令和４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・保健指導における効果的な実施に資する研究（22FA1006）」
分担研究報告書

8.　地域における新規検査項目候補の検証と健診の有効性の検討

研究分担者	山岸　良匡	筑波大学医学医療系　教授
研究協力者	木原　朋未	筑波大学医学医療系　助教
研究協力者	村木　功	大阪大学大学院医学系研究科　助教
研究協力者	石原　真穂	大阪大学大学院医学系研究科　助教
研究協力者	松村　拓実	大阪大学大学院医学系研究科　特任研究員
研究協力者	寺村　紗季	筑波大学大学院人間総合科学学術院
研究協力者	孫　婉璐	筑波大学大学院人間総合科学学術院
研究協力者	郭　帥	筑波大学大学院人間総合科学学術院
研究協力者	有屋田　健一	筑波大学大学院人間総合科学学術院
研究協力者	岡本　華奈	大阪大学大学院医学系研究科　大学院生
研究協力者	川内　はるな	大阪大学大学院医学系研究科　大学院生
研究協力者	磯　博康	国立国際医療研究センター グローバルヘルス政策研究センター センター長

研究要旨

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討し、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ことを目的としている。本分担研究では、地域における新規検査項目候補の検証と既知の健診項目の有効性の検討を行った。①茨城県の地域健診において、新規検査項目候補の有用性を検証するための検査の実施、②健診を中心とした予防対策の効果の検証、③茨城県の地域住民において、従来の健診項目である高血圧および高血圧関連臓器障害と病型別脳卒中死亡との関連についての分析を行った。地域における新規検査項目候補としては、今後の超高齢社会に有用と考えられる運動機能、心不全、腎不全、血糖変動に着目した検査を導入し、その有効性を検証するための情報を収集することができた。受診率の向上や事後指導の強化健診を含めた健診を中心とする予防対策の検証については、循環器疾患の発症率・死亡率および国民健康医療費の観点から有効性が示された。加えて現行の健診制度で用いられている高血圧関連臓器障害のスクリーニング検査を行うことの意義が示された。次年度は、これらをもとに、特に健診のあり方の観点から、現行の健診・保健指導の見直しに必要な科学的根拠を得るための検討を継続する。

A．研究目的

本研究では、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することにより、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ことを目的としている。本分担研究では、地域において、生活習慣病（脳卒中・虚血性心疾患・高血圧・高脂血症・糖尿病・腎機能障害等）とそれに合併しやすい認知症・心不全・フレイル・運動機能障害（サルコペニア等）・寝たきり等の予防を、生涯のライフステージに沿って包括的に行うための方法論の開発と実践、評価を、特に健診のあり方の観点から進め、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ことを目的とする。

B．研究方法

長期にわたって継続してきた循環器疾患の疫学調査及び脳卒中・虚血性心疾患の発症動向を地域住民の追跡調査によって把握してきた地域を中心に、地域における新規検査項目候補の検証と健診の有効性の検討した。本年度には下記の3点を中心に実施した。

①新規検査項目候補の有用性を検証するための検査の実施

長期にわたり循環器予防対策を実施している茨城県筑西市において、健診受診者を対象に、問診票、健康診査の検査項目などの健診結果及び心身機能評価のための質問紙を実施した。また、運動機能検査（InBody770®を用いた体組成測定、握力計を用いた左右握力測定、計測区間4mの歩行時間と歩数の測定、40cm台及び20cm台を用いた起立試験）を実施した。さらに、心不全に関する検査（NT-proBNP）、腎機能に関する検査（尿中アルブミン、Na、K、Cr、UN等）、総コレステロール、血糖の測定を行った。また、非糖尿病者を対象として個人内血糖変動モニタリングシステムであるFGM（Flash Glucose Monitoring）機器を装着し、個人内血糖変動の諸指標や、インスリン、1,5アンヒドログルシトールの測定を行った。

②健診を中心とした予防対策の効果の検証

健診を中心とした予防対策を40年以上実施してきた茨城県旧協和町において、脳卒中および虚血性心疾患発症率、循環器疾患死亡率、及び国民健康保険医療費の長期的な推移について分析を行った。循環器疾患死亡率および国民健康保険医療費については、周辺市町村との比較も行った。

③高血圧および高血圧関連臓器障害と病型別脳卒中死亡との関連

1993年に茨城県内の38市町村において基本健康診査を受診した40～79歳の男女97,043人の中から、脳卒中既往者等を除く93,651人を2016年まで追跡し、高血圧および高血圧関連臓器障害と脳卒中及び脳卒中病型別死亡（くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）との関連をCox比例ハザードモデルにより分析した。健診項目ごとの集団寄与危険割合（population attributable fraction; PAF）を、性年齢調整ハザード比が有意（$p < 0.05$）であった項目を用いて算出した。さらに、高血圧のある者において、さらに高血圧関連臓器障害（心電図ST-T変化、眼底所見、尿蛋白、推算糸球体濾過量）の有無について、非高血圧者を基準とした多変量調整ハザード比を算出した。また、上記4つの高血圧関連臓器障害の該当数で高血圧者を4群（0、1、2、3+）に分け、非高血圧者を基準とした多変量調整ハザード比を算出した。調整変数には年齢、性別に加えて、高血圧を除く各健診項目を用いた

（倫理面への配慮）

本分担研究の実施にあたっては、筑波大学および関係機関の倫理委員会の承認を得て実施した。

C．研究結果

①新規検査項目候補の有用性を検証するための検査の実施

茨城県筑西市において、健診受診者を対象に、運動機能検査、心不全に関する検査および腎機能に関する検査、FGM（糖尿病の薬物治療を受けていない者を対象）を実施した。本年度実施した人数は、運動機能検査1148名、心不全に関する検査1473名、

腎機能に関する検査1473名、血糖変動検査111名であった。詳細な分析結果は次年度以降に報告する。

②健診を中心とした予防対策の効果の検証

旧協和町における脳卒中の年齢調整発症率は、1981-1985年から2001-2005年までで、男性で年間1,000人あたり4.9から2.9に、女性で3.4から1.8に減少した。さらに2010-2015年にはそれぞれ2.3と1.5となり、35年間で半減を達成した。また、この35年間で虚血性心疾患の年齢調整発症率も男性で2.4から1.3、女性で0.9から0.2と減少した。循環器疾患の年齢調整死亡率も1981年から2004年にかけて減少し、周辺市町村を100とした場合の標準化死亡比は、1981-1985年の96から1991-95年の80と、旧協和町で周辺市町村と比べ早期に減少した。その後、その差はやや縮まったが、有意に旧協和町の循環器疾患死亡率が周辺よりも低かった。国保医療費は全般的に旧協和町において周辺市町村よりも低く推移し、旧協和町が周辺と合併する直前の2001-2004年において、周辺市町村と比べ13.2％、国保加入者一人当たり29,000円低かった。

③高血圧および高血圧関連臓器障害と病型別脳卒中死亡との関連

追跡期間中に脳卒中による死亡は3,858人、くも膜下出血による死亡は490人、脳出血による死亡は905人、脳梗塞による死亡は2,397人であった。

病型別脳卒中のハザード比と集団寄与危険割合を算出すると、全脳卒中において多変量調整ハザード比[95%信頼区間]が高かったのは心房細動の3.40[2.78-4.16]であり、脳出血（2.55[1.55-4.20]）と脳梗塞（3.97[3.17-4.97]）において同様の関連がみられた。くも膜下出血のハザード比は喫煙の1.94[1.47-2.56]が最大であった。その他、non-HDLコレステロール低値、HDLコレステロール低値、やせ、高血糖が脳卒中死亡と有意な関連を示した。全脳卒中死亡において、最大の集団寄与危険割合は高血圧（21%）で、いずれの病型でも同様の傾向がみられた。次いで大きいのは喫煙（7%）であった。

高血圧における臓器障害は、非高血圧者と比べいずれも脳卒中死亡と有意な関連を示し、そのハザード比は心電図ST-T変化で2.44[2.03-2.92]、眼底所見で1.66[1.53-1.81]、尿蛋白で1.76[1.45-2.15]、腎機能低下で1.74[1.55-1.95]であり、臓器障害の項目が増えるほどハザード比が増加した。

D．考察

茨城県筑西市の健診で実施した心機能、腎機能、運動機能、血糖変動に着目した新規項目は、いずれの検査も多くの実績を積み上げることができた。今後解析を進め、地域における新規検査項目候補の検証を行う。また、健診としての実装の観点から、対象者の行動変容を促す直接的なアプローチとして、各結果を個別に回付しており、FGMについては結果説明会も実施した。

また、予防対策を継続してきた旧協和町において、脳卒中、虚血性心疾患の発症率が減少すること、循環器疾患の死亡率も減少し、かつその減少は周辺市町村よりも早期に、より大きく減少したこと、国民健康医療費が周辺市町村よりも抑制されることが示された。旧協和町での予防対策は健診を中心に、減塩などの一次予防キャンペーンを組み合わせたものであり、特に健診に関しては受診率の向上と事後指導の強化をポイントとしており、健診を含めた予防対策の有用性の一端を示すものと位置づけられる。

高血圧および高血圧関連臓器障害と脳卒中死亡との関連を分析し、かつての基本健康診査では必須とされていた尿蛋白、心電

図、眼底、クレアチニン検査の有用性を検証した。これらのうち、現在の特定健康診査では尿検査を除いて詳細項目となっているが、高血圧に加えてこれらの検査に有所見がある場合には、脳卒中死亡リスクがさらに高くなることが示された。したがって現行の健診制度の中でこれらの検査を行うことの意義が示された。また、多くの研究で示されているように、脳卒中死亡に寄与する最大のリスクファクターは高血圧であり、循環器疾患予防においては高血圧対策が現在もなお重要であることが確認された。

E．結論

本分担研究により、地域における新規検査項目候補として、今後の超高齢社会に有用と考えられる運動機能、心不全、腎不全、血糖変動に着目した検査を導入し、その有効性を検証するための情報を収集した。さらに、健診を中心とする予防対策の有効性を検証した。加えて、現在もなお重要な高血圧と高血圧関連臓器障害について、現行の検査項目の有用性を検証した。次年度は、これらをもとに、特に健診のあり方の観点から、現行の健診・保健指導の見直しに必要な科学的根拠を得るための検討を進める。

F．健康危機情報

なし

G．研究発表

１．論文発表

1. Yamagishi K, Sankai T, Muraki I, Umesawa M, Cui R, Imano H, Kihara T, Noda H, Ikeda A, Ohira T, Tanigawa T, Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Iso H. Trends in stroke, cardiovascular disease, and medical expenditure under a community-based long-term stroke prevention program. J Hypertens. 2023; 41(3):429-436.
doi: 10.1097/HJH.0000000000003351.

２．学会発表

1. 有屋田健一，山岸良匡，西連地利己，木原朋未，磯博康，入江ふじこ．高血圧および高血圧関連臓器障害と病型別脳卒中死亡との関連：茨城県健康研究．第33回日本疫学会学術集会，浜松，2023.2.

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