

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・保健指導における健診項目等の  
必要性、妥当性の検証、及び地域における健  
診実施体制の検討のための研究

令和元年度～令和3年度 総合研究報告書

(研究代表者)

慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

教授 岡村智教

令和4年3月

## 目次

|   |     |
|---|-----|
| I. はじめに   | 1   |
| II. 総合研究報告書   |     |
| 1. 健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究：令和元年～3年度総合報告<br>岡村智教               | 2   |
| 2. 研究班のまとめ（令和元年度～令和3年度）   | 17  |
| III. 総合研究報告書（分担研究分）   |     |
| 1. レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いた特定健診・特定保健指導の有効性評価に関する研究<br>岡村智教、平田あや、竹村亮                    | 42  |
| 2. BNP、NT-proBNP、高感度CRP、健診受診に関する疫学研究<br>磯博康、今野弘規、村木功、山岸良匡、松村拓実                              | 55  |
| 3. 血糖関連検査及び心電図などの詳細な健診項目の有用性に関する研究<br>宮本恵宏、渡邊至、河面恭子、小久保喜弘、中井 陸運                             | 64  |
| 4. 特定健診・保健指導の費用対効果<br>後藤励、阿久根陽子   | 75  |
| 5. 高血圧、脈波伝播速度（PWV）、貧血指標の検討<br>三浦克之、高嶋直敬、久松隆史、岡見雪子、原田亜紀子                                     | 78  |
| 6. 健診結果を踏まえた保健指導・受診勧奨等の介入対象者抽出基準等に関する研究<br>津下一代   | 82  |
| 7. 健康診査の法的背景の整理<br>小池創一   | 87  |
| 8. 職域における特定健康診査拡充のための研究<br>立石清一郎、五十嵐侑、原田有里沙   | 91  |
| 9. 若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットにした健診・保健指導の在り方に関する研究<br>荒木田美香子、松田有子、青木恵美子                       | 97  |
| 10. 国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビューならびに特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討<br>由田克士、福村智恵、田畑正司 | 113 |
| IV. 研究成果の刊行に関する一覧表  | 119 |

# I. はじめに

## I. はじめに

特定健診・特定保健指導の実施は、高齢者の医療の確保に関する法律に基づいて保険者の義務となっている。またこの制度はメタボリックシンドロームに着目して実施されることになっている。この制度は、全保険者に義務化されているため対象年齢の全国民に影響を与える制度である。特定健診制度より前の老人保健法「基本健康診査」の時代には、健康相談や健康教育は健診の事後対応のような位置付けであったのに対して、現在はむしろ特定保健指導の階層化を行うための手段として特定健診が位置づけられているとも言える。

現状の第三期特定健診・特定保健指導の見直しにあたっては、「将来の脳・心血管イベントや腎不全の予防」が特定健診・特定保健指導の大きな目的の一つであることが確認された。それに合わせて特に詳細な健診項目の追加や運用の見直しが行われ、保健指導の実施手順も改正された。しかし、前回の改訂から4年が経過し、その間に関連する診療ガイドラインの改訂や新しいエビデンスの公表等も行われた。また2021年12月には、厚生労働省に第4期特定健診・特定保健指導の見直しに関する検討会が設置され、2024年度からの特定健診・特定保健指導の改訂に向けての議論が開始されている。

本研究は、今後の健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制についての検証を進めるために開始された。本研究は、第三期の見直しの際にエビデンスを提供した平成25-27年度厚生労働科学研究（研究代表者：永井良三自治医科大学学長）の後継班として開始され、関連臨床学会の理事等を務めている公衆衛生学、疫学の専門家、さらに産業医学、医療政策学、医療経済学、公衆衛生看護学、栄養学など各分野の専門家も参画し、最新のエビデンスに基づいた検討を進めた。

本研究の結果、現状の特定健診項目や検査手技の有用性が改めて明らかにできたと同時に、今後、改善すべき方向性も示すことができた。本研究により、全国民を対象とした持続可能な健診制度の基礎となる最新の科学的なエビデンスを提示できたと考えている。

研究代表者

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

教授 岡村 智教

令和4年（2022年）3月

## Ⅱ. 総合総括研究報告

厚生労働省科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業総括研究報告書

健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究：令和元年～3年度総合報告

研究代表者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授

## 要旨

本研究では、脳・心血管疾患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を最新のエビデンスを踏まえて検証し、今後の健診・保健指導の見直しに必要な科学的根拠を得る。健診でスクリーニングされる危険因子等は、将来の脳・心血管疾患や腎不全の発症等を予測し、かつ保健指導や早期受診による予防介入が可能であることを前提とした。そして期待されるリスクの低下も考慮して、健診項目、検査手技、対象者の抽出方法から保健指導への接続、関連法規、他制度の連携など幅広い内容を検討した。本研究は、文献レビュー、コホート研究の実地調査、コホート研究集団とそれ以外の集団の既存情報の解析を主な研究手法として、三年間の間に以下の点を明らかにした。1)わが国および主要国の診療ガイドライン、疾患発症予測ツール等を検証して、健診の基幹項目が、高血圧、糖尿病、脂質異常症（特に高 LDL コレステロール血症）、喫煙の把握とその介入であることを示した（すべて基本項目として特定健診に入っている）。2)基幹項目以外の基本項目は $\gamma$ -GTP や基本項目のみから計算できる fatty liver index など有用なものもあった。3)既存の詳細な項目のうち安静時心電図検査と眼底検査の目的と選定基準は明確であった。4)詳細項目のクレアチニンの目的と選定基準は明確であったが、採血検査は選択検査として行うのは運用上の問題がある。また貧血検査の意義は明確ではなかった。5) 新規の検体検査の候補としていくつかの有用な項目を検討した。血液検査の候補としては、BNP (NT-proBNP)、高感度 CRP、脂質詳細検査（変性・酸化 LDL、sdLDL）、シスタチン C による腎機能検査、尿検査としては微量アルブミン、尿中ナトリウム・カリウム比である。いずれも既存の項目に加えて脳・心血管疾患などの発症予測能を上昇させるなどの有用性は認められたが、現時点で日本人の非患者集団でのエビデンスは乏しく、さらなる検証が必要である。6) 新規の生理検査の候補としては、上腕足首間脈波伝播速度計測 (baPWV)、頸動脈超音波検査、中心血圧値・Augmentation Index (AI) の検証を行った。いずれも脳・心血管疾患の発症を予測能は向上させるが、被験者のリスク管理区分を変更させるほどの影響力はなく、今後、これらの検査を実施すべき最適な検査対象集団を明らかにしていく必要がある。7) インピーダンス法を用いた内臓脂肪面積 (Visceral Fat Area, VF) は腹囲だけで発見できない内臓脂肪蓄積を発見できる可能性があり、今後前向き研究での検証等が必要である。8) National Data Base(NDB)を用いて特定健診の受診回数と循環器疾患の傷病名を伴う新規の入院発生との関連を保険種別（国民健康保険：市町村国保 / 国保組合、組合管轄健康保険、共済組合）に検討した結果、健診の受診に労働安全衛生法の強制力が働かない国保の集団では、受診回数が多いほど入院率が低い傾向を示した。9) 指先採血キットの測定精度は比較的高く、地域住民集団にキットの利用

を呼びかけると約半数が検査を希望し、診療情報提供書の発行に繋がることが示された。10) 特定健診は対象年齢よりも若い年代で開始した方が有効である可能性が示唆された。11) 産業医の業務の性質上、特定健診・特定保健指導の業務は増やしにくいこと、勤務者集団のリスク管理には交替制勤務にも留意する必要があることが示された、12) 身長は腹囲と関連するため、低身長でのハイリスク者（実質はメタボリックシンドローム）の見落とし、高身長での過剰診断の可能性が示唆された。13) 保健指導の階層化に用いる追加リスク（血圧とトリグリセライド）の基準を最新の診療ガイドラインの基準に変更しても、保健指導対象者の割合には大きな変化はなかった（特に国保）。14) 様々な健診制度を設置した目的には法的な違いがあるが、生涯を通じた健康づくりを進めていくためには、各種健診の設置の趣旨を関係者が共有できるような情報発信を行うことが重要である。15) 国民健康保険被保険者集団においてレセプト情報に基づく高次元傾向スコアマッチングを行い、健診受診者は未受診者に比べて脳・心血管疾患発症リスクが26%低いことが示された。16) 費用対効果分析により、モデル集団の40歳の保健指導実施者と非実施者の死亡または90歳になるまでの50年間の保健指導の効果について検証した。増分費用は-72,548円、増分QALY（Quality-adjusted life year）は0.403、増分費用効果比（Incremental cost-effectiveness ratio: ICER）はDominant（非実施群よりも実施群の費用が低く、効果が高い）であることが明らかになった。

本研究班の結果、現状の特定健診項目や検査手技の有用性が改めて明らかになると同時に、今後、改善すべき方向性もいくつか示すことができた。特定健診は全保険者に義務化された制度であり、国民皆保険であるわが国ではすべての国民の生活に影響を与える制度である。保険者等への負担を考えると激変を伴う大きな変更は望ましくないが、最新の科学的知見に基づいて可能な部分から順次見直しを進めていくべきであろう。

## 研究組織

（研究代表者）

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）

磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学 教授

津下 一代 女子栄養大学 特任教授

三浦 克之 滋賀医科大学医学部社会医学講座 教授

宮本 恵宏 国立循環器病研究センターオープンイノベーションセンター センター長

小池 創一 自治医科大学地域医療学センター 教授

立石 清一郎 産業医科大学産業生態科学研究所災害産業保健センター 教授

荒木田 美香子 川崎市立看護短期大学 教授

由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科 教授

後藤 励 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 教授

## A. 研究目的

特定健診の予防対象となる脳・心血管疾

患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を検討し、最新のエビデンスを踏まえて今後の包括的な健診・保健指導の制度を提案する。現行の特定健診（第3期）では、「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(以下、H25-27年度厚生科研)」(研究代表者：永井良三)で健診項目等の検証が行われ、厚労省の検討会での審議を経て詳細項目等の改正が行われた。しかし、基本的な健診項目の範囲、階層化や受診勧奨の判定基準、重症化予防の位置づけ、自己簡易採血キットなどのセルフモニタリングや情報通信技術の活用、職域や後期高齢者の保健事業との連携など未解決の課題が多く残されている。またそれ以降改訂された診療ガイドライン等も複数存在しており、それに合わせたアップデートが必要である。健診項目等の検討は、スクリーニングにより将来の脳・心血管疾患等のハイリスク者を選定可能であること、さらに介入手段（薬物療法、非薬物療法）があり、目的としている循環器疾患や糖尿病のリスクの減少がどの程度期待できるかという視点で行われるべきであり、それを踏まえて健診項目、対象者の範囲、保健指導の内容などを検討すべきである。本研究は文献レビューやコホート研究（既存データ解析と実地の疫学調査）、コホート研究以外の集団における既存データの解析を通じて、個々の健診項目の有用性を評価する。そして科学的エビデンスの高い検査項目で構成され、かつ実際の地域・職域集団で実施可能性が高い健診項目の組み合わせ等を提言する。また健診制度の費用対効果も検証する。本研究班は、平成25-27年度厚生科研における知見、構成する専門家

と研究フィールド（コホート集団等）を引き継いで実施され、関連する臨床学会の理事を務めている公衆衛生学、臨床・予防医学、産業医学の専門家で構成されている。また医療政策学、医療経済学、保健指導、栄養学などの専門家が参画し、関連学会・研究班とも連携して最新の知見を得ながら検討を進める。新規導入候補となる健診項目等についても、実際の地域・職域集団で検証が可能であり、従来の健診項目との比較や上乗せ効果も評価して検証する。現状では、健診そのものによる循環器疾患の予防効果は、30%程度の相対リスク減少とされているが[Hozawa, et al. *Prev Med* 2010; 岡村ら、循環器疾患対策の過去、現在、未来(日本公衆衛生協会) 1999]、本研究ではこれをベンチマークとした評価も行う。そして本研究で提案された健診・保健指導の制度の施策実行性を判断するために、保険者や健診機関等の協力を得て、保健事業の円滑な実施方策について明らかにする。

## B. 研究方法

### 1. 研究体制の整備

研究フィールドとなる自治体、保険者、関連学会等と必要な連携を図る。申請者等は、新規健診項目候補の導入や介入研究が可能なコホート研究フィールド(計5万人)を有しそこで研究を進めてきた。これらのフィールドで今後の健診の実施体制や新しい健診・問診項目に関する実験的な検証が可能である。また研究利用が可能な財規模データも有しており、さらに National Database(NDB)の利用も行って検証する。一方、制度の持続可能性を目指すという本研究の主旨から、提案される新しい健診制度



が小規模な市町村や事業所で実行可能かどうかは鍵となり実地検証が必要である。本研究では複数の保険者と連携体制を構築していた。

研究代表者（岡村）は研究全体を統括し健診項目の選定と最適な組み合わせ、受診勧奨や保健指導の介入効果を含めた総合的な保健予防システムを構築・提案する。基本健診項目（新規候補を含む）と問診内容の有用性の検証は、岡村（脂質異常症）、津下・宮本（肥満・糖尿病）、三浦（高血圧）、磯・荒木田・由田・立石（喫煙・問診）が行い、他に詳細な健診項目やセルフモニタリング（岡村、三浦、磯、宮本）、受診勧奨や保健指導との連携・情報通信技術の活用（津下、荒木田、由田、岡村、宮本、三浦、磯）、産業保健との連携（立石）を検討する。小池は健診・保健指導制度を地域医療構想や医療計画、健康増進事業などの近縁の保健医療制度との整合性の面から検証し、施策としての最適な位置付けを検討する。後藤は費用対効果の分析を担当し、個々の健診項目の検証後にシステムとしての健診制度の検証を行う。また研究協力者の中で神田は指先採血キットの地域住民における有用性の検証、平田は National Data Base(NDB)の解析において中心的な役割を果たした。

## 2. 年次計画

### 令和元年度(完了済み)

H25-27 年度永井班で作成した文献調査をベースにその後の研究をレビューし、候補となる健診項目が将来の脳・心血管疾患等と関連しているか（コホート研究）、健診項目で示される異常所見に介入（保健指導や

薬物治療）することで危険因子レベルが低減するか（介入研究）、個々の健診項目についてレビューした。そして現在の健診項目で把握可能かつ有病率が高く介入効果が高い疾患を明らかにした。文献レビューの結果は申請者等のコホート研究のデータでも検証し、現実世界との乖離がないことを確認した。また候補となる新しい健診項目や自己簡易採血キットなどの検査手技、新しい保健指導の手法があれば、関係するコホート集団での既存試料の活用や新規導入を通じてその有用性を検証した。検証した健診項目の関連学会での取り扱いを調査する。また現行の健診と関連する法制度を検証した。

### 令和2年度(完了済み)

健康診査・保健指導の効果に関しては、健診項目の組み合わせと実際のコホート研究で求めた最新の疾病発症モデルを適用して、重篤なイベントの発症確率の高い者を効果的にスクリーニング可能な組み合わせを絶対リスクの観点から検証した。保健指導の効果は、薬剤を用いた臨床試験のリスク低下をベンチマークとし、その何分の1かで考慮した。そして健診モデルと組み合わせることによって集団全体の新規のイベントをどのくらい低減できるかどうかを検証した。また新しい健診項目候補や自己簡易採血キットなどの検査手技、新しい保健指導手法の有用性や保健指導参加率等への影響について検証を行った。これらの結果から健診・保健指導モデルの費用対効果について検証した。また個々のモデルの行政施策との適合度や行政制度の中での健診の位置づけについて検討した。

### 令和3年度(完了済み)

引き続き既存データと実際のコホート研究等において、健診・保健指導モデルの検討を進めるが、今後の施策展開において現行の制度の下、短期的な見直しが可能な事項、長期的な見直しが必要な事項に分けて、それぞれで解決すべき課題を抽出することを念頭に置いて検証を進める。その際、既存の医療制度との関連で健診・保健指導の位置付けを明らかにする。また健診の有用性、費用対効果についてまとめて、2024年度からの特定健診の見直しに有用な知見をまとめる。

## C. 研究結果

### 1 文献レビュー

#### ①文献レビュー（健診）

主要国の診療ガイドラインにおける基幹健診項目（高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙）の取り扱いを精査した。それ以外の個別の健診項目（候補含む）の評価は、先行研究である永井班で作成した文献調査をベースに追加する形でその後の研究をレビューした。文献レビューは、永井班と同様、①国内のコホート研究、②アウトカムが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下、③一般集団（地域住民や職域を対象とした研究で患者のみの研究ではない）、④アウトカムは初発（再発ではない）、とした。既存の健診項目に関する文献 3006 件、新しい健診項目候補の文献 702 件を選択し、最終的に各 86 件、22 件の論文を選定して吟味した。

（既存の一般健診項目）

メタボリックシンドローム(MetS)については、MetS の存在が心血管イベント、全死亡のリスク因子であることが示されていた。

各構成要素別で詳細に比較していた論文が多く、MetS のリスク因子に対する薬剤治療状況が強くアウトカム（全死亡、心血管疾患死）と関連していたと示す文献、高血圧が一番強くアウトカム（全死亡、心血管イベント）と関連していたと示す文献、高血糖状態の存在下で、MetS のリスク数の増加はアウトカム（心血管疾患死）と関連することを示した文献がみられた。また非肥満であっても MetS の他の項目を 2 つ以上有する場合は全死亡や心血管死のリスクとなることが示されていたことが特徴的であった。

肝機能検査について、永井班での選定論文も含めて結果を総括すると脳・心血管疾患や糖尿病との関連が複数の前向き研究で確認されたのは、 $\gamma$ -GTP であり、肝機能検査の 3 項目（AST,ALT,  $\gamma$ -GTP）の中では特定健診の項目として用いる場合に最も有用性が高いことが示された。次いで ALT と糖尿病の関連を検証した論文も複数見られた。一方、AST については ALT との比が心血管死亡と関連するという報告以外には、総死亡との関連が報告されているのみであり、特定健診が予防の目的としているアウトカムの把握とはなじまない指標であることが示された。

（既存の詳細健診項目）

眼底検査はわが国では老人保健法の基本健康診査の時代から広く地域の健診で高血圧の重症度評価として実施されてきた経緯がある。これは脳卒中予防のための高血圧重症度評価の目的で導入されたという経緯がある。国内の研究は 20 世紀に行われた研究が多く、眼底の網膜動脈の高血圧性変化は脳卒中の発症等と関連するという報告が

多い。これは高血圧を調整しても、高血圧の有無で層化しても認められる場合が多く、高血圧性の臓器障害や仮面高血圧の影響などが考えられる。少なくとも同じ血圧レベルの場合、よりハイリスクな者を選定する検査としては適していると考えられた。

心電図は、基幹健診項目を調整しても日本人の冠動脈疾患、脳卒中を予測する因子であるが、心電図異常そのものへの介入は困難であるため、高血圧の厳重管理の示唆や心房細動早期発見後の受診勧奨など異常と判定された者にどのような働きかけを行うかが重要と考えられた。

腎機能については、eGFR が低いことは心血管イベントや全死亡に対するリスクであることが示されており、高齢者でも関連性が示され、非肥満者でその関連性が顕著であった。蛋白尿を有する場合、蛋白尿なしと比較すると収縮期血圧がより低い段階からeGFRの低下に寄与することも示されていた。また比較的低値のアルブミン尿でも、心血管疾患の発症や全死亡のリスクであった。

貧血については、健常者を対象とする国内のコホート研究は非常に少なく、長期予後との関連を示していた文献は1つのみであり、貧血の存在(男性 Hb 12mg/dl 未満、女性 Hb 11mg/dl 未満)がeGFRの値に関係なく、全死亡に対するリスク因子であることが示されていた。

(新しい健診項目の評価)

上下肢血圧比 (ABI) の低下は循環器疾患発症や全死亡のリスクを高める。メタ分析結果にもとづくと、相対危険度 (ハザード比) は ABI 正常群 (1.0 以上) と比較した場合、ABI 0.91-0.99 群で約 1.4 倍、ABI <

0.90 群で約 1.6 倍であった。また上腕動脈一足首動脈間脈波伝播速度(baPWV)の増加は循環器疾患発症のリスクを高めるという報告もあった。メタ分析結果にもとづくと、baPWV の 1 標準偏差 (約 4m/s) 上昇あたりの相対危険度 (ハザード比) は約 1.2 倍であった。

頸動脈超音波検査 (内膜中膜複合体, IMT の計測) では、平均 IMT, 総頸動脈最大 IMT (Max-CIMT)、頸動脈最大 IMT(Max-IMT) のいずれにおいても、その増加とともに心血管疾患リスクが増加していた。

高感度 CRP (C 反応性タンパク) の低値群に比べて、高値群で男女ともに虚血性心疾患、脳梗塞、全循環器疾患のリスクが高かった。また値の増加に伴い、心筋梗塞、脳梗塞のリスクが高かった。糖尿病についても高感度 CRP の高値群では、男女ともに糖尿病のリスクが約 2~3 倍高かった。

脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 低値群に比べ、BNP 高値群では (NT-proBNP 含む)、男性の脳梗塞リスク、男女ともに循環器疾患リスクが高かった。また、糖尿病患者においても循環器疾患リスクが高かった。一方、腎疾患の有無別で BNP 値に差を認めなかった。

## ②文献レビュー (保健指導)

保健指導に関する文献レビューを行い 857 件の論文を吟味し、37 件の論文を選定してエビデンステーブルを作成した。

減量を目的とした研究ではいずれも体重は介入によって減少していた。ただ、複数の保健指導プログラムを比較検討している研究では、2 群間で有意差のある研究とそうでない研究があった。平均体重減少量は -0.3 kg から -5.0 kg の幅が見られた。拡張期

血圧については、効果があったという結果と、変化が見られなかったという結果が混在していた。追跡調査を行っている研究では、1年後までは介入群では対照群と比較して有意な体重減少を維持していたが、30か月後には有意差はなかったという報告や、15年間追跡した結果、すべての死因について有意に低い死亡リスクを示したという報告もあった。高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果をみた介入研究では、何らかの非薬物療法（保健指導）が組織的にかつ頻回に企画・実施され、それに対象者が数多く参加することで、血圧、血清脂質、グリコヘモグロビンの改善は認められる場合が多い。この際、肥満の改善が同じタイミングで認められる場合と、必ずしもそうではない場合が認められた。

## 2. 疫学調査の実施および既存疫学データに基づく結果

（研究代表者分）

### ① Fatty Liver index (FLI) の評価

H市の地域コホート（約5000人）で Fatty Liver index、FIB-4 index と糖尿病発症との関連を検証した。FLIはBMI・腹囲・中性脂肪・ $\gamma$ -GTP、FIB-4 index は血小板・AST・ALTを用いた式で計算され、前者は現在の特定健診の項目のみで算出できる。FLIは糖尿病発症の有意な予測因子であったが、FIB-4 index は糖尿病発症との関連を示さなかった。

### ② 受診勧奨の実態と診療ガイドライン変更に伴う保健指導階層化への影響

H市の国民健康保険（国保）加入者の特定健診受診者 8,704人を対象に「標準プロ

グラム」の受診勧奨レベルの集団を分析した結果、男女とも血圧と脂質異常の非治療割合が肥満群よりも非肥満群で高いことが示され、積極的な受診勧奨が必要であることが示唆された。また、国保の特定健診集団における追加リスクの評価基準（拡張期血圧値の変更と随時のトリグリセライド基準）をそれぞれ高血圧学会と動脈硬化学会の新しい基準に変更して保健指導階層化への影響を検証した。この集団では、新しい基準を適用しても保健指導の階層化の割合には大きな影響を与えないことが示された。

### ③ インピーダンス法を用いた内臓脂肪（Visceral Fat Area, VFA）測定の検討

腹部生体インピーダンス法による内臓脂肪面積（VFA）の測定は、非侵襲的かつ簡便に測定することが可能であり、X線CTによるVFAとの相関も高い。腹囲を用いたメタボリックシンドロームの判定は、生活習慣病予備群のスクリーニングにおいて一定の成果を得ているが、腹囲イコール内臓脂肪ではない。そこで健康な都市住民のコホート研究（神戸研究）に参加し、腹部生体インピーダンス法（EW-FA90、パナソニックアプライアンス社）でVFAを測定した948人（男性：285人、女性：663人）を対象として、VFAと検査指標の関連を見た。対象者の平均年齢は62.9±8.6歳で、VFA $\geq 100\text{cm}^2$ の割合は、男性で110人（38.6%）、女性で44人（6.6%）、腹囲：男性 $\geq 85\text{cm}$ は97人（34%）、女性 $\geq 90\text{cm}$ は67（10.1%）であった。ハイリスク特性の指標として高感度CRPを用いて（カットオフ値0.1mg/dL以上）、VFA・腹囲の組み合わせとの関連をみると（基準群は内臓脂肪低/腹囲低）、交絡要因を調整しても内臓脂肪高/腹囲高の

群でオッズ比が高かった (OR: 4.79, 95%CI: 2.87-8.01)。さらに性別の VFA の四分位間で、シシタチン C を用いて算出した eGFRcys を従属変数として共分散分析を行い eGFRcys の調整平均を算出した。その結果、共変量を調整しても VFA の高値と eGFRcys の低値が有意な関連を示した ( $p \leq 0.042$ )。

#### ④ 指先採血の応用

##### ア. 通常採血との同時実施による精度評価

指先採血キットとして、DEMECAL メタボリックシンドローム&生活習慣病セルフチェック (リージャー社) を用いた。2020 年 10 月 8~9 日に行われた X 社の定期健康診断で被験者を募集した。しかし同日採血で検査項目も同じなのでメリットを感じない、新型コロナウイルスの影響で在社時間をなるべく短くしたいなどの影響があり、研究参加への同意を得るのが非常に困難であった。結局、健診受診者 242 名中研究参加に同意したのは 21 名 (8.7%) にとどまった。最終的に健診と同日に採血可能だった 17 名の指先採血と定期健診の通常採血での検査結果を比較したところ、空腹時血糖を除けば非常に高い相関を認めた。

##### イ. 在宅健診ツールとしての活用

COVID-19 流行下における在宅健診ツールとして、指先採血と家庭血圧計を組み合わせた「在宅健診セット」を設定して、その応諾率や実施状況について検証した。もともと来所による検診を案内する予定だった対象者計 353 名 (男性 93 名、女性 260 名) のうち、在宅検診キットを希望したのは 76 名 (男性 12 名、女性 64 名) であった。この対象者の過去の血液検査成績と在宅検

査の検査成績を比較した。指先採血検査の比較は、採血データが取得できなかった 9 名、および 2018~2019 年の実施した追跡調査 (前回調査) による血液データが取得できなかった 9 名を除外した 58 名とした。1 年以上間隔が空いているものの、いずれの検査値でも相関は高く、0.8 以上の相関を示した項目は、HbA1c、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、尿酸、血清クレアチニンであった。指先採血は、1~2 年前の測定結果とも相関が認められたことから、来所による健診が困難な場合の経過観察に活用できる可能性が示唆された。

ウ. 健康診断後の事後指導・保健指導における指先採血キット導入 (研究協力者: 岡山大学公衆衛生学: 神田秀幸教授)

島根県益田市スマート・ヘルスケア推進事業参加者 194 人を対象として、セルフモニタリングの一環として指先採血キットの利用を呼びかけた。案内配布者のうち約半数が指先採血キットの申込みを行い、自宅実施が過半数であった (残りは事業本部等で専門職のガイダンス下で実施)。今回は、結果返却者のうち約 4 割が診療情報提供書発行対象となり、もともと健康管理の必要性を感じて居た者の参加率が高いことが示唆された。また、およそ 8% に検体採取エラーがみられた。地域一般住民に指先採血キットを導入する際には、一般市民向けに、手順の十分な理解を促し、検査に必要な血液量の採取のポイントを示すことが必要であることが考えられた。また、検体採取エラーがある程度の頻度で発生することを念頭におく必要がある。こうした点に注意しながら利用すれば、指先採血は事後指導等

で客観的指標によるセルフモニタリングとして有用と考えられ、健康管理制度の一環として導入可能と考えられた。

#### ⑤ NDB (National Data Base) を用いた健診の評価

特定健診の5年間の受診回数と健診受診後の循環器疾患の傷病名を伴う新規の入院発生との関連を検討した。保険種別(国民健康保険:市町村国保/国保組合、組合管轄健康保険、共済組合)に見ると、国民健康保険や国保組合では受診回数が多いほど入院率が低い傾向を認めたが、被用者保険では関連を認めなかった。これらの保険の被保険者は特定健診が他法優先原則により労働安全衛生法(労安法)の定期健康診断として実施されており、そもそも労安法は健診の実施について強い強制力を持っている。そのため被用者保険において健診受診回数を曝露要因とすることは妥当でないと考えられた。健診受診回数と循環器系の入院の関連について検討する際には、受診を決定している要因や受診後の変化を考慮した検討が必要であり、服薬者を除外した解析、労働安全衛生法による強制力(保険種別、被保険者本人か扶養家族か)を考慮した解析、健康志向(行動変容ステージに関する質問票)による層別化などが必要であろう。また健診受診後、特に保健指導や医療機関受診対象であった者のその後の変化によるアウトカムへの影響も検証する必要がある。

(研究分担者分)

三浦は、高血圧治療ガイドライン 2019での「正常高値」の基準値変更(130-139/85-89 から 130-139/80-89)が

なされたことにより、このカテゴリに属する者の循環器疾患の発症リスクがどの程度異なるのかをコホート研究の解析で明らかにした。新しい血圧分類に変更することにより「正常高値」該当者は7-9ポイント増加したが、130/80以上における循環器疾患リスクの上昇は血圧値130-139/85-89と同程度であった。

また高島コホート研究(約4000人)において上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)とその後の循環器疾患発症との関連について解析を行った。循環器疾患危険因子を調整しても、baPWV高値群(18m/sec以上)はbaPWV低値群(18m/sec未満)と比較して、有意に循環器疾患発症のハザード比が上昇した。さらに1000人年あたりの年齢調整後の循環器疾患発症率はbaPWV低値群が男性2.6、女性1.0に対して、baPWV高値群で男女ともに高い値を示した。さらに非肥満者では危険因子が1つ以上かつPWV高値群(18m/sec以上)で将来の循環器疾患発症のハザード比が有意に高くさらに他の危険因子の個数が1個では4.2、2個では4.4であった。また非肥満かつ危険因子が1個以上かつbaPWV高値群の循環器疾患の年齢調整発症率は、男性が7.2、女性が4.6であり、肥満者の男性3.8、女性1.4と比較して高い発症率を示した。また非肥満者かつ喫煙者あるいは血圧高値者にbaPWVを追加で実施すると、メタボリックシンドローム対策から漏れている将来の循環器疾患発症リスクが高かった。

磯は、CIRCS研究において、高感度CRPと循環器疾患発症リスクとの関連についての層別化分析を行ったところ、高感度CRPと虚血性心疾患との関連については高血圧

あり、脂質異常症あり、糖尿病あり、メタボリックシンドロームありのいずれかの高リスク者において、関連が強くなる傾向がみられたが、発症者数が少なく、糖尿病ありを除いて有意な関連はなかった。一方、高血圧治療群、脂質異常症境界値・異常値群では NT-proBNP の低値よりも高値で脳血管疾患リスクが高かった。また詳細検査項目候補として、中心血圧値・Augmentation Index (AI) と循環器疾患発症リスクとの関連を検討したところ、中心血圧値が高いほど、循環器疾患発症リスクが高く、ハイリスク者の選定に有用な可能性が示唆された。

健診そのものの効果の検討として、健診受診による循環器疾患予防効果を推定した。国民健康保険被保険者集団においてレセプト情報に基づく高次元傾向スコアマッチングを行い、健診受診がその後の循環器疾患発症と関連するかどうかを検討したところ、健診受診者で循環器疾患発症リスクが26%低いことが示され、過去の循環器疾患死亡をアウトカムにした研究の30%減少とほぼ同様の値を示した。

宮本は、吹田研究において、30歳から79歳の男女、6,550人(男:3,080人、女:3,470人)を対象としてコホート研究の結果に分析し、10年以内の脳・心血管疾患(冠動脈疾患と脳卒中のいずれかを発症)の発症確率を予測するスコアを開発した(吹田スコア2021年版)。また吹田研究において、頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)が詳細な健診項目候補となるかどうかを検討した。吹田研究において、平均IMT、総頸動脈最大IMT(Max-CIMT)、頸動脈最大IMT(Max-IMT)は、いずれも循環器疾患発症リスクと正の相関をしており、

Max-CIMT>1.1mm と Max-IMT>1.7mm はリスク予測モデルのC統計量を有意に増加させた。しかしIMTの情報を加えてリスクを再評価した場合、従来の健診項目からの推定リスク(吹田スコア)で低リスクと予測された人が高リスクに再分類されることはなく、高リスクに再分類されたのは全て中リスク者であり、高リスクと再分類された人は中リスク者の4.6~4.7%であった。

津下は、糖尿病性腎症重症化予防事業に役立つ健診システムについて検討することを目的として、大規模データベース分析(日本人間ドック学会の数十万人の大規模データベースを活用)を実施した。糖尿病予備群において慢性腎臓病の有所見率が正常群より高く、詳細健診のクレアチニン測定基準を保健指導判定値以上としたことは妥当であると考えられた。また尿蛋白陽性化には血糖の影響が、eGFR低下には血圧や脂質など、血糖以外のメタボリックシンドロームリスク因子の影響がみられた。国保の重症化予防事業では、HbA1c $\geq$ 6.5%、尿蛋白(+)、eGFR<60を組み合わせて対象者選定を行っている自治体が多かったが、現状の健診では糖尿病性腎症の第1期と第2期の区別がつかない。腎機能の悪化に関連する要因として、尿蛋白(±)、血圧高値ではeGFR低下速度との関連が示唆された。第2期や尿蛋白(±)では生活習慣良好なの方が、腎機能が増悪しにくいことも示唆された。糖尿病性腎症の早期発見にはeGFRの絶対値の有用性は高いとは言えず、低下速度の観察や尿アルブミンの測定が必要である。

また中高年女性の健診受診者約10万人を対象に、年齢区分別平均値やBMIとの関

連、脂質異常症薬服薬の有無別に脂質管理の状況を調査した。脂質異常症の服薬者の割合は年齢が高いほど高く、各年齢区分でBMIが高いほど服薬者の割合が高かった。吹田スコアの平均値は服薬、非服薬別での差は見られなかった。なお非服薬・高リスク群においてLDLコレステロール180mg/dl以上の割合は28.7%であり、受診勧奨の強化が必要と考えられた。特定健診データは、保健指導の効果だけでなく、健診後の適切な疾病管理の指標としても活用可能であることが示された。

立石は、日本産業衛生学会産業医部会を通じて、産業保健において特定健診等などの程度の業務時間を割くことができるかを調査し、197名の回答が得られた。業務量配分として、安衛法健康診断（嘱託産業医20%、専属産業医23%）、特定健康診査・特定保健指導（2%、2%）、職場巡視（15%、6%）、衛生委員会（15%、7%）、ストレスチェック（7%、7%）、過重労働（7%、9%）、メンタルヘルス（16%、18%）、両立支援（6%、8%）、健康教育・労働衛生教育（6%、7%）、作業環境管理（3%、3%）、作業管理（3%、3%）、その他（3%、4%）であった。労安法の定期健康診断の一部が特定健診を兼ねていることを考慮しても、産業医の特定保健指導への関与は現時点では低調であることが示された。社会実装についても、制度だけ入れても混乱する可能性が高く、産業保健スタッフや事業場のメリット、安衛法健診対応との合理的な連携が必要である。

次に経済産業省を通じて、過去の健康経営度調査の集計データを入手した。本調査では2019年度データ（N= 2,328）を用い、

特定健康診査受診率と特定保健指導率と、経営層の関与、健康保険組合との連携、産業保健職人材リソース、特定保健指導実施率向上のための施策との関連を検討した。また、特定保健指導の効果を検討するために、特定保健指導実施率と、適正体重維持者、喫煙率、運動習慣率、十分な睡眠時間、血圧・血糖ハイリスク者、精密検査受診率、一人当たり医療費との関連をみた。対象企業データの特定健康診査受診率は平均98.4%、特定保健指導実施率は平均38.0%だった。特定健康診査実施と関連が見られたのは、経営層の関与のみだった。特定保健指導は、特定保健指導実施率向上のための施策との関連が見られ、特に管理職など職制を通じての利用勧奨や支援を実施、就業時間中の実施を認める、社内に実施場所を提供することなどが、有意な関連を認めた。産業保健職人材リソースとはいずれも関連がみられなかった。特定保健指導実施率は、高い適正体重維持者、低い喫煙率、高い運動習慣率、高い精密検査受診率と関連がみられた。企業においては、特定保健指導実施に関する健康経営制度や保険者のインセンティブと絡めた制度設計が推奨された。

最後に特定保健指導実施者が産業保健スタッフと適切な連携を持つことができるように、業務上発生する曝露が糖尿病・高血圧・高脂血症に与える影響について文献調査を行った。PubMedを用いて、業務上発生する曝露（労働時間、シフトワークなど）が、糖尿病・高血圧・高脂血症にどのような影響を与えるかについて日本人のエビデンスを収集した（RCTおよびコホート研究）。その結果、長時間労働よりも交替制



勤務の方が、糖尿病、高血圧、脂質異常症の発症と関連を示した。

荒木田は、初年度の文献レビューに引き続き「日本人を対象とした肥満への保健指導の効果はいつまでの期間継続するのか」という視点で文献を検討した。医学中央雑誌、PubMed、Cochran Library で2020年11月30日までの論文を検索した。医学中央雑誌では、肥満かつ保健指導をキーワードとして、会議録を除くという条件式で検索を行った。703件がヒットし、表題と抄録を読みながら、何らかの保健指導を実施し、効果を検証している論文87件を第一次スクリーニングとして抽出した。PubMedでは、Japan\*、に obesity, adipogenesis, overweight, 及び“health guidance”, “health direction”, “health consultation”の各検索語を掛け合わせた。以上の組み合わせで24件が抽出され、最終的に日本語論文14件、英語論文6件の20件が分析対象論文となった。抽出された論文の発表年度は2001～2020年であった。肥満に対する介入（保健指導）で、20件中18件で終了後にBMIあるいは体重の低下、リスクの減少が見られた。また、翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2年後まで追跡した6文献はいずれも保健指導の効果が継続していることを報告していた。しかし、3年後まで追跡した調査では3件中1件が、4年後まで追跡した2つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなった。

次に特定健診対象年齢前の健康管理に着目し、A市の国保加入者の節目健診（35-39歳の健診）とその後の特定健康診査の受診状況・健診結果を分析した。38歳で節目健

診を受診し、40歳で特定健診を受診していた者は、そうでない者に比べて、40歳時点の特定健診結果において、BMIや腹囲、肝機能の一部など肥満と関係する健診データが良好であった。現在の制度より若い段階からの健診やそれに伴う保健指導が有効であることが示唆された。

由田は、北陸地方に所在するある医療機関において、2019年度とその前年度に健康診査を受診した40～74歳の者のうち、データに欠損があった者と両年度の受診時に医学的な管理を受けていた者を除く、男性30,106人、女性21,232人を解析対象集団とした。特定健康診査における階層化レベルを考慮し、特定保健指導を受けたことにより、体重減少と階層化レベルの改善が認められた場合の体格の変化、体重減少に伴う血圧低下の有無と基準となる値の適合状況の変化等について検討した。積極的支援もしくは動機付け支援に該当した者のうち、翌年度に体重の4kg以上減少もしくは3%以上の減少が認められ、且つ階層化レベルの改善が認められた場合、体重の減少量は、順に男性6.6kgと5.0kg、女性6.5kgと4.5kgであった。また、男性の収縮期血圧は、6.9mmHgと5.5mmHg、拡張期血圧は5.8mmHgと4.3mmHgの低下、女性の収縮期血圧は、4.0mmHgと4.2mmHg、拡張期血圧は3.5mmHgと2.5mmHgの低下を認めた。さらに、男性の4kg以上減少もしくは3%以上減少者では、血圧が130未満/85未満mmHgあるいは、120未満/80未満mmHgを満たす者の割合も増加していた。運動習慣、身体活動、歩行速度、就寝前2時間の摂食、睡眠で休養が十分に得られる等に関しては、体重減少の達成者においては、概

ね改善傾向が認められた。

次に2018年度と2019年度の40～59歳の男性 25,445名の健診データを用いて、身長①160cm未満、②160以上170cm未満、③170cm以上180cm未満、④180cm以上の計4群に分類し、さらに(1) 腹囲85cm以上の場合、(2) 腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m<sup>2</sup>以上の場合、(3) 腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の場合に区分した。腹囲85cm以上の割合は、身長が高い階級ほど高く、180cm以上では対象者の半数を超えていた。男性において腹囲の基準が身長に関わりなく一律に85cm以上であることは、低身長者において、保健指導の対象者を適切に拾い上げられていない可能性を示している。

小池は、各種制度下で実施されている健康診査（健康診断）の目的が、法令上、法律、政令、省令、通達などとして、どのように位置づけられているかを整理した。医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等に基づく健康診査、市町村の健康増進法に基づく制度、学校保健、母子保健に基づく健診を対象として制度の構造を検討した。健康診査の目的の位置づけは制度間で異なっているものの、最終的な目的自体はいずれかのレベルで定められていた。健診の目的が法令上異なっている背景には、各制度を設置した際の目的の違いがある。生涯を通じた健康づくりを進めていく上では、各種健診の設置の趣旨を健診に関わる関係者が共通認識を持てるよう、わかりやすい情報発信を続けてゆくことが重要であると考えられた。

後藤は、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の日本人の発症リスクの推計式に保健指導実施

群と非実施群の検査値の変化を入れて、既存の介入研究の結果からそれぞれの疾患の発症リスクを評価し、推計した発症リスクは先行研究と概ね一致していることを確認した。また糖尿病では、慢性腎臓病からの人工透析への進行、糖尿病性網膜症から失明への進行についても考慮に加えた。これらに基づき保健指導実施群と非実施群を想定したマイクロシミュレーションモデルを構築し、仮定モデルの対象集団を40歳の保健指導対象者5万人とし、死亡または90歳になるまでの50年間の保健指導の効果について検証した。その結果、増分費用は-72,548円、増分QALY (Quality-adjusted life year) は0.403、増分費用効果比 (Incremental cost-effectiveness ratio: ICER) はDominant (非実施群よりも実施群の費用が低く、効果が高い)であり、特定保健指導の実施は費用削減効果とQALYの増加が見込めることが示された。また実施群の非実施群に対する1人当たりの質調整のない生存年の増加分は0.044年であり、増分QALYの10分の1であった。疾患発生は特定保健指導の実施により、心筋梗塞、脳卒中、慢性腎臓病、糖尿病（合併症含む）の0.4-13.5%の発生人数の抑制が示され、特定保健指導の実施による効果が得られることが示された。また服薬状況に関しても患者数の減少がみられ、特定保健指導の実施が疾患発症に至る前の高血圧、脂質異常症、高血糖の減少を通して、疾患発症の抑制に寄与していることが示唆された。保健指導の参加の有無に選択バイアスがあるものの、リアルワールドでの成果としては重要と知見と考えられた。

#### D. 考察

本研究班では、①文献レビュー、②コホート研究の実地調査、③コホート研究およびそれ以外の既存データの解析、を主な研究手法として、三年間の研究を実施した。この中で、②コホート研究の実地調査については、新型コロナウイルス禍で調査の中止や遅延などで大きな影響を受けたものの何とか研究を進めることができた。

本研究によって健診制度の終局的な目標を脳・心血管疾患や腎不全の予防に置いた場合、どのような危険因子のスクリーニングを、どのように実施するのが最適なのかを検証することができた。これにより現時点のエビデンスに基づく生活習慣病予防を目的としたスクリーニングと早期の予防介入の考え方が整理された。これは保健事業を運営する保険者および事業主・自治体などのステークホルダが資源配分の最適化を検討することにも寄与すると考えられる。

健診や保健指導の社会全体へのインパクトを明確にするためには、がん検診のような個々の健診項目の費用対効果だけでなく、健診・保健指導制度自体の効果、さらには費用対効果の検証が必要である。本研究の結果、健診受診者のハードアウトカムのイベントは、先行研究と同じく非受診者と比べて概ね30%少ないこと、特定保健指導が費用対効果から見ても有用であることを示すことができた。

制度の改良には検査項目・検査手法の変更や追加など様々な提案が可能であるものの、特定健診・特定保健指導制度は、保険者の善意や団体の福利厚生制度として行われているものではなく、保険者に義務付けられているという強制的に裏打ちされている側面も忘れてはならない。そのため、どのようにすれば保険者、ひいては被保険者に受け入れてもら

えるかという視点も重要である。

本研究では、既存の特定健診の基本項目、詳細項目の意義についても検証し、関連する診療ガイドライン等の改訂状況についても整理した。また多くの新規健診項目の候補についても現時点の長所や短所を検証し、今後の特定健診の改訂に備えたエビデンスを提示することができた。

また健診と保健指導の有機的な連携のためには、個々の健診データに基づく意識づけや日常の動線上への仕組みの導入が不可欠であり、健診にどのような形で保健指導などの予防介入を含めるのかを明確にしていく必要もあり（システム化）、さらにライフステージにおける健康課題に応じた予防介入を維持できる持続可能な制度も提案すべきである。まだまだ残された課題は多いものの、本研究によって少なくとも論点の明確化には寄与できたと考える。

## E. 結論

本研究では、健診制度の終局的な予防目標を脳・心血管疾患や腎不全に置いた場合、どのような危険因子のスクリーニングを、どのように実施するのが最適化であるのかを明らかにしてきた。検討の対象は、現状の基本的な健診項目、詳細な健診項目、新規導入が望ましい新規項目候補の検証まで幅広く実施し、検討の手法としては文献レビュー、既存の疫学データの解析、新規の疫学調査という三つの手法を用いた。新規の疫学調査についてはCOVID-19蔓延でかなり制約を受けたものの、健診項目の脳・心血管疾患等の疾患発症予測能、健診受診と疾患発症の関連、特定健診の費用対効果など様々な課題を検証できた。

本研究により、全国民を対象とした持続可

能な健診制度のベースとなる最新のエビデンスを提示できた。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

業績多数のため報告書巻末にリストとしてまとめた。

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

## 研究班のまとめ(令和元年度～令和3年度)

岡村智教

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)

1

### 特定健診と特定保健指導の法的根拠

#### ○「高齢者の医療の確保に関する法律」

(特定健康診査等基本指針)

第十八条 厚生労働大臣は、**特定健康診査(糖尿病その他の政令で定める生活習慣病に関する健康診査をいう。以下同じ。)**及び**特定保健指導**(特定健康診査の結果により健康の保持に努める必要がある者として厚生労働省令で定めるものに対し、保健指導に関する専門的知識及び技術を有する者として厚生労働省令で定めるものが行う保健指導をいう。以下同じ。)の適切かつ有効な実施を図るための基本的な指針(以下「特定健康診査等基本指針」という。)を定めるものとする。

#### ○「高齢者の医療の確保に関する法律施行令」

(法第十八条第一項に規定する政令で定める生活習慣病)

第一条 高齢者の医療の確保に関する法律(以下「法」という。)第十八条第一項に規定する政令で定める**生活習慣病は、高血圧症、脂質異常症、糖尿病その他の生活習慣病であって、内臓脂肪**(腹腔内の腸間膜、大網等に存在する脂肪細胞内に貯蔵された脂肪をいう。)**の蓄積に起因するもの**とする。

## 第2編 健診

### 第1章 メタボリックシンドロームに着目する意義

平成17年4月に、日本内科学会等内科系8学会が合同でメタボリックシンドロームの疾患概念と診断基準を示した。虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患の主たる危険因子は高LDLコレステロール血症であるが、メタボリックシンドロームは、高LDLコレステロール血症とは独立したハイリスク状態として登場した。

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪の蓄積を共通の要因として、血糖高値、脂質異常、血圧高値を呈する病態であり、それぞれが重複した場合は、虚血性心疾患、脳血管疾患等の発症リスクが高く、内臓脂肪を減少させることでそれらの発症リスクの低減が図られるという考え方を基本としている。

すなわち、内臓脂肪の蓄積に起因する糖尿病、脂質異常症、高血圧症は、生活習慣の改善により予防可能であり、また、発症してしまった後でも、LDLコレステロールと同時に、血糖、血圧等をコントロールすることにより、心筋梗塞等の虚血性心疾患、脳梗塞等の脳血管疾患、人工透析を必要とする腎不全等への進展や重症化を予防することが可能であるという考え方である。

3

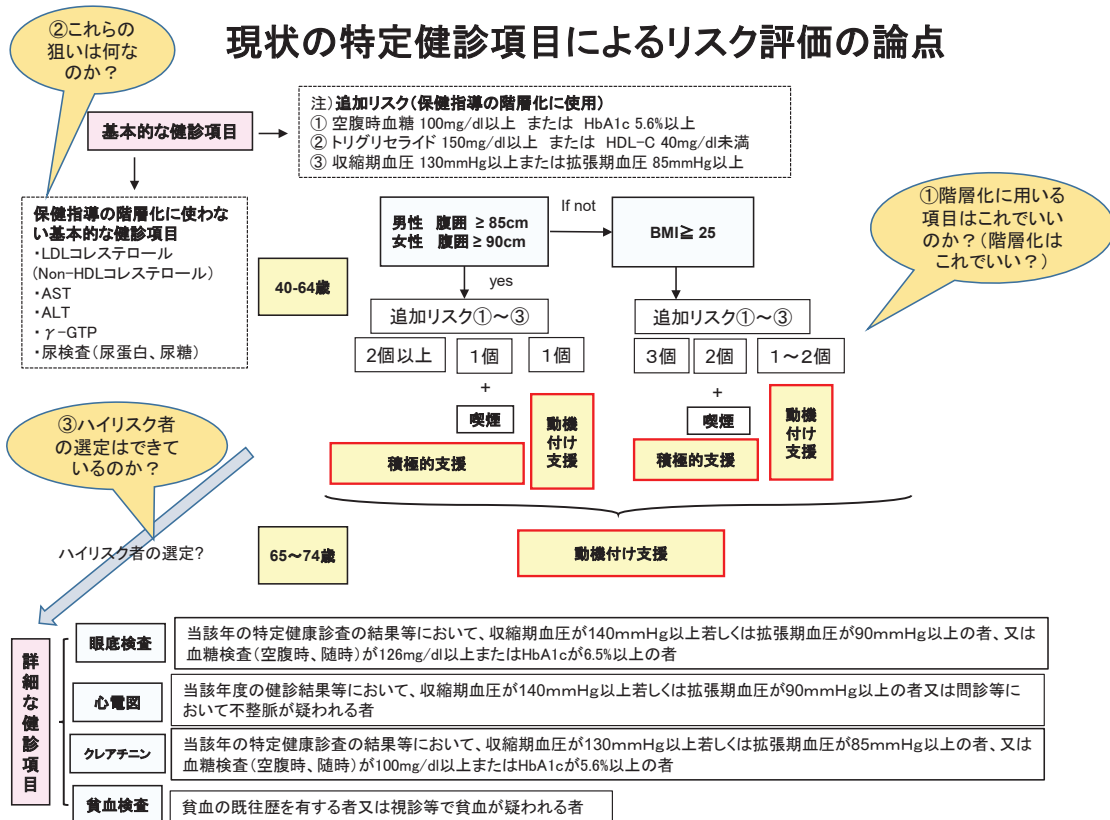
「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」

### （循環器病の予防等の推進）

#### 第十二条

国及び地方公共団体は、**喫煙**、食生活、運動その他の生活習慣及び生活環境、**肥満**その他の健康状態並びに**高血圧症**、**脂質異常症**、**糖尿病**、**心房細動**その他の疾病が循環器病の発症に及ぼす影響並びに循環器病を発症した疑いがある場合の対応方法に関する啓発及び知識の普及、禁煙及び受動喫煙の防止に関する取組の推進その他の循環器病の予防等の推進のために必要な施策を講ずるものとする。

4



5

## 労働安全衛生法の定期健康診断項目

- ① 既往歴及び業務歴の調査
- ② 自覚症状及び他覚症状の有無の検査
- ③ 身長、体重、腹囲、視力及び聴力の検査
- ④ 胸部エックス線検査及び喀痰検査
- ⑤ 血圧の測定
- ⑥ 貧血検査
- ⑦ 肝機能検査
- GOT、GPT、γ-GTP
- ⑧ 血中脂質検査
- LDLコレステロール、HDLコレステロール、トリグリセライド
- ⑨ 血糖検査(2020年12月の通達でHbA1cで代用可)
- ⑩ 尿検査(尿中の糖及び蛋白の有無)
- ⑪ 心電図検査

注) 血清クレアチニンは、医師が必要と認めた場合には実施することが望ましい

\* 年齢等により省略できるものがある。

6

# 海外の動脈硬化性疾患予防ガイドラインで脳・心血管疾患の発症・死亡予測に用いられている危険因子(健診・問診項目)

| リスク予測ツール   | 関連ガイドライン               |    | 評価に用いている危険因子   |
|--|------------------------|----|--|
| NCEP (フラミンガムスコア) <sup>1)</sup>                       | ATPⅢ 2001              | 米国 | 性別、年齢、総コレステロール、喫煙、HDLコレステロール、血圧区分、高血圧の治療状況、糖尿病                                     |
| New Pooled Cohort ASCVD Risk equations <sup>2)</sup> | AGC/AHAガイドライン2018      | 米国 | 性別と人種、年齢、収縮期血圧、高血圧の治療状況、総コレステロール、HDLコレステロール、喫煙、糖尿病                                 |
| SCORE <sup>3)</sup>                                  | ESC/EAS Guideline 2019 | 欧州 | 性別、年齢、総コレステロール(または総コレステロール/HDLコレステロール)、収縮期血圧、喫煙                                    |
| QRISK2 <sup>4)</sup>                                 | NICE 2014              | 英国 | 性別、年齢、民族、収縮期血圧、高血圧の治療、総コレステロール、HDLコレステロール、糖尿病、喫煙、BMI、冠動脈疾患家族歴、腎臓病、心房細動、関節リウマチ、貧困指数 |

1) NCEP Adult Treatment Panel III. *JAMA* 2001; 2) Goff DC Jr, et al. *J Am Coll Cardiol* 2014; 3) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2011; 4) Hippisley-Cox J, et al. *BMJ* 2008. ただし4)はGPを受診した人のフォローアップ

7

## 国内の脳・心血管疾患発症・死亡予測のための発症予測ツールの一覧(2020年3月)

| コホート名   | リスク評価期間 | 評価に用いている危険因子   | アウトカム(予測対象となるイベント)                      |
|---|---------|--|---|
| NIPPON DATA80<br>動脈硬化学会ガイドライン2012 <sup>1)</sup> | 10年     | (性別のテーブル)、年齢、喫煙、収縮期血圧、随時血糖、冠動脈疾患はこれに加えて総コレステロール  | 冠動脈疾患死亡、脳卒中死亡、全脳・心血管疾患死亡が別々のチャートで示されている |
| 久山町   | 10年     | 性別、年齢、収縮期血圧(120から20刻みの5区分)、LDLコレステロール、HDLコレステロール、糖尿病、喫煙  | 冠動脈疾患(心筋梗塞、心突然死、冠血行再建術)の発症、脳卒中の発症       |
| JMSコホート(心筋梗塞)                                   | 10年     | (性別のテーブル)、年齢、総コレステロール、収縮期血圧、喫煙(男性のみ)、糖尿病(女性のみ)   | 心筋梗塞の発症                                 |
| JMSコホート(脳卒中)                                    | 10年     | (性別のテーブル)、年齢、収縮期血圧、喫煙、糖尿病  | 脳卒中の発症                                  |
| JALS-ECC  | 5年      | 性別、年齢、総コレステロール(またはNon-HDLコレステロール)、HDLコレステロール、高血圧(グレード1と2)、喫煙、糖尿病   | 心筋梗塞の発症                                 |
| 茨城県コホート   | 5~15年   | 性別、年齢、体重、収縮期血圧、HDLコレステロール、トリグリセライド、AST、血糖値(治療状況含む)、採血条件、喫煙、飲酒  | 死因別死亡(脳卒中、がん、虚血性心疾患、全循環器疾患、総死亡)         |
| JPHC  | 10年     | 年齢、性別、喫煙(男女別にスコア化)、BMI(25~30、30以上)、血圧(降圧薬服用の有無別にスコア化、区分は日本高血圧学会基準を採用)、糖尿病  | 脳卒中の発症                                  |
| 吹田研究<br>動脈硬化学会ガイドライン2017 <sup>2)</sup>          | 10年     | 年齢、性別、喫煙、糖尿病、血圧区分(区分は日本高血圧学会基準を採用、ただしII度高血圧以上は1区分)、総コレステロールまたはLDLコレステロール、HDLコレステロール、CKD  | 冠動脈疾患(心筋梗塞、心突然死、冠血行再建術)の発症              |
| JPHC(コホートII)                                    | 10年     | 年齢(対数値)、性別、喫煙、降圧薬服用の有無、糖尿病の有無、収縮期血圧(対数値)、HDLコレステロール(対数値)、non-HDLコレステロール(対数値、冠動脈疾患のみに使用)  | 冠動脈疾患(心筋梗塞+心突然死)または脳梗塞の発症               |
| JALS<br>高血圧学会ガイドライン2019 <sup>3)</sup>           | 5年と10年  | (全病型で共通)年齢、性別、喫煙、糖尿病、降圧剤服用有無別の血圧区分(区分は日本高血圧学会2014の基準)、心筋梗塞はこれに加えてHDLコレステロールとNon-HDLコレステロール、心筋梗塞+脳卒中の複合アウトカムの場合はHDLコレステロール、全脳・心血管疾患死亡の場合は、HDLコレステロール、eGFR、BMIが予測指標として加わる(ただしBMIは負の関連)、心房細動を含めたモデルもあり(すべての病型と正の関連) | 心筋梗塞、脳卒中の発症、全脳・心血管疾患死亡                  |

(ガイドラインで用いられているスコア)

- 1) NIPPON DATA80 Research Group. *Circ J* 70: 1249-55, 2006
- 2) Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, et al. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21: 784-98.
- 3) Harada A, Ueshima H, Kinoshita Y, et al. *Hypertens Res* 2019; 42: 567-579.

8



「基本的な健診項目」のうち内外の脳・心血管疾患予防(糖尿病は細小血管障害の予防もメイン)ガイドラインやリスクスコア、法制度の記載から見て必須のもの(基幹項目)

1) 高血圧: 血圧測定 ← 降圧治療

2) 糖尿病: 血糖値、HbA1c ← 血糖コントロール

3) 脂質異常症: LDLコレステロール ← 管理目標値の達成(スタチン投与)

注) リスク評価としてはHDLコレステロール(薬物療法のターゲットにならない)

注) トリグリセライドの治療(HDLコレステロールとセットで考える)

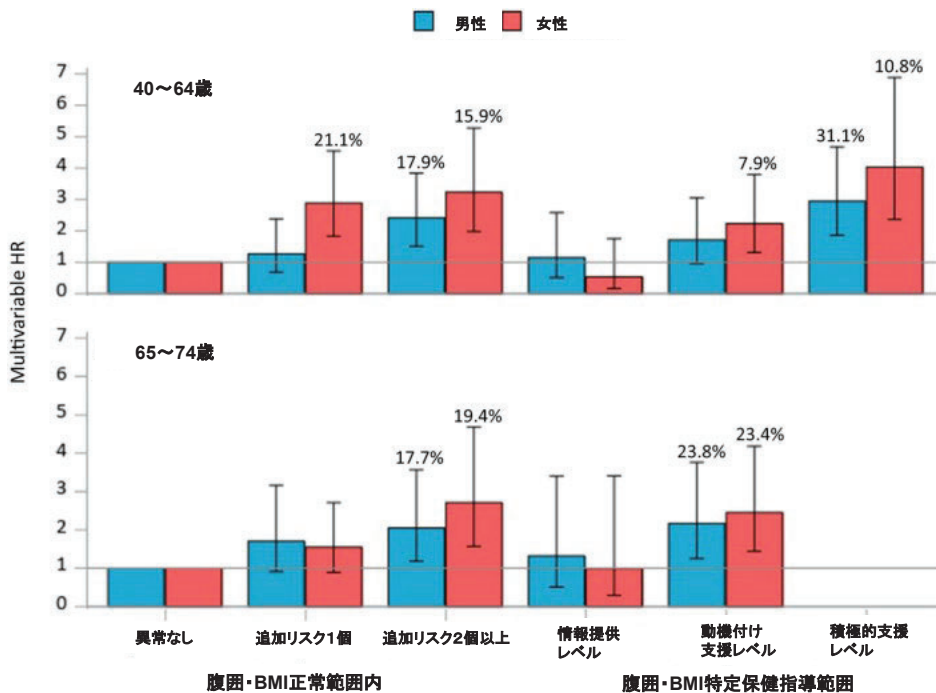
4) 喫煙: 喫煙歴の聴取 ← 禁煙指導

上記は観察研究と介入研究(無作為化比較対照試験)が合致。禁煙は無作為化比較対照試験ができないが禁煙者と喫煙継続者のリスクを比較した研究が大昔から数多くあり、いつでもどこでも合致する。

5) メタボリックシンドロームの階層化に必要な項目: 法的なもの、上記1)~4)と脂質異常症以外の追加リスクはほぼ共通。

9

日本の特定健診の基準による脳・心血管疾患発症の相対リスク(HR)と人口寄与危険割合  
-10コホートからの住民集団約3万人の9年追跡-



\* 脳・心血管疾患  
虚血性心疾患と脳卒中

\* 人口寄与危険割合  
全員が「異常なし」だった場合と比べて、各グループの追加リスク等で脳・心血管疾患の患者数がどの程度増えているのかを示している。

Iso H, ...Okamura T, et al.  
J Am Heart Assoc 2021;10(23):  
e020760.

10

# 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版

表. 脂質異常症診断基準案

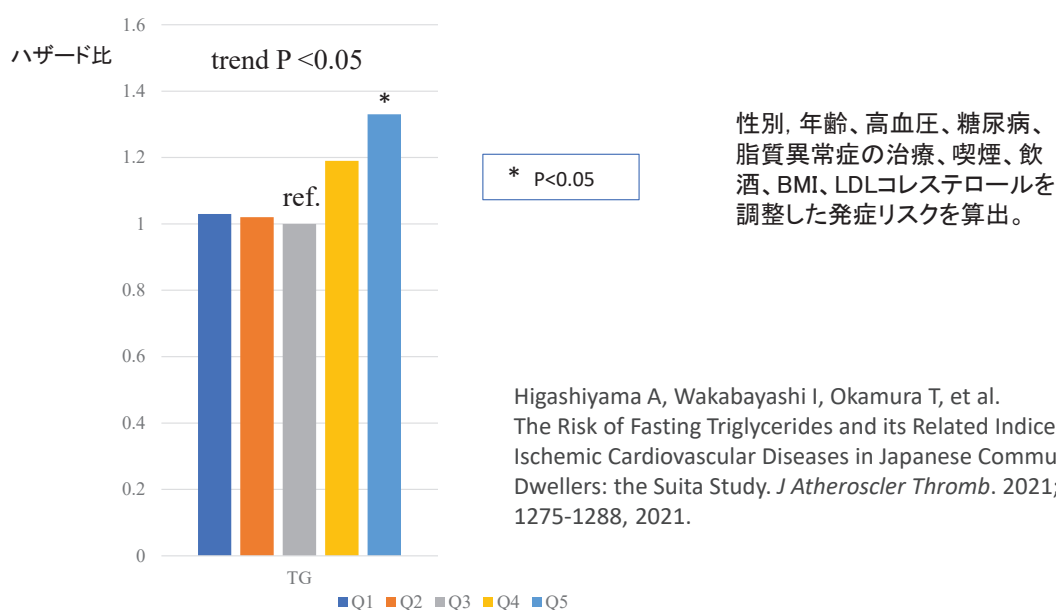
|                               |                      |                        |
|-------------------------------|----------------------|------------------------|
| LDLコレステロール<br>(LDL-C)         | 140 mg/dL以上          | 高LDLコレステロール血症          |
|                               | 120~139 mg/dL        | 境界域高LDLコレステロール血症**     |
| HDLコレステロール<br>(HDL-C)         | 40 mg/dL未満           | 低HDLコレステロール血症          |
| トリグリセライド<br>(TG)              | 150 mg/dL以上 (空腹時採血*) | 高トリグリセライド血症            |
|                               | 175 mg/dL以上 (随時採血*)  |                        |
| Non-HDLコレステロール<br>(Non-HDL-C) | 170 mg/dL以上          | 高non-HDLコレステロール血症      |
|                               | 150~169 mg/dL        | 境界域高non-HDLコレステロール血症** |

\* 基本的に10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。空腹時であることが確認できない場合を「随時」とする。

\*\* スクリーニングで境界域高LDL-C血症、境界域高non-HDL-C血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

日本動脈硬化学会ウェブサイト(最終アクセス2022年5月15日) 11

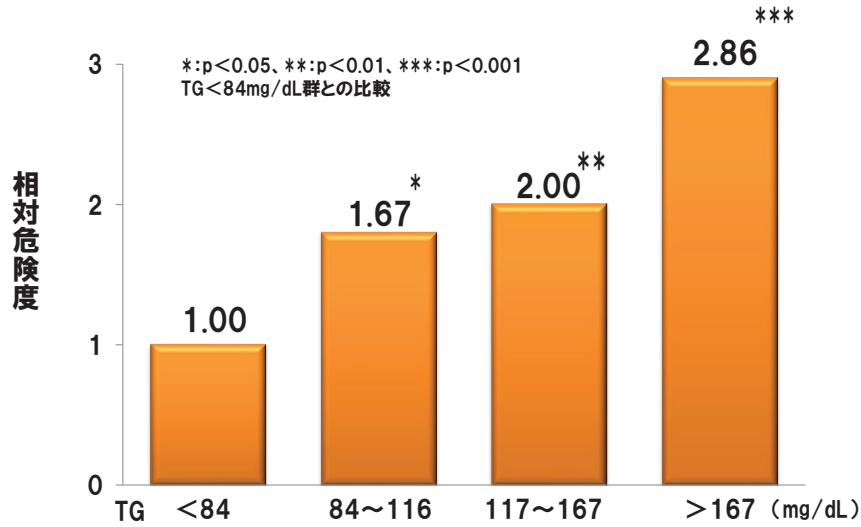
## 空腹時トリグリセライドと梗塞性疾患(冠動脈疾患+脳梗塞)の発症：吹田研究(1989-2013)



空腹時トリグリセライド (mg/dL)の5分位: Q<sub>1</sub> 15-65, Q<sub>2</sub> 66-86, Q<sub>3</sub> 87-112, Q<sub>4</sub> 113-154, Q<sub>5</sub> 155-

12

## 非空腹時のトリグリセライドと冠動脈疾患発症リスク（日本人）



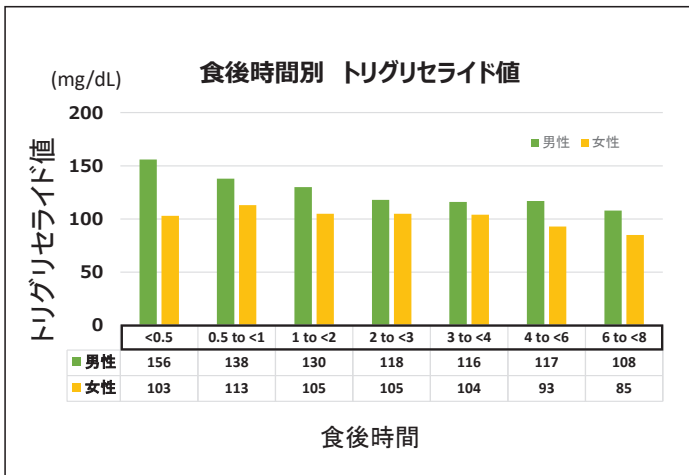
方法: 1975~1986年に循環器健診を受けた40~69歳の住民のうち、冠動脈疾患既往のある61例、およびトリグリセリド値に欠測があった241例を除いた11,068例(男性4,452例、女性6,616例)を1997年末まで平均15.5年間追跡した。

Iso H, et al. *Am J Epidemiol* 153: 490-9, 2001 13

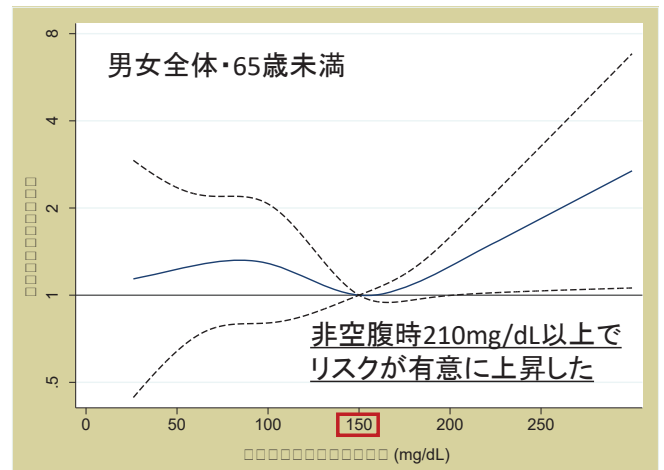
## 非空腹時のトリグリセライドと脳・心血管疾患死亡リスク（日本人）

~NIPPON DATA90: 6,831名の男女、追跡期間約18年~

### 食後時間とトリグリセライド



### トリグリセライドと脳・心血管疾患死亡リスク



性、年齢、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、総コレステロール、HDL-Cを調整

Hirata A, Okamura T, et al. *J Epidemiol*. 2021. doi: 10.2188/jea.JE20200399. Online ahead of print. 14

- 国内のコホート研究では、非空腹時トリグリセライド166～210mg/dlから動脈硬化性疾患の発症・死亡リスクが上昇する。
- 国外では非空腹時TGの診断や治療のカットオフ値として、175mg/dL (EAS) や 180mg/dL (the Athens Expert Panel)、200mg/dL (AHA) が推奨されている。

Miller M, et al. Circulation 2011  
 Nordestgaard BG, et al. Eur Heart J 2016

EAS : 欧州動脈硬化学会、EFLM : 欧州臨床化学・臨床検査医学連合

|           | 非空腹時    | 空腹時     |
|-----------|---------|---------|
|           | (mg/dL) | (mg/dL) |
| TG        | ≥175    | ≥150    |
| TC        | ≥190    | ≥190    |
| LDL-C     | ≥115    | ≥115    |
| RLP-C     | ≥35     | ≥30     |
| non-HDL-C | ≥150    | ≥145    |
| Lp (a)    | ≥50     | ≥50     |
| ApoB      | ≥100    | ≥100    |
| HDL-C     | ≤40     | ≤40     |
| ApoA1     | ≤125    | ≤125    |

Nordestgaard BG, et al. Eur Heart J 2016

## 高血圧治療ガイドライン2014

### 成人における血圧値の分類(mmHg)

|       | 分類       | 収縮期血圧   |        | 拡張期血圧   |    |
|-------|----------|---------|--------|---------|----|
|       |          | 値       | かつ     | 値       | かつ |
| 正常域血圧 | 至適血圧     | < 120   |        | < 80    |    |
|       | 正常血圧     | 120-129 | かつ/または | 80-84   |    |
|       | 正常高値血圧   | 130-139 | かつ/または | 85-89   |    |
| 高血圧   | I 度高血圧   | 140-159 | かつ/または | 90-99   |    |
|       | II 度高血圧  | 160-179 | かつ/または | 100-109 |    |
|       | III 度高血圧 | ≥ 180   | かつ/または | ≥ 110   |    |

## 成人における血圧値の分類(mmHg)

| 分類      | 収縮期血圧   | 拡張期血圧  |         |
|---------|---------|--------|---------|
| 正常血圧    | <120    | かつ     | <80     |
| 正常高値血圧  | 120-129 | かつ     | <80     |
| 高値血圧    | 130-139 | かつ/または | 80-89   |
| I度高血圧   | 140-159 | かつ/または | 90-99   |
| II度高血圧  | 160-179 | かつ/または | 100-109 |
| III度高血圧 | ≧180    | かつ/または | ≧110    |

注)日本の労働者81,788人(20~64歳)を追跡した前向きコホート研究(J-ECOH研究)で拡張期血圧 80mmHg未満を基準1.0とすると、脳・心血管疾患の発症(死亡含む)の相対危険度(HR)は、80-84で1.58、85-89で2.26、90-99で2.85、100-109で2.88、110以上で5.65であった(いずれも有意差あり)。Submitted: 国立国際医療センター疫学予防研究部 溝上哲也部長、帝京大学医学部衛生学公衆衛生学 大久保孝義主任教授から提供)

## 基幹項目以外の健診項目の検証

### 文献レビュー「文献の選定基準」

①国内のコホート研究、②アウトカムが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下(透析含む)、③初発予防のセッティング(脳・心血管疾患の既往者や糖尿病患者ではない地域住民または職域集団)とし、該当する研究をレビュー。PubMedで検索(論文数が少ない場合は医中誌でも検索)、④検索期間(制限なし)

### 疫学調査・データ解析を実施したコホート集団

吹田研究、CIRCS研究、高島研究、神戸研究、羽曳野研究、鶴岡メタボローム研究等  
NIPPON DATA(厚生科研 三浦班の協力)  
EPOCH JAPAN(厚生科研 岡村班→村上班の協力)

## 1. 基幹項目以外の基本項目について

肝機能検査 (AST/ALT/ $\gamma$ -GTP)に関する文献レビューと疫学データ解析

### 1) 文献レビュー

#### ◆ AST/ALT

666件の論文が候補となり、内容を精査すると12件が選定条件に該当する論文であった。

#### ◆ $\gamma$ -GTP

252件の論文が候補となり、内容を精査すると17件が選定条件に該当する論文であった。

### 2) 疫学データ解析

複数の地域住民集団で肝機能検査と脳心血管疾患や糖尿病との関連を検討した。

(まとめ)  $\gamma$ -GTPは、脳・心血管疾患や糖尿病との関連が複数の前向き研究で確認された。次いでALTと糖尿病の関連を検証した論文も複数見られた。一方、ASTについてはエビデンスが乏しい。なお $\gamma$ -GTP、トリグリセライド、BMI (body mass index)、腹囲から計算されるFLI (Fatty liver index)と糖尿病の発症との関連が複数報告されていた。

19

## 補足: 現状の健診項目から計算して使用できる指標

### 1) 脂肪肝の評価:

#### ① FLI (前述): Fatty Liver Index: 糖尿病発症と関連

→ 腹囲、BMI、 $\gamma$ -GTP、TG (空腹)

現状の基本項目のみで計算可能

#### ② FIB-4

→ AST、ALT、血小板数、年齢

現状の基本項目では計算できない

### 2) 心血管疾患や糖尿病などの発症スコア

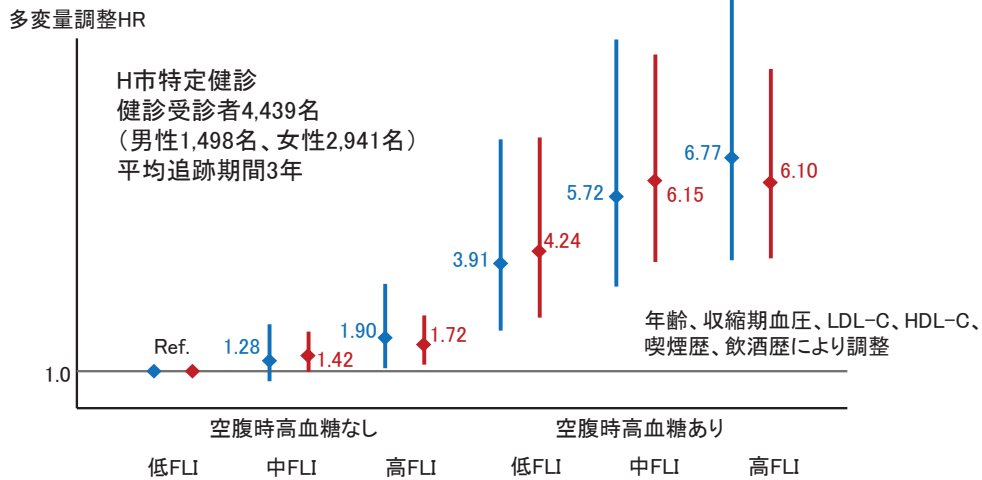
個々の危険因子を別々に評価するよりも効率的 (ガイドラインにも採用)。

吹田スコア、JALSスコア、NIPPON DATAチャート、久山スコアなど。

→ 問題点: 絶対リスクの罨 (年齢の影響が多大)

20

# 脂肪肝指数 (FLI) と糖尿病の発症 ～空腹時高血糖の有無・男女別～



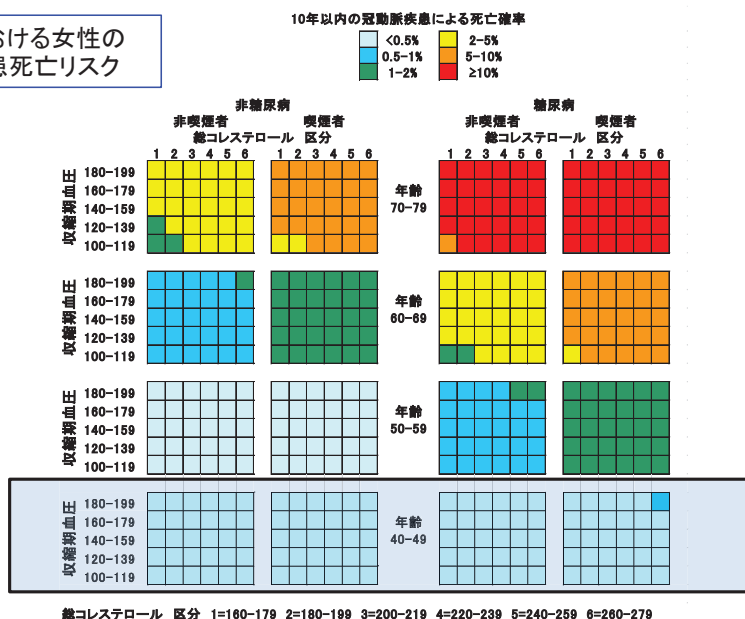
- ◆ 脂肪肝指数 (FLI) は糖尿病の発症と関連し、FLI が将来の糖尿病発症を予測する指標として有用
- ◆ 空腹時高血糖を有さなくてもFLIが高いと糖尿病を発症しやすい

Hirata A, et al. *Hepatol Res* 2018; 48: 708-716.

21

## 若年者では危険因子のレベルや重積に関わらず 絶対リスクは低い!

日本人における女性の  
冠動脈疾患死亡リスク



米国のスコアのように若年者に  
「生涯リスク」の推定が必要

(複数の危険因子による脳・心血管疾患の生涯リスクの国内のエビデンスはほとんどない。

Imai Y, ... Hirata A, ... Okamura T, et al.  
*J Am Heart Assoc* 2021;10(23): e021753.

NIPPON DATA80 Research Group. *Circ J* 70: 1249-55, 2006  
日本動脈硬化学会: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版.

22

## 2. 詳細項目について

### ○生理検査(選択検査に適している)

#### 1)心電図

当初は意義不明確であり、第3期で高血圧の重症度評価と不整脈(心房細動)のスクリーニングとして整理された。

#### 2)眼底検査

当初は意義が不明確であり、第3期で高血圧の重症度評価と糖尿病性網膜症のスクリーニングとして整理された。

### ○血液検査(選択検査には向かない)

#### 1)クレアチニン(eGFR)

蛋白尿とともに循環器リスクとは関連。糖尿病性腎症の早期スクリーニングには向かない。労働安全衛生法の法定項目ではない(推奨項目)。

糖尿病などの危険因子がない場合の保健指導方法が不明。

#### 2)貧血検査

検査の目的が不明。ただし労働安全衛生法の法定項目。

23

## ①心電図検査の文献レビュー

1755件が候補となり、23件が選定基準に該当した。

Q1.「安静時12誘導心電図」検査は一般集団において脳・心血管疾患(突然死含む)、糖尿病、腎機能障害をアウトカムとした場合の予測指標となるか？

| 検査項目 | 検索文献数 | 選択文献数 | 所見の詳細      | アウトカム   | 細目別文献数 | アウトカムと関連を認めた文献数 |
|------|-------|-------|------------|---------|--------|-----------------|
| 心電図  | 1493  | 23    | ST変化       | 脳・心血管疾患 | 4(2)   | 4               |
|      |       |       | 左室高電位・左室肥大 | 脳・心血管疾患 | 3(1)   | 3               |
|      |       |       | QT延長       | 脳・心血管疾患 | 3(1)   | 3               |
|      |       |       | 心房細動       | 脳・心血管疾患 | 4(2)   | 4               |
|      |       |       | 期外収縮       | 脳・心血管疾患 | 2      | 2               |
|      |       |       | 心拍数        | 脳・心血管疾患 | 2      | 2               |
|      |       |       | J点・プルガダ型   | 脳・心血管疾患 | 3      | 2               |
|      |       |       | 左脚ブロック     | 脳・心血管疾患 | 1      | 1               |
|      |       |       | Q波         | 脳・心血管疾患 | 1      | 1               |
|      |       |       | 時計回り回転     | 脳・心血管疾患 | 1      | 1               |
|      |       |       | スコア化       | 脳・心血管疾患 | 2      | 2               |

( )内は他の文献とテーマが重複している文献の数を示す

### (まとめ)

安静時心電図は、労働安全衛生法では法定項目であり、他の危険因子を調整しても脳・心血管疾患を予測する。また心房細動など心電図で判定されるハイリスク病態もある。心房細動以外の心電図異常に対する介入は困難であるが、高血圧の厳重管理など異常と判定された者にどのような働きかけを行うかが重要である。



## ②眼底検査の文献レビュー

97件が候補となり、2件が選定基準に該当した。PubMedでは該当する論文の件数が少ないため医中誌も検索した。その結果、6件が選定された。最終的なこの分野の選定論文は永井班からの通算で8件となった。

(まとめ)

眼底検査は老人保健法の基本健康診査の時代から広く地域の健診で高血圧の重症度評価として実施されてきた。欧米では脳・心血管疾患のリスク評価として、眼底検査を無症状の住民等に実施するという発想がもともとないため、アウトカムを脳・心血管疾患にした場合や対象を非糖尿病患者に絞った場合のエビデンスはほとんどない。そのため国内の研究でも20世紀に行われた研究が多く、眼底の網膜動脈の高血圧性変化は脳卒中の発症等と関連するという報告が多い。これは高血圧を調整しても、高血圧の有無で層化しても認められ、高血圧性臓器障害や仮面高血圧の影響などが考えられる。少なくとも同じ血圧レベルの場合、より脳・心血管疾患の発症リスクが高い者を選定する検査として適していると考えられた。

## ③腎機能検査の文献レビューと疫学データ解析

### 1) 文献レビュー

国内で行われたコホート研究で健常者(非患者集団)における腎機能(血清クレアチニン・eGFR・蛋白尿)と長期的予後(脳・心血管疾患・糖尿病・腎機能の低下)を検証した論文を選定した。その結果、197件ヒットしたが、CKD患者、末期腎不全患者を対象とした文献や、薬剤の効果、基礎研究の分野の文献も散見され、本研究の目的には合致したのは19件であった。

### 2) 疫学データ解析

CKDは曝露要因であると同時に、アウトカムでもあるため、複数の地域住民集団でCKDを低下させる要因(糖尿病、高血圧、ナトリウム・カリウム比など)とeGFRの低下(CKDの発症)との関連を検討した。

(まとめ)

- ◆ 腎機能については、eGFRと脳・心血管疾患の関連を検討している論文が多くみられた。慢性腎臓病(CKD、eGFRが低いことは:eGFR45未満または60未満)、eGFR60以上と比較すると、脳・心血管疾患の発症や総死亡のリスクが上がることを示されていた。高齢者(65-74歳)でも関連性が示されていることや、非肥満者でよりその関連性が顕著であることも示されている
- ◆ 顕性蛋白尿を有する場合、蛋白尿なしと比較すると収縮期血圧がより低い段階からeGFRの低下に寄与すること、30mg/g Cre未満の比較的低値なアルブミン尿も、脳・心血管疾患の発症や総死亡のリスクを上昇させることが示されている。

## ④貧血検査の文献レビューと疫学データ解析

### 1. 文献レビュー

PubMedでは41件の文献がヒットしたが、ほとんどは入院患者、心不全患者、末期腎不全患者、透析患者、手術患者等を対象としたものであり、本研究の目的に合致するものは1件のみであった。医中誌でも16件の文献がヒットしたが、心疾患(心不全、心房細動)保有者や透析患者を対象とする報告が多く、該当する文献はなかった。

### 2. 疫学データ解析(組わせ解析)

日本人一般集団における慢性腎臓病と貧血の心血管死亡率 への関連 : NIPPON DATA 90

久保 浩太、岡村智教、他(NIPPON DATA90研究班)

**【方法】**心血管疾患の既往等がない年齢30歳以上の一般集団 7,339人を25年間追跡。

CKD(eGFR<60または蛋白尿1+以上)と貧血(男性:ヘモグロビン(Hb)<13(g/dl)、女性:Hb<12(g/dl))の有無によって4群に分類した。非CKDかつ非貧血群を基準とした場合のCVD死亡のハザード比(HR)は、男性では、CKDのみで1.27(95%CI:1.06-1.53)、貧血のみで1.59(95%CI:1.34-1.90)、両方で2.60(95%CI:1.80-3.76)であった。女性では、CKDのみで1.42(95%CI:1.19-1.69)、貧血のみで1.08(95%CI:0.99-1.18)、両方で2.00(95%CI:1.54-2.60)であった。一般集団の軽度の貧血であっても、CKDと併発することでCVD死亡のリスクを増加した。

第32回日本疫学会学術総会(2022年1月)OD-080(メディカルレビュー 2022年3月1日掲載)

→論文は現在 submitted

(まとめ)

貧血については、健常者を対象とした国内のコホート研究はほとんどない。しかし労働安全衛生法の必須項目であり、あえて削る必要はないと考える。むしろ採血検査の場合、選択検査(詳細項目)的な運用に困難が生じる場合も有り得る。

## 3. 新しい健診項目候補・手技として研究班で検討したもの

### A. 検体検査

#### ・血液検査

BNP・NT-ProBNP

高感度CRP

脂質詳細検査(small dense LDL、酸化変性LDL、リポ蛋白分画)

#### ・尿検査

尿中微量アルブミン

尿中ナトリウム・カリウム(クレアチニン)

### B. 生理検査

頸動脈超音波検査

PWV

CAVI

FMD

### C. 検査手技

指先採血

### D. その他

インピーダンス法による内臓脂肪測定

## A. 血液検査の候補(法律の趣旨と研究の動向から下記を選定)

①BNP/NT-ProBNP、②高感度CRP、③変性脂質・脂質分画

### 1.文献検索

①BNP、NT-ProBNP: 39件が検索され、内容を吟味して5件が選定。

②高感度CRP: 34件が検索され内容を吟味して最終的に8件が選定。

③変性脂質・脂質分画: 24件が検索され3件の論文が選定。

### 2.疫学データ解析

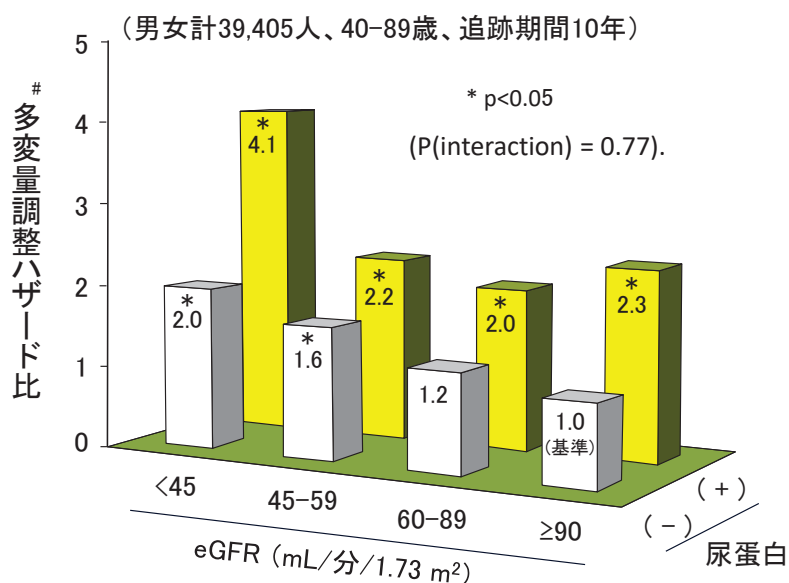
地域の疫学研究では、古典的な危険因子(基幹項目に相当)を調整した場合、これらの血液検査の脳・心血管疾患の発症予測能はかなり減弱する。より予測能が高まる集団を詳しく選定して行く必要がある。

#### まとめ

血液検査項目として上記の3つは健診項目候補として有用なものであり、日本人の脳・心血管疾患の発症との関連も報告されている。しかし基幹項目の調整を行うと予測能の減弱が見られ、基本項目として全員に実施するのは現実的ではない。実施する対象を絞り込む必要があるが、どのような対象にすべきかを決定するエビデンスは乏しい(研究結果を集約できるほどの研究報告がない)。また①は心不全の専門医へ紹介するなどの対処法があるが、②と③(研究報告で見られたのはsmall dense LDL、酸化LDL、変性LDL:LAB)については健診でスクリーニングした後の対処法が明確ではない。

## B. 尿検査

顕性蛋白尿(現在の尿検査)は腎機能低下とは独立して心血管病死亡リスクと関連する:EPOCH-JAPAN



# 調整変数: 年齢、性、収縮期血圧、糖尿病、BMI、血清総コレステロール、喫煙、飲酒、心血管病既往

Nagata M, ...Okamura T, et al. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 1-11.

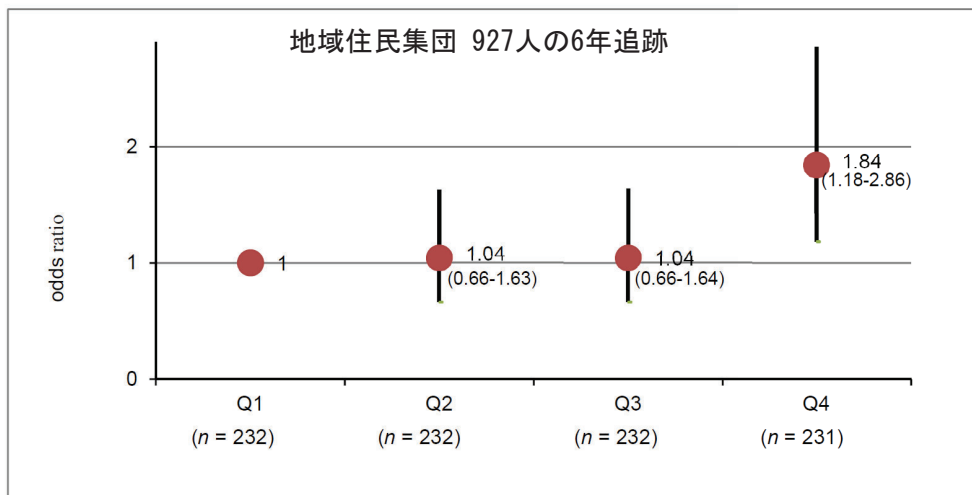
## 糖尿病性腎症の診断基準

| 病期  | 尿アルブミン値 (mg/gCr)<br>あるいは<br>尿蛋白値 (g/gCr) <sup>4</sup> | GFR(eGFR)<br>(ml/分/1.73 m <sup>2</sup> ) |
|---|---|--|
| 第1期<br>(腎症前期)                                 | 正常アルブミン尿 (30 未満)                                      | 30 以上                                    |
| <b>医療機関で診断</b><br>第2期 <sup>5</sup><br>(早期腎症期) | 微量アルブミン尿 (30~299)                                     | 30 以上                                    |
| <b>健診で把握可能</b><br>第3期<br>(顕性腎症期)              | 顕性アルブミン尿 (300 以上)<br>あるいは<br>持続性蛋白尿 (0.5 以上)          | 30 以上                                    |
| <b>Cr 測定国保等</b><br>第4期<br>(腎不全期)              | 問わない  | 30 未満                                    |
| 第5期<br>(透析療法期)                                | 透析療法中   |  |

糖尿病重症化予防研究班 津下班会議資料

糖尿病性腎症の早期発見、早期治療として意味がある第2期(微量アルブミン尿)は現状の健診では把握できない→通常の健診では測定される蛋白尿(顕性蛋白尿)は第3期に相当する。

本研究による検討：単純尿中ナトリウム/カリウム比と6年間の腎機能低下の関連（神戸研究）



単純尿中ナトリウム/カリウム比

Q1: <1.3, Q2: 1.3-1.9未満, Q3: 1.9-2.6未満, Q4: 2.6以上

6年間で絶対値が-8%より大きい場合は腎機能低下と定義。性、ベースラインの年齢、BMI、喫煙、飲酒、HDL-C、LDL-C、HbA1c、eGFR、高血圧の有無を調整

Hattori H, Okamura T, et al. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(16): 5811. doi: 10.3390/ijerph17165811.

## B. 生理検査の候補(法律の趣旨と研究の動向から下記を選定)

### 1) 血管系生理検査

①上下肢脈波伝播速度(baPWV, Pulse Wave Velocity)

②CAVI(Cardio Ankle Vascular Index)

③上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)

### 2) 頸動脈超音波検査(内膜中膜複合体 IMTの計測など)

## 1) 血管系生理検査

### 1. 文献レビュー

#### ① baPWV

三種類の検索式にもとづき検索を行った結果、それぞれ181件19件、23件が検索された。選択基準に合う論文3件が選定され、これらの論文成果を含むメタ分析論文1件も採択され、最終的に4件を選定。baPWVの増加は循環器疾患発症のリスクを高めるという報告であった。メタ分析結果にもとづくと、baPWVの1標準偏差(約4m/s)上昇あたりの相対危険度(ハザード比)は約1.2倍であった。

#### ② CAVI

三種類の検索式にもとづき検索を行った結果、それぞれ63件、5件、10件が検索された。選択基準に該当する論文はなかった。

#### ③ ABI

三種類の検索式で、それぞれ232件、39件、32件が検索された。選択基準に合う論文1件、既知であった論文1件、これらの論文成果を含むメタ分析論文1件も採択、最終的に3件を選定。ABIの低値は既知の危険因子を調整しても循環器疾患発症を高める。メタ分析から1以上を基準とするとABI $\leq$ 0.90群で約1.6倍であった。

### 2. 疫学データ解析

baPWVとABIは、古典的危険因子の集積(予測モデル)に上乗せした動脈硬化性疾患発症予測能を有していた。baPWVは、喫煙者、非肥満者、高血圧者での予測能が高かった。

(まとめ)

いずれも日本人の非患者集団でのエビデンスは乏しい。またbaPWVはカットオフ値の設定が難しく、検査後の対処法についても方針を定める必要がある。いずれも実際の健診等で全員に行うことは不可能であり、最適な集団を絞った詳細検査的な検討が必要である。

## 2) 頸動脈超音波検査

### 1. 文献レビュー

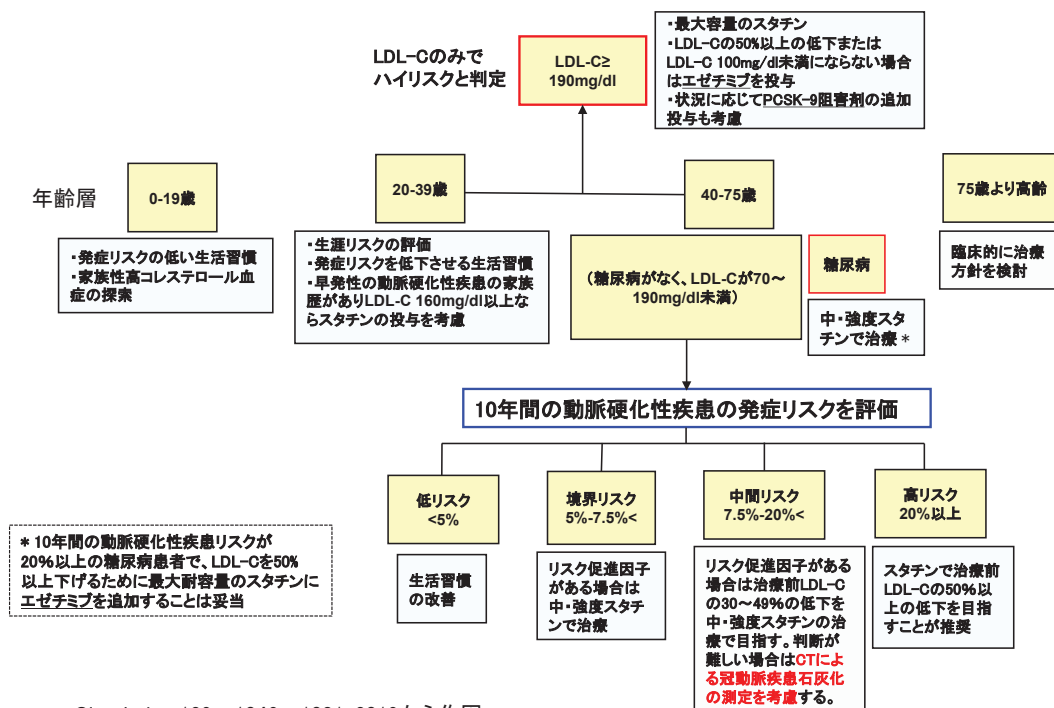
15の文献が選定され2件の論文が採択された。研究はCIRCS研究、吹田研究からであり、前者のアウトカムは脳卒中、後者はそれに加えて、冠動脈疾患、複合アウトカム(脳卒中+冠動脈疾患)であった。いずれも従来の危険因子に頸動脈超音波所見を追加することでアウトカムの発症予測能が上昇していた。しかしながら日本人対象の一次予防として古典的危険因子の集積によるリスク予測の改善を目的として頸動脈エコーを推奨する科学的根拠は十分ではない。

### 2. 疫学データ解析

頸動脈超音波所見(内膜中幕複合体厚など)は、古典的な危険因子を調整しても循環器疾患の発症を予測するが、被験者の治療方針の変更(吹田スコア等に患者のリスク区分の変更)を示唆させるほどのインパクトは示せず、今後、これらの検査が発症リスク予測能を最も高める最適な検査対象集団を明らかにしていく必要がある。

例) 米国のガイドラインでは、既存検査項目のスコアで中間リスクとされた人にも冠動脈石灰化の計測を推奨。

## 米国: ACC/AHA2018による動脈硬化性疾患一次予防指針



Circulation 139: e1046-e1081, 2019から作図

## C. 非接触型検査の応用

### 在宅による検査の試行

対象者：神戸研究の2020年度8月の当初希望の前期高齢者、8月の急遽キャンセル後の75歳未満の希望者、11月の75歳未満の希望者、12月と1月対象の65歳未満の希望者

参加者 76名 / 希望者 78名  
男性 12名、女性 64名  
平均年齢  $59.3 \pm 6.0$ 歳  
<65 64名 (57.4)  
≥65 12名 (69.2)

採血キット希望者 74名 (59.0)

1/28終了数 47名 (69.4)  
再検査数 16名 (60.4)



在宅検査セット

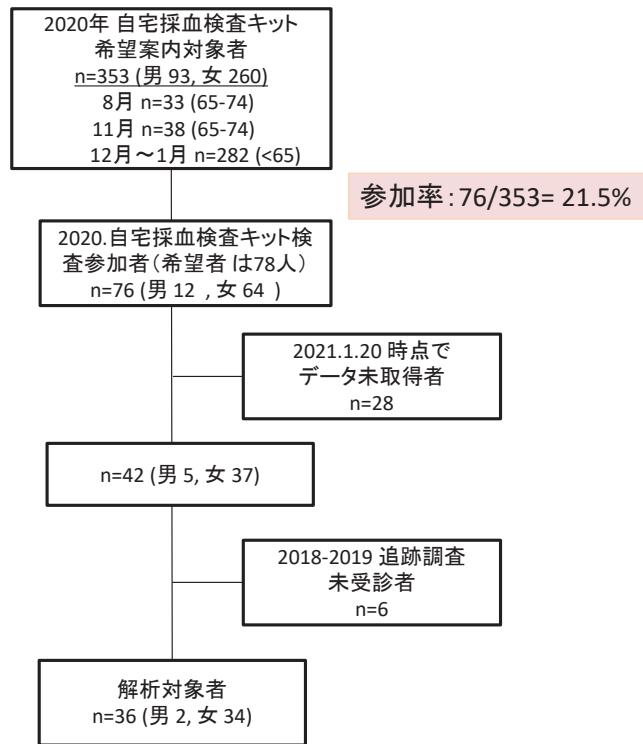


家庭血圧測定用血圧計



自式指先採血キット  
(リージャー社)

- 【セット内容】
- ・問診票
  - ・家庭血圧測定用血圧計
  - ・自式指先採血キット



郵送型自式採血キット検査参加者 組み入れフロー

来所検診時採血検査と郵送型自式採血キット検査との測定項目の相関について

| Variables               | Blood Collection Methods                    |  | p-value <sup>2 3</sup> | r <sup>4</sup>                   |
|-------------------------|---|--|------------------------|----------------------------------|
|                         | 2018-2019 Follow-up,<br>n = 36 <sup>1</sup> | 2020 Self-blood sampling,<br>n = 36 <sup>1</sup> |                        |                                  |
| <b>Sex</b>              |   |  |                        |                                  |
| <b>女</b>                | n, (%)                                      | 34 (94)  | 34 (94)                |                                  |
| <b>男</b>                | n, (%)                                      | 2 (5.6)  | 2 (5.6)                |                                  |
| <b>Age</b>              | Means (SD)                                  | 58.7 (5.8)                                       | 59.9 (5.7)             |                                  |
|                         | Median [IQR]                                | 59.0 [54.8,62.0]                                 | 60.0 [55.8,63.0]       |                                  |
| <b>AST</b>              | Means (SD)                                  | 21.1 (4.8)                                       | 25.9 (4.8)             | <0.001 <sup>2</sup> 0.46**       |
|                         | Median [IQR]                                | 21.0 [18.0,24.0]                                 | 25.0 [23.8,27.2]       | <0.001 <sup>3</sup> [0.15, 0.68] |
| <b>ALT</b>              | Means (SD)                                  | 17.9 (6.9)                                       | 21.1 (14.0)            | 0.089 <sup>2</sup> 0.67**        |
|                         | Median [IQR]                                | 16.0 [11.8,23.2]                                 | 17.0 [13.0,23.8]       | 0.060 <sup>3</sup> [0.43, 0.82]  |
| <b>γ-GTP</b>            | Means (SD)                                  | 24.5 (14.5)                                      | 21.9 (30.8)            | 0.503 <sup>2</sup> 0.70**        |
|                         | Median [IQR]                                | 18.5 [15.0,30.0]                                 | 13.0 [8.8,20.0]        | <0.001 <sup>3</sup> [0.48, 0.84] |
| <b>GLU</b>              | Means (SD)                                  | 87.9 (6.2)                                       | 102.6 (13.4)           | <0.001 <sup>2</sup> 0.59**       |
|                         | Median [IQR]                                | 87.0 [83.8,93.0]                                 | 100.0 [91.8,110.0]     | <0.001 <sup>3</sup> [0.32, 0.77] |
| <b>HbA1c<br/>(NGSP)</b> | Means (SD)                                  | 5.7 (0.3)  | 5.6 (0.3)              | 0.001 <sup>2</sup> 0.79**        |
|                         | Median [IQR]                                | 5.7 [5.5,5.9]                                    | 5.6 [5.5,5.8]          | 0.002 <sup>3</sup> [0.63, 0.89]  |

<sup>1</sup> n (%); Mean (SD) Median [25%,75%]

<sup>2</sup> Paired t-test <sup>3</sup> Wilcoxon signed rank test <sup>4</sup> Pearson's correlation coefficient

Values in square brackets indicate the 95% confidence interval for each correlation. \*indicates p < .05 \*\*indicates p < .01



来所検診時採血検査と郵送型自式採血キット検査との測定項目の相関について

| Variables |              | Blood Collection Methods                    |  |                        |                |
|-----------|--------------|---|--|------------------------|----------------|
|           |              | 2018-2019 Follow-up,<br>n = 36 <sup>1</sup> | 2020 Self-blood sampling,<br>n = 36 <sup>1</sup> | p-value <sup>2 3</sup> | r <sup>4</sup> |
| TC        | Means (SD)   | 230.0 (34.7)                                | 228.6 (30.1)                                     | 0.648 <sup>2</sup>     | 0.84**         |
|           | Median [IQR] | 228.5 [201.5,251.0]                         | 227.0 [207.0,240.5]                              | 0.918 <sup>3</sup>     | [0.71, 0.92]   |
| HDL-C     | Means (SD)   | 80.6 (16.8)                                 | 88.2 (14.7)                                      | <0.001 <sup>2</sup>    | 0.87**         |
|           | Median [IQR] | 80.0 [69.5,90.2]                            | 87.0 [78.0,95.5]                                 | <0.001                 | [0.76, 0.93]   |
| LDL-C     | Means (SD)   | 134.5 (31.1)                                | 135.8 (28.6)                                     | 0.636 <sup>2</sup>     | 0.85**         |
|           | Median [IQR] | 137.0 [108.9,159.7]                         | 131.0 [112.2,153.2]                              | 0.392 <sup>3</sup>     | [0.73, 0.92]   |
| TG        | Means (SD)   | 74.9 (34.6)                                 | 89.8 (44.5)                                      | 0.012 <sup>2</sup>     | 0.66**         |
|           | Median [IQR] | 66.5 [53.2,80.0]                            | 80.0 [65.8,97.2]                                 | 0.002 <sup>3</sup>     | [0.42, 0.81]   |
| UA        | Means (SD)   | 4.5 (0.7)                                   | 4.9 (0.8)  | 0.001 <sup>2</sup>     | 0.57**         |
|           | Median [IQR] | 4.3 [4.0,4.9]                               | 4.8 [4.4,5.3]                                    | 0.002 <sup>3</sup>     | [0.30, 0.76]   |
| Alb       | Means (SD)   | 5.8 (4.9)                                   | 4.5 (0.1)  | 0.143 <sup>2</sup>     | -0.02          |
|           | Median [IQR] | 4.6 [4.2,5.1]                               | 4.6 [4.5,4.6]                                    | 0.778 <sup>3</sup>     | [-0.35, 0.31]  |
| CRE       | Means (SD)   | 0.6 (0.1)                                   | 0.6 (0.1)  | 0.258 <sup>2</sup>     | 0.79**         |
|           | Median [IQR] | 0.6 [0.6,0.7]                               | 0.6 [0.6,0.7]                                    | 0.238 <sup>3</sup>     | [0.62, 0.89]   |
| eGFR      | Means (SD)   | 76.0 (11.2)                                 | 76.9 (11.3)                                      | 0.482 <sup>2</sup>     | 0.76**         |
|           | Median [IQR] | 75.6 [69.6,82.6]                            | 75.0 [69.9,83.8]                                 | 0.414 <sup>3</sup>     | [0.57, 0.87]   |

<sup>1</sup>n (%); Mean (SD) Median [25%,75%]

<sup>2</sup>Paired t-test <sup>3</sup>Wilcoxon signed rank test <sup>4</sup>Pearson's correlation coefficient

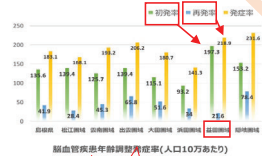
Values in square brackets indicate the 95% confidence interval for each correlation. \*indicates p < .05 \*\*indicates p < .01

地域一般住民を対象とした  
IoTを活用した家庭血圧管理研究  
益田市スマートヘルスケア推進事業

【地域課題】

- ・高い高齢化率、人口減少
- ・人手不足
- ・圏域の高い脳血管疾患発症率

当該圏域：218.9 vs. 県全体183.1(対人口10万)



脳血管疾患が多い  
高血圧：最大の危険

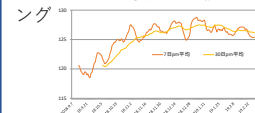
2018年- スマートヘルスケア推進体制



【本研究の特色】

1.遠隔化

クラウド上で家庭血圧値をモニタリ



2.省人化

結果はクラウド上で確認可能



IDとパスワードを発行し、毎日の血圧結果がPCやスマホで確認できる

3.非接触型

血圧値は自動転送  
血液・尿検査・食事調査などは郵送  
☆感染症流行下でも研究継続

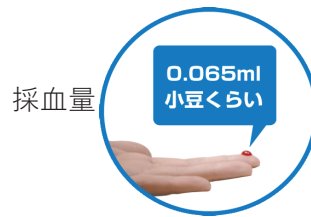
<健康なまちづくり>

家庭血圧変動と  
早期脳血管障害の解明  
-0次予防に向けた地域予防医学  
展開の新たな布石に-

# 自己採血型血液検査（指先採血）



検査セット



市販品：

DEMECAL血液検査キット  
メタボリックシンドローム &  
生活習慣病セルフチェック  
(管理医療機器承認済)

## 郵送での血液検査：非接触型健康管理を実現

### 健診に準じた項目を指先からの採血で測定

肝機能：AST, ALT,  $\gamma$ -GTP 腎機能：クレアチニン、尿素窒素  
血糖：血糖値、HbA1c 栄養：尿酸、総タンパク、アルブミン  
脂質：中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、総コレステロール

## 方法



益田  
ヘルスケア推  
進協会  
(現地実務窓口)

結果表・連絡の送付  
(主に郵送、一部窓口提出)



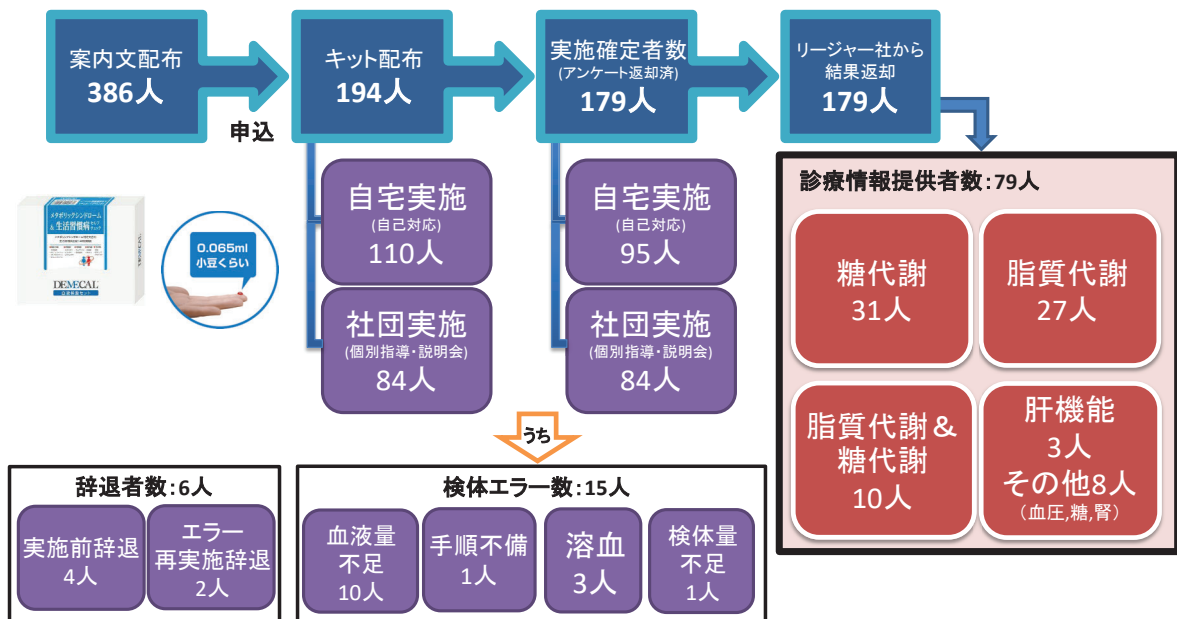
機器や調査票の提出  
(主に郵送、一部窓口提出)

参加者

対象：益田研究参加者のうち指先採血の同意の得られた方  
実施者179人、平均年齢 56.3才、男性74人(41.3%) 労働者・市職員・一般住民が主

期間：2020年12月-2021年12月

【益田研究】自己採血型血液検査(指先採血)実施者数一覧 2022/2/2 付



案内文配布から半数が参加、過半数が自宅実施、結果返却者のうち約2割に糖or脂質代謝有  
エラー率：8.4% (=15人/179人)

## 指先採血のまとめ

- ◆主要検査項目については、在宅実施の指先採血検査と前回の通常採血検査には高い相関を認め、この検査法が状況によっては通常検査の代用となり得る可能性が示された。
- ◆呼びかけの方法でそれなりの参加も期待できることが示された。

## D. その他：イーピーダンス法による内臓脂肪測定

### 方法：解析対象者

神戸研究追跡調査に参加し、調査当日に2回以上のパナソニックの内臓脂肪面積測定値がある977人

- 内臓脂肪測定値に影響が考えられる以下の者  
体内にボルト等の金属がある者10人  
人工肛門1人
- 採血なし1人、空腹時間が10時間未満の者10人
- TG $\geq$ 400の1人
- 質問票のうち飲酒習慣、内服情報が欠損してる6人

#### 最終解析

948人(男性:285人、女性:663人)

1名は1回しか測定できず最初に除外  
測定時に接触不良の判定が出たもの(38人)、インプラント(1人)については、解析に含んだ

神戸研究  
比較的健康な都市部住民を対象としたコホート研究

【神戸研究の参加条件】(西田ら、2016)

- 1) 40歳~74歳
- 2) 悪性新生物, 脳・心血管疾患の既往歴がない
- 3) 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症の治療中でない
- 4) 自覚的に健康
- 5) 調査施設まで調査を受けに来ることができる
- 6) 長期間追跡されることに同意している

オムロンの内臓脂肪面積とパナソニックの内臓脂肪面積の両方を同日に測定している者:  
男性(47人)、女性(41人)

## 方法:測定方法

### ✓パナソニック内臓脂肪(面積)立位<単位はcm<sup>2</sup>>

機種名:Panasonic内臓脂肪計EW-FA90

測定は原則2回。ただし、1回目と2回目の測定値が5cm<sup>2</sup>以上異なる場合は、3回目の測定を実施

立位で原則2回測定を行った。

解析には、1回目と2回目の平均値を用いた。1回目と2回目の測定値の差が5 cm<sup>2</sup>以上の場合は、2回目と3回目の平均を解析に用いた。

エラーコードU53は内臓脂肪10cm<sup>2</sup>未満のため、測定できなかったため、結果には10を入力



<https://b-healthy.jp.eww.panasonic.com/>

### ✓オムロン内臓脂肪(面積)仰臥位<単位はcm<sup>2</sup>>

機種名:オムロン内臓脂肪測定装置HDS-2000 DUALSCAN

測定は原則1回



<https://www.healthcare.omron.co.jp/corp/news/2011/0517.html>

## インピーダンス法のまとめ

- ◆ インピーダンス法の内臓脂肪(VFA)と腹囲を組み合わせることにより、危険因子の保有者を効率的に見つけ出せる可能性が示唆された。
- ◆ ハイリスク特性の指標として高感度CRPを用いて(カットオフ値0.1mg/dL以上)、VFA・腹囲の組み合わせとの関連をみると(基準群は内臓脂肪低/腹囲低)、交絡要因を調整しても内臓脂肪高/腹囲高の群でオッズ比が高かった。
- ◆ VFA高値である場合、腹囲の高低に関わらず有意に慢性腎臓病(シスタチンCを用いてeGFR<sub>cys</sub>< 60mL/min/1.73 m<sup>2</sup>と定義)のオッズ比が高かった(内臓脂肪高/腹囲低; OR:6.13、95% CI: 1.68-22.32、内臓脂肪高/腹囲高; 4.78、95% CI: 1.70-13.41)。

### Ⅲ. 総合研究報告書（分担研究分）

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・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制  
の検討のための研究(19FA1008)」

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

1. レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いた特定健診・特定保健指導の有効性評価に関する研究

研究代表者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室  
研究協力者 平田 あや 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室  
竹村 亮 慶應義塾大学病院臨床研究推進センター 生物統計部門

研究要旨

平成20年度より内臓脂肪症候群(メタボリックシンドローム)に着目した特定健康診査(特定健診)・特定保健指導の実施が導入され、循環器疾患・糖尿病等の生活習慣病予防に対する積極的な取り組みが保険者に義務づけられているが、特定健診・特定保健指導の実施がもたらす効果に関して検討した報告は少ない。本研究では特定健診実施の効果の評価するため、NDB(レセプト情報・特定健診等情報データベース)を用いて、特定健診の受診回数と健診受診後の循環器疾患の傷病名を伴う新規の入院発生との関連を保険種別(国民健康保険:市町村国保・国保組合、組管轄健康保険、共済組合)に検討した。その結果、国民健康保険では受診回数が多いほど入院発生オッズ比が有意に低く、組管轄健康保険と共済組合では受診回数が多いほど入院発生オッズ比が有意に高いことが示された。これらの関連において、国民健康保険では受診回数が受診者の健康志向を反映しており、それが結果に影響した可能性や、健診受診による健康行動の変化が結果に影響した可能性が考えられた。一方、被用者保険である組管轄健康保険と共済組合では法的強制力のある労働安全衛生法の健診受診の影響を受けるため、受診回数が必ずしも本人の健康意識の高さを反映しない。本研究ではこれらの被保険者において健診受診による循環器疾患の入院発生の低下は示唆されなかった。そのため有特定健診の評価を行う際には、健診受診後の情報提供の実施手法、特定保健指導受診率の向上や医療機関への受診勧奨への応諾率等に視野を広げた検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

平成20年度より内臓脂肪症候群(メタボリックシンドローム)に着目した特定健康診査(特定健診)・特定保健指導の実施が導入され、循環器疾患・糖尿病等の生活習慣病予防に対する積極的な取り組みが保険者

に義務づけられている。過去の研究では健診受診によって循環器疾患の死亡率が約30%程度低下したという報告があるが、いずれも地域住民を対象とした1980年代、90年代の健診制度に基づいた検証結果であり<sup>1,2</sup>、特定健診・特定保健指導の実施がもた

らす効果に関して全国民のリアルワールドデータを用いて検証した研究は少ない。そこで本研究では、特定健診実施の効果を検証するため、NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）を用いて、特定健診の受診回数と健診受診後の循環器疾患発症の関連について検討を行った。

## B. 研究方法

2012年度の特定健診受診者のうち、満年齢45歳から64歳の国民健康保険（市町村国保、国保組合）、組合管轄健康保険、共済組合の被保険者を研究対象とし、これらの対象者から脳・心血管疾患の既往者、食後時間10時間未満での採血、使用する変数に欠損値のある者を除外した7,286,032名を解析対象とした。対象年齢をこの範囲に設定した理由は、①第1期の2008年から2012年に特定健診を最大5回受診することが可能であること、②本研究の観察期間内に後期高齢者保険制度へ移行しない年齢としたためである。既往の有無については特定健診の質問票の項目である「医師から、脳卒中（脳出血、脳梗塞等）にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか。」「医師から、心臓病（狭心症、心筋梗塞等）にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか。」を使用し、いずれか質問に対して、はいと答えた者は既往歴ありとして分析から除外した。

### 【測定項目】

次の項目と定義を使用した：2008年度から2012年度までの受診回数（主たる曝露要因）、2012年度の特定健診情報における性、年齢（5歳階級）、BMI、高血圧（収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg以上 or 降圧剤服用あり、糖尿病

（空腹時血糖126mg/dL以上、HbA1c 6.5%以上（次の式を用いてJDSからNGSPに換算、 $NGSP=1.02 \times JDS + 0.25^3$ ） or 血糖降下薬服用あり、脂質異常症（中性脂肪 150mg/dL以上、HDLコレステロール40mg/dL未満、LDLコレステロール140mg/dL以上 or 脂質降下薬服用）、現在喫煙、現在飲酒、保険者の都道府県、ならびに生活習慣改善の意志に関する質問項目を使用した（交絡要因）。

### 【アウトカム】

2013年度から2019年11月までのレセプトで把握された「循環器疾患傷病名を伴う初回の入院発生」をアウトカムとした。入院の発生について、本研究では次のように定義した。1）医科入院レセプト：ICD10 I00-I99全循環器疾患、I20-I25冠動脈疾患、I50心不全、I60-69脳卒中、I63, I69.3脳梗塞、I61, I69.1脳内出血、I60くも膜下出血に該当する傷病名コード（主傷病であって疑い病名でない）を保有し、かつ傷病名の診療開始日と入院年月日が同日の者。2）DPCレセプト：ICD10 I00-I99全循環器疾患、I20-I25冠動脈疾患、I50心不全、I60-69脳卒中、I63, I69.3脳梗塞、I61, I69.1脳内出血、I60くも膜下出血に該当する傷病名コード（疑い病名でない）を保有し、傷病名区分が01=医療資源を最も投入した傷病名かつ11=主傷病名かつ21=入院の契機となった傷病名である者。

### 【解析データセットの作成】

本解析においては、2008年度に特定健診を受診した症例を対象として、その健診結果および、5年間の特定健診の受診状況と、循環器疾患による入院の有無との関連を検証するための解析データセットを以下



の手順に沿って作成した。  
データセット作成のフローを示す(図1)。

- 1) 特定健診のデータに含まれる症例のうち、2012年度に受診の記録があるID(ID1N)を抽出した。
- 2)次に 2012年度の健診結果を抽出した。
- 3) ID2を利用してID1Nの変更があった症例の名寄せをした上で、ID1Nをキーとして、2008~11年度の特定健診の記録を探索した。
- 4) ID1Nをキーとして、2012年度に特定健診を受診した症例についてのDPCとレセプトのデータを検索した。
- 5) ID2を利用してID1Nの変更があった症例の名寄せをした上で、4)で検索されたID1Nを対象として、レセプトデータから、以下の条件を用いて、循環器疾患を原因として入院した症例を抜き出した。
  - (ア) 傷病名レコード(SY)
    - ① 傷病名コードが該当する
    - ② 修飾語疑い病名フラグがついていない
    - ③ 主傷病決定フラグがついている
  - (イ) レセプト共通レコード(RE)
    - ① レセプト種別のコードが奇数 (外来受診でなく入院であることの把握)
    - ② 入院年月日とSY：診療開始日が同じ
- 6) ID2を利用してID1Nの変更があった症例の名寄せをした上で、4)で検索されたID1Nを対象として、DPCデータから、以下の条件を用いて、循環器疾患を原因として入院した症例を抜き出した。

- (ア) 傷病レコード(SB)

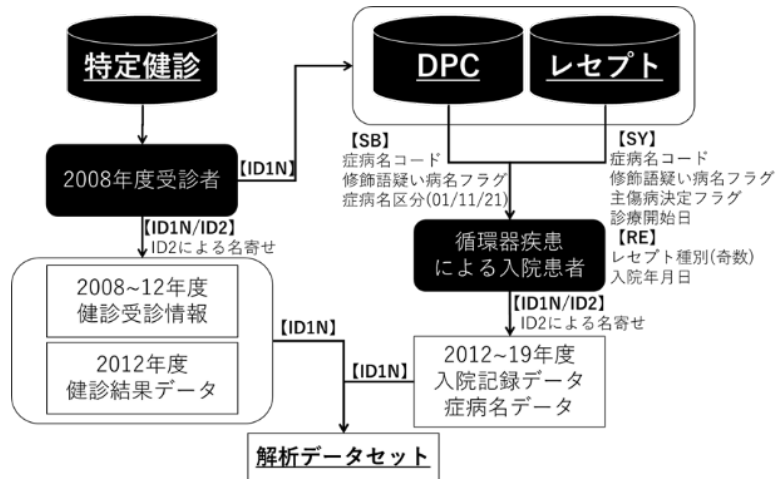


図1 解析データセット作成のフロー

- ① 傷病名コードが該当する
  - ② 修飾語疑い病名フラグがついていない
  - ③ 該当する傷病名の傷病名区分に01, 11, 21が全て入っていること
- 7) ID1Nをキーとして、2)、5)、6)のデータを結合し、解析データセットとした。

#### 【解析方法】

時間の流れに基づいた本研究のデザインを図2に示す。特定健診の受診回数と循環器疾患の入院発生との関連を検討するため、多重ロジスティック回帰モデルを用いて、2008年度から2012年度までの受診回数を独立変数、循環器疾患傷病名を伴う入院の発生を従属変数とした分析を行った。モデル1では、性(男女全体解析の場合)、年齢、都道府県、モデル2ではモデル1で使用した変数および2012年度特定健診時のBMI、高血圧の有無、糖尿病の有無、脂質異常症の有無、現在喫煙の有無、現在飲酒

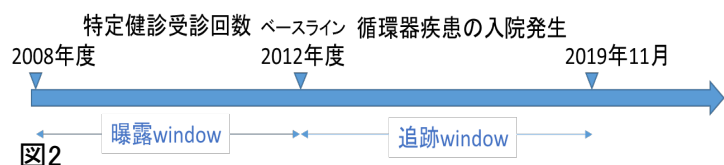


図2

の有無を共変量として使用した。なお健診受診と危険因子保有状況は密接に関係するため、本研究の主たる結果はモデル1で解釈することとした。さらに受診回数別の各集団における生活習慣改善の意志に関する頻度を記述した。有意水準は両側検定  $p < 0.05$  とし、統計解析にはStata/MP 16 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA) を使用した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認（承認番号20190172）と厚生労働省の許可を得て実施した。

### C. 研究結果

2012年度特定健診における保険種別の対象者背景を表1に示す。市町村国保では、特定健診の受診回数が多い集団ほどBMIが低く、高血圧や糖尿病、脂質異常症、喫煙者の頻度が低かった。国保組合の男性においても同様の傾向を示したが、女性では一定の傾向を示さなかった。組合管轄健康保険と共済組合においても男女別の解析では特定健診の受診回数が多い集団ほどBMI値や高血圧や糖尿病、脂質異常症、喫煙者の頻度が低かった。

保険種別の循環器疾患の入院発生に対する各受診回数のオッズ比を表2に示す。国民健康保険の市町村国保組合の男性では、モデル1で特定健診の受診回数が多いほど循環器疾患の入院発生オッズ比が有意に低下したが、女性では有意な関連を示さなかった。モデル2では男女ともに正の関連を示し、女性では有意差を認めた。国保組合では2回受診した集団で有意にオッズ比が上昇したが、受診回数3回目以降においては、男性でいずれのモデルにおいても特定

健診の受診回数が多いほど循環器疾患の入院発生オッズ比が有意に低下し、女性ではモデル1で有意な負の関連を示した。一方、組合管轄健康保険と共済組合ではモデル1、モデル2ともに特定健診の受診回数が多いほど循環器疾患の入院発生オッズ比の上昇を認めた。

BMI、高血圧や脂質異常症などの循環器疾患の危険因子については、いずれの保険種においてもBMI値や危険因子の保有頻度が高いことが入院発生オッズ比の上昇と有意に関連した。年齢については市町村国保と国保組合では入院発生オッズ比と有意な正の関連を示したが、組合管轄健康保険と共済組合では有意な負の関連を示した。

受診回数別の各集団における生活習慣改善の意志の頻度を表3に示す。生活習慣の改善について、受診回数が多いほど取組済み（6か月以上）と答えた者の割合が多く、保険種別では市町村国保でその割合が最も高かった。

### D. 考察

本研究では、2012年度の特定健診を受診した被保険者を対象に、過去5年間の特定健診の受診回数とその後の循環器疾患傷病名を伴う入院の発生との関連を保険種別に検討した。その結果、国民健康保険の市町村国保と国保組合では受診回数が多いほど入院発生オッズ比が低下し、組合管轄健康保険と共済組合では受診回数が多いほど入院発生オッズ比が上昇することが示された。

特定健診の受診回数は、それ自体が受診者の健康志向を反映している可能性が考えられる。本研究ではいずれの保険種においても特定健診の受診回数が多いほどBMI値や循環器疾患の危険因子の保有頻度が低かった。なかでも法的強制力のある労働安全

衛生法の健診受診の影響を受けない市町村国保では受診回数が受診者の健康意識の高さを反映している可能性が考えられ、それが入院発生の下に影響したことが推測される。一方、受診回数が多いほど生活習慣改善について取組済み（6か月以上）と答えた者の割合が市町村国保で最も多かったことから、健診受診を重ねることによって健康行動が変化したことも考えられた。

被用者保険である組合管轄健康保険と共済組合では、労働安全衛生法による健診受診の影響を強く受けるため、受診回数が必ずしも本人の健康志向を反映しない。また勤務者の場合、中途採用者の取り扱いや **Healthy workers effect** の影響も受けている可能性がある。これらの被保険者では受診回数が多いほどBMI値や危険因子の保有頻度が低かったものの、受診回数が多いほど入院発生オッズ比が有意に高かった。そのため本研究の結果からは、組合管轄健康保険と共済組合における健診受診による入院発生の下は示されなかった。

特定健診受診後に健康行動を改善する機会として、ハイリスク者に対する特定保健指導があるが、厚生労働省が公表した2019年度特定健診・特定保健指導実施率では、特定保健指導の実施率は保険者全体で約23%と低いことがわかっている<sup>3</sup>。本研究の結果および保健指導の実施状況から、特定健診の運用における今後の課題として、対象者における特定保健指導実施率の向上や医療機関への受診勧奨などに対する引き続きの取り組みが必要と考えられた。また市町村国保での結果が示唆するように、個人の健康志向は循環器疾患予防のための重要な要素であるため、健康に対する意識を高めるための社会全体での取り組みが望まれる。

本研究の限界として、観察期間中に保険者番号や被保険者番号、姓が変更されたことによるID1Nの変更があった者を追跡できていないことがあげられる。NDBでは保険者番号、被保険者番号の記号・番号、生年月日、性別をもとに生成されたID1と氏名、生年月日、性別をもとに生成されたID2の2つが存在し、特定健診・特定保健指導情報についてはID1Nを用いて情報を追跡・突合することが推奨されているが、この場合に、観察期間中に保険者番号や被保険者番号、姓が変更されたことによるID1Nの変更があった者については本研究では追跡できていない。そのため本研究の結果には選択バイアスが生じている可能性がある。次に、本研究で使用した傷病名はレセプト病名であるため、本研究の結果が実態を正確には反映できていない可能性がある。

## E. 結論

保険種別に特定健診の受診回数と循環器疾患の入院発生に関連を検討した結果、これらの関連は受診の動機によって異なる可能性が示唆された。特定健診の運用における今後の課題として、特定保健指導実施率の向上や医療機関への受診勧奨などに対する引き続きの取り組みが必要と考えられた。

## 参考文献

1. Hozawa A, et al. Participation in health check-ups and mortality using propensity score matched cohort analyses. *Prev Med.* 2010 ; 51:397-402.
2. 岡村智教、他. 地域における保健事業の成果とその展望. 日本公衆衛生協会. 東京. 1999
3. 厚生労働省. “2019年度 特定健康診査・

特定保健指導の実施状況について”

<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000757911.pdf> (参照2022年5月7日)

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

平田あや、竹村亮、平田匠、岡村智教.NDBデータを用いた特定健診受診回数と循環器疾患の入院発生に関する検討. 第80回日本公衆衛生学会総会(2021・東京). 一般演題(ポスター)

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

表1.1 2012年度特定健診受診者の背景（国民健康保険：市町村国保）

|                          |        | 特定健診受診回数（2008～2012年度） |                |                |                |                |
|--------------------------|--------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                          |        | 1                     | 2              | 3              | 4              | 5              |
| <b>男女全体</b>              |        |                       |                |                |                |                |
| 人数                       |        | 268,617               | 300,561        | 336,216        | 393,120        | 536,185        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                |
|                          | 45-49歳 | 41,894 (15.6)         | 40,315 (13.4)  | 39,090 (11.6)  | 41,220 (10.4)  | 57,427 (10.7)  |
|                          | 50-54歳 | 42,338 (15.7)         | 42,493 (14.1)  | 43,396 (12.9)  | 49,441 (12.5)  | 75,096 (14.0)  |
|                          | 55-59歳 | 55,935 (20.8)         | 59,567 (19.8)  | 65,487 (19.4)  | 77,068 (19.6)  | 114,802 (21.4) |
|                          | 60-64歳 | 128,450 (47.8)        | 158,186 (52.6) | 188,243 (55.9) | 225,391 (57.3) | 288,860 (53.8) |
| 男性 (%)                   |        | 108,422 (40.3)        | 117,922 (39.2) | 132,460 (39.4) | 151,814 (38.6) | 197,145 (36.7) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 23.1±3.7              | 23.0±3.5       | 22.8±3.4       | 22.7±3.4       | 22.6±3.3       |
| 高血圧, n(%)                |        | 104,160 (38.7)        | 109,896 (36.5) | 118,996 (35.3) | 134,571 (34.2) | 178,401 (33.2) |
| 糖尿病, n(%)                |        | 26,965 (10.0)         | 25,878 (8.6)   | 26,851 (7.9)   | 29,128 (7.4)   | 36,614 (6.8)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 152,872 (56.9)        | 168,826 (56.1) | 187,820 (55.8) | 217,646 (55.3) | 290,200 (54.1) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 64,810 (24.1)         | 60,528 (20.1)  | 59,977 (17.8)  | 62,771 (15.9)  | 75,788 (14.1)  |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 133,955 (49.8)        | 149,885 (49.8) | 168,766 (50.2) | 194,537 (49.4) | 256,877 (47.9) |
| <b>男性</b>                |        |                       |                |                |                |                |
| 人数                       |        | 108,422               | 117,922        | 132,460        | 151,814        | 197,145        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                |
|                          | 45-49歳 | 20,197 (18.6)         | 18,889 (16.0)  | 18,522 (13.9)  | 19,742 (13.0)  | 27,284 (13.8)  |
|                          | 50-54歳 | 18,744 (17.2)         | 18,553 (15.7)  | 19,105 (14.4)  | 21,996 (14.4)  | 33,510 (17.0)  |
|                          | 55-59歳 | 21,350 (19.6)         | 21,894 (18.5)  | 24,152 (18.2)  | 28,686 (18.9)  | 44,062 (22.3)  |
|                          | 60-64歳 | 48,131 (44.3)         | 58,586 (49.6)  | 70,681 (53.3)  | 81,390 (53.6)  | 92,289 (46.8)  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 23.9±3.4              | 23.8±3.3       | 23.7±3.2       | 23.6±3.1       | 23.6±3.1       |
| 高血圧, n(%)                |        | 49,288 (45.6)         | 51,566 (43.7)  | 56,616 (42.7)  | 62,660 (41.2)  | 78,009 (39.5)  |
| 糖尿病, n(%)                |        | 15,743 (14.5)         | 15,255 (12.9)  | 16,126 (12.1)  | 17,244 (11.3)  | 20,212 (10.2)  |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 64,257 (59.2)         | 68,085 (57.7)  | 75,842 (57.2)  | 85,101 (56.0)  | 107,420 (54.4) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 43,950 (40.5)         | 41,817 (35.4)  | 43,076 (32.5)  | 45,510 (29.9)  | 54,646 (27.7)  |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 74,634 (68.8)         | 82,559 (70.0)  | 94,255 (71.1)  | 108,533 (71.4) | 139,829 (70.9) |
| <b>女性</b>                |        |                       |                |                |                |                |
| 人数                       |        | 160,195               | 182,639        | 203,756        | 241,306        | 339,040        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                |
|                          | 45-49歳 | 21,697 (13.5)         | 21,426 (11.7)  | 20,568 (10.0)  | 21,478 (8.9)   | 30,143 (8.8)   |
|                          | 50-54歳 | 23,594 (14.7)         | 23,940 (13.1)  | 24,291 (11.9)  | 27,445 (11.3)  | 41,586 (12.2)  |
|                          | 55-59歳 | 34,585 (21.5)         | 37,673 (20.6)  | 41,335 (20.2)  | 48,382 (20.0)  | 70,740 (20.8)  |
|                          | 60-64歳 | 80,319 (50.1)         | 99,600 (54.5)  | 117,562 (57.7) | 144,001 (59.6) | 196,571 (57.9) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.6±3.7              | 22.4±3.5       | 22.2±3.4       | 22.1±3.4       | 22.1±3.3       |
| 高血圧, n(%)                |        | 54,872 (34.2)         | 58,330 (31.9)  | 62,380 (30.6)  | 71,911 (29.8)  | 100,392 (29.6) |
| 糖尿病, n(%)                |        | 11,222 (7.0)          | 10,623 (5.8)   | 10,725 (5.2)   | 11,884 (4.9)   | 16,402 (4.8)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 88,615 (55.3)         | 100,741 (55.1) | 111,978 (54.9) | 132,545 (54.9) | 182,780 (53.9) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 20,860 (13.0)         | 18,711 (10.2)  | 16,901 (8.2)   | 17,261 (7.1)   | 21,142 (6.2)   |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 59,321 (37.0)         | 67,326 (36.8)  | 74,511 (36.5)  | 86,004 (35.6)  | 117,048 (34.5) |

表1.2 2012年度特定健診受診者の背景（国民健康保険：国保組合）

|                          |        | 特定健診受診回数（2008～2012年度） |               |               |               |                |
|--------------------------|--------|-----------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
|                          |        | 1                     | 2             | 3             | 4             | 5              |
| <b>男女全体</b>              |        |                       |               |               |               |                |
| 人数                       |        | 26,420                | 52,562        | 35,229        | 54,490        | 131,287        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |               |                |
|                          | 45-49歳 | 7,244 (27.4)          | 12,020 (22.8) | 9,227 (26.1)  | 13,385 (24.5) | 31,231 (23.79) |
|                          | 50-54歳 | 6,280 (23.7)          | 11,569 (22.0) | 8,180 (23.2)  | 12,426 (22.8) | 30,246 (23.0)  |
|                          | 55-59歳 | 6,119 (23.1)          | 13,126 (24.9) | 8,422 (23.9)  | 13,056 (23.9) | 32,883 (25.0)  |
|                          | 60-64歳 | 6,777 (25.6)          | 15,847 (30.1) | 9,400 (26.6)  | 15,623 (28.6) | 36,927 (28.1)  |
| 男性 (%)                   |        | 13,439 (50.8)         | 31,009 (59.0) | 18,356 (52.1) | 31,224 (57.3) | 87,297 (66.4)  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 23.1±3.5              | 23.1±3.3      | 23.0±3.4      | 23.1±3.3      | 23.8±3.3       |
| 高血圧, n(%)                |        | 8,989 (34.0)          | 17,556 (33.4) | 10,769 (30.5) | 17,065 (31.3) | 42,690 (32.5)  |
| 糖尿病, n(%)                |        | 2,200 (8.3)           | 4,204 (8.0)   | 2,522 (7.1)   | 4,158 (7.6)   | 10,760 (8.2)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 13,604 (51.4)         | 27,171 (51.6) | 17,911 (50.8) | 28,165 (51.6) | 69,274 (52.7)  |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 7,505 (28.4)          | 14,206 (27.0) | 8,917 (25.3)  | 13,945 (25.5) | 34,794 (26.5)  |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 16,202 (61.3)         | 33,495 (63.7) | 22,081 (62.6) | 35,202 (64.6) | 89,270 (68.0)  |
| <b>男性</b>                |        |                       |               |               |               |                |
| 人数                       |        | 13,439                | 31,009        | 18,356        | 31,224        | 87,297         |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |               |                |
|                          | 45-49歳 | 3,474 (25.8)          | 6,635 (21.4)  | 4,676 (25.4)  | 7,710 (24.6)  | 21,699 (24.8)  |
|                          | 50-54歳 | 3,023 (22.4)          | 6,607 (21.3)  | 4,084 (22.2)  | 6,886 (22.0)  | 20,043 (22.9)  |
|                          | 55-59歳 | 3,227 (24.0)          | 7,889 (25.4)  | 4,433 (24.1)  | 7,428 (23.7)  | 21,749 (24.9)  |
|                          | 60-64歳 | 3,715 (27.6)          | 9,878 (31.8)  | 5,163 (28.1)  | 9,200 (29.4)  | 23,806 (27.2)  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 23.9±3.2              | 23.8±3.1      | 23.9±3.2      | 23.9±3.1      | 24.0±3.1       |
| 高血圧, n(%)                |        | 5,660 (42.1)          | 12,255 (39.5) | 7,037 (38.3)  | 11,831 (37.8) | 32,184 (36.8)  |
| 糖尿病, n(%)                |        | 1,564 (11.6)          | 3,239 (10.4)  | 1,879 (10.2)  | 3,286 (10.5)  | 8,987 (10.2)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 7,609 (56.6)          | 16,859 (54.3) | 10,195 (55.5) | 17,395 (55.7) | 48,234 (55.2)  |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 5,812 (43.2)          | 11,871 (38.2) | 7,173 (39.0)  | 11,745 (37.6) | 31,082 (35.6)  |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 10,311 (76.7)         | 24,203 (78.0) | 14,318 (78.0) | 24,668 (79.0) | 70,074 (80.2)  |
| <b>女性</b>                |        |                       |               |               |               |                |
| 人数                       |        | 12,981                | 21,553        | 16,873        | 23,266        | 43,990         |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |               |                |
|                          | 45-49歳 | 3,770 (29.0)          | 5,385 (24.9)  | 4,551 (26.9)  | 5,675 (24.3)  | 9,532 (21.6)   |
|                          | 50-54歳 | 3,257 (25.0)          | 4,962 (23.0)  | 4,096 (24.2)  | 5,540 (23.8)  | 10,203 (23.1)  |
|                          | 55-59歳 | 2,892 (22.2)          | 5,237 (24.3)  | 3,989 (23.6)  | 5,628 (24.1)  | 11,134 (25.3)  |
|                          | 60-64歳 | 3,062 (23.5)          | 5,969 (27.6)  | 4,237 (25.1)  | 6,423 (27.6)  | 13,121 (29.8)  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.2±3.6              | 22.2±3.5      | 21.9±3.4      | 21.9±3.3      | 22.0±3.4       |
| 高血圧, n(%)                |        | 3,329 (25.6)          | 5,301 (24.6)  | 3,732 (22.1)  | 5,234 (22.5)  | 10,506 (23.8)  |
| 糖尿病, n(%)                |        | 636 (4.9)             | 965 (4.4)     | 643 (3.8)     | 872 (3.7)     | 1,773 (4.0)    |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 5,995 (46.1)          | 10,312 (47.8) | 7,716 (45.7)  | 10,770 (46.2) | 21,040 (47.8)  |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 1,693 (13.0)          | 2,335 (10.8)  | 1,744 (10.3)  | 2,200 (9.4)   | 3,712 (8.4)    |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 5,891 (45.3)          | 9,292 (43.1)  | 7,763 (46.0)  | 10,534 (45.2) | 19,196 (43.6)  |

表1.3 2012年度特定健診受診者の背景（組合管轄健康保険）

|                          |        | 特定健診受診回数（2008～2012年度） |                |                |                |                  |
|--------------------------|--------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
|                          |        | 1                     | 2              | 3              | 4              | 5                |
| <b>男女全体</b>              |        |                       |                |                |                |                  |
| 人数                       |        | 189,744               | 255,710        | 388,584        | 765,462        | 2,192,137        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                  |
|                          | 45-49歳 | 68,856 (36.2)         | 91,816 (35.9)  | 135,489 (34.8) | 258,954 (33.8) | 744,171 (33.9)   |
|                          | 50-54歳 | 51,436 (27.1)         | 69,145 (27.0)  | 104,852 (26.9) | 207,157 (27.0) | 622,557 (28.4)   |
|                          | 55-59歳 | 39,329 (20.7)         | 52,072 (20.3)  | 82,238 (21.1)  | 169,687 (22.1) | 502,820 (22.9)   |
|                          | 60-64歳 | 30,123 (15.8)         | 42,677 (16.6)  | 66,005 (16.9)  | 129,664 (16.9) | 322,589 (14.7)   |
| 男性 (%)                   |        | 72,742 (38.3)         | 104,101 (40.7) | 186,080 (47.8) | 452,709 (59.1) | 1,529,740 (69.7) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.8±3.6              | 22.8±3.5       | 22.9±3.5       | 23.1±3.4       | 23.2±3.4         |
| 高血圧, n(%)                |        | 49,829 (26.2)         | 65,771 (25.7)  | 101,688 (26.1) | 212,672 (27.7) | 623,309 (28.4)   |
| 糖尿病, n(%)                |        | 12,669 (6.6)          | 16,694 (6.5)   | 27,016 (6.9)   | 58,230 (7.6)   | 170,065 (7.7)    |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 89,118 (46.9)         | 121,155 (47.3) | 186,271 (47.9) | 379,750 (49.6) | 1,101,488 (50.2) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 45,786 (24.1)         | 59,592 (23.3)  | 95,013 (24.4)  | 202,357 (26.4) | 626,046 (28.5)   |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 106,474 (56.1)        | 146,840 (57.4) | 232,516 (59.8) | 488,240 (63.7) | 1,460,892 (66.6) |
| <b>男性</b>                |        |                       |                |                |                |                  |
| 人数                       |        | 72,742                | 104,101        | 186,080        | 452,709        | 1,529,740        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                  |
|                          | 45-49歳 | 25,073 (34.4)         | 35,307 (33.9)  | 62,016 (33.3)  | 150,675 (33.2) | 520,423 (34.0)   |
|                          | 50-54歳 | 18,452 (25.3)         | 26,686 (25.6)  | 48,515 (26.0)  | 119,232 (26.3) | 430,327 (28.1)   |
|                          | 55-59歳 | 15,703 (21.5)         | 21,495 (20.6)  | 39,957 (21.4)  | 100,589 (22.2) | 350,960 (22.9)   |
|                          | 60-64歳 | 13,514 (18.5)         | 20,613 (19.8)  | 35,592 (19.1)  | 82,213 (18.1)  | 228,030 (14.9)   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 23.9±3.3              | 23.9±3.3       | 23.9±3.3       | 23.9±3.2       | 23.7±3.2         |
| 高血圧, n(%)                |        | 25,121 (34.5)         | 36,576 (35.1)  | 64,166 (34.4)  | 154,577 (34.1) | 500,143 (32.6)   |
| 糖尿病, n(%)                |        | 8,044 (11.0)          | 11,446 (11.0)  | 20,492 (11.0)  | 47,971 (10.6)  | 147,872 (9.6)    |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 40,148 (55.1)         | 58,288 (55.9)  | 103,681 (55.7) | 251,319 (55.5) | 830,005 (54.2)   |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 30,583 (42.0)         | 41,402 (39.7)  | 72,653 (39.0)  | 169,389 (37.4) | 553,229 (36.1)   |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 54,583 (75.0)         | 78,241 (75.1)  | 141,079 (75.8) | 345,566 (76.3) | 1,159,055 (75.7) |
| <b>女性</b>                |        |                       |                |                |                |                  |
| 人数                       |        | 117,002               | 151,609        | 202,504        | 312,753        | 662,397          |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |                |                |                |                  |
|                          | 45-49歳 | 43,783 (37.4)         | 56,509 (37.2)  | 73,473 (36.2)  | 108,279 (34.6) | 223,748 (33.7)   |
|                          | 50-54歳 | 32,984 (28.1)         | 42,459 (28.0)  | 56,337 (27.8)  | 87,925 (28.1)  | 192,230 (29.0)   |
|                          | 55-59歳 | 23,626 (20.1)         | 30,577 (20.1)  | 42,281 (20.8)  | 69,098 (22.0)  | 151,860 (22.9)   |
|                          | 60-64歳 | 16,609 (14.2)         | 22,064 (14.5)  | 30,413 (15.0)  | 47,451 (15.1)  | 94,559 (14.2)    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.1±3.6              | 22.0±3.5       | 21.9±3.4       | 21.9±3.4       | 21.9±3.4         |
| 高血圧, n(%)                |        | 24,708 (21.1)         | 29,195 (19.2)  | 37,522 (18.5)  | 58,095 (18.5)  | 123,166 (18.5)   |
| 糖尿病, n(%)                |        | 4,625 (3.9)           | 5,248 (3.4)    | 6,524 (3.2)    | 10,259 (3.2)   | 22,193 (3.3)     |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 48,970 (41.8)         | 62,867 (41.4)  | 82,590 (40.7)  | 128,431 (41.0) | 271,483 (40.9)   |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 15,203 (12.9)         | 18,190 (12.0)  | 22,360 (11.0)  | 32,968 (10.5)  | 72,817 (10.9)    |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 51,891 (44.3)         | 68,599 (45.2)  | 91,437 (45.1)  | 142,674 (45.6) | 301,837 (45.5)   |

表1.4 2012年度特定健診受診者の背景（共済組合）

|                          |        | 特定健診受診回数（2008～2012年度） |               |               |                |                |
|--------------------------|--------|-----------------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
|                          |        | 1                     | 2             | 3             | 4              | 5              |
| <b>男女全体</b>              |        |                       |               |               |                |                |
| 人数                       |        | 33,697                | 61,453        | 126,460       | 315,056        | 823,042        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |                |                |
|                          | 45-49歳 | 10,801 (32.0)         | 19,163 (31.1) | 37,569 (29.7) | 89,288 (28.3)  | 227,124 (27.6) |
|                          | 50-54歳 | 10,407 (30.8)         | 19,284 (31.3) | 39,407 (31.1) | 99,060 (31.4)  | 259,570 (31.5) |
|                          | 55-59歳 | 8,340 (24.7)          | 15,940 (25.9) | 35,522 (28.0) | 93,057 (29.5)  | 259,123 (31.4) |
|                          | 60-64歳 | 4,149 (12.3)          | 7,066 (11.5)  | 13,962 (11.0) | 33,651 (10.6)  | 77,225 (9.3)   |
| 男性 (%)                   |        | 7,151 (21.2)          | 19,564 (31.8) | 58,362 (46.1) | 173,443 (55.0) | 524,436 (63.7) |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.7±3.7              | 22.8±3.6      | 23.1±3.5      | 23.3±3.5       | 23.4±3.4       |
| 高血圧, n(%)                |        | 8,266 (24.5)          | 14,797 (24.0) | 32,331 (25.5) | 84,060 (26.6)  | 231,428 (28.1) |
| 糖尿病, n(%)                |        | 1,887 (5.6)           | 3,521 (5.7)   | 8,161 (6.4)   | 21,444 (6.8)   | 59,142 (7.1)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 15,532 (46.0)         | 28,968 (47.1) | 61,820 (48.8) | 157,413 (49.9) | 415,889 (50.0) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 3,865 (11.4)          | 7,713 (12.5)  | 19,007 (15.0) | 53,525 (16.9)  | 164,374 (19.9) |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 16,417 (48.7)         | 32,363 (52.6) | 73,407 (58.0) | 191,899 (60.9) | 530,394 (64.4) |
| <b>男性</b>                |        |                       |               |               |                |                |
| 人数                       |        | 7,151                 | 19,564        | 58,362        | 173,443        | 524,436        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |                |                |
|                          | 45-49歳 | 1,807 (25.2)          | 5,458 (27.9)  | 16,394 (28.0) | 47,544 (27.4)  | 142,950 (27.2) |
|                          | 50-54歳 | 1,859 (26.0)          | 5,703 (29.1)  | 17,788 (30.4) | 53,478 (30.8)  | 163,018 (31.0) |
|                          | 55-59歳 | 2,049 (28.6)          | 5,453 (27.8)  | 16,822 (28.8) | 51,996 (29.9)  | 167,011 (31.8) |
|                          | 60-64歳 | 1,436 (20.0)          | 2,950 (15.0)  | 7,358 (12.6)  | 20,425 (11.7)  | 51,457 (9.8)   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 24.4±3.5              | 24.3±3.3      | 24.2±3.3      | 24.1±3.2       | 24.1±3.2       |
| 高血圧, n(%)                |        | 2,655 (37.1)          | 6,970 (35.6)  | 19,949 (34.1) | 58,816 (33.9)  | 178,634 (34.0) |
| 糖尿病, n(%)                |        | 910 (12.7)            | 2,207 (11.2)  | 6,059 (10.3)  | 17,086 (9.8)   | 49,666 (9.4)   |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 4,204 (58.7)          | 11,397 (58.2) | 33,420 (57.2) | 97,535 (56.2)  | 290,966 (55.4) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 2,078 (29.0)          | 5,463 (27.9)  | 15,902 (27.2) | 47,362 (27.3)  | 153,159 (29.2) |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 5,225 (73.0)          | 14,563 (74.4) | 43,863 (75.1) | 130,395 (75.1) | 398,512 (75.9) |
| <b>女性</b>                |        |                       |               |               |                |                |
| 人数                       |        | 26,546                | 41,889        | 68,098        | 141,613        | 298,606        |
| 満年齢, n(%)                |        |                       |               |               |                |                |
|                          | 45-49歳 | 8,994 (33.8)          | 13,705 (32.7) | 21,175 (31.0) | 41,744 (29.4)  | 84,174 (28.1)  |
|                          | 50-54歳 | 8,548 (32.2)          | 13,581 (32.4) | 21,619 (31.7) | 45,582 (32.1)  | 96,552 (32.3)  |
|                          | 55-59歳 | 6,291 (23.7)          | 10,487 (25.0) | 18,700 (27.4) | 41,061 (29.0)  | 92,112 (30.8)  |
|                          | 60-64歳 | 2,713 (10.2)          | 4,116 (9.8)   | 6,604 (9.7)   | 13,226 (9.3)   | 25,768 (8.6)   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |        | 22.2±3.6              | 22.1±3.4      | 22.1±3.4      | 22.2±3.5       | 22.1±3.4       |
| 高血圧, n(%)                |        | 5,611 (21.1)          | 7,827 (18.6)  | 12,382 (18.1) | 25,244 (17.8)  | 52,794 (17.6)  |
| 糖尿病, n(%)                |        | 977 (3.6)             | 1,314 (3.1)   | 2,102 (3.0)   | 4,358 (3.0)    | 9,476 (3.1)    |
| 脂質異常症, n(%)              |        | 11,328 (42.6)         | 17,571 (41.9) | 28,400 (41.7) | 59,878 (42.2)  | 124,923 (41.8) |
| 現在喫煙, n(%)               |        | 1,787 (6.7)           | 2,250 (5.3)   | 3,105 (4.5)   | 6,163 (4.3)    | 11,215 (3.7)   |
| 現在飲酒, n(%)               |        | 11,192 (42.1)         | 17,800 (42.4) | 29,544 (43.3) | 61,504 (43.4)  | 131,882 (44.1) |



表2.1 特定健診受診回数による循環器疾患入院発生オッズ比（国民健康保険：市町村国保、国保組合）

|             | 全体                    |                       | 男性                    |                       | 女性                    |                       |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|             | モデル1                  | モデル2                  | モデル1                  | モデル2                  | モデル1                  | モデル2                  |
|             | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) |
| (市町村国保)     |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 受診回数        |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 1           | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  |
| 2           | 0.97 (0.94-1.00)      | 1.01 (0.98-1.05)      | 0.96 (0.92-1.00)      | 1.00 (0.96-1.05)      | 0.99 (0.94-1.04)      | 1.03 (0.98-1.08)      |
| 3           | 0.96 (0.93-0.99)      | 1.03 (1.00-1.06)      | 0.93 (0.89-0.97)      | 1.00 (0.96-1.04)      | 1.00 (0.96-1.05)      | 1.07 (1.02-1.12)      |
| 4           | 0.95 (0.93-0.98)      | 1.05 (1.02-1.08)      | 0.92 (0.88-0.95)      | 1.01 (0.97-1.05)      | 1.01 (0.96-1.06)      | 1.10 (1.05-1.15)      |
| 5           | 0.96 (0.94-0.99)      | 1.07 (1.04-1.10)      | 0.90 (0.87-0.94)      | 1.02 (0.98-1.06)      | 1.04 (1.00-1.09)      | 1.14 (1.09-1.19)      |
| Total       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 性†          | 0.47 (0.46-0.47)      | 0.56 (0.55-0.57)      |                       |                       |                       |                       |
| 年齢‡         | 1.40 (1.39-1.42)      | 1.35 (1.33-1.36)      | 1.38 (1.36-1.40)      | 1.33 (1.32-1.35)      | 1.44 (1.42-1.47)      | 1.39 (1.36-1.41)      |
| BMI         |                       | 1.02 (1.02-1.02)      |                       | 1.02 (1.02-1.03)      |                       | 1.02 (1.02-1.02)      |
| 高血圧         |                       | 1.75 (1.72-1.79)      |                       | 1.74 (1.70-1.79)      |                       | 1.78 (1.74-1.83)      |
| 糖尿病         |                       | 1.36 (1.32-1.39)      |                       | 1.41 (1.36-1.45)      |                       | 1.25 (1.19-1.31)      |
| 脂質異常症       |                       | 1.01 (1.00-1.03)      |                       | 1.08 (1.05-1.11)      |                       | 0.93 (0.91-0.96)      |
| 現在喫煙        |                       | 1.45 (1.42-1.48)      |                       | 1.44 (1.41-1.48)      |                       | 1.45 (1.39-1.52)      |
| 現在飲酒        |                       | 0.91 (0.89-0.93)      |                       | 0.87 (0.84-0.89)      |                       | 0.97 (0.94-1.00)      |
| 都道府県（結果示さず） |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| (国保組合)      |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 受診回数        |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 1           | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  |
| 2           | 1.33 (1.20-1.46)      | 1.39 (1.26-1.54)      | 1.32 (1.17-1.48)      | 1.39 (1.24-1.57)      | 1.31 (1.08-1.58)      | 1.36 (1.12-1.65)      |
| 3           | 0.83 (0.75-0.93)      | 0.87 (0.78-0.97)      | 0.79 (0.69-0.90)      | 0.82 (0.72-0.94)      | 0.95 (0.77-1.16)      | 1.00 (0.81-1.24)      |
| 4           | 0.76 (0.68-0.84)      | 0.80 (0.72-0.89)      | 0.69 (0.61-0.78)      | 0.73 (0.65-0.83)      | 0.94 (0.77-1.14)      | 1.00 (0.82-1.22)      |
| 5           | 0.73 (0.67-0.81)      | 0.78 (0.71-0.86)      | 0.66 (0.59-0.74)      | 0.71 (0.63-0.79)      | 0.96 (0.80-1.15)      | 1.02 (0.85-1.23)      |
| Total       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 性†          | 0.48 (0.45-2.82)      | 0.58 (0.54-0.62)      |                       |                       |                       |                       |
| 年齢‡         | 1.48 (1.44-1.52)      | 1.41 (1.38-1.45)      | 1.44 (1.40-1.48)      | 1.39 (1.35-1.43)      | 1.59 (1.51-1.67)      | 1.48 (1.40-1.56)      |
| BMI         |                       | 1.03 (1.02-1.04)      |                       | 1.02 (1.01-1.03)      |                       | 1.04 (1.02-1.05)      |
| 高血圧         |                       | 1.85 (1.75-1.95)      |                       | 1.85 (1.74-1.97)      |                       | 1.86 (1.67-2.08)      |
| 糖尿病         |                       | 1.25 (1.16-1.35)      |                       | 1.23 (1.13-1.34)      |                       | 1.37(1.14-1.64)       |
| 脂質異常症       |                       | 1.08 (1.03-1.14)      |                       | 1.10 (1.03-1.17)      |                       | 1.01 (0.91-1.13)      |
| 現在喫煙        |                       | 1.37 (1.30-1.46)      |                       | 1.37 (1.29-1.46)      |                       | 1.38 (1.18-1.62)      |
| 現在飲酒        |                       | 0.89 (0.83-0.94)      |                       | 0.85 (0.79-0.92)      |                       | 0.98 (0.88-1.09)      |
| 都道府県（結果示さず） |                       |                       |                       |                       |                       |                       |

†男性を参照群としたときの女性のオッズ比

‡5歳階級ごとのオッズ比

モデル1:性、年齢5歳階級、都道府県で調整

モデル2:性、年齢5歳階級、都道府県+BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症、現在喫煙、現在飲酒で調整

表2.2 特定健診受診回数による循環器疾患入院発生オッズ比（組合管轄健康保険、共済組合）

| 受診回数              | 全体                    |                       | 男性                    |                       | 女性                    |                       |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                   | モデル1                  | モデル2                  | モデル1                  | モデル2                  | モデル1                  | モデル2                  |
|                   | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) | オッズ比<br>(95%信頼区<br>間) |
| <b>（組合管轄健康保険）</b> |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 受診回数              |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 1                 | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  |
| 2                 | 1.07 (1.01-1.14)      | 1.09 (1.02-1.15)      | 1.03 (0.96-1.10)      | 1.03 (0.96-1.10)      | 1.05 (1.28-1.28)      | 1.19 (1.08-1.32)      |
| 3                 | 1.18 (1.12-1.24)      | 1.21 (1.15-1.27)      | 1.10 (1.03-1.17)      | 1.11 (1.04-1.18)      | 1.33 (1.21-1.46)      | 1.39 (1.27-1.53)      |
| 4                 | 1.21 (1.15-1.27)      | 1.25 (1.19-1.31)      | 1.10 (1.04-1.16)      | 1.12 (1.06-1.19)      | 1.43 (1.31-1.56)      | 1.50 (1.37-1.64)      |
| 5                 | 1.23 (1.17-1.28)      | 1.29 (1.23-1.35)      | 1.09 (1.03-1.15)      | 1.14 (1.08-1.20)      | 1.60 (1.47-1.74)      | 1.68 (1.54-1.82)      |
| <b>Total</b>      |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 性†                | 0.36 (0.35-0.37)      | 0.47 (0.46-0.49)      |                       |                       |                       |                       |
| 年齢‡               | 0.93 (0.92-0.94)      | 0.88 (0.87-0.89)      | 0.91 (0.90-0.92)      | 0.87 (0.86-0.87)      | 1.02 (1.00-1.04)      | 0.95 (0.94-0.97)      |
| BMI               |                       | 1.03 (1.03-1.04)      |                       | 1.04 (1.03-1.04)      |                       | 1.02 (1.02-1.03)      |
| 高血圧               |                       | 1.91 (1.88-1.95)      |                       | 1.89 (1.85-1.92)      |                       | 2.11 (2.02-2.20)      |
| 糖尿病               |                       | 1.31 (1.28-1.35)      |                       | 1.31 (1.28-1.35)      |                       | 1.29 (1.19-1.40)      |
| 脂質異常症             |                       | 1.14 (1.12-1.16)      |                       | 1.16 (1.14-1.19)      |                       | 1.01 (0.97-1.05)      |
| 現在喫煙              |                       | 1.38 (1.36-1.40)      |                       | 1.35 (1.33-1.38)      |                       | 1.56 (1.49-1.65)      |
| 現在飲酒              |                       | 0.88 (0.86-0.90)      |                       | 0.84 (0.82-0.86)      |                       | 1.02 (0.99-1.06)      |
| 都道府県（結果示さず）       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| <b>（共済組合）</b>     |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 受診回数              |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 1                 | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  | Ref.                  |
| 2                 | 1.13 (1.00-1.29)      | 1.16 (1.02-1.32)      | 0.97 (0.81-1.16)      | 0.99 (0.83-1.19)      | 1.25 (1.04-1.50)      | 1.29 (1.07-1.55)      |
| 3                 | 1.23 (1.10-1.38)      | 1.28 (1.14-1.44)      | 1.04 (0.88-1.22)      | 1.08 (0.92-1.27)      | 1.36 (1.15-1.61)      | 1.42 (1.20-1.68)      |
| 4                 | 1.25 (1.12-1.40)      | 1.31 (1.17-1.46)      | 1.02 (0.87-1.19)      | 1.07 (0.92-1.26)      | 1.50 (1.28-1.76)      | 1.57 (1.34-1.84)      |
| 5                 | 1.23 (1.11-1.38)      | 1.30 (1.16-1.45)      | 1.02 (0.87-1.19)      | 1.08 (0.92-1.26)      | 1.42 (1.22-1.66)      | 1.50 (1.29-1.76)      |
| <b>Total</b>      |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
| 性†                | 0.36 (0.35-0.37)      | 0.47 (0.45-0.48)      |                       |                       |                       |                       |
| 年齢‡               | 0.88 (0.87-0.89)      | 0.83 (0.82-0.84)      | 0.87 (0.86-0.89)      | 0.83 (0.82-0.85)      | 0.90 (0.87-0.92)      | 0.84 (0.81-0.86)      |
| BMI               |                       | 1.03 (1.03-1.04)      |                       | 1.04 (1.03-1.04)      |                       | 1.02 (1.01-1.03)      |
| 高血圧               |                       | 1.89 (1.84-1.94)      |                       | 1.85 (1.79-1.90)      |                       | 2.12 (1.99-2.26)      |
| 糖尿病               |                       | 1.33 (1.28-1.39)      |                       | 1.33 (1.28-1.39)      |                       | 1.23 (1.08-1.39)      |
| 脂質異常症             |                       | 1.10 (1.07-1.13)      |                       | 1.13 (1.10-1.17)      |                       | 0.98 (0.92-1.04)      |
| 現在喫煙              |                       | 1.36 (1.32-1.40)      |                       | 1.35 (1.31-1.39)      |                       | 1.37 (1.22-1.54)      |
| 現在飲酒              |                       | 0.86 (0.83-0.88)      |                       | 0.81 (0.79-0.84)      |                       | 1.00 (0.95-1.06)      |
| 都道府県（結果示さず）       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |

†男性を参照群としたときの女性のオッズ比

‡5歳階級ごとのオッズ比

モデル1:性、年齢5歳階級、都道府県で調整

モデル2:性、年齢5歳階級、都道府県+BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症、現在喫煙、現在飲酒で調整

表3. 特定健診受診回数と生活習慣改善の意志

| 全体              | 国民健康保険 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-----------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                 | 市町村国保  |       |       |       |       |       | 国保組合  |       |       |       |       |       |       |
|                 | 受診回数   | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total |
| 生活習慣改善の意志 (%)   |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 1. 意志なし         | 28.2%  | 27.2% | 27.5% | 27.9% | 30.0% | 28.4% | 29.3% | 31.6% | 27.5% | 27.8% | 28.0% | 28.6% |       |
| 2. 意志あり (6か月以内) | 35.0%  | 33.0% | 31.5% | 30.6% | 29.8% | 31.6% | 38.3% | 36.9% | 37.8% | 37.7% | 38.2% | 37.8% |       |
| 3. 意志あり (近いうち)  | 16.0%  | 15.6% | 15.1% | 14.6% | 13.9% | 14.9% | 14.5% | 13.1% | 14.6% | 13.6% | 12.7% | 13.3% |       |
| 4. 取組済み (6ヶ月未満) | 8.6%   | 8.9%  | 9.0%  | 9.0%  | 8.3%  | 8.7%  | 8.1%  | 7.7%  | 8.1%  | 8.2%  | 7.9%  | 8.0%  |       |
| 5. 取組済み (6ヶ月以上) | 12.1%  | 15.2% | 16.9% | 17.9% | 18.0% | 16.5% | 9.8%  | 10.7% | 12.0% | 12.6% | 13.3% | 12.3% |       |
| 男性              | 国民健康保険 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                 | 市町村国保  |       |       |       |       |       | 国保組合  |       |       |       |       |       |       |
|                 | 受診回数   | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total |
| 生活習慣改善の意志 (%)   |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 1. 意志なし         | 33.0%  | 31.8% | 31.9% | 32.3% | 35.1% | 33.0% | 35.9% | 37.1% | 32.4% | 31.8% | 30.2% | 32.3% |       |
| 2. 意志あり (6か月以内) | 34.3%  | 32.1% | 30.6% | 29.6% | 28.7% | 30.7% | 36.5% | 35.7% | 36.7% | 37.2% | 38.0% | 37.2% |       |
| 3. 意志あり (近いうち)  | 14.1%  | 13.7% | 13.2% | 12.6% | 12.1% | 13.0% | 12.4% | 11.3% | 12.8% | 12.3% | 11.7% | 11.9% |       |
| 4. 取組済み (6ヶ月未満) | 7.4%   | 7.6%  | 7.7%  | 7.8%  | 7.1%  | 7.5%  | 6.7%  | 6.4%  | 6.8%  | 7.0%  | 7.2%  | 7.0%  |       |
| 5. 取組済み (6ヶ月以上) | 11.3%  | 14.7% | 16.5% | 17.7% | 17.0% | 15.8% | 8.6%  | 9.5%  | 11.2% | 11.7% | 12.8% | 11.6% |       |
| 女性              | 国民健康保険 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                 | 市町村国保  |       |       |       |       |       | 国保組合  |       |       |       |       |       |       |
|                 | 受診回数   | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total |
| 生活習慣改善の意志 (%)   |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 1. 意志なし         | 25.0%  | 24.3% | 24.6% | 25.1% | 27.1% | 25.5% | 22.3% | 23.4% | 22.1% | 22.4% | 23.4% | 22.9% |       |
| 2. 意志あり (6か月以内) | 35.6%  | 33.7% | 32.1% | 31.3% | 30.4% | 32.2% | 40.3% | 38.8% | 39.0% | 38.5% | 38.5% | 38.8% |       |
| 3. 意志あり (近いうち)  | 17.3%  | 16.8% | 16.4% | 15.8% | 15.0% | 16.0% | 16.7% | 15.8% | 16.4% | 15.5% | 14.7% | 15.5% |       |
| 4. 取組済み (6ヶ月未満) | 9.5%   | 9.7%  | 9.9%  | 9.7%  | 9.0%  | 9.5%  | 9.6%  | 9.6%  | 9.5%  | 9.8%  | 9.3%  | 9.5%  |       |
| 5. 取組済み (6ヶ月以上) | 12.6%  | 15.5% | 17.1% | 18.1% | 18.5% | 16.8% | 11.1% | 12.4% | 12.9% | 13.8% | 14.2% | 13.3% |       |
| 全体              | 国民健康保険 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                 | 市町村国保  |       |       |       |       |       | 国保組合  |       |       |       |       |       |       |
|                 | 受診回数   | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total | 1回    | 2回    | 3回    | 4回    | 5回    | Total |
| 生活習慣改善の意志 (%)   |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| 1. 意志なし         | 22.3%  | 21.8% | 21.5% | 22.1% | 23.6% | 22.7% | 20.7% | 20.0% | 19.9% | 20.4% | 21.4% | 20.9% |       |
| 2. 意志あり (6か月以内) | 38.3%  | 37.6% | 37.4% | 37.4% | 37.3% | 37.5% | 39.3% | 38.8% | 39.1% | 39.5% | 40.4% | 39.9% |       |
| 3. 意志あり (近いうち)  | 19.3%  | 18.8% | 18.6% | 17.9% | 17.1% | 17.8% | 19.1% | 18.6% | 18.0% | 17.5% | 16.8% | 17.4% |       |
| 4. 取組済み (6ヶ月未満) | 9.8%   | 10.2% | 10.3% | 10.1% | 9.8%  | 10.0% | 10.3% | 11.0% | 10.8% | 10.6% | 10.4% | 10.5% |       |
| 5. 取組済み (6ヶ月以上) | 10.2%  | 11.7% | 12.2% | 12.5% | 12.1% | 12.0% | 10.6% | 11.6% | 12.2% | 11.9% | 11.0% | 11.4% |       |

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・保健指導における健診項目の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制  
 の健診実施体制のための研究（19FA1008）  
 令和元年～3年度 分担総合研究報告書

2. BNP、NT-proBNP、高感度 CRP、健診受診に関する疫学研究

|       |       |                   |      |
|-------|-------|-------------------|------|
| 研究分担者 | 磯 博康  | 大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学 | 教授   |
| 研究協力者 | 今野 弘規 | 大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学 | 准教授  |
|       | 村木 功  | 大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学 | 助教   |
|       | 山岸 良匡 | 筑波大学医学医療系         | 教授   |
|       | 松村 拓実 | 大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学 | 博士課程 |

研究要旨

高感度 CRP および BNP/NT-proBNP は、国内外の研究から循環器疾患発症予測に有用である可能性が報告されている。CIRCS 研究においては、高感度 CRP 高値により循環器疾患発症を効率的に予測できる対象者は同定できなかった一方、NT-proBNP 高値により高血圧治療者、non-HDL コレステロール境界値・異常値群で脳卒中発症リスクが高い可能性が示された。しかし、心不全を除く循環器疾患予防の関連ガイドラインにおいて、高感度 CRP 高値、NT-proBNP 高値に対する診療方針は明示されておらず、また検査費用が特定健康診査費用に対して高額であることから、現時点において健診の必須項目・詳細項目のいずれとしても推奨されない。更なるエビデンスの蓄積が必要である。

健診受診による循環器疾患発症の抑制効果について、3 地域の国民健康保険被保険者を対象として、特定健康診査データおよび診療報酬請求明細書データを用いて、高次元傾向スコアによるマッチングを行い、推計した。結果、健診受診者では循環器疾患発症が 26%抑制される可能性が示された。本検討は観察研究による検討であり、因果関係の確立には更なるエビデンスの蓄積が必要である。

**A. 研究目的**

研究 1：高感度 CRP および BNP/NT-proBNP 測定による循環器疾患ハイリスク者の同定

高感度 CRP、BNP/NT-proBNP は高感度 CRP・BNP/NT-proBNP と循環器疾患リスクに関する国内エビデンスの整理、CIRCS 研究による効果的・効率的な測定対象者の検討を行った。

研究 2：健診受診による循環器疾患発症予防効果の推定

健診受診による循環器疾患発症予防効果は、観察研究から有効性が示唆されている一方、海外の無作為化比較試験では明らかにされてい

い。しかし、本邦では昭和 57 年より老人保健法に基づく制度として健康診査が定着しており、改めて無作為化比較試験を実施することは困難である。そこで、観察研究に最新の統計学的アプローチを用いて、健診受診による循環器疾患発症予防効果の推定を実施した。

**B. 研究方法**

研究 1：高感度 CRP および BNP/NT-proBNP 測定による循環器疾患ハイリスク者の同定

本邦における高感度 CRP、BNP/NT-proBNP と循環器疾患発症・死亡に関するエビデンスを整理し、関連する診療ガイドライン等における位置づけを整理した。

また、秋田県 I 町（2002～2007 年）、大阪府 Y 市 M 地区（2003～2008 年）、高知県 N 町（2003～2005 年）、茨城県 K 町（2002 年）の循環器健診で高感度 CRP を測定した 40-69 歳の受診者 7,124 名（男性 2,544 名、女性 4,580 名）を 13.1 年間（中央値）追跡した。血圧区分・血糖区分・non-HDL コレステロール区分別に高感度 CRP 低値（1.0mg/L 未満）に対する高感度 CRP 高値（1.0mg/L 以上）の循環器疾患発症の多変量調整ハザード比を算出した。

さらに、秋田県 I 町（2010～2011 年）、大阪府 Y 市 M 地区（2009～2010 年）、茨城県 K 町（2010～2012 年）の循環器健診で NT-proBNP を測定した 40-74 歳の受診者 2,844 名（男性 1,188 名、女性 1,656 名）を 5.1 年間（中央値）追跡した。血圧区分・血糖区分・non-HDL コレステロール区分別に NT-proBNP 低値（125pg/mL 未満）に対する NT-proBNP 高値（125pg/mL 以上）の脳血管疾患発症の多変量調整ハザード比を算出した。

#### 研究 2：健診受診による循環器疾患発症予防効果の推定

茨城県 A 市（2012 年 4 月～2020 年 3 月）、同県 B 市（2012 年 4 月～2017 年 3 月）、大阪府 C 市（2015 年 4 月～2021 年 3 月）を対象として、国民健康保険被保険者において、ある年度の特定健康診査受診と翌年度以降の循環器疾患発症のハザード比を算出した。循環器疾患発症は入院医科レセプト、DPC レセプトにおける記載傷病名、診療行為、処方薬剤の組み合わせにより同定した。未測定交絡を考慮するため、高次元傾向スコアは特定健康診査受診対象年度の前年度のレセプト情報に記載の傷病名（疑い除く）、診療行為、処方薬剤により候補変数を作成し、曝露要因とアウトカムとの関連性から 500 変数を選定した。傾向スコアに用いる情報量の多寡、特定健康診査受診後の介入方針の違いを考慮し、①レセプトなし、②レセプトあり・高血圧/脂質異常症/糖尿病/インスリンなし、③レセプトあり・高血圧/脂質異常症/糖

尿病/インスリンありの 3 群に層別化し、各群内で傾向スコアを作成した。年齢（±1 歳）、性別、居住地（A 市のみ）、傾向スコアにより 1：1 マッチングを行った。

#### **C. 研究結果**

##### 研究 1：高感度 CRP および BNP/NT-proBNP 測定による循環器疾患ハイリスク者の同定

本邦における高感度 CRP と循環器疾患発症・死亡に関する論文は 8 編報告されており、その多くが高感度 CRP 高値と脳血管疾患、心筋梗塞の高リスクとの関連を報告していた。CIRCS 研究において、高感度 CRP と循環器疾患発症との関連は、血圧区分、血糖区分、Non-HDL コレステロール区分のいずれにおいても高リスク者の判別に有用であることは確認されなかった（表 1～3）。

BNP と循環器疾患発症に関する論文は 3 編、NT-proBNP と循環器疾患発症に関する論文は 1 編が BNP/NT-proBNP 高値と循環器疾患発症の高リスクとの関連を報告していた。しかし、関連する診療ガイドラインにおいてはこれらバイオマーカー高値に対する明確な診療方針は記載されていない。CIRCS 研究において、NT-proBNP と脳血管疾患発症との関連について、高血圧治療者、non-HDL コレステロール境界値・異常値群で NT-proBNP 高値でリスクが高い可能性が示された（表 4）。

##### 研究 2：健診受診による循環器疾患発症予防効果の推定

傾向スコアマッチング後の特定健康診査受診者における循環器疾患発症のハザード比は A 市で 0.77 (0.57-1.05)、B 市で 0.79 (0.55-1.12)、C 市で 0.63 (0.40-0.99) であり、各集計値の統合により 0.74 (0.61-0.92, Tau<sup>2</sup>=0) であった（表 5）。

「レセプトなし」「レセプトあり・高血圧等処方なし」「レセプトあり・高血圧等処方あり」の 3 群に層別化すると、統合ハザード比は「レセプトなし」で 0.95 (0.51-1.78, Tau<sup>2</sup>

=0)、「レセプトあり・高血圧等処方なし」で 0.73 (0.56-0.94,  $Tau^2=0$ )、「レセプトあり・高血圧等処方あり」で 0.71 (0.46-1.09,  $Tau^2=0$ )であった。

#### D. 考察

高感度 CRP 高値は、本邦における先行研究から循環器疾患の高リスクと関連することが報告されている。また、国際的な統合研究から高感度 CRP 値を循環器疾患の古典的危険因子に加えると循環器疾患発症リスクの予測精度が向上することも報告されている。しかし、本研究班において、CIRCS 研究を用いて、詳細に分析を行ったが、健診において循環器疾患発症リスクを効率的に判別するための高感度 CRP 測定対象者を明確にすることは困難であった。このことから、高感度 CRP を健診必須項目・健診詳細項目に位置付けることは現時点においては推奨されない。健診項目としての高感度 CRP 測定実施については更なるエビデンスの蓄積が必要である。

BNP/NT-proBNP 高値は、本邦における先行研究から循環器疾患の高リスクと関連することが報告されているが、いずれの研究も追跡期間 5 年程度であり、長期的な関連については検討が不十分である。しかし、海外の研究から古典的危険因子に BNP/NT-proBNP を加えると循環器疾患発症リスクの予測精度が向上することも報告されている。また、本研究班において CIRCS 研究を用いて、詳細に分析を行った結果から、高血圧の治療者と脂質異常の非治療者において NT-proBNP 高値が低値者と比べて脳血管疾患発症リスクが高かったことから、健診において NT-proBNP 測定が有用である可能性が示された。この結果は、高血圧治療者に過去からの血圧値の上昇がたとえ現在血圧値がコントロールされていても心臓を含めた臓器障害を引き起こし、そのため、BNP/NT-proBNP の上昇に反映されているものと推察される。一方、NT-proBNP 検査に係る費用に関して、一般診療では令和 2 年診療報酬点数表で D008 内分泌学的

検査 検査料 136 点 + D026 検体検査判断料 生化学的検査(Ⅱ)判断料判断料 144 点が算定され、1 人当たり 2800 円の費用が発生する。また、健診団体におけるオプション検査としても 2500~3500 円程度が計上されている現状がある。特定健康診査の費用が 7000 円程度であることを勘案すると、NT-proBNP 測定を健診必須項目とすることは大幅な健診費用増を生じる点が課題である。少なくとも費用面の課題が解決されるまでは、NT-proBNP 検査を健診必須項目として実施することは推奨されない。また、BNP/NT-proBNP 高値者への対応に関して、心不全を除く循環器疾患関連のガイドラインには明確な方針が示されていない。NT-proBNP 測定の有用性は認められたが、測定結果に基づく対応方法が定まっておらず、健診詳細項目としての実施においても更なるエビデンスの蓄積が必要である。

健診受診による循環器疾患予防効果については、無作為化比較試験により 9 研究で循環器疾患死亡をアウトカムとして、4 研究で虚血性心疾患発症をアウトカムとして、3 研究で脳血管疾患発症をアウトカムとして検討されている。しかし、いずれのアウトカムについても一定した結果は得られていない。一方、観察研究における傾向スコアを用いた検討では、健診受診者の循環器疾患死亡ハザード比が 0.65 (95%信頼区間: 0.44-0.95) と非受診者よりも有意に低いことが国内から報告されている (Hozawa A et al. *Prev Med.* 2010;51:397-402.)。同様に、健診受診者の循環器疾患死亡ハザード比が 0.55 (0.50-0.60)、循環器疾患発症ハザード比が 0.79 (0.75-0.83) といずれも非受診者よりも低いことが韓国からも報告されている (Lee H et al. *Prev Med.* 2015;70:19-25.)。本検討においても、概ね同様の結果が確認されており、健診受診により 20~30%程度の循環器疾患リスク低下が期待されると考えられる。無作為化比較試験から得られた結果と観察研究から得られた結果の違いとして、研究デザインによる違いはも

ちろんであるが、それ以外に、研究の実施された時代、社会・文化的背景（医療制度など）、対象集団特性（年齢、虚血性心疾患リスク、脳血管疾患リスクなど）などによると考えられる。ただし、観察研究から得られるエビデンス

は無作為化比較試験から得られるエビデンスよりも弱いことが一般に知られているため、引き続き、健診受診による循環器疾患発症予防効果のエビデンスの集積が必要である。

表 1. 血圧区別にみた高感度 CRP と循環器疾患発症との関連

|                | 高血圧治療なし |                  |       |                  |       |                  | 高血圧治療あり |                  |
|----------------|---------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|---------|------------------|
|                | 正常値     |                  | 境界値   |                  | 異常値   |                  |         |                  |
| 高感度 CRP (mg/L) | <1.0    | 1.0+             | <1.0  | 1.0+             | <1.0  | 1.0+             | <1.0    | 1.0+             |
| 追跡人年           | 27797   | 5100             | 19243 | 5528             | 11925 | 4616             | 8213    | 4197             |
| 対象者数           | 2227    | 430              | 1570  | 463              | 1006  | 389              | 689     | 350              |
| 循環器疾患          |         |                  |       |                  |       |                  |         |                  |
| 発症者数           | 34      | 7                | 35    | 10               | 35    | 15               | 44      | 20               |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.68 (0.29-1.57) | 1.00  | 1.01 (0.48-2.01) | 1.00  | 1.08 (0.58-2.02) | 1.00    | 0.80 (0.46-1.39) |
| 脳卒中            |         |                  |       |                  |       |                  |         |                  |
| 発症者数           | 22      | 4                | 17    | 7                | 28    | 10               | 30      | 16               |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.63 (0.21-1.91) | 1.00  | 1.70 (0.67-4.32) | 1.00  | 0.99 (0.47-2.10) | 1.00    | 1.03 (0.55-1.95) |
| 虚血性心疾患         |         |                  |       |                  |       |                  |         |                  |
| 発症者数           | 12      | 3                | 18    | 3                | 7     | 6                | 14      | 5                |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.31 (0.06-1.58) | 1.00  | 0.50 (0.14-1.78) | 1.00  | 1.44 (0.46-4.53) | 1.00    | 0.52 (0.17-1.54) |

調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、non-HDL コレステロール（4分位）、脂質異常症治療薬服薬の有無、糖尿病既往歴の有無、喫煙状況、飲酒状況



表 2. 血糖区分別の高感度 CRP と循環器疾患発症との関連

| 高感度 CRP (mg/L) | 糖尿病治療なし |                  |         |                  | 糖尿病治療あり |                   |
|----------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|-------------------|
|                | 正常値     |                  | 境界値・異常値 |                  | <1.0    | 1.0+              |
|                | <1.0    | 1.0+             | <1.0    | 1.0+             |         |                   |
| 追跡人年           | 27797   | 16313            | 5609    | 2409             | 16313   | 5609              |
| 対象者数           | 2227    | 1364             | 487     | 203              | 1364    | 487               |
| 循環器疾患          |         |                  |         |                  |         |                   |
| 発症者数           | 34      | 34               | 22      | 8                | 34      | 22                |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.79 (0.53-1.17) | 1.00    | 0.74 (0.32-1.73) | 1.00    | 1.69 (0.59-4.87)  |
| 脳卒中            |         |                  |         |                  |         |                   |
| 発症者数           | 78      | 25               | 12      | 5                | 25      | 12                |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.87 (0.55-1.38) | 1.00    | 0.92 (0.30-2.78) | 1.00    | 2.01 (0.39-10.36) |
| 虚血性心疾患         |         |                  |         |                  |         |                   |
| 発症者数           | 33      | 3                | 18      | 3                | 14      | 5                 |
| 多変量調整 HR       | 1.00    | 0.68 (0.33-1.40) | 1.00    | 0.46 (0.11-1.95) | 1.00    | 1.83 (0.20-16.75) |

調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、収縮期血圧、降圧剤服薬の有無、non-HDL コレステロール（4分位）、脂質異常症治療薬服薬の有無、喫煙状況、飲酒状況

表 3. Non-HDL-C 区分別の高感度 CRP と循環器疾患発症との関連

| 高感度 CRP (mg/L) | 脂質異常症治療なし |                  |       |                  |       |                  | 脂質異常症治療あり |                   |
|----------------|-----------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-----------|-------------------|
|                | 正常値       |                  | 境界値   |                  | 異常値   |                  | <1.0      | 1.0+              |
|                | <1.0      | 1.0+             | <1.0  | 1.0+             | <1.0  | 1.0+             |           |                   |
| 追跡人年           | 31476     | 7475             | 13997 | 3643             | 17641 | 6879             | 4066      | 1445              |
| 対象者数           | 2568      | 642              | 1139  | 304              | 1445  | 565              | 340       | 121               |
| 循環器疾患          |           |                  |       |                  |       |                  |           |                   |
| 発症者数           | 64        | 17               | 34    | 11               | 39    | 19               | 11        | 5                 |
| 多変量調整 HR       | 1.00      | 0.88 (0.51-1.54) | 1.00  | 0.92 (0.46-1.86) | 1.00  | 0.66 (0.36-1.21) | 1.00      | 0.82 (0.25-2.61)  |
| 脳卒中            |           |                  |       |                  |       |                  |           |                   |
| 発症者数           | 48        | 16               | 21    | 6                | 19    | 12               | 9         | 3                 |
| 多変量調整 HR       | 1.00      | 1.15 (0.64-2.07) | 1.00  | 0.79 (0.30-2.05) | 1.00  | 0.91 (0.42-1.99) | 1.00      | 0.69 (0.17-2.82)  |
| 虚血性心疾患         |           |                  |       |                  |       |                  |           |                   |
| 発症者数           | 16        | 1                | 13    | 5                | 20    | 8                | 2         | 3                 |
| 多変量調整 HR       | 1.00      | 0.19 (0.02-1.47) | 1.00  | 1.11 (0.38-3.21) | 1.00  | 0.49 (0.20-1.21) | 1.00      | 1.52 (0.16-14.06) |

調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、non-HDL コレステロール（4分位）、脂質異常症治療薬服薬の有無、糖尿病既往歴の有無、喫煙状況、飲酒状況

表 4. 血圧区分別、血糖区分別、non-HDL コレステロール区分別の NT-proBNP と脳血管疾患発症との関連

| NT-proBNP (pg/mL)      | 治療なし  |                   |         |                   | 治療あり |                   |
|------------------------|-------|-------------------|---------|-------------------|------|-------------------|
|                        | 正常値   |                   | 境界値・異常値 |                   | <125 | 125+              |
|                        | <125  | 125+              | <125    | 125+              |      |                   |
| <b>血圧</b>              |       |                   |         |                   |      |                   |
| 追跡人年                   | 7996  | 378               | 5737    | 391               | 4183 | 556               |
| 対象者数                   | 1180  | 56                | 872     | 59                | 590  | 87                |
| 発症者数                   | 10    | 2                 | 8       | 3                 | 7    | 5                 |
| 多変量調整 HR1              | 1.00  | 2.47 (0.45-13.61) | 1.00    | 2.54 (0.64-10.02) | 1.00 | 3.88 (1.24-12.17) |
| <b>血糖</b>              |       |                   |         |                   |      |                   |
| 追跡人年                   | 15010 | 1109              | 1939    | 89                | 967  | 126               |
| 対象者数                   | 2209  | 170               | 295     | 14                | 138  | 18                |
| 発症者数                   | 18    | 6                 | 2       | 3                 | 5    | 1                 |
| 多変量調整 HR2              | 1.00  | 2.42 (0.90-6.51)  | 1.00    | -                 | 1.00 | -                 |
| <b>Non-HDL コレステロール</b> |       |                   |         |                   |      |                   |
| 追跡人年                   | 7903  | 683               | 7475    | 447               | 2538 | 194               |
| 対象者数                   | 1192  | 108               | 1089    | 65                | 361  | 29                |
| 発症者数                   | 14    | 6                 | 10      | 4                 | 1    | 0                 |
| 多変量調整 HR3              | 1.00  | 2.71 (0.95-7.74)  | 1.00    | 6.63 (1.79-24.52) | 1.00 | -                 |

- 調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、non-HDL コレステロール（4分位）、脂質異常症治療薬服薬の有無、糖尿病既往歴の有無、eGFR、喫煙状況、飲酒状況
- 調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、収縮期血圧、降圧剤服薬の有無、non-HDL コレステロール（4分位）、脂質異常症治療薬服薬の有無、eGFR、喫煙状況、飲酒状況
- 調整変数：年齢、性別、地域、BMI（4分位）、収縮期血圧、降圧剤服薬の有無、糖尿病既往歴の有無、eGFR、喫煙状況、飲酒状況

表5. 健診受診と循環器疾患発症との関連

|                  | マッチング前  |     |               |                  |                             | マッチング後 <sup>2</sup> |     |               |                  |
|------------------|---------|-----|---------------|------------------|-----------------------------|---------------------|-----|---------------|------------------|
|                  | 人年      | 発生数 | 発生率<br>(10万対) | 性・年齢調整<br>ハザード比  | 多変量調整<br>ハザード比 <sup>1</sup> | 人年                  | 発生数 | 発生率<br>(10万対) | ハザード比            |
| A市1              |         |     |               |                  |                             |                     |     |               |                  |
| 健診受診なし           | 75,378  | 344 | 456.4         | 1.00 (Reference) | 1.00 (Reference)            | 26,699              | 93  | 348.3         | 1.00 (Reference) |
| 健診受診あり           | 35,772  | 107 | 299.1         | 0.62 (0.49-0.77) | 0.62 (0.50-0.78)            | 26,779              | 73  | 272.6         | 0.77 (0.57-1.05) |
| B市               |         |     |               |                  |                             |                     |     |               |                  |
| 健診受診なし           | 31,823  | 148 | 465.1         | 1.00 (Reference) | 1.00 (Reference)            | 13,925              | 72  | 517.0         | 1.00 (Reference) |
| 健診受診あり           | 18,286  | 75  | 410.1         | 0.78 (0.59-1.03) | 0.81 (0.61-1.07)            | 14,600              | 60  | 411.0         | 0.79 (0.55-1.12) |
| C市               |         |     |               |                  |                             |                     |     |               |                  |
| 健診受診なし           | 85,191  | 130 | 152.6         | 1.00 (Reference) | 1.00 (Reference)            | 27,671              | 48  | 173.5         | 1.00 (Reference) |
| 健診受診あり           | 31,326  | 33  | 105.3         | 0.72 (0.49-1.06) | 0.70 (0.47-1.03)            | 27,686              | 30  | 108.4         | 0.63 (0.40-0.99) |
| 統合結果             |         |     |               |                  |                             |                     |     |               |                  |
| 健診受診なし           | 192,392 | 622 | 323.3         | 1.00 (Reference) | 1.00 (Reference)            | 68,295              | 213 | 311.9         | 1.00 (Reference) |
| 健診受診あり           | 85,384  | 215 | 251.8         | 0.68 (0.58-0.80) | 0.69 (0.59-0.81)            | 69,065              | 163 | 236.0         | 0.74 (0.61-0.92) |
| Tau <sup>2</sup> |         |     |               | 0                | 0                           |                     |     |               | 0                |
| 異質性 P 値          |         |     |               | 0.43             | 0.37                        |                     |     |               | 0.70             |

1 調整因子：性別、年齢、高血圧内服薬処方、脂質異常症内服薬処方、糖尿病治療薬処方、インスリン処方。A市では、さらに郵便番号で層化統合分析

2 高次元傾向スコアにより 1:1 マッチング

健康診査・保健指導における健診項目の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の健診実施体制のための研究 (19FA1008)

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

3. 血糖関連検査及び心電図などの詳細な健診項目の有用性に関する研究

|       |       |    |              |
|-------|-------|----|--------------|
| 研究分担者 | 宮本 恵宏 | 所属 | 国立循環器病研究センター |
| 研究協力者 | 渡邊 至  | 所属 | 国立循環器病研究センター |
| 研究協力者 | 河面 恭子 | 所属 | 国立循環器病研究センター |
| 研究協力者 | 小久保喜弘 | 所属 | 国立循環器病研究センター |
| 研究協力者 | 中井 陸運 | 所属 | 国立循環器病研究センター |

健康診査及び保健指導における健診項目の妥当性を検証するために血糖関連検査、頸動脈超音波検査、心臓超音波検査及び心電図の有用性について検証を行った。

血糖関連指標については、レベル別の発症率について国内の文献レビューを行った。さらに、糖尿病に介入した場合の相対リスク低下について、日本糖尿病学会のガイドラインも参考に国内外の論文を吟味した。健常者に比べ、糖尿病型では、全循環器疾患の発症率または死亡率は上昇し、相対危険度はおよそ2～3倍前後と考えられた。また、糖尿病治療薬別の大血管障害抑制効果については、SGLT2阻害薬やGLP1受容体作動薬の心血管疾患の抑制効果をみた大規模臨床研究とそのメタ解析により糖尿病への薬物介入が有効であることが報告されている。

頸動脈内膜中幕複合体厚 (IMT) が健診項目としての候補となるかどうかを検討するため、IMTと脳・心血管疾患発症について文献レビューを行った。我が国の一般住民を対象としたコホート研究の文献レビューでは、男女での検討、脳・心血管疾患発症の項目がそろっているのは吹田研究のみであった。平均IMT、総頸動脈最大IMT (Max-CIMT)、頸動脈最大IMT (Max-IMT) は、いずれも心血管疾患発症リスクと正の相関をしていた。従来の健診項目に頸動脈超音波検査によるIMTを加えた再評価で新たに高リスクと再評価された人は中リスク者の4.6～4.7%のみであった。

心臓超音波検査で測定した左心房径や左房容量と心房細動発症リスクの関連を検討した。左房径1mm増加あたりの心房細動発症に関する多重調整ハザード比は、1.18 (95%信頼区間:1.08-1.28) であり、左房径は独立した心房細動発症予測因子であった。

吹田研究において、10年以内の循環器疾患 (冠動脈疾患+脳卒中) の発症確率を予測するスコアを開発し、心電図の有無による予測能を検証した。心電図所見で心房細動または左室肥大がある場合のリスクポイントはそれぞれ8、5 (最高血圧160mmHg以上または最低血圧100mmHg以上または降圧治療中が6ポイント) であったが、心電図所見の有無でC統計量に有意な差はなかった。

血糖関連指標及び今回検討した詳細な健診項目は、いずれも脳・心血管疾患発症の独立した予測因子となっていた。費用対効果を考慮して実施を検討する必要がある。

## A. 目的

最新のエビデンスを踏まえて、特定健診の予防対象となる脳・心血管疾患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を検討し、今後の包括的な健診・保健指導の制度を考慮する必要がある。健診項目等については、期待される脳・心血管疾患や糖尿病の相対リスクや絶対リスクの減少も考慮し、健診項目、対象者の範囲、実施頻度、保健指導の内容などを検討しなければいけない。本研究では、文献レビューや住民コホート研究のデータを用いた検証により、血糖関連検査及び心電図などの詳細な健診項目の有用性を明らかにする。

## B. 研究方法

### ① 血糖関連検査と脳・心血管疾患の発症率及び血糖値への介入効果に関する文献レビュー

レビュー：日本のコホート研究において、論文として公表されている結果から、血糖関連指標のレベル別の発症率（1000人年あたり）についてまとめた。糖尿病に介入した場合の相対リスク低下については、日本糖尿病学会のガイドラインを参考にまとめた。

② 頸動脈内膜中層複合体厚（IMT）と脳・心血管疾患の発症率の文献レビューと有用性に関する研究：文献レビューは、国内のコホート研究で、エンドポイントが脳・心血管疾患発症の一次予防とし、2019年11月1日までの全期間の公表されている論文を対象とした。

③ 心臓超音波検査の左心房径や左房容量と心房細動発症リスクに関する研究：吹田研究は、わが国の都市部住民集団を対象としたコホート研究である。本研究では、

吹田研究の追跡調査の中で、2007年7月1日から2017年9月30日に心臓超音波検査を受けた、2,175人のうち、心房細動（発作性心房細動を含む）の既往がなく、空腹で健診を受診し、心不全症状や心臓超音波で僧帽弁閉鎖不全がなく、かつ傍胸骨アプローチによる長軸像で左房径を、同短軸像で左室計測値を測定可能であった1,424人を対象とした。このうち、左房容量を測定できたのは667名であった。左房径上昇の心房細動発症リスクを、交絡因子を調整したCox比例ハザードモデルを使用して算出した。調整因子は、性、年齢、肥満（BMI25kg/m<sup>2</sup>以上）、高血圧（収縮期血圧140mmHgかつ/または拡張期血圧90mmHg以上、かつ/または降圧剤服用中）、現在の過量飲酒、現在喫煙、冠動脈疾患既往歴、弁膜症（心臓超音波検査による）、心臓細動以外の不整脈の有無、non-HDLコレステロール値とした。

④ 心電図の有無による循環器疾患発症リスク予測に関する研究：吹田研究の30歳から79歳の男女、6,550人（男：3,080人、女：3,470人）を対象に、10年以内の循環器疾患（冠動脈疾患+脳卒中）の発症確率を予測するスコアを作成し、心電図による指標の有無で検討した。

## C. 研究結果

① 血糖関連検査と脳・心血管疾患の発症率及び血糖値への介入効果に関する文献レビュー：日本のコホート研究では、血糖関連指標（血糖値またはHbA1c）が上昇するとともに、全循環器疾患の発症率または死亡率は上昇することが示されており、相対危険度は健常者に比べ、糖尿病型でおよ

そ2~3倍前後と考えられる。地域住民の循環器疾患発症に関する直接調査を毎年あるいは隔年で行っている久山町研究および吹田研究の研究結果では、各血糖関連指標で正常、空腹時血糖異常 (IFG)、耐糖能異常 (IGT)、糖尿病 (治療中を含む) と判定されるカテゴリ別の全循環器疾患発症率は1000人年あたりそれぞれ、約4~7人、約8~9人、約9人、約15~20人と報告されている。(表1)

糖尿病に介入した場合の相対リスク低下に関する研究では、UKPDS35研究で、新規2型糖尿病患者において強化療法を行った場合、HbA1c値が1%低下すると、心筋梗塞発症リスク14%減少、脳卒中発症リスク12%減少と報告されている<sup>9)</sup>。また、2型糖尿病患者に対する強化療法の効果についての2つのメタアナリシスでは<sup>10,11)</sup>、いずれも総死亡、心血管死の発症抑制は認めなかったが、非致死性心筋梗塞のリスクは約15%減少したことが報告されている。強化療法による早期または過去の介入の効果が介入後も持続し (metabolic memory, legacy effect)、その後の心血管イベントが抑制されることを示す研究結果が複数示されており<sup>12-15)</sup>、1型糖尿病の若年者中心の研究である DCCT/EDIC を除くと、心筋梗塞や冠動脈疾患、心血管疾患 (心筋梗塞、脳卒中、心血管死、うっ血性心不全、下肢切断) などの発症リスクは約15~30%減少と報告されている。

日本人の2型糖尿病患者において、生活習慣教育を中心とした介入の効果を検討した JDCS 研究では<sup>16)</sup>、血糖、血圧、脂質の管理状況に有意な差はなかったが、介入群では脳卒中の発症リスクが約40%低下した

と報告されている。また、日本人の2型糖尿病患者において、血糖への強化療法だけでなく、血圧、脂質についても包括的に介入を行った J-DOIT3 研究では<sup>17)</sup>、主要評価項目 (心筋梗塞、脳卒中、冠動脈・頸動脈の血行再建の複合エンドポイント) の発症リスクは、強化療法群で約20%減少していたが、有意ではなかった。しかし、近年、SGLT2阻害薬やGLP1受容体作動薬が心血管疾患の抑制効果があるという大規模臨床研究とそのメタ解析が報告されており<sup>18,19)</sup>、糖尿病への薬物介入が有効になってきている。(表2)

② 頸動脈内膜中層複合体厚 (IMT) と脳・心血管疾患の発症率の文献レビューと有用性に関する研究： 15論文がヒットし、内容を吟味した結果、吹田研究<sup>20)</sup>とCIRCS研究<sup>21)</sup>の2論文が選定された。そして、男女での検討、CVD・CHD・stroke発症の項目がそろっているのは吹田研究<sup>20)</sup>のみであった。

吹田研究の論文では、平均IMT、総頸動脈最大IMT (Max-CIMT)、頸動脈最大IMT (Max-IMT) のいずれにおいても、その増加とともに心血管疾患リスクが増加しており、最低四分位群と比較し最大四分位群では、心血管疾患の発症は2倍前後 (1.9-2.4倍、多変量調整後) となっていた。また、Max-CIMT>1.1mmとMax-IMT>1.7mmをリスク予測モデルに加えることで、C統計量は有意に増加した。

さらに、IMTにより、10年間のCVD発症予測リスクがどれくらい変化するかをCVDの既往がない一般住民4349人において検討した結果から算出した。ここでは、6%未満を低リスク、6~20%を中リスク、

20%より大きい場合を高リスクとする。評価因子に Max-CIMT >1.1mm を加えて再評価した場合、低リスクから高リスクになる人はいなかった。中リスクのうち高リスクに移動した割合は4.7%であった。高リスク者の割合は、従来のリスク予測では5.2%、中リスク者だけ Max-CIMT >1.1mm を加えて再評価した場合は7.2%であった。

Max-CIMT >1.1mm による再評価で新たに加わった高リスク者は高リスク者全体の27.2%であった。評価因子に Max-IMT >1.7mm を加えて再評価した場合も従来の健診項目で低リスクと予測された人が高リスクになることはなく、中リスクのうち高リスクに移動した割合は4.6%であった。中リスク者だけ Max-IMT >1.7mm を加えて再評価した場合の高リスク者の割合は7.2%であった。Max-IMT >1.7mm による再評価で新たに加わった高リスク者は高リスク者全体の26.7%であった。(表3)

③ **心臓超音波検査の左心房径や左房容量と心房細動発症リスクに関する研究：** 追跡期間の中央値は6.0年で、心房細動の発症例は31件であった。左房径1mm増加あたりの心房細動発症に関する多重調整ハザード比は、1.18 (95%信頼区間:1.08-1.28)であった。左房径、左室の計測値の各1標準偏差上昇の心房細動発症に関する多重調整ハザード比は、左房径で他の計測値よりも大きく、唯一有意な上昇を示した(表4)。左房容量も、左房径と同様に、独立した心房細動発症予測因子であった。<sup>23)</sup>

④ **心電図の有無による循環器疾患発症リスク予測に関する研究：** 今回の対象者の臨床的特性と心血管疾患の累積罹患率を表5に示す。15.0年の平均追跡期間中に、男性351

人、女性241人が冠動脈疾患と脳卒中を発症した。リスク予測モデルの多変量回帰係数とハザード比から、各予測因子のカテゴリの点数(表6)、発症確率を予測する10年間の予測リスクの推定に使用できるリスクスコアシートを表7に示す。

ECG 検査をいれたモデルのC統計量は0.782(95%信頼区間(CI) 0.766~0.799)、ECG 検査なしのモデルのC統計量は0.781 (95% CI:0.765~0.797)であった。Framingham CVD リスクモデルのC統計量は0.768 (95%CI: 0.750~0.785)であり、今回のリスクモデルはいずれもFramingham CVD リスクモデルよりも高い精度を示した(P <0.001)が、ECG 検査初見の有無で有意な差はなかった。<sup>24)</sup>

#### D. 考察

血糖関連検査について今回検討した8研究の中で、JPHC 研究の最近の報告で、HbA1c(NGSP) 5.0%未満において、循環器疾患発症率が HbA1c(NGSP) ≥6.5%と同程度に上昇することが報告されている。同様の傾向は海外のメタアナリシスでも報告されているが、理由ははっきりしておらず、今後の検討時に留意する必要がある。

また、海外では、糖尿病に介入することで心血管疾患の発症を有意に抑制した報告があり、SGLT2 阻害薬、GLP1 受容体作動薬では死亡の有意な抑制も認めた。日本では、残念ながら、これらの薬剤での大規模介入研究が報告されていない。

2018年にAHA/ACCが発表したガイドラインでは、リスク予測の費用対効果が優れた冠動脈石灰化スコア(CAC score)が従来のリスク検査項目に加えられたが、頸動脈超音波検査によるIMTは加えられなかつ



た。<sup>22)</sup> (図1) 我が国の住民コホート研究において頸動脈超音波検査によるIMTは従来のリスク因子と独立してCVDの発症を予測する因子であることが示されている。頸動脈超音波検査によるIMTを加えることで、従来のリスク予測で低リスクであった人が新たに高リスクとされることはなく、中リスク者のみが新たに高リスクとなることが示された。新たに高リスクと再評価された人は中リスク者の4.6~4.7%であった。本検査のコストを考慮して実施可能性を検討する必要がある。

わが国の都市部一般住民集団において、傍胸骨アプローチによる長軸像で左房径は、独立した心房細動発症予測因子であった。心臓超音波検査の機器は小型化が進んでおり、心房細動発症リスクが高いと予測される者において、健診等における左房径の測定は、簡便かつ効果的なハイリスク者のスクリーニング検査となりうることが示唆された。

#### E. 結論

血糖関連指標及び今回検討した詳細な健診項目は、いずれも脳・心血管疾患発症の独立した予測因子となっていた。費用対効果を考慮して実施を検討する必要がある。

#### F. 健康危機情報

特になし

#### G. 研究発表

特になし

#### H. 知的所有権の取得状況

特になし

#### 参考文献

1. Kadowaki S, Okamura T, Hozawa A, Kadowaki T, Kadota A, Murakami Y, et al. Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80. Diabetologia. 2008; 51:575-82.
2. Sakurai M, Saitoh S, Miura K, Nakagawa H, Ohnishi H, Akasaka H, et al. HbA1c and the risks for all-cause and cardiovascular mortality in the general Japanese population: NIPPON DATA90. Diabetes Care. 2013; 36:3759-65.
3. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Yonemoto K, Iwase M, et al. Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. Stroke. 2010; 41:203-9.
4. Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, et al. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. Hypertens Res. 2010; 33:1238-43.
5. Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Ono Y, Okayama A, Okamura T. New diagnosis criteria for diabetes with hemoglobin A1c and risks of macro-vascular complications in an urban Japanese cohort: the Suita study. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 88:e20-3.
6. Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H,

- Inoue M, Tsugane S. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis*. 2011; 216:187-91.
7. Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, et al. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan public health center study. *Stroke*. 2011; 42:2611-4.
  8. Goto A, Noda M, Matsushita Y, Goto M, Kato M, Isogawa A, et al. Hemoglobin a1c levels and the risk of cardiovascular disease in people without known diabetes: a population-based cohort study in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94:e785.
  9. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000; 321:405-12.
  10. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2011; 343:d4169.
  11. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:Cd008143.
  12. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359:1577-89.
  13. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005; 353:2643-53.
  14. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, et al. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet*. 2014; 384:1936-41.
  15. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 372:2197-206.
  16. Sone H, Tanaka S, Iimuro S, Tanaka S, Oida K, Yamasaki Y, et al. Long-term lifestyle intervention lowers the incidence of stroke in Japanese patients with type 2 diabetes: a nationwide multicentre randomised controlled trial (the Japan Diabetes Complications Study). *Diabetologia*. 2010; 53:419-28.
  17. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on

- cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5:951-64.
18. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2021 Feb 1;6(2):148-158.
  19. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, Lam CSP, Lopes RD, McMurray JJV, Pratley RE, Rosenstock J, Gerstein HC. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Oct;9(10):653-662.
  20. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Nakamura F, Miyamoto Y. Impact of Intima-Media Thickness Progression in the Common Carotid Arteries on the Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Suita Study. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(11). pii: e007720.
  21. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Okada T, Sato S, et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke.* 2004; 35:2788-94.
  22. 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. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019 Jun 18;139(25):e1046-e1081.
  23. Higashiyama A, Kokubo Y, Watanabe M, Nakao YM, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Echocardiographic Parameters and the Risk of Incident Atrial Fibrillation: The Suita Study. *J Epidemiol* 2020. doi: 10.2188/jea.JE20180251.
  24. Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao Y, Okamura T, Miyamoto Y. Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. *J Atheroscler Thromb.* 27(11); 1160-1175, 2020.

表1. 血糖関連検査の階層別の脳・心血管疾患の発症率

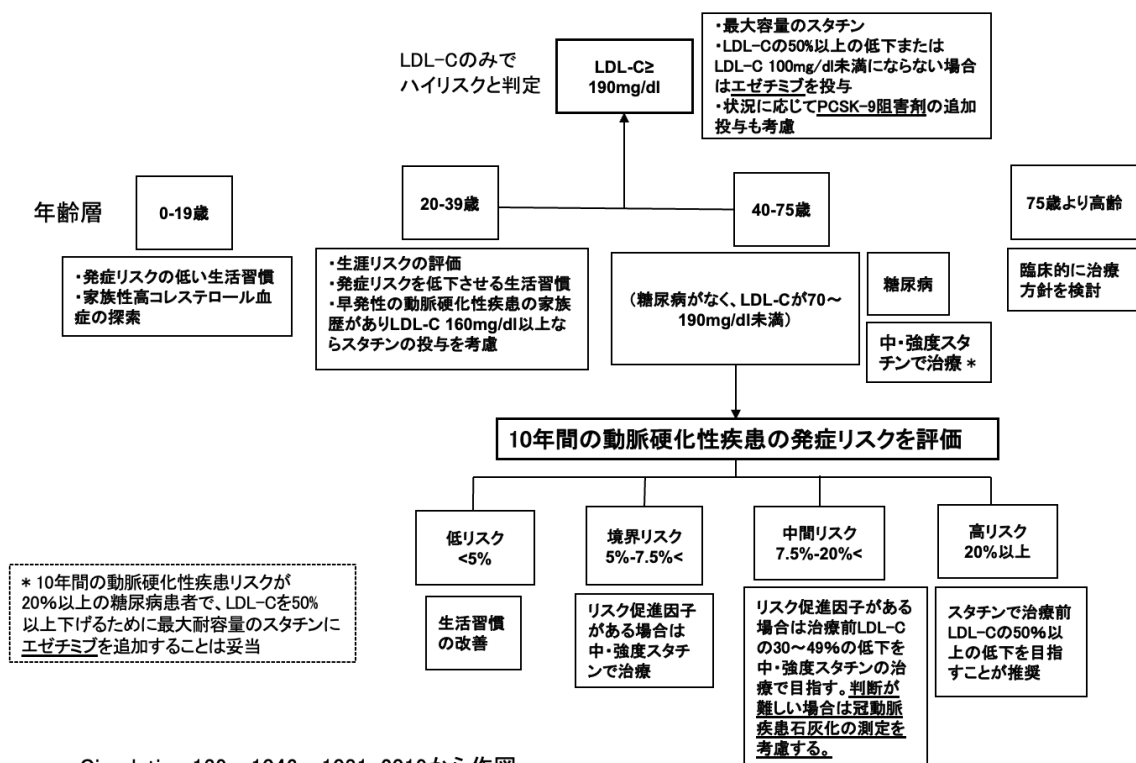
| 研究名                         | 報告年  | 対象者  | 年齢 (平均、歳)  | 追跡期間         | 血糖関連指標  | 循環器疾患発症率 (/1000人年)   |   |  |
|-----------------------------|------|--|--|--------------|---|--|---|--|
|                             |      |  |  |              |   | CVD  | CHD   | stroke   |
| NIPPON DATA80 <sup>1)</sup> | 2008 | 循環器疾患基礎調査参加者のうち、CVD既往のない9444名 (男性4134人、女性5310人)      | 男性 50.4<br>女性 50.8   | 平均17.3年      | 随時血糖(CBG)<br>正常低値群 (CBG < 94.0mg/dL),<br>正常高値群 (94.0 ≤ CBG < 140mg/dL),<br>境界域群 (140 ≤ CBG < 200mg/dL),<br>高値群 (CBG ≥ 200mg/dLまたは糖尿病既往)       | 循環器疾患による死亡率<br>正常低値/正常高値/境界域/高値<br>2.6/5.2/7.9/11.2  | 虚血性心疾患による死亡率<br>正常低値/正常高値/境界域/高値<br>0.5/0.9/2.2/3.1   |  |
| NIPPON DATA90 <sup>2)</sup> | 2013 | 循環器疾患基礎調査参加者のうち、CVD既往のない7120名 (男性2962人、女性4158人)      | 52.3歳  | 15年          | HbA1c(NGSP)   | 循環器疾患による死亡率<br>糖尿病治療なしでHbA1c < 5.0/5.0-5.4/5.5-5.9/6.0-6.4/≥6.5%/糖尿病治療中<br>1.4/3.0/4.9/7.2/6.9/8.6               | 虚血性心疾患による死亡率<br>糖尿病治療なしでHbA1c < 5.0/5.0-5.4/5.5-5.9/6.0-6.4/≥6.5%/糖尿病治療中<br>0.3/0.5/1.1/0.8/1.7/2.6             | 脳血管疾患による死亡率<br>糖尿病治療なしで<br>HbA1c < 5.0/5.0-5.4/5.5-5.9/6.0-6.4/≥6.5%/糖尿病治療中<br>0.6/1.2/2.2/3.8/1.7/2.6         |
| 入山町研究 <sup>3)</sup>         | 2010 | CVD既往のない入山町住民 2421名 (男性1037人、女性1384人)                | 男性57/女性58  | 14年          | 75gOGTTでの空腹時、2時間後血糖値  |  | 冠動脈疾患発症率<br>正常/IFG/IGT/DM<br>男性 5.0/5.1/8.0/8.6<br>女性 1.3/1.1/1.8/8.7   | 脳梗塞発症率<br>正常/IFG/IGT/DM<br>男性 3.9/2.0/5.0/11.2<br>女性 3.0/8.7/4.0/10.2  |
| 収田研究 <sup>4)</sup>          | 2010 | CVD既往のない収田市住民 532名 (男性2486人、女性2835人)                 | Normal/IFG/DM<br>男性54/5/60<br>女性52/59/60   | 平均11.7年      | 空腹時血糖値  | 心血管疾患発症率<br>正常/IFG/DM<br>男女 4.3/8.3/15.8<br>男 6.3/9.2/16.0<br>女 3.0/7.0/15.5                                     | 短絡疾患発症率<br>正常/IFG/DM<br>男女 1.8/4.2/6.9<br>男 3.0/5.1/7.1<br>女 1.1/2.9/6.8  | 脳卒中発症率<br>正常/IFG/DM<br>男女 2.5/4.1/8.9<br>男 3.4/4.2/9.0<br>女 1.9/4.1/8.7  |
| 収田研究 <sup>5)</sup>          | 2010 | CVD既往のない収田市住民 (男性764人、女性843人)                        |  | 51.2 平均12.7年 | HbA1c(NGSP)   | 心血管疾患発症率<br>HbA1c < 5.9/6.0-6.4/≥6.5%:<br>2.9/7.0/14.6   | 心筋梗塞発症率<br>≤5.9/6.0-6.4/≥6.5%:<br>1.1/1.6/4.2   | 脳卒中発症率<br>≤5.9/6.0-6.4/≥6.5%:<br>1.7/5.4/10.4  |
| JPHC <sup>6)</sup>          | 2011 | 全国の多目的コホート参加者のうち、CHDの既往のない31192人 (男性11325人、女性19867人) | 正常/境界/糖尿病<br>53.7/54.4/56.7  | 中央値12.9年     | 空腹時血糖値(FPG)、随時血糖値(NFPG)<br>正常群(FPG < 100, NFPG < 140),<br>境界群(100 ≤ FPG ≤ 125, 140 ≤ NFPG ≤ 199),<br>糖尿病群(FPG ≥ 126, NFPG ≥ 200, もしくは糖尿病の治療中) |  | 心筋梗塞発症率<br>正常/境界/糖尿病<br>0.5/0.8/1.8   |  |
| JPHC <sup>7)</sup>          | 2011 | 全国の多目的コホート参加者のうち、CHDの既往のない男性13129人、女性22528人          | 正常/境界/糖尿病<br>男性54/55/56<br>女性54/56/57  | 平均12年        | 空腹時血糖値(FPG)、随時血糖値(NFPG)<br>正常群(FPG < 110, NFPG < 140),<br>境界群(110 ≤ FPG ≤ 125, 140 ≤ NFPG ≤ 199),<br>糖尿病群(FPG ≥ 126, NFPG ≥ 200, もしくは糖尿病の治療中) |  | 脳卒中発症率<br>正常/境界/糖尿病<br>男: 2.8/3.0/3.9<br>女: 1.4/1.8/3.2   |  |
| JPHC <sup>8)</sup>          | 2014 | 全国の多目的コホート参加者のうち、CHDの既往のない男性10980人、女性18079人          | HbA1c < 5.0%: 61.5<br>5.0-5.4%: 62.1<br>5.5-5.9%: 62.8<br>6.0-6.4%: 63.3<br>≥ 6.5%: 63.5<br>diabetes: 64.2 | 中央値9.4年      | HbA1c(NGSP)   | 心血管疾患発症率<br>HbA1c < 5.0%: 4.7<br>5.0-5.4%: 3.2<br>5.5-5.9%: 3.5<br>6.0-6.4%: 3.8<br>≥ 6.5%: 7.8<br>diabetes: 7.7 | 心筋梗塞発症率<br>HbA1c < 5.0%: 0.5<br>5.0-5.4%: 0.5<br>5.5-5.9%: 0.6<br>6.0-6.4%: 0.9<br>≥ 6.5%: 1.4<br>diabetes: 1.5 | 脳卒中発症率<br>HbA1c < 5.0%: 4.2<br>5.0-5.4%: 2.7<br>5.5-5.9%: 2.8<br>6.0-6.4%: 2.9<br>≥ 6.5%: 6.4<br>diabetes: 6.2 |

表2. 糖尿病に介入した場合の相対リスク

| 研究名  | 報告年  | 対象者(地域)   | 人数  | 年齢                            | 追跡期間  | 介入群<br>平均HbA1c(+血圧、脂質)<br>(介入終了時)  | 対照群<br>平均HbA1c(+血圧、脂質)<br>(介入終了時)  | 主な結果   |
|--|------|---|---|-------------------------------|---|--|--|--|
| UKPDS35 <sup>9)</sup>                          | 2000 | UKPDS登録新規2型糖尿病患者(英国)                              | 3642人<br>(男性: 60-61%)                                   | 中央値53歳                        | 中央値10.4年  | 強化療法<br>(SUまたはインスリンを投与)<br>HbA1c: 7.9%   | 従来療法<br>(食事療法)<br>HbA1c: 7.9%  | 平均HbA1c値が1%低下することでMI発症14%(8-21%, p < 0.0001)、脳卒中発症12%(1-21, p = 0.035)、PVD 43%(31-53%)の低下を認めた。<br>発生リスクの低下に関するHbA1c値の閾値は認められなかった。  |
| 13のRCTのメタ解析 <sup>10)</sup>                     | 2011 | 2型糖尿病患者   | 34533人<br>(男性: 60%、心血管疾患既往: 39%)                        | 平均62歳                         | 平均5.0年  | 平均HbA1c: 7.0%  | 平均HbA1c: 7.5%  | 強化療法により総死亡、心血管死の発症抑制は認めないが、非致死性心筋梗塞は有意な低下を認めた(0.85, 0.74-0.96, P < 0.001)。   |
| 28のRCTのメタ解析 <sup>11)</sup>                     | 2013 | 2型糖尿病患者   | 34912人<br>(強化療法18717人、従来療法16195人)                       |                               |   |  |  | 強化療法により総死亡、心血管死の発症抑制は認めないが、非致死性心筋梗塞(0.87, 0.77-0.98, P = 0.02)、下肢切断(0.65, 0.45-0.94; P = 0.02)は有意な低下を認めた。  |
| UKPDS80 <sup>12)</sup>                         | 2008 | 新規に診断された2型糖尿病患者(英国)                               | 4209人<br>(男性: 約45-60%)                                  | 平均63-64歳                      | 中央値<br>SU-インスリン<br>16.8年(追跡8.5年)<br>メトホルミン<br>SU/メトホルミン治療群:<br>:17.7年(追跡8.8年) | 強化療法<br>(SUまたはインスリンを投与)<br>SU/メトホルミン<br>HbA1c 7.9/8.4%   | 従来療法<br>(食事療法)<br>SU/メトホルミンで治療しない群:<br>HbA1c 8.5/8.9%  | UKPDS33(インスリンまたはSU薬による強化療法 vs 従来療法)で有意ななかった心筋梗塞のリスクが介入終了後に低下(0.85; 0.74-0.97, p = 0.01)を認めた。UKPDS34(メトホルミン vs 従来療法)同様、介入終了後も心筋梗塞のリスクは低下していた(0.67; 0.51-0.89, p = 0.005)。               |
| DCCT/EDIC <sup>13)</sup>                       | 2005 | 1型糖尿病患者(米国)                                       | 1441名(女性: 強化/<br>標準療法: 49/46%)                          | 平均27歳                         | 平均<br>17年(介入6.5年)   | 強化療法<br>HbA1c 7.4%   | 標準療法<br>HbA1c 9.1%   | 心血管イベントリスクが42%減少(95%CI 9-63%, p = 0.02)、非致死性MI、脳卒中、心血管リスクが57%減少した(95%CI 12-79%, p = 0.02)。   |
| ACCORD <sup>14)</sup>                          | 2014 | 大血管症の既往があるか高リスクの2型糖尿病患者(米国)                       | 10251人(女性39%)   | 平均62歳                         | 介入3.7年<br>+追跡12.2年  | 強化療法<br>HbA1c 6.4%   | 標準療法<br>HbA1c 7.5%   | 強化療法群でMI発症リスクの低下を認めた。<br>介入: 0.80; 0.67-0.96; P = 0.015, 介入+追跡: 0.84; 0.72-0.97; P = 0.02<br>また、虚血性心疾患(MI、冠動脈血行再建術、不安定狭心症)発症リスクの低下を認めた。<br>介入: 0.89; 0.79-0.99, 介入+追跡: 0.87; 0.79-0.96 |
| VADT <sup>15)</sup>                            | 2015 | 罹病期間の長い、コントロール不良の2型糖尿病患者中の退役軍人(米国)                | 1791人(女性3%)   | 平均60.4歳                       | 中央値<br>介入5.6年<br>+追跡4.2年  | 強化療法<br>HbA1c 6.9%   | 標準療法<br>HbA1c 8.4%   | 強化療法群で心血管疾患発症リスクの低下を認めた(心筋梗塞、脳卒中、心血管死、うつ病、不全、下肢切断): 0.83(0.70-0.99; P = 0.04)。   |
| JDCS <sup>16)</sup>                            | 2010 | 59の糖尿病専門施設に連関中のCVD既往のない日本人2型糖尿病患者(日本)             | 介入群1017名(男/女:<br>549/468)<br>vs 従来療法群1016人<br>(538/478) | 介入/従来療法群:<br>平均<br>58.5/58.6歳 | 中央値7.8年   | 生活習慣教育を中心とした介入群<br>HbA1c (平均 ± 標準偏差):<br>7.7 ± 1.2%  | 従来療法<br>HbA1c (平均 ± 標準偏差):<br>7.6 ± 1.2%   | 血糖、血圧、脂質の管理状況に有意な差はなかったが、介入群では脳卒中発症リスクが有意に低かった(0.62 (0.39-0.98, p = 0.04))。  |
| J-DOIT3 <sup>17)</sup>                         | 2017 | HbA1c ≥ 6.9%の2型糖尿病患者で高血圧 and/or 脂質異常症を合併している者(日本) | 強化療法群1269名 vs 従来療法群1271名<br>(男性は62%、心血管疾患既往は11%)        | 中央値8.5年                       | 強化療法<br>HbA1c: 6.8%<br>血圧: 129/74mmHg<br>LDL-C: 85mg/dl                       | 従来療法<br>HbA1c: 7.2%<br>血圧: 129/74mmHg<br>LDL-C: 104mg/dl   | 厳格な多因子介入による強化療法群では、血糖、血圧、脂質全てのコントロールが有意に改善していた。<br>強化療法群では、主要評価項目(心筋梗塞、脳卒中、冠動脈・脳動脈の血行再建の複合エンドポイント)の有意な減少は認めなかった(0.81 (0.63-1.04), P = 0.094)、ベースラインの危険因子で調整すると有意な低下(0.76 (0.59-0.99), p = 0.042)を認めた。事後的(post-hoc outcome)では、冠動脈イベントには差がなかったが、脳血管イベント(脳卒中、脳動脈内臓器梗塞、経皮的脳血管形成術、脳動脈ステント留置術)は有意に抑制されていた(0.42(0.24-0.74), P = 0.002)。 |  |
| SGLT2阻害薬のSRCTのメタ解析 <sup>18)</sup>              | 2021 | 2型糖尿病患者 (CVD既往者66.2%)                             | 46969人 (男性 65.9%)                                       | 平均年齢 63.7歳                    | 中央値2.4-4.2  | Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin, Ertugliflozin   |  | SGLT2阻害薬はMACE (HR:0.90; 95%CI:0.85-0.95)、心不全入院/CV死亡 (HR:0.78; 95%CI:0.73-0.84)、腎臓の転帰 (HR:0.62; 95%CI:0.56-0.70) を減少させた。  |
| GLP-1受容体作動薬の注射剤または経口剤のSRCTのメタ解析 <sup>19)</sup> | 2021 | 2型糖尿病患者   | 60980人 (男性54-69%)                                       | 平均60-66歳                      | 中央値1.3-5.4年   | Lixisenatide, Liraglutide, Semaglutide, Exenatide, Albiglutide, Dulaglutide, Semaglutide, Epeglutide |  | GLP-1受容体作動薬は、MACE (0.86 (0.80-0.93), p < 0.0001)、全死亡 (0.88 (0.82-0.94), p = 0.0001)、心不全による入院 (0.89 (0.82-0.98), p = 0.013)、腎臓の複合転帰 (0.79 (0.82-0.98), p = 0.0001) 減少させた。               |

表3. CVD 既往のない一般住民における従来の健診項目で予測したリスクカテゴリーと Max-CIMT>1.1mm または Max-IMT>1.7mm を加えて再評価したリスクカテゴリー

| 健診情報によるリスク区分        | IMTを加えたリスク区分  |                 |                | 合計 n (%)     |
|---------------------|---------------|-----------------|----------------|--------------|
|                     | 低リスク (<6%), n | 中リスク (6~20%), n | 高リスク (20%<), n |              |
| Max-CIMT >1.1 mm    |               |                 |                |              |
| 低リスク (<6%), n (%)   | 2204 (95.7)   | 99 (4.3)        |                | 2303 (53.0)  |
| 中リスク (6~20%), n (%) | 174 (9.6)     | 1559 (85.8)     | 85 (4.7%)      | 1818 (41.8)  |
| 高リスク (20%<), n (%)  |               | 60 (26.3)       | 168 (73.7)     | 228 (5.2)    |
| 合計 n (%)            | 2378 (54.7%)  | 1718 (39.5%)    | 253 (5.8%)     | 4349 (100.0) |
| Max-IMT >1.7 mm     |               |                 |                |              |
| 低リスク (<6%), n (%)   | 2205 (95.7)   | 98 (4.3)        |                | 2303 (53.0)  |
| 中リスク (6~20%), n     | 196 (10.8)    | 1539 (84.7)     | 83 (4.6%)      | 1818 (41.8)  |
| 高リスク (20%<), n      |               | 56 (24.6)       | 172 (75.4)     | 228 (5.2)    |
| 合計 n (%)            | 2401 (55.2)   | 1693 (38.9)     | 255 (5.9)      | 4349 (100.0) |



Circulation 139: e1046-e1081, 2019から作図

図1. ACC/AHA2018 による動脈硬化性疾患一次予防指針

表 4. 各計測値 1 標準偏差あたりの心房細動発症リスク

|                          | n     | 発症数 | 計測値<br>平均 (SD)             | 1SD相当値 | 性、年齢調整<br>HR (95% CI) | 多重調整<br>HR (95% CI)  |
|--------------------------|-------|-----|----------------------------|--------|-----------------------|----------------------|
| 左房径, mm                  | 1,424 | 31  | 15.1–47.4<br>31.8 (4.7)    | 4.7    | 2.35 ( 1.61 – 3.42 )  | 2.16 ( 1.45 – 3.24 ) |
| 左室内腔径, mm                | 1,424 | 31  | 30.5–60.7<br>45.5 (4.5)    | 4.5    | 1.26 ( 0.85 – 1.87 )  | 1.14 ( 0.76 – 1.72 ) |
| 左室重量, g                  | 1,424 | 31  | 33.8–255.4<br>123.2 (33.3) | 33.3   | 1.60 ( 1.12 – 2.29 )  | 1.36 ( 0.91 – 2.04 ) |
| 左室重量係数, g/m <sup>2</sup> | 1,424 | 31  | 21.1–159.3<br>80.0 (17.4)  | 17.4   | 1.45 ( 1.06 – 1.99 )  | 1.30 ( 0.92 – 1.86 ) |
| 駆出率, %                   | 1,424 | 31  | 42.3–88.6<br>68.2 (6.5)    | 6.5    | 1.06 ( 0.75 – 1.50 )  | 1.05 ( 0.75 – 1.48 ) |
| パーセントFS, %               | 1,424 | 31  | 10.6–71.1<br>38.4 (6.0)    | 6.0    | 0.91 ( 0.63 – 1.32 )  | 0.92 ( 0.64 – 1.32 ) |

表 5. ベースラインの臨床的特性と心血管疾患の累積発症率

|                                      | 男性 (n=3,080) | 女性 (n=3,470) | P-value |
|--------------------------------------|--------------|--------------|---------|
| 年齢                                   | 56 ± 13      | 54 ± 13      | <0.001  |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 22.8 ± 2.9   | 22.2 ± 3.3   | <0.001  |
| 収縮期血圧 (mmHg)                         | 128 ± 21     | 125 ± 22     | <0.001  |
| 拡張期血圧 (mmHg)                         | 80 ± 12      | 76 ± 12      | <0.001  |
| LDLコレステロール (mg/dL)                   | 123 ± 33     | 133 ± 35     | <0.001  |
| HDLコレステロール (mg/dL)                   | 50 ± 14      | 58 ± 14      | <0.001  |
| Non- HDLコレステロール(mg/dL)               | 151 ± 35     | 154 ± 39     | <0.001  |
| クレアチニン (mg/dL)                       | 0.90 ± 0.28  | 0.68 ± 0.21  | <0.001  |
| eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )   | 89.0 ± 32.1  | 92.9 ± 28.6  | 0.0061  |
| 喫煙 (%)                               | 50.3%        | 11.9%        | <0.001  |
| Count of cigarettes per day          | 24 ± 12      | 15 ± 9       | <0.001  |
| 飲酒 (%)                               | 75.2%        | 32.4%        | <0.001  |
| 降圧剤 (%)                              | 11.4%        | 10.7%        | 0.34    |
| 糖尿病 (%)                              | 6.6%         | 3.6%         | <0.001  |
| 尿蛋白 I 以上 (%)                         | 20.6%        | 16.6%        | <0.001  |
| 心房細動 (%)                             | 1.0%         | 0.3%         | <0.001  |
| 左室肥大 (%)                             | 1.9%         | 1.8%         | 0.77    |
| 心血管疾患 (%)                            | 11.4%        | 6.9%         | <0.001  |
| 脳卒中 (%)                              | 6.4%         | 4.5%         | 0.001   |
| 冠動脈疾患 (%)                            | 5.6%         | 2.6%         | <0.001  |

表 6. 心電図の有無による脳・心血管疾患発症予測のためのスコアポイント

|   | 心電図ありのモデル   |       | 心電図なしのモデル   |       |
|---|-------------|-------|-------------|-------|
|   | Coefficient | Score | Coefficient | Score |
| 性別 男性   | 0.38        | 4     | 0.38        | 4     |
| 年齢 30-39 歳  | 0           | 0     | 0           | 0     |
| 40-49 歳   | 0.82        | 8     | 0.82        | 8     |
| 50-59 歳   | 1.39        | 14    | 1.40        | 14    |
| 60-64 歳   | 1.76        | 18    | 1.78        | 18    |
| 65-69 歳   | 2.21        | 22    | 2.23        | 22    |
| 70-74 歳   | 2.53        | 25    | 2.57        | 26    |
| 75-79 歳   | 2.82        | 28    | 2.85        | 29    |
| 血圧 SBP <120 mmHg and DBP <80 mmHg                 | -0.38       | -4    | -0.37       | -4    |
| SBP =120-139 mmHg or DBP = 80-89 mmHg             | 0           | 0     | 0           | 0     |
| SBP =140-159 mmHg or DBP =90-99 mmHg              | 0.29        | 3     | 0.29        | 3     |
| SBP ≥ 160 mmHg or DBP ≥ 100 mmHg or in medication | 0.59        | 6     | 0.61        | 6     |
| Non-HDL-C <170 mg/dL and LDL-C <140 mg/dL         | 0           | 0     | 0           | 0     |
| Non-HDL-C > 170 mg/dL or LDL-C > 140 mg/dL        | 0.17        | 2     | 0.17        | 2     |
| HDL-C HDL-C < 40 mg/dL                            | 0           | 0     | 0           | 0     |
| HDL-C =40-59 mg/dL                                | -0.23       | -2    | -0.23       | -2    |
| HDL-C ≥ 60 mg/dL                                  | -0.42       | -4    | -0.42       | -4    |
| 喫煙  | 0.36        | 4     | 0.35        | 4     |
| 糖尿病   | 0.64        | 6     | 0.67        | 7     |
| 尿蛋白 1 -   | 0.21        | 2     | 0.23        | 2     |
| 心房細動  | 0.83        | 8     |             |       |
| 左室肥大 (心電図)  | 0.49        | 5     |             |       |

表 7. 10 年以内に循環器疾患が発症する確率

| Score           | Probability (With ECG)<br>baseline survival rate at 10 years=0.99411 | Probability (Without ECG)<br>baseline survival rate at 10 years=0.99389 |
|-----------------|--|---|
| 0 or less       | Less than 1%   | Less than 1%  |
| Score = 1 - 20  | 2 %  | 2 %   |
| Score = 21 - 25 | 6 %  | 6 %   |
| Score = 26 - 30 | 9 %  | 9 %   |
| Score = 31 - 35 | 15 %   | 14 %  |
| 36 or more      | 26 %   | 25 %  |

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・保健指導における健診項目の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の健診実施体制のための研究(19FA1008)

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

4. 特定健診・保健指導の費用対効果

|       |        |                                |
|-------|--------|--------------------------------|
| 研究分担者 | 後藤 励   | 慶應義塾大学 経営管理研究科/健康<br>マネジメント研究科 |
| 研究協力者 | 阿久根 陽子 | 慶應義塾大学 健康マネジメント研究<br>科         |

研究要旨

特定保健指導の中期的及び長期的な影響を評価可能なモデルの構築を行った。中期的な評価を目的としたモデルでは、既存のモデルに糖尿病を追加して、10年間のシミュレーションを行った。長期的なモデルでは、慢性腎臓病及び糖尿病合併症を前年度構築したモデルに追加して、50年間のシミュレーションを行った。シミュレーションから、特定保健指導の実施により質調整生存年の増加、疾患の発生人数の抑制、服薬人数の抑制が示されることが分かった。

A. 研究目的

特定健診・特定保健指導は、生活習慣病有病者や予備群の減少及び中長期的な医療費の伸びの適正化に資することを目標としている[1]。これまでに、特定保健指導の生活習慣病有病者や予備群の減少に対する評価として、特定保健指導参加者及び非参加者の肥満、血圧、血糖、脂質などの検査値に及ぼす影響が報告され[2-4]、特定保健指導の医療費適正化に対する評価では、特定保健指導実施後5年から12年間の中期的な評価[5-6]が報告されてきた。しかし、生活習慣病有病者や予備群の減少及び医療費適正化のいずれの評価においても、生涯にわたる長期的な評価は報告されていない。事業の改善やさらなる効率化に向けて、長期的な影響の評価方法の確立及び評価が求められる。

本研究では、特定保健指導の医学的効果及び費用対効果を明らかにすることを目的とし、マイクロシミュレーションモデルを構築した。令和2年度は先行研究[6]で示された保健指導が心筋梗塞及び脳卒中の発症リスクに及ぼす影響を検討したモデルを参考に、糖尿病発症リスクを新たに追加したモデルを構築し、中期的(特定保健指導後10年間)な評価を行った。令和3年度は前年度構築した中期的なモデルを特定保健指

導後50年後まで予測可能なモデルに調整し、長期的な評価を行った。

B. 研究方法

特定保健指導の対象者に対して、保健指導の実施がある群(実施群)と保健指導の実施がない群(非実施群)の2つのstrategyを想定したマイクロシミュレーションモデルを構築した。アウトカムはシミュレーション終了時点での累積費用及び累積質調整生存年(QALY: Quality adjusted life year)を検討した。このほかに、疾患発生率の抑制率、累積服薬者数などをアウトカムとして算出した。

令和元年度は、経済評価研究に特化したデータベースであるNHS Economic Evaluation Database(NHS EED)や厚生労働科学研究成果データベース等をハンドサーチし、特定健診や類似の健診、特定健診・保健指導が予防対象とする疾患に対する経済評価研究の検討を行い、我が国の特定健診・保健指導の費用対効果の評価を行う際の留意点の整理を行った。

令和2年度は、心筋梗塞及び脳卒中の発症リスクを検討した既存モデル[6]を文献からTreeAge Pro 2020 R1.2を用いて再構築し、国立国際医療研究センターが開発し



た3年間の2型糖尿病の発症確率を計算するための予測システム（糖尿病リスク予測ツール）[7]を再構築したモデルに追加した。モデルの対象集団は40歳又は50歳の保健指導対象者5千人とし、特定保健指導実施後10年間（1サイクル1年）を検討した。

令和3年度は、前年度構築したモデルに慢性腎臓病及び糖尿病足病変を新たに追加し、降圧薬や脂質異常症による薬物治療実施の可能性も検討した。モデルの対象集団は40歳の保健指導対象者5万人とし、死亡又は90歳になるまでの50年間（1サイクル1年）を検討した。

### C. 研究結果

令和元年度の検討では過去の類似した経済評価の先行研究から、①保健指導のみではなく、特定健診そのものも分析を行うこと。②予防対象疾患は、冠動脈疾患・脳卒中に加え、糖尿病合併症（腎症・網膜症）についても考慮すること。③特定保健指導の効果については、国内の観察研究の結果を用いること。④疾患の治療に関する費用やQOLについては、その疾患の治療についての最近の経済評価研究で用いられている数値をベースケースで使用し、特に先行研究の少ないQOLについては、感度分析による検討を行うこと。以上が必要だと考えられた。

上記③について、国内の観察研究として特定保健指導の効果が肥満、血圧、血糖、脂質などのすべての検査値に影響があることを示した中尾らの報告の検査値[2]を用いて分析を行った。

令和2年度の検討では、モデルに新たに追加した糖尿病についてモデル中で推計される糖尿病リスク（40歳男性：1.39-1.61%，50歳男性：1.45-1.67%，40歳女性：0.40-0.49%，50歳女性：1.11-1.39%）が日本人を対象とした疫学データ（40歳男性：1.04%，50歳男性：2.12%，40歳女性：0.60%，50歳女性：0.73%）[8]と概ね一致することが示された。費用効果分析では40歳と50歳で男女別に推計したところ、累積費用が実施群で非実施群よりも低くなることもあり、増分費用効果比にはばらつきがみられたが、検討したケースの全てで増分費用効果比の閾値とされる500万円を下回っていた。

令和3年度の検討では、40歳の保健指導

対象者5万人の仮想集団を、死亡又は90歳になるまでシミュレーションした。特定保健指導の効果が肥満、血圧、血糖、脂質などのすべての検査値に影響があると仮定したベースケース分析では、特定保健指導の実施は費用削減効果及び累積QALYの増加が示された。また、非実施群と比較して、実施群では疾患の発生人数や服薬人数の抑制が示された。一方、特定保健指導の効果が肥満のみに限定されるとしたシナリオ分析では、実施群において累積費用と累積QALYの増加が示され、増分費用効果比は約560万円/QALYと推計された。

### D. 考察

令和2年度の検討では、糖尿病以外に心筋梗塞と脳卒中においても推計した発症リスクが先行研究[6, 8]と比較して、概ね一致しており、現状をある程度妥当に反映していると考えられた。費用効果分析では検討したすべてのケースで増分費用効果比が500万円を下回り、中期的（10年間）な検討では先行研究[6]と同様に特定保健指導が費用対効果に優れることがわかった。

令和3年度の検討では、特定保健指導の効果が肥満、血圧、血糖、脂質などのすべての検査値に影響があると仮定したベースケース分析において、特定保健指導の実施は費用削減効果とQALYの増加が見込めることが示された。また、疾患の発生人数の抑制、服薬人数の抑制が示され、特定保健指導の長期的な効果が示された。ただし、特定保健指導の効果が肥満のみに限定されるとした場合のシナリオ分析では、実施群で費用増加及び増分QALYの増加がみられた。増分費用効果比は、日本で費用対効果に優れるとされる閾値（500万円/QALY）に近い値をとることが示され、特定保健指導が検査値に及ぼす影響の設定は、モデルの結果に大きな影響を及ぼすことが示された。

今後は、令和元年度に研究の留意点としてわかった特定健診そのものの評価や、詳細は感度分析の実行を行い不確実性の考慮を行うことが必要だと考えられた。

### E. 結論

特定保健指導の中期的及び長期的な影響を評価可能なモデルの構築を行った。モデルを用いたシミュレーションから、特定保健指導の実施によりQALYの増加、疾患の発生人数の抑制、服薬人数の抑制が示される

## 参考文献

1. 標準的な健診・保健指導プログラム 平成30年度版、厚生労働省健康局.
2. Nakao YM, et al. 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). PLoS One. 2018 Jan 9;13(1):e0190862.
3. Tsushita K, et al. Rationale and Descriptive Analysis of Specific Health Guidance: the Nationwide Lifestyle Intervention Program Targeting Metabolic Syndrome in Japan. J Atheroscler Thromb. 2018 Apr 1;25(4):308-322.
4. Fukuma S, et al. Association of the National Health Guidance Intervention for Obesity and Cardiovascular Risks With Health Outcomes Among Japanese Men. JAMA Intern Med. 2020 Oct 5:e204334.
5. 特定健診・保健指導の医療費適正化効果等の検証のためのワーキンググループ 取りまとめ、平成28年3月.
6. 福田敬ら, 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年度 総括・分担研究報告書.

7. Nanri A, et al, Development of Risk Score for Predicting 3-Year Incidence of Type 2 Diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. PLoS One. 2015 Nov 11;10(11):e0142779.
8. Hu H, et al., Cumulative Risk of Type 2 Diabetes in a Working Population: The Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study, J Epidemiol 2018;28(11):465-469.

## F. 健康危機情報

なし。

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし。
2. 学会発表  
なし。

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

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・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究(19FA1008)」

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

## 5. 高血圧、脈波伝播速度(PWV)、貧血指標の検討

|       |        |                    |
|-------|--------|--------------------|
| 研究分担者 | 三浦 克之  | 滋賀医科大学 NCD疫学研究センター |
| 研究協力者 | 高嶋 直敬  | 近畿大学医学部公衆衛生学       |
| 研究協力者 | 久松 隆史  | 岡山大学大学院公衆衛生学分野     |
| 研究協力者 | 岡見 雪子  | 滋賀医科大学 NCD疫学研究センター |
| 研究協力者 | 原田 亜紀子 | 滋賀医科大学 NCD疫学研究センター |

### 研究要旨

健診項目における血圧、脈波伝播速度(PWV)、貧血指標の測定の意義を中心に、文献レビュー、実際のコホート研究を用いた試算などの検討を行った。本研究班での3年間の研究の結果から、以下の提言を作成した。①高血圧と将来の循環器疾患リスクとの間には強い関連があり、かつ、高血圧者に対する降圧治療が将来の循環器疾患リスクを低下させることについても強いエビデンスがある。家庭血圧についても同様である。健診および家庭において血圧測定を行い、高血圧者のスクリーニングを行うことが強く推奨する。②メタボリックシンドローム診断基準の血圧値130/85以上を、新しい血圧分類による130/80以上に変更することにより該当者は7-9ポイント増加する。130/80以上における循環器疾患リスクの上昇は同程度であり、基準値の変更を推奨する。③貧血検査(ヘモグロビン値)と循環器疾患死亡リスクとの関連はU字型であり、ヘモグロビン低値によるリスク上昇は因果の逆転の影響が考えられる。循環器疾患リスク予測および総死亡リスク予測のための貧血検査は推奨しない。④上腕足首間脈波伝播速度(baPWV)は動脈硬化を非侵襲的に測定できる検査であり、ほかの循環器疾患危険因子と独立して将来の循環器疾患発症を予測する検査として活用することを提言する。非肥満者でも喫煙者あるいは高血圧者において追加検査することでハイリスク者を抽出することを提言する。

### A. 研究目的

健診項目における血圧、脈波伝播速度(PWV)、貧血指標の測定の意義を中心に、以下の目的の研究を行った。

- ① 基幹健診項目である高血圧について、リスクファクター階層別の脳・心血管疾患の発症率についての検討、および、リスクファクターに介入した場合の相対リスク低下の検討
- ② 上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)、脈波伝播速度(PWV, Pulse Wave Velocity)、CAVI(Cardio Ankle Vascular

Index)の新しい検査項目としての意義について文献レビュー

- ③ 上下肢血圧比(ABI)および脈波伝播速度(PWV)が冠動脈石灰化[CAC, coronary artery calcification]の有病や進展の予測に有意な指標として残るかどうかの検討
- ④ 地域一般住民のコホート研究において、baPWVが将来の循環器疾患発症を予測するか、baPWV高値群における循環器疾患の絶対リスクについての検討
- ⑤ 危険因子群で層別化しての上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)と将来の循環器疾患の

発症リスクについての検討

- ⑥ 貧血指標について、NIPPON DATAを用いて全死亡・循環器病死亡・がん死亡に対する影響を検討
- ⑦ 高血圧治療ガイドライン2019における新たな血圧分類において設定された130/80以上を、従来の130/85以上に変えて用いた場合の該当者の変化とはいリスク者抽出への影響の検討
- ⑧ 以上、3年間の研究からの提言

## B. 研究方法

- ① JALSスコアは、各種危険因子から5年後、10年後のアウトカム発現率を予測するもので、脳卒中発症、急性心筋梗塞発症、脳卒中または急性心筋梗塞の複合イベント発症、全循環器疾患死亡の4種のアウトカムについて作成されている。脳卒中または急性心筋梗塞の複合イベント発症（以下、脳心血管疾患発症とする）の予測について検討した。また、高血圧患者における降圧薬による循環器疾患イベント抑制効果を、降圧薬を投与しない群（プラセボ群）と比較する臨床試験のメタアナリシスにおいて検討した。
- ② 上下肢血圧比(ABI)、脈波伝播速度(PWV)、CAVIの検査項目としての意義について、日本国内で行われたコホート研究で、エンドポイントが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下（透析含む）、初発予防のセッティング（脳・心血管疾患の既往者や糖尿病患者ではない地域住民または職域集団）を選択基準とし論文を選定し、検討した。
- ③ SESSAはCACを含む多彩な潜在性動脈硬化指標ならびに関連要因を詳細に調査している前向きコホート研究である。そのベースライン調査（2006-08年）に参加した男性1024名（平均年齢63.8歳）について、CAC有病との横断的な検討を行った。また、追跡調査（2010—14年、平均追跡期間4.9年）に参加した807名について、CAC進展との縦断的な検討を行った。ABI・baPWVとCAC有病とのベースライン調査時の横断的関連、ならびにベースライン調査時のABI・baPWVとベースライン-追跡調査間のCAC進展との縦断的関連を、ロジスティック回帰分析を用いて検

討した。

- ④ 高島コホート研究において一般住民を対象に測定された上腕-足首間脈波伝播速度(baPWV)とその後の循環器疾患発症との関連について解析を行った。本研究ではベースライン調査が2002年から2009年までに完了したものを対象に2010年12月31日まで追跡を行った。男性1546名、女性2613名の合わせて4159名を解析対象とし、平均追跡期間は5.6年、追跡期間内の循環器疾患発症は57名(急性心筋梗塞15名、脳卒中42名)であった。
- ⑤ ④と同様に、高島コホート研究において、40歳から75歳未満の男女3341名、平均追跡期間は5.4年のデータを分析した。特定健診において結果が受診時点でわかる喫煙の有無、高血圧の有無及び肥満の有無に着目して層別化し、危険因子の個数と将来の発症リスクについてCox比例ハザードモデルを用いて検討した。
- ⑥ NIPPON DATA90は、1990年に実施された国民栄養調査の参加者を対象としたコホート研究である。その参加者男性3098名、女性4401名を分析対象とした。貧血指標としてヘモグロビンを用いた。対象者を2015年まで25年間追跡した。スプライン曲線を用いて、男女別にヘモグロビン値の全死亡・循環器病死亡・がん死亡に対する年齢調整ハザード比を推定した。次に、年齢調整および多変量調整Cox比例ハザードモデルに基づいて、男女別にヘモグロビン値の全死亡・循環器病死亡・がん死亡に対するハザード比を算出した
- ⑦ 2016年国民健康・栄養調査（拡大調査年）データにより、性・年齢階級別に高血圧治療ガイドライン2014の血圧分類（旧分類）と高血圧治療ガイドライン2019の血圧分類（新分類）を用いて試算を行った。また、著者らが実施している日本動脈硬化縦断研究（JALS）における約7万人の統合データによる解析結果（Harada A, et al. Hypertens Res 2019）を用いて、旧「正常高値」と新「高値血圧」の循環器疾患発症リスクの比較を実施した。

（倫理面への配慮）

毎年報告書の該当部分を参照されたい。

## C. 研究結果

① JALSスコアの脳心血管疾患発症を予測する各種危険因子の調整発症率比とスコアが示されている。約68,000人（平均年齢61.5歳、男性40%）を平均6.9年追跡して得た結果から算出したものである。有意な関連を示して選択された危険因子は、年齢、性別、血圧値、降圧薬服薬の有無、HDLコレステロール値、糖尿病の有無、喫煙の有無、心房細動の有無であった。

また、2003年に発表されたBPLTTCによるメタアナリシスによれば、Ca拮抗薬による収縮期血圧の平均8 mmHgの降圧で、プラセボ群に比べて、脳卒中が38%、冠動脈疾患が22%、主要循環器イベントが18%の相対リスク低下を示した。2004年に報告された別のメタアナリシスでは、プラセボ群に比べて収縮期血圧で10 mmHg大きな降圧は、脳卒中発症リスクを30%低下させ、降圧の大きさが大きいほど相対リスク低下は大きかった。一方、日本高血圧学会は、国内外の14の臨床試験のメタアナリシスの結果、到達血圧平均が131.4/76.5mmHgの厳格治療群は、140.3/80.7mmHgの通常治療群と比較して複合心血管イベントのリスクが14%大きく低下したことを示した。

② ABIの低下は循環器疾患発症や全死亡のリスクを高めていた。メタ分析結果にもとづくと、相対危険度（ハザード比）はABI正常群（1.10-1.19）と比較した場合、ABI0.91-0.99群で約1.4倍、ABI $\leq$ 0.90群で約1.6倍であった。baPWVの増加は循環器疾患発症のリスクを高めた。メタ分析結果にもとづくと、baPWVの1標準偏差（約4m/s）上昇あたりの相対危険度（ハザード比）は約1.2倍であった。CAVIについては、国内からの該当する報告は認めなかった。

③ 基幹項目を調整後、ABI値とCAC有病・進展との間に統計学的に有意な関連を認めなかった。基幹項目を調整後も、baPWVとCAC有病・進展との間に統計学的に有意な正の関連を認めた。また、baPWV正常・異常間の絶対リスク（年齢調整有病率）の差は、一般的なcut-off値である14m/sを基準とした場合、CAC有病において17.7%、CAC進展に

おいて13.3%であった。

④ baPWV高値は基幹健診項目を調整したモデルでも有意にハザードが高く、18m/sec未満を比較レベルとすると高値群の多変量調整ハザード比は2.13であった。また絶対リスクも18m/sec未満の群が年齢調整発症率1000人年あたり男性2.6、女性1.0に対してそれぞれ4.9、3.4でありそれぞれ男女ともに2.3-2.4の差が見られた。

⑤ 非肥満者では危険因子が1つ以上ありbaPWV高値群で将来の循環器疾患発症のハザード比が有意に高く、危険因子個数が1個で4.2、二個で4.4であった。また非肥満かつ危険因子が1個以上でbaPWVが高値群の年齢調整発症率は男性が7.2、女性が4.6で肥満者の男性3.8、女性1.4や非肥満で危険因子個数が0個またはbaPWVが18m/sec未満の男性3.2、女性1.4と比較しても高い発症率を示した。

⑥ 貧血指標として用いたヘモグロビン値が低下するに従い全死亡リスクは高くなった。ヘモグロビン値と循環器病死亡との関連はU字の傾向を認め、一方、がん死亡とは一定の関連を認めなかった。追跡3年未満の死亡を除いた場合、ヘモグロビン値、特にヘモグロビン低値、と各死亡との関連が減弱したことから、貧血が循環器病やがんにおけるpreclinicalな状態を反映し因果の逆転が生じている可能性が示唆された。

⑦ 40-64歳男性では、旧分類「正常高値」該当者16.9%が、新分類「高値血圧」該当者26.0%に増加した（9.1ポイント増加）。40-69歳女性では旧分類「正常高値」該当者13.5%が、新分類「高値血圧」該当者20.9%に増加した（7.4ポイント増加）。

また、脳卒中または心筋梗塞の発症について、120/80未満（旧「至適血圧」、新「正常血圧」）と比べた多変量調整相対リスクを算出したところ、旧「正常高値」では1.68（95%信頼区間 1.345-2.10）、新「高値血圧」では1.60（95%信頼区間 1.28-2.00）で、ほぼ同様であった。

## D. 考察

以上、本研究班での3年間の研究の結果

から、以下の提言を作成した。

●高血圧と将来の循環器疾患リスクとの間には強い関連があり、かつ、高血圧者に対する降圧治療が将来の循環器疾患リスクを低下させることについても強いエビデンスがある。家庭血圧についても同様である。健診および家庭において血圧測定を行い、高血圧者のスクリーニングを行うことが強く推奨する。

●メタボリックシンドローム診断基準の血圧値130/85以上を、新しい血圧分類による130/80以上に変更することにより該当者は7-9ポイント増加する。130/80以上における循環器疾患リスクの上昇は同程度であり、基準値の変更を推奨する。

●貧血検査（ヘモグロビン値）と循環器疾患死亡リスクとの関連はU字型であり、ヘモグロビン低値によるリスク上昇は因果の逆転の影響が考えられる。循環器疾患リスク予測および総死亡リスク予測のための貧血検査は推奨しない。

●上腕足首間脈波伝播速度(baPWV)は動脈硬化を非侵襲的に測定できる検査であり、ほかの循環器疾患危険因子と独立して将来の循環器疾患発症を予測する検査として活用することを提言する。非肥満者でも喫煙者あるいは高血圧者において追加検査することでハイリ

スク者を抽出することを提言する。

#### E. 結論

健診項目における血圧、脈波伝播速度(PWV)、貧血指標の測定の意義を中心に、文献レビュー、実際のコホート研究を用いた試算などの検討を行った。3年間の研究から、今後の健診・保健指導に対する提言を行った。

#### F. 健康危機情報

該当なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

#### H. 知的所有権の取得状況

なし

## 6. 健診結果を踏まえた保健指導・受診勧奨等の介入対象者抽出基準等に関する研究

研究分担者

津下 一代

女子栄養大学

【目的】脳・心血管疾患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を最新のエビデンスを踏まえて検討するため、分担研究として以下の研究を行った。

①令和元年度：血圧の基準を「高血圧治療ガイドライン 2019」に合わせて変更した場合に生じる保健指導対象者人数についてのシミュレーション

②令和2年度：糖尿病性重症化予防の対象者選定基準に関する検討、

③令和3年度：中高年女性における生活習慣病薬の服用状況や脂質異常症管理状況。

【方法】①、③は大規模健診データベースの横断分析、②については3年間の縦断分析を行った。

【結果】①特定保健指導対象者は①高値血圧以上への変更で0.93%の増加、②正常高値血圧以上への変更で2.08%増加、情報提供および動機づけ支援から積極的支援へ移行する者が多く、約30万人～60万人の増加が見込まれる。

②尿蛋白陽性化には血糖の影響が、eGFR低下には血圧や脂質、肥満など血糖以外のメタボリックシンドロームリスク因子の影響がみられた。腎機能の悪化に関連する要因として、尿蛋白(±)以上、血圧高値はeGFR低下速度との関連が示唆された。第2期や尿蛋白(±)では生活習慣良好な者の方が腎機能悪化を抑制できる可能性が示唆された。

③LDL-C、HDL-Cは55歳以降年齢が高くなるほど低下、脂質異常症の服薬者の割合は年齢が高くなるほど高くなった。BMIが高い方が服薬者の割合が高い。吹田スコアと服薬の関連は見られず、非服薬・高リスク群において180mg/dl以上が28.7%であり、受診勧奨の強化が必要である。服薬中・低リスク群においてLDL100mg/dl未満が38.4%であり、管理目標値よりも下げ過ぎている傾向がみられた。

【まとめ】特定健診データはデータヘルス計画や保険者インセンティブ指標など多彩な場面で活用されており、社会経済面への影響も含めて慎重に検討する必要がある。受診勧奨や重症化予防などでの標準化が必要である。今後より簡便にNDB分析ができることが期待される。

### A. 研究目的

本研究班の目的は、特定健診の予防対象となる脳・心血管疾患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を最新のエビデンスを踏まえて検討することにある。検討すべき課題として、基本的な健診項目の範囲、階層化や受

診勧奨の判定基準、重症化予防の位置づけ、保健指導におけるセルフモニタリングや情報通信技術の活用、職域や後期高齢者の保健事業との連携などが挙げられている。

私が担当する分担研究では、①令和元年度：血圧の基準(130/85mmHg)を「高血圧治療ガイ

ドライン 2019」に合わせて変更した場合に生じる保健指導対象者人数についてのシミュレーション、②令和2年度：糖尿病性重症化予防の対象者選定基準に関する検討、③令和3年度：中高年女性における生活習慣病薬の服用状況や脂質異常症管理状況についての研究を行った。

①については診療ガイドラインと標準的な保健指導プログラムの整合性をとることが可能かどうかを考察し、②については健診・レセプトデータを活用して国保等で実施している重症化予防事業の対象者選定に関わる検討を、③については、健診後の受診勧奨、服薬中の者に対する保健指導を視野に入れて検討を行った。

## B. 研究方法

(1) 保健指導基準を変更した場合の影響評価～血圧基準～（令和元年度）

特定保健指導の対象者選定における血圧の基準(130/85mmHg)を「高血圧治療ガイドライン 2019」に合わせて変更した場合に生じる対象者人数の変化をシミュレーションした。すなわち欠損値のない特定健診データベース 582,094 件を分析対象とし、血圧の基準を ①高値血圧(130/80mmHg)以上、②正常高値血圧(120/80 mmHg)以上へ変更した場合の積極的支援、動機づけ支援、情報提供の選定割合を算出し、現行基準による選定割合と比較した。

(2) 糖尿病性重症化予防の対象者選定基準に関する検討（令和2年度）

ベースライン（2014年度）の腎機能には異常のない健診受診者 409,320 人を2年間追跡、尿蛋白陽性化、eGFR 低下とベースラインの血糖、血圧等との関連を分析した。重症化予防事業対象者における eGFR 低下速度を追跡、悪化に寄与する要因を調査した。

(3) 高年女性における生活習慣病薬の服用状況や脂質異常症管理状況についての研究（令和3年度）

中高年女性の健診受診者約 10 万人を対象に、年齢区分別平均値や BMI との関連、生活

習慣病薬の服薬状況、とくに脂質異常症薬服薬の有無別に、脂質管理の状況を調査した。

## C. 研究結果

(1) 保健指導基準を変更した場合の影響評価～血圧基準～（令和元年度）

特定保健指導の対象者は①高値血圧以上に変更した場合には 0.93%の増加、②正常高値血圧以上の場合には 2.08%増加した。2017年度特定健康診査・特定保健指導の状況を基に推定増加人数を試算すると、約 30 万人～60 万人の増加と推計された。保健指導のタイプからみると、情報提供から動機づけ支援へ移行する者よりも、情報提供および動機づけ支援から積極的支援へ移行する者が多く、保健指導のコストの増加が予測される。この対象者に対する介入効果が明らかにされない場合には、対象者を拡大することに慎重である必要がある。

(2) 糖尿病性重症化予防の対象者選定基準に関する検討（令和2年度）

糖尿病予備群において CKD 有所見率が正常群より高く、詳細健診を保健指導判定値以上としたことは妥当であると考えられた。尿蛋白陽性化には血糖の影響が、eGFR 低下には血圧や脂質、肥満など、血糖以外のメタボリックシンドロームリスク因子の影響がみられた。重症化予防事業対象者データベースにおいて、腎機能の悪化に関連する要因として、尿蛋白(±)、血圧高値では eGFR 低下速度との関連が示唆された。第2期や尿蛋白(±)では生活習慣良好なの方が腎機能悪化を抑制できる可能性が示唆された。

(3) 高年女性における生活習慣病薬の服用状況や脂質異常症管理状況についての研究（令和3年度）

LDL-C、HDL-C は 55 歳以降年齢が高くなるほど低下した。脂質異常症の服薬者の割合は年齢が高くなるほど高くなった。各年齢区分では BMI が高い方が服薬者の割合が高かった。吹田



スコアの平均値は服薬、非服薬別での差は見られなかった。吹田スコアリスク分類により服薬者の割合をみると、低スコア群の21.1%、中スコア群の27.4%、高スコア群の23.8%が服用しており、服薬者割合との関連がみられなかった。非服薬・高リスク群において180mg/dl以上が28.7%であり、受診勧奨の強化が必要である。服薬中・低リスク群においてLDL70mg/dl未満であったものが2.3%、100mg/dl未満であったものが38.4%であり、管理目標値よりも下げ過ぎている傾向がみられた。

#### D. 考察

平成20年度から開始された特定健診・特定保健指導制度については5年毎に見直し検討がされているが、基本的な考え方は踏襲されてきた。現在第4期に向けての検討中であり、今後の健診制度に関わる重要な時期に差し掛かってきている。3年間の研究を経ての考察を記したい。

特定健診制度は、40～74歳の医療保険者加入の約5,380万人を対象とする制度であり、年間受診者数も約3,000万人にのぼる。健診データは医療保険者データベース（KDBを含む）、支払基金を通じてナショナル・データベース（NDB）として蓄積され、分析の上、保険者評価（加算・減算制度など）に供されている。さらに保険者によるデータヘルス計画への活用、PHRへの活用など活用の場が広がっていることから、健診項目の設定や判定基準の変更などについては、社会的にも非常に大きな影響を及ぼす。システム改修費を含めると膨大なコストに反映されることから、健診項目の在り方の検討については、医学的見地だけでなく、社会経済的な見地からも検討されるべき課題となっている。

一方、各学会の診療ガイドライン等は数年毎に見直され、疾病の定義、診断基準、治療方針などが更新されている。各学会において、特定健診・特定保健指導への対応を含めた記述を含んでおり、整合性を図ることは重要ではある

が、多種の学会ガイドライン変更について特定健診制度に反映させることはかなりの困難を伴う。変更についての費用対効果も検討しなければならない。血圧のガイドライン値変更に関する試算を本研究班で行ったことで、どのくらいの影響が出るのかを明示できたことは、今後学会ガイドラインの変更の際に検討すべき方向性を示すことができたものと思う。

一方、現在「標準的な保健指導プログラム」においてフィードバック文例集に取り上げられている受診勧奨や重症化予防の判定については、より柔軟に考えることが可能である。糖尿病性腎症重症化予防事業の対象者選定や、受診勧奨の在り方についてはさらに検討し、標準化すべき課題と思われる。腎症の対象者選定には、HbA1cだけでなく、血圧や尿蛋白、eGFRを組み合わせた抽出が必要なこと、生活習慣の質問票を考慮して優先順位をつけるべきことを示した。また、脂質異常症における受診勧奨について、適切な医療管理につながるのであればポリファーマシーを引き起こすことにもつながる。健診後の受診勧奨、そして受診勧奨後の医療提供の全体像を評価して、生活習慣病対策を検討していくことが肝要であろう。

研究の実施しやすさの面から見ると、40～74歳の特定健診についてはデータベース化が進んでいて研究が進みやすい。40歳未満や75歳以上についてはいまだ不十分な状況がある。また詳細健診項目の検討については必要なデータ入手が困難であった。今後40歳未満の健診データも任意でNDBに取り込まれることになるが、できるだけ登録率を高めて40歳未満の健康課題にアプローチできることが重要である。また、NDB、KDBの分析をより簡便に行えるような体制づくりをお願いしたい。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Furukawa M, Onoue T, Kato K, Wada T, Shinohara Y, Kinoshita F, Goto M, Arima H, Tsushita K. Prediabetes is associated with

proteinuria development but not with glomerular filtration rate decline: A longitudinal observational study. *Diabet Med.* 2021;00:e14607.

<https://doi.org/10.1111/dme.14607>

2) Okada R, Tsushita K, Wakai K, Kato K, Wada T, Shinohara Y. Healthy lifestyle reduces incidence of trace/positive proteinuria and rapid kidney function decline after 2 years: from the Japan Ningen Dock study. *Nephrol Dial Transplant* (2020) 1–10 doi: 10.1093/ndt/gfaa224

3) 津下一代. フレイル健診の目指すところ. 老年内科. 3 (3) 386-395, 2021

4) 津下一代. フレイル健診～高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施の意義. 日本老年医学会雑誌. 58 (2) 199–205. 2021

5) 座談会. 津下一代. 山本雄士、高谷典秀、東島俊一. コラボヘルスをさらに進め最適な保健事業戦略構築を一保険者が取り組むウィズコロナ時代の予防・健康づくり. 週刊社会保障. 3139.6–15. 2021年10月4日. 法研

6) 津下一代. 人生100年時代の「自分の」健康管理～中高年になっても快適に働くための準備～. 人事院月報 866. 20–23. 2021年10月

7) 津下一代. 特集糖尿病性腎臓病. 重症化予防プログラム. 腎と透析. 91 (4) .748-754. 2021.1-25

8) 津下一代. 自分に合った血圧コントロール法の見つけ方. 栄養と料理. 2022年2月号. 7–10

## 著作

1) 津下一代. 代謝性疾患と運動. 整形外科医のためのスポーツ医学概論. 4章. スポーツ整形外科医が知っておくべき他領域の疾患. 294–302. 中山書店. 2021年10月発行

2) 津下一代. 第三期特定健康診査および特定保健指導：現状とこれまでの成果・将来展望. 健診・人間ドックハンドブック 改訂7版. 中外医学社. 2022年2月25日

3) 津下一代. 特定保健指導. 健診・人間ドックハンドブック 改訂7版. 中外医学社. 2022年2月25日

4) 津下一代. 予防医療. 総合診療専門研修公式テキストブック. P244-248. 日本専門医機構 総合診療専門医検討委員会編. 2020

## 2. 学会発表

1) Kazuyo Tsushita. Epidemiology, strategies and real-world actions to prevent obesity in Japan. AOCO-MASO 2021 (Malaysian Association for the Study of Obesity (MASO), Asia-Oceania Associations for the Study of Obesity (AOASO)). 2021.04.07 Kuala Lumpur, Malaysia. Web

2) 津下一代. 健康寿命の延伸をめざして～特定健診・保健指導のしくみと発展. 第125回日本眼科学会総会 教育セミナー6 人生100年時代：健康寿命と眼科医療の役割. 2021.04.09 17:05-18.35

3) 津下一代. 健康寿命延伸を目指す高齢者向けの健診の在り方. シンポジウム15.人生100年時代を迎えて病院に求められる健診事業. 2021.06.11 日本病院学会 沖縄. Web

4) 津下一代. 職場健診における糖尿病性腎症の検出と重症化予防. 第28回西日本肥満研究会. 教育講演. 2021.07. 18 岡山 Web

5) 津下一代. 健康経営、地域・職域連携推進事業と健診機関に期待される役割. シンポジウム6 次世代の健康経営への展望. 日本総合健診医学会 第50回大会 2022.01.29

6) 津下一代. 地域で進める糖尿病性腎症重症化予防～全国の自治体(国保・後期高齢)における取り組みの実際と評価. 合同パネルディスカッション4 / 果たして糖尿病性腎症重症化予防は前進しているのか! 第24回・第25回日本病態栄養学会年次学術集会 2022.01.30

7) Kazuyo Tsushita. **Toward the spread of programs to improve obesity -Effective cooperation between Russian and Japanese**

**Research team-. The International Internet**

**Congress for Internists (Russia) 11 Feb. 2022**

- 8) 津下一代, 地域連携で進める糖尿病性腎症  
重症化予防プログラム. 第54回糖尿病学の進  
歩 2020.09 Web

**H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)**

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

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・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診  
実施体制の検討のための研究 (19FA1008)」

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

## 7. 健康診査の法的背景の整理

研究分担者 小池 創一 自治医科大学地域医療学センター 地域医療政策部門 教授

### 研究要旨

本分担研究の目的は、各種健康診査（健康診断）の目的が、法令上どのように位置づけられているかを整理し、健康診査の有効性に関する文献レビューを行い、今後の望ましい方向性を検討することにある。健康診査の法令上の位置づけについては、医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等の個別法に基づく健康診査、市町村が健康増進法に基づき、特定健診の対象とならない者に対して行う健康診査、学校保健、母子保健について位置づけを整理した。健康診査の目的はいずれも明確に定められているものの、法令上の位置づけは異なっていることが明らかになった。多くの関係者が関わる生涯を通じた健康づくりを進める上では、各種健診の目的を関係者が共通認識を持てるよう、わかりやすい情報発信を続けてゆくことが重要であると考えられた。

### A. 研究目的

本研究は、現在、国内で行われている各種健康診査（健康診断）の目的が、法令上どのように位置づけられているかを整理するとともに、健康診査の有効性に関する文献レビューを行うことで、今後の望ましい方向性を検討することを目的としている。

### B. 研究方法

本研究が対象とする健康診査は、医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等の個別法に基づく健康診査、市町村が健康増進法に基づき、特定健診の対象とならない者に対しての行う健康診査、母子保健関係の健診（妊婦健診、乳幼児健診、産婦健康診査）、学校保健関係の健診（就学時健診、児童生徒の健診、教職員の健診）である。

各種健診の位置づけについては、その根拠となる法令について総務省行政管理局が運営する e-Gov の e-Gov 法令検索 ([https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0100/](https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0100/)) を用いて確認し、健康診査の目的の位置づけが異なっている背景や意義、今後の課題について検討を行った。

一般健診の有効性に関する文献レビューは、Pubmed で検索式 ("health screen\*" OR "health check\*" ) AND mortality AND japan\* NOT "cancer screening" ) を用いて行った。タイトル及びアブストラクトから研究目的が一般健診を取り扱っていないもの(introduction や考察で健診制度について触れているもの等)、介入が健康診断の実施ではないもの(健診の有所見者等の追跡調査等)、アウトカムが死亡でないもの、生態学的研究を除いた。タイトルとアブストラクトから判断できないものについては、文献を取り寄せ、

内容を確認した。取り寄せた文献の参考文献についても検討対象に加えた。

### C. 研究結果

検討対象となった健康診査の目的は、法律、政令、省令、告示、通達など、それぞれ位置づけが異なっているものの、明確に定められていた。

それぞれの健診の目的について、その根拠とともに特定健診、特定健診の対象とならない者に対して行われる健康診査、労働者に対して行われるもの（表1）、母子保健関係の健診（妊婦健診、乳幼児健診、産婦健康診査）（表2） 学校保健関係の健診（就学時健診、児童生徒の健診、教職員の健診）（表3）に示した。

表1 医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等の個別法に基づく健康診査、市町村が健康増進法に基づき、特定健診の対象とならない者に対しての行う健康診査の目的と根拠

| 健康診査の名称       | 健康診査の目的  | 根拠                                       |
|---------------|--|--|
| 健康増進事業による健康診査 | 生涯にわたる国民の健康の増進に向けた自主的な努力を促進する<br><br>疾病の発症及び重症化の予防並びに生涯にわたる健康の増進に向けた自主的な努力を促進する観点から実施  | 法律 <sup>1)</sup><br><br>告示 <sup>2)</sup> |
| 医療保険による特定健康診査 | 国民の高齢期における適切な医療の確保を図るため（中略）保険者による健康診査等の実施に関する措置を講ずる<br><br>特定健康診査は、糖尿病等の生活習慣病の発症や重症化を予防することを目的として、メタボリックシンドロームに着目し、生活習慣を改善するための特定保健指導を必要とする者 | 法律 <sup>3)</sup><br><br>告示 <sup>4)</sup> |

|                |   |                  |
|----------------|---|------------------|
|                | を、的確に抽出するために行うものである。  |                  |
| 医療保険による保健事業    | 被保険者等の健康の保持増進のため  | 法律 <sup>5)</sup> |
| 労働衛生対策（一般健康診断） | 労働者の健康の保持増進、疾病の早期発見・予防のみならず、労働者の就業の可否・適正配置・労働環境の評価などを判断するため | 告示 <sup>6)</sup> |

- 1) 健康増進法第9条1項
- 2) 健康増進事業実施者に対する健康診査の実施等に関する指針(平成16年厚生労働省告示第242号)
- 3) 高齢者の医療の確保に関する法律 第1条
- 4) 特定健康診査及び特定保健指導の適切かつ有効な実施を図るための基本的な指針(平成20年厚生労働省告示第150号)
- 5) 健康保険法第150条第1項
- 6) 「労働安全衛生規則の一部を改正する省令の施行及び平成10年労働省告示第88号(労働安全衛生規則第44条第3項の規定に基づき労働大臣が定める基準を定める件)の一部を改正する件の適用について(平成20年1月21日平成20年基発第0121001 厚生労働省労働基準局長通知)

表2 母子保健関連の健康診査の目的と根拠

| 健康診査の名称 | 健康診査の目的   | 根拠               |
|---------|---|------------------|
| 妊婦健診    | 問診、診察及び検査計測により、妊娠経過、合併症、及び偶発症について観察し、かつ、流・早産、妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延の防止等の母・児の障害予防に重点をおく   | 通達 <sup>7)</sup> |
| 産婦健康診査  | 産後の初期段階における母子に対する支援を強化し、妊娠期から子育て期にわたる切れ目のない支援体制を整備                                | 通達 <sup>8)</sup> |
| 乳幼児健診   | <1歳6か月健診> 運動機能、視聴覚等の障害、精神発達の遅滞等障害を持った児童を早期に発見し、適切な指導を行い、心身障害の進行を未然に防止するとともに、生活習慣の | 通達 <sup>9)</sup> |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | 自立、むし歯の予防、幼児の栄養及び育児に関する指導を行い、もって幼児の健康の保持及び増進を図ることを目的とする。<br><3歳児健診><br>視覚、聴覚、運動、発達等の心身障害、その他疾病及び異常を早期に発見し、適切な指導を行い、心身障害の進行を未然に防止するとともに、う蝕の予防、発育、栄養、生活習慣、その他育児に関する指導を行い、もって幼児の健康の保持及び増進を図ることを目的とする。 |  |
|--|--|--|

- 7) 母性、乳幼児に対する健康診査及び保健指導の実施について（平成8年11月20日 厚生省児童家庭局長通知 児発第934号）
- 8) 母子保健医療対策総合支援事業の実施について、平成17年8月23日 厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知 雇児発第0823001号
- 9) 乳幼児に対する健康診査の実施について（平成10年4月8日 厚生省児童家庭局長通知 児発第285号）

表3 学校保健関連の健康診断の目的と根拠

| 健康診断の名称   | 目的（健康診断の結果に基づき行なうべき措置）   | 根拠                |
|-----------|--|-------------------|
| 就学時健康診断   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療を勧告</li> <li>・保健上必要な助言を行う</li> <li>・義務教育の猶予、免除、特別支援学校への就学に関する指導</li> </ul> | 法律 <sup>10)</sup> |
| 児童生徒の健康診断 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・疾病の予防処置</li> <li>・治療を指示し</li> <li>・運動及び作業の軽減</li> </ul>                      | 法律 <sup>11)</sup> |
| 教職員の健康診断  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療を指示</li> <li>・勤務の軽減</li> </ul>   | 法律 <sup>12)</sup> |

- 10) 学校保健安全法第12条
- 11) 学校保健安全法第14条
- 12) 学校保健安全法第16条

(2) 一般健診の有効性に関する文献レビュー

検索式から62文献が該当したが、タイトル及びアブストラクトから、56文献を除外、取り寄せた論文から、健診受診と死亡率について取り扱っていない2文献、がん検診と死亡について取り扱っている1文献、地域単位の健診受診率と死亡率について論じている2件を除外し、1文献をレビュー対象とした。さらに、論文を取り寄せた文献の参考文献から2件を加え、計3文献の文献レビューの対象とした。(図1)

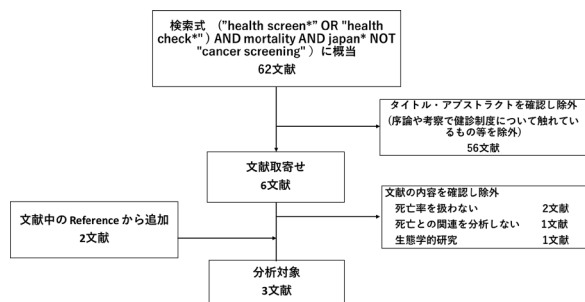


図1 文献レビューの対象

各種因子を調整しても死亡率の減少に効果がある可能性を示唆する結果が示されていた。(表4) しかしながら、文献1は自記式質問調査による定期的健康診断の受診状況、文献2、文献3はがん検診も含む screening program の受診状況と死亡率についての解析であり、一般健康診断のみを対象としたものではない点には留意が必要である。

表4 一般健診の効果に関する文献

| 著者                    | 男性               | 女性               | 備考   |
|-----------------------|------------------|------------------|--|
| 巖崎他 <sup>1)</sup>     | 0.61 (0.44-0.84) | -                | 定期的健康診断を「年1回以上、定期的に受ける」場合「全く受けない」に対して死亡リスク比(RR)と95%信頼区間。12項目の健康づくり努力指標、調査時の年齢、調査時の健康状況で調整している。                 |
| Khan 他 <sup>2)</sup>  | -                | 0.62 (0.47-0.82) | 健診受診歴がある場合の全死亡についてのRR。ベースライン調査から4年以内の死亡、追跡不能になった者を除いた上で、年齢、健康状態、喫煙、飲酒、BMI、運動習慣、服薬状況を調整している。                    |
| Ikeda 他 <sup>3)</sup> | -                | 1.15 (1.07-1.28) | health screening 無しの場合の全死亡の相対危険度。年齢、BMI、喫煙、飲酒、教育、歩行時間、雇用形態、婚姻、高血圧既往、糖尿病既往、脳卒中家族歴、冠動脈疾患家族歴、がん家族歴、健診への関心を調整している。 |

D.考察

各種健康診査の目的が制度によって法令上どのように位置づけられているかを整理することを目的に、医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等の個別法に基づく健康診査、市町村が健康増進法に基づき、特定健診の対象とならない者に対しての行う健康診査、母子保健関係の健診（妊婦健診、乳幼児健診、産婦健康診査）、学校保健関係の健診（就学時健診、児童生徒の健診、教職員の健診）について検証を行ったところ、各種健康診査の目的は、制度によってどこに、どのように位置づけられているかが異なっていたが、何らかの形で位置付けられていることは確認できた。

目的をどこにどう位置づけるかが異なっている背景には、制度の背景の違いがあると考えられるが、より多くの関係者が関わる生涯を通じた健康づくりを進める上では、各制度の目的を関係者が共通認識を持つことが有益であると考えられた。

また、今後、制度改正に機会等を通し、健康診査の目的の位置づけが制度間である程度協調されることになれば、より多くの関係者が生涯を通じた健づくりを進める上でも、また共通理解を深める上でも有益であると考えられた。

国内で行われた健康診査の有効性についての文献レビューからは、一般健診の有効性について、強固なエビデンスが蓄積されているとは必ずしも言えない現状にあることが明らかになった。

海外では、Krogsbøll らが、成人を対象にした一般健診（General health checks）が死亡に与える影響について、2012年、さらに最新の文献も加えて2018年にシステマチックレビューを実施している。2018年のレビューによると Health checks の死亡防止への効果はないか、ごくわずか (risk ratio (RR) 1.00, 95%信頼区間 0.97-1.03)との結果を得ているが、

同レビューに関しては、健診の内容が研究ごとに異なること、非常に古い論文もレビュー対象としているため、現在の医療水準を反映できていない可能性があること、欧米のみの実施である点等もある点は、解釈をする上で注意が必要な点であろう。

## E.結論

各種健康診査の目的が制度によって法令上どのように位置づけられているかを整理することを目的に、各種健診の目的がどのように位置づけられているかについて検証を行った。

健診の目的を法令上どこにどう定めるが異なっている背景には、各制度の背景の違いがあると考えられるが、より多くの関係者が関わる生涯を通じた健康づくりを進める上では、各種健診の目的を関係者が共通認識を持てるよう、わかりやすい情報発信を続けてゆくことが重要であると考えられた。

## F.研究発表

該当無し

## G.知的財産権の出願・登録状況

該当無し

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・保健指導における健診項目の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の健診実施体制のための研究(19FA1008)

令和元年～3年度 分担総合研究報告書

8. 職域における特定健康診査拡充のための研究

|       |       |    |        |           |    |
|-------|-------|----|--------|-----------|----|
| 研究分担者 | 立石清一郎 | 所属 | 産業医科大学 | 産業生態科学研究所 | 教授 |
| 研究協力者 | 五十嵐侑  | 所属 | 産業医科大学 | 産業生態科学研究所 | 助教 |
| 研究協力者 | 原田有理沙 | 所属 | 産業医科大学 | 両立支援科学    | 助教 |

研究要旨

産業保健スタッフと特定保健指導実施者が円滑な連携のもと、対象者に保健指導を行うことができるよう、以下の3つの研究を行った。

**研究1** 産業保健スタッフが個別のサービスを実施するに当たり投入している時間を調査および特定保健指導に産業保健スタッフが実践する余地がどの程度あるかを検証する。日本産業衛生学会を通じて産業医部会を解析対象とした。安衛法健康診断(嘱託産業医20%、専属産業医23%)、特定健康診査・特定保健指導(2%、2%)、職場巡視(15%、6%)、衛生委員会(15%、7%)であった。嘱託産業医のうち26%程度しか関与できないように、その投与可能時間は年8時間程度であること、専属産業医の33%が関与できると回答し、年に投入できる時間が99時間であった。嘱託産業医の月当たりの契約時間の平均は8時間であり、追加業務の可能性は低いことが推察された。嘱託産業医及び専属産業医の両者とも、高齢者医療確保法による健康診査および特定保健指導への関与は2%と低調な状況であった。産業医の特定保健指導への関与は現時点では低調であることが示された。社会実装についても、制度だけ入れても混乱する可能性が高く、産業保健スタッフや事業場のメリット、安衛法健診対応との課題の克服が必要であることが示唆された。

**研究2** 健康経営を熱心に行っている企業の特定健康診査・特定保健指導の実施状況と関連する企業の施策などとの関連を調査する。経済産業省を通じて、過去の健康経営度調査の集計データを入手した。対象企業データの特定健康診査受診率は平均98.4%、特定保健指導実施率は平均38.0%だった。特定健康診査実施と関連が見られたのは、経営層の関与のみだった。特定保健指導実施率は、高い適正体重維持者、低い喫煙率、高い運動習慣率、高い精密検査受診率と関連がみられた。血圧・血糖ハイリスク者、一人当たり医療費との関連がみられなかった。

**研究3** 業務上発生する曝露が糖尿病・高血圧・高脂血症への影響についての文献調査を行った。糖尿病・高血圧・高脂血症への影響に関する日本人の文献調査を行った。収集する論文はRCTおよびコホートに限定した。長時間労働は高血圧および高脂血症を引き起こす可能性があり、交代制勤務は糖尿病、高血圧、高脂血症を引き起こす可能性がある。これらの結果は労働条件により特定健康診査の健診項目に影響を与えているといえる。就労者の特定保健指導は、産業保健スタッフとの役割分担が必要である。対象者にとっても混乱をきたす要因となっている。作業関連疾患が疑われる状況について産業保健スタッフとの連携が望ましいが、個人情報保護の観点や対象者への不利益が発生しないよう、本人を通じた産業保健スタッフへの働きかけが適当であると考えられた。

産業保健スタッフは直接的に特定健康診査にかかわっておらず、直接かかわりたいと思っているものもそれほど多くなかった。しかしながら、健康経営という視点において、産業保健スタッフが健康診断に関与している事業場においては総合的な健康指標は高い傾向にあった。これらのことを踏まえ、特定保健指導実施者が本人を通じて産業保健スタッフに働きかける方法論について模索した。産業保健と密接に関係のある作業関連疾患としての関与を依頼する書式を提案し、産業保健スタッフの保健指導への関与を進めることが適当であると考えた。



## A. 研究目的

特定健康診査と労働安全衛生法の定期健康診査はほとんど同じ項目の健康診査であるにもかかわらず、それぞれが実施しており有機的な連続性が得られていない。これは個人情報保護の問題点もあることながら、夫々の目的に乖離があることが大きな影響であると考えられる。特定健康診査は生活習慣病からの脳心疾患の防止であり個人の健康管理である。定期健康診査は事業者責任で行われる作業関連疾患の予防を目的としている。連携を図るためには、産業保健スタッフの余力を確認と、産業保健文脈における健康診査の意味付けの再整理、具体的な役割分担の方法論の提案が必要である。

## B. 研究方法

産業保健スタッフと特定保健指導実施者が円滑な連携のもと、対象者に保健指導を行うことができるよう、以下の3つの研究を行った。

研究1 産業保健サービスを提供するために必要な活動時間に関する調査

研究2 健康経営の取組みと特定健康診査・保健指導との関連の調査

研究3 作業関連疾患の視点をもちいた特定健康診査と定期健康診査の協働の模索

(倫理面への配慮)

該当しない

## C. 研究結果

### 研究1.

【目的】特定健康診査と職域定期健康診査について、職域の視点から見た場合、特定健康診査は労働者の私傷病に対する自己保健義務部分であり、職域定期健康診査は作業関連疾患の予防である。そこで、本研究においては、作業関連疾患の予防という視点から、特定保健指導実施者が産業保健スタッフと適切な連携を持つことのできるよう、業務上発生する曝露が糖尿病・高血圧・高脂血症への影響についての文献調査を行う。

【方法】Pubmedを用いて検索を行った。検索式には、採用基準として、業務上発生する曝露（労働時間、シフトワークなど）が

糖尿病・高血圧・高脂血症への影響に関する日本人の文献調査を行った。収集する論文はRCTおよびコホートに限定した。除外基準として、運動量やセデンタリーワークなど業務外でも発生する曝露・問題点についてはほかの研究分担者が実施しているため、今回の検討から外した。

【結果】糖尿病については、長時間労働について4件の論文が見いだされた。3件は有意差が認められていなかった。交代制勤務について4件の論文が見いだされた。いずれの論文も糖尿病発生との有意差が見られた。高血圧について、長時間労働について2編の論文では、高血圧と労働時間の関係性が示され、1編の論文ではむしろ長時間労働者のほうが高血圧発症者が少ないとされた。交代制勤務について3件の論文がいずれも有意差が認められた。高脂血症は、長時間労働について1件の論文が見いだされ、中性脂肪高値との関係性が示された。交代制勤務について2件の論文が見いだされた。いずれも高脂血症の危険因子であることが示された。

【考察】就労者の特定保健指導は、産業保健スタッフとの役割分担が必要である。しかしながら、現状においてはそれぞれ別のプログラムが実施されることがほとんどで、対象者にとっても混乱をきたす要因となっている。作業関連疾患が疑われる状況について産業保健スタッフとの連携が望ましいが、個人情報保護の観点や対象者への不利益が発生しないよう、本人を通じた産業保健スタッフへの働きかけが適当であると考えられた。

### 研究2

【背景】経済産業省が進める「健康経営銘柄制度」には、多くの企業が参画し、従業員の健康管理に力を入れている企業は年々増えている。特定健康審査・保健指導についても、健康経営の枠組みに沿って経営的な視点で実施されることで、普及や効果の向上に寄与するものと思われる。そこで、健康経営を熱心に行っている企業の特定健康診査・特定保健指導の実施状況と関連する企業の施策などとの関連を調査することで今後の特定健康診査・保健指導制度の発展に寄与できる成果が期待できる。

【方法】経済産業省を通じて、過去の健康経営度調査の集計データを入手した。本調査では2019年度データ（n=2,328）を用い<sup>92</sup>

た。データから、特定健康診査受診と特定保健指導実施の向上に寄与している項目を検討するために、特定健康診査受診率と特定保健指導率と、経営層の関与、健康保険組合との連携、産業保健職人材リソース、特定保健指導実施率向上のための施策との関連を調査した。また、特定保健指導の効果を検討するために、特定保健指導実施率と、適正体重維持者、喫煙率、運動習慣率、十分な睡眠時間、血圧・血糖ハイリスク者、精密検査受診率、一人当たり医療費との関連を調査した。多群検定は一元配置分散分析、単変量・多変量解析はロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】対象企業データの特定健康診査受診率は平均98.4%、特定保健指導実施率は平均38.0%だった。特定健康診査実施と関連が見られたのは、経営層の関与のみだった。特定保健指導は、特定保健指導実施率向上のための施策との関連が見られ、その中でも特に、管理職など職制を通じて利用勧奨（の支援）を実施、就業時間中の実施を認める、社内に実施場所の提供が、有意に関連が見られた。産業保健職人材リソースとはいずれも関連がみられなかった。特定保健指導実施率は、高い適正体重維持者、低い喫煙率、高い運動習慣率、高い精密検査受診率と関連がみられた。血圧・血糖ハイリスク者、一人当たり医療費との関連がみられなかった。

【考察】他の企業においても参考となる、特定保健指導実施率向上のための施策が示された。また、特定保健指導は良好な生活習慣や高い精密検査受診率と関連が示され、一定の効果が示された。更なる普及のためには、特定保健指導実施に関する健康経営制度や保険者のインセンティブ設計も検討される。

### 研究 3

【目的】特定健康診査と職域定期健康診断について、職域の視点から見た場合、特定健康診査は労働者の私傷病に対する自己保健義務部分であり、職域定期健康診断は作業関連疾患の予防である。そこで、本研究においては、作業関連疾患の予防という視点から、特定保健指導実施者が産業保健スタッフと適切な連携を持つことでできるよう、業務上発生する曝露が糖尿病・高血圧・高脂血症への影響についての文献調査を行う。

【方法】Pubmedを用いて検索を行った。検索式には、採用基準として、業務上発生する曝露（労働時間、シフトワークなど）が糖尿病・高血圧・高脂血症への影響に関する日本人の文献調査を行った。収集する論文はRCTおよびコホートに限定した。除外基準として、運動量やセデンタリーワークなど業務外でも発生する曝露・問題点についてはほかの研究分担者が実施しているため、今回の検討から外した。

【結果】糖尿病については、長時間労働について4件の論文が見いだされた。3件は有意差が認められていなかった。交代制勤務について4件の論文が見いだされた。いずれの論文も糖尿病発生との有意差が見られた。高血圧について、長時間労働について2編の論文では、高血圧と労働時間の関係性が示され、1編の論文ではむしろ長時間労働者のほうが高血圧発症者が少ないとされた。交代制勤務について3件の論文がいずれも有意差が認められた。高脂血症は、長時間労働について1件の論文が見いだされ、中性脂肪高値との関係性が示された。交代制勤務について2件の論文が見いだされた。いずれも高脂血症の危険因子であることが示された。

【考察】就労者の特定保健指導は、産業保健スタッフとの役割分担が必要である。しかしながら、現状においてはそれぞれ別のプログラムが実施されることがほとんどで、対象者にとっても混乱をきたす要因となっている。作業関連疾患が疑われる状況について産業保健スタッフとの連携が望ましいが、個人情報保護の観点や対象者への不利益が発生しないよう、本人を通じた産業保健スタッフへの働きかけが適当であると考えられた。

### D. 考察

研究 1 において、現状において産業保健スタッフの特定健康診査の関与は低調であることが判明した。一方で、健康経営的視点のある企業においては職制を通じた特定保健指導の推奨などの価値があることが判明した。しかしながら、特定健康診査はすでに国民に実装されているものであることから、良好事例の水平展開は容易でないと考える。したがって、既存の仕組みを維持しながら、保健指導対象者（労働者）の健康確保を行うための方策を検討することが求められる。そこで、産業保健スタッフの

すでに関与の度合いが大きい、作業関連疾患という視点での連携の方法の模索を行った。労働者自ら産業医に相談することは働き方改革関連法案で制度化されたことから、就業制限が必要と判断されるレベルの労働者が、自ら産業医に相談し、就業制限または企業における追加的健康確保措置が図られるように行うことが適当と考える。そのことを踏まえ、マニュアルへの追加案と利用書式案を作成した。

#### 【マニュアル追加案】

労働をしている特定保健指導対象者に対しては、長時間労働や交代制勤務の有無を確認し、通常の保健指導のみならず、就業に関する情報を対象者から聴取し、必要に応じて対象者から産業保健スタッフに相談することを勧める。

その際の説明資料案（別表1）を示す。産業医も専門的な産業医ばかりではなく、このような情報提供をもとに、積極的な事後措置への参加が行われることで、労働者全体の健康の底上げにつながることを期待したい。

#### E. 結論

産業保健スタッフは直接的に特定健康診査にかかわっておらず、直接かかわりたいと思っているものもそれほど多くなかった。しかしながら、健康経営という視点において、産業保健スタッフが健康診断に関与している事業場においては総合的な健康指標は高い傾向にあった。これらのことを踏まえ、特定保健指導実施者が本人を通じて産業保健スタッフに働きかける方法論について模索した。産業保健と密接に関係のある作業関連疾患としての関与を依頼する書式を提案し、産業保健スタッフの保健指導への関与を進めることが適当であると考えた。

#### 参考文献

1. 厚生労働省「脳・心臓疾患の労災認定の基準に関する専門検討会報告書（令和3年7月）」
2. Kuwahara K Overtime work and prevalence of diabetes in Japanese employees: Japan epidemiology collaboration on occupational health study PLoS One. 2014 May 1;9(5):e95732. doi: 10.1371/journal.pone.0095732. eCollection 2014.
3. Tomita T Impact of chronic constipation on health-related quality of life and work productivity in Japan J Gastroenterol Hepatol. 2021 Jun;36(6):1529-1537. doi: 10.1111/jgh.15295. Epub 2020 Oct 29.
4. Kuwahara K Patterns of changes in overtime working hours over 3 years and the risk for progression to type 2 diabetes in adults with pre-diabetes Prev Med. 2019 Apr;121:18-23. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.02.002. Epub 2019 Feb 8.
5. Kuwahara K Sleep Duration Modifies the Association of Overtime Work With Risk of Developing Type 2 Diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study J Epidemiol. 2018 Jul 5;28(7):336-340. doi: 10.2188/jea.JE20170024. Epub 2018 Feb 3.
6. Bannai A The Risk of Developing Diabetes in Association With Long Working Hours Differs by Shift Work Schedules J Epidemiol. 2016 Sep 5;26(9):481-7. doi: 10.2188/jea.JE20150155. Epub 2016 Mar 19.
7. Osaki Y Shift work and the onset of type 2 diabetes: results from a large-scale cohort among Japanese workers Acta Diabetol. 2021 Dec;58(12):1659-1664. doi: 10.1007/s00592-021-01770-2. Epub 2021 Jul 14.
8. Suwazono Y Long-term longitudinal study on the relationship between alternating shift work and the onset of diabetes mellitus in male Japanese workers J Occup Environ Med. 2006 May;48(5):455-61. doi: 10.1097/01.jom.0000214355.69182.fa.
9. Morikawa Y Shift work and the risk of diabetes mellitus among Japanese male factory workers Scand J Work Environ Health. 2005 Jun;31(3):179-83. doi: 10.5271/sjweh.867.
10. Nakamura K Overtime work and blood pressure in normotensive Japanese male workers Am J Hypertens. 2012 Sep;25(9):979-85. doi: 10.1038/ajh.2012.37. Epub 2012 Apr 12.
11. Wada K Effects of overtime work on blood pressure and body mass index in Japanese male workers Occup Med (Lond). 2006 Dec;56(8):578-80. doi: 10.1093/occmed/kql106. Epub 2006 Oct 16.
12. Nakanishi N Long working hours

- and risk for hypertension in Japanese male white collar workers J Epidemiol Community Health. 2001 May;55(5):316-22. doi: 10.1136/jech.55.5.316.
13. Sakata K The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers J Occup Environ Med. 2003 Sep;45(9):1002-6. doi: 10.1097/01.jom.0000085893.98441.96.
  14. Oishi M A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers J Hypertens. 2005 Dec;23(12):2173-8. doi: 10.1097/01.hjh.0000189870.55914.b3.
  15. Suwazono Y Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: a 14-year historical cohort study Hypertension. 2008 Sep;52(3):581-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.114553. Epub 2008 Jul 14.
  16. Itani O Associations of work hours and actual availability of weekly rest days with cardiovascular risk factors J Occup Health 2013
  17. Dochi M Relationship between shift work and hypercholesterolemia in Japan Scand J Work Environ Health 2008
  18. Dochi M Shift work is a risk factor for increased total cholesterol level: a 14-year prospective cohort study in 6886 male workers Occup Environ Med 2009
  19. Tateishi S, : The opinions of occupational physicians about maintaining healthy workers by means of medical examinations in Japan using the Delphi method. JOH 58(1) , 72-80.2016. <https://doi.org/10.1539/joh.15-0188-OA>

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

別表 1

就労中の特定保健指導対象者のみなさまへ

仕事の影響、とくに長時間労働や交代制勤務により、糖尿病・高血圧・高脂血症になりやすいことが一般的に知られています。職場に産業医がいる場合、健康相談を受けてみてはいかがでしょうか。

|        | あなたの数字 | 働き方を相談したほうがいい値※ |
|--------|--------|-----------------|
| 収縮期血圧  |        | 180mmHg         |
| 拡張期血圧  |        | 110mmHg         |
| 食後血糖値  |        | 300mg/dl        |
| 空腹時血糖値 |        | 200mg/dl        |
| HbA1c  |        | 10%             |

産業医とは

以下のような職務を行うこととされています。(1)健康診断、面接指導等の実施及びその結果に基づく労働者の健康を保持するための措置、作業環境の維持管理、作業の管理等労働者の健康管理に関すること。(2)健康教育、健康相談その他労働者の健康の保持増進を図るための措置に関すること。

産業医は、労働安全衛生法（第13条第3項）により、「独立性・中立性をもってその職務を行うことができるよう、産業医は、労働者の健康管理等を行うのに必要な医学に関する知識に基づいて、誠実にその職務を行う」とされています。あなたの健康状態について相談することで不利益な取り扱いはありませんのでご安心ください。

※働き方を相談したほうがいい値

以下の論文を参照しています。Tateishi S, : The opinions of occupational physicians about maintaining healthy workers by means of medical examinations in Japan using the Delphi method. JOH 58(1), 72-80.2016. <https://doi.org/10.1539/joh.15-0188-OA>

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・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究 (19FA1008)」

令和元～3年度 分担総合研究報告書

9. 若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットにした健診・保健指導の在り方に関する研究

|       |        |            |
|-------|--------|------------|
| 研究分担者 | 荒木田美香子 | 川崎市立看護短期大学 |
| 研究協力者 | 松田有子   | 川崎市立看護短期大学 |
| 研究協力者 | 青木恵美子  | 川崎市立看護短期大学 |

3年間で下記のア～エの研究をおこなった。研究の概要を下記に記す。

ア：35歳以上の若年者も含んだ健診階層化のシミュレーション (1年次)

本調査は、成人労働者の健康診断データをもとに、年齢や特定保健指導の階層化の基準を替えた場合に、リスク該当者数がどのように変化するかを検討することを目的とした。東海圏域のある製造業の1工場の従業員数約785名の2016年度の健康診断データとした。

特定健康診査は40歳以上であるが、35歳からのデータを検討することにより、35～39歳の間に、特に男性において、メタボリックシンドロームのリスクを保有するものが相当数いることがわかった。また、男性では尿酸値を付加することにより、リスクの保有者数が増加するが、女性では尿酸値が7.0 mg以上になるものがいなかった。血圧については、健康高血圧レベルを基準にした場合、男女ともにリスクの保有者が増加するため、保健指導を実施する必要量が増加することが示唆された。

イ：若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットに保健指導実施後の効果の経年的把握 (2年目・3年目)

本研究の目的はメタボリックシンドロームをターゲットにした保健指導実施後の効果を経年的に把握することである。対象は1製造事業所の男性労働者であった。メタボリックシンドロームのリスクファクターを持つ20～60歳代の労働者を2008年春及び秋の定期健康診査より抽出し、4回にわたる保健指導を2008年及び2009年に実施した。

保健指導実施群と保健指導無し群の比較では、体重では2010～2015年で有意差が認められ、保健指導実施群の方が体重差はマイナス、あるいは保健指導無し群より体重増加量が少ない傾向にあった。BMIはいずれの年度においても、保健指導無し群で増加量が多く、2011～2015年で体重と同様に有意差が認められた。ALTは、保健

指導実施群において 2010～2019 年にわたり、マイナス値を示しており、2013・2014 年で有意差が認められた。以上のことより、保健指導を受けない群に比べて、保健指導を受けた群では体重、BMI、ALT の減少については 5～6 年間の効果が見込まれる可能性が示唆された。保健指導の効果を維持するためには保健指導終了後 2-3 年をめどに、保健行動を再度促すような働きかけの必要性が考えられる。

#### ウ：A 市の節目健診（35-39 歳の健診）と特定健診の受診状況と結果の経年変化の検討（3 年目）

A 市の国保加入者の節目健診（35-39 歳の健診）および特定健康診査の受診状況・健診結果を分析することにより、節目健診と特定健康診査の受診および健診結果との関係性を検討し、健診体制の在り方について示唆をえることを目的とし、以下の 5 仮説の検証を行ない、節目健診から特定健診への脱落者を減少させる対策を検討することが、特定健診の実施数を上げる一つの対策となりうることを示唆された。

仮説 1：節目健診を 35 歳 および 38 歳の連続で受ける者は一定の割合でいる。この仮説については、35 歳の節目健診受診者の内、27%前後の方が 38 歳健診を受診していたという結果を得た。仮説 2：40 歳で特定健康診査を受診する者の中には節目健診を受けた者が一定の割合でいる。この仮説については、38 歳の節目健診受診者の内、35%前後の方が 40 歳で特定健診を受診していたという結果を得た。

仮説 3：節目健診を 2 回（35 歳と 38 歳）受診している者の割合は地区差がある。この仮説は検証されなかった。

仮説 4：節目健診を 2 回受診していた者は、受診していない者に比べて、35 歳時点の検査データが良い。この仮説については、検証されなかった。

仮説 5：40 歳で特定健診を受診した者の内、38 歳で節目健診を受けていた群は、受けていない群に比較して検査データが良い。この仮説については、38 歳で節目健診を受診し、40 歳で特定健診を受診していた者は、そうでないものに比べて、40 歳時点の特定健診結果において、BMI や腹囲、肝機能の一部など肥満と関係する健診データでよい結果が見られる傾向があった。

#### エ：日本人を対象とした肥満に対する保健指導等、非薬物療法を活用した介入効果についての文献レビュー（1 年目と 3 年目）

1 年次の文献レビューは、医学中央雑誌及び PubMed から、肥満に対する非薬物療法に関する文献検索を行った。文献の除外基準を日本人以外、治療中の患者を対象とした研究、介入研究の方法や結果が明らかでないもの、学会発表のものとした。対照群を設けた介入研究を分析対象として、文献検索期間を 1990 年から 2019 年 9 月末までとした。

結果として、下記のこと明らかとなった。メタボリックシンドロームや肥満に

関する日本人を対象とした介入研究で、対照群を設けた文献は、医学中央雑誌から 23 件、PubMed から 6 件の合計 28 論文が抽出され分析対象とした。非薬物療法の結果として、平均体重減少量は-0.3 kgから-5.0 kgとの幅が見られたが、すべての文献で減少が示された。保健指導から 1 年後までの追跡調査をしている研究は 4 件、さらに 2 年以降の追跡を行っている者は 3 件と少なく、保健指導の中・長期的な追跡結果については、今後の研究の蓄積が必要である。

3 年次の文献レビューは「日本人を対象とした肥満への保健指導の効果はいつまで継続するのか」ということを文献検討より明らかにすることを目的とした。文献検索には、医学中央雑誌、PubMed、Cochran Library を使用した。文献検索は 11 月 30 日であった医学中央雑誌では、録誌発行年を指定せず、肥満&保健指導をキーワードとして、会議録を除くという条件式で検索を行った。703 件がヒットし、論文 87 件を第一次スクリーニングとして抽出した。PubMed では、Japan\*、に obesity, adipogenesis, overweight, 及び “health guidance”, “health direction”, “health consultation” の各検索語を掛け合わせた。以上の組み合わせで 24 件が抽出された。Cochran Library は obesity + “health guidance” + Japan\* で検索したところ 4 件の Trials が抽出された。

以上の文献から、分析対象とする論文の除外基準は、①日本人を対象としていないもの、②薬物治療、外科治療などを扱っているもの、③糖尿病、脂質異常症などの疾病を扱っているもの、④何らかの保健指導を行っていないもの、⑤保健指導終了後の追跡調査を行っていないもの、⑥査読のない学術雑誌に掲載されているものの 6 点とし、日本語論文 14 件、英語論文 6 件の 20 件を分析対象論文とした。抽出された論文の発表年度は 2001 年~2020 年であった。肥満に対する介入（保健指導）で、20 件中 18 件で終了後に BMI あるいは体重の低下、リスクの減少が見られた。また、翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2 年後まで追跡した 6 文献はいずれも保健指導の効果が継続していることを報告していた。しかし、3 年後まで追跡した調査では 3 件中 1 件が、4 年後まで追跡した 2 つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなった。

#### A. 研究目的

2008 年度から始まった特定健康診査（特定健診）・特定保健指導は、2008 年度の全国の実受診率は 38.3%であったが 2019 年度には 55.6%まで上昇し、徐々にではあるが受診率を伸ばしてきた。その過程で、受診率向上のための様々な試みがなされてきた。例えば、特定健診とがん検診とを同時実施すること、健康保険組合や協会けんぽの被扶養者については自治体

との連携で特定健診、がん検診、特定保健指導などを実施することや、何らかの疾患を持って定期的に受診をしている場合、主治医受診の一回を特定健診の内容に準じて実施し、特定健診に振り替える制度などが、受診率向上のための体制の工夫と言える。

一方、市町村国保などでは、特定健診が始まるまでは老人保健法に基づく基本健診が行われており、市町村によっては



40歳以前の38歳や35歳などの節目で健診を行う節目健診が行われてきた。特定健診制度がスタートした後も節目健診を実施している市町村はいくつかある。

労働安全衛生法に基づく定期の健康診断の結果を見ると、血中脂質や肝機能で有所見率が高く、肥満が影響していることが想定される。またいくつかの分析結果では男性の30歳代で肥満やメタボリックシンドロームの予備群の割合が高いことが報告されている。

以上のような背景を受け、本調査では40歳以前の若年者への健診データを用いて、健診結果の検討、受診状況、保健指導の効果について経年的に検討することを目的とした。

具体的には、下記の4つの研究を実施した。

ア：35歳以上の若年者も含んだ健診階層化のシミュレーション（1年次）

イ：若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットに保健指導実施後の効果の経年的把握（2年目・3年目）

ウ：A市の節目健診（35-39歳の健診）と特定健診の受診状況と結果の経年変化の検討（3年目）

エ：日本人を対象とした肥満に対する保健指導等、非薬物療法を活用した介入効果についての文献レビュー（1年目と3年目）

## B.研究方法

ア：35歳以上の若年者も含んだ健診階層化のシミュレーション（1年次）

分析対象は東海圏域のある製業の1工場の従業員数約785名の2016年度の健康

診断データとした。研究分担者がこれまでに特定保健指導の在り方について研究をおこなってきた事業所である。取得できた検査項目は下記の通りであった。

BMI、腹囲（40歳以上のみ）、収縮期血圧、拡張期血圧、尿糖、尿蛋白、尿酸、総コレステロール、空腹時中性脂肪、随時中性脂肪、HDL-C、LDL-C、HbA1c（NGSP）、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、血色素、赤血球、白血球数

その内、全員が検査しており、メタボリックシンドロームに関係すると思われるBMI、収縮期血圧、拡張期血圧、尿酸、総コレステロール、HDL-C、LDL-C、HbA1c（NGSP）、AST、ALT、 $\gamma$ -GTPを分析に使用した。また、総コレステロール値より、non-HDLコレステロール値を算出した。下記に示す基準で基準値以内、基準値以上（HDLコレステロールのみ基準値以下）に分類した。また、基準値を外れた場合はメタボリックシンドロームのリスク有りとして、該当するリスクの個数を加算した。血圧のリスクの判定に当たっては、収縮期血圧あるいは拡張期血圧のいずれかが基準値を上回っている場合をリスク有と判断した。なお、喫煙に関するデータは取得できなかったため、喫煙習慣はリスクの加算数には算入していない。

BMI：25以上

収縮期血圧：130 mm Hg 以上

拡張期血圧：85 mm Hg 以上

HDL：39 mg/d $\ell$ 未満

LDL：120 mg/d $\ell$ 以上

HbA1c：5.6%以上

AST：31 U/l 以上

ALT:31 U/l 以上

$\gamma$ -GTP : 51 U/l 以上

尿酸 : 7.0 mg/dl 以上

non-HDL : 150 mg/dl 以上

腹囲 (男性のみ) : 85cm 以上

さらに、腹囲を指標とした脂質、血糖、  
血圧リスクの ROC 曲線を基に、AUC の  
計算及び各リスクから算出した腹囲のカ  
ットオフ値を算出した。

倫理的配慮：本研究で使用したデータは  
当該事業所で実施した特定保健指導後の  
評価を行うために入手していたデータで  
あった。ダミーの ID 番号を付けた型式で  
入手しており、研究分担者が独自に個人  
情報に突合することはできない形式のも  
のであった。特定保健指導後の評価研究  
は研究分担者が所属する倫理委員会の承  
認を得て実施した。今回の分析について  
は、特定健康診査・特定保健指導の改善向  
けた分析で、目的が変わっていないこと、  
および追加情報を収集していないことよ  
り、当該事業所の健康管理担当保健師に  
了承を得て、本研究の分析を行った。

#### イ：若年者を含んだメタボリックシンド ロームをターゲットに保健指導実施後の 効果の経年的把握 (2 年目・3 年目)

1 製造業の 2009 年から 2019 年の定期  
健康診断データを活用した。2008 年の春  
と秋の定期健康診断結果を基に、特定保  
健指導階層化で使用される BMI、血圧  
の基準を参考に、保健指導対象者を抽出  
した。対象者に対して積極的支援同等の  
4 回にわたる保健指導をおこなった。な  
お、若い年代からの生活習慣病対策が必  
要なため、40 歳未満の者も保健指導の対  
象として、抽出を行った。保健指導をおこ

なった者 (保健指導実施群) の性別、年齢、  
BMI を考慮して保健指導を受けていな  
い者 (保健指導無し群) との経年的変化を  
検討した。保健指導実施群 1 名に対して、  
性・年齢・BMI が同等な者を 2 名選択  
した。保健指導無し群の選択はマッチン  
グが可能な数の数が十分ある場合は無作  
為に抽出した。統計は保健指導実施群と  
保健指導無し群の 2 群間の平均値の差を t  
検定で実施した。有意水準は 5 % 未満と  
した。

比較可能な健診項目として、BMI、体重、  
腹囲、最高血圧、最低血圧、総コレステ  
ロール、HbA1c(NGSP) (2014 年の結果は無  
し)、総コレステロール、HDL コレステ  
ロール、LDL コレステロール (2013 年  
の結果は無し)、AST, ALT,  $\gamma$ -GTP  
を用いた。2009 年の健診結果を基準に、  
各年の健診結果との差を計算し (例 2019  
年の体重-2009 年の体重)、保健指導実施  
群と保健指導無し群で検査値の差の平均  
値の比較を行った。なお、2010-2011 年、  
2015-2017 年の 5 か年においても、生活習  
慣病予防に関する継続的な保健指導を実  
施したため、その対象者となった 250 名  
を除外して、保健指導無し群を割り当て  
た。

保健指導の対象者は 2008 年の春と秋の  
定期健康診断結果をもとに、BMI25 以上、  
腹囲 85cm 以上、最高血圧 130mmHg 以上、  
最低血圧 85 mm Hg 以上、HDL コレステ  
ロール 40 mg/dl 未満のいずれかの基準に該  
当したものを抽出した。年齢に制限は設  
けなかった。2008・2009 年に行った保健  
指導の内容は 1 クール 4 回で行った。主  
な内容は、集団の保健指導と個別相談を

入れた保健指導をひと月に1回の割合で実施した。集団の保健指導は1回80～90分程度であった。個別指導は集団の保健指導が終了したのち、時間をとれたものを対象に一人分程度であった。保健指導のスタッフは主に研究者らが3名の保健師を派遣して実施した。事業場の看護師は職員の時間調整、呼び出しなどを担当した。保健指導の内容は特定保健指導に準じ主に体重減少について、食事や運動などについて行った。

当該製造業は、交代勤務があり、会社内に専属の看護師・保健師が1～2名配属されていた。社員の多くは自家用車で通勤していた。

倫理審査は研究者の所属機関の倫理審査を受けて(2021年2月3日)、当該製造業にデータの提供を依頼し、非識別加工情報として2009年～2019年の定期健康診査結果の提供を受けた。

#### ウ：A市の節目健診(35-39歳の健診)と特定健診の受診状況と結果の経年変化の検討(3年目)

A市に依頼し、節目健診および特定健診・特定保健指導のデータの提供を受けた。各健診においては個人が突合できるように住民番号にダミーコードを付与した下記のデータを受け取った。

①H21年～H30年の「35歳～39歳健診」の健診結果(各年度1312件-2311件)

②H21年～H30年の「35歳～39歳健診」の受診者の問診票の結果

③H21年～H30年の「35歳～39歳健診」後の保健指導の利用の有無

④2010年～2018年の特定健康診査の受

診者の健診結果(合計584162件)

⑤H22年～H30年の特定健康診査の受診者の問診票の結果

⑥H22年～H30年の特定健康診査後の保健指導の利用の有無(合計10110件)

今回の分析においては、節目健診および特定健康診査の受診および結果を主に分析をした。

分析を行う上での作業仮説は下記の通りとした。

仮説1：節目健診を35歳および38歳の連続で受ける者は一定の割合でいる。

仮説2：40歳で特定健診を受診するものの中には節目健診を受けた者が一定の割合でいる

仮説3：節目健診を2回(35歳と38歳)受診した者の割合は地区差がある。

仮説4：節目健診を2回受診している者は、受診していない者に比べて、規準年の検査データが良い。

仮説5：40歳で特定健診を受診した者の内、38歳で節目健診を受けた群は、受けていない群に比較して検査データが良い。

結果の分析は、IBM SPSSバージョン25を使用した。

A市の背景：関東圏内の政令市である。A市には大手企業の本社などもあり産業都市である。また、首都圏への通勤圏にあり、ベッドタウンとしての役割も持つ。都市面積は大きくはなく、鉄道の駅を中心にコンパクトではあるが、さまざまな機能を持つ都市から形成されている。首都圏にあるため転出・転入も多く30歳代では年間25000人の転入と転出がある(増

減はほぼ0)。

平成28年度の国保加入率は21.9%であり、全国平均の26.9%と比較して、かなり低い割合であった。またA市では特定健診に移行する時から、35歳と38歳に節目健診を行っており、平成30年からは35～39歳までに対象を拡大した。特定健診も節目健診もA市内の委託医療機関にて実施しており、集団健診は実施していない。健診の実施期間は6月から翌年3月末までと長い期間を設定している。加えて令和元年度より特定健診の自己負担分を無料とした。

倫理的配慮：データ提供に当たっては、研究者の所属の倫理委員会の承認を得た上で、A市の情報提供に関する審議会等の審査を経た。

#### エ：日本人を対象とした肥満に対する保健指導等、非薬物療法を活用した介入効果についての文献レビュー(1年目と3年目)

1年目に行った文献検討では、医学中央雑誌及びPubMedから、肥満に対する非薬物療法に関する文献検索を行った。文献の除外基準を日本人以外、治療中の患者を対象とした研究、介入研究の方法や結果が明らかでないもの、学会発表のものとした。対照群を設けた介入研究を分析対象として、文献検索期間を1990年から2019年9月末までとした。

3年目に行った文献検討は、文献検索には、医学中央雑誌、PubMed、Cochran Libraryを使用した。文献検索は11月30日であった医学中央雑誌では、録誌発行年を指定せず、肥満&保健指導をキーワー

ドとして、会議録を除くという条件式で検索を行った。703件がヒットし、表題と抄録を読みながら、何らかの保健指導を実施し、効果を検証している論文87件を第一次スクリーニングとして抽出した。PubMedでは、Japan\*、にobesity, adipogenesis, overweight, 及び“health guidance”, “health direction”, “health consultation”の各検索語を掛け合わせた。以上の組み合わせで24件が抽出された。Cochran Libraryはobesity +“health guidance”+Japan\*で検索したところ4件のTrialsが抽出された。

#### C.研究結果

##### ア：35歳以上の若年者も含んだ健診階層化のシミュレーション(1年次)

検査結果は男性693人、女性92人、合計785人であった。年齢は19歳～66歳で、平均年齢は男性38.7±10.9歳、女性37.6±12.4歳であった。60歳以上が29人いた。

##### 1) 健診データの分析

###### (1) BMIについて

男性の40歳以上で、BMIが25以上の者は121人(39.4%)であったが、35歳以上に年齢区分を広げると151人(36.4%)であった。30人が35-39歳のBMI25以上のものであった。女性は40歳以上では該当者は15人(36.6%)、35歳以上では16人(32.7%)であり、増加者数は1名であった②収縮期血圧

収縮期血圧130 mm Hgを基準とした場合、男性の40歳以上では91人(29.6%)が該当した。35歳まで幅を広げると、104人(25.1%)となり、13人の増加があった。

これを正常高血圧の 120 mm Hg に基準を変更すると、40 歳男性では、204 人 (66.4%)、35 歳男性では 259 人 (62.4%) で 55 人増加した。

女性では、130 mm Hg を基準とした 40 歳以上では 12 人 (29.3%)、35 歳以上においても 12 人 (24.5%) と人数では変わらなかった。120 mm Hg を基準とした場合、40 歳以上では 27 人 (65.9%)、35 歳以上で 30 人 (61.2%) と 3 人の増加があった。

### (3) 拡張期血圧

拡張期血圧 85 mm Hg を基準とした場合、男性の 40 歳以上では 62 人 (20.2%) が該当した。35 歳まで幅を広げると、71 人 (17.1%) となり、9 人増加した。これを正常高血圧の 80 mm Hg に基準を変更すると、40 歳男性では、126 人 (41.0%)、35 歳男性では 146 人 (35.2%) で 20 人増加した。

女性では、85 mm Hg を基準とした場合、40 歳以上では 7 人 (17.1%)、35 歳以上においても 7 人 (14.3%) と人数は変わらなかった。80 mm Hg を基準とした場合、40 歳以上では 12 人 (29.3%)、35 歳以上においては 13 人 (26.5%) と 1 名増加した。

### (4) HDL コレステロール

HDL コレステロール 40 mg 未満を基準とした場合、男性の 40 歳以上では、40 人 (13.0%) が対象となり、35 歳以上に対象を広げた場合、49 人 (11.8%) が対象となり、9 人増加した。

女性の 40 歳以上では 1 人 (2.4%) が該当となり、35 歳まで幅を広げた場合、2 人 (4.1%) となり 1 名増加した。

### (5) LDL コレステロール

120 mg を基準とした場合、男性の 40 歳以上では 161 人 (52.4%) が該当し、35 歳まで年齢を広げた場合、204 人 (49.2%) で 43 人増加した。女性の 40 歳以上では 25 人 (61.0%)、35 歳以上に広げた場合 25 人 (51.0%) と人数は変わらなかった。

### (6) HbA1c

5.6% を基準とした場合、男性では 40 歳以上では 169 人 (63.8%) が該当し、35 歳まで幅を広げた場合、253 人 (61.0%) と 84 人が増加した。女性では、40 歳以上では 25 人 (61.0%) が該当し、35 歳以上では 28 人 (57.1%) と 3 人増加した。

### (7) 尿酸

尿酸 7.0 mg を基準とした場合、40 歳以上の男性では、64 人 (20.8%) が該当し、35 歳まで年齢を広げたところ、85 人 (20.5%) となり、21 人増加した。女性では、尿酸値が 7.0 mg/dl を超えるものがないなかった。

## 2) メタボリックシンドロームのリスクからの検討

現在の特定健康診査の階層化に試用する基準をもとに該当者として算出した。

BMI、血圧、HDL、HbA1c を使用し、基準値以上になったものをリスク有りとして、それぞれのリスク個数を加算した。男性では 40 歳以上では、リスクが 3 以上になるものは 66 人 (リスク 3 : 53 人、リスク 4 が 13 人) であった。女性ではリスク 4 以上はなく、リスク 3 が 7 人であった。

この検査項目で年齢を 35 歳まで拡大した場合、男性ではリスク 3 以上が 76 人となり、10 名増加した。女性では 8 名となり 1 人増加した。

さらに、血圧を健康高血圧のレベルに基準を置いた場合、男性の40歳以上ではリスク3以上が95人となり、女性では10人となった。現行基準をもとにした場合と比較すると男性では29人増加し、女性では3人の増加となった。

さらに、健康高血圧を基準とし、尿酸値を追加した場合、男性40歳以上では118人がリスク3以上となった。女性ではリスク3以上は10人であった。現行の基準と比較した場合、男性では52人の増加となり、女性では3人の増加であった。

HDL コレステロールの代わりに、non-HDL を用いて算出したところ、男性では161人がリスク3以上となり、女性では20人がリスク3以上となった。現行基準をもとにした場合と比較すると男性では29人増加し、女性では3人の増加となった。

### 3) 腹囲を指標とした脂質、血糖、血圧リスクのROC曲線

腹囲を測定しているのは40歳以上であった。40歳以上の男性は307人、女性は41人であったため、分析対象としたのは40歳以上の男性307人であった。

検定変数を腹囲の実測値とし、状態変数を脂質、血糖、尿酸値リスク、血圧リスクの有無として、ROC曲線を描き、AUCを算出した。また、カットオフ値の算出はYouden indexを用いて算出した。AUCが0.7以上となったものはHDL コレステロールリスク（低HDL）と最低血圧リスク（高最低血圧）の2つであった。腹囲のカットオフ値を求めたところ、最低血圧リスク（高い最低血圧）は86.4cm、HDL

コレステロールリスク（低HDL）では91.6cmであった。

### イ：若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットに保健指導実施後の効果の経年的把握（2年目・3年目）

分析に活用した2009年から2019年の男女別受診者数は、総数は1341人～1692人、平均年齢は37.4～38.5歳という集団であった。

2008年に保健指導を実施したのは男性18名、女性0名、2009年は男性45名、女性4名の合計67名であった。保健指導実施群の2009年時点の年齢は男性40.8±10.8歳、女性48.5±8.0歳であった。保健指導無し群は男性123名、女性10名であった。

保健指導実施群と保健指導無し群の2009年次の年齢、BMI、腹囲はいずれも有意差はなかったが、 $\gamma$ -GTP、HDL コレステロールで有意差があった。 $\gamma$ -GTPは保健指導実施群の平均値が有意に高かった。両群の分布では、保健指導実施群では11～224の範囲であり、100以上が8人（11.8%）いた。保健指導無し群では9～157の範囲であり100以上は、8人（5.9%）であった。HDL コレステロールでは保健指導実施群で有意に低かった。

2009年を基準とし、各年度の検査値の差を保健指導実施群と保健指導無し群と比較した結果を検討した。

体重は2010～2015年で有意差が認められ、保健指導実施群の方が体重差はマイナス、あるいは保健指導無し群より体重増加量が少ない傾向にあった。BMIはいずれの年度においても、保健指導無し群

の方が増加量が多く、2011～2015年で体重と同様の有意差が認められた。

腹囲は40歳以上の者が測定していた。保健指導実施群では2010～2012年までは変化量は、マイナスを示していた。いずれの年度も保健指導実施群の方が保健指導無し群よりも、増加量は少なかったが、2018年以外で有意差は認められなかった。

最高血圧については、有意差はなかったが、保健指導実施群で2010～2013年までは2009年と比較してマイナスの値であったが、2016～2019年では保健指導実施群の方が血圧の値が上昇する結果が見られた。最低血圧においては、2011・2012年でマイナスの減少傾向を示していたが、2015年以降保健指導実施群の方が上昇する傾向がみられ、2019年では保健指導無し群が+3.7mmHgに対し、保健指導実施群が+8.7mmHgと有意に上昇していた。

血中脂質の値については、総コレステロールでは有意差は認められなかった。HDLコレステロールにおいてはいずれの年に関しても保健指導実施群の方が保健指導無し群に比較して、値が増加していた傾向があり、2012年では有意差が認められた。LDLコレステロールはいずれの年度も有意差は認められなかった。

肝機能では、ASTの各年度の差は、保健指導実施群でマイナス値が見られ、保健指導無し群の方が増加していたが、有意差はなかった。ALTは、保健指導実施群において2010～2019年にわたり、マイナス値を示しており、2013・2014・2017年で有意差が認められた。 $\gamma$ -GTPについては各年度において有意差は認められなかった。

HbA1cの変化量については、いずれの年度も両群間で有意差は認められなかった。

#### ウ：Aの節目健診（35-39歳の健診）と特定健診の受診状況と結果の経年変化の検討（3年目）

下記の仮説ごとに結果を提示した。

仮説1：節目健診を、35歳および38歳の連続で受けた者は一定の割合でいる。

H21年の節目健診を35歳で受診した者は、H21年度では864人であったが、年々減少しており、H30年は544人であった。男女比率では全年で女性の割合が多かった。35歳で節目健診を受けて、38歳でも節目健診を受けていた人数は149人～238人であり、割合としては22.8%～28.7%であった。男女の割合は男性割合が多い年もあれば、女性の割合が多い年もあり、一定ではなかった。

平成30年度には節目健診から35～39歳の毎年健診の機会が提供されることとなったため、35歳-38歳の組み合わせ以外の連続受診の状況がある。両年受診した者の割合を35歳の受診者数で除したものを両年受診率とした場合、H26年の35歳でH30年の39歳健診を受けた者の割合が最も低く、17.5%であった。受診間隔が縮まると共に、両年受診割合が増加しておりH29年の35歳とH30年の36歳では30.6%、H29年の38歳とH30年の39歳では32.7%という割合であった。

仮説2：40歳で特定健康診査を受診する者の中には節目健診を受けた者が一定の割合でいる。

特定健診の 40 歳の受診者数は H24 年度の 1178 人が最も多く、その後減少傾向を示していた。また、特定健診の 40 歳の受診者の内、38 歳での健診を受けていたものは 23.7%~32.0%の割合でいた。節目健診で 38 歳健診を受けた者は H22 年が最も多く 940 人であったが、それ以降は受診者数が減少していた。H30 年は節目健診ではなく、35~39 歳においても受診できるような健診体制となったが、38 歳の受診者数としては最も低く 465 人であった。

38 歳の受診者の内、40 歳時点で特定健診を受けていた者は年によって異なり、222 人から 333 人であった。38 歳で節目健診を受診し、2 年後の特定健診を受けていた者の割合は 29.1~44.3%とという割合であった。

仮説 3：節目健診を 2 回受診している者の割合は地区差がある。

節目健診を 2 回受診しているパターンには 2 つある。一つは、35 歳に受診し、38 歳に 2 回目の受診をしているパターン。もう一つは、平成 30 年度に 35~39 歳が健診の受診対象になったため、H29 年に 38 歳で受診し、H30 年 39 歳の健診を受けているパターンである

A 市は 7 地区に分かれているため、7 地区での継続的受診者割合を比較したが  $\chi^2$  検定ではいずれも有意差がなかった。

仮説 4：節目健診を 2 回受診している者は、受診していない者に比べて、検査データが良い。

例示として説明すると、H21 年で 35 歳

と H24 年で 38 歳の両年受診した群(両年受診)と、35 歳のみ受診した群とで、H21 年の 35 歳時点の検査データの平均を比較した。部分的に有意差があった項目が見られたが、2回受診していた群の方が検査結果良いという一定の方向性は見られなかった。

仮説 5：40 歳で特定健診を受診した者の内、38 歳で節目健診を受けている群は、受けていない群に比較して検査データが良い。例示として説明すると、H23年に 40 歳で特定健診を受診した者の内、男性では 126 人、女性では 153 が H21 年次の 38 歳健診結果との突合が可能であった。節目健診結果との突合ができた群(両年受診)と突合できなかった群の間で、H23 年の健診結果と比較した場合、突合できなかった群の BMI、腹囲、中性脂肪の男女と収縮期血圧の男性、拡張期血圧の女性で有意差が見られた。

エ：日本人を対象とした肥満に対する保健指導等、非薬物療法を活用した介入効果についての文献レビュー(1 年目と 3 年目)

1 年目の文献検討では、メタボリックシンドロームや肥満に関する日本人を対象とした介入研究で、対照群を設けた文献は、医学中央雑誌から 23 件、PubMed から 6 件の合計 28 論文が抽出され分析対象とした。非薬物療法の結果として、平均体重減少量は -0.3 kg から -5.0 kg との幅が見られたが、すべての文献で減少が示された。保健指導から 1 年後までの追跡調査をしている研究は 4 件、さらに 2 年以降



の追跡を行っている者は3件と少なかった。

3年目の文献検討では、日本語論文14件、英語論文6件の20件を分析対象論文とした。抽出された論文の発表年度は2001年~2020年であった。肥満に対する介入（保健指導）で、20件中18件で終了後にBMIあるいは体重の低下、リスクの減少が見られた。また、翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2年後まで追跡した6文献はいずれも保健指導の効果が継続していることを報告していた。しかし、3年後まで追跡した調査では3件中1件が、4年後まで追跡した2つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなった。

#### D. 考察

##### ア：35歳以上の若年者も含んだ健診階層化のシミュレーション（1年次）

##### 1) 年齢を35歳以上に拡大した場合の検討

現在、特定健康診査の対象者は40歳以上であり、39歳未満のデータはない。本研究では40歳未満は437人と限られたデータではあるが、これらを分析できるという点で貴重である。

特定健診の対象を35歳まで拡大するとBMI<sub>25</sub>となるものの割合は男女とも低下（男性：39.4%→36.4%）、（女性：36.6%→32.7%）と減少するが、該当者の人数は男性で30人、女性で1人であり、特に男性で増加が著しい。つまり、35歳~39歳までの間で男性では体重が増加する者が多いという事であり、40歳以前からの体重増加対策が重要である。

この傾向は拡張期血圧、収縮期血圧 HDL コレステロール、non-HDL 及び尿酸値の状況についても同様であり、年齢基準を35歳まで広げることにより、男性で各検査において、リスク保有の該当者が増加していた。

HbA1cについては、対象年齢を35歳まで拡大すると、男性では84人が新たに血糖リスク保有者となり、女性では28人が該当する。男性の方が数が多いは、女性においても若い年代でHbA1cが基準値以上となるものが相当数いることが明らかとなった。

特定健診の対象を仮に、35歳まで拡大した場合、1.49倍~1.22倍にリスク該当者が増えることとなり、保健指導の対象者数も増大するため、現在の特定保健指導プログラムを展開することは困難があると考えられる。しかし、35歳から39歳までの年齢で、特に男性で相当数のメタボリックシンドロームのリスクを保有していたことより、この年代への効果的なアプローチが実施される必要がある。

##### 2) 尿酸値について

現在のところ、メタボリックシンドロームの診断基準に尿酸値は用いられていないが、メタボリックシンドロームの個々の構成因子と高尿酸血症・痛風とが強く関連することは多くの研究で報告されている4)。また、高尿酸血症と尿pHが、その後のメタボリックシンドロームの発症に関連しているという報告もあることより5)、尿酸を検査項目としている事業所は大いに保健指導に活用するべきであろう。

##### 2) 腹囲を指標としたROC曲線からの力

ットオフ値の検討

分析対象者数が男性で40歳以上の307人と限られた数であるため、その限界があることを十分に理解する必要がある。また、AUCが0.7を超えていたのもHDLリスクと最低血圧リスクの2つであった。また、この両者の結果も91.6 cmと86.4 cmと差があった。

旭ら2)も男性の脂質異常症から男性の腹囲のカットオフ値を算出しているが、80.7~82.1 cmであった。井本ら5)は男性の腹囲のカットオフ値を76.3 cmと算出していた。本研究においても高non-HDLでは77.7 cmとなっていた。また最高血圧リスク、最低血圧リスク、HbA1cリスク、尿酸値リスクでは86.1~88.1 cmの近辺の値が出たが、LDLリスク、non-HDLなどの血中脂質に関する項目では77.7 cmがカットオフラインとなっており、結果が2分されていたことについても、より大きな集団で検討することが必要であろう。

#### イ：若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットに保健指導実施後の効果の経年的把握（2年目・3年目）

保健指導実施群と実施なし群で保健指導の効果と考えられる検査値の変化は2010~2015年までの体重の減少量、2011~2015年のBMI減少量、2012年のHDLコレステロールの増加量、2013・2014年のALTの減少量であった。いずれも体重減少に関する成果であった。

ALTはASTと違い肝臓以外にはほとんどないため、数値が高いと肝臓の障害が疑われるが、特に健康な成人の場合には脂肪肝によるALTの上昇が認められる。

肥満をターゲットして保健指導を行い、事後評価を行っている文献を検討したところ、保健指導2年後の評価を行っている6件あったが、6件とも保健指導の終了時から比較してリバウンドはあるものの、ベースラインデータと比較して有意な体重減少を認めていた。3年後まで追跡したのは3件あり、3年次まで保健指導の受診群と未受診群間で効果があるとする論文は2件あり、1件は統計的に保健指導をしていない群と変化がなかった。4年後まで追跡したものは2件であり、2件とも4年次には保健指導受診群と未受診群間でのBMIあるいは体重への効果は見られなくなった。

本研究においても、BMIでは2012年までは2009年との比較ではマイナス値を示していたが、2013年からは増加に転じており、年を経るにしたがって保健指導群においても体重増加が認められていた。保健指導無し群と比較して有意差があったのは2015年までと保健指導実施後6年間は有意差が認められたことになり、先行研究より長期間の効果が認められたことになる。本事業所に専属の保健師・看護師がおり、健康管理において社員に対する健康管理上の働きかけが行われていたことが、保健指導の効果が長く見られた要因ではないかと考えられる。また、本研究の保健指導の対象者は40歳以上だけではなく、40歳未満も含まれていたため、体重減少が現れやすい傾向があることも考えられた。

本研究結果からは、肥満あるいはメタボリックシンドロームをターゲットとした継続的な保健指導により、BMIの減少、

ALT の減少、最高血圧の低下などが期待でき、保健指導の効果は3～6年間の効果が持続する可能性があることが明らかとなった。それ以降は保健指導を行わなかった群と有意差がなくなることが明らかとなった。特定保健指導において保健指導終了後にフォローアップとしての検査を行うことで、保健指導の結果がより効果的になること1)、職域におけるポピュレーションアプローチとして35歳時における集団教育が40歳時点での体重増加に抑制的に働いていること2)、肥満を対象とした先行研究でも一定期間の効果の持続が示されていたこと3-5)を考慮すると、保健指導後3年程度後には追加の保健指導、あるいは健康教育を行うなどの働きかけや、保健指導で獲得した知識を想起させるあるいは新たな知識や体重減量に向けた行動再開の動機づけとなる活動を展開することで、保健指導の効果が維持できる可能性が考えられる。

本研究の限界としては、事業所専属の看護師・保健師が行っていた健康関係のイベントなどを把握していないこと、1事業所のデータであることなどがあるが、10年間の健康診断データを追跡したという点で貴重な調査であるといえよう。

#### ウ：Aの節目健診（35-39歳の健診）と特定健診の受診状況と結果の経年変化の検討（3年目）

作業仮説に基づいて、考察を進める。

<仮説1：節目健診を、35歳および38歳の連続で受ける者は一定の割合でいる。

>

この仮説については、両年とも受診し

ている割合は22.8～28.7%であり、一定の割合で受診していたが、30%を超えることはなかった。

30歳代の健診データ結果は勤労者のものが報告されている。40歳代未満の健診を実施している自治体はいくつかあると考えられ、30歳代では生活習慣病以前の、メタボリックシンドローム予備群が多いという報告はあるが、自治体健診の受診状況に関する報告は極めて少ない。そのため、A市の35歳から38歳へと移行する際の受診率が30%に達しないという状況を評価することが難しい。しかしながら、A市の節目健診の制度がH30年に35～39歳全体に変更したことで、節目ではなく、経年的に受診することが可能となった。H29年に35歳で受診し、H30年に36歳で受診した者の割合は30.6%、またH29年に38歳で受診し、H30年に39歳で連続して受診した者の割合が32.7%であったことを考えると、35歳と38歳という間隔をあけた健診が提供されるよりも、毎年度健診が提供される方が、健診受診という保健行動が想起されやすいことが考えられる。

30歳代の節目健診から、連続的な健診機会の提供に一定の効果が認められるが、さらに受診機会の拡大ということに関する効果的な広報も必要であろう。

<仮説2：40歳で特定健康診査を受診するものの中には節目健診を受けた者が一定の割合でいる。>

38歳で節目健診を受けた者の内、29.1～44.3%のものが40歳時に特定健診を受診していたことが分かった。

35歳の受診者で38歳の節目健診を受診した者の割合が20%代である一方、38歳で節目健診を受け、40歳で特定健診を受けた者の割合が40%を超える場合もあったことも考えると38歳の節目健診は40歳の特定健診受診の意識付けになっていることが推察される。

<仮説3：節目健診を2回受診している者の割合は地区差がある。>

A市は地区によって外国人の居住割合の違いや、産業地域、住宅が多い地域等各区によって違いがあると言われているが、今回の結果では、受診間隔が中2年間空く35歳 vs 38歳での連続受診者の平均割合は27.6%であり、地区間での有意差は認められなかった。

同様に連続して健診が受けられた年では平均32%と中2年空く状況に比べて2回受ける割合は高かったが、地区間の有意差は認められなかった。今回は、国保の加入者を対象としたデータであり、自営業等の方が多いため、地域差の影響が弱くなり、有意差が見られなかったのではないかと考える。

<仮説4：節目健診を2回受診している者は、受診していない者に比べて、検査データが良い。>

この仮説は棄却されたといってよいと思われる。この仮説を設定した理由は、健康意識の高い人が2回の節目健診を受けであろう、また健康意識の高い人であることにより、規準年の検査データも良いのではないかとという想定によるものであった。今回は健康意識に関する項目は

把握していないため、明らかなことはいえない。また、35歳の健診データで良い結果ではなく、気になり38歳の健診も受けているというケースも考えられるなど、様々な要因が考えられるため、継続受診している人への聞き取り調査など、今後のさらなる分析が必要である。

<仮説5：40歳で特定健診を受診した者の内、38歳で節目健診を受けている群は、受けていない群に比較して、40歳時点の検査データが良い。>

男性ではBMIや腹囲、あるいは肝機能で単年の受診者においては、両年受診している者と比較して、検査データが有意に検査結果が高いものがいくつかあった。また、女性においても男性と同様でBMI、腹囲、血中脂質などで、単年度受診者の方が両年受診者より検査結果が悪いという傾向が見られた。

この仮説5は、仮説4が追跡前(受診1回目)の検査結果を見ているのに対し、節目健診を受けている者については2回目の健診結果を見ていることになる。また、仮説4の場合では、38歳で受けて、特定健診までは、健診のブランク期間は1年であるということになり、これまでの健診結果を意識しており、結果的に改善につながっているということも推察できる

エ：日本人を対象とした肥満に対する保健指導等、非薬物療法を活用した介入効果についての文献レビュー(1年目と3年目)

非薬物療法の結果として、平均体重減少量は-0.3 kgから-5.0 kgとの幅が見られ

た、すべての文献で減少が示された。しかしながら、保健指導の中長期的な追跡結果について報告されたものは少なく、今後の研究の蓄積が必要である。

日本人を対象として肥満に対する保健指導の評価とフォローアップの評価を行った文献 20 件検討した。その結果、肥満に対する介入（保健指導）で、20 件中 18 件で終了後に BMI あるいは体重の低下、リスクの減少が見られた。また、翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2 年後まで追跡した 6 文献はいずれも保健指導の効果が継続していることを報告していた。しかし、4 年後まで追跡した 2 つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなった。

## E. 結論

### < 健診体制の在り方に向けた示唆 >

1 製造業の結果では、35～39 歳の間に、特に男性において、メタボリックシンドロームのリスクを保有するものが相当数いることが分かった。また、男性では尿酸値を付加することにより、リスクの保有者数が増加した。血圧については、健康高血圧レベルを基準にした場合、男女ともにリスクの保有者が増加ため、保健指導を実施する必要量が増加することが示唆された。

A 市の結果から、38 歳で節目健診を受診し、40 歳で特定健診を受診している者は、そうでないものに比べて、40 歳時点の特定健診結果において、BMI や腹囲、

肝機能の一部など肥満と関係する健診データでよい結果が見られる傾向があった。

以上のことより、35～39 歳の年代についての 40 歳以降のメタボリックシンドロームの予防対策の場として、効果的な活用を検討する必要がある。

### < 保健指導体制の在り方に向けた示唆 >

1 製造業の結果ではあるが、2009 年から 2019 年の定期健康診断の検査結果を追跡し、保健指導を受けなかった対照群との効果持続可能性について検討を行った。保健指導を受けない群に比べて、保健指導を受けた群では体重、BMI、ALT の減少については 5～6 年間の効果が見込まれる可能性が示唆された。

また、文献においても、保健指導の翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2 年後までは保健指導の効果が継続してしたが、4 年後まで追跡した 2 つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなっており、保健指導の長期的効果を望むためには、何らかの働き掛をすることが必要であると考えられる。しかしながら、保健指導を受けた経験がある者に対する、効果的な働きかけの仕方については今後の検討が必要である。

## F. 健康危機情報

特記すべき事項無し

10. 国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビューならびに特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討

分担研究者 由田克士(大阪市立大学大学院 生活科学研究科)  
研究協力者 福村智恵(大阪市立大学大学院 生活科学研究科)  
田畑正司(石川県予防医学協会)

研究要旨

健康診査・保健指導における健診項目等の必要性ならびに妥当性の検証を行う一環として、①国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー(高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果)を行った。また、②1)特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討による階層化基準を変更した場合の影響評価、2)階層化レベルも考慮した体格・血圧・生活習慣等の変化に関する検討、3)40・50歳代男性を対象とする身長・腹囲・body mass indexを考慮した特定保健指導の階層化に関する検討を実施した。

この結果、国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー結果によれば、適切なプログラム企画・実施とそれに対する対象者の積極的参加が得られ、その後のフォロー体制が十分に構築できることを前提として、高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果は期待できるものと考えられた。

一方、階層化基準に関して、血圧の基準を現行の基準から日本高血圧学会ガイドライン2019の正常血圧の基準に変更すると、情報提供と判定される者は低下、動機付け支援と判定される者はやや増加、積極的支援と判定される者は増加した。また、腹囲の必須条件を外し、危険因子としてカウントし、他は現行の基準で判定した場合とこれに加えさらに血圧について既述の正常血圧で判定した場合を比較すると、男女ともリスク数が0個と1個の者は減少し、2個から4個の者は増加することが確認された。

特定保健指導の対象者が、保健指導を契機として適切な生活習慣や食習慣に改めることで一定の減量が得られると、単に数mmHg血圧が低下するだけではなく、他の体格指標や重篤な循環疾患の罹患リスクが低い望ましい血圧レベルにまで状態を改善できることが示唆された。

また、比較的低身長の男性においては、例えば、現行の階層化方法のステップ2を先行で実施し、腹囲やBMIは補足的に用いるなどの対応を行うことによって、従来より適切に保健指導の該当者を撰び出すことができるのではないかと考えられた。

A. 研究目的

健康診査・保健指導における健診項目等の必要性ならびに妥当性の検証を行う一環として、1.国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー(高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果) 2.1)特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討による階層化基準を変更した場合の影響評価、2)階層化レベルも考慮した体格・血圧・生活習慣等の変化に関する検討、3)40・50歳代男性を対象とする身長・腹囲・body mass indexを考

慮した特定保健指導の階層化に関する検討を実施した。

B. 研究方法

1. 国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー

—高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果—

(1)検索方針

国内で実施された高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果

を検討したもので、対照群が設けられてい

ることを条件とした。PubMedのみでは、十分な情報が得られない可能性があるため、医学中央雑誌からも検索を行った。

#### ※選定基準と考慮事項

(国内、非患者集団、対照群あり、いずれかの危険因子の評価あり。肥満の場合ほどのくらい体重が落ちるのか→記載があればどのくらい危険因子が改善するのかも含める)。

(2) レビューした文献の公表期間

全期間 (制限なし)

(3) 用いた検索式

##### ① PubMed

("high blood pressure" OR hypertension OR dyslipidemia OR hyperlipidemia OR "diabetes mellitus" OR "impaired glucose tolerance") AND ("non-drug therapy" OR "health guidance" OR "health education" OR "nutritional guidance" OR "nutrition education" OR "exercise therapy" OR "exercise instruction" OR "behavioral therapy") AND ("control group") AND (Japan OR Japanese) NOT patient

(検索年月日: 2019年10月31日)

##### ②医学中央雑誌

((高血圧/TH or 高血圧/AL or 脂質異常/TH or 脂質異常/AL or 糖尿病/TH or 糖尿病/AL) and ((非薬物療法/TH or 非薬物療法/AL) or (保健指導/TH or 保健指導/AL) or (栄養指導/TH or 栄養指導/AL) or (運動療法/TH or 運動療法/AL) or (行動療法/TH or 行動療法/AL)) and (対照群/TH or 対照群/AL)) and (PT=原著論文)

(検索年月日: 2019年10月31日)

## 2. 特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討

### 1) 特定健康診査成績をもとにした階層化基準を変更した場合の影響評価

2018年度に健診を受診した146,069人のうち40~74歳であって、高血圧等の理由により治療中である者を除く男性43,305人、女性31,309人を対象として、特定健康診査成績をもとに特定保健指導の階層化基準を変更した場合の影響を検討した。

### 2) 特定健康診査における階層化レベルも考慮した体格・血圧・生活習慣等の変化に関する検討

2019年度とその前年度に健康診査を受診

した40~74歳の者のうち、データに欠損があった者と両年度の受診時に医学的な管理を受けていた者を除く、男性30,106人、女性21,232人を解析対象集団とした。

特定健康診査における階層化レベルを考慮し、特定保健指導を受けたことにより、体重減少と階層化レベルの改善が認められた場合の体格の変化、体重減少に伴う血圧低下の有無と基準となる値の適合状況の変化、体重減少と生活習慣の変動の状況について検討を行い、一連の取り組みの効果と妥当性を検証した。

### 3) 健康診査を受診した40・50歳代男性を対象とする身長・腹囲・body mass indexを考慮した特定保健指導の階層化に関する検討

2018年度と2019年度に健康診査を受診した男性のうち、2018年度受診時における年齢が40~59歳であり、必要なデータに欠損がなく、両年度の受診時に医学的な管理を受けていないと回答した25,445名を解析対象とした。

年齢を40歳代と50歳代別(2018年度時点)に区分すると共に、身長は①160cm未満、②160以上170cm未満、③170cm以上180cm未満、④180cm以上の計4群に分類した。

特定保健指導の対象者選定と階層化については、原則として現行の方法に従ったが、

(1) 腹囲85cm以上の場合、(2) 腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m<sup>2</sup>以上の場合、(3) 腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m<sup>2</sup>未満の場合に区分して、ステップ2(追加リスクの数の判定)とステップ3(保健指導レベルの分類)も行った。ただし、今回は腹囲85cm未満の(2)(3)のステップ2とステップ3については、腹囲85cm以上の場合と同等の基準とした。

### 3. 倫理的配慮

本研究のうち、2. 特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討については、大阪市立大学生活科学部・生活科学研究科研究倫理委員会での審査と承認を得て実施した(申請番号20-40)。

## C. 研究結果

### 1. 国内の介入研究における危険因子の改善

## の文献レビュー

### —高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果—

関連する文献のヒット数は、PubMed 14 件、医学中央雑誌 115 件であった。

ヒットした文献の内容を確認し、本研究にかんれんするものを選定したところ、

PubMed 5 件、医学中央雑誌 5 件（内 1 件は、PubMed と重複）であった。

国内で実施された高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果について、対照群を設定して検討した研究は限られている。

主な取り組みとしては、運動指導もしくは運動介入、栄養・食事指導、多量飲酒に対する指導が行われている。

介入群と対照群の設定の方法によって得られた結果が異なっている。即ち、介入群が保健指導を実施し対照群が観察のみである場合、介入群が強化した保健指導を実施し対照群が従来の保健指導のみである場合が認められる。

集団や個人を対象とした何らかの非薬物療法（保健指導）が組織的に且つ頻回に企画・実施され、それに対象者が数多く参加することで、血圧、血清脂質、グリコヘモグロビンの改善は認められる場合が多い。この際、肥満の改善が同じタイミングで認められる場合と、必ずしもそうではない場合が認められた。

また、栄養・食事指導とセルフモニタリングによって、尿中のナトリウム／カリウム排泄比の改善を認めたもの、運動指導・介入によって、身体活動時間の増加も認められた。一方、従来の方法よりも強化した保健指導を実施しても、メタボリックシンドロームに関わるリスク数を、更に低下させることはできなかったとの報告も認められたが、体重の管理や糖代謝の改善は認められている。

## 2. 特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討

### 1) 特定健康診査成績をもとにした階層化基準を変更した場合の影響評価

現行（平成 30 年の基準）で階層化した場合と日本高血圧学会が 2019 年公表した新しいガイドラインに示された正常血圧の基準（収縮期血圧 120 mm/Hg 未満かつ拡張期血圧 80 mm/Hg 未満）のみを血圧の判定基準と

し、他は現行の基準で階層化したものを比較した。現行の基準と新基準の両方で判定した場合の変化は、男性では情報提供のみ 63.5% から 57.8%、動機づけ支援 14.2% から 14.4%、積極的支援 22.2% から 27.8% となった。女性においては情報提供のみ 86.9% から 84.8%、動機づけ支援 8.9% から 9.5%、積極的支援 4.1% から 5.8% となっていた。

次に、腹囲の必須条件を外し、危険因子としてカウントし、他は現行（平成 30 年）の基準で判定した場合とこれに加えさらに血圧についても日本高血圧学会ガイドライン 2019 の正常血圧で判定し、それ以外は現行の基準でリスク数をカウントした場合を比較した。男性では追加リスク 0 個は 9,246 人から 4,504 人、1 個は 14,421 人から 13,487 人、2 個は 12,121 人から 14,559 人、3 個は 6,565 人から 9,305 人、4 個は 952 人から 1,450 人であった。女性では追加リスク 0 個は 12,730 人から 8,888 人、1 個は 11,971 人から 12,423 人、2 個は 4,969 人から 7,466 人、3 個は 1,554 人から 2,396 人、4 個は 85 人から 136 人であった。

### 2) 特定健康診査における階層化レベルも考慮した体格・血圧・生活習慣等の変化に関する検討

積極的支援もしくは動機づけ支援に該当した者のうち、翌年度に体重の 4 kg 以上減少もしくは 3% 以上減少が認められ、且つ階層化レベルの改善が認められた場合、体重の減少量は、順に男性 6.6 kg と 5.0 kg、女性 6.5 kg と 4.5 kg であった。また、男性の収縮期血圧は、6.9 mmHg と 5.5 mmHg、拡張期血圧は 5.8 mmHg と 4.3 mmHg の低下、女性の収縮期血圧は、4.0 mmHg と 4.2 mmHg、拡張期血圧は 3.5 mmHg と 2.5 mmHg の低下が認められた。さらに、男性の 4kg 以上減少もしくは 3% 以上減少者では、血圧が 130 未満/85 未満 mmHg あるいは、120 未満/80 未満 mmHg を満たす者の割合は増加していた。運動習慣、身体活動、歩行速度、就寝前 2 時間の摂食、睡眠で休養が十分に得られる等に関しては、体重減少の達成者においては、概ね改善傾向が認められた。

### 3) 健康診査を受診した 40・50 歳代男性を対象とする身長・腹囲・body mass index を考慮した特定保健指導の階層化に関する検討

腹囲 85cm 以上者の割合は、身長が高い階



級となるに従い高値を示し、180cm 以上者では、対象者の半数を超えており、50 歳代の 2019 年度では 60%を超えていた。腹囲 85cm 以上者について、階層化すると身長が高い階級となるに従い積極的支援と判定される者の割合は増加していた。また、身長が 160cm 以上の 3 群では、40 歳代よりも 50 歳代において積極的支援に該当する者の割合が増加していた。腹囲 85cm 未満者全体について、あくまでも機械的に腹囲 85cm 以上と同様な方法で階層化を行うと、40 歳代の 31.7%、50 歳代の 42.7%が積極的支援と同等のリスクを保有していた。40 歳代では身長が高い階級となるに従い積極的支援と同等のリスクを保有する者の割合は減少傾向を示したが、50 歳代では一定の傾向は認められなかった。

#### D. 結果の整理と考察

##### 1. 国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー

—高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果—

本邦において、高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果に関して、対照群を設定して介入研究を行い、危険因子の改善について検討した研究は限られていた。

論文化されている内容に関して共通な点としては、従来から実施されている一般的な保健指導に比較してかなり重い介入一定期間継続していること、対象者（集団）のドロップアウトが比較的少ないことである。

このような状況を確保できるような環境整備がこの種の結果を得るために必須であると考察される。今後、特定保健指導の効果を上げるためには、対象者を受け入れるための更なる仕組みの構築とドロップアウトを防ぐ何らかの方策（インセンティブの設定など）が求められよう。

##### 2. 特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討

###### 1)特定健康診査成績をもとにした階層化基準を変更した場合の影響評価

血圧の基準を現行の基準から日本高血圧学会ガイドライン 2019 の正常血圧の基準に変更（引き下げる）することにより、男性においては、情報提供のみと判定される者が 5.7 ポイント低下した。一方、動機付け支援につ

いては、情報提供からシフトしてくる者の割合と積極的支援へシフトする者の人数が概ね一致していることから、割合の変化は小さかった。このようなことにより、積極的支援に該当する者の割合は、5.6 ポイント増となっていた。

女性では、情報提供のみと判定される者が 2.1 ポイント低下し、動機付け支援については、0.6 ポイント増となっていた。積極的支援に該当する者の割合は、1.7 ポイント増となっていた。

血圧はできるだけ低値でコントロールできていることが、循環器疾患の重症化予防にとって重要であることは広く知られている。一方で、どの程度の値から階層化のためのリスクとしてカウントするのかは、今後、特定保健指導全体の仕組みや費用対効果を充分シミュレーションして考慮する必要がある。また、腹囲の基準についても、どのような取り扱いとするのか、他の集団データなども参考としながら検討していく必要がある。

###### 2)特定健康診査における階層化レベルも考慮した体格・血圧・生活習慣等の変化に関する検討

Siebenhofer らのメタ解析によれば、4kg の減量によって、収縮期血圧／拡張期血圧が -4.5/-3.2 mmHg の有意な降圧が認められている。また、日本人の肥満者を対象とした Muramoto らの研究においても、3%以上の減量によって有意な降圧が認められている。そこで、この検討では、特定健康診査における階層化が積極的支援であったものが次年度に動機付け支援もしくは情報提供に改善した者を対象に、体格・血圧・生活習慣等の変化を比較した。

男女とも、体重が 4 kg 以上減少した者（前者）の人数よりも、3%以上低下した者（後者）の人数が多かった。男性の前者群と後者群における平均体重の減少量は 6.6 kg と 5.0 kg、同様に女性では 6.5 kg と 4.5 kg となっていた。一方、男性の収縮期血圧は 6.9 mmHg と 5.5 mmHg、拡張期血圧は 5.8 mmHg と 4.3 mmHg、女性の収縮期血圧は 4.0 mmHg と 4.2 mmHg、拡張期血圧は 3.5 mmHg と 2.5 mmHg 低下していた。ただし、女性の血圧の一部において統計学的な有意差は認められなかった。

全般的に体重減少に伴い、血圧の低下が確認されたが、この集団においては、男性にお

いてこの傾向が顕著であった。

生活習慣等の変化について、運動習慣、身体活動、歩行速度、就寝前2時間の摂食、睡眠で休養が十分に得られる等に関しては、体重減少の達成者においては、全般的に概ね改善傾向となっていること確認された。これらの生活習慣の改善は、先行研究等により、減量や降圧と関連が認められている内容と考察される。一方で、男女共に、朝食を抜くことが週3回以上あるについては、体重減に伴い、むしろ悪化が認められたり、両年度とも未達成者で高値を示しているなど、一般的に考えた場合、むしろ、1日のエネルギー出納に対して、むしろ逆効果となりやすい対応が認められた。

### 3)健康診査を受診した40・50歳代男性を対象とする身長・腹囲・body mass indexを考慮した特定保健指導の階層化に関する検討

(1) この検討集団の1年間における体格の平均値の変化は、40歳代において身長0.08cmの減少、体重0.29kgの増加、BMI0.10kg/m<sup>2</sup>の増加、腹囲0.43cmの増加が認められた。腹囲85cm以上者は40.8%から42.5%、BMI25kg/m<sup>2</sup>以上者は、31.6%から32.6%となった。

また、50歳代においては身長0.02cmの減少、体重0.16kgの増加、BMI0.06kg/m<sup>2</sup>の増加、腹囲0.34cmの増加が認められた。腹囲85cm以上者は42.7%から45.1%、BMI25kg/m<sup>2</sup>以上者は、28.5%から29.0%となった。

(2) 腹囲85cm以上者の割合は、身長が高い階級となるに従い高値を示し、180cm以上者では、対象者の半数を超えており、50歳代の2019年度では60%を超えていた。

(3) 腹囲85cm以上者について、階層化すると身長が高い階級となるに従い積極的支援と判定される者の割合は増加していた。また、身長が160cm以上の3群では、40歳代よりも50歳代において積極的支援に該当する者の割合が増加していた。

(4) 腹囲85cm未満者全体について、あくまでも機械的に腹囲85cm以上と同様な方法で階層化を行うと、40歳代の31.7%、50歳代の42.7%が積極的支援と同等のリスクを保有していた。40歳代では身長が高い階級となるに従い積極的支援と同等のリスクを保有する者の割合は減少傾向を示したが、50歳代では一定の傾向は認められなかった。

以上の結果を踏まえると、特定健康診査成績から特定保健指導の対象者の選定と階層化を行うステップ1の基準が、身長に関わりなく男性において一律に85cm以上であることは、比較的矮身長者において、BMIによる補完的な判定があったとしても、保健指導の対象者を適切に拾い上げられない可能性がある。

## E. 結論

国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビュー結果によれば、適切なプログラム企画・実施とそれに対する対象者の積極的参加が得られ、その後のフォロー体制が十分に構築できることを前提として、高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法(保健指導)の効果は期待できるものと考えられた。

一方、階層化基準に関して、血圧の基準を現行の基準から日本高血圧学会ガイドライン2019の正常血圧の基準に変更すると、情報提供と判定される者は低下、動機付け支援と判定される者はやや増加、積極的支援と判定される者は増加した。また、腹囲の必須条件を外し、危険因子としてカウントし、他は現行の基準で判定した場合とこれに加えさらに血圧について既述の正常血圧で判定した場合を比較すると、男女ともリスク数が0個と1個の者は減少し、2個から4個の者は増加することが確認された。

特定保健指導の対象者が、保健指導を契機として適切な生活習慣や食習慣に改めることで一定の減量が得られると、単に数mmHg血圧が低下するだけではなく、他の体格指標や重篤な循環疾患の罹患リスクが低い望ましい血圧レベルにまで状態を改善できることが示唆された。

また、比較的矮身長の男性においては、例えば、現行の階層化方法のステップ2を先行で実施し、腹囲やBMIは補足的に用いるなどの対応を行うことによって、従来より適切に保健指導の該当者を撰び出すことができるのではないかと考えられた。

## 参考文献

1. Nanri A, Tomita K, Matsushita Y, Ichikawa F, Yamamoto M, Nagafuchi Y, Kakumoto Y, Mizoue T. Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: randomized controlled trial. *J Occup Health*, 54, 215-222, 2012.
2. Moriguchi J, Takeda K, Suzuki N, Ezaki T,

- Miyazaki T, Itoh H, Ohashi F, Ikeda M. Possible beneficial effects of health counseling, given less frequently than ordinary, on blood pressure. *Ind Health*, 45, 564-573, 2007.
3. 奥田 奈賀子、岡村 智教、門脇 崇、田中 太一郎、上島 弘嗣. 医学部公衆衛生実習で実施した循環器疾患ハイリスク者に対する減量指導の試み. *日本公衆衛生雑誌*, 51, 552-560, 2004.
  4. 高田康光, 前田友希, 新野真弓, 磯田千賀, 中西理恵子, 藤沢雪美. 健測定を用いた 40 歳迄の高脂血症対策. *松仁会医学誌*, 42, 47-53, 2003.
  5. Fukahori M, Asano H, Saito I, Ikebe T, Ozawa H. Program of Exercise Training as Total Health Promotion Plan and its Evaluation. *J Occup Health*, 41, 76-82, 1999.
  6. Kitaoka K, Nagaoka J, Matsuoka T, Shigemura C, Harada K, Aoi W, Wada S, Asano H, Sakane N, Higashi A. Dietary intervention with cooking instructions and self-monitoring of the diet in free-living hypertensive men. *Clin Exp Hypertens*, 35,120-127, 2013.
  7. Fujii H, Haruyama Y, Muto T, Kobayashi E, Ishisaki K, Yamasaki A. High attendance at a lifestyle intervention program is important to reduce risks related to metabolic syndrome in middle-aged Japanese. *Tohoku J Exp Med.*, 219, 155-164, 2009.
  8. Iso H, Imano H, Nakagawa Y, Kiyama M, Kitamura A, Sato S, Naito Y, Shimamoto T, Iida M. One-year community-based education program for hypercholesterolemia in middle-aged Japanese: a long-term outcome at 8-year follow-up. *Atherosclerosis*, 164, 195-202, 2002.
  9. Iso H, Shimamoto T, Yokota K, Sankai T, Jacobs DR Jr, Komachi Y. Community-based education classes for hypertension control. A 1.5-year randomized controlled trial. *Hypertension*, 27, 968-974, 1996.
  10. 厚生労働省保険局医療介護連携政策課データヘルス・医療費適正化対策推進室：特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き（第3版）(2018)
  11. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2019(2019)
  12. 厚生労働省保険局医療介護連携政策課データヘルス・医療費適正化対策推進室：特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き（第3版）(2018)
13. 第5回特定健康診査・特定保健指導の在り方に関する検討会資料：腹囲(ウエスト周囲長)に関するエビデンス. 厚生労働省（2016）  
[https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000111251\\_4.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000111251_4.pdf)(2022年3月10日)
- F. 健康危機情報**  
該当なし
- G. 研究発表**
1. 由田克士, 福村智恵, 田畑正司：職域における特定健康診査成績をもとにした特定保健指導の階層化基準を変更した場合の影響評価とこれから望まれる対応. 第4回日本産業衛生学会産業栄養研究会学術集会. 2019年12月7日, TKPガーデンシティ東梅田.
  2. 由田克士, 福村智恵, 岡村智教, 田畑正司：特定健康診査成績をもとにした階層化基準を変更した場合の影響評価. 第79回日本公衆衛生学会総会. 2020年10月20日～22日, オンデマンド配信.
  3. 由田克士, 福村智恵, 田畑正司, 岡村智教：特定健康診査における階層化レベルの改善を考慮した体格と血圧の変化に関する検討. 第80回日本公衆衛生学会総会講演要旨集, p.359 (2021年12月21日-23日), (ハイブリッド開催).
- H. 知的所有権の取得状況**  
該当なし

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧

書籍

令和2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  | 予防医療  | 日本専門医機構総合診療専門医検討委員会編 | 総合診療専門研修公式テキストブック                           |        |     | 2020 | 244-248 |
| 立石清一郎 | 就業配慮を構造化して理解する、両立支援に欠かせない産業保健スタッフに必要な疾患の知識と最新の治療法 | 立石清一郎・中谷淳子           | 両立支援に欠かせない産業保健スタッフに必要な疾患の知識と最新の治療法、産業保健と看護、 | メディカ出版 | 東京  | 2020 | 14-17   |
| 立石清一郎 | 両立支援におけるメンタルヘルス不調と身体疾患との相違点                       | 立石清一郎・中谷淳子           | 両立支援に欠かせない産業保健スタッフに必要な疾患の知識と最新の治療法、産業保健と看護、 | メディカ出版 | 東京  | 2020 | 18-20   |

令和3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           |
|------|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------|-----|------|---------------|
| 神田秀幸 | 現代社会と健康                            | 渡邊正樹、上地勝、菊池宏幸他     | 新高等保健体育            | 大修館書店  | 東京  | 2021 | 50-53<br>(分担) |
| 津下一代 | 第三期特定健康診査および特定保健指導：現状とこれまでの成果・将来展望 | 森正樹<br>門脇孝<br>西崎泰弘 | 健診・人間ドックハンドブック改訂7版 | 中外医学社. | 東京  | 2022 | 18-29         |
| 津下一代 | 特定保健指導                             | 森正樹<br>門脇孝         | 健診・人間ドックハンドブック改訂7版 | 中外医学社. | 東京  | 2022 | 404-414       |

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

令和元年度

|   | 発表者氏名  | 論文タイトル名  | 発表誌名  | 巻号     | ページ   | 出版年  |
|---|--|--|---|--------|---|------|
| 1 | Ebihara K,<br>Yamagishi K,<br>Umesawa M, Muraki<br>I, Cui R, Imano H,<br>Kubota Y, Hayama-<br>Terada M, Shimizu<br>Y, Ohira T, Sankai<br>T, Okada T,<br>Kitamura A, Kiyama<br>M, Iso H; CIRCS<br>Investigators | Moderate Levels of N-<br>Terminal Pro-B-Type<br>Natriuretic Peptide is<br>Associated with<br>Increased Risks of<br>Total and Ischemic<br>Strokes among<br>Japanese: The<br>Circulatory Risk in<br>Communities Study. | J Atheroscler<br>Thromb                     |        | Epub ahead of<br><br>print<br><br>doi:<br><br>10.5551/jat.52241 | 2020 |
| 2 | Sugiyama D, Turin<br>TC, Yeasmin F,<br>Rumana N,<br>Watanabe M,<br>Higashiyama A,<br>Takegami M,<br>Kokubo Y, Okamura<br>T, Miyamoto Y.  | ○<br>Hypercholesterolemia<br>and Lifetime Risk of<br>Coronary Heart<br>Disease in the General<br>Japanese Population:<br>Results from the Suita<br>Cohort Study.   | J Atheroscler<br>Thromb.                    | 27(1)  | 60-70   | 2020 |
| 3 | Masatsugu Hori,<br>Norio Tanahashi,<br>Sayako Akiyama,<br>Grace Kiyabu, Julie<br>Dorey, <u>Goto Rei</u>  | Cost-effectiveness of<br>rivaroxaban versus<br>warfarin for stroke<br>prevention in non-<br>valvular atrial<br>fibrillation in the<br>Japanese healthcare<br>setting.  | Journal of<br>Medical<br>Economics          | 23(2)  | 166-173   | 2020 |
| 4 | Daiki Kobayashi, <u>Rei<br/>Goto</u> , and Yusuke<br>Tsugawa   | Impact of Improved<br>Price Transparency on<br>Patients' Demand of<br>Healthcare Services  | Social<br>Science and<br>Medicine<br>Volume | 235    | 112390  | 2019 |
| 5 | Ataru Igarashi, <u>Rei<br/>Goto</u> , and Mariko<br>Yoneyama-Hirozane  | Willingness to pay for<br>QALY: Perspectives<br>and contexts in Japan  | Journal of<br>Medical<br>Economics          | 22(10) | 1041-1046   | 2019 |

|   | 発表者氏名   | 論文タイトル名   | 発表誌名                     | 巻号  | ページ           | 出版年  |
|---|---|---|--------------------------|---|---------------|------|
| 1 | Kaori<br>Umemoto, Sachimi<br>Kubo, Yoko<br>Nishida, Aya<br>Higashiyama, Kuniko<br>Kawamura, Yoshimi<br>Kubota, Takumi<br>Hirata, Aya<br>Hirata, Mizuki<br>Sata, Kazuyo<br>Kuwabara, Junji<br>Miyazaki, Aya<br>Kadota, Miho<br>Iida, Daisuke<br>Sugiyama, Naomi<br>Miyamatsu, Yoshihiro<br>Miyamoto, Tomonori<br>Okamura | Physique at Birth and<br>Cardiovascular Disease<br>Risk Factors in Japanese<br>Urban Residents: the KOBE<br>Study | J Atheroscler<br>Thromb. | https://<br>doi.org/<br>10.5551<br>/jat.610<br>69 |               | 2021 |
| 2 | 田谷元, 桑原和代, 東<br>山綾, 杉山大典, 平田<br>あや, 佐田みずき, 平<br>田匠, 西田陽子, 久保<br>佐智美, 久保田芳美,<br>門田文, 宮松直美, 西<br>村邦宏, 宮本恵宏, 岡<br>村智教  | 都市住民における非特異的ス<br>トレス指標 K6 の悪化予測因<br>子の探索 : 神戸研究   | 日本公衛誌                    | 67(8)   | 509-517       | 2020 |
| 3 | Chichibu H,<br>Yamagishi K, Kishida<br>R, Maruyama K,<br>Hayama-Terada M,<br>Shimizu Y, Muraki I,<br>Umesawa M, Cui R,<br>Imano H, Ohira T,<br>Tanigawa T, Sankai T,<br>Okada T, Kitamura A,<br>Kiyama M, Iso H;<br>CIRCS Investigators.  | Seaweed Intake and Risk of<br>Cardiovascular Disease:<br>The Circulatory Risk in<br>Communities Study<br>(CIRCS). | J Atheroscler<br>Thromb. | 28(12)  | 1298-<br>1306 | 2021 |

|   |  |  |                       |                |             |      |
|---|--|--|-----------------------|----------------|-------------|------|
| 4 | Li J, Imano H, Yamagishi K, Cui R, Muraki I, Umesawa M, Hayama-Terada M, Ohira T, Kiyama M, Okada T, Sankai T, Tanigawa T, Kitamura A, Iso H; CIRCS Investigators. | Serum Albumin and Risks of Stroke and Its Subtypes - The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).  | Circ J.               | Vol.85<br>No.4 | 385-392     | 2020 |
| 5 | Shimoda S, Kitamura A, Imano H, Cui R, Muraki I, Yamagishi K, Umesawa M, Sankai T, Hayama-Terada M, Kubota Y, Shimizu Y, Okada T, Kiyama M, Iso H.                 | Associations of Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Heterogeneity With the Risks of Stroke Subtypes and Coronary Artery Disease in the Japanese General Population: The Circulatory Risk in Communities Study. | J Am Heart Assoc.     | 9(19)          | e01702<br>0 | 2020 |
| 6 | Li Y, Cui R, Liu K, Eshak ES, Cui M, Dong J, Imano H, Muraki I, Kiyama M, Kitamura A, Okada T, Yamagishi K, Umesawa M, Ohira T, Iso H; CIRCS investigators.        | Relationship between Endothelial Dysfunction and Prevalence of Chronic Kidney Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).  | J Atheroscler Thromb. | 28(6)          | 622-629     | 2020 |
| 7 | Kosaka T, Ono T, Kida M, Fushida S, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, <u>Miyamoto Y</u> , Ikebe K.  | A prediction model of masticatory performance change in 50- to 70-year-old Japanese: The Suita study.  | J Dent.               | 104            | 103535      | 2021 |
| 8 | Fushida S, Kosaka T, Kida M, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, <u>Miyamoto Y</u> , Ono T, Ikebe K.  | Decrease in posterior occlusal support area can accelerate tooth loss: The Suita study.  | J Prosthodont Res.    | 65(3)          | 321-326     | 2020 |



|    |  |  |  |            |           |      |
|----|--|--|--|------------|-----------|------|
| 9  | Sekikawa A, Higashiyama A, Lopresti BJ, Ihara M, Aizenstein H, Watanabe M, Chang Y, Kakuta C, Yu Z, Mathis C, Kokubo Y, Klunk W, Lopez OL, Kuller LH, <u>Miyamoto Y</u> , Cui C. | Associations of equal-producing status with white matter lesion and amyloid- $\beta$ deposition in cognitively normal elderly Japanese.    | Alzheimers Dement (N Y).                             | 6(1)       | e12089    | 2020 |
| 10 | Fujii K, Kosaka T, Hasegawa Y, Kida M, Hashimoto S, Fushida S, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, <u>Miyamoto Y</u> , Ikebe K, Ono T.                                | Periodical utilization of dental services is an effective breakthrough for declining masticatory performance: the Suita study.             | Odontology   | 108(4)     | 715-722   | 2020 |
| 11 | Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao YM, Okamura T, <u>Miyamoto Y</u> .  | Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. | J Atheroscler Thromb.                                | 27(11)     | 1160-1175 | 2020 |
| 12 | Masaki Okuda, Yukinobu Ichida, Keita Yamane, Rika Ohtsuka, Miwa Yamaguchi, Rei Goto, Atsuhiko Yamada, Atsushi Sannabe, Naoki Kondo, Takashi Oshio                                | Preferences for the forms of co-payment and advance payment in healthcare services: a discrete choice experiment                           | Asian Pacific Journal of Health Economics and Policy | Vol.3 No.2 |           | 2021 |
| 13 | Tominaga R, Yamazaki S, Fukuma S, Goto R, Sekiguchi M, Otani K, Iwabuchi M, Shirado O, Fukuhara S, Konno S-i   | Association between single limb standing test results and healthcare costs among community-dwelling older adults.                          | Archives of Gerontology and Geriatrics               | 92         | 104256    | 2021 |
| 14 | Hong V, Iwamoto SK, Goto R, Young S, Chomduangthip S,  | Socio-demographic determinants of motorcycle speeding in Maha Sarakham, Thailand.  | PLoS one   | 15         |           | 2020 |

|    |   |  |                                |       |           |      |
|----|---|--|--------------------------------|-------|-----------|------|
|    | Weeranakin N, Nishi A   |  |                                |       |           |      |
| 15 | Emoto N, Soga A, Fukuda I, Tanimura-Inagaki K, Harada T, Koyano HM, Goto R, Sugihara H                            | Irrational Responses to Risk Preference Questionnaires by Patients with Diabetes with or without Retinopathy and Comparison with Those without Diabetes.   | Diabetes Metab Syndr Obes      | 13    | 4961-4971 | 2020 |
| 16 | Sawada A, Hiragi S, Tamura H, Goto R, Matsuyama Y, Sakai K, Miyata H, Yanagita M, Kuroda T, Ogawa O, Kobayashi T  | Evaluation of the Quality of Life and Health-Related Quality of Life of Patients With End-Stage Kidney Disease Resulting From Kidney Transplantation Using the Kidney Disease Quality of Life-Short Form and EuroQOL-5 Dimension-5 Level Questionnaires. | Transplant Proc.               | 7     |           | 2020 |
| 17 | Matsuoka Y, Goto R, Atsumi T, Morimura N, Nagao K, Tahara Y, Asai Y, Yokota H, Ariyoshi K, Yamamoto Y, Sakamoto T | Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A multi-centre prospective cohort study.  | Resuscitation                  | 157   | 32-38     | 2020 |
| 18 | Takeshi Mori and Rei Goto   | Prevalence of problem gambling among Japanese adults.  | International Gambling Studies | 20(2) | 231-239   | 2020 |
| 19 | Masatsugu Hori, Norio Tanahashi, Sayako Akiyama, Grace Kiyabu, Julie Dorey, Goto Rei                              | Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in the Japanese healthcare setting.  | Journal of Medical Economics   | 23(3) | 252-261   | 2020 |
| 20 | Shuji Uno, Rei Goto, Kenshi Suzuki, Kosuke Iwasaki, Tomomi Takeshima & Tomoko Ohtsu                               | Current treatment patterns and medical costs for multiple myeloma in Japan: a cross-sectional analysis of a health insurance claims database   | Journal of Medical Economics   | 23(2) | 166-173   | 2020 |

|    |   |   |                         |                 |           |      |
|----|---|---|-------------------------|-----------------|-----------|------|
| 21 | Okada R , <u>Tsushita K</u> , Wakai K , Kato K , Wada T, Shinohara Y  | Healthy lifestyle reduces incidence of trace/positive proteinuria and rapid kidney function decline after 2 years: from the Japan Ningen Dock study.  | Nephrol Dial Transplant | 36(6)           | 1039-1048 | 2020 |
| 22 | Kontsevaya A, Drapkina O; Gorniy B, Kalinina A, ;Komkov D, Balanova Y, Bunova A, Kushunina D, Antsiferova A, Myrzamatova A, Lavrenova E, Nomura E; Iwatake M; Waki T; Tanaka-Mizuno S, Miura K; Miyamoto Y, <u>Tsushita K</u> | Protocol and Rationale for the Russian-Japanese “Tackle Obesity and Metabolic Syndrome Outcome by Diet, Activities and Checking Body Weight Intervention” (RJ-TOMODACHI) Randomized Controlled Trial. | Circulation Reports     | 2(11)           | 695-700   | 2020 |
| 23 | 小林 清香, 平井 啓, 谷向 仁, 小川 朝生, 原田 恵理, 藤野 遼平, 立石 清一郎, 足立 浩祥   | 身体疾患による休職経験者における職場ストレスと関連要因   | 総合病院精神医学                | 32(4)           | 1-10      | 2020 |
| 24 | 立石清一郎、渡瀬真梨子、藤野義久、森晃爾  | 産業保健分野でのデルファイ法の応用展開   | 健康開発                    | 第 24 巻<br>第 3 号 | 71-79     | 2020 |
| 25 | 簗原 里奈, 小林 祐一, 古屋 佑子, 絹川 千尋, 廣里 治奈, 立石 清一郎, 渡邊 聖二, 森 晃爾  | 治療と仕事の両立支援の手続きの中で産業医から主治医に提供された情報および助言内容の質的研究   | 産業衛生学雑誌                 | 63 巻 1<br>号     | 6-20      | 2021 |
| 26 | Mori K, Tateishi S, Kubo T, Kobayashi Y, Hiraoka K, Kawashita F, Hayashi T, Kobashi M, Kiyomoto Y, Fukai K, Tahara H, Okazaki R, Ogami A, Igari K, Suzuki K, Kikuchi H, Yoshikawa T, Mori T, Ito R, Sakai K                   | Follow-up of Occupational Health Issues and Measures Taken in Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Where Decommissioning Work Has Continued Over Six Years Since 2014                                | J Occup Environ Med     | 62(9)           | 669-679   | 2020 |

|    |   |  |                               |       |   |      |
|----|---|--|-------------------------------|-------|---|------|
| 27 | 林卓哉、真船浩介、松田尚樹、長谷川有史、加藤尊秋、神田玲子、島田義也、佐藤健一、森晃爾、立石清一郎、香崎正宙、岡崎龍史 | 福島第一原発作業者に対する放射線知識と不安に関する質問調査、   | 産業医科大学雑誌                      | 42(4) | 339-346   | 2020 |
| 28 | Nagata K, Tateishi S, Mori K                                | A literature review of the health effects of workers responding to the Great East Japan Earthquake | Environ Occup Health Practice | 2     | <a href="https://doi.org/10.1539/eohp.2020-0005-RA">https://doi.org/10.1539/eohp.2020-0005-RA</a> | 2020 |
| 29 | 吉川悦子, 安部仁美, 横川智子, 久保達彦, 立石清一郎, 森晃爾                          | 熊本地震で被災した事業場に所属する産業保健専門職の経験からとらえた災害時に必要な産業保健専門職のコンピテンシー  | 産業衛生学雑誌                       | 63(6) | 291-303   | 2021 |
| 30 | 立石清一郎   | 治療と仕事の両立支援における医育機関の役割.   | 公衆衛生                          | 85(1) | 33-37   | 2021 |
| 31 | 五十嵐侑、立石清一郎、松岡朱理、横川智子、森晃爾                                    | 危機事象に備えるための事前準備アクションチェックリストの開発   | 産業衛生学雑誌                       | 63(6) | 319-322   | 2021 |

令和3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  |
|---|--|--|-----------------------|-------|------------------------------|------|
| 1 | Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao Y, <u>Okamura T</u> , Miyamoto Y. | Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. | J Atheroscler Thromb. | 28(3) | 304                          | 2021 |
| 2 | Hirata A, <u>Okamura T</u> , Hirata T, Sugiyama D, Ohkubo T, Okuda N, Kita Y, Hayakawa T, Kadota A, Kondo K,   | Relationship between non-fasting triglycerides and cardiovascular disease mortality in a 20-year follow-up study of a Japanese general     | J Epidemiol.          |       | doi: 10.2188/jea.JE20200399. | 2021 |

|   |  |   |                       |        |           |      |
|---|--|---|-----------------------|--------|-----------|------|
|   | Miura K, Okayama A, Ueshima H.   | population: NIPPON DATA90.  |                       |        |           |      |
| 3 | Higashiyama A, Wakabayashi I, <u>Okamura T</u> , Kokubo Y, Watanabe M, Takegami M, Honda-Kohmo K, Okayama A, Miyamoto Y.   | The Risk of Fasting Triglycerides and its Related Indices for Ischemic Cardiovascular Diseases in Japanese Community Dwellers: the Suita Study. | J Atheroscler Thromb. | 28(12) | 1275-1288 | 2021 |
| 4 | Umemoto K, Kubo S, Nishida Y, Higashiyama A, Kawamura K, Kubota Y, Hirata T, Hirata A, Sata M, Kuwabara K, Miyazaki J, Kadota A, Iida M, Sugiyama D, Miyamatsu N, Miyamoto Y, <u>Okamura T</u> . | Physique at Birth and Cardiovascular Disease Risk Factors in Japanese Urban Residents: the KOBE Study.  | J Atheroscler Thromb. | 29(2)  | 188-199   | 2022 |
| 5 | Hisamatsu T, Taniguchi K, Fukuda M, Kinuta M, Nakahata N, Kanda H.   | Effect of Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Physical Activity in a Rural Area of Japan: The Masuda Study.                                    | J Epidemiol.          | 31(3)  | 237-238   | 2021 |
| 6 | Sato R, Hisamatsu T, Tsumura H, Fukuda M, Taniguchi K, Takeshita H, Kanda H.   | Relationship between insomnia with alcohol drinking before sleep (Ne-Zake) or in the morning (Mukae-Zake) among Japanese farmers.               | Alcohol.              | 93     | 57-62     | 2021 |
| 7 | Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, Kadota A, Kondo K, Kita Y, Hayakawa T, Kanda H, Okamura T, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group.   | Isolated systolic hypertension and 29-year cardiovascular mortality risk in Japanese adults aged 30-49 years.                                   | J Hypertens.          | 38(11) | 2230-2236 | 2020 |

|    |  |  |                       |        |            |                 |
|----|--|--|-----------------------|--------|------------|-----------------|
| 8  | Matsumura T, Sankai T, Yamagishi K, Kubota Y, Hayama-Terada M, Muraki I, Umesawa M, Cui R, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Okada T, Kiyama M, Iso H.   | Impact of Major Cardiovascular Risk Factors on the Incidence of Cardiovascular Disease among Overweight and Non-Overweight Individuals: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). | J Atheroscler Thromb. | 29 (3) | 422-437    | 2022            |
| 9  | Li J, Imano H, Yamagishi K, Tanaka M, Cui R, Muraki I, Umesawa M, Hayama-Terada M, Ohira T, Kiyama M, Okada T, Sankai T, Tanigawa T, Kitamura A, Iso H; CIRCS Investigators.                                 | Leukocyte Count and Risks of Stroke and Coronary Heart Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).   | J Atheroscler Thromb. |        |            | 2021 (in press) |
| 10 | Fushida S, Kosaka T, Nakai M, Kida M, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, <u>Miyamoto Y</u> , Ono T, Ikebe K.  | Lower Masticatory Performance Is a Risk for the Development of the Metabolic Syndrome: The Suita Study.  | Front Cardiovasc Med. | 8      | 752667.    | 2021            |
| 11 | Kobayashi T, Kokubo Y, Higashiyama A, Watanabe M, Nakao YM, Kamakura S, Kusano K, <u>Miyamoto Y</u> .  | Uric acid and incident atrial fibrillation of 14 years population-based cohort study: The Suita Study.   | J Arrhythm.           | 37(5)  | 1215-1219. | 2021            |
| 12 | Cui C, Higashiyama A, Lopresti BJ, Ihara M, Aizenstein HJ, Watanabe M, Chang Y, Kakuta C, Yu Z, Mathis CA, Kokubo Y, Fukuda T, Villemagne VL, Klunk WE, Lopez OL, Kuller LH, <u>Miyamoto Y</u> , Sekikawa A. | Comparing Pathological Risk Factors for Dementia between Cognitively Normal Japanese and Americans.  | Brain Sci.            | 11(9)  | 1180       | 2021            |

|    |  |  |                          |        |            |      |
|----|--|--|--------------------------|--------|------------|------|
| 13 | Kosaka T, Ono T, Kida M, Fushida S, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, <u>Miyamoto Y</u> , Ikebe K.   | Deterioration of periodontal status affects declines in masticatory performance: The Suita study.  | J Clin Periodontol.      | 48(9)  | 1208-1215. | 2021 |
| 14 | Higashiyama A, Wakabayashi I, Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Takegami M, Honda-Kohmo K, Okayama A, Miyamoto Y.   | ○The Risk of Fasting Triglycerides and its Related Indices for Ischemic Cardiovascular Diseases in Japanese Community Dwellers: the Suita Study. | J Atheroscler Thromb.    | 8(12): | 1275-1288  | 2021 |
| 15 | Kosaka T, Ono T, Kida M, Fushida S, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, <u>Miyamoto Y</u> , Ikebe K.  | A prediction model of masticatory performance change in 50- to 70-year-old Japanese: The Suita study.  | J Dent.                  | 4      | 103535.    | 2021 |
| 16 | Fushida S, Kosaka T, Kida M, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, <u>Miyamoto Y</u> , Ono T, Ikebe K.  | Decrease in posterior occlusal support area can accelerate tooth loss: The Suita study.  | J Prosthodont Res.       | 65(3)  | 321-326..  | 2021 |
| 17 | Higashiyama A, Kokubo Y, Watanabe M, Nakao YM, Okamura T, Okayama A, <u>Miyamoto Y</u> .   | ○Echocardiographic Parameters and the Risk of Incident Atrial Fibrillation: The Suita Study  | J Epidemiol.             | 30(4)  | 183-187.   | 2020 |
| 18 | Sekikawa A, Higashiyama A, Lopresti BJ, Ihara M, Aizenstein H, Watanabe M, Chang Y, Kakuta C, Yu Z, Mathis C, Kokubo Y, Klunk W, Lopez OL, Kuller LH, <u>Miyamoto Y</u> , Cui C. | Associations of equal-producing status with white matter lesion and amyloid- $\beta$ deposition in cognitively normal elderly Japanese.          | Alzheimers Dement (N Y). | 6(1)   | e12089     | 2020 |
| 19 | Fujii K, Kosaka T, Hasegawa Y, Kida M, Hashimoto S, Fushida S, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A,  | Periodical utilization of dental services is an effective breakthrough for declining masticatory performance: the Suita study.                   | Odontology               | 108(4) | 715-722    | 2020 |

|    |  |   |                       |   |           |            |
|----|--|---|-----------------------|---|-----------|------------|
|    | <u>Miyamoto Y</u> , Ikebe K, Ono T.  |   |                       |   |           |            |
| 20 | Nakai M, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Takegami M, Nakao YM, Okamura T, <u>Miyamoto Y</u> .    | ○Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. | J Atheroscler Thromb. | 27(11)  | 1160-1175 | 2020       |
| 21 | Sugiyama D, Turin TC, Yeasmin F, Rumana N, Watanabe M, Higashiyama A, Takegami M, Kokubo Y, Okamura T, Miyamoto Y. | ○Hypercholesterolemia and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease in the General Japanese Population: Results from the Suita Cohort Study.  | J Atheroscler Thromb. | 27(1)   | 60-70     | 2020       |
| 22 | Furukawa M, Onoue T, Kato K, Wada T, Shinohara Y, Kinoshita F, Goto M, Arima H, <u>Tsushita K</u> .                | Prediabetes is associated with proteinuria development but not with glomerular filtration rate decline: A longitudinal observational study  | Diabet Med.           | 2021;00:e14607<br><a href="https://doi.org/10.1111/dme.14607">https://doi.org/10.1111/dme.14607</a> |           | 2021       |
| 23 | 津下一代.  | 人生 100 年時代の「自分の」健康管理～中高年になっても快適に働くための準備～.   | 人事院月報                 | 866.  | 20—23.    | 2021 年     |
| 24 | 津下一代.  | 糖尿病性腎臓病. 重症化予防プログラム.  | 腎と透析.                 | 91(4)   | 748-754.  | 2021.1-.25 |



令和元年度～令和3年度 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・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域  
における健診実施体制の検討のための研究」

令和元年度～令和3年度 総合研究報告書

発 行 令和4年3月  
発 行 者 「健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、  
及び地域における健診実施体制の検討のための研究」班

研究代表者 岡村 智教  
〒160-8582  
東京都新宿区信濃町35  
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学  
TEL:03-3353-1211 FAX:03-3359-3686