

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

健康診査・保健指導の有効性評価
に関する研究

平成28～30年度 総合研究報告書

研究代表者 永井 良三

平成31(2019)年3月

目 次

I. 総合研究報告

健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究 永井良三	1
-------------------------------	---

疫学研究グループ総合報告書	3
---------------	---

施策実行性検討グループ総合報告書	31
------------------	----

II. 刊行一覧

1. 書籍	33
-------	----

2. 雑誌	34
-------	----

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)
総合研究報告書

「健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究」

研究代表者 永井良三 自治医科大学 学長

<研究要旨>

本研究では、予測される将来の健康リスクを把握し、早期予防につながる施策とするために、健診や関連した事後指導等の評価方法を検討した。なお、評価方法は保健事業における実行性を鑑みて設計するものとし、長期的、多角的な視点から有効性を検証することとした。健診のあり方検討では、成人を対象に行われている循環器疾患や糖尿病予防を対象とした健診制度について検証し、現状の制度で期待される効果、今後充実させるべき方向性、事業実施のあり方についての知見が示された。施策実行性の検討に関しては、生涯を通じた予防・健康づくりを実現する上で、自治体、職場、学校といった国民の健康に寄り添うことができ得るステークホルダに注目して、施策導入の可能性やそのための要件を検討した。

研究分担者	磯博康	大阪大学大学院医学系研究科 教授
研究分担者	山縣然太郎	山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座 教授
研究分担者	津下一代	公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団あいち健康の森健康科学総合センター センター長
研究分担者	三浦克之	滋賀医科大学医学部 教授
研究分担者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター・予防健診部 部長
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 教授
研究分担者	小池創一	自治医科大学地域医療学センター 教授
研究分担者	古井祐司	東京大学政策ビジョン研究センター 特任教授
研究分担者	立石清一郎	産業医科大学保健センター 副センター長

A. 研究目的

特定健診に関しては、「特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究」(研究代表者・自治医科大学 永井良三学長;H25-27年度)(以下、「健診見直し研究」)において、健診項目やプログラムの評価方法の検証が進んだ。今後は特定健診だけでなく小児期から高齢期まで生涯を通じての様々な健診においても健診受診率を構造的に高め、個々が健診結果を理解し健康行動を促す仕組みづくりと、健康状況を把握する評価方法の確立が重要な課題となっている。

一方、事業としての予防介入の効果は特定健診制度導入後、検証が進んでおり(津下,2012)、今後は健診(当日を含む)での働きかけから、家庭、学校、職場、地域といった日常生活の動線上に予防の仕組みを導入し、予防効果を継続的にモニタリングする施策が希求される。生産年齢人口が減少する先進諸国では、Health Enhancement Research Organization(HERO)やU.S. Preventive Services Task Force(USPSTF)の提唱のように、勤労世代のリスク評価の重要性や生産性の視点から評価する動きもみられ、欧米でも未病者に対す

る健診が検討され、一部導入されている。わが国では地域での大規模コホートに基づく研究基盤の構築(岡村,2012)が進む一方で、職域では40代前半で突発的な重症疾患の発症割合が高いといった報告(山田,1997)などがあるものの、従来は産業医が整備された大企業での検証にとどまっていた。特定健診制度下での健診データの標準化およびデータヘルス計画の進展に伴い、これまで捕捉が難しかった中小企業を含む勤労者のリスク評価が可能になりつつある。

このような背景のもと、本研究では、予測される将来の健康リスクを把握し、早期予防につながる施策とするために、健診や関連した事後指導等の評価方法を検討する。なお、評価方法は保健事業における実行性を鑑みて設計するものとし、長期的、多角的な視点から有効性を検証することとした。

B. 研究方法

(1) 研究体制の整備

研究フィールドとなる保険者や自治体、関連学会・研究班等との必要な連携を図ることとした。研究分担者および研究協力者それぞれが数千から十万人規模のフィールドを構築しており、子どもから大人、高齢者を意識した研究フィールドの確保、ステークホルダとの連携を進めた。また、本研究班では「健診のあり方の検討」、「施策実行性の検討」の課題に応じて、2つの分科会を設けた。

(2) 健診のあり方の検討

予測される発症リスクをスクリーニングし、リスク軽減を図る早期の予防介入につながる評価指標および評価方法を検討した。検討にあたっては、「健診見直し研究」での方法に準拠し、国内外の文献調査やコホート研究フィールドを活用した。

(3) 施策実行性の検討

保健事業の現場で適用可能な予防介入施策を探るため、地域、職場、学校における健康づくり動線の構築の可能性を検討した。

C. 研究結果

D. 考察

(1) 健診のあり方の検討

「疫学研究グループ総合報告書」を参照

(2) 施策実行性の検討

「施策実効性検討グループ総合報告書」を参照

E. 結論

本研究では、成人を対象に行われている循環器疾患や糖尿病予防を対象とした健診制度について検証し、現状の制度で期待される効果、今後充実させるべき方向性、事業実施のあり方についての知見が示された。また、生涯を通じた健康づくりを推進する視点から、自治体、職場、学校といった国民の健康に寄り添うことができ得るステークホルダに注目して、施策導入の可能性やそのための要件を探った。今後は施策導入後のモニタリングを含めた政策効果の継続的な検証が重要となる。

F. 研究発表

個別研究分担報告を参照

G. 知的所有権の取得状況

個別研究分担報告を参照

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)
総合研究報告書

「健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究」
疫学研究グループ総合報告書

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
研究分担者	磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 教授
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 所長
研究分担者	三浦克之	滋賀医科大学公衆衛生学 教授
研究分担者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部長
研究分担者	立石清一郎	産業医科大学産業医実務研修センター准教授
研究分担者	山縣然太郎	山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座教授

<研究要旨>

疫学研究グループでは、健診制度を検証し、現状の制度や健診項目で期待される効果、今後充実させるべき内容、事業実施の問題点と今後の方向性について幅広く検証した。その結果、以下の知見が示された。

1) メタボリックシンドローム(MetS)を有する者の保健指導参加率を50%、そのうち半分がMetSから脱却したと仮定すると約2%の糖尿病新規発生を抑制できる。しかし既に存在している糖尿病患者には事業の効果は及ばないので集団全体の糖尿病有病率はほとんど不変である。

2) 正常腎機能者において、耐糖能異常は2年後のeGFRの低下には関連していなかったが、尿蛋白所見の悪化には関連していた。eGFRの低下には高血圧などの他の危険因子の関連が強かった。

3) 脳・心血管疾患の発症予測には性別、年齢の他に古典的な危険因子(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、喫煙)が重要であるが、高度肥満は危険因子と独立に循環器疾患発症を予測した。

4) 血管内皮機能(FMD)はMetSの構成要素と、脈波増大係数(AI)は喫煙と関連を認めた。いずれも非侵襲的な検査であり新しい健診項目の候補になり得る。

5) 糖尿病の発症予測には、肥満度よりも血糖値やHbA1cが重要である。また耐糖能異常を有さない群では、検査値から計算できる脂肪肝指標は独立した糖尿病発症の予測要因であった。

6) ナショナルデータベースのビッグデータを用いて、特定保健指導のMetS改善や減量、糖尿病予防の有効性が示唆されたが、選択バイアスの問題は残されている。

7) 退職前の健診所見が退職後の生命予後の規定要因となることが示された。

8) 産業保健の現場では健診の役割に対して医療現場や臨床医との認識の相違があり、また保健指導の実施基準値の認識についても産業医間で差異があった。

9) 妊婦健診、乳幼児健診、学校健診についてはデータの利活用、相互のデータリンケージに課題があり、今後の法整備等を通じて生涯を通じたデータ突合のあり方について検討する必要がある。

今後、健診制度の見直しを進めるにあたり、標記の知見を活かし、示された課題を一つずつ克服していく努力が求められる。

A. 研究目的

疫学研究グループでは現在行われている健診制度を検証し、現状の制度や健診項目で期待される効果、今後充実させるべき内容、事業実施上の問題点と今後の方向性について幅広く検証した。全体として9つの研究で構成されているが、詳細は各年の個別の研究分担報告を参照してほしい。ここでは各研究のエッセンスをまとめて要約した。また研究ごとに研究目的が異なるため、各研究の研究手法の冒頭にそれぞれの研究目的を簡潔に記載することとした。

B. 研究方法（個別研究の目的含む）

研究1：特定保健指導の集団へのインパクト

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、その前に糖尿病や動脈硬化性疾患の発症を指標として特定健診・特定保健指導の効果を評価する仕組みが必要である。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、特定健診受診率30%）のデータを基に保健指導による疾病予防効果を推計した。

研究2：糖尿病腎症に関連する要因の検討

市町村等における糖尿病性腎症の重症化予防のための保健事業（受診勧奨、保健指導）を適切に実施するためには、保健事業の対象者を適切に選定すること、効果的な働きかけを行うこと、さらに適切に事業を評価することが大切である。本研究では一連の大規模データの解析を通じて、腎機能評価指標間の関連、尿蛋白及びeGFRに関連する因子について検討した。全国174か所の人間ドック健診施設において、2014年度を基準年とし、その1年後、2年後と3年連続で健診を受けた740,000人のうち、ベースラインにおいてHbA1c、空腹時血糖値の両方を測定しており、問診の糖尿病治療薬有無についての情報に欠損がなく、ベースライン

と2年後においてeGFR、尿蛋白の両方を測定している495,735人を対象とした。このデータを用いて正常腎機能者の2年間のeGFR単独の悪化に対する糖尿病・境界型糖尿病の影響、尿蛋白単独の悪化に対する糖尿病・境界型糖尿病の影響についての検討を行った。

研究3：循環器疾患発症ハイリスク者の同定

循環器疾患の予防を目的とした健診はそれ自体では疾病の予防効果はなく、健診の結果見つけたハイリスク状態に保険指導や薬物治療といった介入を行う必要がある。しかし効率的な介入を行うためにはハイリスク者を適切に抽出する必要があるが、現在行われているメタボリックシンドロームのスクリーニングでは不十分である。

本研究では、ある集団（地域・職域）における脳・心血管疾患の発症率・死亡率、糖尿病や高血圧、メタボリックシンドロームの発症率などのアウトカムが健診によって把握された指標でどこまで予測できるかを明らかにし、真のハイリスク者の同定に繋げることを試みた。

都市部一般住民を対象とした前向きコホートとして1989年から循環器疾患の発症を追跡している吹田研究では、冠動脈疾患の発症危険度を予測する都市部日本人のリスクスコアを開発している（*J Atheroscler Thromb* 2014;21:784-98）。そこでこのスコア作成に用いたコホートの追跡期間を4年間延長し、Non-HDLコレステロールや心電図などの指標を統計モデルに追加し、脳卒中を含む循環器疾患発症をアウトカムとしたリスクスコアを開発した。

またこのように開発されたリスクスコアは有用であるが、開発に用いられたコホート研究のアウトカムは過去の情報に基づいているため、常に現在の対象者に適用可能かどうかを検証しておく必要がある。冠動脈石灰化所見（coronary artery calcification、以下CAC）は冠動脈における潜在性動脈硬化の進展度を良く反映するのみならず、動脈硬化性疾患リスクを予測する優れた指標

であることが、主に欧米の研究から報告されている。CAC の定量化はコンピューター断層撮影

(computed tomography、以下 CT) 画像をもちいた Agatston らの方法でなされる。そこで 2006-2008 年に滋賀医大で調査が行われた 996 名の研究対象者の CAC スコアと、既存の冠動脈イベント予測ツール (以下、予測ツール) を用いて対象者の危険因子から推算した冠動脈疾患リスクとの関連を検討し、予測ツールの意義を検証した。

研究 4 : 新しい健診項目候補の検証

近年、血管内皮機能 (FMD) の低下が動脈硬化の早期指標の一つとして確立されつつある。また橈骨動脈における脈波解析装置による脈波増大係数 (Augmentation Index, AI) は、全身の動脈硬化度を非侵襲的に、定量的に評価する一つ指標として用いられつつある。これらの検査はいずれも比較的短時間で簡便かつ非侵襲的に実施可能である。そこで地域住民のコホート研究である CIRCS 研究でその意義を検証した。

秋田県井川町と大阪府八尾市 M 地区の 2013 年から 2016 年の特定健診受診者のうち 40-74 歳の 841 名を対象とし、メタボリックシンドロームのリスク集積と FMD 値 (FMD 変化量: %) との関連を分析した。日本のメタボリックシンドロームのウエスト基準値で分けて、さらにメタボリックシンドロームの構成要素数 0、1、と 2 以上に分けて解析を行った。FMD 値の下位 20% (FMD < 5%) 値を FMD 低値群とし、メタボリックシンドロームのリスク因子数 0 かつウエスト低値群を基準とし、交絡要因調整オッズ比を計算した。

2010~2011 年の茨城県 K 町、秋田県 I 町と大阪府八尾市 M 地区の循環器健診受診者のうち、40-79 歳の 4,264 名 (男性 1,593 名、女性 2,671 名) で、脈波解析装置 (HEM-9000AI、オムロンコーリン社製) を用いて、AI 値、大動脈脈圧値 (中心動脈圧値と上腕拡張期脈圧値の差)、上腕動脈脈圧値 (上腕収縮期脈圧値と上腕拡張期脈圧値の差) を計測し、AI 高値と関連する要因を検討した。

研究 5 . 既存の健診・問診項目の活用

現在の特健診で使用されている検査項目のうち、どれが将来の糖尿病発症と関連するかを検討した。この研究では、北陸の某製造業事業所に勤務する 35-55 歳の非糖尿病の従業員 男性 2,061 名、女性 1,477 名を約 8 年間追跡した。また特定健診に含まれる検査項目のみ (BMI、腹囲、中性脂肪、 γ -GTP) で算出される脂肪肝の指標である Fatty liver index (FLI) の脂肪肝診断能と糖尿病との関連も検討した。脂肪肝はインスリン抵抗性を介して糖尿病発症と関連することが知られており、その管理の必要性が議論されている。そこで 43 人の千葉県の工場勤務者を対象に超音波検査で診断された脂肪肝の有無に対する FLI の診断能を receiver operating characteristic (ROC) 解析にて検討した。さらに FLI と脂肪肝の定量的指標である CAP との相関係数を算出し、FLI の定量的な診断能を評価した。さらに大阪府 H 市の特定健診の受診者 4,439 名 (男性 1498 名、女性 2941 名) の 5 年間の追跡データで FLI と糖尿病発症の関連を検討した。

一方、特定健診の問診では 20 歳から 10kg 体重が増えたかどうかを尋ねるようになっており、この項目がメタボリックシンドロームの新規発症と関連することが知られている [1]。若い時からの体重の変化は本人から容易に聴取できるが、その意義についてはさらに検証する必要がある。そこで健診受診者 49,481 名のデータセットを用い、健診データ (BMI、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、中性脂肪 (TG)、HDL コレステロール (HDL)、LDL コレステロール (LDL)、GOT、GPT、 γ GTP、空腹時血糖 (FPG)、HbA1c)、思い出し法による 20 歳頃の体重と健診時の身長から推計した BMI (e-BMI) や体重増加、肥満状況の変化と健診データとの関連を分析した。

研究 6 . 特定保健指導の効果検証

2008 年~2011 年に特定健診を受診したのべ約 8800 万件のナショナルデータベース (NDB) を用い

て各データを突合した。本解析では、2008年に特定健診を受診した20,005,528人のうち、2008年および2011年ともに特定健診を受診した者で、降圧薬、脂質異常薬、糖尿病薬を内服しておらず、また糖尿病の基準を満たさない者を対象とした。保健指導対象者のうち、保健指導を受けた者（介入群）と受けていない者（非介入群）を比較した。

研究7：産業保健における退職前の健康診断結果から見た退職後死亡の予測因子

富山県の某金属製品製造業事業所の退職者のうち、2003年以降に退職し、退職前（60歳±2年）の健康診断結果が確認でき、かつ、退職後に一度以上退職者調査の返信を確認できた2,061名（男性1,324名、女性737名）を対象に、退職前の健診所見がその後の生命予後と関連するかを検討した。企業の退職者組織の物故会員情報、および年に一回企業の健康管理センターが行う退職者を対象とした郵送による健康調査における家族からの報告に基づき、死亡状況を確認した。死亡情報と退職前の健康診断の結果を結合し、退職前の健診結果と総死亡リスクとの関連を、カプランマイヤー法およびコックス比例ハザードモデルを用いて検討した。

研究8：産業保健における循環器疾患対策

60歳未満が多い就業年齢では絶対的な循環器疾患の発症率が低く、発症数も少ないので健診における事業者側の事業推進に向けたモチベーションが低く、特に中小企業において顕著である。またきちんとした産業医が選任されている企業でも、産業医の業務の重点は、労働災害に直結する安全対策や化学物質曝露、メンタルヘルスに置かれている。本研究では労働衛生機関の医師に対する健診事後措置に関するインタビュー調査を行い、産業保健の第一線の現場からの意見を聴取することとした。

また企業の健診の根拠法である労働安全衛生法の健診において労働者に対して保健指導を実施するカットオフ値を決めるのは産業医であるが、各

項目についてどの程度の値から保健指導を実施するかについては一定の基準がない。そこで産業保健経営研究会の会員のうち3年以上の産業医業務経験を有する86名から健康診断実施項目ごとに有所見とする基準、私傷病対策を目的とした保健指導を実施する基準等を聴取した。

研究9：ライフコースケアの視点からの健診

健診には成人を対象としたものだけでなく、ライフコース・ヘルスケアの視点から非常に重要と考えられる妊婦健診、乳幼児健診、学校健診がある。しかし成人期と比べてそのデータを活用した科学的なエビデンスが多いとは言えず、その背景に市町村等で収集している健診の標準化やデータの利活用に課題があると考えられる。そこで既存の文献や研究班の報告書、健やか親子21の評価などを参考に制度上の課題を検討した。

C. 研究結果

研究1：特定保健指導の集団へのインパクト

特定保健指導の効果について、糖尿病等の既往歴等のない男性1618人、女性3078人を5年間追跡した特定健診データを用いて検討した。メタボリック症候群(MetS)の有無別の糖尿病発症数を算出し、MetS群を2項乱数による無作為割り付けにより、保健指導で10%、25%、50%減少させたと仮定した場合、どの程度糖尿病の新規発症数が減少するかをシミュレーションした(表1)。その結果、それぞれ男女計の糖尿病新規発症数の減少は、2人、9人、18人であった(MetSが解消された場合の糖尿病発症率は非MetSと同等と仮定)。これより、国保加入者1000人あたりの糖尿病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(表2)。

研究2：糖尿病腎症に関連する要因の検討

腎機能正常(eGFR \geq 60ml/min/1.73m²かつ尿蛋白陰性)であった398,737例のうち2年後も尿蛋白が陰性のままであったのは363,127例であった。2年後のeGFR 60ml/min/1.73m²未満を従属変数と

した 2 項ロジスティック回帰分析を行った結果、年齢、性別、BMI、eGFR、TG、HDL、高血圧が関連していたが、糖尿病区分（糖尿病、境界型糖尿病、正常耐糖能）は特に関連する因子ではなかった（表 3）。また腎機能正常（eGFR \geq 60ml/min/1.73m²）かつ尿蛋白陰性だった 398,737 例のうち 2 年後も eGFR60 ml/min/1.73m²以上のままであったのは 379,215 例（95.1%）であり、その集団において 2 年後の尿蛋白 \pm 以上を従属変数とした 2 項ロジスティック回帰分析を行った結果、年齢、性別、BMI、喫煙、心疾患既往が 2 年後に尿蛋白 \pm 以上となることに関連していた。さらに糖尿病区分（糖尿病、境界型糖尿病、正常耐糖能）についても関連することが示された。（正常耐糖能 Reference、境界型糖尿病 OR 1.168, 95%CI: 1.138-1.198、糖尿病 OR 1.463, 95%CI:1.393-1.536）（表 4）

研究 3：循環器疾患発症ハイリスク者の同定

追跡期間を延長した吹田コホート研究において、特定健診で測定されている項目から 10 年以内に循環器疾患（脳卒中と冠動脈疾患の複合アウトカム）を発症する確率を予測するリスクスコアを構築した（表 5：スコア表、表 6：スコア別の発症確率）。従来からの改良点として、予測するアウトカムに脳卒中が追加されたこと、予測指標として現行の年齢、血圧、糖尿病、喫煙、LDLC、HDL コレステロール、慢性腎臓病（CKD）に加えて、アウトカムと有意な関連が残った高度肥満、non-HDL コレステロール、心電図所見にも対応できるようにした点がある。これにより特定健診の結果から将来の循環器疾患発症のハイリスク者を同定し、優先的に介入を行う事で効率的な事後対応が期待される。

冠動脈疾患石灰化、すなわち CAC との関連を検証した複数の予測ツール、すなわち（NIPPON DATA80 リスクチャート（以下 ND80RC）（*Circ J* 2006; 70: 1249-1255）、JALS-ECC スコア（以下 JALS スコア）（*Circ J* 2010; 74: 1346-1356）、および吹田スコア（*J Atheroscler Thromb* 2014; 21:

748-798）、において推定リスクが上昇するほど CAC スコア \geq 100 であるオッズ比が段階的に上昇していた。例えば、ND80RC を基にした解析では、Q1（推定リスクが最も低い群）に比べて Q2、Q3、Q4、Q5 ではそれぞれオッズ比（95%信頼区間）は 4.7（2.0, 11.0）、8.7（3.8, 19.7）、10.7（4.8, 24.3）、20.5（9.2, 45.7）であった（傾向 $P < 0.0001$ ）。吹田スコアでは対応するオッズ比（95%信頼区間）は 3.2（1.6, 6.6）、5.2（2.6, 10.4）、6.3（3.2, 12.6）、10.5（5.4, 20.4）であった（傾向 $P < 0.0001$ ）。また各予測モデルの AUC（95%信頼区間）は ND80RC 0.71（0.68, 0.75）、JALS スコア 0.68（0.64, 0.72）、吹田スコア 0.70（0.66, 0.74）といずれもほぼ同程度であった（図 1）。

研究 4：新しい健診項目候補の検証

メタボリックシンドロームなし群に比較して、メタボリックシンドロームにおける FMD 低値の多変量調整オッズ比は、男性で 1.64（0.79-3.40）、男女計で 1.55（0.76-3.13）と有意ではないが高い傾向を示した。また、FMD の平均値は男性で 6.59 から 6.01 と、男女計で 7.12 から 6.77 と有意ではないが低下傾向を示した（表 7）。またウエストサイズの日本基準で分割すると、ウエスト低値でかつメタボリックシンドロームのリスク因子数 0 の群と比較して、ウエスト高値でかつメタボリックシンドロームのリスク因子数 2 個以上の群では、FMD 低値（ $< 5.0\%$ ）の多変量調整オッズ比は、男性で 1.31（0.56-3.07）、男女計で 1.56（0.71-3.45）と高い傾向を示したが、その関連は有意ではなかった。女性では FMD 低値を示す人数が少なかった。

脈波増大係数（AI）は心房細動・不整脈と関連を認めた。また AI 高値の多変量調整オッズ比（95%信頼区間）は非喫煙群と比べて、男性では過去喫煙群で 1.0（0.7-1.5）、現在喫煙 20 本/日未満群で 1.3（0.8-2.2）、20-29 本/日群で 1.2（0.8-2.0）、30 本/日以上群で 1.9（1.1-3.4）であった（表 8）。同様に、女性では過去喫煙群で 1.8（1.2-2.7）、現在喫煙 20 本/日未満群で 2.2（1.3-3.6）、20 本/日

以上群で 3.6 (1.7-7.6)であった。喫煙は、他の動脈硬化危険因子と独立し、AI 高値と関連することが示された。

研究 5. 既存の健診・問診項目の活用

北陸の企業勤務者の男性では BMI、収縮期血圧、中性脂肪、HDLc、AST、ALT、GGT、糖尿病家族歴、喫煙状況、運動習慣が、女性では BMI、収縮期血圧、GGT が空腹時血糖値および HbA1c と独立して 10 年間の糖尿病発症リスクと関連していた (表 9)。これらの項目を用いて糖尿病発症予測能を比較すると、年齢、空腹時血糖値、HbA1c を用いたモデルの C-index は男性で 0.84、女性で 0.90 であった。男性ではここに肝機能検査項目を加えたときに C-index は最も大きかったが、発症予測能の有意な改善は認めなかった (表 10)。

千葉県の上場勤務者の検討では、FLI の脂肪肝診断に対する ROC 曲線下面積は 0.896 [95% confidence interval (CI): 0.717-1.000]、現在飲酒者群では 0.913 (95%CI: 0.799-1.000) と高い診断能を示した。FLI と CAP の相関係数は非現在飲酒者群: $r=0.77$, $p<0.001$ 、現在飲酒者群: $r=0.78$, $p<0.001$ と中程度の相関を認めた。非飲酒者・少量飲酒者群の ROC 曲線下面積は 0.907 (95%CI: 0.787-1.000)、中等量・大量飲酒者群では 0.950 (95%CI: 0.835-1.000) で、FLI と CAP の相関係数はそれぞれ $r=0.82$, $p<0.001$ 、 $r=0.67$, $p=0.01$ であった。FLI の定性的な脂肪肝診断能は、飲酒の有無に関わらず良好であった。

特定健診の受診者 4,439 名の追跡調査では、対象者を FLI の三分位群 (低・中・高 FLI 群) と各群における耐糖能異常の有無によって 6 群に分類し、コックス比例ハザードモデルを用いて耐糖能異常を有さない低 FLI 群を参照群とした糖尿病発症に対する各群の多変量調整ハザード比を算出した。平均観察期間は 3.0 年で、同期間中に 496 名 (男性 176 名、女性 320 名) の糖尿病発症を認めた。表 11 に示すように耐糖能異常なし・低 FLI 群と比較し、耐糖能異常なし・高 FLI 群ではハザ-

ード比が有意に高かった。耐糖能異常ありの集団では耐糖能異常なし・低 FLI 群と比較し、すべての FLI 群でハザード比が有意に高かった。FLI がより早期の段階での糖尿病発症の予測マーカーである可能性が示唆された。

健診受診者 49,481 名の分析では、女性は中年期までは e-BMI25 \leq 群、20 歳頃からの体重変化量 10kg \leq 群は血圧、脂質代謝、肝機能、糖代謝で有意に高かった。高齢期は、男女ともに e-BMI や体重変化量による健診データの有意差がみられなくなった。中年期男性の糖代謝は肥満改善群が非肥満維持群に比して有意に高かったが、他の項目では 2 群間の有意な差はみられなかった。現時点の非肥満者を対象とした重回帰分析においても健診データと「e-BMI」「健診時 BMI」「20 歳頃からの体重変化量」に関連があった。現在非肥満者を対象とした重回帰分析より、「e-BMI」では SBP、TG、HDL、LDL、GPT、 γ GTP、HbA1c、「BMI (健診時)」では SBP、TG、LDL、GPT、 γ GTP、FPG、HbA1c、「20 歳頃からの体重変化量」では SBP、DBP、TG、HDL、LDL、GOT、GPT、 γ GTP、HbA1c と有意な関連がみられた (表 12)

研究 6. 特定保健指導の効果検証

NDB での保健指導の効果は、調整後のオッズでウエスト減少 1.33 (1.31 - 1.36)、BMI 減少 1.36 (1.33 - 1.38)、メタボリックシンドローム改善 1.31 (1.29 - 1.33)、糖尿病新規発症 0.80 (0.77 - 0.83) であった。傾向スコアをマッチさせたサブコホートでもほぼ同じであった (表 13)。さらに、操作変数法による解析で各数値の変化を検討したが、受診群は血圧・中性脂肪・ヘモグロビン A1c (糖尿病を判別する指標) の高値、HDL コレステロール低値などの心血管リスクも有意に改善していた。

研究 7: 産業保健における退職前の健康診断結果から見た退職後死亡の予測因子

研究対象者男性 1,324 名、女性 737 名のうち、2003 年から 2016 年までの 13 年間で、男性 66 名、女性 10 名の死亡が確認された。退職前の健康診断

結果と退職後の死亡リスクとの関連を検討した。 Kaplan-Meier法 (log-rank 検定) を用いた解析の結果、総死亡リスクは、男性では BMI ($p < 0.001$), 血圧 ($p < 0.039$), 喫煙習慣 ($p < 0.001$), 代謝異常の合併数 ($p = 0.012$) と総死亡のリスクが有意に関連を認め、また耐糖能と総死亡リスクが関連する傾向を認めた ($p = 0.083$)。女性では死亡リスクと有意に関連する項目は認められなかった。代謝異常 (血圧高値, 脂質異常, 血糖高値) の合併数と総死亡の関連を Cox のハザードモデルで検討すると、性・年齢調整モデルでは、男性, BMI 18.5 kg/m²未満, 現在喫煙者, および代謝異常合併数 2-3 のもので有意な総死亡リスクの上昇を認め、これらの関係は多変量調整モデルでも同様であった (表 14)。

研究 8 : 産業保健における循環器疾患対策

表 15 に労働衛生の立場からみた健康診査 (一般健康診断) の位置づけを特定健診と対比させて示した。企業における健診の目的は、勤務者の適正配置と労働力の確保にあり、健康であることはこれらの手段を達成するための条件の一つとなる。また図 2 に企業の健康管理の優先度を示したが、方法でも記載した通り、緊急度と重要度が高いと考えられる業務に産業医等や衛生管理者のマンパワーや予算も多く投入される。実際に労働衛生機関の医師に対する健診事後措置に関するインタビューを行うと、

- ・ 産業保健と特定健診は別の担当者が実施
- ・ 産業保健と特定健診の連携はほとんどなし
- ・ 産業保健でメタボ対策の面談は稀
- ・ がん検診も受診勧奨はほとんどしていない
- ・ 健康増進は個別指導よりも集団対応の傾向
- ・ 嘱託産業医の勤務時間ではメタボ対応は困難等の意見が寄せられた。

また企業の健診において保健指導を実施するカットオフ値について、聴力検査 (1000Hz)、聴力検査 (4000Hz)、収縮期血圧、拡張期血圧、Hb、赤血球数、GOT (AST)、GPT (ALT)、 γ GTP (GGT)、総コレス

テロール、中性脂肪、LDL コレステロール、HDL コレステロール、空腹時血糖、随時血糖、HbA1c (NGSP)、尿検査 (糖)、尿検査 (蛋白)、クレアチニン) について、①有所見とする基準、②治療中の場合の基準、③私傷病対策を目的とした保健指導を実施する基準、④作業関連疾患予防を目的とした面接実施の目安、⑤職務適性上の懸念があると判断する目安、を調査したが、項目ごとに産業医によるカットオフ値の違いがあり、またそれぞれの項目間に関連性は見出せなかった。

研究 9 : ライフコースケアの視点からの健診

文献調査の結果、乳幼児健診はすべての市町村で実施され、受診率も 90% を超えている。一方で、健診の標準化や精度管理、評価方法が課題であり、ライフコース・ヘルスケアの視点からの乳幼児健診のあり方を検討する必要性が明らかになった。また健診の項目については、経年的に追跡する項目と年齢ステージごとに重要な項目を選定する必要があり、そのためには各健診の標準化やデータの保管の体制整備と同時に異なる制度間のデータリンケージも必要となる。しかし現状では、乳幼児健診データと妊産婦に関するデータの突合をしている市区町村は約半分、学校保健情報との突合をしているところは 2% に過ぎなかった (表 16)。

D. 考察

市町村における糖尿病有病率の評価では、保健指導対象者である MetS 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 MetS 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% \times 50%) 減少したと仮定した場合、新規の糖尿病発症者数は男女計で 9 人減ることを示している。H 市では 5 年間の追跡調査で実際に新規 DM と判定された者は 524 人であったため、そのうち 1.7% の DM 新規発生を抑制する。しかしながら、ベースライン (平成 20 年度) 時点で既に集団全体に 1524 人の糖尿病患者がいる。この数が不変と考えると、5 年後の DM 有病率は、2048 人 (1524+524)

が2039人(1524+515)となるだけであり、0.4%の減少に留まることとなる。最初の広報が有効に機能したため特定保健指導には過剰な期待が寄せられているところがあるが、既に存在している糖尿病を減らすことはできないため、有病率を指標にすると地域集団で目に見える効果を出すことは困難である。あくまでも新規に発症を予防するのが本制度の根幹であることを銘記すべきである。

現在、糖尿病の重症化予防事業で糖尿病性腎症の予防が全国展開されつつある。しかし正常腎機能者に対象を絞って、2年後の腎機能の悪化をeGFR<60 ml/min/1.73m²、尿蛋白±以上とそれぞれ分けて検討した結果、耐糖能異常(境界型糖尿病、糖尿病)は、eGFRの低下には関連していなかったが、尿蛋白の悪化には独立して関連していることが示された。3期までの糖尿病性腎症の診断は蛋白尿(アルブミン尿)に基づいて行われるため、この結果は既知の知見と特に矛盾しない。また境界型糖尿病や罹病期間が短い尿蛋白が陰性の段階での糖尿病において、eGFRはhyperfiltrationの影響で高値となるため、耐糖能異常は初期のeGFRの低下には関連しないと推測できる。一方でBMI、高血圧、脂質異常はeGFRの低下には関連していた。これらの因子は境界型糖尿病や糖尿病では正常耐糖能者と比較して悪化しているため、境界型糖尿病の段階から評価し、介入をしていくことが重要である。尿蛋白の悪化については境界型糖尿病の段階から耐糖能異常が影響することが本研究の結果から確認でき、糖尿病のみではなく境界型糖尿病の段階から尿蛋白を評価することが重要であると考えられた。

循環器疾患や糖尿病を予測するリスクスコアは保健指導や受診勧奨の際の優先順位や治療目標値を決めるのに有用である。循環器疾患の予測には性別、年齢の他に古典的な危険因子(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、喫煙)が重要であることが改めて示されたが、肥満については随伴する危険因子の有無で影響を受けるため通常範囲で

は有意な危険因子にはならないが、今回の新しい吹田スコアで高度肥満(BMI 30kg/m²以上またはウエスト 100cm以上)が初めて肥満単独で循環器疾患発症を予測することが示された。また心電図所見も有用なリスク予測所見であった。

現状の健診項目に加えてどのような新しい項目を導入していくかについては、費用対効果を含めて慎重な判断が必要とされる。頸動脈超音波検査や様々なバイオマーカーについて、古典的危険因子の組み合わせに比べて循環器疾患の発症予測能が向上するかどうか等の検討が海外を中心に行われてきた。2018年の米国のコレステロール管理ガイドラインでは、10年以内の脳・心血管疾患発症確率が7.5%~20%と判定される場合は、冠動脈の石灰化スコアを追加すべきという指針が出され、この種のプライマリケアの診療ガイドラインとして初めて画像検査を推奨している[2]。このように新規でかつコストがかかる検査の場合、有用な対象集団を明確化することが必要であり、本研究で有用性が示唆された脈波増大係数やFMDについても今後そのような評価を実施して行く必要がある。

糖尿病の発症については、職域では肥満度よりも、血糖値やHbA1cなどが境界域だったり平均値より高めだったりという直接的な生体指標のほうがより予測能が強いことが示された。また脂肪肝の指標としてALTを追加しても予測能の改善を認めなかった。一方、地域住民で対象者を耐糖能異常の有無で分けて血糖値等の直接的な影響を取り除くと、脂肪肝の指標であるFLIは、耐糖能異常を有さないより早期の段階における糖尿病発症の予測マーカーとなっていた。脂肪肝はインスリン抵抗性と独立した糖尿病発症の予測因子とも言われており、その存在や重症度を評価することは重要と考える。現状の特定健診では脂肪肝の評価はなされていないが、既に測定されている検査項目から算出することのできるFLIを参考値として保健指導等に活用できれば、循環器病予防のより早期の介入につながる可能性があると考えられた。

一方、健診で過去からの体重の推移を聴取することの重要性が示唆された。思い出し法による20歳頃の体重と健診時の身長から推計したBMI (e-BMI) を用いると、e-BMIで肥満だった者、20歳頃の体重増加量が大きかった者は他群と比較し血液データが高値になることが確認できた。肥満移行者より肥満維持者の方が現在のBMIは有意に低い。HbA1cは高い傾向だったため、糖代謝は20歳頃の肥満が影響すると考えられた。しかし年代が高くなると、各群の差がみられなくなり、過去の肥満状況や体重変化よりも年齢の影響が大きくなると推測される。また、骨粗鬆症により身長が低下してきている者が含まれるため、高齢者でe-BMIを使用する場合は注意が必要である。

特定保健指導は十分な検証が行われる前に制度化されたこともあり、その効果については疑義が唱えられた時もあり、科学的な評価に耐える研究は多くなかった。本研究での報告を含めて、漸く近年になって科学的な知見が報告されるようになってきた[3]。本研究ではナショナルデータベースを用いて特定保健指導の効果を検証したが、保健指導に参加する人は、参加しない人に比べて健康意識が高いことなど選択バイアスの問題は避けて通れない。そこで、古典的な多変量モデルだけではなく、プロペンシティスコアマッチングや操作変数法による解析を行ったが、ナショナルデータベースの健診データのみでは、社会的な背景や経済的状況、教育歴など健康意識と関連するデータが乏しく十分なマッチングが行われていない。また連続して健診を受けている人という決定的な選択バイアスもあるため、今後、さらなる検証が必要である。

産業保健においては健診に対する認識が地域と異なり、多くの事業者は労働者の配置や働き方に興味があり、逆に被雇用者も健診は福利厚生サービスの一環としか思っていない者も多くいる。健康経営などで報道の表面に出てくる企業は氷山の一角であり、循環器疾患や糖尿病対策に重点を

置いている会社は稀な存在であることを認識しておくべきである。一方、退職前の健診所見がその後の死亡率と関連することから、健康管理は在職中の問題ではなく生涯の問題であるという認識を関係者間で共有する必要がある。現状では経営側、労働者側、医療側の間にパーセプションギャップが存在しており、それを解消していくことが働き盛りの国民の健康づくりに重要である。

ライフコース・ヘルスケアに関するデータは基本的に同じ市区町村が保管しているもののその利活用が進んでいない。厚生労働省に設置された国民の健康確保のためのビッグデータ活用推進に関するデータヘルス改革推進計画・工程表を受け、乳幼児健診、妊婦健診データについて全国の自治体で共通に電子化する情報及びその様式が提案されている。今後、情報利活用の整備が進む中、その利用目的に応じたデータ管理のあり方、生涯を通じたデータの突合のあり方について検討する必要がある。

E. 結論

本研究では様々な切り口から現状の健診の課題や今後の方向性について検討できた。これは今後の健診制度の見直しに向けて貴重な知見となり得る。

F. 参考文献

1. 蔦谷裕美、舟本美果、杉山大典、桑原和代、宮松直美、渡辺浩一、岡村智教. 特定健康診査における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：5年間の追跡調査. 日本公衛誌 64(5):258-269, 2017.
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith

SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018
AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/A
GS/ApA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the
Management of Blood Cholesterol: Executive
Summary. Circulation 2018 Nov 10:
CIR0000000000000624. doi:
10.1161/CIR.0000000000000624. [Epub ahead
of print]

3. Tsushita K, S Hosler A, Miura K, Ito Y,
Fukuda T, Kitamura A, Tatara K. Rationale and
Descriptive Analysis of Specific Health
Guidance: the Nationwide Lifestyle Intervention
Program Targeting Metabolic Syndrome in
Japan. J Atheroscler Thromb 2018; 25(4): 308-
322.

G. 研究発表

業績リストを参照

H. 知的所有権の取得状況

個別報告を参照

表1：保健指導による発症率の変化(シミュレーション)

現実のDM発症率	男性		女性	
	(1618名、64±8歳)		(3078名、64±8歳)	
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)	

シミュレーションでは改善群と非改善群をランダムに割り付け。改善群はDM発症率10%と仮定し、非改善群は割り付けられた者の実際の発症率に基づいて算出

* DM新規発症：空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL or 随時血糖値 ≥ 200 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

表2. 特定保健指導で減少が期待される糖尿病患者数

	MS群本来の		MS改善率	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)
	発症者数	発症者数		発症者数	発症者数		
日本基準MS 男性			MS改善率10%	56	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	34	2	0.6
			MS改善率25%	36	33	3	1.0
			MS改善率50%		25	11	3.6

(まとめ)

- 1) 総人口10万人で国保の特定健診受診者が8325人の市では、既に健診受診時点で1524人(18.3%)が糖尿病と判定された(平均年齢64歳)。
- 2) 5年間で新規に糖尿病と判定された者は524人であった。
- 3) メタボリックシンドロームがあるかない場合と比べて糖尿病発症率は2倍であった(5年間の累積発症率で約20%と約10%)。
- 4) 特定保健受診率(参加率)50%、参加者のメタボリックシンドローム改善率50%とすると、新規の糖尿病発症者数は9人減ると考えられ、新規発症数は515人となり、約2%減少する。
- 5) しかし保健指導は既に糖尿病だった者には影響を与えないため、その人数を一定と過程すると5年後の糖尿病の有病率は、2048人(1524+524)が2039人(1524+515)となり、約0.5%の減少に留まる。

表3. ベースラインで腎機能正常であった者の2年後の
eGFR増悪(<60ml/min/1.73m²)と関連する因子
(蛋白は陰性のまま)

	univariate model		multivariate model	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Sex	0.831(0.805-0.858)	<0.001	1.052(1.011-1.094)	0.013
Age	1.064(1.062-1.065)	<0.001	1.019(1.017-1.021)	<0.001
BMI	1.031(1.026-1.036)	<0.001	1.012(1.005-1.018)	<0.001
eGFR	0.755(0.752-0.758)	<0.001	0.762(0.759-0.765)	<0.001
Triglyceride	1.002(1.001-1.002)	<0.001	1.001(1.001-1.002)	<0.001
HDL cholesterol	0.995(0.994-0.996)	<0.001	0.999(0.997-1.000)	0.028
Hypertension		<0.001		<0.001
Normal BP without medication	Reference			
Normal BP with medication	1.289(1.226-1.356)	<0.001	1.229(1.167-1.294)	<0.001
High BP without medication	1.22(1.156-1.287)	<0.001	1.173(1.111-1.239)	<0.001
High BP with medication	1.471(1.37-1.579)	<0.001	1.386(1.29-1.49)	<0.001
Diabetic status		<0.001		
NGT	Reference			
Prediabetes	1.058(1.02-1.096)	0.002		
Diabetes	1.139(1.063-1.221)	<0.001		
Smoking	0.961(0.915-1.009)	0.114		
Past history of				
Cardiac disease	1.115(1.017-1.222)	0.021		
Stroke	1.002(0.876-1.145)	0.981		

表4. ベースラインで腎機能正常であった者の2年後の尿蛋白所見の増悪(±以上)と関連する因子 (eGFR \geq 60ml/min/1.73m²のまま)

	univariate model		multivariate model	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Sex	0.651(0.635-0.667)	<0.001	0.724(0.705-0.744)	<0.001
Age	0.973(0.972-0.974)	<0.001	0.969(0.968-0.971)	<0.001
BMI	1.024(1.021-1.027)	<0.001	1.014(1.01-1.017)	<0.001
eGFR	1.002(1.001-1.003)	<0.001		
Triglyceride	1.001(1-1.001)	<0.001		
HDL cholesterol	0.997(0.996-0.997)	<0.001		
Hypertension				
Normal BP without medication	Reference		Reference	
Normal BP with medication	1.182(1.133-1.232)	<0.001	1.091(1.045-1.14)	<0.001
High BP without medication	1.031(0.992-1.071)	0.126	0.987(0.949-1.026)	0.502
High BP with medication	1.119(1.051-1.191)	<0.001	1.027(0.963-1.095)	0.417
Diabetes status				
NGT	Reference		Reference	
Prediabetes	1.19(1.161-1.219)	<0.001	1.168(1.138-1.198)	<0.001
Diabetes	1.595(1.524-1.67)	<0.001	1.463(1.393-1.536)	<0.001
Smoking	1.272(1.239-1.306)	<0.001	1.272(1.238-1.307)	<0.001
Past history of				
Cardiac disease	1.15(1.065-1.241)	<0.001	1.096(1.013-1.186)	0.022
Stroke	1.094(0.976-1.225)	0.123		

表5. 脳・心血管疾患発症予測のための新しい吹田スコア

性別	男性	得点(心電図あり)	得点(心電図なし)
年齢	年齢(30-40)	6	7
	年齢(40-50)	0	0
	年齢(50-60)	14	14
	年齢(60-64)	22	23
	年齢(65-69)	28	29
	年齢(70-74)	35	36
	年齢(75-79)	40	41
	年齢(75-79)	43	45
血圧	SBP<120 または DBP<80 (Optimal)	-6	-6
	120 ≤ SBP<140 または 80 ≤ DBP<90 (Normal & High normal)	0	0
	140 ≤ SBP <160 または 90 ≤ DBP<100 (Stage I HT)	5	5
	160 ≤ SBP または 100 ≤ DBP (Stage II HT) または 高血圧服薬	9	10
HDL	40>HDL	0	0
	40 ≤ HDL<60	-4	-4
	60 ≤ HDL	-6	-6
喫煙		6	6
糖尿病		9	10
CKD3以上または尿蛋白+1以上		3	3
心房細動(既往・治療中・心電図)		14	
左室肥大(心電図)		8	

+

BMI	得点	Waist	得点
BMI ≥ 30	10	Waist ≥ 100	6

+

Non-HDL	得点	LDL	得点
190>non-HDL	0	LDL<160	0
non-HDL ≥ 190	5	160 ≤ LDL	4

表6. 新しい吹田スコア別の発症確率

10年以内に循環器疾患が発症する確率		
得点	確率 (心電図あり)	確率 (心電図なし)
20点以下	1%	1%
20<得点≤30	3%	3%
30<得点≤40	6%	5%
40<得点≤50	11%	10%
50<得点≤55	17%	15%
55<得点≤60	23%	20%
60<得点≤65	30%	27%
65以上	43%	37%

また、モデルの予測能を表すC統計量も0.7881(心電図あり)0.7868(心電図なし)で良好であった。⁶

図1. 予測ツールごとのCACスコア ≥ 100 の診断能(ROC曲線、AUCとその95%信頼区間)

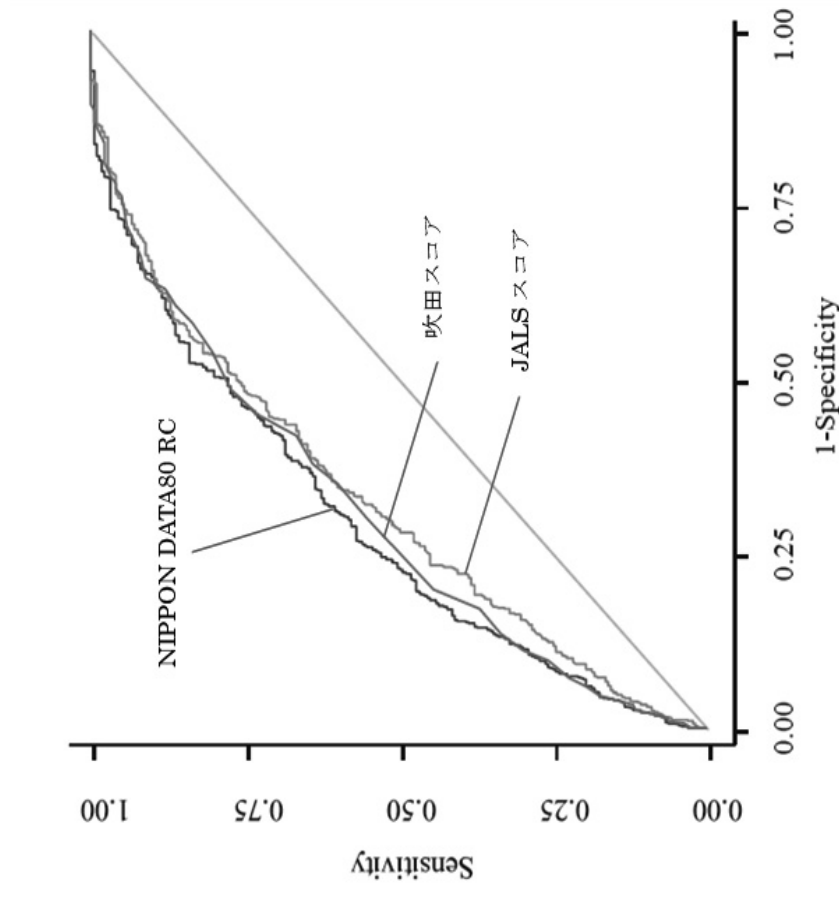


表7. メタボリックシンドロームと血管内皮機能 (FMD)との関連: オッズ比並びに平均値(標準偏差)

	メタボリックシンドローム	
	無し	有り
男女計		
調査人数	800	41
FMD<5.0%の人数	174	17
年齢、性別調整オッズ比	1.00	1.70 (0.88-3.31)
多変量調整オッズ比	1.00	1.55 (0.76-3.13)
平均FMD (標準偏差)	7.12 (0.10)	6.77 (0.46)
男		
調査人数	414	38
FMD<5.0%の人数	120	12
年齢調整オッズ比	1.00	1.87 (0.95-3.25)
多変量調整オッズ比	1.00	1.64 (0.79-3.40)
平均FMD (標準偏差)	6.59 (0.15)	6.01 (0.49)
女		
調査人数	386	3
FMD<5.0%の人数	54	-
年齢調整オッズ比	1.00	-
多変量調整オッズ比	1.00	-
平均FMD (標準偏差)	7.743(0.14)	10.1 (1.62)

表8. 男女別、喫煙習慣別のAI高値、大動脈脈圧高値、
上腕脈圧高値のオッズ比(男性)

	非喫煙者	過去喫煙者	現在喫煙者	現在喫煙者 1-19本/日	現在喫煙者 20-29本/日	現在喫煙者 ≥30本/日
対象者数	312	845	436	160	178	98
AI						
高値群の人数	60	158	97	36	36	25
年齢調整オッズ比	1	0.9 (0.7-1.3)	1.4 (0.9-2.0)	1.3 (0.8-2.1)	1.2 (0.8-2.0)	1.9 (1.1-3.2)*
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.4 (0.9-2.1)	1.3 (0.8-2.2)	1.2 (0.8-2.0)	1.9 (1.1-3.4)*
大動脈脈圧						
高値群の人数	63	176	83	31	37	15
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.4)	1.2 (0.8-1.8)	1.0 (0.6-1.7)	1.5 (0.9-2.4)	1.2 (0.6-2.2)
多変量調整オッズ比	1	1.1 (0.8-1.6)	1.3 (0.9-2.0)	1.2 (0.7-2.0)	1.6 (0.9-2.6)	1.3 (0.6-2.5)
上腕脈圧						
高値群の人数	62	177	85	34	36	15
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.7-1.9)	1.5 (0.9-2.4)	1.2 (0.6-2.3)
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.7-2.0)	1.4 (0.9-2.3)	1.2 (0.6-2.3)

*P<0.05.

調整変数:年齢、身長、体重、心拍数、血清non HDL-コレステロール、血清HDL-コレステロール、飲酒量、高血圧の服薬及び糖尿病の有無。

表9. 勤務者集団で糖尿病の発症と関連があった項目

Stepwise変数選択法を用いた関連する変数の選択
ハザード比は表中の項目でお互いに調整

男性						
	Men					
		Wald	p	HR	95%CI	
	Age (10yr)	0.65	0.420	1.11	0.87	- 1.40
1	Fasting plasma glucose (1SD)	121.3	<0.001	2.15	1.88	- 2.46
2	HbA1c (1SD)	82.3	<0.001	1.95	1.69	- 2.25
3	log ALT (1SD)	20.2	<0.001	1.30	1.16	- 1.46
4	HDL cholesterol (1SD)	13.3	<0.001	0.77	0.67	- 0.89
5	Systolic BP (1SD)	13.1	<0.001	1.25	1.10	- 1.42
6	Smoking ex smoker	4.4	0.036	0.62	0.40	- 0.97
	current smoker	1.4	0.233	1.20	0.89	- 1.60
7	Family history (+)	6.3	0.012	1.53	1.10	- 2.13
女性						
	Women					
		Wald	p	HR	95%CI	
	Age (10yr)	0.067	0.795	1.07	0.64	- 1.79
1	Fasting plasma glucose (1SD)	76.8	<0.001	2.74	2.17	- 3.46
2	HbA1c (1SD)	36.7	<0.001	2.34	1.78	- 3.08
3	Systolic BP (1SD)	11.7	0.001	1.43	1.18	- 1.73
4	Body mass index (1SD)	5.3	0.022	1.26	1.03	- 1.53

表10. Concordance index(C-index) の比較

特定保健指導の階層化に必要な項目を用いたモデルにALTを加えたときの発症予測能(C-index)の検討

Model A: 年齢, 空腹時血糖値, HbA1c値, 収縮期血圧,
HDLコレステロール, logTG, 喫煙状況

Model B: Model A + log ALT

C-index (95%信頼区間)	Model A	Model B
男性	0.859 (0.822-0.896)	0.867 (0.830-0.904)

表11. 脂肪肝の指標：Fatty liver index (FLI)と糖尿病発症の関連

	耐糖能異常なし			耐糖能異常あり		
	低 FLI	中 FLI	高 FLI	低 FLI	中 FLI	高 FLI
男性						
人数(名)	407	364	326	93	135	174
観察期間(人年)	1,256	1,134	968	268	371	477
発症率(対1000人年)	18.3	22.9	30.0	67.2	86.2	100.5
モデル 1	1.0	1.22(0.70-2.15)	1.74(1.00-3.00)	3.49(1.88-6.48)	4.75(2.78-8.14)	5.85(3.56-9.64)
モデル 2	1.0	1.28(0.73-2.27)	1.90(1.08-3.36)	3.91(2.10-7.27)	5.72(3.29-9.97)	6.77(4.00-11.46)
女性						
人数(名)	894	860	785	87	120	195
観察期間(人年)	2,834	2,700	2,424	247	334	540
発症率(対1000人年)	16.6	25.6	33.8	72.8	113.9	122.2
モデル 1	1.0	1.50(1.03-2.17)	1.89(1.32-2.71)	4.34(2.51-7.47)	6.72(4.38-10.33)	7.01(4.82-10.20)
モデル 2	1.0	1.42(0.98-2.07)	1.72(1.18-2.51)	4.24(2.45-7.32)	6.15(3.95-9.56)	6.10(4.05-9.17)

FLI, fatty liver index

調整変数)モデル1: 年齢、モデル2: 年齢、収縮期血圧、LDL-C、HDL-C、現在飲酒の有無、現在喫煙の有無

注)FLIは、BMI、腹囲、中性脂肪、 γ -GTPで算出される

表12. 現在非肥満者を対象として健診データを従属変数とした
重回帰分析の結果

独立変数	従属変数																
	SBP	DBP	TG	HDL	LDL	GOT	GPT	YGTP	FPG	HbA1c							
	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)	標準化係数(β)							
e-BMI(20歳頃)	-0.167	**	0.283	***	-0.151	**	0.263	***	0.089	0.330	***	0.199	***	-0.072	***	-0.224	***
BMI (健診時)	0.257	***	0.031	**	-0.037	*	-0.118	*	-0.063	-0.200	***	-0.131	*	0.167	**	0.285	***
20歳頃から体重変化量	-0.147	**	0.142	**	-0.305	***	0.385	***	0.115	*	0.466	***	0.291	***	-0.063	-0.242	***
R	0.439		0.411		0.434		0.33		0.195		0.305		0.272		0.321		0.335
調整済みR2乗	0.193		0.169		0.188		0.109		0.038		0.093		0.074		0.103		0.112
p	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

*性別・年齢調整済み *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

表13. 保健指導のウエスト・BMI減少、MetS改善、糖尿病新規発症への効果(NDBデータの解析)

	調整なし	調整後	傾向スコアマッチングサブコホート
	オッズ比 (95% CI)	オッズ比 (95% CI)	オッズ比 (95% CI)
5%減少			
ウエスト周囲長	1.42 (1.39 – 1.44)	1.33 (1.31 – 1.36)	1.36 (1.33 – 1.40)
BMI	1.36 (1.34 – 1.39)	1.36 (1.33 – 1.38)	1.38 (1.34 – 1.42)
MetS改善	1.33 (1.32 – 1.35)	1.31 (1.29 – 1.33)	1.27 (1.24 – 1.30)
糖尿病新規発症	0.79 (0.77 – 0.82)	0.80 (0.77 – 0.83)	0.82 (0.78 – 0.87)

表14. 退職時の健康状態(代謝異常の集積)と退職後の総死亡リスク

	性, 年齢調整モデル		多変量調整モデル*	
	χ^2 値	ハザード比 (95%信頼区間)	χ^2 値	ハザード比 (95%信頼区間)
性別				
男性	20.7	4.38 (2.32-8.28)	7.1	2.75 (1.31-5.79)
女性	1.00	(基準)	1.00	(基準)
Body mass index (kg/m ²)				
<18.5	11.7	3.15 (1.63-6.09)	10.1	2.97 (1.52-5.80)
18.5-24.9	1.00	(基準)	1.00	(基準)
≥ 25.0	3.2	1.53 (0.96-2.43)	1.4	1.34 (0.83-2.16)
喫煙状況				
非喫煙者	1.00	(基準)	1.00	(基準)
過去喫煙者	0.10	0.89 (0.44-1.80)	0.09	0.90 (0.45-1.82)
喫煙者	8.8	2.22 (1.31-3.75)	7.4	2.10 (1.23-3.59)
代謝異常合併数†				
0	1.00	(基準)	1.00	(基準)
1	3.1	1.74 (0.94-3.20)	4.2	1.92 (1.03-3.58)
2, 3	6.3	2.22 (1.19-4.12)	6.3	2.28 (1.20-4.34)

* 多変量調整モデルは、年齢および表中の項目でお互いに調整。

† 代謝異常合併数は、日本人のメタボリックシンドロームの判定基準をもとに、血圧高値、脂質異常、血糖高値の3つの以上の合併数をあらわす。

表15. 労働衛生の立場からみた健康診査の位置づけ

	一般健康診断(労働安全衛生法による)	特定健康診査
実施者	事業者	保険者 健保連・協会けんぽなど
法律	労働安全衛生法	高齢者医療確保法
対象者	労働者、全年齢	被保険者及び被扶養者 40～74歳
受診義務	強制義務	(規定なし)
目的	適正配置 将来的な労働力の確保	一次予防・二次予防 将来的な医療費削減
アウトカム	安全配慮の遂行	有所見者減少
保健指導実施	努力義務	義務
健診項目 (異なるもののみ抜粋)	業務歴、血糖検査	問診、喫煙歴、服薬歴 空腹時血糖 or A1c
本研究に 関する問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 有所見の定義がない ・ 標準問診項目がない ・ 安全配慮義務との整合性 	問診のエビデンスの集積が不十分

図2. 企業の健康管理の優先度

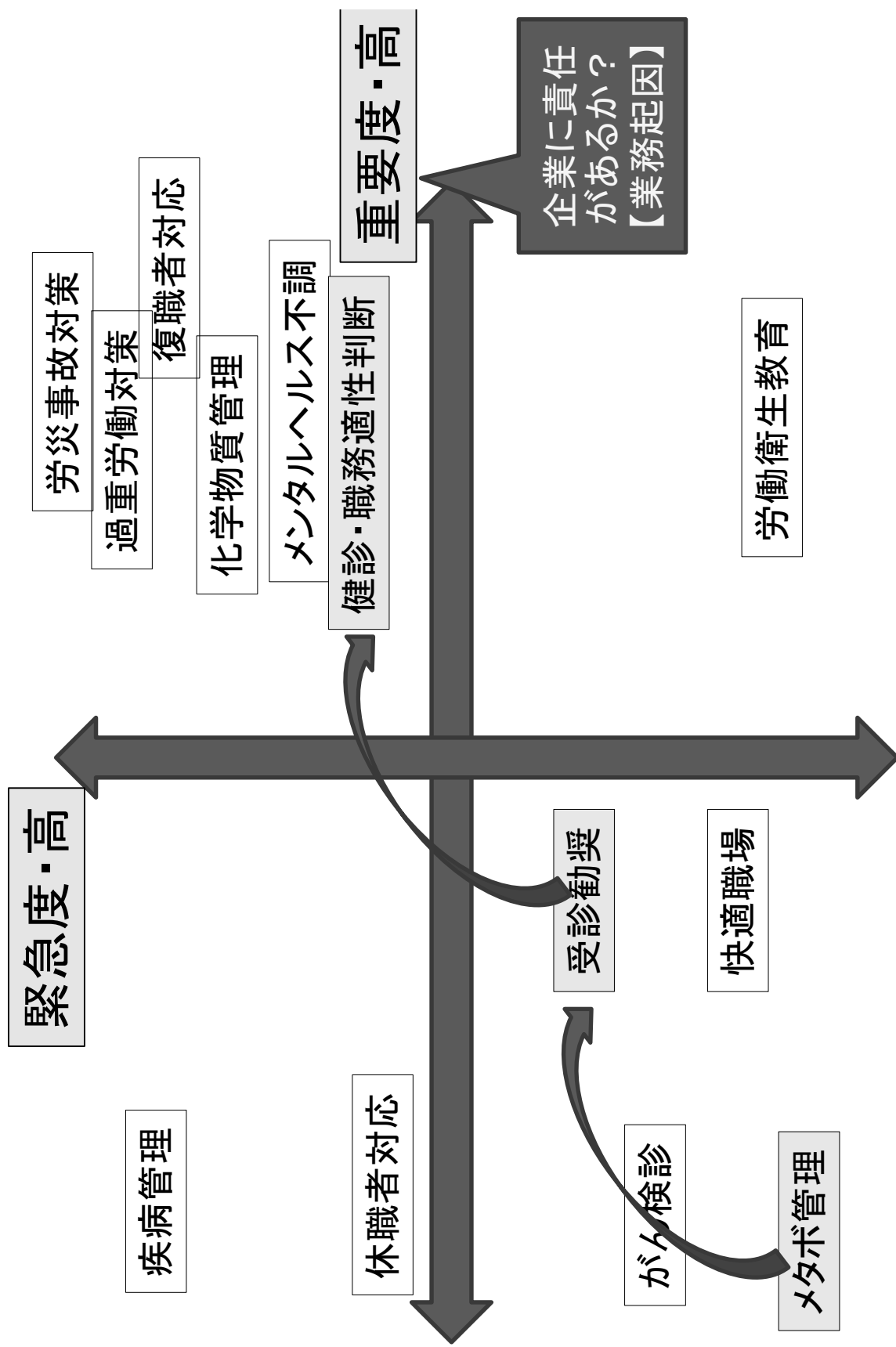


表16. 市区町村における乳幼児健診データと妊産婦
および学校保健データの連結状況(n=1,207)

乳幼児健診データと妊産婦に関するデータの連結

	比率
連結している	51.3%
連結していない	48.5%
NA	0.2%
計	100.0%

乳幼児健診データと学校保健に関するデータの連結

	比率
連結している	2.2%
連結していない	97.4%
NA	0.3%
計	100.0%

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)
総合研究報告書

「健康診査・保健指導の有効性評価に関する研究」
施策実行性検討グループ総合報告書

研究分担者 小池創一 自治医科大学地域医療学センター 教授

研究分担者 古井祐司 東京大学政策ビジョン研究センター 特任教授

＜研究要旨＞

施策実行性検討グループでは、保健事業の現場で適用可能な予防介入施策に資することを目的として研究を行った。その結果、以下の知見が示された。

- 1) 生活習慣病の重症化予防に向け、保険者個々の取組の推進にとどまらず、働き盛り世代から退職高齢者までが継続した健康・予防が可能となるよう、保険者を越えた取組が重要であること。
- 2) 地域の健康施策の推進にあたって、健康課題とその解決策(効果的な保健事業のパターン)の保険者相互の共有、評価指標の設定支援(標準的な項目の提示)などを実現するツールや教育コンテンツが有用であること。
- 3) データヘルスを活用した教材が“自分ごと化”につながることで、学校教育が子どもから大人への健康づくり動線や地域の健康づくりの起点になり得ること。

A. 研究目的

施策実行性検討グループでは、保健事業の現場で適用可能な予防介入施策に資することを目的に、地域、職場、学校における健康づくり動線の構築の可能性を検討することとした。

B. 研究方法

研究1: 働き盛り世代から退職高齢者への移行

生涯を通じた健康づくりを推進する視点から、働き盛り世代から退職高齢者に移行する過程での課題が明確になっていない現状を鑑み、定年等による新規国保加入者の状況や国保連が行う保険者支援の実態を明らかにする目的で、国民健康保険1,716 保険者、47 国保連合会に対し、研究班から調査依頼を送付、自計式質問紙調査を実施した。

研究2: 地域における健康づくり動線の構築

地域における健康づくり動線の構築にあたり、データを活用した効果的な健康・予防の推進を目指す自治体国保のデータヘルスの活用方策を検討した。具体的には、自治体国保におけるデータヘル

ス運営の円滑化と標準化に資するため、自治体国保におけるデータヘルスの現状と課題、支援に対するニーズを整理した上で、効果的な事業運営や教育コンテンツについて検討した。

研究3: 子どもから大人への健康づくり動線の構築

予防教育の早期開始と家族単位での生活習慣の改善を促すために、学習指導要領に準拠し、データヘルスに基づく予防啓発プログラムを作成し、モデル小学校(小学6年生)における保健体育で模擬授業を実施したうえで、児童の健康チャレンジの状況を把握し、教員、保護者へのアンケート調査を実施した。

C. 研究結果

研究1: 働き盛り世代から退職高齢者への移行

保険者調査の有効回収率は 71.4%、国保連調査は 80.9%であった。アンケート調査からは、国保移行者の健康状態や受療行動の特徴、国保移行前の保険者に求めたい取り組み、国保移行者への取り組み内容等の実態が明らかになるとともに、保

険者を越えて生活習慣病の重症化予防に向けた取組を行うことの重要性を示唆する所見が得られた。
研究2: 地域における健康づくり動線の構築

地域における健康づくり動線の構築にあたり、データを活用した効果的な健康・予防の推進を目指す自治体国保のデータヘルスの活用方策を検討した。具体的には、自治体国保におけるデータヘルス運営の円滑化と標準化に資するため、自治体国保におけるデータヘルスの現状と課題、支援に対するニーズを整理した上で、健康課題とその解決策(効果的な保健事業のパターン)の保険者相互の共有、評価指標の設定支援(標準的な項目の提示)などを実現するツールや教育コンテンツが有用であることが示唆された。

研究3: 子どもから大人への健康づくり動線の構築

学校教育(小学校6年生)向けの予防啓発プログラムについては受容性があること、児童本人だけでなく、児童を通じて家族の健康づくりに対する意識・行動変容に資するプログラムであることが示された。また、データヘルスを活用した教材が“自分ごと化”につながることで、学校教育が子どもから大人への健康づくり“動線”の構築や地域の健康づくりの起点になり得る可能性が示唆された。

D. 考察

保健事業の現場で適用可能な予防介入施策としては、できるだけ多くの国民に適用され、早期の予防が実現するための要件と具体的な仕組みの検討が不可欠となる。健康に対する優先度が低い前患者段階での働きかけには、個々の健診データに基づく意識づけや日常生活の動線上への仕組みの導入が不可欠であり、そのために本研究では地域、職場、学校における取組の可能性を探った。また、健康課題の可視化や課題解決策を検証する仕組みについても検討を加えた。

E. 結論

本研究では、生涯を通じた健康づくりを推進する視点から、自治体、職場、学校といった国民の健康に寄り添うことができ得るステークホルダに注目して、

施策導入の可能性やそのための要件を探った。今後は施策導入後の継続的なモニタリングを含めた政策効果の検証が重要となる。

F. 研究発表

個別報告を参照

G. 知的所有権の取得状況

個別報告を参照

1. 書籍

平成 30 年度

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
津下一代		津下一代	標準的な健診・保健指導プログラム	社会保険出版社	東京	2018	
津下一代	3 特定健診・特定保健指導 -制度にかかわる法律と仕組み-	門脇 孝・津下一代	第三期特定健診・特定保健指導ガイド	南山堂	東京	2018	19-28
津下一代	4 特定健診・特定保健指導 -これまでの成果と第三期のおもな改正点-	門脇 孝・津下一代	第三期特定健診・特定保健指導ガイド	南山堂	東京	2018	29-40
津下一代	19 第三期の変更点をふまえた保健指導のポイント	門脇 孝・津下一代	第三期特定健診・特定保健指導ガイド	南山堂	東京	2018	160-169
野村恵里、栄口由香里、津下一代	28 保健指導の新たな取り組み	門脇 孝・津下一代	第三期特定健診・特定保健指導ガイド	南山堂	東京	2018	245-255

2. 雑誌

平成 28 年度

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Turin TC, Okamura T, Raheen Afzal A, Rumana N, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Nakai M, Takegami M, Nishimura K, Kokubo Y, Okayama A, <u>Miyamoto Y.</u>	Impact of hypertension on the lifetime risk of coronary heart disease.	Hypertens Res.	39(7)	548-51	2016
Turin TC, Okamura T, Afzal AR, Rumana N, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao Y, Nakai M, Takegami M, Nishimura K, Kokubo Y, Okayama A, <u>Miyamoto Y.</u>	Hypertension and lifetime risk of stroke.	Journal of hypertension.	34(1)	116-22	2016
Kosaka T, Ono T, KidabM, KikuibM, Yamamoto M, Yasui S, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, <u>Miyamoto Y.</u>	A multi-factorial model of masticatory performance:suita study.	Journal of oral rehabilitation.	43	340-347	2016
Tateishi S.	The Opinions of Occupational Physicians about Maintaining Healthy Workers by Means of Medical Examinations in Japan Using the Delphi method. Journal of Occupational Health	Journal of Occupational Health	58(1)	72-80	2016

平成 29 年度

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Cui M, Cui R, Liu K, Dong JY, Imano H, Hayama-Terada M, Muraki I, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Umesawa M, Yamagishi K, Ohira T, Iso H; CIRCS investigators.	Associations of Tobacco Smoking with Impaired Endothelial Function: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	J Atheroscler Thromb	in press		2018
Liu K, Cui R, Eshak ES, Cui M, Dong JY, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Umesawa M, Yamagishi K, Imano H, Ohira T, Iso H.	Associations of central aortic pressure and brachial blood pressure with flow mediated dilatation in apparently healthy Japanese men: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	Atherosclerosis	259	46-50	2017
Cui R, Yamagishi K, Muraki I, Hayama-Terada M, Umesawa M, Imano H, Li Y, Eshak ES, Ohira T, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Tanigawa T, Iso H; CIRCS investigators.	Association between markers of arterial stiffness and atrial fibrillation in the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	Atherosclerosis	263	244-248	2017

<p>Nakao YM, Miyamoto Y, Ueshima K, Nakao K, Nakai M, Nishimura K, Yasuno S, Hosoda K, Ogawa Y, Itoh H, Ogawa H, Kangawa K, Nakao K.</p>	<p>Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan: The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study).</p>	<p>PLoS One</p>	<p>13(1)</p>	<p>e0190862</p>	<p>2018</p>
<p>Hirata A, Sugiyama D, Kuwabara K, Hirata T, Tsutatani H, Funamoto M, Watanabe K, Miyamatsu N, Okamura T.</p>	<p>Fatty liver index predicts incident diabetes in a Japanese general population with and without impaired fasting glucose.</p>	<p>Hepatol Res</p>	<p>doi: 10.1111/hepr.13065. [Epub ahead of print]</p>	<p>(印刷 中)</p>	<p>2018</p>

平成 30 年度

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Li J, Cui R, Eshak ES, Yamagishi K, Imano H, Muraki I, Hayama-Terada M, Kiyama M, Okada T, Iso H; for CIRCS investigators.	Association of cigarette smoking with radial augmentation index: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).	Hypertens Res.	41	1054-1062.	2018
津下一代	メタボリックシンドロームに焦点を当てた心血管病リスク対策	Pharma Medica	36 巻 10 号	61-65	2018
津下一代	日本人の生活習慣病予防のための運動・保健指導の考え方	Medical View Point	第 11 号		2018
津下一代	特定健診・特定保健指導	日本循環器病予防学会誌	Vol.53 No.3(2018)	235-243	2018
津下一代	肥満症の治療 肥満症の疫学	最新医学	74 巻 1 号	74 巻 1 号	2019
Pham T, et al.	Association of coronary artery calcification with estimated coronary heart disease risk from prediction models in a community-based sample of Japanese men	J Atheroscler Thromb	25	477-489	2018
Hirata A, Sugiyama D, Kuwabara K, Okamura T	Evaluation of the fatty liver index as an indicator of hepatic steatosis as assessed by the controlled attenuation parameter.	Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi	in Press		