

令和3年度 厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業(19FA1008)

## 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

岡村智教

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)

### 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。

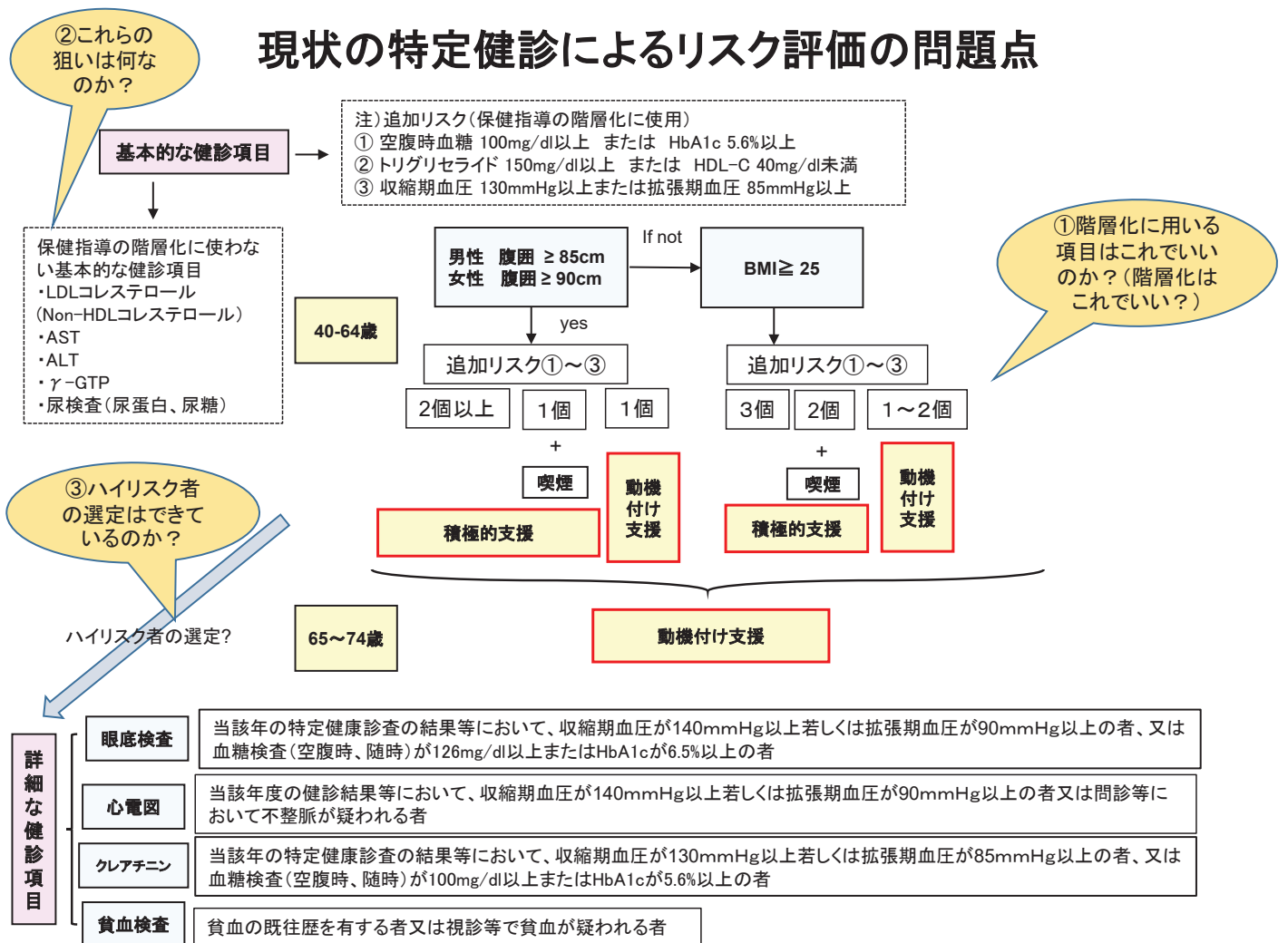
「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」

### （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。

# 現状の特定健診によるリスク評価の問題点



## 現状の健診項目の分類

①内外の脳・心血管疾患予防にガイドラインから見てハイリスク者の選定に必須のもの(ほぼデフォルト)。

- 1) 血圧
- 2) 糖尿病の検査(血糖値、HbA1cなど)
- 3) LDLコレステロール(総コレステロール)
- 4) 喫煙歴

ここは表(観察研究)と裏(介入研究)が合致。禁煙はRCT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る。

## 主要な危険因子を総合的に評価

New pooled cohort Atherosclerotic Cardiovascular Disease(ASCVD) Risk equationsの係数と計算例(白人男性の場合)

危険因子名	係数	個人の検査値	個人の検査値(式に代入される値)	係数 * 個人の検査値
LN 年齢(歳)	12.344	55歳	4.01	49.47
LN 総コレステロール(mg/dl)	11.853	213mg/dl	5.36	63.55
LN 年齢(歳) * LN 総コレステロール(mg/dl)	-2.664		21.48	-57.24
LN HDL-C (mg/dl)	-7.99	50mg/dl	3.91	-31.26
LN 年齢(歳) * LN HDL-C (mg/dl)	1.769			27.73
LN 収縮期血圧(治療中, mmHg)	1.797		-	-
LN 収縮期血圧(非治療中, mmHg)	1.764	120mmHg	4.79	8.45
現在喫煙(yes =1, No= 0)	7.837	なし	0	0
LN 年齢(歳) * 現在喫煙(yes =1, No= 0)	-1.795		0	0
糖尿病(yes =1, No= 0)	0.658	なし	0	0
合計				60.69

注)年齢55歳、総コレステロール 213mg/dl、HDLコレステロール 50mg/dl、収縮期血圧 120 mmHg(降圧剤服用なし)、現在非喫煙、糖尿病なし  
LNは自然対数を示す。

J Am Coll Cardiol; 63(25 Pt B):2935-59, 2014.のTable Aから作成

①予測されるアウトカムは、冠動脈疾患(冠動脈疾患死亡、非致死的心筋梗塞)と致死のおよび非致死の脳卒中:ASCVD(Atherosclerotic cardiovascular disease、動脈硬化性心血管疾患)の10年間のリスク。当初はアウトカムとして心不全や冠動脈インターベンションを加えることも検討されたが、診断基準のばらつきや病院ごとにインターベンション導入の基準等の違いなどがあるため見送られた。

②脂質の治療状況、拡張期血圧、動脈硬化性疾患の家族歴、慢性腎臓病(CKD)、BMIを計算式に含めることも検討されたが、アウトカムの予測能を改善しない等の理由で用いられなかった。そして予測式では各危険因子は基本的に対数変換して用いられ、予測式にはいくつかの交互作用項(例えば「年齢の対数×総コレステロールの対数」等)が含まれている。

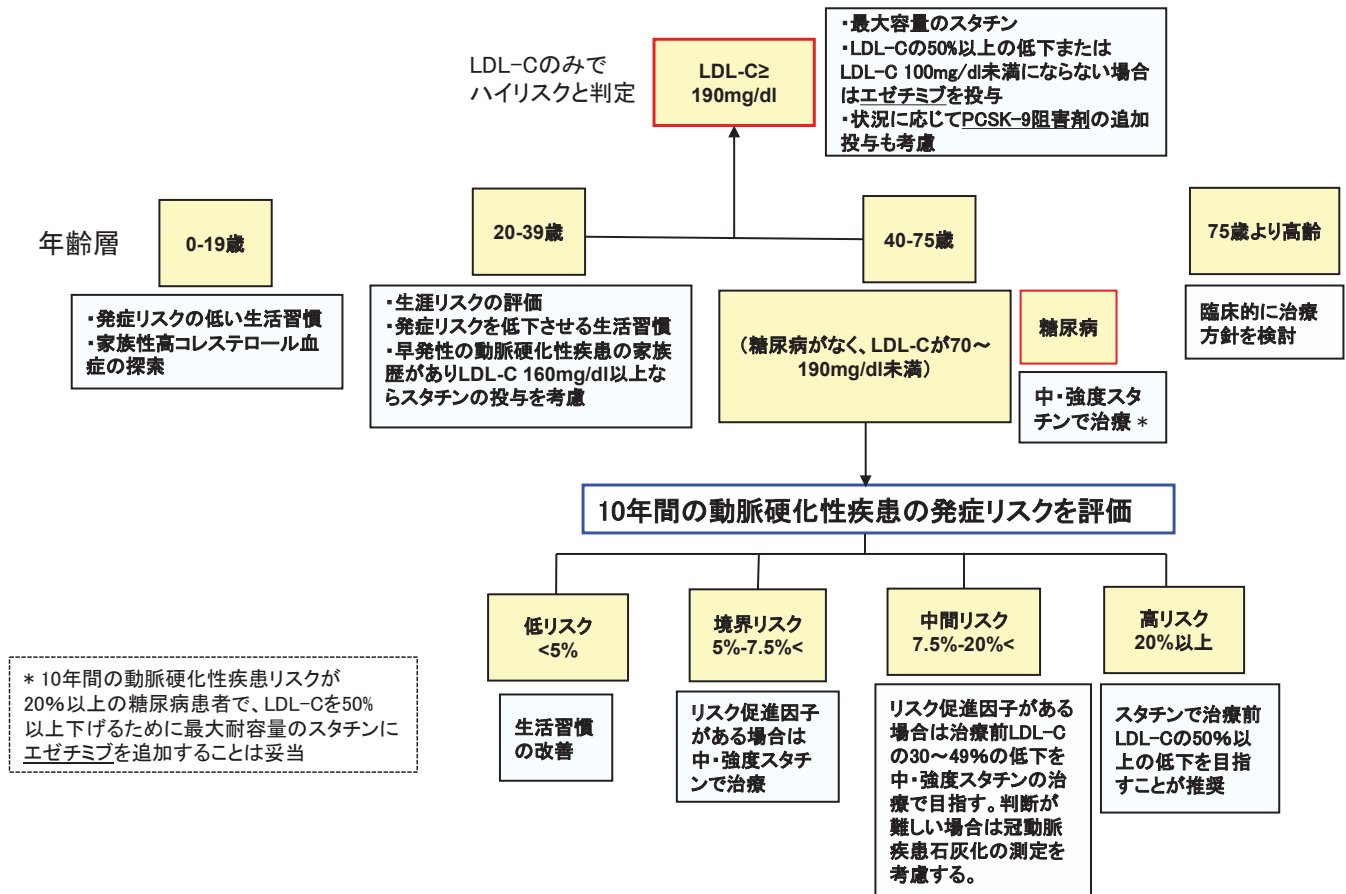
## 10年間の動脈硬化性心血管疾患リスクの計算結果

1. 計算式作成の元になった集団(フラミンガム研究、ARIC:Atherosclerosis Risk in Community研究、CHS:Cardiovascular Health Study、CARDIA:Coronary Artery Risk Development in Young Adults研究、フラミンガム Offspring研究))の白人男性の“係数 \* 検査値”合計の平均は61.18、この集団の白人男性全体の10年間の生存率(動脈硬化性疾患を発症しない確率)は0.9144であった。
2. 前ページ表で例になっている白人男性の“係数 \* 個人の検査値”の合計値は60.69である。
3. この時、この白人男性例の10年間の動脈硬化性疾患リスクは下記の式で計算される。

$$1 - 0.9144^{e^{(60.69 - 61.18)}} = 0.0533$$

すなわち10年間の動脈硬化性心血管疾患リスクは5.3%である。

# ACC/AHA2018による動脈硬化性疾患一次予防指針



## LDL以外の脂質

### ◆HDLコレステロール

リスク予測には有用。どこの国のガイドラインにも取り入れられている。治療のターゲットにするかは疑義あり。

### ◆トリグリセライド(TG)

HDLと相関が高くリスクモデルに残りにくい。空腹と非空腹で値が異なるが、特定健診では採血条件に指示がない。非空腹時の基準値は日本ではない(検討中)。治療のターゲットになるかどうかは検証中。

# HDL上昇で心血管疾患の予防を目指した臨床試験

## 1) CETP阻害薬

- ① ILLUMINATE試験 : Torcetrapib      リスク上昇  
*N Engl J Med. 2007; 357: 2109-22.*
- ② dal-OUTCOMES試験 : Dalcetrapib      効果なし  
*N Engl J Med 2012; 367: 2089-99.*
- ③ ACCELERATE試験 : Evacetrapib      効果なし  
*N Engl J Med 2017; 376: 1933-1942.*
- ④ REVEAL試験 : Anacetrapib      リスク低下\*  
*N Engl J Med 2017; 377: 1217-1227*

## 2) ナイアシン

- AIM-HIGH試験 : ナイアシン      効果なし  
*N Engl J Med 2011; 365: 2255-67.*

\*しかし市販は中止

## n-3製剤を用いた近年の大規模臨床研究

	REDUCE-IT	STRENGTH
薬剤名	Vascepa (AMR101) EPA製剤	Epanova (AZD0585) EPA/DHA製剤
試験薬	Vascepa 4g/日 vs ミネラル油4g/日	Epanova 4g/日 vs コーン油4g/日
対象患者	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>150 \leq TG &lt; 500</math> (135~可に変更)</li> <li>• <math>41 \leq LDL-C \leq 100</math></li> <li>• スタチン4週以上服用</li> <li>• 50歳以上で糖尿病かつ心血管疾患リスク因子1つ以上あり</li> <li>• 45歳以上で心血管疾患の既往あり</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>180 \leq TG &lt; 500</math></li> <li>• HDL-C &lt; 42 (男性)、47 (女性)</li> <li>• LDL-C &lt; 100</li> <li>• スタチン4週以上服用</li> <li>• 心血管イベント高リスク (二次予防、男性40/女性50歳以上の糖尿病でCKD、炎症などのリスクあり、男性50/女性60歳以上で家族歴や炎症などのリスク因子あり)</li> <li>• 18歳以上</li> </ul>
例数	8,179例	13,078例
主要評価項目	複合心血管イベント 心血管死、心筋梗塞、脳卒中、冠動脈再建術、不安定狭心症による入院	複合心血管イベント 心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、冠動脈再建術、不安定狭心症による入院
ハザード比	0.75 (95% CI, 0.68-0.83)	0.99 (95% CI, 0.90-1.09)
追跡期間	4.9年	4.5年
試験期間	2011年11月-2017年12月	2014年10月-2019年11月
実施国	11カ国	22カ国 (日本含む)

## 現状の健診項目で選定できる可能性がある ハイリスク者

以下はメタボリックシンドロームよりも確実にハイリスク  
ただし検査項目としては、現状で実装されているが、付  
随する問診の追加、詳細項目の場合、選定基準のさら  
なる改訂が必要。

①超高値LDL-C(家族性高コレステロール血症含む)

← LDL-C:基本項目(→ 問診、診察)

②心房細動:詳細項目 ← 心電図(→ 問診、聴診)

## 現状の健診項目から計算して使用できる指標

①脳・心血管疾患や糖尿病などの発症スコア(絶対リスク評価)

個々の危険因子を別々に評価しても命に関わるイベントが  
どれだけ減るかわからないため総合的評価が必要。

吹田スコア、久山スコア、JALSスコア…etc.

☆問題点:絶対リスクの罨(年齢の影響が多大)

アウトカム問題、タイムトンネル問題

個人のリスクか集団のリスクか…

②脂肪肝の評価:

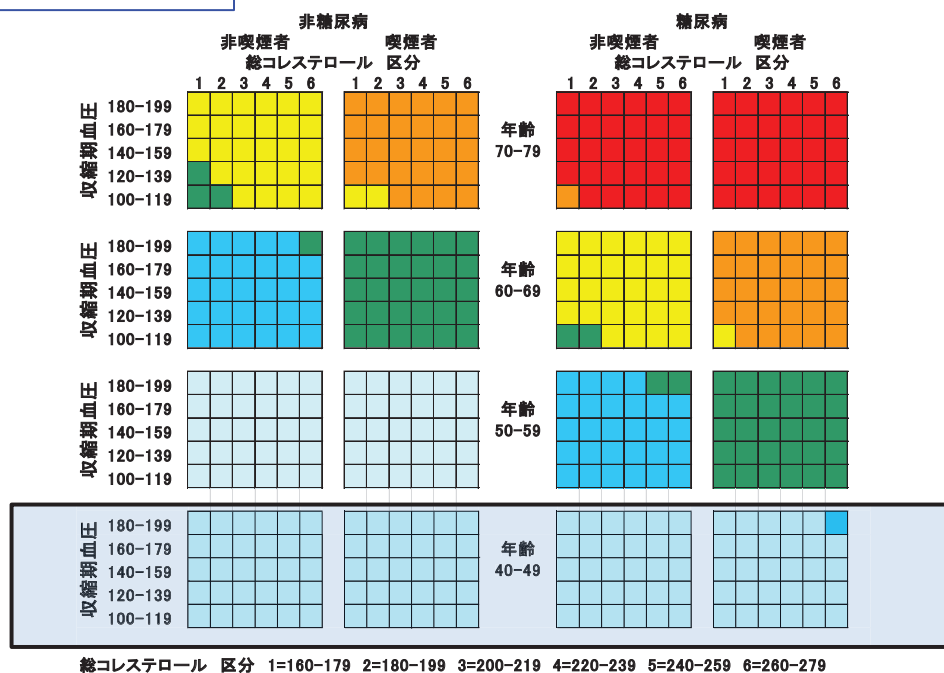
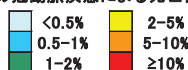
Fatty Liver Index: 糖尿病発症と関連

← 腹囲、BMI、 $\gamma$ -GTP、TG(空腹)

# 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!

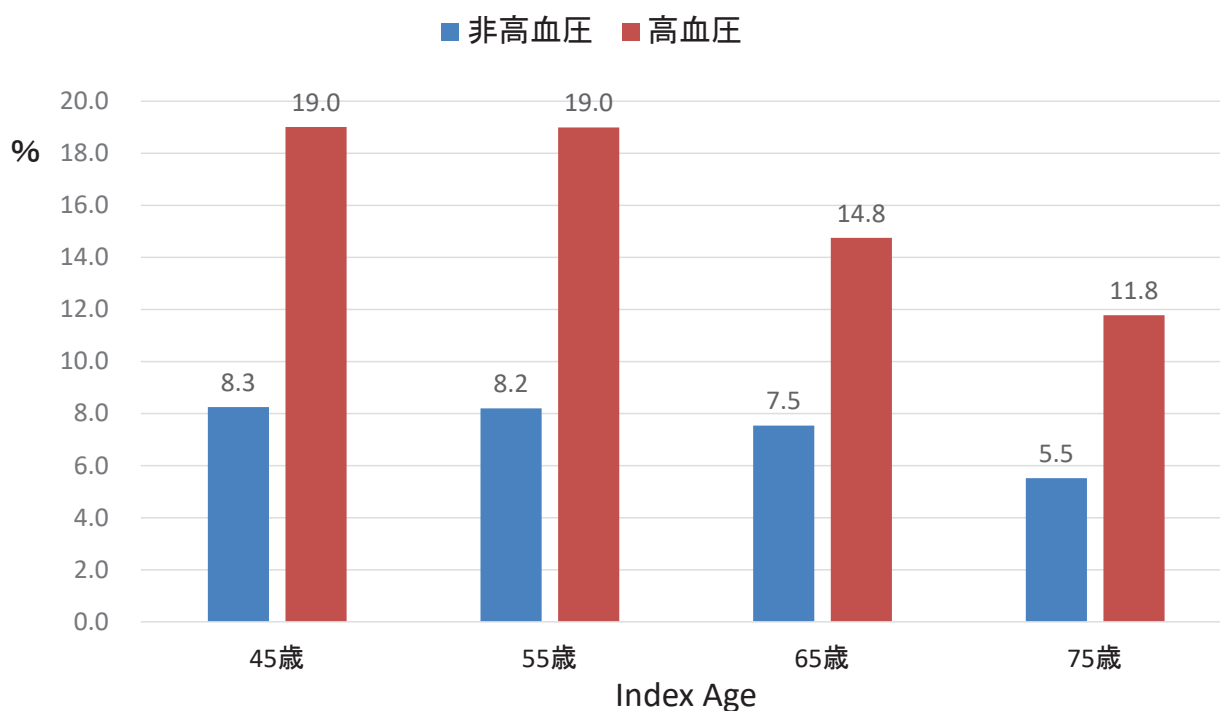
日本人における女性の  
冠動脈疾患死亡リスク

10年以内の冠動脈疾患による死亡確率



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.

## 生涯リスクの算出: 高血圧と脳梗塞(男性): 吹田研究



Turin TC, et al. *J Hypertens* 34: 116-22, 2016.



# 現状の健診項目から削除すべきもの？ (あってもなくても良い？)

基本項目：

## ○肝機能検査

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP

- $\gamma$ -GTPは糖尿病やCVDの予測因子かつ飲酒指導に有用
- ALTは糖尿病と関連
- コスト的にASTは無理に削る必要はないか？

## 追加すべき検体検査

○検体検査は本来は基本項目に向いている(特に採血管や尿スピッツが同じ場合)。特定の対象者に選択して行うのは困難が伴う。

血液検査(詳細項目→基本項目への変更可否、労安法との絡みあり)

(現状の詳細項目)

### ①クレアチニン(eGFRを計算):

詳細項目であるが現実的に選択実施は困難、ただし直接介入は困難。  
労安法の法定項目ではない。

血液検査(追加候補→基本項目にできるものはあるか?)

### ②貧血検査:労安法の必須項目、ただし特定健診の趣旨と合わない

## 労働安全衛生法の定期健康診断項目（法定項目）

- 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、 $\gamma$ -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。

## 非接触型の健診・保健指導の検討

### ◆簡便性と感染症対策の見地

With コロナ（ゼロにはならない）の想定下で検討する。感染対策を考慮した上で実施すべき。今後に備えて非接触型の健診のあり方も検討しておくべき。

家庭血圧計（データ転送型）+郵送型指先採血キット+郵送またはWEBによる問診。身体計測：身長はデフォルト、体重は可能。腹囲は家庭での実施に向いていない。

### ◆ITCを用いた健診・保健指導

健診は広義のオンライン診療に包含される（検査値などが共有できれば通常の診療より簡便に実施できる）。