

令和5年度分担研究成果報告書

7.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 准教授
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	筑波大学ヘルスサービス開発研究センター 研究員
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
研究協力者	川内 はるな	大阪大学大学院医学系研究科
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。具体的には、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、骨量、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。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、初年度に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を報告した。、次年度にはさらなる追跡により脳出血の発症率が上昇する可能性が新たに認められ、高血圧対策の重要性が再確認された。加えて現行の健診制度で主に詳細項目として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が、詳細対象以外の受診者にも、高血圧対策の観点から有用である可能性が示された。

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を検討した。2年の研究期間で、下記の4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、フレイルやサルコペニアに着目した健診検査項目の候補として、運動機能検査（InBody 770®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）、骨量検査（CM300を用いた踵骨の骨内伝播速度測定）を実施した。さらに、心不全に関する検査（NT-proBNP測定）、腎機能や食塩摂取等に関する検査（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、非糖尿病患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（循環器疾患）

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健診を中心とした予防対策の効果の検証（脳出血）

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、脳出血の年齢調整発症率、及び脳出血部位別割合の推移について分析を行った。地域でCT/MRIが普及し始めた1985年から2017年までの30歳以上の脳出血の年齢調整発症率を、2015年モデル人口を基準人口とし、5年毎（2015年以降のみ3年）に10万人年当たりで算出した。また、10年毎（2005年以降のみ13年）に脳出血全体に占める部位別の割合を算出した。

④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、高血圧の有無や詳細な健診項目条件該当の有無別に、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）について、非高血圧者あるいは詳細な健診項目の条件外の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（1,148名）、骨量検査（1,044名）、心不全に関する検査（1,928名）、腎機能・食塩摂取等に関する検査（1,473名）、糖尿病の薬物治療を受けていない者を対象としてFGM（369名）を実施した。

②健診を中心とした予防対策の効果の検証（循環器疾患）

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、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健診を中心とした予防対策の効果の検証（脳出血）

旧協和町における脳出血発症は32年間で263人であり、うち皮質下出血は40

人、被殻出血は84人、視床出血は65人、小脳出血は18人、脳幹出血は18人であった。脳出血の年齢調整発症率は10万人年当たりで1985-1989年151.8人、1990-1994年103.2人、1995-1999年94.9人、2000-2004年111.8人、2005-2009年71.5人、2010-2014年81.5人、2015-2017年88.3人であり、全体として減少傾向だったが、2010年以降緩やかな上昇傾向に転じた。部位別では、1985-1989年から2015-2017年にかけて、被殻出血の割合は減少したが、視床出血は一定の傾向を示さなかった。皮質下出血は増加傾向を示した。

④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が高かったのは心房細動であり、脳出血と脳梗塞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。

分析した高血圧関連臓器障害のうち、尿検査を除く心電図ST-T変化、眼底所見、推算糸球体濾過量は特定健診において詳細項目とされているが、これらは、高血圧の有無や各詳細項目の条件の有無に関わらず、ほぼすべての項目で脳卒中死亡と有意な関連を示した。その多変量調整ハザード比 [95%信頼区間]は、詳細項目の条件該当あり群で、心電図ST-T変化 2.14 [1.76-2.59]、眼底変化 1.68 [1.53-1.85]、腎機能低下 1.77 [1.52-2.06]、詳細項目の条件該当なし群で、心電図ST-T変化 1.69 [1.25-2.29]、眼底変化 1.43 [1.27-

1.61]、腎機能低下 1.28 [0.88-1.87]だった。また、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、骨量、血糖変動に着目した新規項目の測定を行い、健診としての実装の観点から、主に検査後の対象者に対する保健指導等のありかたを検討した。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については本検査に特化した説明会も実施した。今後前向きに追跡することにより、これらの予防への効果の検証を行うことが可能である。これまで、健診を含め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を報告してきた。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。

しかし、脳出血に関しては、年齢調整発症率が近年上昇傾向にあることが示された。また、脳出血部位別割合の変化が認められたことから、高血圧対策を強化、継続するだけでなく、出血部位別の危険因子を明らかにし、それに応じた対策の必要性が示唆された。

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。健診項目のうち、全脳卒中、各病型による死亡に最も寄与していたのは高血圧であった。これは多くの先行研究と合致する結果であり、脳卒中予防の観点から高血圧対策が重要であることを示すものである。さらに、高血

圧関連臓器障害のうち、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、高血圧の有無や検査条件の有無に関わらず、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。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とともに、詳細項目の対象者以外にとっても、これらの検査が有用であることが示された。本研究では、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、骨量、心不全、腎不全、血糖変動に着目した検査を導入し、健診としての実装の観点からその有用性を検討した。さらに、健診を中心とする予防対策の有効性を検証し、脳出血発症が近年上昇傾向にあること、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、現行の検査項目が有用であることが示された。

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.
2. 有屋田健一，山岸良匡，丸山広達，岸田里恵，木原朋未，山海知子，村木功，清水悠路，今野弘規，谷川武，北村明彦，岡田武夫，木山昌彦，磯博康．地域における脳出血発症率と出血部位別割合の推移．第49回日本脳卒中学会学術集会，横浜，2024.3.

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