

Ⅲ. 個別研究報告

特定健診の既存項目を用いた循環器病リスク評価に関する検討：
FLI、TG および詳細項目に着目した大規模健診・レセプトデータベース研究

研究分担者：平田 あや（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

研究要旨

本研究では、特定健診で得られる既存の基本項目および詳細項目を用いた循環器病リスク層別化の有用性を明らかにし、今後の特定健診・特定保健指導の運用に資する基礎資料を得ることを目的として、大規模健診・レセプトデータベースを用いた3つの検討を行った。研究①として、特定健診の既存項目であるBMI、腹囲、TG、 γ -GTPから算出可能な脂肪肝指数（FLI）に着目し、肥満および代謝機能障害（MD）の有無による循環器病入院リスクを検討した。その結果、肥満やMDを有さない者においてもFLI高値群では循環器病リスクが上昇し、FLIは従来の肥満・代謝機能障害評価のみでは把握しにくい高リスク者を抽出するための指標となる可能性が示唆された。また、FLI高値に加え、肥満やMDを有する者では循環器病リスクが段階的に上昇し、FLIの活用は特定健診における循環器病の精緻なリスク評価に有用である可能性が示唆された。研究②では、TG値と循環器病全体および動脈硬化性脳・心血管疾患、急性膵炎による入院発生リスクとの関連を検討した。TG高値は動脈硬化性疾患・心血管疾患の入院発生リスク上昇と関連し、TG値は循環器病リスク評価において重要な健診項目であることがあらためて示唆された。さらに、急性膵炎についてもTG値が高いほど入院発生リスクが上昇し、特にTG 200-299 mg/dLではTG 300-399mg/dLと同等のリスク上昇が認められた。したがって、現行の受診勧奨判定値であるTG 300 mg/dL以上の妥当性については、今後、動脈硬化性疾患予防および急性膵炎予防の両面から検討する必要がある。研究③では、血清クレアチニン検査、貧血検査、心電図検査、眼底検査の詳細項目について各々検査実施状況を記述し、対象となることならびに所見の有無と循環器病入院発生リスクとの関連を検討した。その結果、詳細項目の対象となることと有所見はいずれも循環器病リスクの上昇と有意な関連を示し、両方満たす場合には最もリスクが高かったことから、現行の詳細項目は高リスク者の抽出に一定の意義を有する可能性が示された。一方で、眼底検査の実施割合が他の項目に比べて低いこと、血清クレアチニン検査では実施割合が高い一方で対象者における有所見者割合が低いこと、貧血に関する質問票項目の有用性には検討の余地があることなど、項目ごとの運用上の課題も明らかとなった。

研究協力者

大野 昂紀（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

竹村 亮（慶應義塾大学病院臨床研究推進センター生物統計部門）

研究代表者

岡村 智教（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

A. 研究目的

特定健診・特定保健指導プログラムでは、生活習慣病・循環器病のハイリスク者を抽出

し、該当者には保健指導や医療機関への受診勧奨が実施されるが、既存の健診項目や詳細項目によって、どの程度正確に循環器病リスクを評価できているかについては、さらなる検証が必要である。

脂肪肝は高血圧や糖尿病、循環器病発症リスクの上昇と関連することが報告されているが、循環器病リスクに関して日本人を対象とした報告は少なく、また、肥満や代謝機能障害（metabolic dysfunction: MD）の有無による脂肪肝と循環器病発症リスクの関連については十分に検討されていない。特定健診の既存項目であるBMI、腹囲、トリグリセライ

ド (TG)、 γ -GTP から算出可能な脂肪肝指数 (Fatty Liver Index: FLI) は、脂肪肝の簡便な指標であり、肥満や代謝異常の有無を考慮した循環器病リスク層別化に活用できる可能性がある。また、TG 高値は動脈硬化性疾患の危険因子であるとともに、急性膵炎の発症にも関連することから、現行の受診勧奨判定値の妥当性を含めた検討が必要である。さらに、特定健診では一定の基準を満たす者に対して血清クレアチニン検査、貧血検査、心電図検査、眼底検査などの詳細項目が実施されるが、これらの実施状況や対象者選定基準の妥当性については十分に検証されていない。

そこで本研究では、大規模健診・レセプトデータベースを用いて、①脂肪肝指数 (Fatty Liver Index: FLI) と肥満・代謝異常の組み合わせによる循環器病発症リスク、②TG 値と循環器病および急性膵炎発症リスク、③特定健診における詳細項目の実施状況ならびに詳細項目の対象となることと所見の有無による循環器病発症リスクに関する検討を行った。

これらの検討を通じて、特定健診における既存項目を用いたリスク層別化の妥当性を検証し、特定健診・特定保健指導の今後の運用に関する基礎資料を得ることを目的とした。

B. 研究方法

研究①：FLI・肥満・代謝機能障害 (MD) と循環器病発症リスク

匿名医療保険等関連情報データベース (NDB) を用いた検討を行った。対象は 2013 年度に特定健診を受診した者 (40-74 歳) のうち、循環器病の既往、非空腹時採血、および解析に必要な変数の欠損を有する者を除外した 5,985,501 名とし、2019 年度まで追跡した。脂肪肝の指標として、BMI、腹囲、トリグリセライド、 γ -GTP から算出される FLI を用い、対象者を FLI 30 未満、30 以上 60 未満、60 以上の 3 群に分類した。さらに、肥満の有無および MD の有無を組み合わせ、計 12 群に分類した。肥満は BMI 25 kg/m² 以上、または腹囲が男性 85 cm 以上、女性 90 cm 以上と定義した。MD は、以下の心血管代謝リスク因子のいずれかを有する場合と定義した。すなわち、空腹時血糖 100 mg/dL 以上または糖尿病治療あり、血圧 130/85 mmHg 以上または特定の高血圧治療あり、TG 150 mg/dL 以上、HDL-C 40 mg/dL 未満、

または脂質異常症治療ありとした。肥満は特定健診の基準に基づき、BMI 25 kg/m² 以上、または腹囲が男性 85 cm 以上、女性 90 cm 以上と定義した。

アウトカムは、ICD-10 コード I00-I99 に該当する循環器病による初回入院発生とした。修正 Poisson 回帰モデルを用いて、各群における循環器病による入院発生リスクを推定した。調整変数は、性、年齢 (5 歳階級)、都道府県、喫煙習慣、飲酒習慣、LDL-C とした。

研究②：TG 値と循環器病・急性膵炎発症リスク

DeSC データベース (DeSC Healthcare, Inc.) に格納された期間内 (2014 年 4 月～2024 年 6 月) における初回の特定健診受診をベースラインとして、脳・心血管疾患の既往や使用する変数に欠損値のある者を除外した 1,369,207 名を 2024 年 6 月まで追跡した。同ベースライン時点の TG を用いて対象者を 8 群 (TG, mg/dL: <50, 50-99, 100-149, 150-199, 200-299, 300-399, 400-499, $\geq$ 500) に分類した。特定健診受診以降に発生した循環器病全体による入院、循環器病のうち動脈硬化性脳・心血管疾患による入院、および急性膵炎 (二次性を除く) による入院をアウトカムと定義した。コックス比例ハザードモデルを用いて、TG<50mg/dL を参照群とした各群の入院発生ハザード比を疾患ごとに算出した。調整変数を性、年齢、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、LDL-C、脂質異常症治療薬の服用、食後時間とした。

研究③：詳細項目の実施状況および対象となることと所見の有無による循環器病発症リスク

DeSC データベース (DeSC Healthcare, Inc.) に格納され医療レセプト・健診データを用いて研究を行った。2018 年度特定健診受診者 (40-74 歳) を対象とし 2024 年 6 月まで追跡した。循環器病の既往や使用する変数に欠損値のある者を除外し、特定健診受診以降の初回循環器病入院発生をアウトカムと定義した。

血清クレアチニン検査については、収縮期血圧 130 mmHg 以上、拡張期血圧 85 mmHg 以上、空腹時または随時血糖 100 mg/dL 以上、HbA1c 5.6%以上のいずれかに該当する場合を検査対象とし、eGFR 60 mL/分/1.73 m²

未満を有所見と定義した。貧血検査については、問診で「貧血あり」と回答した者を検査対象者とし、ヘモグロビン値が男性 13 g/dL 未満、女性 12 g/dL 未満の場合を有所見とした。さらに、BMI 区分別：普通体重（18.5 以上 25 未満）、過体重（25 以上）、やせ（18.5 未満）による解析も行った。心電図検査については、収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上の者を検査対象者とし、異常所見が認められた場合を有所見とした。眼底検査については、高血圧：収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上、もしくは糖尿病：空腹時または随時血糖 126 mg/dL 以上または HbA1c 6.5% 以上に該当する者を検査対象者とし、眼底検査による糖尿病性変化または高血圧性変化が認められた場合を有所見とした。

コックス比例ハザードモデルを用いて、各詳細項目における検査対象・非対象および所見の有無による循環器病による入院発生ハザード比と 95%信頼区間を算出した。

（倫理面への配慮）

本研究は、いずれも慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（承認番号：研究①20190172、研究②③20251035）を得て実施した。なお、研究①については、その実施および成果の公表について厚生労働省の許可を得ている。

C. 研究結果

研究①：FLI・肥満・代謝機能障害と循環器病発症リスク

本研究の結果を表 1 に示す。FLI、肥満、MD の組み合わせ別に循環器病入院発生リスクを検討した。全体では、MD および肥満を有さず FLI が 30 未満の群を基準とした場合、MD や肥満を有さない集団においても FLI 高値群でリスク上昇がみられ、FLI が 60 以上では約 2 倍のリスクを示した。MD を有する群では、肥満の有無にかかわらずリスクは全体として高く、特に MD を伴う FLI 高値群で高いリスクが認められ、さらに肥満を伴う場合に最もリスクが高かった。これらの結果から、循環器病リスクの層別化においては、肥満の有無だけでなく、FLI 高値および MD の有無を組み合わせることで評価することの重要性が示唆された。男女別解析においても概ね同様の傾向がみられた。

研究②：TG 値と循環器病・急性膵炎発症リ

スク

循環器病全体の入院発生に関する平均観察期間は 40 カ月、動脈硬化性脳・心血管疾患および急性膵炎では各 42 カ月であった。観察期間中のイベント発生数は、循環器病全体で 69,780 名、動脈硬化性脳・心血管疾患で 14,090 名、急性膵炎で 1,239 名であった。TG 値別の循環器病全体、動脈硬化性脳・心血管疾患、急性膵炎による入院発生ハザード比を表 2 に示す。多変量調整後、循環器病全体では TG 高値群、特に 400 mg/dL 以上の群でハザード比が高かった。TG 50 mg/dL 未満を基準とした場合、TG 150–199 mg/dL では 1.05（95%信頼区間：0.99–1.09）、TG ≥500 mg/dL では 1.23（1.14–1.33）であった。動脈硬化性脳・心血管疾患では、TG 値の上昇に伴いハザード比が高くなる傾向がみられ、TG 150–199 mg/dL で 1.25（1.13–1.38）、TG ≥500 mg/dL で 2.03（1.73–2.40）であった。急性膵炎についても TG 値が高いほど入院発生リスクが上昇し、TG 150–199 mg/dL で 1.53（1.11–2.13）、200–299 mg/dL で 2.01（1.44–2.81）、300–399 mg/dL で 2.06（1.36–3.13）、TG ≥500 mg/dL では 3.67（2.34–5.75）であった。

以上より、TG 高値は循環器病だけでなく、急性膵炎発症とも強く関連し、特に高度の高 TG 血症では急性膵炎リスクの上昇が顕著であることが示唆された。

研究③：詳細項目の実施状況および対象となることと所見の有無による循環器病発症リスク

解析対象者は各検査項目で約 54 万人であった。血清クレアチニン検査の結果を表 3,4 に示す。血清クレアチニン検査では、検査対象者は 362,784 名で、対象者の 89.1%に検査が実施され、検査実施者における eGFR が 60 mL/min/1.73m²未満の有所見割合は 13.4%であった。循環器病入院リスクは、非対象・所見なし群を基準とすると、非対象・所見あり群でハザード比 1.13（95%信頼区間：1.03–1.25）、対象・所見なし群で 1.32（1.27–1.38）、対象・所見あり群で 1.47（1.39–1.56）と高く、検査対象となる基準および腎機能低下所見のいずれも循環器病リスク上昇と関連していた。

貧血検査の結果を表 5-8 に示す。貧血検査では、問診で「貧血あり」と回答した対象者 67,943 名のうち 80.8%に検査が実施され、検査実施者における有所見割合は 22.3%であ

った。循環器病入院リスクは、非対象・所見あり群でハザード比 1.58 (95%信頼区間：1.47–1.70)、対象・所見なし群で 1.05 (0.98–1.11)、対象・所見あり群で 1.61 (1.46–1.78) であり、特に貧血所見を有する者でリスク上昇が認められた。一方、対象・所見なし群では明らかなリスク上昇はみられなかった。BMI 区分で検討した解析では、普通体重・所見なし群を基準として、普通体重・所見あり群でハザード比 1.48 (95%信頼区間：1.37–1.59)、過体重・所見なし群で 1.11 (1.03–1.18)、過体重・所見あり群で 2.13 (1.83–2.49)、やせ・所見なし群で 1.20 (1.10–1.31)、やせ・所見あり群で 2.10 (1.83–2.41) であり、BMI に関わらず、貧血所見を伴う群で循環器病リスクが高かった。

心電図検査の結果を表 9,10 に示す。心電図検査では、検査対象者 105,485 名のうち 78.1%に検査が実施され、検査実施者における有所見割合は 34.2%であった。循環器病入院リスクは、非対象・所見あり群でハザード比 1.44 (95%信頼区間：1.37–1.51)、対象・所見なし群で 1.57 (1.50–1.65)、対象・所見あり群で 2.17 (2.06–2.29) であり、対象基準に該当すること、さらに心電図異常を有することの双方がリスク上昇と関連していた。

眼底検査の結果を表 11,12 に示す。眼底検査では、検査対象者 116,897 名のうち検査実施者は 35,721 名で、実施割合は 30.6%と他の詳細項目より低かった。検査実施者における有所見割合は 21.5%であった。循環器病入院リスクは、非対象・所見あり群でハザード比 1.32 (95%信頼区間：1.16–1.50)、対象・所見なし群で 1.75 (1.63–1.88)、対象・所見あり群で 1.90 (1.72–2.10) であり、眼底検査の対象基準に該当する者では、所見の有無にかかわらず循環器病リスクが高い傾向が認められた。

以上より、眼底検査を除く詳細項目では対象者の多くに検査が実施されており、各検査の対象基準および有所見は循環器病入院リスクの層別化に一定の有用性を有することが示唆された。

D. 考察

研究①：FLI・肥満・代謝機能障害と循環器病発症リスク

本研究では、特定健診の既存項目から算出可能な FLI を用いて、肥満および代謝機能障害 (MD) との組み合わせによる循環器病入

院発生リスクを検討した。その結果、肥満や MD を有さない集団においても FLI 高値群では循環器病発症リスクが上昇し、従来の肥満や代謝機能障害の有無のみでは把握しきれない循環器病高リスク者を抽出できる可能性がある。一方、MD を有する群では循環器病発症リスクがさらに高く、FLI 高値や肥満と MD の併存によりリスクが増加する傾向がみられた。これは、肝臓への脂肪蓄積に伴う肝インスリン抵抗性や慢性炎症などが、MD により示される複数の代謝性リスク因子の集積と重なることで、循環器病発症リスクの上昇に大きく寄与することを示唆している。

また、同じ MD の有無および FLI カテゴリー内で比較した場合、肥満を伴うことによるリスク上昇はわずかに認められたものの、その上昇幅は大きくなかった。この結果は、循環器病リスク評価において、BMI や腹囲に基づく肥満の有無だけでなく、脂肪肝や代謝異常の状態を組み合わせることで評価することの重要性を示唆している。特に日本人では、非肥満または軽度肥満であっても代謝異常や脂肪肝を伴う例が少なくないことから、非肥満者を含めて脂肪肝を把握することは、特定健診におけるリスク層別化の精度向上に寄与する可能性がある。

研究②：TG 値と循環器病・急性膵炎発症リスク

本研究では、TG 値の上昇に伴い、動脈硬化性脳・心血管疾患の入院発生リスクが段階的に上昇する傾向が認められた。この結果は、TG 高値が動脈硬化性疾患リスクの指標として重要であることをあらためて示唆するものである。また、急性膵炎についても TG 値が高いほど入院発生リスクが上昇し、特に TG ≥ 200 mg/dL ではリスク上昇が顕著であった。高度の高 TG 血症は急性膵炎の既知の危険因子であり、本研究の結果は、現行の受診勧奨判定値や医療機関受診の必要性を支持する知見と考えられる。TG 200–299 mg/dL のハザード比は、現行の受診勧奨判定値である TG 300–399 mg/dL のハザード比とほぼ同値であり、現行より低い基準値からの受診勧奨が必要かもしれない。

以上より、TG 値は循環器病リスク評価だけでなく、急性膵炎予防の観点からも重要な健診項目であり、特定健診における受診勧奨や保健指導の対象者選定に有用な指標であ

ると考えられる。

研究③: 詳細項目の実施状況および対象となることと所見の有無による循環器病発症リスク

本研究では、特定健診における詳細項目について、検査実施状況および対象・所見の有無と循環器病入院リスクとの関連を検討した。その結果、眼底検査を除く血清クレアチニン検査、貧血検査、心電図検査では、対象者の6-8割以上に検査が実施されていた。一方、眼底検査の実施割合は約3割にとどまっており、詳細項目間で実施状況に差があることが明らかとなった。

血清クレアチニン検査の実施割合は非常に高かった一方で、実施対象者における有所見者の割合は低く、現行の実施基準では対象者を広く設定しすぎている可能性が示唆された。貧血検査では、質問票で貧血ありと回答したか否かにかかわらず、血液検査で貧血有所見と判定された者において循環器病リスクが高かった。貧血は、低栄養、慢性炎症、腎機能低下などの潜在的な病態を反映すると考えられており、過去の研究でも循環器病リスク上昇との関連が報告されている。一方で、貧血に関する質問票項目については、検査対象者の選定における有用性を含め、その必要性をあらためて議論する必要がある。

心電図検査では、対象者かつ所見あり群で循環器病リスクが最も高く、対象基準に該当することと心電図異常を有することの双方がリスク上昇と関連していた。心電図異常は無自覚であっても、不整脈や左室肥大などの潜在的な循環器疾患、または将来の循環器病リスクを反映している可能性がある。そのため、心電図検査は、特定健診における循環器病リスク評価項目として意義を有すると考えられる。

眼底検査では、実施割合は低かったものの、対象者では眼底所見の有無にかかわらず循環器病リスクが高い傾向が認められた。眼底検査の対象基準には、高血圧や糖尿病に該当する者が含まれており、これらの基準自体が循環器病リスクを反映していることがあらためて示唆された。また、眼底所見は、微小血管障害や高血圧性・糖尿病性臓器障害を示す指標であり、対象者の中でもよりリスクの高い者を識別する指標として、リスク層別化に有用である可能性がある。一方で、実施割合が低いことから、実施体制や検査結果の

活用方法については、今後さらに検討が必要である。

本研究では、大規模健診・レセプトデータベースを用いて、特定健診の既存項目および詳細項目による循環器病リスク層別化の妥当性を検討した。その結果、FLI、TG値、詳細項目の対象基準および有所見はいずれも循環器病入院リスクと関連しており、特定健診で得られる情報は循環器病高リスク者の抽出に有用であることが示唆された。特に、FLIの検討では、肥満やMDを有さない集団においてもFLI高値が循環器病リスク上昇と関連していたことから、既存の肥満・代謝異常評価にFLIを加えることで、従来見逃されやすかった高リスク者を把握できる可能性がある。また、TG値の検討では、循環器病リスクに加えて急性膵炎リスクとの関連も明らかとなり、TG高値者に対する受診勧奨や保健指導の重要性が示唆された。さらに、詳細項目の検討では、現行の対象者選定基準がおおむね循環器病リスクの高い集団を抽出していることが示唆された一方で、眼底検査の実施割合が他の項目に比べて低いこと、血清クレアチニン検査では実施割合が高い一方で対象者における有所見者割合が低いこと、貧血に関する質問票項目の有用性には検討の余地があることなど、項目ごとの運用上の課題も明らかとなった。

E. 結論

本研究では、大規模健診・レセプトデータベースを用いて、特定健診項目による循環器病リスク層別化の有用性を検討した。その結果、FLIやTG値など、特定健診の既存項目から得られる指標は、従来の肥満・代謝機能障害評価に加えて、循環器病や急性膵炎の高リスク者を把握する上で有用である可能性が示唆された。また、詳細項目の対象となること、および詳細項目において有所見を有することは、それぞれ循環器病入院リスクの上昇と関連しており、両者に該当する場合に最もリスクが高かった。このことから、現行の詳細項目の選定基準には一定の妥当性があることが示された。一方で、検査項目ごとにいくつかの課題も明らかとなったことから、今後、それらについて検討する必要があると考えられる。

<参考文献>

1. 標準的な健診・保健指導プログラム (令

- 和 6 年度版)
2. Wu D, Hirata A, Hirata T, et al. Fatty liver index predicts the development of hypertension in a Japanese general population with and without dysglycemia. *Hypertens Res.* 2023;46:879-886.
 3. Hirata A, Sugiyama D, Kuwabara K, et al. Fatty liver index predicts incident diabetes in a Japanese general population with and without impaired fasting glucose. *Hepatol Res.* 2018;48:708-716.
 4. Kubo K, Okamura T, Sugiyama D, et al. Effect of Chronic Kidney Disease or Anemia or Both on Cardiovascular Mortality in a 25-Year Follow-Up Study of Japanese General Population (From NIPPON DATA90). *Am J Cardiol.* 2022;184:1-6.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 (書籍を含む)

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. FLI と肥満、代謝機能障害 (MD) の有無別の循環器病入院発生リスク

全体	Model1	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.23(1.19-1.27)	1.53(1.50-1.55)	1.77(1.74-1.81)
	30≤FLI<60	1.25(1.17-1.34)	1.35(1.30-1.40)	1.69(1.65-1.73)	1.91(1.88-1.94)
	FLI≥60	1.98(1.34-2.93)	1.58(1.47-1.69)	2.09(1.99-2.19)	2.32(2.28-2.36)
	Model2	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.23(1.19-1.28)	1.51(1.49-1.54)	1.77(1.74-1.81)
	30≤FLI<60	1.24(1.16-1.32)	1.35(1.30-1.39)	1.66(1.62-1.70)	1.90(1.87-1.93)
	FLI≥60	1.96(1.33-2.89)	1.57(1.47-1.69)	2.00(1.90-2.09)	2.29(2.25-2.33)
	Model3	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.23(1.19-1.27)	1.51(1.49-1.54)	1.77(1.74-1.81)
	30≤FLI<60	1.23(1.15-1.31)	1.34(1.29-1.38)	1.65(1.62-1.69)	1.89(1.86-1.92)
	FLI≥60	1.96(1.33-2.89)	1.56(1.46-1.68)	2.01(1.91-2.10)	2.28(2.24-2.32)
男性	Model1	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.22(1.17-1.27)	1.56(1.52-1.59)	1.81(1.77-1.86)
	30≤FLI<60	1.28(1.19-1.38)	1.35(1.30-1.41)	1.70(1.65-1.75)	1.95(1.91-2.00)
	FLI≥60	2.16(1.43-3.28)	1.57(1.45-1.70)	2.08(1.97-2.19)	2.37(2.31-2.42)
	Model2	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.24(1.19-1.29)	1.55(1.52-1.59)	1.84(1.79-1.89)
	30≤FLI<60	1.29(1.20-1.39)	1.36(1.31-1.42)	1.69(1.64-1.74)	1.96(1.92-2.01)
	FLI≥60	2.16(1.43-3.27)	1.59(1.47-1.72)	2.02(1.91-2.13)	2.37(2.32-2.42)
	Model3	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.23(1.18-1.28)	1.55(1.52-1.59)	1.83(1.78-1.88)
	30≤FLI<60	1.28(1.19-1.37)	1.35(1.30-1.41)	1.68(1.63-1.73)	1.95(1.90-1.99)
	FLI≥60	2.16(1.43-3.27)	1.57(1.45-1.70)	2.04(1.93-2.15)	2.35(2.30-2.40)
女性	Model1	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.26(1.19-1.34)	1.46(1.43-1.49)	1.70(1.64-1.75)
	30≤FLI<60	1.12(0.98-1.30)	1.34(1.25-1.44)	1.66(1.59-1.72)	1.81(1.76-1.86)
	FLI≥60	1.24(0.40-3.83)	1.58(1.35-1.85)	2.25(1.99-2.55)	2.12(2.05-2.19)
	Model2	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.25(1.18-1.33)	1.45(1.42-1.48)	1.68(1.62-1.73)
	30≤FLI<60	1.11(0.96-1.28)	1.32(1.23-1.42)	1.62(1.56-1.69)	1.78(1.73-1.83)
	FLI≥60	1.24(0.40-3.81)	1.55(1.32-1.82)	2.13(1.88-2.41)	2.08(2.02-2.16)
	Model3	A:MD-,肥満-	B:MD-,肥満+	C:MD+,肥満-	D:MD+,肥満+
	FLI<30	ref.	1.26(1.18-1.33)	1.45(1.42-1.48)	1.68(1.62-1.73)
	30≤FLI<60	1.12(0.97-1.29)	1.33(1.24-1.43)	1.63(1.56-1.70)	1.78(1.73-1.83)
	FLI≥60	1.24(0.40-3.82)	1.56(1.33-1.83)	2.12(1.88-2.41)	2.09(2.02-2.16)

MD (metabolic dysfunction)は、次の代謝機能障害のうち少なくとも1つを有する場合と定義した。

(1) 空腹時血糖値 100 mg/dL 以上、HbA1c 5.7%以上、または糖尿病治療中、(2) 収縮期血圧 130mmHg、拡張期血圧 85 mmHg 以上、または降圧治療中、(3) トリグリセライド 150 mg/dL 以上、または脂質異常症治療中であること、あるいは HDL コレステロールが 40 mg/dL 未満

肥満は、BMI≥25cm/kg²、腹囲（男性）≥85cm、or 腹囲（女性）≥90cm と定義した

Model 1：年齢、性別で調整

Model 2：年齢、性別、地域、現在喫煙、現在飲酒で調整

Model 3：年齢、性別、地域、現在喫煙、現在飲酒、LDL-C で調整

表 2. トリグリセライド (TG) 値別の循環器病全体および動脈硬化性脳・心血管疾患、急性膵炎による入院発生リスク

		TG, mg/dL							
		<50	50-99	100-149	150-199	200-299	300-399	400-499	≥500
循環器病全体	人数	106,005	586,062	360,172	160,678	107,168	28,930	9,898	10,294
	イベント数	3,446	26,956	19,747	9,473	6,871	1,834	687	766
	発生率 /1000pm	0.81	1.12	1.34	1.45	1.59	1.58	1.75	1.89
	Model 1	1.00	1.12 (1.08-1.16)	1.21 (1.17-1.26)	1.28 (1.23-1.33)	1.39 (1.34-1.45)	1.41 (1.33-1.50)	1.61 (1.48-1.75)	1.83 (1.69-1.98)
	Model 2	1.00	1.03 (0.99-1.07)	1.03 (0.99-1.07)	1.03 (0.99-1.07)	1.07 (1.03-1.12)	1.03 (0.97-1.09)	1.15 (1.05-1.24)	1.22 (1.13-1.33)
	Model 3	1.00	1.04 (1.01-1.08)	1.05 (1.01-1.07)	1.05 (0.99-1.09)	1.09 (1.05-1.14)	1.05 (0.99-1.11)	1.16 (1.06-1.26)	1.23 (1.14-1.33)
動脈硬化性 脳・心血管疾患	人数	106,005	586,062	360,172	160,678	107,168	28,930	9,898	10,294
	イベント数	527	4,747	4,138	2,183	1,651	467	170	207
	発生率 /1000pm	0.12	0.19	0.27	0.32	0.37	0.39	0.41	0.49
	Model 1	1.00	1.25 (1.14-1.36)	1.55 (1.42-1.70)	1.76 (1.60-1.93)	1.95 (1.77-2.15)	2.06 (1.82-2.34)	2.24 (1.88-2.67)	2.73 (2.32-3.21)
	Model 2	1.00	1.06 (0.97-1.17)	1.17 (1.07-1.28)	1.24 (1.12-1.36)	1.33 (1.20-1.47)	1.39 (1.22-1.58)	1.57 (1.31-1.87)	2.03 (1.72-2.39)
	Model 3	1.00	1.07 (0.98-1.17)	1.18 (1.07-1.29)	1.25 (1.13-1.38)	1.34 (1.21-1.49)	1.40 (1.23-1.59)	1.57 (1.32-1.88)	2.03 (1.73-2.40)
急性膵炎	人数	106,005	586,062	360,172	160,678	107,168	28,930	9,898	10,294
	イベント数	51	460	326	158	145	43	23	33
	発生率 /1000pm	0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.04	0.06	0.08
	Model 1	1.00	1.33 (0.99-1.78)	1.38 (1.03-1.86)	1.44 (1.05-1.98)	1.94 (1.40-2.68)	2.13 (1.42-3.22)	3.36 (2.05-5.52)	4.75 (3.05-7.38)
	Model 2	1.00	1.41 (1.05-1.89)	1.50 (1.11-2.03)	1.55 (1.12-2.15)	2.03 (1.46-2.83)	2.07 (1.37-3.15)	3.02 (1.83-4.99)	3.68 (2.35-5.76)
	Model 3	1.00	1.40 (1.04-1.88)	1.48 (1.09-2.01)	1.53 (1.11-2.13)	2.01 (1.44-2.81)	2.06 (1.36-3.13)	3.01 (1.82-4.97)	3.67 (2.34-5.75)

pm, person-months

Model 1: 性、年齢、食後時間

Model 2: Model 1 + BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、LDL-C

Model 2: Model 3 + 脂質異常症治療薬

<血清クレアチニン>

表 3. 解析対象者の基本情報 (n = 540,620)

	全体	検査対象者*
人数 (女性率)	540,620 (56.5)	362,784 (54.4)
検査実施者数 (%)	475,879 (88.0)	323,303 (89.1)
有所見者数**	57,238	43,235
検査実施者における有所見者割合 (%)	12.0	13.4

*収縮期血圧 $\geq$ 130、拡張期血圧 $\geq$ 85、空腹時/随時血糖 $\geq$ 100、HbA1c 値 $\geq$ 5.6 のいずれか

**eGFR $<$ 60mL/min/1.73m²

表 4. 循環器病 (CVD) に対する Cox 比例ハザードモデル推定 (n = 475,879)

	人数	追跡 (ヶ月)	イベント数	イベント率 (%) *	CVD 入院イベント (ハザード比) **
非対象+所見なし	134,652	6,385,655	2,888	0.45	Ref.
非対象+所見あり	13,573	649,577	483	0.74	1.13 (1.03-1.25)
対象+所見なし	271,955	12,900,344	11,326	0.88	1.32 (1.27-1.38)
対象+所見あり	42,064	1,960,464	2,382	1.2	1.47 (1.39-1.56)

*per 1000 months

**調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒

<貧血①>

表 5. 解析対象者の基本情報 (n = 537,710)

	全体	検査対象者*
人数 (女性率)	537,710 (56.5)	67,943 (88.0)
検査実施者数 (%)	364,409 (67.8)	54,924 (80.8)
有所見者数**	29,559	12,234
検査実施者における 有所見者割合 (%)	8.1	22.3

*問診で「貧血あり」と回答

**ヘモグロビン値：男性 13g/dL 未満、女性 12g/dL 未満

表 6. 循環器病 (CVD) に対する Cox 比例ハザードモデル推定 (n = 364,409)

	人数	追跡 (ヶ月)	イベント数	イベント率 (%) *	CVD 入院イベント (ハザード比) **	CVD 入院イベント (ハザード比) ***
非対象+所見なし	284,181	13,429,130	9,683	0.72	Ref.	Ref.
非対象+所見あり	16,930	760,987	773	1.0	1.54 (1.43-1.66)	1.58 (1.47-1.70)
対象+所見なし	41,088	1,993,564	1,161	0.58	1.04 (0.97-1.10)	1.05 (0.98-1.11)
対象+所見あり	11,847	561,584	420	0.75	1.59 (1.44-1.75)	1.61 (1.46-1.78)

*per 1000 months

**調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒

***調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、脂質異常症

<貧血②>

表 7. 解析対象者の基本情報 (n = 544,674)

	全体	普通*	過体重*	やせ*
人数 (女性率)	544,674 (56.6)	384,320 (57.4)	108,387 (41.8)	51,967 (81.3)
検査実施者数 (%)	371,164 (68.1)	262,535 (68.3)	72,521 (66.9)	36,108 (69.5)
有所見者数**	30,038	21,713	3,298	5,027
検査実施者における有所見者割合 (%)	8.1	8.3	4.5	13.9

*普通 (BMI18.5 以上 25 未満), 過体重 (BMI25 以上), やせ (BMI18.5 未満)

**ヘモグロビン値: 男性 13g/dL 未満、女性 12g/dL 未満

表 8. 循環器病 (CVD) に対する Cox 比例ハザードモデル推定 (n = 356,319)

	人数	追跡 (ヶ月)	イベント数	イベント率 (%) *	CVD 入院イベント (ハザード比) **	CVD 入院イベント (ハザード比) ***
普通+所見なし	231,098	10,655,408	7,300	0.69	Ref.	Ref.
普通+所見あり	20,903	937,869	797	0.85	1.45 (1.35-1.56)	1.48 (1.37-1.59)
過体重+所見なし	66,546	3,028,304	2,823	0.93	1.12 (1.04-1.19)	1.11 (1.03-1.18)
過体重+所見あり	3,196	141,303	187	1.3	2.07 (1.78-2.42)	2.13 (1.83-2.49)
やせ+所見なし	29,739	1,364,134	847	0.62	1.23 (1.13-1.34)	1.20 (1.10-1.31)
やせ+所見あり	4,837	213,699	231	1.1	2.14 (1.86-2.45)	2.10 (1.83-2.41)

*per 1000 months

**調整: 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒

***調整: 年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、脂質異常症

<心電図>

表 9. 解析対象者の基本情報 (n = 544,691)

	全体	検査対象者*
人数 (女性率)	544,691 (56.6)	105,485 (48.4)
検査実施者数 (%)	348,365 (64.0)	82,354 (78.1)
有所見者数**	97,464	28,151
検査実施者における有所見者割合 (%)	28.0	34.2

*収縮期血圧 $\geq$ 140、拡張期血圧 $\geq$ 90

**心電図検査における異常

表 10. 循環器病 (CVD) に対する Cox 比例ハザードモデル推定 (n = 337,785)

	人数	追跡 (ヶ月)	イベント数	イベント率 (%) *	CVD 入院イベント (ハザード比) **	CVD 入院イベント (ハザード比) ***
非対象+所見なし	190,779	8,704,278	4,653	0.53	Ref.	Ref.
非対象+所見あり	67,299	3,063,548	2,692	0.88	1.44 (1.37-1.51)	1.44 (1.37-1.51)
対象+所見なし	52,400	2,369,765	2,729	1.2	1.58 (1.51-1.66)	1.57 (1.50-1.65)
対象+所見あり	27,312	1,227,696	2,137	1.7	2.19 (2.08-2.31)	2.17 (2.06-2.29)

*per 1000 months

**調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒

***調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、糖尿病、脂質異常症

<眼底検査>

表 11. 解析対象者の基本情報 (n = 540,226)

	全体	検査対象者*
人数 (女性率)	540,226 (56.6)	116,897 (47.2)
検査実施者数 (%)	92,355 (17.1)	35,721 (30.6)
有所見者数**	13,291	7,668
検査実施者における有所見者割合 (%)	14.4	21.5

*収縮期血圧 $\geq$ 140、拡張期血圧 $\geq$ 90、空腹時/随時血糖 $\geq$ 100、HbA1c 値 $\geq$ 6.5 のいずれか

**糖尿病性変化の単純網膜症以上、高血圧性変化境界領域以上のいずれか

表 12. 循環器病 (CVD) に対する Cox 比例ハザードモデル推定 (n = 90,685)

	人数	追跡 (ヶ月)	イベント数	イベント率 (%) *	CVD 入院イベント (ハザード比) **
非対象+所見なし	50,225	2,518,310	1,466	0.58	Ref.
非対象+所見あり	5,587	270,482	270	1.0	1.32 (1.16-1.50)
対象+所見なし	27,295	1,363,669	1,845	1.4	1.75 (1.63-1.88)
対象+所見あり	7,578	366,385	593	1.6	1.90 (1.72-2.10)

*per 1000 months

**調整：年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒