

令和2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（19FA1008）」分担研究年度終了報告書

7. 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科

研究要旨

公表された、特定保健指導前後の検査値の変化と発症リスクの推計式から、特定保健指導の10年間の費用対効果を評価した。これまで検討されていた心筋梗塞と脳卒中の発症のみならず、糖尿病による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。その結果、特定保健指導による介入が費用対効果に優れることがわかった。今後は、特定健診も加えた事業全体の経済評価を行うことが求められる。

A. 研究目的

特定保健指導の効果に関して、肥満、血圧、血糖、脂質のすべての項目において保健指導により改善したとの報告[1-2]や肥満のみが軽度に改善し、その他については改善が認められなかったとする報告[3]がある。しかし、いずれの報告でも特定保健指導が検査値に与える効果の評価にとどまっているため、虚血性心疾患、脳血管疾患、糖尿病等の予防や医療費適正化において、特定保健指導がどのように寄与しているかについて明らかにする必要がある。福田ら[4]は、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とこれら2つの疾患における保健指導の医療経済評価に関して報告し、保健指導が2つの疾患の発症リスクを低下させる効果と費用対効果に優れる可能性を示した。

本研究では、特定健診・特定保健指導が対象とする疾患をより幅広く考慮し、これらの疾患の発症リスクに特定保健指導が及ぼす影響の費用対効果を分析するために、虚血性心疾患及び脳血管疾患に糖尿病を加え、日本人のデータをもとに推

計されたリスク予測式から3つの疾患の発症リスクを推計した。また保健指導の医療経済的效果を明らかにするために、3つの疾患に糖尿病腎症及び糖尿病網膜症を加えたマルコフモデルを用いて費用対効果評価を行った。

B. 研究方法

1. 発症リスクの推計

本研究では、保健指導対象者の中で保健指導を受けた人（保健指導実施群）と受けていない人（保健指導非実施群）の介入3年後の検査値（腹囲、血圧など）の変化を報告した中尾らの研究[1]を用いて、保健指導が発症リスクに及ぼす影響について検討を行った。この論文で報告されている検査値は、腹囲、Body mass index (BMI)、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセリド、HDLコレステロール、HbA1c、空腹時血糖値であり、そのほかに喫煙割合の報告があった。これらデータの男女別の報告を用い、リスク推計は男女別に保健指導実施群と非実施群で行

った。本検討で取り上げる虚血性心疾患は心筋梗塞とし、脳血管疾患は脳卒中とした。

心筋梗塞の発症リスクは吹田CVDスコア[5]、脳卒中の発症リスクは脳卒中リスク[6]、糖尿病の発症リスクは糖尿病リスク予測ツール[7]を用いて推計した。以下推計や費用効果分析モデル分析にはTreeAge Pro 2020 R1.2を用いた。

(1) 吹田CVDスコア[5]

吹田CVDスコアは、国立循環器病研究センターが開発された心筋梗塞などの冠動脈疾患及び脳卒中の10年以内の発症確率を予測するもので、性別、年齢、収縮期血圧/拡張期血圧、非HDLコレステロール/LDLコレステロール、HDLコレステロール、現在喫煙習慣の有無、糖尿病罹患の有無、尿蛋白の各状態でスコアを付与し、スコアの合計から下記式を用いて推計する。

$$CVD\ incident = 1 - S_0(t)^{\exp(total\ score/10)}$$

total scoreはスコアの合計で、 $S_0(t)$ はベースライン生存関数で報告値である0.99389を用いた。吹田CVDスコアでは、血圧は収縮期血圧及び拡張期血圧で条件設定されていたが、発症リスク推計では、収縮期血圧の値でスコアの分類を行った。糖尿病罹患は吹田CVDスコアで採用されている空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dLで糖尿病と判断した。また非HDLコレステロール/LDLコレステロールと尿蛋白に関しては、中尾らの報告[1]にない検査値となるので、非HDLコレステロール/LDLコレステロールは保健指導実施群と非実施群で"non-HLD-C < 170 mg/dL and LDL < 140 mg/dL"をとるとし、尿蛋白は検出なしと仮定した。それ以外の検査値と喫煙状況は中尾らの報告値[1]を用いて推計した。なお吹田CVDスコアで推計した発症リスクには心筋梗塞と脳卒中を含むので、脳卒中リスクで推計される脳卒中の発症リスクを差し引いて、心筋梗塞の発症リスクとして用いた。

(2) 脳卒中リスク[6]

脳卒中リスクは、国立がん研究センターが開発した10年間の脳卒中発症確率を算出するための予測システムで、性別、年齢、BMI、収縮期血圧/拡張期血圧、高血圧治療薬の有無、現在喫煙習慣の有無、糖尿病罹患の有無の各状態でスコアを付与し、スコアの合計から下記式を用いて推計する。

Stroke incident

$$= 1 - S_0(t)^{\exp(total\ score/10)}$$

total scoreはスコアの合計で、 $S_0(t)$ はベースライン生存関数となる。ベースライン生存関数は論文に記載がなかったので、スコアと予測されたリスクの関係から、0.9967と推計した。血圧は収縮期血圧及び拡張期血圧で条件設定されていたが、発症リスク推計では、収縮期血圧の値でスコアの分類を行った。糖尿病罹患は脳卒中リスクで採用されている、空腹時血糖値 ≥ 7 mmol/Lで糖尿病と判断した。また中尾らの論文[1]で対象となる患者は、薬物治療を受けている人を除外しているので、高血圧治療薬の有無の項目は治療薬なしと仮定した。

(3) 糖尿病リスク予測ツール[7]

糖尿病リスク予測ツールは、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で、性別、年齢、BMI、腹部肥満の有無、高血圧の有無、現在喫煙習慣の有無、空腹時血糖値、HbA1cの各状態でベータ値が付与され、ベータ値の合計から下記式を用いて推計する。

$$DM\ incident = 1/(1 + \exp(-total\ beta + X))$$

total betaはベータ値の合計で、Xは定数項となる。定数項については、論文に記載がなかったので、ベータ値と予測されたリスクの関係から、6.198267と推計した。腹囲腹部肥満は、糖尿病リスク予測ツールで採用されている腹囲が男性90 cm以上、女性が80 cm以上の基準を用いて腹部肥満ありと判断した。

(4) 各検査値のサンプリング

(1) から (3) のリスク推計では、腹囲、BMI、収縮期血圧、HbA1c、空腹時血糖値、HDLコレステロールの値が必要となる。中尾らの論文[1]では、これらの検査値の男女別の保健指導実施群と非実施群のそれぞれ実施前のデータがあるが、平均値と標準偏差の値のみ報告されている。これらの検査値は個人によりばらつきがあると考えられるので、本研究では、報告されている平均値と標準偏差の値から確率分布を生成し、そこから検査値毎にサンプリングすることで個人間のばらつきのある検査値を表現した。使用した確率分布は、腹囲と収縮期血圧は一般的に正規分布が使用され[8-9]、その他の検査項目では対数正規分布を用いる[10-13]ので、腹囲と収縮期血圧は正規分布を、その他の検査項目は対数正規分布を採用した。

これらの確率分布が実際の検査値の分布を反映しているか検証するために、新潟県健康づくり財団が提供している「平成29年度特定健康診査等結果集計報告」[14]の検査値の分布を用いてモデルで設定した確率分布（正規分布又は対数正規分布）が適合するか確認した。保健指導の効果として介入3年後の各検査値の変動が中尾らの論文[1]で報告されているので、サンプリングした各検査値に、論文で報告されている変動値を加え、その値でリスク推計に必要なスコアやベータ値の付与を行った。

(5) 年齢による検査値の変動の効果

中尾らの報告した検査値[1]には、年齢による変動が含まれていない。また男性は40代と50代が主体で、保健指導実施群で88%、非実施群で78%だったが、女性は保健指導実施群で68%、非実施群で41%であり、比較的高齢及び70代の対象者が多かった。高齢になるにしたがって検査値の増加あるいは減少があると考えられるので、そのような年齢による検査値の変動を組み込むために、新潟県の特定健診データ[14]における性・年齢別の検査値データの分布を用いて、年齢による

変動割合を評価した。この新潟のデータにおいて腹囲、BMI、収縮期血圧、HbA1c、空腹時血糖値、HDLコレステロールの値の中で、40代と比較した際の60代の検査値の平均値の変動が5%以上であった項目は、収縮期血圧、HbA1c、空腹時血糖値であった。そこで、比較的高齢の対象者が多いと考えられる女性においては、40歳の収縮期血圧、HbA1c、空腹時血糖値に関して、新潟のデータで見積もられた、60代を基準にした時の40代の平均値の変動で補正してそれぞれの検査値を見積もった。

2. 費用効果分析

以上の疾患リスクに関するパラメータを基に、マルコフモデルを用いて保健指導の効果の評価を行った。対象集団は保健指導対象者で、保健指導実施群と非実施群を想定した。モデルの1サイクルは1年で、40歳又は50歳の5000人の仮想コホートが死亡又はモデルが終了するまでシミュレーションを行った。モデル期間は心筋梗塞と脳卒中のリスクが10年間の推定であるため、10年と設定した。糖尿病は3年間の推定だが、1年に換算したリスクが10年間続くと仮定して計算した。効果の指標としては、QALY(quality-adjusted life years: 質調整余命)を用いた。

保健指導の費用は、福田らのモデル[4]で使用されていた動機付け支援の8,000円と積極的支援の25,000円を使用した。モデルの心筋梗塞と脳卒中の部分は福田らの報告したモデル[4]を用いた。心筋梗塞は発症すると発症1年以内に発生する急性死亡と発症1年以降の慢性死亡の設定があり、発症すると効用値の低下があると想定されていた。また再発は1度のみと設定されていた。脳卒中は、クモ膜下出血と脳出血、脳梗塞の3つを想定しており、それぞれの割合は福田らの想定に従った。脳卒中も発症1年以内に発生する急性死亡と発症1年以降の慢性死亡の設定があり、発症すると効用値の低下があると想定されていた。脳卒中慢性期では確率に従って障害が発生するとして、障害の程度により介護費が発生すると想定されてい

た。脳卒中も再発は1度のみで、最初に発症した病型と同じ病型を再発すると設定されていた。心筋梗塞と脳卒中の発症リスクを除く、遷移確率、費用、効用値などのパラメータは福田らの報告[4]で用いられたものを使用した。モデルの概略を図1に示す。

このモデルに新しく糖尿病の発症と糖尿病合併症として腎症と網膜症を追加した。腎症と網膜症は遷移確率に従って進行し、透析と失明にそれぞれ悪化するとした。心筋梗塞と脳卒中、糖尿病の発症は推計した1年リスクを用いて、糖尿病合併症の発症率及び状態の遷移確率、合併症の治療費用、効用値は文献から抽出したものをを用いた（表1）

（倫理面への配慮）

本研究については、すべてこれまで刊行された文献のデータを用いたため、倫理面において特段配慮すべき点はないと考えられる。

C. 研究結果

1. 発症リスクの推計

中尾らの報告の検査値[1]を用いて、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病のリスク推計を行い、1年リスクをそれぞれ算出した（表2）。概ね保健指導実施群で非実施群よりも発症リスクが減少し、保健指導が心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の発症抑制に寄与することがわかった。また心筋梗塞と脳卒中に関しては、フラミンガムリスク推計から日本人のデータで補正して算出した福田らの検討[4]のリスクと概ね同じ値となった。また糖尿病に関しては、先行研究の疫学データ(40歳男性：1.04%，50歳男性：2.12%，40歳女性：0.60%，50歳女性：0.73%)[22]と概ね一致した。

2. 費用効果分析

40歳と50歳で男女別に推計した費用とQALYを表3に示す。QALYは常に保健指

導実施群で非実施群よりも高くなり、費用は保健指導実施群で非実施群よりも低くなるがあった。費用対効果の指標であるICER（incremental cost-effectiveness ratio: 増分費用効果比）にはばらつきがあるが、検討したケースの全てでICERの閾値とされる500万円を下回っていた。特定保健指導ありが指導なしに対して dominant(介入の費用が低くて効果が高いケース)もあり、総じて保健指導が費用効果的であることを示していた。

D. 考察

1. 発症リスクの推計

心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の日本人のリスク推計式に保健指導実施群と非実施群の検査値の変化を報告した中尾らの研究での検査値を用いて、それぞれの疾患の発症リスクを推計した。推計した発症リスクは先行研究[4, 22]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。

今回の検討では40歳と50歳のリスク推計を行ったが、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の各リスク推計では60歳の推計も行うことができる。60歳での検討は年齢による検査値の変動の影響が大きいと考えられ、今回用いた中尾らの報告[1]は比較的若年が多い集団のデータであり、先行研究[4]とリスクが一致しなかった。高齢での保健指導の効果を検討するためには、年齢別の検査値などの更なるデータが必要であることがわかった。

2. 費用効果分析

心筋梗塞、脳卒中、糖尿病を組み込んだマルコフモデルを用いて保健指導実施群と非実施群を比較したところ、検討したすべてのケースでICERが500万円を下回り、保健指導が費用対効果に優れることがわかった。またいくつかのケースでは、保健指導実施群の費用より、保健指導非実施群の費用の方が高くなる場合も

あり、保健指導が医療費の抑制に寄与する可能性も示唆された。心筋梗塞、脳卒中を検討した福田らの検討[1]でも保健指導のICERは500万円を下回り、費用対効果に優れていると判断されている。福田らは糖尿病に関して検討していないが、糖尿病を組み込んだ本検討と概ね一致する結果となった。

分析の精度向上や頑健性を示すために、今後の課題として下記の4点が挙げられる。

- ・パラメータの不確実性を評価するための感度分析の実施
- ・モデルにおける心筋梗塞及び脳卒中のパラメータの更新
- ・ICERのばらつきを緩和するためのシミュレーション人数の増加
- ・保健指導実施による心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の有病者の抑制率を推計

また、現在の検討では保健指導のみの費用対効果のみを考慮しているが、実際には特定健診と一体となり運用されている。健診はより多くが対象者となり、効率的にリスクが高いものを発見するためには検査項目やその精度、さらには受診率などが影響する。一般には、健診全体を考慮すると費用対効果は悪化するため、保健指導後の自然史に関するモデルの作成終了後は、特定健診を含んだ事業全体の費用対効果の評価を行うことが必要となる。

E. 結論

特定保健指導対象者の検査値を用いた発症リスクの推計から、特定保健指導は心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の発症リスクを低下させることが示された。推計した発症リスクとマルコフモデルを用いて保健指導の10年間の費用対効果の評価したところ、保健指導による介入が費用対効果に優れることがわかった。

参考文献

[1] 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.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201401009A> (Retrieved on Dec 2, 2020) .

[5] Nakai M, et al. Development of a Cardiovascular Disease Risk Prediction Model Using the Suita Study, a Population-Based Prospective Cohort Study in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2020 Nov 1;27(11):1160-1175.

[6] Yatsuya H, et al. Development of a point-based prediction model for the incidence of total stroke: Japan public health center study. *Stroke*. 2013 May;44(5):1295-302.

[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] Takahara M, et al. Statistical reassessment of the association between waist circumference and clustering metabolic abnormalities in Japanese population. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(8):767-78.

[9] Seidel E, et al. Genetic mechanisms of human hypertension and their implications for blood pressure physiology. *Physiol Genomics*. 2017 Nov 1;49(11):630-652.

[10] Penman AD, et al. The changing shape of the body mass index distribution curve in the population: implications for public health policy to reduce the prevalence of adult obesity. *Prev Chronic Dis*. 2006 Jul;3(3):A74.

[11] 中川ら、農村地域住民におけるHbA1c、AbA1c検査成績、*日農医誌*、1985, 34(2), 110-116.

[12] Vistisen D, et al. DETECT-2 Collaboration. Bimodal distribution of glucose is not universally useful for diagnosing diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Mar;32(3):397-403.

[13] Das RN, Association between cholesterol and cardiac parameters. *J Cholest Heart Dis* 2017; 1(1):3-7.

[14] 公益財団法人 新潟県健康づくり財団 「平成29年度特定健康診査等結果集計報告」 .
http://www.nhf.or.jp/hp/tokuteikenshin_kekka_syuukei.html (Retrieved on Dec 2, 2020) .

[15] Sone H, 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 Mar;53(3):419-28.

[16] Katayama S, et al. Low transition rate from normo- and low microalbuminuria to proteinuria in Japanese type 2 diabetic individuals: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetologia*. 2011 May;54(5):1025-31.

[17] 新田孝作ら, わが国の慢性透析療法の現況 (2018年12月31日現在), *透析会誌*, 2019;52(12):679-754.

[18] Tanaka S, et al. Predicting macro- and microvascular complications in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1193-9.

[19] 稲田扇ら, 糖尿病の医療と医療経済—医療制度による医療費決定の仕組みと日本の糖尿病医療の課題—, *J. of SJWS*, 2020; 40(1):33-40.

[20] 協会けんぽ, 人工透析に関する分析(平成22年4—8月), 2010.
[https://www.kyoukaikenpo.or.jp/~media/File_s/migration/g7/cat740/sb7210/20101227-](https://www.kyoukaikenpo.or.jp/~media/File_s/migration/g7/cat740/sb7210/20101227-184232.pdf)

184232.pdf (Retrieved on Dec 2, 2020) .

[21] Ishii H et al. Quality of Life and Utility Values for Cost-Effectiveness Modeling in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2020 Dec;11(12):2931-2943.

[22] 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.

[23] 厚生労働省, 2018年度 特定健康診査・特定保健指導の実施状況.
<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000686037.pdf> (Retrieved on Dec 2, 2020) .

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

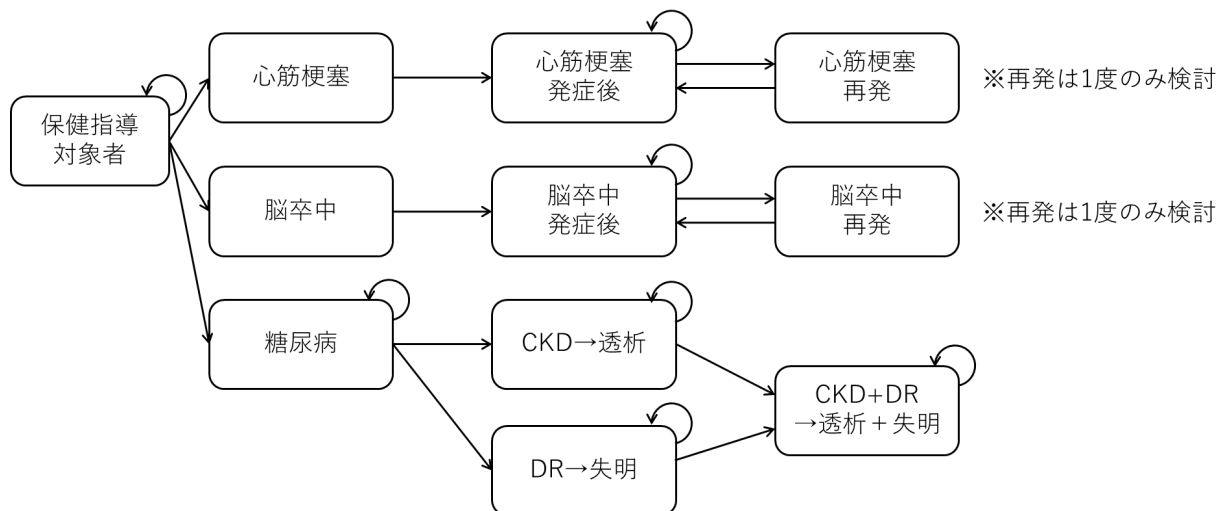


図1：費用効果分析モデルの概略

表1：糖尿病に関するパラメータ

パラメータ	ベースケースの値	参考文献
糖尿病腎症(CKD)発症率		
指導実施群	0.67%	[15]
指導非実施群	0.67%	[15]
糖尿病網膜症(DR)発症率		
指導実施群	3.9%	[15]
指導非実施群	3.57%	[15]
糖尿病性腎症→透析への遷移確率 1	1.85%	[16]
透析患者の死亡率	10%	[17]
糖尿病網膜症→失明への遷移確率 2	2.13%	[18]
糖尿病費用(合併症なし)	130,473 円	[19]
糖尿病費用(合併症 1 種類)	151,431 円	
糖尿病費用(合併症 2 種類)	240,088 円	
透析費用	5,748,000 円	[20]
効用値		
糖尿病	0.95	[21]
糖尿病性腎症	0.93	
透析	0.78	
糖尿病網膜症	0.93	
失明	0.77	
死亡率	2018 年	人口動態調査

表2：心筋梗塞、脳卒中、糖尿病のリスク推計値

男性	保健指導実施群		保健指導非実施群	
年齢	40	50	40	50
心筋梗塞 [%]	0.062%	0.111%	0.065%	0.116%
脳卒中 [%]	0.128%	0.233%	0.135%	0.246%
糖尿病 [%]	1.390%	1.448%	1.606%	1.671%
女性	保健指導実施群		保健指導非実施群	
心筋梗塞 [%]	0.038%	0.076%	0.036%	0.071%
脳卒中 [%]	0.056%	0.122%	0.062%	0.135%
糖尿病 [%]	0.398%	1.114%	0.493%	1.385%

表3. 費用効果分析の結果

	Cost [Yen]		Effectiveness [QALY]		incremental cost	incremental effectiveness	ICER
	保健指導実施群	保健指導非実施群	保健指導実施群	保健指導非実施群			
保健指導の費用：25,000 円							
40 歳男性	217337	204084	8.944	8.931	13254	0.014	974,712
50 歳男性	320398	294469	8.800	8.794	25929	0.006	4,013,137
40 歳女性	98410	79573	9.005	8.992	18836	0.013	1,449,418
50 歳女性	199551	199971	8.925	8.905	-420	0.020	-20,755
保健指導の費用：8,000 円							
40 歳男性	200337	204084	8.944	8.931	-3746	0.014	-275,525
50 歳男性	303398	294469	8.800	8.794	8929	0.006	1,381,998
40 歳女性	81410	79573	9.005	8.992	1836	0.013	141,293
50 歳女性	182551	199971	8.925	8.905	-17420	0.020	-861,456