支援の場合、1人当たり保険診療費は特定保健指導群を受けた群(介入群)が特定保健指導を受けなかった群(対照群)に比べて、20年間で11,000円~19,000円の費用削減となった。介入の費用を考慮しても、増分費用効果比は1QALY増加あたり300万円以下であり、費用対効果に優れると考えられた。介護費を含めるとさらに費用対効果は良好となっていた。

動機づけ支援の場合には、介入の費用を考慮しても費用が削減になり優位(dominant)という結果になった。

7. 特定健康診査・保健指導に関連、呼応した米国の公衆衛生活動

米国では日本の保健指導に相当する積極的な取り組みを行っている部分があり、特に今回調査した糖尿病に関するDPPは日本にとっても多くの示唆に富むものであった。

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。

特定保健指導に関するメタ解析の結果、積極的支援および動機づけ支援で体重差等のいくつかの指標が有意に良好であったが、今後、対象者のマッチングや傾向性スコアを利用し、出来る限り特性の類似した対照群を設定した解析を行い、中長期的な効果を検証していく必要がある。また、アウトカムによっては、研究間の異質性も高値であったことから、介入方法別、年齢別などのサブグループを設定して解析する必要がある。

糖尿病合併症に関するレビューでは、特に多額医療費発生の原因となる透析導入を中心にその発生要因およびリスクの程度が判明した。国内の論文数が少ないため、特定健診・特定保健指導の効果検証には国外のメタ解析も併せて使用していくことが望ましいと考えられる。

特定健診項目に基づく脳卒中、心筋梗塞の20年間の発症率を推定するモデルを開発し、これを活用して、マルコフモデルを用いた20年間の推計を試みた結果、特定保健指導の実施はこれらの疾患の発症を抑制し、介入の費用を考慮しても費用対効果に優れることが示唆された。ただし、特定保健指導により削減が期待できる疾患の一部を用いた推計になっている点や推計期間を20年間に限定している点などは本研究の限界である。

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、血圧、脂質、血糖、肥満、喫煙等の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。

特定保健指導に関するメタ解析の結果、積極的支援および動機づけ支援で体重差等のいくつかの指標が有意に良好であった。また糖尿病合併症に関するレビューでは、特に多額医療費発生の原因となる透析導入を中心にその発生要因およびリスクの程度が判明した。今後さらに、介入方法別、年齢別などのサブグループを設定した解析が重要であると考えられた。

国内コホート研究の解析結果を用いて、特定健診項目に基づく脳卒中、心筋梗塞の20年間の発症率を推定するモデルを開発し、これに人口透析導入のモデルを組み合わせて20年間の推計を試みた結果、特定保健指導の実施はこれらの疾患の発症を抑制し、介入の費用を考慮しても費用対効果に優れることが示唆された。

米国では日本の保健指導に相当する積極的な取り組みを行っている部分があり、特に今回調査した糖尿病に関するDPPは日本にとっても多くの示唆に富むものであった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 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
- 4) 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
- 5) 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

- 6) 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
- 7) 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- 72: 649-653, 2014
- 8) 村本あき子、津下一代. メタボリックシンドローム. 臨床栄養実践ガイド. 東京: 中外医学社, 107-111, 2014
- 9) 村本あき子、津下一代. 特定健診・特定保健指導と行政的な取り組み. 月刊糖尿病 6(8): 81-88, 2014
- 10) 津下一代、村本あき子、加藤綾子. 成果につなげる特定健診・特定保健指導ガイドブック. 東京: 中央法規, 2014
- 11) 村本あき子、津下一代. 肥満症の治療の実際—生活習慣介入—. 臨床と研究 91(6): 25-30, 2014

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
- 5) 村本あき子. シンポジウム 特定保健指導において、専門職の”保健指導力”をいかに高め

るか～専門職の保健指導に関する知識・技術・自信に関する現状と課題～. 第 73 回日本公衆衛生学会、2014 年 11 月、宇都宮

- 6) 村本あき子、松下まどか、津下一代. 肥満を伴う血糖高値例において検査値を改善するのにどれくらいの減量が有効か. 第 57 回日本糖尿病学会、2014 年 5 月、大阪
- 7) 松下まどか、村本あき子、津下一代. 高齢女性における生活機能(体力・認知機能)からみた至適空腹時血糖値についての考察. 第 57 回日本糖尿病学会、2014 年 5 月、大阪

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。

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 年後の文献レビューを行うことを目的とした。

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種間の差については、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、BMI27.7±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(△1.5±3.6 k g)、BMI、ウェスト周囲径、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(±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.	Saléhi-AbarqueA	Nutrition 2013 Apr	CVDsリスクに対し260011人 CHDリスクに対し144337人 Strokeリスクに対し150191人 HFリスクに対し74966人	Pubmed, ISI, web of science, EMBASEを用いた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探索し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、運動時間でサブ解析、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のと血圧降下の程度も下がる 週20分以上の有酸素運動でSSBP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 SocialRegister, CochraneCentralRegister of Controlled Trialを用い緩やかな減塩少なくとも1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は高血圧、1Studyは混合)	6か月以上減塩介入し、CVDs死亡率、罹患率	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を用い探索しmeta解析	減量は収縮期血圧を低下させる 罹患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 善	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5強(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～自治体担当者や運動指導担当者の関係性からのアプローチ～	片山 昭彦	四国学院大学論叢(1347-9229)136号 Page317-57(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H21は上昇 脂質化レベル、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	セルフトレーニング(体重記録)の目標設定者で高い効果あり 体重0.6kg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%
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(50.0±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	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。
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、健康生活習慣指数、リスク構成員指数、喫煙習慣の有無、一年後の体重変化	
9	企業に対する長期的な指導効果の検証	國末 直宏	日本看護システム学会雑誌(1347-5541)15巻2号 Page325-328(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 制度開始前に試行実施	肥満者(BMIで評価)は指導初期と比較し減少傾向 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% 積極的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
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	積極実施:52名、動機実施:17名	

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