

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

「大阪府 H 市特定健診データを用いた一般集団における脂質異常症に対する保健指導と受診勧奨の効果の予測」

研究分担者 岡村智教 慶應義塾大学 医学部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 医学部衛生学公衆衛生学教室 専任講師

研究要旨

特定健診制度は糖尿病や動脈硬化性疾患の発症予防が主たる目的であり、その結果として医療費の適正化を目指している。すなわち医療費は結果に過ぎないためその前の糖尿病(DM)や動脈硬化性疾患の発症を指標として特定健診・特定保健指導を評価する仕組みが重要である。そこで、本研究では日本の典型的な都市である大阪府H市(人口11万人、国保特定健診受診者数約1万人)のデータを基に保健指導及び服薬による治療効果の推計を試みた。

特定保健指導の効果については、既往歴等のない男性1618人・女性3078人を5年間追跡した健診データを用いてメタボリック症候群(MS)の有無別のDM発症数を算出し、MS群を2項乱数による無作為割り付けによって保健指導で10%、25%、50%減少させたと仮定した場合、どの程度DM新規発症数が減少するかをシミュレーションしたところ、それぞれ2人、9人、18人であった(男女計、MSが解消された場合のDM発症率は非MSと同等と仮定)。これより、国保加入者1000人あたりのDM新規発症の期待減少数は、それぞれ男性で0人、3.7人、4.3人、女性で0.6人、1.0人、3.6人であった。

動脈硬化性疾患の発症については正確な発症情報を得る仕組みが一般の市町村にはないため、既存のリスクスコアである吹田スコア(冠動脈疾患)、久山スコア(脳・心血管疾患)を用いた評価を試みた。H市の平成20年度の健診データの内、脳・心血管疾患の既往歴のある者を除外した男性2333人、女性4111人のデータをそれぞれのスコアに投入すると10年間の冠動脈疾患及び脳・心血管疾患の期待発症数を推定する事が可能となり、今回は服薬治療単独の評価をするためにMSの構成要素ではなく特定保健指導の対象となっていない高LDLコレステロール(LDLC)への治療効果を検証した。平成20年度時点で高LDL血症を有する者の内、50%相当が服薬加療を開始し、それにより冠動脈疾患発症リスクが30%減少すると仮定した。また、加療群、非加療群は2項乱数にて割り付け、無作為化比較試験を仮想的に構築した。その結果、算出した吹田スコアから改善群と非改善群を比較した場合の10年間、1000人あたりの冠動脈疾患減少者数を推定すると男性6.1人、女性2.7人となった。一方、久山スコアを用いた同じく10年間、1000人当たりの推定脳・心血管疾患減少者数は、男性0.4人、女性0.2となり、リスクスコアや元となったコホートの特性を大きく反映していた。

今回の検討より、現行の特定健診・特定保健指導制度によるDMに対する短期的な効果は小さい可能性がある事、また脳・心血管疾患の発症抑制に対する健診や介入の効果を的確に評価するためには、より適切なリスクスコアを構築する事が必要と考えられた。

A. 研究目的

平成 20 年度より開始された特定健診・特定保健指導は、糖尿病(DM)等の生活習慣病の発症予防やそれらの重症化による動脈硬化性疾患への進展予防が主たる目的である。そのため生活習慣病の前段階であり、リスクの集積状態であるメタボリック症候群(MS)に着目して、生活習慣の改善が必要な対象者を治療が必要となる前の比較的早期の段階で的確に抽出し、生活習慣改善のための保健指導を行う事で、最終的に医療費の削減・適正化を目指している。

厚生労働省の『保険者による健診・保健指導等に関する検討会』による報告では、平成 20 年度の特定健診受診者の以後5年間のレセプトデータを用いた分析において、「特定健診の積極的支援参加者は不参加者と比較すると、腹囲・体重・血圧・血糖・脂質といった検査値において、特定保健指導後の5年間という長期にわたり、検査値の改善効果が継続していること」、「動機づけ支援参加者についても、積極的線より改善幅は小さかったものの、同様の傾向が見られたこと」、「高血圧・脂質異常症・糖尿病の3疾患の1人あたりの入院外医療費については、積極的支援参加者と不参加者を比較すると、男性で-8,100円~-5,720円、女性で-7,870円~-1,680円の差異が見られた」といった報告がなされている^[4]。

しかしながら、この分析はあくまでレセプトデータでの分析であり、特定健診や特定保健指導によって、実際に糖尿病等の生活習慣病や動脈硬化性疾患が減少したかどうかまでは明らかではない。すなわち医療費は結果に過ぎないため、その前の糖尿病や動脈硬化性疾患の発症を評価する仕組みが重要である。

そこで、本研究では日本の典型的な都市である大阪府H市(人口11万人、国保特定健診受診者数約1万人)のデータを基に保健指導及び服薬による治療効果の推計を試みた。

B. 研究方法

本研究はH市と慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室の共同事業の一環として行われ、特

定健診第I期の事業評価も目的としている。慶應義塾大学はH市からの解析依頼に基づいて統計解析を担当した。個人情報にかかわるすべての作業はH市役所内で行い、H市からは個人情報を含まないデータのみが慶應義塾大学に提供された。本研究について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ている(承認番号 20130409)。

研究1: 保健指導の効果の推計

対象者は平成 20 年度特定健診受診者 8325 人のうち、平成 20 年時点で既に DM である者や追跡不能例等を除外した男性 1618 人、女性 3078 人とし、H20 年時点での MS(日本の内科系 8 学会による定義、日本基準)の有無と5年間の糖尿病(DM)新規発症との関連を検討した。

その際、平成 20 年度時点で MS を有する者が保健指導によって改善する割合を 10%(=保健指導受診率 20%×受診後改善率 50%)、25%(=保健指導受診率 50%×受診後改善率 50%)、50%(=保健指導受診率 80%×受診後改善率 62.5%)と変化させた場合、DM 発症者数がどのように減少するかを検討した。

MS 改善群と非改善群は2項乱数を使って割り付け、また改善群は DM 発症率が、MS(-)群と同等に低下すると仮定した無作為化比較試験を仮想的に構築した

また、DM 新規発症は「空腹時血糖値 126 mg/dl 以上・随時血糖値 200 mg/dl 以上・HbA1c 6.1%(JDS 値)以上・質問票の『血糖を下げる薬』に『はい』がある」のいずれかの場合で定義した。

研究2: 服薬による高 LDL 血症治療効果の検討

動脈硬化性疾患の発症については正確な発症情報を得る仕組みが一般の市町村にはないため、吹田研究(冠動脈疾患)^[2]及び久山町研究(脳・心血管疾患)^[3]によるスコアを基にした10年間の発症予測確率を用いた評価を試みた。H市の平成20年度の健診データをそれぞれのスコアに投入すると、今後10年間の冠動脈疾患(吹田)及び

脳・心血管疾患(久山町)の期待発症数を推定する事が可能となる。

解析対象者は平成20年度特定健診受診者8325人の内、各スコアを評価するのに必要なデータが欠損している者や平成20年時点で既に脳・心血管疾患の既往がある者等を除外した男性2333人・女性4111人である。

本年度は試みとして服薬治療の評価をするためにMSの構成要素ではないLDLコレステロール(LDLC)への治療効果を検証した。通常スタチンによる冠動脈疾患抑制効果は30%程度と見込まれるため^{[4][5]}、平成20年度時点で高LDL血症(LDLC $\geq 140\text{mg/dL}$)を有する者の内、50%相当がスタチンによる服薬加療を開始し、それにより冠動脈疾患発症リスクが30%減少すると仮定した。例えば、吹田スコアではLDLC140~159mg/dLであれば、7ポイント加算されるが、このポイントが治療によって30%減の4.9ポイントに減少すると計算した。また、加療群・非加療群は2項乱数にて割り付け、無作為化比較試験を仮想的に構築した。

C. 研究結果

(研究1)

研究対象者を5年間追跡した時のDM病累積発症率は、非MS群の男女では10%、MS群では男性20%、女性18%であった(表1)。

表1: 保健指導の効果の検討

	男性 (1618名、64±8歳)	女性 (3078名、64±8歳)
現実のDM発症率		
日本基準MS(-)	累積罹患率(5年間) 10% (133/1339)	10% (299/2883)
	罹患率(1000人年あたり) 32	33
日本基準MS(+)	累積罹患率(5年間) 20% (56/279)	18% (36/195)
	罹患率(1000人年あたり) 72	64
保健指導による介入が入った場合の発症率(シミュレーション)		
MS改善率10%(=保健指導受診率20%×受診後改善率50%)と仮定		
改善群	10% (3/33)	10% (2/15)
非改善群	22% (53/246)	18% (32/180)
MS改善率25%(=保健指導受診率50%×受診後改善率50%)と仮定		
改善群	10% (8/77)	10% (4/36)
非改善群	21% (42/202)	18% (29/159)
MS改善率50%(=保健指導受診率80%×受診後改善率62.5%)と仮定		
改善群	10% (14/139)	10% (10/94)
非改善群	25% (35/140)	15% (15/101)

改善群はDM発症率10%と仮定して仮想的に算出
非改善群は割り付け後のデータに基づいて算出

* DM新規発症: 空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dL}$ or 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ or HbA1c(JDS) $\geq 6.1\%$ (JDS値) or 質問票の「血糖を下げる薬」に「はい」で定義

MSを保健指導で減少させた場合の糖尿病発症数をシミュレーションすると、MSを10%、25%、

50%減少させた場合のH市全体で減少が期待されるDM患者数は、それぞれ男性で0人、6人、7人、女性で2人、3人、11人であり、国保加入者1000人あたりに換算すると、糖尿病新規発症の期待減少数は、男性で0人、3.7人、4.3人、女性で0.6人、1.0人、3.6人であった(表2)。

表2: 保健指導の効果の検討

	MS群本来の発症者数	割り付け後のMS改善群・非改善群の発症者数	減少した発症数	1000人あたりの減少数(5年間)
日本基準MS 男性				
MS改善率10%		56	0	0.0
MS改善率25%	56	50	6	3.7
MS改善率50%		49	7	4.3
女性				
MS改善率10%		34	2	0.6
MS改善率25%	36	33	3	1.0
MS改善率50%		25	11	3.6

(研究2)

H市のH20年度の健診データを吹田スコアに投入すると、H20年度時点で高LDLC血症の治療対象者で服薬治療群に振り分けられた対象者のスコアの中央値は男性53.9(25%—75%値:47.7—58.7)、女性43.9(38.7—48)、服薬治療群に振り分けられなかった群の中央値は男性56(50—61)、女性46(40—51)であった(表3、点線囲み部分)。ここから10年間の期待冠動脈疾患発症数を求め、改善群と非改善群を比較した場合の10年間、1000人あたりの減少者数を推定すると、男性6.1人、女性2.7人となった(表3、実線囲み部分)。

表3: 服薬による冠動脈疾患予防効果の検討—吹田スコア—

スコアの分布

	人数	年齢	吹田スコアの分布				
			最小値	25%値	中央値	75%値	最大値
男性							
baselineで既に治療(+)	232	67±7	27	50	54	60	72
baselineで治療対象外・治療(-)	1457	65±8	17	44	51	56	71
baselineで治療対象・治療に割り付け	321	63±9	21.9	47.7	53.9	58.7	72.9
baselineで治療対象・非治療に割り付け	323	64±9	24	50	56	61	77
女性							
baselineで既に治療(+)	928	67±5	23	40	45	49	68
baselineで治療対象外・治療(-)	1778	64±8	10	33	40	46	64
baselineで治療対象・治療に割り付け	703	65±6	14.9	38.7	43.9	48	61.7
baselineで治療対象・非治療に割り付け	702	65±7	17	40	46	51	63

減少した予測発症者数

	スコア中央値	予測発症率中央値(%)	予測発症者数	減少した発症数	1000人あたりの減少数(10年間)
男性					
改善群	56	6.6	21.0	14.3	6.1
非改善群	54	11.0	35.4		
女性					
改善群	44	2.6	18.3	11.2	2.7
非改善群	46	4.2	29.5		

*スコアはNishimura K, et al. JAT 2014を基に計算

同様に久山スコアに当てはめた場合、H20 年度時点で高 LDLC 血症の治療対象者で服薬治療群に振り分けられた対象者のスコアの中央値は男性 9.7(7.7-10.7)、女性 5.7(6.7-7.7)、服薬治療群に振り分けられなかった群の中央値は男性 10(8-11)、女性 7(6-8)となり、(表4、点線囲み部分)、改善群と非改善群を比較した 10 年間・1000 人あたりの期待減少者数は男性 0.4 人、女性 0.2 人と推定された(表4、実線囲み部分)。

表4: 服薬による脳・心血管疾患予防効果の検討
-久山スコア-

スコアの分布

	人数	年齢	久山スコアの分布							
			最小値	25%値	中央値	75%値	最大値			
男性										
baselineで既に治療(+)	232	67±7	3	8	9	11	15			
baselineで治療対象外・治療(-)	1457	66±8	2	7	9	10	14			
baselineで治療対象・治療に割り付け	320	64±8	2	7	9	10	13			
baselineで治療対象・非治療に割り付け	324	63±9	3	8	10	11	16			
女性										
baselineで既に治療(+)	928	67±5	2	6	7	8	12			
baselineで治療対象外・治療(-)	1778	64±8	0	4	6	7	11			
baselineで治療対象・治療に割り付け	699	65±7	0	5	7	7	11			
baselineで治療対象・非治療に割り付け	706	64±7	1	6	7	8	12			

減少した予測発症者数

	スコア中央値	予測確率中央値(%)	予測発症者数	減少した発症数	1000人あたりの
					減少数(10年間)
男性					
改善群	10	21.7	69.4	0.9	0.4
非改善群	10	21.7	70.3		
女性					
改善群	7	9.8	68.5	0.7	0.2
非改善群	7	9.8	69.2		

*スコアはArima H, et al. Hypertension Research 2009を基に計算

D. 考察

DM 新規発症に対する特定保健指導の効果は、保健指導対象者である MS を有する者の中で保健指導参加率を 50%、さらにそのうち半分が MS から脱却したと仮定した場合、すなわち全集団で MS が 25%(50%×50%)減少したと仮定した場合、今回の検討結果からは新規の糖尿病発症者数は男女計で 9 人減ると推定された。H 市の 5 年間の追跡調査において実際に新規 DM と判定された者は 524 人であったため、シミュレーション上は 1.7%(9 人/524 人)DM 新規発生を抑制したこととなる。しかしながら、当然ながら特定保健指導は既に DM である患者は対象外であるため、平成 20 年度時点での DM 患者数 1524 人が追跡期間中不変と仮定すると、5年後の DM 有病率で考えた場合、2048 人(1524+524)が 2039 人(1524+515)となり、0.4%の減少に留まることとなる。

今回検討した最も楽観的な数字である保健指導による MS 改善率が 50%(=保健指導受診率 80%×受診後改善率 62.5%)とした場合でも、男女計で 18 人の新規発症減少と推定され、新規罹患減少率 3.4%、5 年後の有病率低下としては 0.8%に留まり、決して高い数字とは言えない。

この結果は 5 年間という比較的短期のデータを基にした分析であり、今後は長期間の追跡調査データを用いた分析が必要であるが、少なくとも現行施策による短期的な効果は小さいと考えられ、特定健診制度を活用した予防効果を反映させるには長期的な視点での事業継続とともに、保健指導への受診勧奨、効果のある保健指導プログラムの開発が同時に必要と考えられた。

一方、高 LDLC 血症に対する服薬治療(スタチン製剤による治療を想定)による冠動脈疾患抑制効果は、吹田スコアによる検討の結果、1000 人あたり 10 年間で数人程度と推定された。しかしながら、久山スコアを用いた場合、服薬による高 LDLC 血症による介入効果はほとんど皆無であるという結果になった。久山スコアは脳・心血管疾患の発症予測スコアであり、吹田研究に比べて久山町研究での冠動脈疾患発症率はかなり低いことが知られている。また、日本人集団では高 LDL 血症と脳卒中は脳梗塞の一部の病型を除いて基本的に関連しないことも知られている。さらに久山スコアは LDL 140 以上は 1 グループとなっており、ハイリスク者の評価は難しい。吹田スコアと久山スコアの結果に乖離が生じたと原因はこれらにあると考えられる。

動脈硬化性疾患に対する服薬治療効果については、今回と同様のアプローチで高 LDL 血症に引き続いて高血圧や糖尿病に対する効果についても次年度以降検証する予定である。

E. 結論

本研究の結果から、現行の特定健診・特定保健指導制度による DM に対する短期的な効果は小さい可能性がある事、また脳・心血管疾患の発症抑制に対する健診や介入の効果を的確に評価するためには、脳・心血管疾患の発症を市町村レベル

で把握する事が困難である現状を鑑み、代替アウトカムとしてより適切なリスクスコアを構築する事が必要と考えられた。

<参考文献>

- [1] <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000121287.html> (第19回保険者による健診・保健指導等に関する検討会資料)
- [2] Nishimura K, et al. J Atheroscler Thromb. 21:784-798, 2014.
- [3] Arima H, et al. Hypertension Research. 32:1119-1122, 2009.
- [4] Shepherd J, et al. N Engl J Med. 333:1301-1307, 1995.
- [5] Nakamura H, et al. Lancet. 368:1155-1163, 2006

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 桑原和代、岡村智教. 動脈硬化性疾患のリスクの評価. 動脈硬化予防 2016; 15(3): 26-30.
- 2) 葛谷裕美、他. 特定健診の標準的な健診・保健指導プログラムの標準的な質問票の生活習慣項目とメタボリックシンドローム、高血圧発症との関連: 大阪府羽曳野市の特定健診受診者の追跡調査. 日本公衆衛生雑誌. 2017年 in press.

2. 学会発表

- 1) 杉山大典、他. 日本循環器病予防学会。2016年
- 2) 杉山大典、他. 日本公衆衛生学会。2016年

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1. 特許取得
- 2. 実用新案登録
- 3. その他