

## 令和 5 年度分担研究成果報告書

### 9.匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）および地域住民コホート研究での特定健診の既存項目・新規検討項目を用いた循環器病発症リスク評価に関する検討

研究分担者 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 平田あや  
研究協力者 慶應義塾大学病院臨床研究推進センター 生物統計部門 竹村亮  
研究協力者 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 呉丹  
研究代表者 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 岡村智教

#### 研究要旨

平成 20 年度より内臓脂肪症候群(メタボリックシンドローム)に着目した特定健康診査(特定健診)・特定保健指導の実施が導入され、循環器疾患・糖尿病等の生活習慣病予防に対する積極的な取り組みが保険者に義務づけられている。令和 6 年度からは第四期特定健診・特定保健指導が開始されることとなり、引き続き特定健診項目に関する検討が必要とされる。本分担研究では特定健診の既存項目に関する効果的・効率的な活用について検討するため、既存項目で算出可能な脂肪肝指数 Fatty liver index (FLI)に着目した循環器病のリスク評価ならびに血糖、脂質、血圧などの危険因子保有パターンに基づく個人および集団の循環器病リスク評価を実施した。その結果、FLI30 以上で高血圧発症や循環器病による入院発生リスクの上昇と関連することが示され、健診での FLI 導入の有用性が示唆された。これまでに日本人を対象に FLI と循環器病との関連について検討した報告は少なく、本研究の知見は貴重である。また危険因子の保有パターン別の検討においては、肥満・非肥満問わず血圧高値以上の循環器病に対する個人・集団への寄与が大きく、国民における血圧管理の重要性が改めて示唆された。次に新規項目として血清総ビリルビンと脳・心血管疾患発症との関連について検討した結果、ビリルビン高値の集団での脳・心血管疾患発症リスクの低下を認めた。ビリルビンは抗酸化作用や抗炎症作用、インスリン抵抗性改善作用等を有することで動脈硬化性疾患リスクの軽減に寄与すると考えられている。今後、一般集団でビリルビン高値を呈する集団における脂質異常や血圧高値、血糖高値の動脈硬化性疾患リスク評価を実施し、リスク層別化における血清ビリルビンの活用可能性について検証する必要があると考えられた。

#### A. 研究目的

本分担研究では特定健診の既存項目に関する効果的・効率的な活用について検討するため、既存項目で算出可能な脂肪肝

指数である Fatty liver index (FLI)に着目した疾患リスク評価(研究 1)ならびに BMI や腹囲基準、追加リスクである血糖、脂質、血圧の保有パターンに基づく個人および集団の疾患リスク評価(研究 2)を実施し

た。また新規の検討項目として血清総ビリルビンと脳・心血管疾患発症との関連について検討を行った（研究3）。

研究1. NDBデータと羽曳野市特定健診データを用いた FLI と高血圧発症、循環器病の入院発生との関連に関する検討

研究2. NDBデータを用いた危険因子の保有パターンと循環器病の入院発生との関連に関する検討

研究3. 地域住民における血清総ビリルビンと脳・心血管疾患発症との関連に関する検討

## B. 研究方法

### 研究1.

特定健診情報の中性脂肪、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ（ $\gamma$ -GT）、body mass index (BMI)、腹囲を用いて次の式により FLI を算出した（1）。

$$FLI = \frac{e^{0.953 \cdot \log_e \text{中性脂肪} + 0.139 \cdot BMI + 0.718 \cdot \log_e \gamma\text{-GT} + 0.053 \cdot \text{腹囲} - 15.745}}{1 + e^{0.953 \cdot \log_e \text{中性脂肪} + 0.139 \cdot BMI + 0.718 \cdot \log_e \gamma\text{-GT} + 0.053 \cdot \text{腹囲} - 15.745}} \cdot 100$$

FLI と高血圧発症との関連については、大阪府羽曳野市が2013年度に実施した特定健診を受診した8,704名のうち、高血圧の既往がある者や空腹時採血を行っていない者、使用する変数に欠損値のある者などを除外した3,114名（男性1,036名、女性2,078名）を2017年度まで追跡し、検討を行った。対象者を男女別にFLI三分位群（T1, T2, T3）に分類し、さらに糖代謝異常（空腹時高血糖＋糖尿病）の有無によって全体を6群に分類した。Cox比例ハザードモデルを用いて正常血糖のFLI T1群を参照群とした各群の高血圧発症ハザード比と95%信頼区間（CI）を算出した。調整変数には年齢、LDL-C、HDL-C、喫煙習慣、飲酒習慣を用いた。

FLI と循環器病による入院発生との関連については、NDBデータの2013年度特定健診受診者21,637,783名のうち、脳・心血管疾患の既往および食後10時間未満の採血、使用する変数に欠損値のない被保険者5,751,547名（男性2,957,785名、女性2,793,762名）を2019年度まで追跡し、検討を行った。全体をFLI値により3群に分類し（低値群：<30、やや高値群：≥30かつ<60、高値群：≥60）、コックス比例ハザードモデルを用いてFLI低値群を対照群とした各群の入院発生ハザード（95%信頼区間）を全体および男女別に算出した。調整変数として性、年齢（5歳階級）、BMI、高血圧（収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg以上 or 降圧剤服用あり）、糖尿病（空腹時血糖126mg/dL以上、HbA1c 6.5%以上（次の式を用いてJDSからNGSPに換算、NGSP=1.02×JDS+0.253） or 血糖降下薬服用あり）、脂質異常症（中性脂肪150mg/dL以上、HDLコレステロール40mg/dL未満、LDLコレステロール140mg/dL以上 or 脂質降下薬服用）、現在喫煙、現在飲酒、保険者の都道府県を使用した。

### 研究2.

NDBデータの2012年度特定健診受診者のうち、満年齢45歳から64歳の被保険者を研究対象とし、脳・心血管疾患の既往者、食後時間10時間未満での採血、使用する変数に欠損値のある者を除外した7,250,722名を2019年12月まで追跡し、検討を行った。2012年度特定健診情報における危険因子の保有パターンによるカテゴリー分類（32群）を独立変数、循環

器疾患傷病名を伴う入院の発生を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行い、非肥満かつ血圧、血糖、脂質の追加リスクを有さない群を対照群とした各群における入院発生オッズ比を算出した。性（男女全体解析の場合）、年齢（5歳階級）、現在飲酒の有無、保険者の都道府県を共変量とした。また各群のオッズ比が相対危険度に近似することを仮定し、次の式に基づいて人口寄与危険割合（PAF: population attributable fraction）を算出した： $PAF = (\text{各群の入院発生数} / \text{全入院発生数}) \times (\text{相対危険度} - 1 / \text{相対危険度})$ 。いずれも男女全体および男女別に分析を行った。

### 研究3.

2012～2015年に実施した鶴岡メタボロームコホート研究のベースライン調査参加者から脳・心血管疾患既往者および使用する変数に欠損値のある者を除外した6,322名（男性3,316名、女性3,006名、平均年齢59.4±9.7歳）を研究対象とした。血清総ビリルビン値の三分位数により対象者を3群に分類し（T1, T2, T3）、コックス比例ハザードモデルを用いてT1群を参照群とした各群のハザード比(95%信頼区間)を全体および男女別に算出した。調整変数は性（男女混合解析のみ）、年齢、BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症の有無、飲酒習慣、喫煙習慣とした。

（倫理的配慮）

羽曳野市の特定健診データを用いた研究ならびにNDBデータの解析研究、鶴岡メタボロームコホート研究は、いずれも慶應義塾大学医学部倫理委員会による承認を得て実施した（羽曳野市特定健診デー

タの解析研究：承認番号20180370、NDBデータの解析研究：承認番号20190172、鶴岡メタボロームコホート研究：承認番号20110264）。鶴岡メタボロームコホート研究では対象者から文書による研究参加の同意を得ている。

### C. 研究結果

#### 研究1.

羽曳野市特定健診データで実施した糖代謝異常の有無とFLI三分位群による高血圧発症リスクについての検討結果を表1に示す。平均2.8年の追跡期間中に、3,114人中160人が高血圧を発症した。糖代謝異常の有無に関わらずFLIが高い群ほど高血圧発症ハザード比が上昇した。また糖代謝異常ありの集団では糖代謝異常なしの集団に比較して、FLI高値における高血圧発症ハザード比が高かった。

次に、NDBデータで実施したFLIと循環器病の入院発生リスクとの関連についての検討結果を表2、表3に示す。対象者の平均観察期間は6.5年であった。観察期間中に123,361名（男性82,095名、女性44,266名）の循環器病の傷病名による入院の発生を認めた。FLI各群における循環器病の入院発生ハザード比は、男女ともにいずれのモデルにおいてもFLI低値群に比較してやや高値群、高値群で有意に高かった [Model 3, 全体 やや高値：1.09 (1.07-1.10)、高値：1.18 (1.15-1.20)、男性 やや高値：1.08 (1.06-1.10)、高値：1.15 (1.12-1.18)、女性 やや高値：1.09 (1.05-1.12)、高値：1.17 (1.12-1.23)]。BMIによる層化解析の結果、BMIいずれの集団においてもFLI低値群に比較して、やや高値群、高値

群では入院発生ハザード比が高く、BMIが低い集団ほどその傾向が強かった。

#### 研究 2.

NDB データで検討した危険因子の保有パターン別の循環器病入院発生数、入院発生オッズ比ならびに 95%信頼区間、PAF (%) を表 4 (全体)、表 5 (男性)、表 6 (女性) に示す。情報提供に分類された非肥満者では、血圧、血糖、脂質いずれかの追加リスクの数が同じ場合には血圧高値を有する群でオッズ比がより高く、PAF も同様の傾向を示した。一方、非肥満者全体においては単独で血圧高値を有する群の PAF が最も大きかった (3.29%)。肥満あり、かつ「追加リスクのない群のオッズ比は、血糖高値や脂質高値を単独で有する群とほぼ同等であった。

また保健指導対象者のうち、腹囲が基準値以上の集団では、動機付け支援群で、追加リスクが 1 つの場合には血圧高値を有する群で最もオッズ比が高く、次いで血糖高値、脂質高値であった。PAF も同様の傾向を示した。同集団の積極的支援群でも血圧高値を有する群でオッズ比が高く、追加リスクが 2 つの場合には血圧高値と血糖高値の組み合わせでオッズ比が最も高かった。PAF も同様の傾向を示した。

保健指導対象者のうち、腹囲が基準値未満で BMI が基準値以上の集団では、他の集団と同様に追加リスクの数が同じ場合には血圧高値を有する群でオッズ比が他群よりも高い傾向を示したが、PAF は全体的に他の集団よりも低かった。服薬ありの集団では肥満、非肥満に関わらず入院発生オッズ比が高く、PAF は他集団

に比較して最も大きかった (肥満あり: 8.00%, 肥満なし: 14.85%)。

#### 研究 3.

地域住民における血清総ビリルビン値と脳・心血管疾患発症との関連についての検討結果を表 7 に示す。対象者の総ビリルビン値[中央値(四分位範囲)]は、全体: 0.7 (0.6-0.9)、男性: 0.8 (0.6-1.0)、女性: 0.7 (0.6-0.9)であった。平均観察期間は 8.5 年、CVD (脳卒中と冠動脈疾患) の新規発症は 173 名であった。血清総ビリルビン三分位群における CVD 発症に対するハザード比は、全体および男性、女性いずれの集団においても T1 群に比較して T2、T3 群で低かった[全体 T1: 0.64 (0.44-0.92), T2: 0.63 (0.44-0.91)、男性 T1: 0.71 (0.46-1.11), T2: 0.65 (0.42-1.01)、女性 T1: 0.48 (0.23-0.97), T2: 0.64 (0.31-1.30)]。

#### D. 考察

本研究で FLI に着目した検討を行った結果、FLI は高血圧発症や循環器病の入院発生リスクの上昇と関連することが明らかとなった。FLI の脂肪肝保有に対するカットオフ値として 30, 60 がよく使用されており、30 未満で脂肪肝を除外できる可能性が高く (感度 87%)、60 以上では脂肪肝である可能性が高い (特異度 98%) と報告されている(2)。本研究では女性の FLI 第 3 三分位群である FLI 15.7 以上で高血圧発症リスクが有意に上昇し、また FLI 30 以上では男女ともに循環器病の入院発生リスクが上昇したことから、健診における FLI 軽度上昇が将来の疾患発症の予測因子となることが示唆された。今後、血糖高値や血圧高値などの危険因子

の保有状況を考慮した FLI によるリスクの層別化を行い、引き続き健診での FLI 導入に向けた検討を行う必要がある。

危険因子の保有パターン別の循環器病入院発生リスクについては、保健指導対象者では追加リスクの保有数が多いほど入院発生リスクが上昇し、なかでも血圧高値を有する場合に入院発生への寄与がより大きくなることが明らかとなった。わが国では減塩対策や治療薬の普及により国民全体の平均血圧値は低下傾向を認めるものの、高血圧の治療率や管理率はいまだ不十分であり、高血圧予防および血圧管理は重要な課題となっている。本研究においても、血圧高値に対する保健指導ならびに該当者に対する医療機関への受診勧奨が重要であることが改めて示唆された。また、非肥満者においても追加リスクが増えるほど入院リスクが上昇することが示され、非肥満者におけるリスク管理の重要性が示唆された。

地域住民を対象に新規項目として血清総ビリルビンについて検討した結果、血清総ビリルビン値と脳・心血管疾患発症リスクに負の関連が認められた。過去の研究でも血清総ビリルビンは動脈硬化や脳・心血管疾患リスクと負の関連を示すことが報告されてきたが、それらの知見の多くは国外からの報告で、循環器病の病型が異なる日本人一般集団で検討した報告はほとんどない(3)。本研究の結果は国外の報告とも一致していた。その背景として、ビリルビンの有する抗酸化作用により酸化ストレスが不活性化されることで血管内皮機能が保たれ、その結果、動脈硬化性疾患リスクが軽減すると考えら

えている(4)。ビリルビンは抗酸化作用以外にも抗炎症作用やインスリン抵抗性改善作用を有すると言われており、今後、一般集団で高ビリルビンを呈する集団における脂質異常や血圧高値、血糖高値の動脈硬化性疾患リスク評価を実施する必要があると考えられた。

## E. 結論

特定健診の既存項目について検討した結果、現行の項目で算出可能な FLI 導入の有用性が示唆された。危険因子の保有パターン別の分析においては、肥満・非肥満問わず血圧高値以上の循環器病に対する個人・集団への影響は大きく、国民における血圧管理の重要性が示唆された。新規項目については血清総ビリルビン値による循環器病リスク低減効果を認め、リスク層別化の際の活用可能性について今後検証する必要があると考えられた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Wu D, Hirata A, Hirata T, Imai Y, et al. Fatty liver index predicts the development of hypertension in a Japanese general population with and without dysglycemia. *Hypertens Res.* 2023 Apr;46(4):879-886.

2) Tanabe A, Hirata A, Kuwabara K, et al. Association between visceral fat accumulation and decline in the estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in the Japanese urban population: the KOBE study.

Endocr J. 2023 Jan 30;70(1):97-106.

3) Kaneyama A, Hirata A, Hirata T, et al. Impact of hypertension and diabetes on the onset of chronic kidney disease in a general Japanese population. *Hypertens Res.* 2023 Feb;46(2):311-320.

## 2. 学会発表

1) Wu D, Hirata A, Hirata T, et al. High levels of fatty liver index predict new-onset hypertension with dysglycemia. *International Society of Hypertension.* 2022; Kyoto, Japan. Poster presentation.

2) 平田あや、竹村亮、平田匠、他. NDB データを用いた保険種別の特定健診受診回数と循環器疾患の入院発生に関する検討. 第 81 回公衆衛生学会総会 (甲府) . 2022 年 10 月

3) 平田あや. 標準的な健診・保健指導プログラムの健診項目・質問項目に関する主な変更点. 第 82 回日本公衆衛生学会総会 (つくば) . 2023 年 10 月. シンポジウム

4) 平田あや、原田成、飯田美穂、他. 日本の地域住民における喫煙習慣の有無別の血清総ビリルビンと脳・心血管疾患発症との関連. 第 34 回日本疫学会学術総会 (大津) . 2024 年 2 月

predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006 Nov 2;6:33.

2. Murayama K, Okada M, Tanaka K, et al. Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Using Noninvasive and Non-Imaging Procedures in Japanese Health Checkup Examinees. *Diagnostics (Basel).* 2021 Jan 16;11(1):132.

3. Li XL, Zhao CR, Pan CL, et al. Role of bilirubin in the prognosis of coronary artery disease and its relationship with cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Nov 2;22(1):458.

4. Maruhashi T, Kihara Y, Higashi Y. Bilirubin and Endothelial Function. *J Atheroscler Thromb.* 2019 Aug 1;26(8):688-696. doi: 10.5551/jat.RV17035. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31270300; PMCID: PMC6711845.

## H. 知的財産権の出題・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

## <参考文献>

1. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate

表 1. 糖代謝異常の有無別の FLI 三分位群と高血圧発症ハザード比（羽曳野市特定健診データ）

FLI	糖代謝異常なし			糖代謝異常あり		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
男性						
人数(イベント数)	N=250(65)	N=244(68)	N=194(69)	N=95(28)	N=102(39)	N=151(71)
人年	680	684	511	249	247	367
Model1	1	0.97(0.70-1.37)	1.45(1.04-2.04)	1.11(0.71-1.73)	1.51(1.02-2.26)	1.97(1.41-2.76)
Model2	1	1.01(0.71-1.42)	1.52(1.06-2.17)	1.11(0.71-1.74)	1.58(1.05-2.39)	2.05(1.43-2.92)
Model3	1	0.94(0.66-1.33)	1.27(0.89-1.81)	1.15(0.73-1.80)	1.43(0.95-2.16)	1.60(1.12-2.28)
女性						
人数(イベント数)	N=621(107)	N=601(124)	N=511(157)	N=72(21)	N=90(20)	N=183 (84)
人年	1,913	1,794	1,433	213	272	481
Model1	1	1.11(0.86-1.44)	1.79(1.40-2.29)	1.54(0.97-2.46)	1.04(0.64-1.68)	2.78(2.09-3.70)
Model2	1	1.12(0.86-1.46)	1.86(1.43-2.42)	1.56(0.97-2.49)	1.06(0.65-1.71)	2.98(2.19-4.07)
Model3	1	0.99(0.76-1.29)	1.51(1.16-1.98)	1.42(0.89-2.27)	0.84(0.52-1.36)	2.20(1.61-3.00)

男性: T1, FLI <13.59; T2, FLI ≥13.59 & FLI ≤31.58, T3 >31.58

女性: T1, FLI <6.38; T2, FLI ≥6.38 & FLI ≤15.57; T3, FLI >15.57

Model 1: 年齢を調整

Model 2: 年齢、LDL-C、HDL-C、喫煙、飲酒を調整

Model 3: 年齢、LDL-C、HDL-C、喫煙、飲酒、血圧を調整

表 2. FLI 各群における循環器病の入院発生ハザード比 (NDB データ)

	FLI		
	低値群 <30	やや高値群 ≥30かつ<60	高値群 ≥60
全体			
人数	3,888,178	1,205,968	657,401
人年 (person-years)	25,201,967	7,782,465	4,233,604
イベント数	70,510	34,001	21,850
発生率/1000人年	2.8	4.4	5.2
ハザード比 (95%信頼区間)			
Model 1	1.00	1.33 (1.31-1.35)	1.73 (1.70-1.75)
Model 2	1.00	1.16 (1.14-1.17)	1.33 (1.30-1.35)
Model 3	1.00	1.09 (1.07-1.10)	1.18 (1.15-1.20)
男性			
人数	1,589,309	845,555	522,921
人年 (person-years)	10,312,346	5,460,718	3,368,715
イベント数	37,470	26,078	18,547
発生率/1000人年	3.6	4.8	5.5
ハザード比 (95%信頼区間)			
Model 1	1.00	1.33 (1.31-1.35)	1.73 (1.70-1.76)
Model 2	1.00	1.16 (1.14-1.18)	1.31 (1.29-1.34)
Model 3	1.00	1.08 (1.06-1.10)	1.15 (1.12-1.18)
女性			
人数	2,298,869	360,413	134,480
人年 (person-years)	14,889,621	2,321,747	864,889
イベント数	33,040	7,923	3,303
発生率/1000人年	2.2	3.4	3.8
ハザード比 (95%信頼区間)			
Model 1	1.00	1.31 (1.28-1.34)	1.65 (1.59-1.71)
Model 2	1.00	1.15 (1.12-1.18)	1.31 (1.26-1.36)
Model 3	1.00	1.09 (1.05-1.12)	1.17 (1.12-1.23)

Model1: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県を調整

Model2: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県、高血圧、糖尿病、脂質異常症、飲酒習慣、喫煙習慣を調整

Model3: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県、高血圧、糖尿病、脂質異常症、飲酒習慣、喫煙習慣、BMIを調整

表 3. BMI 別の FLI 各群における循環器病の入院発生ハザード比 (NDB データ)

	BMI < 18.5			BMI ≥ 18.5, BMI < 25			BMI ≥ 25		
	FLI			FLI			FLI		
	低値群 <30	やや高値群 ≥30かつ<60	高値群 ≥60	低値群 <30	やや高値群 ≥30かつ<60	高値群 ≥60	低値群 <30	やや高値群 ≥30かつ<60	高値群 ≥60
全体									
人数	396,997	2,830	653	3,235,873	601,670	108,394	255,308	601,468	548,354
人年 (person-years)	2,577,395	18,187	4,199	20,975,249	3,886,491	699,015	1,649,323	3,877,787	3,530,390
イベント数	*	*	*	*	*	*	*	*	*
発生率/1000人年	*	*	*	*	*	*	*	*	*
ハザード比 (95%信頼区間)									
Model 1	1	3.07 (2.56-3.67)	3.34 (2.30-4.82)	1	1.53 (1.50-1.56)	2.04 (1.98-2.11)	1	1.29 (1.25-1.33)	1.70 (1.65-1.75)
Model 2	1	1.44 (1.19-1.74)	1.51 (1.04-2.21)	1	1.13 (1.11-1.15)	1.25 (1.20-1.29)	1	1.07 (1.03-1.11)	1.19 (1.15-1.23)
Model 3	1	1.45 (1.20-1.75)	1.52 (1.04-2.21)	1	1.10 (1.08-1.12)	1.21 (1.17-1.26)	1	1.05 (1.01-1.08)	1.10 (1.06-1.13)
男性									
人数	84,557	2,194	531	1,400,477	467,540	98,802	104,275	375,721	423,588
人年 (person-years)	548,659	14,091	3,414	9,089,302	3,022,571	637,394	674,385	2,424,056	2,727,907
イベント数	*	*	*	*	*	*	*	*	*
発生率/1000人年	*	*	*	*	*	*	*	*	*
ハザード比 (95%信頼区間)									
Model 1	1	2.06 (1.69-2.51)	2.28 (1.54-3.38)	1	1.28 (1.26-1.31)	1.57 (1.51-1.62)	1	1.17 (1.12-1.21)	1.45 (1.39-1.51)
Model 2	1	1.36 (1.10-1.68)	1.47 (0.98-2.20)	1	1.12 (1.09-1.14)	1.20 (1.16-1.25)	1	1.08 (1.03-1.12)	1.19 (1.14-1.24)
Model 3	1	1.36 (1.10-1.69)	1.47 (0.98-2.21)	1	1.09 (1.07-1.12)	1.17 (1.13-1.22)	1	1.05 (1.01-1.10)	1.09 (1.04-1.14)
女性									
人数	312,440	636	122	1,808,775	134,030	9,592	151,033	225,747	125,766
人年 (person-years)	2,028,736	4,095	785	11,885,947	863,920	61,621	974,938	1,453,731	802,483
イベント数	*	*	*	*	*	*	*	*	*
発生率/1000人年	*	*	*	*	*	*	*	*	*
ハザード比 (95%信頼区間)									
Model 1	1	2.69 (1.71-4.22)	2.35 (0.76-7.29)	1	1.26 (1.21-1.31)	1.83 (1.63-2.07)	1	1.14 (1.08-1.19)	1.37 (1.30-1.44)
Model 2	1	1.72 (1.09-2.72)	1.36 (0.44-4.22)	1	1.14 (1.09-1.18)	1.51 (1.34-1.71)	1	1.09 (1.04-1.14)	1.22 (1.15-1.28)
Model 3	1	1.74 (1.10-2.74)	1.37 (0.44-4.25)	1	1.10 (1.06-1.15)	1.46 (1.30-1.65)	1	1.07 (1.02-1.12)	1.15 (1.08-1.23)

Model 1: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県を調整

Model 2: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県、高血圧、糖尿病、脂質異常症、飲酒習慣、喫煙習慣を調整

Model 2: 性(男女混合解析のみ)、年齢、都道府県、高血圧、糖尿病、脂質異常症、飲酒習慣、喫煙習慣、BMIを調整

\* 10名未満あるいは逆算してそれが計算できる数値を非表示とした

表 4. 危険因子の保有パターン別 循環器病入院発生状況 (NDB データ, 全体)

分類	腹囲	BMI	血圧 高値	血糖 高値	脂質 高値	喫煙	人数	入院発生数	オッズ比	95%信頼区間		PAF, %		
										下限	上限			
情報提供	非肥満	-	-	-	-	-	-/○	1,825,983	16,253	ref.	-	-		
		-	-	○	-	-	-/○	502,752	9,427	1.90	1.85	1.95	3.29	
		-	-	-	○	-	-/○	720,750	7,719	1.10	1.07	1.13	0.53	
		-	-	-	-	○	-/○	183,646	2,484	1.26	1.21	1.32	0.38	
		-	-	○	○	-	-/○	287,421	5,710	1.88	1.83	1.94	1.98	
		-	-	○	-	○	-/○	93,352	2,190	2.11	2.02	2.21	0.85	
		-	-	-	○	○	-/○	121,663	1,917	1.42	1.36	1.49	0.42	
		-	-	○	○	○	-/○	79,271	2,118	2.34	2.23	2.45	0.89	
	肥満+リスクなし +喫煙の有無	○	-/○	-	-	-	-/○	291,817	4,318	1.32	1.28	1.37	0.78	
		-	○	-	-	-	-/○	70,518	721	1.23	1.14	1.33	0.10	
保健指導	動機付け支援	○	-/○	○	-	-	-	147,985	3,410	2.05	1.98	2.13	1.29	
		○	-/○	-	○	-	-	162,070	2,623	1.44	1.38	1.50	0.59	
		○	-/○	-	-	○	-	79,106	1,247	1.35	1.28	1.44	0.24	
	積極的支援	○	-/○	○	-	-	○	49,618	1,712	2.93	2.78	3.08	0.83	
		○	-/○	-	○	-	○	62,715	1,371	1.80	1.71	1.91	0.45	
		○	-/○	-	-	○	○	57,881	1,200	1.74	1.64	1.85	0.38	
		○	-/○	○	○	-	-/○	203,641	5,807	2.46	2.38	2.53	2.54	
		○	-/○	○	-	○	-/○	117,172	3,567	2.58	2.49	2.68	1.61	
		○	-/○	-	○	○	-/○	150,347	3,192	1.78	1.71	1.85	1.03	
		○	-/○	○	○	○	-/○	166,501	5,725	2.89	2.80	2.98	2.76	
	動機付け支援	-	○	○	-	-	-/○	37,695	638	1.91	1.77	2.07	0.22	
		-	○	-	○	-	-/○	42,778	546	1.46	1.34	1.59	0.13	
		-	○	-	-	○	-/○	15,260	203	1.39	1.21	1.59	0.04	
		-	○	○	○	-	-	27,160	541	2.21	2.03	2.41	0.22	
		-	○	○	-	○	-	8,839	166	1.96	1.68	2.29	0.06	
		-	○	-	○	○	-	11,069	130	1.26	1.06	1.50	0.02	
		積極的支援	-	○	○	○	-	○	3,422	107	2.96	2.44	3.60	0.05
			-	○	○	-	○	○	2,661	65	2.28	1.78	2.91	0.03
			-	○	-	○	○	○	3,799	92	2.27	1.84	2.79	0.04
			-	○	○	○	○	-/○	14,001	370	2.69	2.42	2.99	0.17
服薬あり	-	-	いずれか服薬あり		-	-/○	783,230	19,032	2.32	2.27	2.37	8.00		
	いずれか○		いずれか服薬あり		-	-/○	926,599	30,907	2.87	2.81	2.92	14.85		

表 5. 危険因子の保有パターン別 循環器病入院発生状況 (NDB データ, 男性)

分類	腹囲	BMI	血圧 高値	血糖 高値	脂質 高値	喫煙	人数	入院発生数	オッズ比	95%信頼区間		PAF, %		
										下限	上限			
情報提供	非肥満	-	-	-	-	-	-/○	632,808	7,770	ref.	-	-		
		-	-	○	-	-	-/○	238,185	5,604	1.93	1.86	1.99	1.99	
		-	-	-	○	-	-/○	293,762	4,256	1.15	1.11	1.20	0.41	
		-	-	-	-	○	-/○	121,062	1,858	1.24	1.18	1.31	0.27	
		-	-	○	○	-	-/○	150,947	3,754	2.00	1.92	2.08	1.38	
		-	-	○	-	○	-/○	66,872	1,758	2.16	2.05	2.27	0.70	
		-	-	-	○	○	-/○	79,392	1,470	1.47	1.39	1.56	0.35	
		-	-	○	○	○	-/○	56,397	1,728	2.48	2.35	2.61	0.76	
	肥満+リスクなし +喫煙の有無	○	-/○	-	-	-	-/○	229,854	3,705	1.33	1.27	1.38	0.67	
	-	○	-	-	-	-/○	17,071	256	1.23	1.09	1.40	0.04		
保健指導	動機付け支援	○	-/○	○	-	-	-	112,298	2,804	2.05	1.97	2.15	1.06	
		○	-/○	-	○	-	-	117,239	2,109	1.45	1.38	1.52	0.48	
		○	-/○	-	-	○	-	68,904	1,138	1.35	1.26	1.43	0.22	
	積極的支援	○	-/○	○	-	-	○	46,478	1,654	2.99	2.83	3.15	0.81	
		○	-/○	-	○	-	○	58,324	1,309	1.82	1.71	1.93	0.43	
		○	-/○	-	-	○	○	55,663	1,174	1.73	1.63	1.84	0.37	
		○	-/○	○	○	-	-/○	161,065	5,036	2.54	2.45	2.64	2.26	
		○	-/○	○	-	○	-/○	106,554	3,380	2.63	2.52	2.74	1.54	
		○	-/○	-	○	○	-/○	133,900	2,995	1.81	1.73	1.89	0.99	
		○	-/○	○	○	○	-/○	148,122	5,402	2.99	2.89	3.10	2.65	
	動機付け支援	-	○	○	-	-	-/○	11,294	265	1.93	1.71	2.19	0.09	
		-	○	-	○	-	-/○	10,735	202	1.51	1.31	1.73	0.05	
		-	○	-	-	○	-/○	7,267	128	1.44	1.21	1.72	0.03	
		-	○	○	○	-	-	6,923	162	1.87	1.60	2.19	0.06	
		-	○	○	-	○	-	3,650	83	1.86	1.49	2.31	0.03	
		-	○	-	○	○	-	3,625	62	1.36	1.06	1.75	0.01	
		積極的支援	-	○	○	○	-	○	2,218	77	2.84	2.26	3.56	0.04
			-	○	○	-	○	○	1,954	49	2.07	1.56	2.75	0.02
-			○	-	○	○	○	2,555	79	2.49	1.99	3.12	0.03	
-			○	○	○	○	-/○	6,084	228	3.05	2.67	3.49	0.11	
服薬あり	-	-	いずれか服薬あり		-	-/○	353,211	10,566	2.38	2.30	2.45	4.51		
	いずれか○		いずれか服薬あり		-	-/○	685,942	25,312	2.98	2.91	3.06	12.41		

表 6. 危険因子の保有パターン別 循環器病入院発生状況 (NDB データ, 女性)

分類	腹囲	BMI	血圧 高値	血糖 高値	脂質 高値	喫煙	人数	入院発生数	オッズ比	95%信頼区間		PAF, %		
										下限	上限			
情報提供	非肥満	-	-	-	-	-	-/○	1,193,175	8,483	ref.	-	-		
		-	-	○	-	-	-/○	264,567	3,823	1.79	1.72	1.86	1.24	
		-	-	-	○	-	-/○	426,988	3,463	1.01	0.97	1.05	0.03	
		-	-	-	-	○	-/○	62,584	626	1.26	1.16	1.37	0.10	
		-	-	○	○	-	-/○	136,474	1,956	1.63	1.55	1.71	0.56	
		-	-	○	-	○	-/○	26,480	432	1.89	1.72	2.09	0.15	
		-	-	-	○	○	-/○	42,271	447	1.23	1.11	1.35	0.06	
	-	-	○	○	○	-/○	22,874	390	1.86	1.68	2.07	0.13		
	肥満+リスクなし +喫煙の有無	○	-/○	-	-	-	-/○	61,963	613	1.33	1.22	1.44	0.11	
	-	○	-	-	-	-/○	53,447	465	1.26	1.14	1.38	0.07		
保健指導	動機付け支援	○	-/○	○	-	-	-	35,687	606	2.13	1.96	2.32	0.24	
		○	-/○	-	○	-	-	44,831	514	1.43	1.31	1.56	0.11	
		○	-/○	-	-	○	-	10,202	109	1.37	1.13	1.65	0.02	
	積極的支援	○	-/○	○	-	-	○	3,140	58	2.61	2.01	3.39	0.03	
		○	-/○	-	○	-	○	4,391	62	1.94	1.51	2.49	0.02	
		○	-/○	-	-	○	○	2,218	26	1.66	1.13	2.45	0.01	
		○	-/○	○	○	-	-/○	42,576	771	2.20	2.04	2.37	0.31	
		○	-/○	○	-	○	-/○	10,618	187	2.18	1.89	2.53	0.07	
		○	-/○	-	○	○	-/○	16,447	197	1.49	1.29	1.72	0.05	
		○	-/○	○	○	○	-/○	18,379	323	2.14	1.91	2.40	0.13	
	動機付け支援	-	○	○	-	-	-/○	26,401	373	1.86	1.67	2.06	0.13	
		-	○	-	○	-	-/○	32,043	344	1.41	1.26	1.57	0.07	
		-	○	-	-	○	-/○	7,993	75	1.29	1.02	1.62	0.01	
		-	○	○	○	-	-	20,237	379	2.29	2.06	2.54	0.16	
		-	○	○	-	○	-	5,189	83	2.01	1.61	2.50	0.03	
		-	○	-	○	○	-	7,444	68	1.14	0.90	1.45	0.01	
		積極的支援	-	○	○	○	-	○	1,204	30	3.38	2.35	4.86	0.02
			-	○	○	-	○	○	707	16	3.24	1.97	5.33	0.01
-			○	-	○	○	○	1,244	13	1.45	0.84	2.51	0.00	
-			○	○	○	○	-/○	7,917	142	2.18	1.84	2.58	0.06	
服薬あり	-	-	いずれか服薬あり		-	-/○	430,019	8,466	2.09	2.03	2.16	3.26		
	いずれか○		いずれか服薬あり		-	-/○	240,657	5,595	2.54	2.45	2.63	2.50		

表 7. 血清総ビリルビン三分位群における脳・心血管疾患発症ハザード比（鶴岡メタボロームコホート研究）

	T1	T2	T3
<b>【全体】</b>			
人数			
人年	19128	17287	17760
発症数	76	46	51
発症率/1000人年	4.0	2.7	2.9
ハザード比（95%信頼区間）			
Model 1	1.00	0.62 (0.42-0.89)	0.59 (0.41-0.84)
Model 2	1.00	0.64 (0.44-0.92)	0.63 (0.44-0.91)
<b>【男性】</b>			
人数			
人年	7686	7558	10133
発症数	49	35	40
発症率/1000人年	6.4	4.6	3.9
ハザード比（95%信頼区間）			
Model 1	1.00	0.69 (0.44-1.06)	0.59 (0.39-0.91)
Model 2	1.00	0.71 (0.46-1.11)	0.65 (0.42-1.01)
<b>【女性】</b>			
人数			
人年	11441	9729	7627
発症数	27	11	11
発症率/1000人年	2.4	1.1	1.4
ハザード比（95%信頼区間）			
Model 1	1.00	0.47 (0.23-0.96)	0.60 (0.30-1.21)
Model 2	1.00	0.48 (0.23-0.97)	0.64 (0.31-1.30)

Model 1: 年齢、性（男女混合のみ）を調整

Model 2: 年齢、性（男女混合のみ）、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、糖尿病、高血圧、脂質異常症の有無を調整