

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（順天堂大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授）

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として、本年度は、①既存の健診項目から把握できるリスク因子の集積と脳卒中発症との関連を肥満の有無別に検討し、②「詳細な健診」の判定基準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を分析した。さらにこれまであまり注目されていなかった③脳卒中発症者の短期的、長期的な予後を1960～2000年代までの性・年齢未調整で年代別に算出した。これらの結果、①現行の特定保健指導対象とならなくとも、リスク因子が集積すると脳卒中発症リスクが高いこと、②「詳細な健診」の心電図検査、眼底検査を推奨する判定基準に該当しない者でも、高血圧関連臓器障害による脳卒中死亡リスクが高いこと、③1960年代から2000年代にかけて、脳卒中発症者の短期・長期的予後が改善していることが明らかになった。

研究協力者

村木功（筑波大学医学医療系教授）

松村拓実

（順天堂大学医学部公衆衛生学助教）

有屋田健一（筑波大学医療系助教）

郭帥（筑波大学大学院人間総合科学学術院）

加藤啓史

（筑波大学大学院人間総合科学学術院）

青木鐘子（順天堂大学医学部公衆衛生学助手）

害等）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。本年度は、①非肥満高リスク者のスクリーニングとして、肥満の有無別に見た既存の健診項目から把握できるリスク因子の集積と脳卒中発症との関連、②特定健康診査における「詳細な健診」の判定基準別にみた末梢臓器障害に関する各検査項目と病型別脳卒中死亡との関連、③1960年代から2000年代の脳卒中発症者の予後及び累積1か月・10年生存率の変化の3つのテーマについての分析を行った。

B. 研究方法

①非肥満高リスク者のスクリーニング：  
既存検査項目の組み合わせによる検討

1991-2000年に健診を受診した40-79歳の茨城、秋田、大阪地域の The Circulatory risk in Communities Study (CIRCS)の対象

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を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

者のうち、最も古い健診受診年をベースラインとして、その後の脳卒中発症を茨城地域は 2015 年、秋田地域は 2019 年、大阪地域は 2018 年まで追跡した。最終的な対象者は 13,180 人であった。ベースラインの健診所見のうち、飲酒（現在飲酒）と  $\gamma$ -GTP 高値（50U/L 以上）、高血圧（収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上または治療中）と喫煙（現在喫煙）、糖尿病（空腹時血糖 126mg/dL 以上または随時血糖値 200mg/dL 以上または治療中）と喫煙、GOT 高値（30U/L 以上）と GPT 高値（30U/L 以上）の組み合わせで、それぞれのリスク因子の個数ごとに脳卒中発症の多変量調整ハザード比および 95%信頼区間を Cox 比例ハザードモデルにより算出した。性別、年齢を調整し、地域、ベースライン年で層別した。参考のため、現行の特定保健指導対象者の基準（血圧、脂質、血糖の非服薬者に限定し、腹囲基準は BMI25kg/m<sup>2</sup> 以上、血糖は空腹時 126mg/dl または非空腹時 200mg/dl 以上で代用）についても分析を行った。

## ②特定健康診査「詳細な健診」の判定基準別にみた末梢臓器障害に関する各検査項目と病型別脳卒中死亡との関連

心電図検査、眼底検査及び腎機能検査が必須検査となっていた 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 人のうち、脳卒中既往者等を除く 93,651 人を 2016 年まで追跡した。末梢臓器障害に関する項目として心電図 ST-T 変化、眼底所見（Keith-Wagener 分類 I 群以上）、尿蛋白（1+以上）、腎機能低下（推算糸球体濾過量 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満）について、「詳細な健診」の基準（血圧値および血糖値）に該当する群と該当しない群に分け、Cox 比例ハザードモデルにより病型別（くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）脳卒中死亡との関連を分析した。

## ③1960 年代から 2000 年代の脳卒中発症者の予後及び累積 1 か月・10 年生存率の変化

CIRCS の秋田、大阪地域で 1963 年から 2009 年に非致死性脳卒中を発症した 1,640 人を対象とした。発症年に基づき、発症者を 5 つの調査期間（コホート 1：1963～1969 年で 206 人、コホート 2：1970～1979 年で 312 人、コホート 3：1980～1989 年で 368 人、コホート 4：1990～1999 年で 379 人、コホート 5：2000～2009 年で 375 人）に分類した。脳卒中発症日を追跡開始日とし、コホート 1 は 1975 年末まで、コホート 2 は 1985 年末まで、コホート 3 は 1995 年末まで、コホート 4 は 2005 年末まで、コホート 5 は 2015 年末まで追跡した。アウトカムは総死亡とした。生存率は Kaplan-Meier 法を用い、脳卒中の生存曲線、累積 1 か月生存率（95%信頼区間）、累積 5 年生存率、累積 10 年生存率（95%信頼区間）を性・年齢未調整で算出した。

### （倫理面への配慮）

本分担研究の実施にあたっては、順天堂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非肥満高リスク者のスクリーニング： 既存検査項目の組み合わせによる検出

平均 18.4 年の追跡期間中に 588 人が脳卒中を発症した。現行の特定保健指導の非対象者を基準とした、対象者の脳卒中発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は、1.22（1.06-1.42）であった。肥満の有無に関わらず、飲酒と  $\gamma$ -GTP 高値、高血圧と喫煙の各リスク因子の個数と脳卒中リスクとの関連を認めた。飲酒と  $\gamma$ -GTP 高値のリスク因子なしに対するリスク因子 2 個の脳卒中発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は、肥満なしで 1.61（1.16-2.23）、肥満ありで 1.88（1.22-2.90）、高血圧と喫煙では肥満

なしで 2.36(1.80-3.10)、肥満ありで 2.10(1.38-3.22)であった。糖尿病と喫煙のリスク因子の個数については、肥満なしで脳卒中発症リスクとの関連を認めたが、肥満ありでは関連は有意でなかった。GOT 高値と GPT 高値のリスク因子の個数と脳卒中発症リスクとの関連は認めなかった。

②特定健康診査「詳細な健診」の判定基準別にみた末梢臓器障害に関する各検査項目と病型別脳卒中死亡との関連中央値 23 年の追跡期間中 3,858 人が脳卒中で死亡した。

「詳細な健診」の基準に該当せず臓器障害がない群を基準とした場合、該当する群では心電図変化、眼底変化、腎機能低下のいずれの臓器障害も脳卒中死亡と有意な関連を示した。多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、心電図 ST-T 変化で 2.14(1.76-2.29)、眼底所見で 1.73(1.58-1.90)、腎機能低下で 1.84(1.58-2.14)であった。一方、該当しない群において多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、心電図 ST-T 変化で 1.69(1.25-2.29)、眼底所見で 1.43(1.27-1.61)、腎機能低下で 1.28(0.88-1.87)と、該当する群よりもハザード比は低くなるものの有意な関連がみられた。脳卒中の病型別にみても、多くの項目で同様の関連がみられた。

③1960 年代から 2000 年代の脳卒中発症者の予後及び累積 1 か月・10 年生存率の変化追跡期間の中央値はコホート 1 で 4.0 年、コホート 2 で 4.6 年、コホート 3 で 5.1 年、コホート 4 で 6.6 年、コホート 5 で 6.1 年であった。各コホートの脳卒中発症時の平均年齢はそれぞれ 64.2 歳、64.5 歳、67.1 歳、67.6 歳、71.5 歳であった。脳卒中発症後の生存曲線を図 1、2 に示す。いずれのコホートにおいても、脳卒中発症後 1 か月以内の生存率の低下が著しかった。累積 1 か月生存率はそれぞれ 79.6%(95%信頼区間：74.1% - 85.1%)、79.2%(74.7% - 83.7%)、81.5%

(77.6% - 85.5%)、87.3%(84.0% - 90.7%)、88.3%(85.0% - 91.5%)であった。累積 5 年生存率はそれぞれ 46.2%(39.3% - 53.0%)、48.1%(42.6% - 53.7%)、52.1%(46.9% - 57.2%)、60.7%(55.7% - 65.6%)、56.5%(51.4% - 61.6%)であった。累積 10 年生存率はそれぞれ 18.6%(12.9% - 24.4%)、23.7%(18.7% - 28.6%)、29.1%(24.2% - 34.0%)、38.5%(33.3% - 43.8%)、33.8%(28.6% - 38.9%)であった。

#### D. 考察

①では、GOT 高値と GPT 高値を除き、リスク因子の集積のある人は、肥満の有無に関わらず、現行の特定保健指導対象者と同等、あるいはそれ以上に脳卒中発症リスクが高いことが明らかになった。本研究で検討したリスク因子の集積では服薬者を含み、参考とした現行の特定保健指導対象者の基準は服薬者を含まないため、これらをそのまま比較することには注意を要するが、これらのリスク因子の集積者は現行の特定健康診査の枠組みで把握可能であり、今後の保健指導の対象者の候補となる可能性がある。

②では、1960 年代から 2000 年代にかけて脳卒中発症者の累積 1 か月生存率が上昇していることを明らかにした。累積 5 年、10 年生存率は 1960 年代から 1990 年代にかけて上昇した一方で、1990 年代から 2000 年代にかけて低下が見られたが、発症時の年齢が 67.6 歳から 71.5 歳に高齢化した影響が考えられる。今後は性・年齢の影響を考慮した分析を行う予定である。また、生命予後予測の新たな指標であるサバイバー 5 年相対生存率を算出し、年代ごとに比較することを予定している。

③では、「詳細な健診」の心電図検査、眼底検査を推奨する判定基準に該当しない者でも、高血圧関連臓器障害による脳卒中死亡リスクが高いことが明らかになった。「詳細

な健診」の判定基準を該当しない者にとっても、これらの検査を行うことが有用である可能性が示された。一方、「詳細な健診」の判定基準に該当する者の方が該当しない者よりも、各検査所見と脳卒中死亡との関連は強かったことから、現行の判定基準によりリスクの高い検査対象者が優先的に抽出されていることも示された。

3. その他  
なし

#### E. 結論

地域において長年実施されているコホート研究において、現行の特定健康診査の意義を再検討し、新たな健診項目や実施体制の候補についても検討を行った。さらに、これまであまり注目されていなかった脳卒中発症者の短期的、長期的な予後を年代別に明らかにした。

#### 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

有屋田健一、山岸良匡、西連地利己、村木功、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：特定健康診査「詳細な健診」の判定基準別の分析．第57回日本動脈硬化学会総会・学術集会，つくば，2025年

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

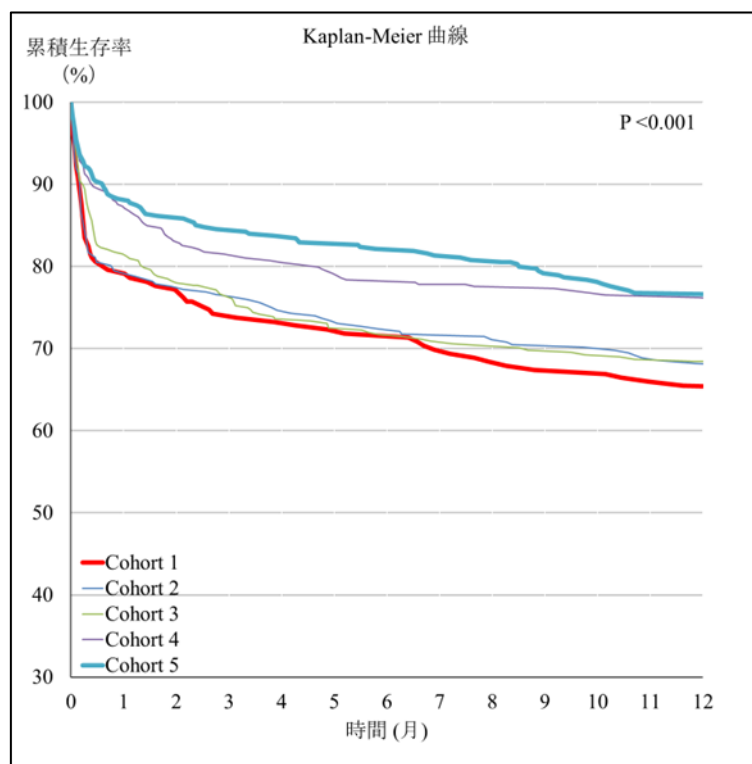


図1 脳卒中発症後の累積生存率 (0カ月～12カ月)

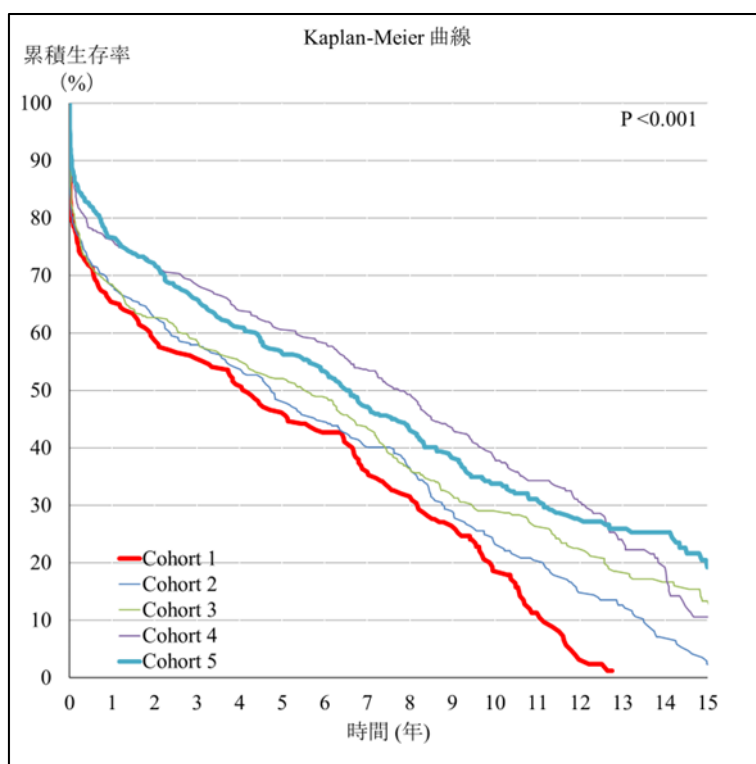


図2 脳卒中発症後の累積生存率 (0年～15年)