

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、発症してしまっても、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

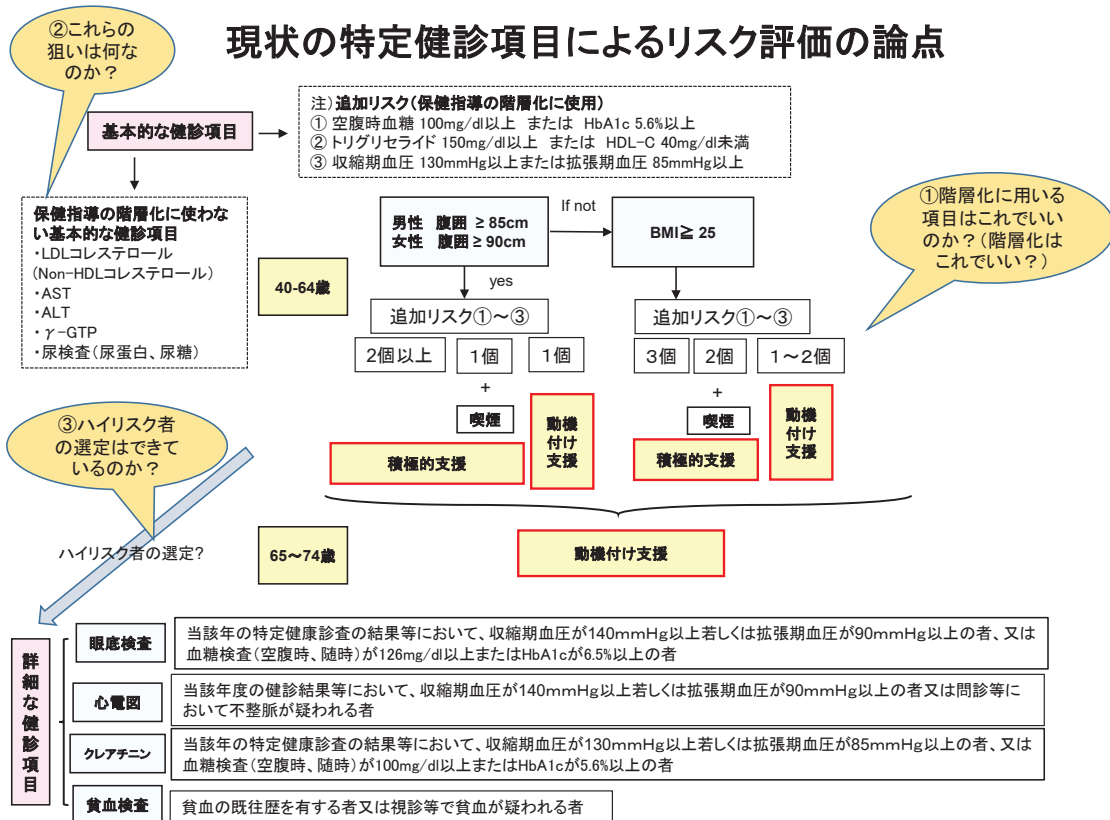
「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」

（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



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

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) ¹⁾	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 ²⁾	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 ³⁾	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 ⁴⁾	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

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 動脈硬化学会ガイドライン2012 ¹⁾	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、トリグリセリド、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 動脈硬化学会ガイドライン2017 ²⁾	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 高血圧学会ガイドライン2019 ³⁾	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.

「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)

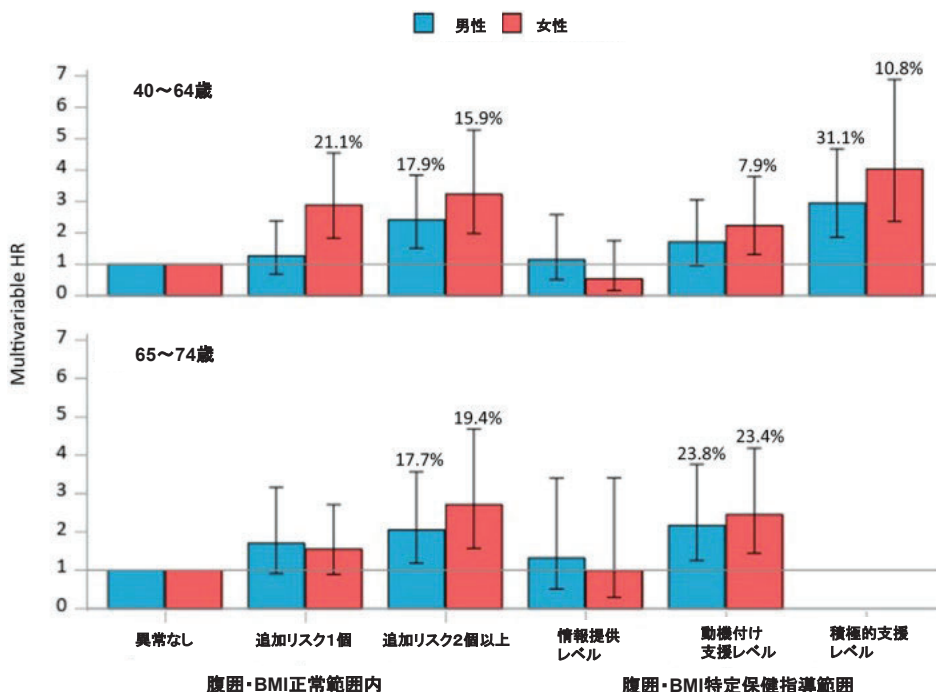
- 4) 喫煙: 喫煙歴の聴取 ← 禁煙指導

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.

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

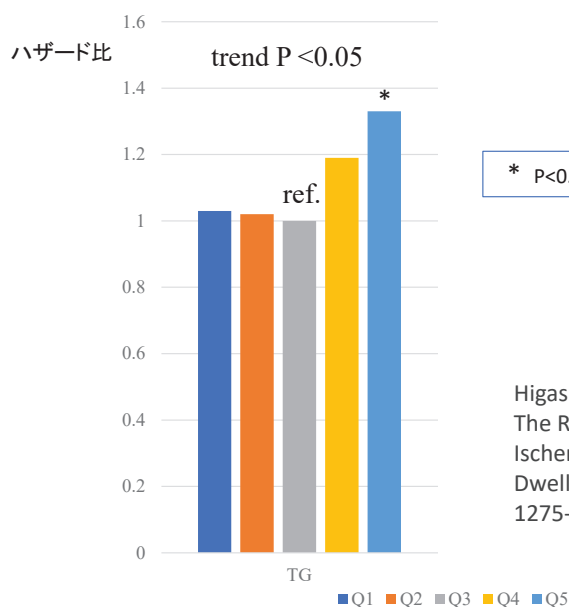
LDLコレステロール (LDL-C)	140 mg/dL以上	高LDLコレステロール血症
	120~139 mg/dL	境界域高LDLコレステロール血症**
HDLコレステロール (HDL-C)	40 mg/dL未満	低HDLコレステロール血症
トリグリセライド (TG)	150 mg/dL以上 (空腹時採血*)	高トリグリセライド血症
	175 mg/dL以上 (随時採血*)	
Non-HDLコレステロール (Non-HDL-C)	170 mg/dL以上	高non-HDLコレステロール血症
	150~169 mg/dL	境界域高non-HDLコレステロール血症**

* 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)

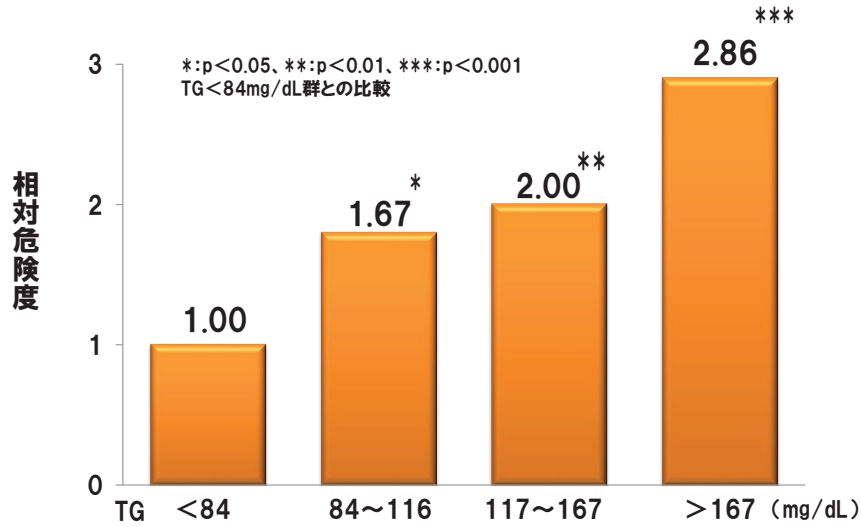


性別、年齢、高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療、喫煙、飲酒、BMI、LDLコレステロールを調整した発症リスクを算出。

Higashiyama A, Wakabayashi I, Okamura T, et al. The Risk of Fasting Triglycerides and its Related Indices for Ischemic Cardiovascular Diseases in Japanese Community Dwellers: the Suita Study. *J Atheroscler Thromb*. 2021; 28: 1275-1288, 2021.

空腹時トリグリセライド (mg/dL)の5分位: Q₁ 15-65, Q₂ 66-86, Q₃ 87-112, Q₄ 113-154, Q₅ 155-

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）



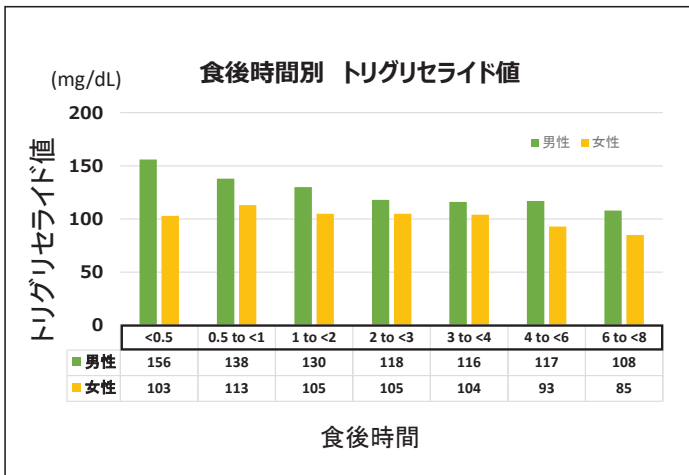
方法: 1975~1986年に循環器健診を受けた40~69歳の住民のうち、冠動脈疾患既往のある61例、およびトリグリセリド値に欠測があった241例を除いた11,068例(男性4,452例、女性6,616例)を1997年末まで平均15.5年間追跡した。

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

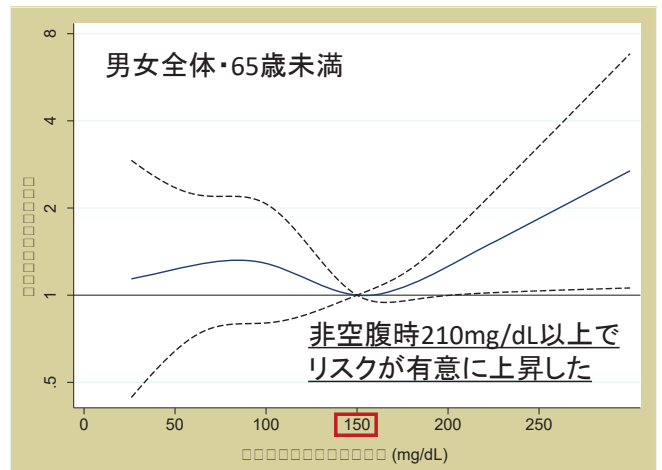
非空腹時のトリグリセライドと脳・心血管疾患死亡リスク（日本人）

~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

- 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
正常域血圧	至適血圧	< 120	かつ < 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/ γ -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。

◆ γ -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) γ -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 γ -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、 γ -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

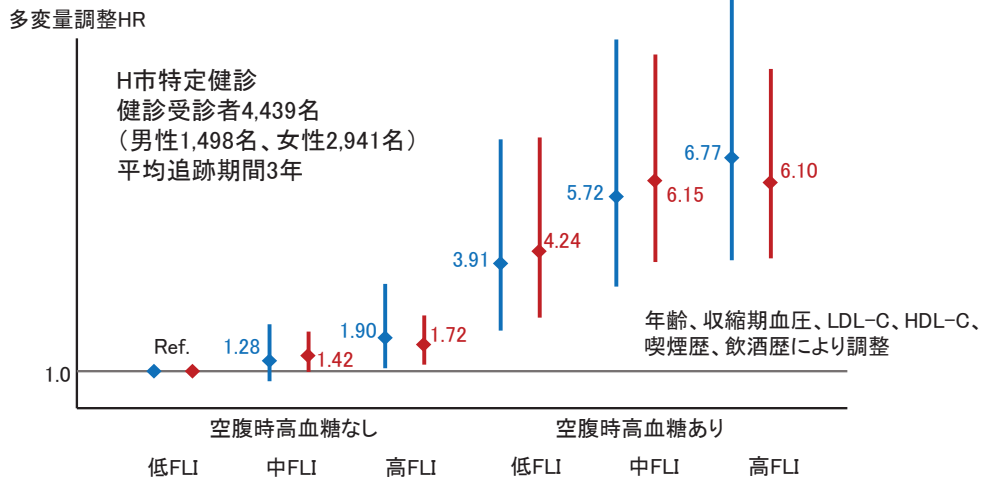
個々の危険因子を別々に評価するよりも効率的 (ガイドラインにも採用)。

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～



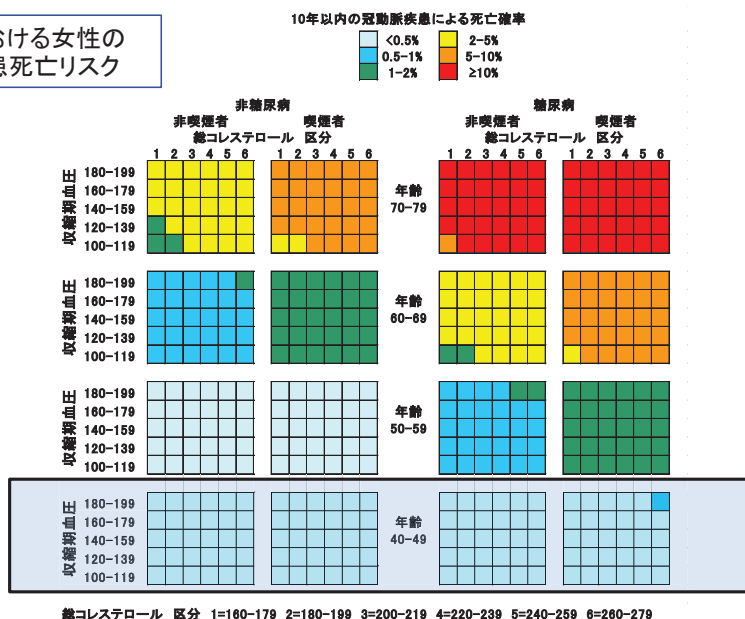
- ◆ 脂肪肝指数 (FLI) は糖尿病の発症と関連し、FLI が将来の糖尿病発症を予測する指標として有用
- ◆ 空腹時高血糖を有さなくても FLI が高いと糖尿病を発症しやすい

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.

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。

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・ブルガダ型	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

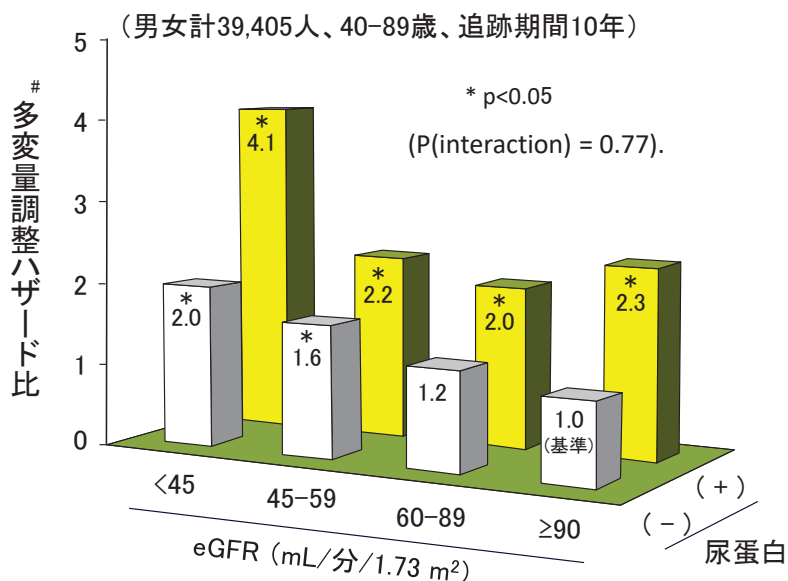
地域の疫学研究では、古典的な危険因子(基幹項目に相当)を調整した場合、これらの血液検査の脳・心血管疾患の発症予測能はかなり減弱する。より予測能が高まる集団を詳しく選定して行く必要がある。

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.

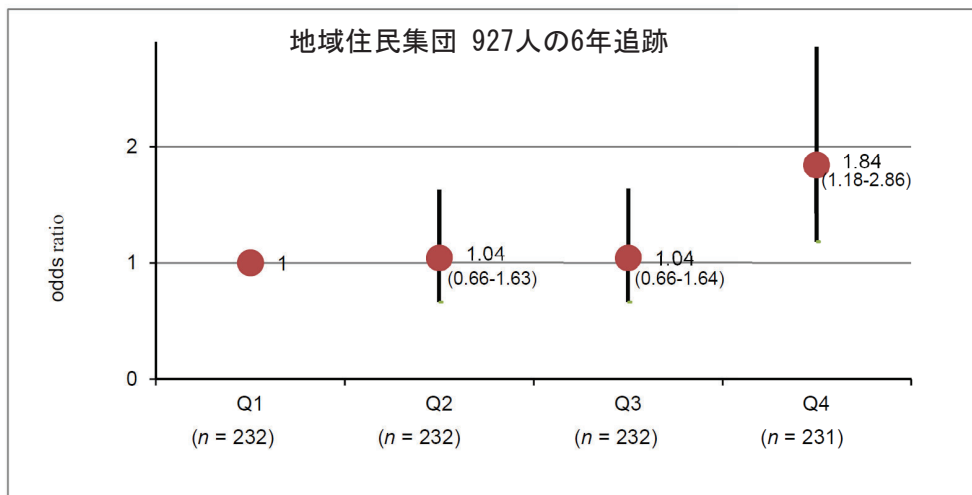
糖尿病性腎症の診断基準

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

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

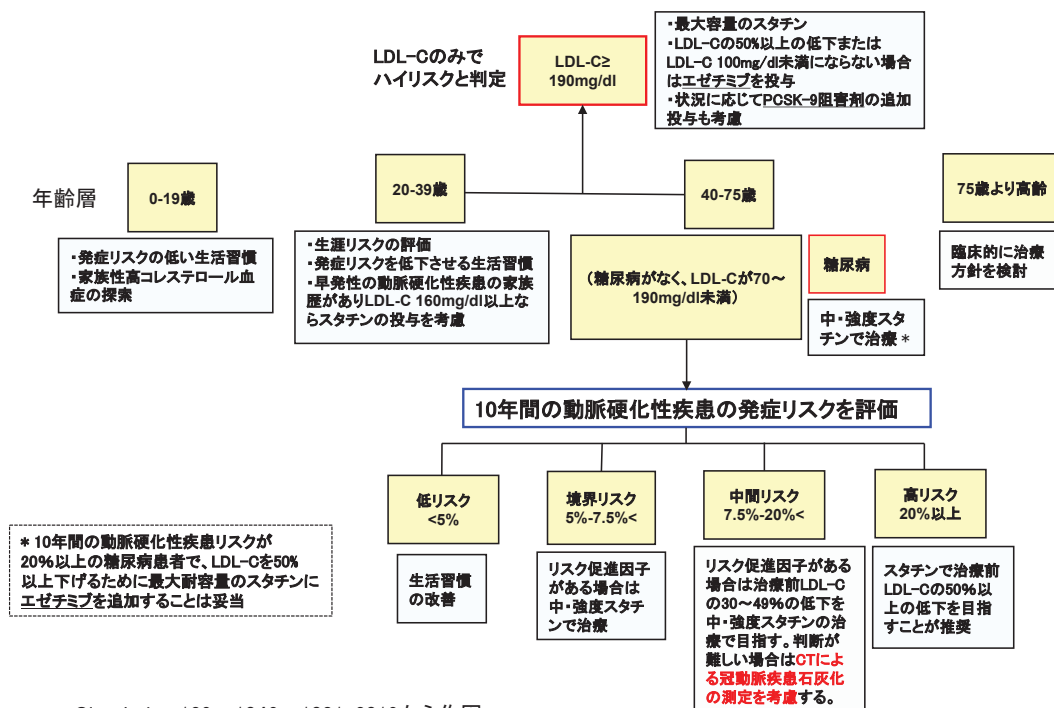
15の文献が選定され2件の論文が採択された。研究はCIRCS研究、吹田研究からであり、前者のアウトカムは脳卒中、後者はそれに加えて、冠動脈疾患、複合アウトカム(脳卒中+冠動脈疾患)であった。いずれも従来の危険因子に頸動脈超音波所見を追加することでアウトカムの発症予測能が上昇していた。しかしながら日本人対象の一次予防として古典的危険因子の集積によるリスク予測の改善を目的として頸動脈エコーを推奨する科学的根拠は十分ではない。

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



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 ± 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

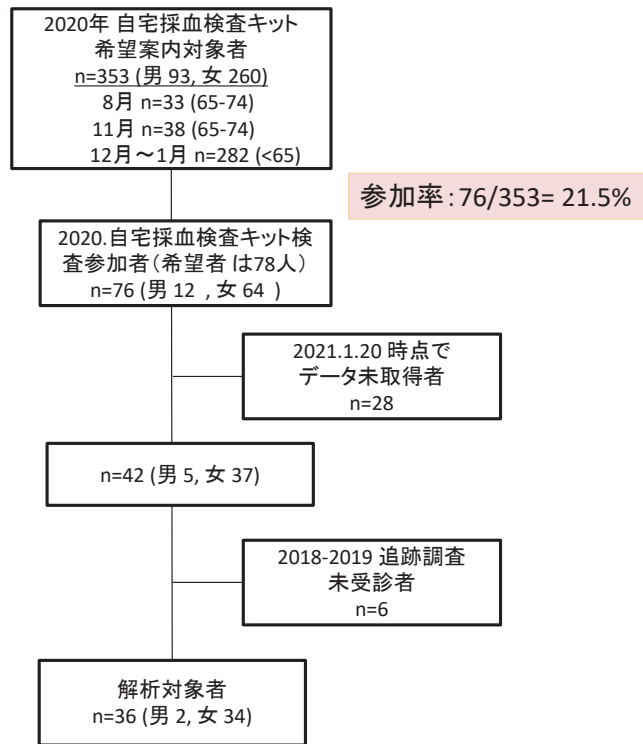


家庭血圧測定用血圧計



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

¹ n (%); Mean (SD) Median [25%,75%]

² Paired t-test ³ Wilcoxon signed rank test ⁴ 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, n = 36 ¹	2020 Self-blood sampling, n = 36 ¹	p-value ^{2 3}	r ⁴
TC	Means (SD)	230.0 (34.7)	228.6 (30.1)	0.648 ²	0.84**
	Median [IQR]	228.5 [201.5,251.0]	227.0 [207.0,240.5]	0.918 ³	[0.71, 0.92]
HDL-C	Means (SD)	80.6 (16.8)	88.2 (14.7)	<0.001 ²	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 ²	0.85**
	Median [IQR]	137.0 [108.9,159.7]	131.0 [112.2,153.2]	0.392 ³	[0.73, 0.92]
TG	Means (SD)	74.9 (34.6)	89.8 (44.5)	0.012 ²	0.66**
	Median [IQR]	66.5 [53.2,80.0]	80.0 [65.8,97.2]	0.002 ³	[0.42, 0.81]
UA	Means (SD)	4.5 (0.7)	4.9 (0.8)	0.001 ²	0.57**
	Median [IQR]	4.3 [4.0,4.9]	4.8 [4.4,5.3]	0.002 ³	[0.30, 0.76]
Alb	Means (SD)	5.8 (4.9)	4.5 (0.1)	0.143 ²	-0.02
	Median [IQR]	4.6 [4.2,5.1]	4.6 [4.5,4.6]	0.778 ³	[-0.35, 0.31]
CRE	Means (SD)	0.6 (0.1)	0.6 (0.1)	0.258 ²	0.79**
	Median [IQR]	0.6 [0.6,0.7]	0.6 [0.6,0.7]	0.238 ³	[0.62, 0.89]
eGFR	Means (SD)	76.0 (11.2)	76.9 (11.3)	0.482 ²	0.76**
	Median [IQR]	75.6 [69.6,82.6]	75.0 [69.9,83.8]	0.414 ³	[0.57, 0.87]

¹n (%); Mean (SD) Median [25%,75%]

²Paired t-test ³Wilcoxon signed rank test ⁴Pearson'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】

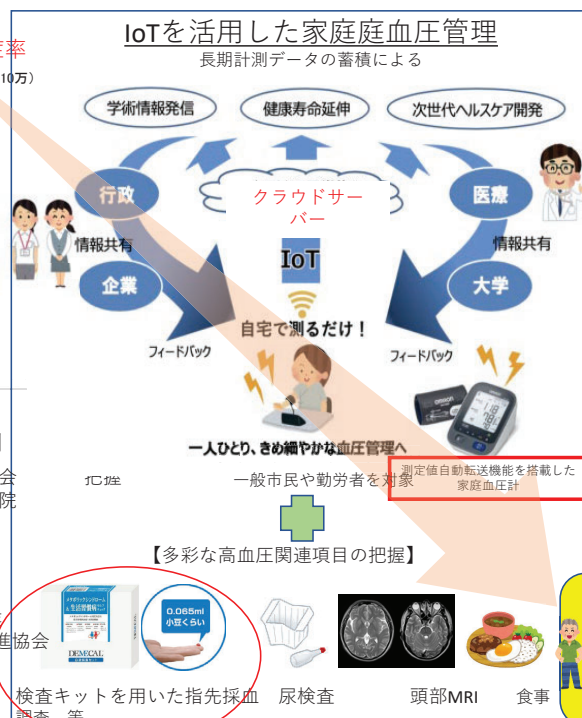
- ・高い高齢化率、人口減少
- ・人手不足
- ・圏域の高い脳血管疾患発症率

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

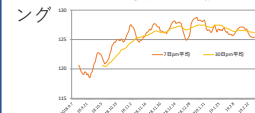
2018年- スマートヘルスケア推進体制



【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

採血量



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, γ -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)



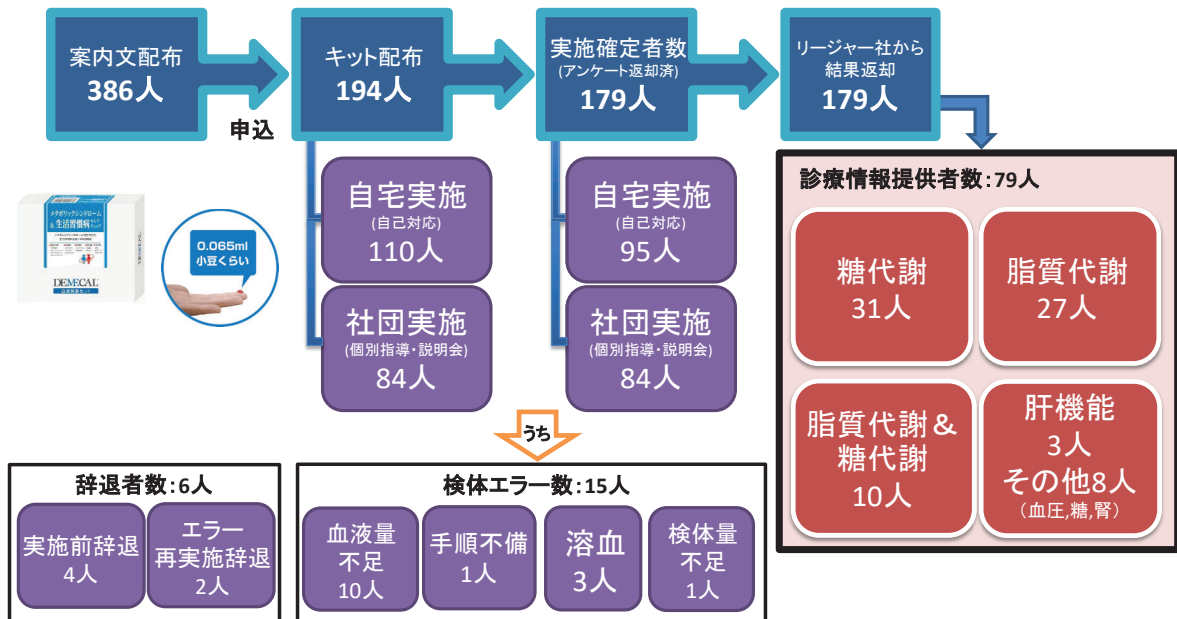
機器や調査票の提出
(主に郵送、一部窓口提出)

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cm²>

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5cm²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 cm²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10cm²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cm²>

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_{cys}< 60mL/min/1.73 m²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)。