

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための  
大規模コホート共同研究

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

滋賀医科大学附属図書館



2014014885

主任研究者 上島 弘嗣

平成 20 (2008) 年 3 月

# 目 次

はじめに .....	1
<b>I. 総括研究報告 .....</b>	<b>2</b>
上島 弘嗣	
1. 研究目的 .....	4
2. 研究方法 .....	4
(1) 研究計画・方法 .....	4
(2) 研究班体制 .....	6
3. 健康危険情報 .....	7
4. 知的財産権の出願・登録状況 .....	7
5. 共同研究としての成果 .....	7
(1) EPOCH-JAPAN 統合データベースの解析 .....	9
上島 弘嗣、村上 義孝、岡村 智教、田中 太一郎	
(2) その他の地域・職域における健診所見と医療費の関連についての検討	
1) 地域における健康情報と国保医療費の効果的な活用に関する研究 .....	18
斉藤 功	
2) 一般地域住民を対象とした健診成績と医療費との相関に関する後向研究 .....	23
田原 康玄	
3) 健診後の医療・介護費増加に関連する要因の検討 .....	30
田辺 直仁	
4) 特定健診・保健指導と循環器疾患予後、医療費 .....	38
辻 久子	
5) 10年後の医療費を指標とした健康への肥満の影響 — 体重の経年的変化と医療費 — .....	47
日高 秀樹	
(3) 茨城県コホートの概要 .....	60
泉 陽子、入江 ふじこ、西連地 利己	
<b>II. 分担研究報告 .....</b>	<b>70</b>
1. JACC Study .....	71
磯 博康、玉腰 暁子	

2.	家庭血圧に基づいたメタボリックシンドローム診断の有用性ならびに ウエスト周囲径基準値に関する検討 一大迫研究 .....	107
	今井 潤	
3.	滋賀国保コホート研究 .....	130
	岡村 智教	
4.	兵庫県T市における住民健診所見と国民健康保険医療費の関連 .....	149
	岡山 明、岡村 智教、村上 義孝	
5.	久山町研究 .....	164
	清原 裕	
6.	放射線影響研究所成人健康調査コホート .....	184
	児玉 和紀	
7.	端野・壮瞥町研究 .....	195
	斎藤 重幸	
8.	大崎国民健康保険加入者コホート研究 平成19年度研究成果および 大崎市民コホート研究ベースライン調査結果の概要 .....	216
	辻 一郎	
9.	富山職域コホート .....	259
	中川 秀昭	
10.	疫学研究と診療ガイドラインとの整合性の検討 .....	276
	中山 健夫	
11.	滋賀県全26市町を対象とした健診・医療費突合解析 .....	283
	村上 義孝、岡村 智教、上島 弘嗣	
<b>Ⅲ.</b>	<b>研究成果の刊行に関する一覧表・別刷 .....</b>	<b>302</b>
<b>Ⅳ.</b>	<b>資料 .....</b>	<b>320</b>
	班員・担当者一覧 .....	321

## はじめに

最終年度である本研究の最大の目標は、13コホート研究を統合した総対象数188,321人、約200万人年におよぶ追跡調査データから、実際に個人ベースのメタアナリシスを実施し、最初の成果の事例を出すことにあった。幸いにも、わが国初の大規模コホート統合研究の事例として、北は北海道から南は九州までのわが国を代表するコホート研究を統合でき、今年度の研究として、性別、10歳年齢区分別、10mmHg刻みの収縮期血圧水準別に総死亡率を算出することができた。その結果として、40歳代から80歳代に及ぶまで、血圧水準が上昇するほど総死亡率が高くなることを明瞭に示すことができた。これは、公衆衛生上の重要な知見として、国民の血圧水準を若年者から80歳以上の高齢者にわたるまで、血圧水準をいかに低く保つかが重要であることを示している。また、血圧区分としても、米国高血圧合同委員会の血圧区分も、同様に、総死亡危険度が若年者から80歳代の高齢者に及ぶまで順次高くなることを明らかにした。

肥満度の指標であるBody Mass Index (BMI,  $\text{kg}/\text{m}^2$ )別の死亡危険度の検討では、BMI18.5未満と30.0以上の総死亡危険度が高くなることを明らかにした。BMIと総死亡の関連については、因果の逆転も無視できない要素があり、今後、疾病別に詳細な研究をする必要があるが、その基礎を作った点に意義がある。

さらに、本年度の研究では、第2年度に滋賀県の全26市町村より10万人規模の健診成績を得てデータベースを作成した。それをベースライン成績として、その後の5年間における累積医療費データを、国保連合会との連携により、二つの記録の連結を行った。これにより、10万人規模の健診成績からみた、その後の5年間の医療費の成績が得られる、わが国最大規模の医療費分析コホートを作成することができた。そして、この医療費コホートを用いて、初めてメタボリックシンドロームの構成要素の多少別の医療費総計を算出することができた。これは、次年度から、保険者によって特定検診、特定保健指導が被保険者に提供され、その後、実際に医療費分析が行われることになるが、その先行事例研究としての貴重な経験となった。

今回統合できた研究データベースが、今後の国民の健康増進に役立つことを望んでいる。

平成20年3月末日

主任研究者 上島 弘嗣

# I . 総括研究報告

# I. 総括研究報告

## 疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための大規模コホート共同研究

主任研究者 上島 弘嗣 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学・教授

### 研究要旨

健康診査など健康管理による生活習慣病の予防は、死亡率や要介護者数の減少、医療費の適正化に有効である。しかしながら、その理論的根拠となるコホート研究などによるエビデンスの蓄積には多大の労力と長い観察期間を有する。本研究は、長期間のコホート研究の実績を有する複数の集団を対象として、生活習慣病の危険因子の疾病の発症や死亡への関与を定量的に評価し、既存の健康診査項目の疾病発症や死亡予測要因としての有効性を評価する。本研究では、既存データから健診項目や問診項目の有効性を評価する「既存コホート共同研究」と、各集団を前向きに継続追跡する共同研究を同時に行う。前者の手法を用いて既存の健診項目等の有用性に関するエビデンスを迅速に提示することが可能である。さらに、本研究では分担研究者以外に広く研究協力者を募り、可能な限り大規模なデータを収集する。対象集団は、壮年期から高齢期の各年代を網羅し、健診時に実施される問診や一般検査と生活習慣病の関連を性・年齢別に解析することが可能である。また、過去の健診所見と医療費データをできるだけ大規模に収集し、循環器疾患の危険因子と医療費との関連を検討する。

本研究により、健診項目の医療費上昇を含むリスク評価指標としての意義を年代別に明らかにできるとともに、新たな問診項目や検査手法を導入する際の科学的な根拠を提示できる。

### 分担研究者

磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学	教授
今井 潤	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座臨床薬学分野	教授
岡村 智教	国立循環器病センター予防検診部	部長
岡山 明	(財)結核予防会第一健康相談所	所長
清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学	教授
児玉 和紀	(財)放射線影響研究所	主席研究員
斎藤 重幸	札幌医科大学医学部内科学第二講座	講師
玉腰 暁子	愛知医科大学医学部公衆衛生学	准教授
辻 一郎	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野	教授
中川 秀昭	金沢医科大学健康増進予防医学	教授
中山 健夫	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野	教授
村上 義孝	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学	講師

## 1. 研究目的

本邦の複数の地域・職域集団では、健診項目や生活習慣と生活習慣病の発症と死亡、医療費等との関連が検討されてきた。これらの集団では、循環器疾患、糖尿病、がんなどの生活習慣病の発症調査、死亡調査が行われており、一般的な検査項目に加えて様々な追加検査や生活習慣に関する問診（喫煙、飲酒、運動、睡眠、食生活）が行われてきた。本研究の特徴は、これら既存のデータベースを生かした「既存コホート共同研究」（個人の調査成績に基づいたメタアナリシス）を導入することにより、迅速に質の高い科学的根拠（エビデンス）を提示できることである。また、複数のコホートで前向き研究を継続実施することにより、「既存コホート共同研究」で得られたエビデンスの信頼性を更に高めると同時に、新たな健診項目に関する評価も可能である。前向き調査に際しては、各コホートの研究の独自性に配慮しながら、研究成果の社会一般への普及を図れるようにする。具体的には、地域や職域の全員を対象として実施すべき検査項目や問診、ハイリスクの人に絞って実施すべき検査内容を明らかにする。さらに、各コホートの公表済み論文をレビューし、生活習慣病関連の学会から公表されている診療ガイドラインの疫学部分との整合性を検討する。また、データベース化もすすめる。

これまで、地域・職域のコホート研究や循環器疾患基礎調査受診者等の追跡調査が行われてきたが、調査対象者数はそれぞれ数千人～1万人程度であり、壮年期から高齢期にかけての世代別の分析や生活習慣の影響に関する詳細な検討は困難であった。本研究は、過去に相当の研究実績を有する全国の複数の集団を対象とした大規模コホート統合研究であり、既存コホート共同研究により、直ちに質の高いエビデンスを提示することが可能である。さらに、通常の健診項目に加えて、詳細な生活習慣に関する問診や新しい危険因子の調査を既に実施済み、または新たに実施することも容易であるため、生活習慣病や医療費上昇の様々な危険因子を年代別に分析することが可能となる。

本研究で得られたエビデンスは、国民の生活習慣病の予防のための行動目標の設定、医療費の適正化に寄与することができる。また、新たな問診項目や検査項目を導入する際の科学的な根拠となる。得られたデータは国民の共有財産として公的機関に保管し、今後のエビデンスの構築に継続的に利用できる体制を整備する。

## 2. 研究方法

### (1) 研究計画・方法

本邦において質の高いコホート研究、介入研究を継続実施してきた集団を対象として、生活習慣病の発症・死亡、一部の地域では医療費と関連する要因を定量的に評価し、既存の健診項目や問診内容等の有用性を評価する。また、必要に応じて新しい危

険因子の意義についても検討し、国民全体の健康増進に有用な疾病予防サービスの構築に寄与する。本研究は以下の3つの柱で構成される。1) 既存コホート共同研究(約19万人):各コホートの既存データを個人の調査成績を基に統合し、健診項目や喫煙、飲酒と生活習慣病による死亡、発症との関連を検討する。各コホートの無記名化データを中央事務局(滋賀医大)へ集積し、死亡や発症の情報は元の診療カルテや人口動態統計へ復元不可能な形でコード化して解析に使用される。高度な標準化がなされていない欠点はあるが、迅速に結果を出すことが可能である。本研究では、主任研究者、分担研究者に加えて、質の高いコホート研究を実施している研究者等から広く研究協力者を募り、可能な限り大きなデータベースを用いてエビデンスの構築に努める。2) 既存コホートの継続研究(前向きコホート共同研究):各研究の独立性を維持しながらコホートの追跡を継続するとともに、共通の健診項目や新しいエンドポイントを導入し継続性のある前向き追跡を実施する。これにより、新たな問診項目、検査項目の妥当性について科学的な評価を行うことができる。3) 健診・医療費突合分析:既存コホート研究の一部として、医療費をエンドポイントとした研究を実施する。今までコホート研究の対象ではない一般地域や職域を対象として、レトロスペクティブデザインで健診と医療費の関連を明らかにする。

#### 平成17年度

1) 各コホート研究から無記名化された個人データを入手し、それらをまとめたデータベースを構築する(約10万人)。2) 統合されたデータベースを用いて検査項目や生活習慣(血圧、血液生化学検査、喫煙、飲酒)と死亡、医療費との関連を検討する。3) 各コホートから公表されている文献をレビューする。

#### 平成18年度

1) 前向きコホート共同研究:各コホートの追跡期間を延長し、共通調査項目と生活習慣病の発症や死亡、医療費等との関連を検討する。新しい検査項目や問診等の有効性を科学的に評価する。2) 既存コホート共同研究:新たなコホート集団を統合して(合計約20万人、200万人年)データベースを拡充し解析を進める。3) 既存コホート研究の一部として、医療費をエンドポイントとした研究を発展させる。一般地域や職域を対象として、「後ろ向き前向き」デザインで健診と医療費の関連を明らかし3~4万人でデータを集める。

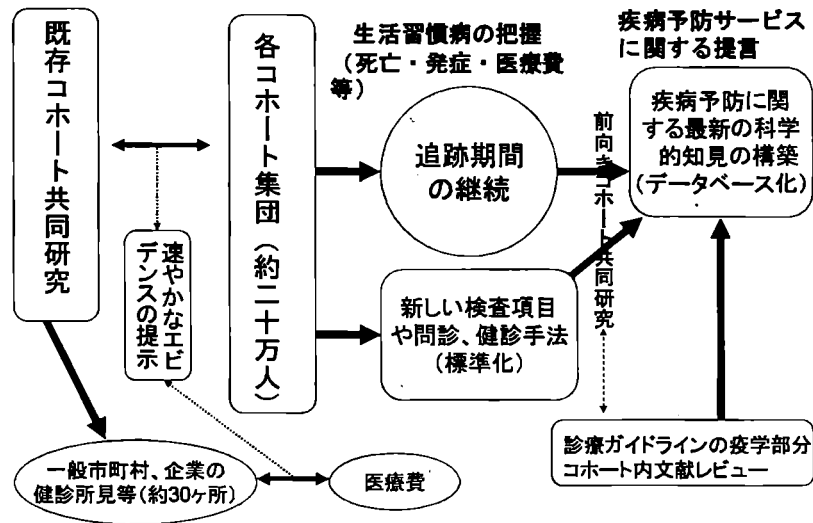
#### 平成19年度

1) 前年度に引き続き滋賀県下26市町の健診データ、医療費データを収集し、それらを突合し医療費をエンドポイントとした新たな6~7万人規模の統合データベースを構築・分析する。2) 既存コホート継続研究:更に追跡期間を延長し健診項目等と生活習慣病や医療費との関連を明らかにし、わが国のエビデンスの創出に努める。3) 研究班の成果を総括し、疾病予防や医療費適正化のための科学的な方法論を提示する。4) 将来の追加解析が可能ないように、厳格な保守管理が可能でかつ情報公開性を保てるデー



データベースの保管体制を整備する。5) 研究班の成果を広く国民に広報し医療制度改革の推進根拠の一助とする。本研究は、循環器疾患の予防に関する科学的な根拠を提供し、将来の疾病予防サービスの構築に寄与が可能である。

## 図：研究の概要と期待される成果



### (倫理面への配慮)

本研究の実施については、一般集団での医療費解析も含めて滋賀医科大学倫理委員会の承認を受けており、「疫学研究に関する倫理指針」が適用される。継続中のコホート研究については、研究開始時の被検者との取り決めを遵守し、新たな調査を実施する際は対象者から同意を得る。すべてのデータは ID 番号で処理し、中央事務局に個人情報収集しない。

### (2) 研究班体制

- 1) 研究の総括、コホートのデータベースの構築・解析、地域・職域の健康保険データの収集と解析：中央事務局（滋賀医科大学）：岡村智教（総務）、村上義孝（解析）
- 2) コホート：滋賀県国保・NIPPON DATA80・NIPPON DATA90・（上島弘嗣・岡村智教・岡山明）、JACC（磯博康・玉腰暁子）、大迫（今井潤）、吹田（岡山明・岡村智教）、久山町（清原裕）、放射線影響研究所成人健康調査（児玉和紀）、端野・壮瞥（斎藤重幸）、大崎国保（辻一郎）、小矢部・YKK（中川秀昭）
- 3) 高血圧、動脈硬化、メタボリック症候群等のガイドラインの疫学部分のレビュー、研究論文のレビューとデータベース化  
中山健夫

#### 4) 地域集団における健診・医療費突合データの収集

岡村智教、村上義孝

#### 5) 研究協力者のコホート

奈良県内二市町（斉藤功）、愛媛県関前村・野村町（田原康玄）、新潟県津南町・関川村（田辺直仁）、大阪府守口市（辻久子）、一企業体（日高秀樹）、茨城県（泉陽子・入江ふじこ・西連地利己）

### 3. 健康危険情報

該当なし

### 4. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

### 5. 共同研究としての成果

共同研究としての成果は、1. 既存コホート統合データベースの解析、2. 現存コホートの継続研究、3. 地域集団における健診・医療費突合分析の3つである。

1. 既存コホート統合データベースの解析では、既存 13 コホートの統合データを用い本格的な解析(Pooled analysis)を実施した。統合データベースは総死亡をエンドポイントとした約 20 万人、平均追跡期間約 10 年の個人レベルの統合データであり、循環器疾患危険因子である血圧、肥満、喫煙と総死亡への影響の3つのテーマで解析を実施した。統計モデルとして性・年齢階級別にポワソン回帰を実施し、収縮期血圧、総コレステロール、肥満度、飲酒およびコホートの影響を調整した総死亡率・ハザード比を推定した。収縮期血圧と総死亡率では、各年齢カテゴリでベースライン時の血圧が上昇するに従い、死亡率が増加する傾向が伺え、40、50 歳代の壮年期での血圧上昇の相対的影響が男女ともに顕著であることを示した。このような性別・年代別の同じ血圧レベルの総死亡率の絶対リスクの比較を詳細に示した学術研究結果は本邦になく、本成果が提示した科学的貢献は大きい。肥満度(Body Mass Index(BMI))と総死亡の影響では、BMI のカテゴリを 18.5 未満から 30.0 以上の範囲で 10 に分割し、参照カテゴリを 24.0-24.9 に設定したもとのハザード比を推定した。その結果 18.5 未満の人々で死亡リスクが特に高いとともに、肥満群である 30.0 以上の人々でのリスク増加傾向があるという結果が得られた。本結果は中国、韓国の研究成果と同傾向であり、本邦からもアジア人における肥満と死亡に関する科学的根拠(エビデンス)の創出と発信ができた点での貢献は大である (Am J Epidemiol 2007; 165: S17)。

2. 現存コホートの継続研究では、各コホートでの追跡の継続と統合解析プロジェクトに参加した分担研究者の研究成果の創出が多数行われ(欧文学術雑誌として公表済み 50 編超)、わが国の科学的根拠(エビデンス)として発信された。

3. 地域集団における健診・医療費突合分析では、滋賀県下 26 市町を対象に、住民健診データ(健診データ)を滋賀県国民健康保険団体連合会(以下、滋賀国保連合会)の医療費データ(国保データ)を突合しデータベースを生成するとともに、肥満・高血圧などの危険因子と医療費との関連を検討した。解析対象者は健診データ・国保データの双方が確認された 40 歳から 75 歳未満の人(44,321 人)である。対象者の 1 年あたりの平均医療費(入院、入院外、入院外+保険調剤費、医療費総額)を、5 年間の医療費の総計を対象者の国保加入期間で除して求めた。結果として、肥満、高血圧、高血糖では危険因子ありの方がなしに比べ、医療費が高い傾向がある一方、コレステロール以外の血清脂質異常、高コレステロール、喫煙では顕著な差が見られなかった。肥満および危険因子集積の医療費への影響については、肥満の有無にかかわらず危険因子の集積にともない医療費が増加する傾向が見られた。年齢構成の影響が未調整であり更なる検討が必要ではあるが、危険因子の医療費への影響を示した点で意義は大きい。

## (1) EPOCH-JAPAN 統合データベースの解析

主任研究者	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	教授	上島弘嗣
分担研究者	滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	講師	村上義孝
分担研究者	国立循環器病センター予防健診部	部長	岡村智教
研究協力者	山梨大学医学部社会医学講座	助教	田中太一郎

### 1. はじめに

本研究の目的は、既に存在する健診検査項目をもつ個々のコホート研究データを、個人レベルデータとして統合しデータベースを作成するとともに、個別コホート研究では対応できない男女・年齢階級別の詳細な解析結果を提示することである。本研究による結果はわが国の公衆衛生施策推進に必要な基本資料であり、その提供を通じて日本の公衆衛生に貢献することを目的とするものである。

昨年度は健康診査や保健指導の有効性評価などを目的とした包括的なデータベースを構築し、解析に伴う方法論の整理および予備的検討を行った。統合対象のコホート研究として十分な研究実績があり、血液検査等実測による検診項目の測定がなされており、観察期間が10年以上のコホートを組織し、その結果として総死亡をエンドポイントとした対象人数：約19万人、総観察人年：200万人年の大規模統合データベースが完成した。この統合データベース構築・解析を実行するプロジェクトをEPOCH-JAPAN(Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan Study)と命名し、本プロジェクトを通じてわが国のエビデンス(科学的根拠)の創出を推進することとなった。

本年度は上記の既存13コホートの統合データを用い、本格的な解析(Pooled analysis)を実施した。総死亡をエンドポイントとした約19万人、平均追跡期間約10年の個人レベルの統合データに対し、循環器疾患危険因子である血圧、肥満と総死亡への影響の2つのテーマで解析を実施したので報告する。

### 2. 対象と方法

統合対象のコホート研究として十分な研究実績があり、血液検査等実測による検診項目の測定がなされており、観察期間が10年以上のコホートを組織した結果、図1に示すように、地域コホート10、全国規模のコホート3を含む13コホートがEPOCH-JAPANの対象コホートとなった。この13コホートのデータを統合することにより、表1に示す対象者数188,321人、総死亡者数は18,479人の統合データベースが完成した。統合データベースの解析に際しては、絶対リスクである総死亡率ならびに相対リスクの死亡率比(ハザード比)の双方が算出可能なポワソン回帰を統計モデルとして採用した。ポワソン回帰は、性・年齢階級別を実施し、収縮期血圧、総コレステロール、肥満度、

飲酒およびコホートの影響を調整した総死亡率・ハザード比を推定した。以下に収縮期血圧と総死亡の関連を検討した際、採用した統計モデルを示す。

$$\log(IR_{sex,age}) = \sum_{i=1}^{16} \beta_i SBP_i + \sum_{i=1}^2 \beta_{smoke} Smoke_i + \sum_{i=1}^2 \beta_{drink} Drink_i + \beta_{BMI} BMI + \sum_{i=1}^{12} \beta_{Cohort} Cohort_i$$

$IR_{sex,age}$  : 性・年齢階級別死亡率,  $Smoke_i$  : 喫煙カテゴリ,

$SBP_i$  : 収縮期血圧のカテゴリ  $Drink_i$  : 飲酒カテゴリ

$BMI$  : BMI,  $Cohort_i$  : コホートの影響,  $\beta$  : パラメータ

なお、血圧と総死亡の関連検討の際は、血圧カテゴリを収縮期血圧については 6 カテゴリ (120mmHg 未満、120mmHg 以上 130mmHg 未満、130mmHg 以上 140mmHg 未満、140mmHg 以上 150mmHg 未満、150mmHg 以上 160mmHg 未満、160mmHg 以上)、拡張期血圧については 5 カテゴリ (70mmHg 未満、70mmHg 以上 80mmHg 未満、80mmHg 以上 90mmHg 未満、90mmHg 以上 100mmHg 未満、100mmHg 以上) とし、BMI を連続量として調整した。BMI と総死亡の関連検討では、BMI を 5 カテゴリ (18.5 未満、18.5 以上 22.0 未満、22.0 以上 25.0 未満、25 以上 30 未満、30 以上) に分類して総死亡率の性・年齢階級別パターンを検討した後、10 カテゴリ (18.5 未満、18.5 以上 20.0 未満、20.0 以上 21.0 未満、21.0 以上 22.0 未満、22.0 以上 23.0 未満、23.0 以上 24.0 未満、24.0 以上 25.0 未満、25.0 以上 27.0 未満、27.0 以上 30.0 未満、30.0 以上) に分類した詳細検討を実施した。

### 3. 結果

#### 3-1. 血圧と総死亡との関連

統合データベースによる血圧と総死亡率との関連について片対数グラフに示したものを収縮期血圧については図 2 に、拡張期血圧については図 3 に示す。総死亡率については血圧レベルの上昇とともに死亡率が上昇する傾向が、全ての年齢階級 (40、50、60、70、80 歳代) で共通してみられた。40、50 歳代の死亡率は他の高齢カテゴリに比し顕著に死亡率が低いものの、血圧カテゴリ上昇にともなう死亡率上昇の傾向は強く、40 歳代壮年期における血圧管理の重要性が示唆された。この血圧カテゴリ上昇にともなう総死亡率の増加は男女ともに共通であった。図 4 に血圧を連続量として統計モデルに投入した際のハザード比 (血圧 10mmHg 上昇あたり) を示す。収縮期血圧、拡張期血圧ともに全ての年齢カテゴリで、血圧上昇にともなう総死亡リスクは有意に高い傾向を示し、その大きさは 40 歳代、50 歳代で顕著であった。特に男性においては収縮期血圧 10mmHg あたり約 1.4 という大きなハザード比が観察された。図 5 に JNC7 分類に基づいた血圧分類と総死亡リスク上昇の関連を男女別に示した。JNC7 の分類においても血圧カテゴリ上昇にともなう総死亡リスクの増加が観察され、それは 40、50 歳代で男

女とも顕著であった。また個別のコホート研究では観察が難しかった pre-hypertension のカテゴリにおいてもリスク上昇が観察された。図 6 に図 5 で算出された JNC7 分類に基づいた総死亡ハザード比による集団寄与危険割合 (Population attributable fraction) を示す。これらは JNC7 分類の正常群 (Normal) を基準にして算出したものであるが、男性においては 40 歳代で約 30% と高い値を示し、年齢階級が上昇するにしたがって小さくなる傾向であった。女性については 40 歳代を除けば、男性と同様の傾向を示した。

### 3-2. BMI と総死亡との関連

図 7 に BMI と総死亡率の関連を、交絡因子を調整したもとの性別・年齢階級別に比較した。5 カテゴリの間で比較すると、いずれの年齢階級でも BMI が 18.5 未満と 30 以上で総死亡リスクの高い傾向がみられ、その傾向は男女で共通であった。この図 7 の傾向をふまえて BMI カテゴリを 10 に細分割し男女別に検討した結果を図 8 に示す。男女ともやせ (18.5 未満)、肥満 (30 以上) で有意なリスク上昇をみとめた。そのため男女を統合した結果も合わせて示した。因果の逆転 (reverse causation) とよばれる、コホートエントリ時に前疾患状態である対象が混在することによるバイアスに対処するため、エントリ時から 5 年以内の追跡に限定した場合、エントリ後 5 年以降を対象とした場合の 2 パターンにデータを分割し、解析を実施した。その結果、エントリ時から 5 年間に限定した場合 BMI が減少するに従って総死亡リスクが上昇する傾向がみられる一方、エントリ後 5 年以降では図 8 の解析結果と同様、男女ともやせ (18.5 未満)、肥満 (30 以上) で有意なリスク上昇をみとめた。

## 4. 考察

血圧と総死亡率の検討では、各年齢カテゴリでベースライン時の血圧が上昇するに従い死亡率が増加する傾向が伺え、40、50 歳代の壮年期での血圧上昇の相対的影響が顕著であることが男女ともに示された。本研究は性別・年代別の同じ血圧レベルの総死亡率の絶対リスクの比較を詳細に示すことを目的としているが、このような学術研究結果は本邦になく、本成果が提示した科学的貢献は大きい。肥満度 (Body Mass Index (BMI)) と総死亡の影響の影響については、BMI のカテゴリを 18.5 未満から 30.0 以上の範囲で 10 に分割し、参照カテゴリを 24.0-24.9 に設定したもとのハザード比を推定した。その結果 18.5 未満の人々で死亡リスクが特に高いとともに、肥満群である 30.0 以上の人々でのリスク増加傾向があるという結果が得られた。本結果は中国、韓国の研究成果と同傾向であり、本邦からもアジア人における肥満と死亡に関する科学的根拠 (エビデンス) の創出と発信ができた点での貢献は大である (Am J Epidemiol 2007; 165: S17)。現在、他の危険因子と総死亡の要因についても作業を進めているが、本共同研究の目的である、日本人健常集団における男女・年齢階級別の詳細検討とい

う枠組みの中で、様々な科学的根拠が創出されることが期待される。

本年度も含めた3年間で、わが国のコホート研究に基づく巨大な総死亡データベースを作成し、循環器疾患の危険因子との関連を詳細に検討した意義は大きい。19万人（追跡人年約200万）の本邦の実測データ（検査所見）を有するとともに10年の追跡期間を伴っており、総死亡をエンドポイントにもつ統合データベースとしては空前的規模となり、科学研究としての成果および公衆衛生施策の基盤としての価値は顕著である。統合データベースの構築に関する方法論および解析法の開発によって、臨床研究データなど他分野への応用（データベース化）の可能性の端緒を開いた点での科学的貢献は大きい。今後の発展として、20万人規模の総死亡データベースの解析を更に進めるとともに、循環器疾患死亡・発症にエンドポイントを拡充した、生活習慣病発症予防データベース（仮称）の構築に向けて、データ収集、整理と統合、更には解析方法論の開発を含めた解析を進めていく必要がある。また、今回取り扱った統合データベースを長期的に管理する原則と指針が今後必要になると思われる。公衆衛生施策の立案に不可欠な、将来的な追加解析が可能なように、厳格な保守管理が可能でかつ情報公開性を保てるデータベースの保管体制を整備していきたい。

#### 学会発表

- ・ 村上義孝. 若年者から高齢者にいたる血圧水準の死亡率への影響. 日本循環器病予防学会誌, 2007;42;39. 第43回日本循環器病予防学会日本循環器管理研究協議会総会(大津).
- ・ Murakami Y, Okamura T, Ueshima H and Evidence for cardiovascular prevention from observational cohort in Japan (EPOCH-JAPAN) study research group. Relation between body mass index and total mortality in Japan. Pooling project of 190,000 Japanese participants from cohort studies (EPOCH-JAPAN). Society for epidemiologic research 40th annual meeting, Boston. American Journal of Epidemiology 165; 11: S17.

図1 EPOCH-JAPANの参加コホート

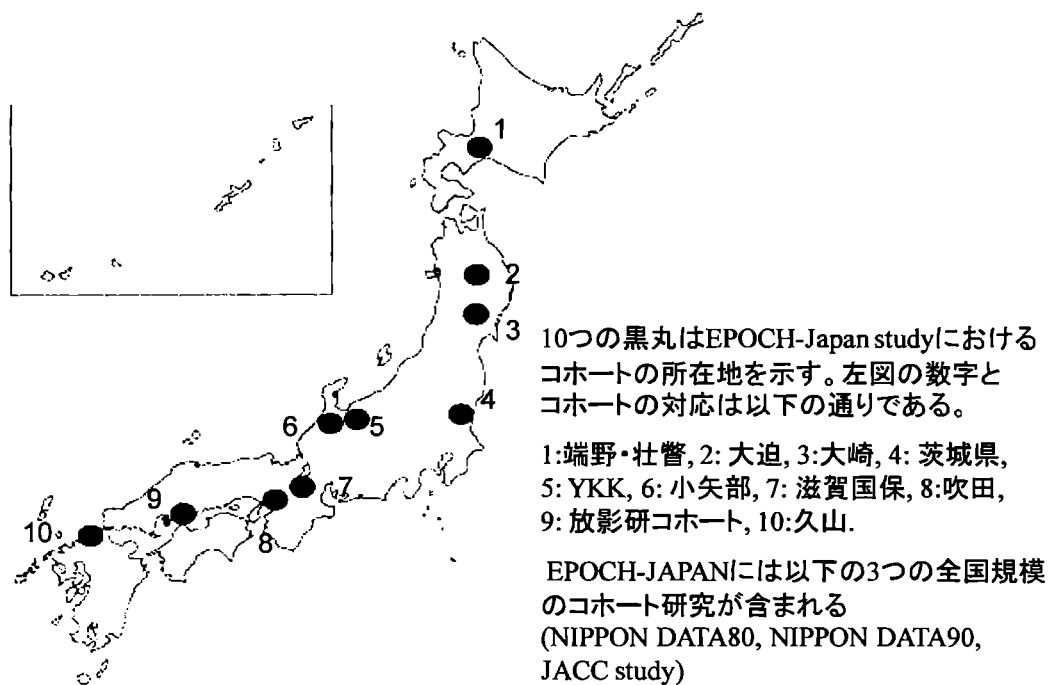


表1 EPOCH-JAPANの対象者数

コホート	男性		女性	
	対象者数	総死亡	対象者数	総死亡
端野・牡警	845	132	971	85
大崎	6,918	548	9,343	302
大迫	1,122	268	1,682	202
小矢部	1,509	277	3,208	266
YKK	3,178	73	1,724	18
滋賀国保	1,939	150	2,596	65
吹田	2,342	170	2,624	85
放影研	1,509	696	3,125	1,158
久山町	1,113	188	1,521	149
JACC	11,044	1,434	19,221	1,029
NIPPON DATA80	3,161	1,055	4,020	891
NIPPON DATA90	2,796	438	3,755	348
茨城県	33,137	4,689	63,918	3,763
合計	70,613	10,118	117,708	8,361



図2 年齢別にみた収縮期血圧と交絡調整死亡率

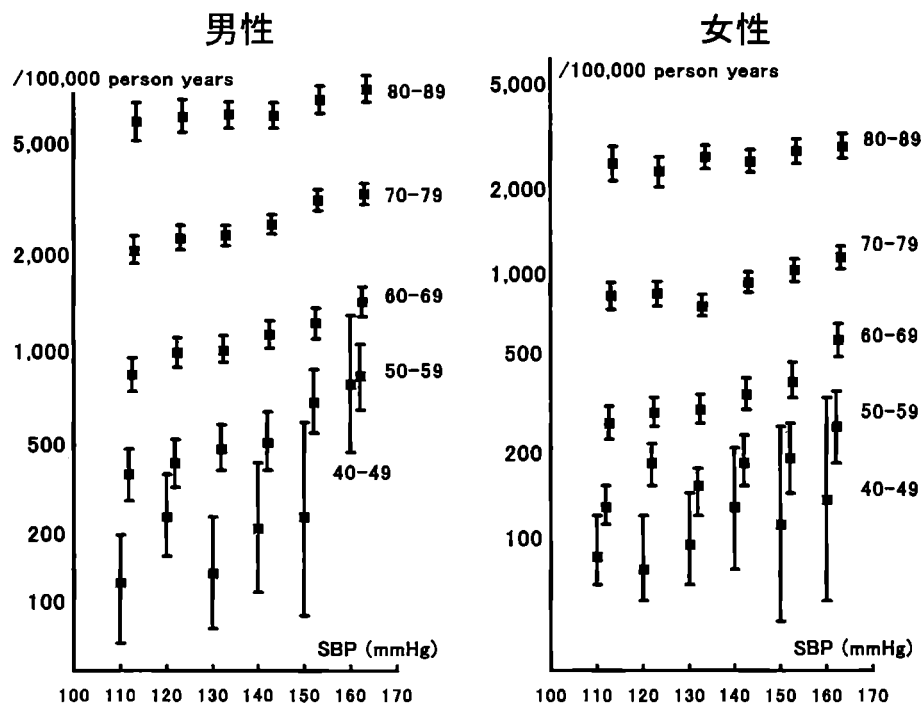


図3 年齢別にみた拡張期血圧と交絡調整死亡率

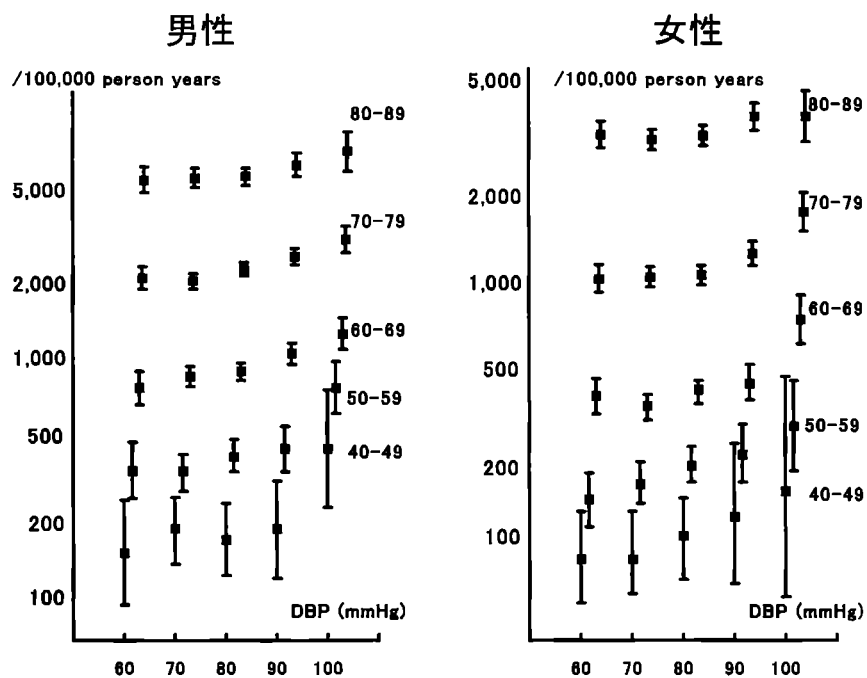


図4 血圧10 mmHg上昇と総死亡ハザード比

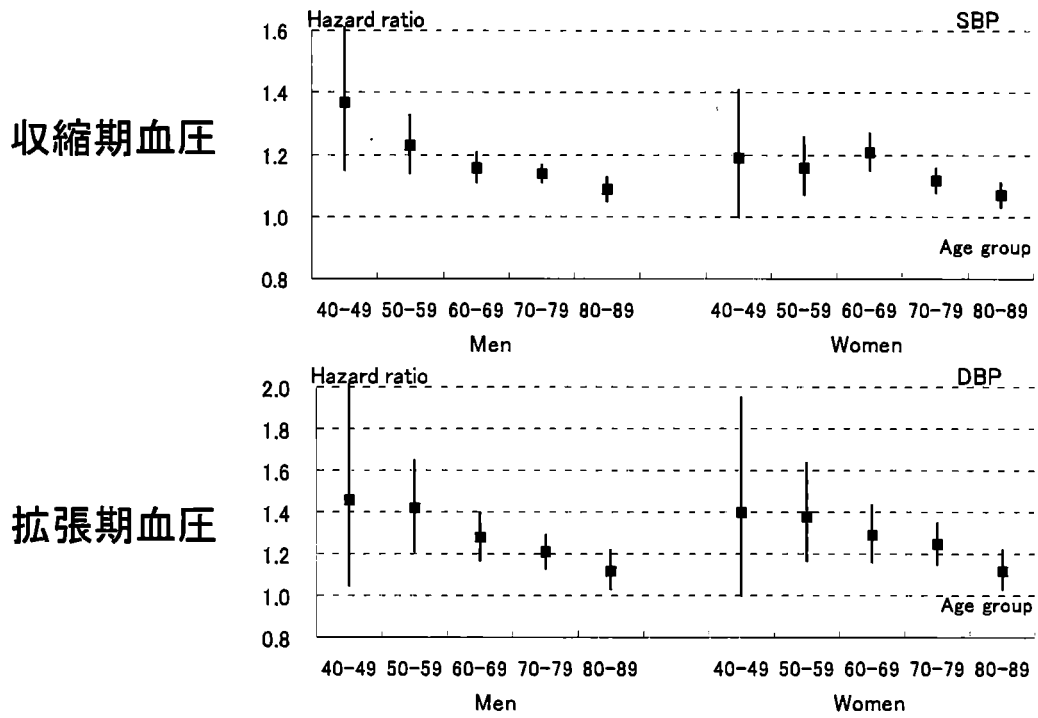


図5 JNC7の血圧分類と総死亡ハザード比

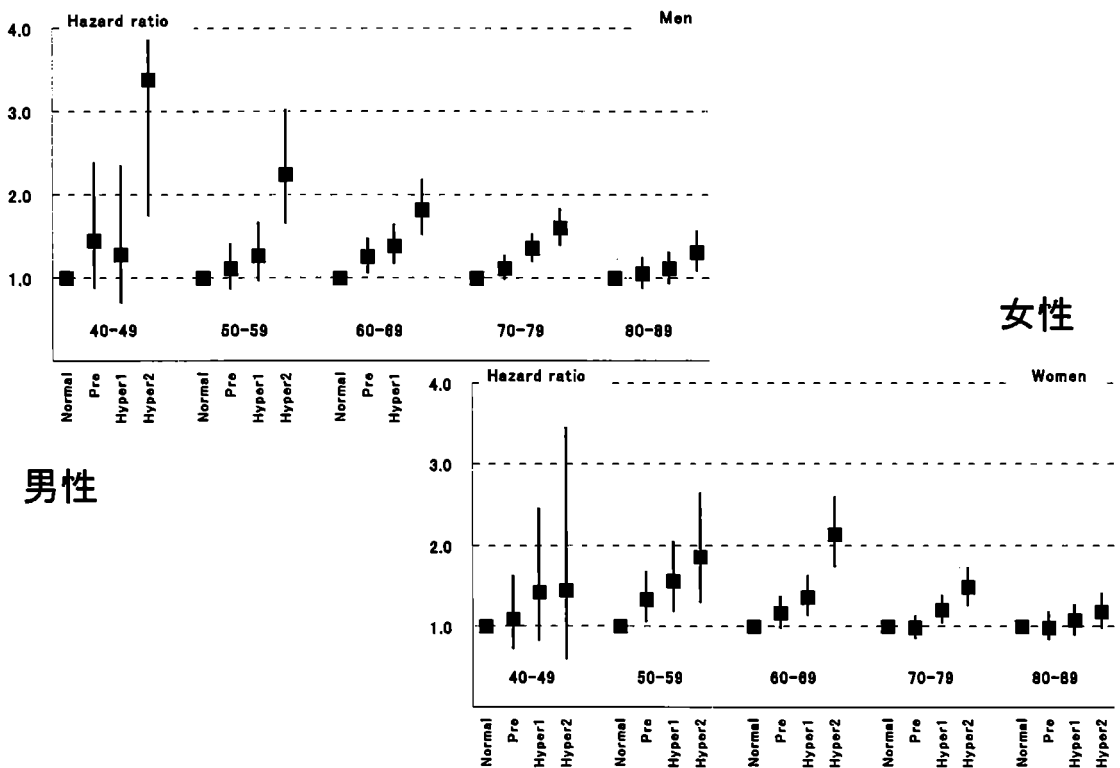
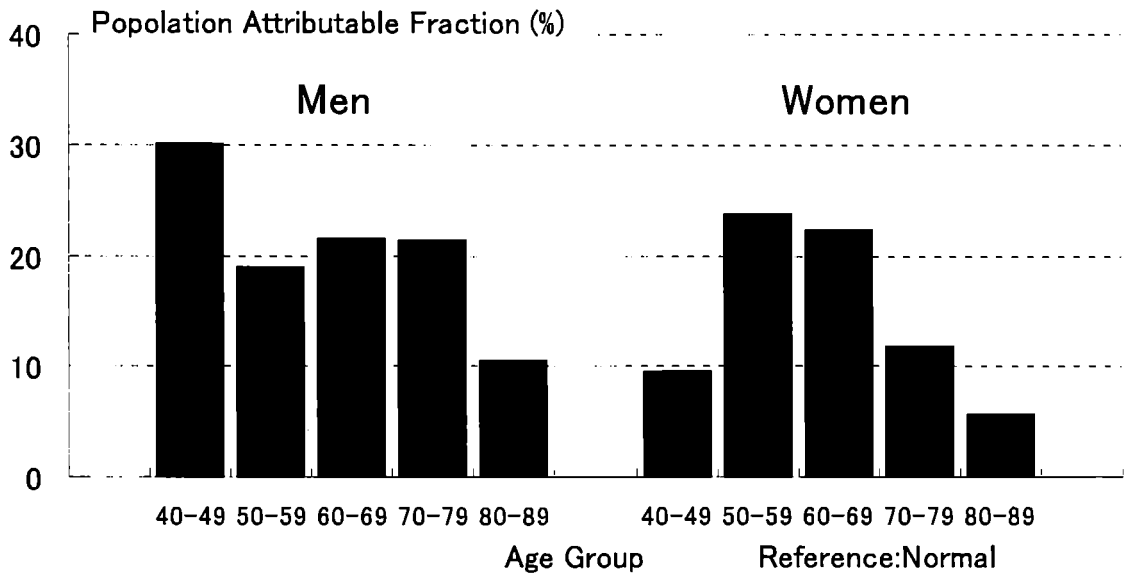
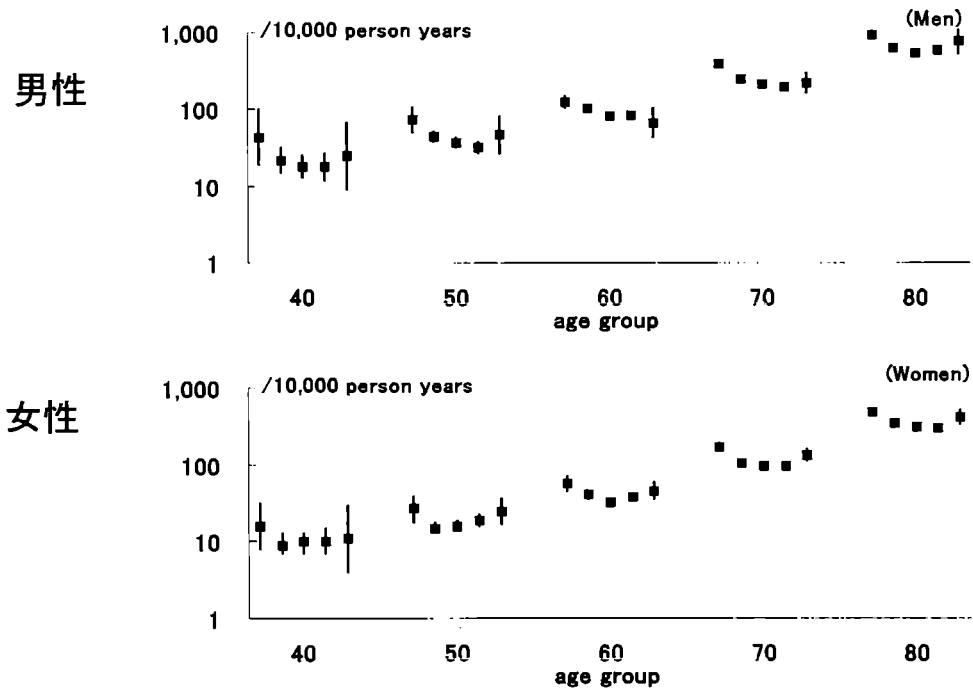


図6 集団寄与危険割合(JNC7正常を参照群)  
(Population attributable fraction)



2007年5月25日 日本循環器管理研究協議会(大津)

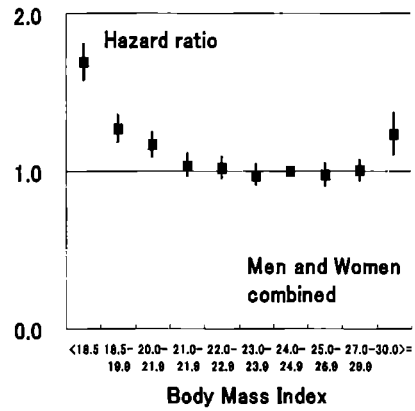
図7 年齢別にみたBMIと交絡調整死亡率



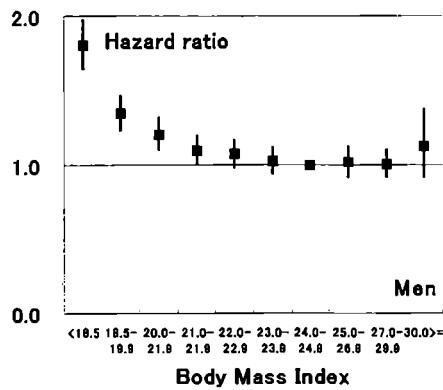
2007年6月 Society for Epidemiologic Research (Boston), 2007年10月日本公衆衛生学会総会(松山)

男女を統合

図8 BMIと総死亡ハザード比



男性



女性

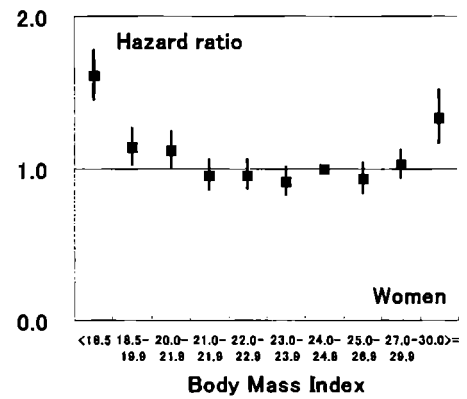
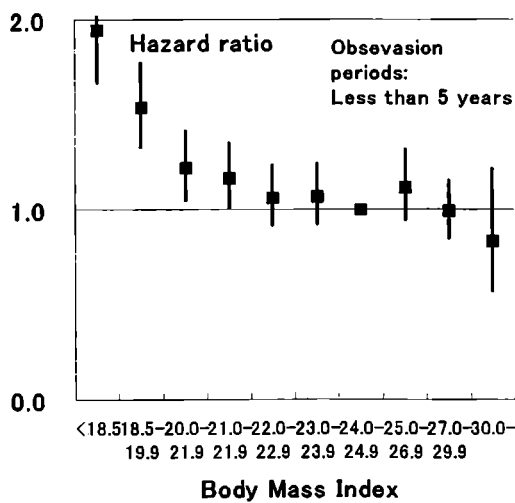
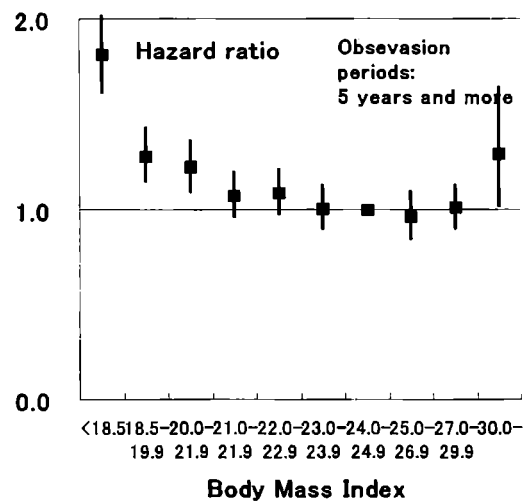


図9 エントリ5年間に限定/削除した解析

エントリから5年まで



エントリ後5年以上以降



## (2) その他の地域・職域における健診所見と医療費の関連についての検討

### 1) 地域における健康情報と国保医療費の効果的な活用に関する研究

研究協力者 齊藤 功 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学 准教授

#### 1. はじめに

平成 20 年度からはじまる特定健康診査・特定保健指導では、保健予防活動の評価指標の中に医療費の動向を入れることが必要とされている。新たな制度での特定健診が医療費に対してどのように表れるのか、果たして健診と医療費のデータをリンクすることにより、医療費抑制の効果として評価することが可能かどうか、本研究では短期間の検討ではあるが、健康情報と国保医療費との関連をみることを目的とする。

#### 2. 研究方法

奈良県 K 市（人口 35,000 人）、Y 町（人口 11,000 人）の任意の地域において、健康情報と国保医療費についての情報収集を行った。

K 市においては、平成 17 年 3 月末の 40 歳以上国保被保険者 9156 人を対象に、平成 16 年の当域の基本健康診査データと個人番号（独自に作成した任意の数字）により、平成 18 年 4 月～平成 19 年 8 月までの一般および老人医療費データと突合させた。9156 人中、平成 16 年度の基本健康診査受診者は 1182 人（12.9%）であった。さらに、基本健康診査を受診した国保被保険者について、同様に医療費との突合により、健診データと医療費の動向についての検討を行った。

Y 町について、平成 18 年 8 月に同町在住 30～74 歳の国保被保険者 2871 人を対象に生活習慣に関するアンケート調査を実施した。その内、1627 人から有効回答を得ることができ医療費データと突合の上分析に用いた。アンケート調査の中から、最近 5 年間の健診の受診の頻度、また、最近 1 年間の健診受診期間を尋ね、医療費に及ぼす影響について検討した。医療費データは、調査開始前の平成 18 年 9 月～19 年 12 月までのデータを使用した。

#### 3. 研究結果

##### 1) K 市における基本健診と医療費分析の動向

平成 16 年度の基本健診の受診の有無別に、健診受診年度より 1 年間後からの平成 18 年 4 月～平成 19 年 8 月までの平均診療点数の比較を行った。通院の診療点数の違いは明らかではなかったが、入院の診療点数は健診受診なしの群の方が、1.7 倍診療点数が高かった。

図1 健診受診の有無と診療点数

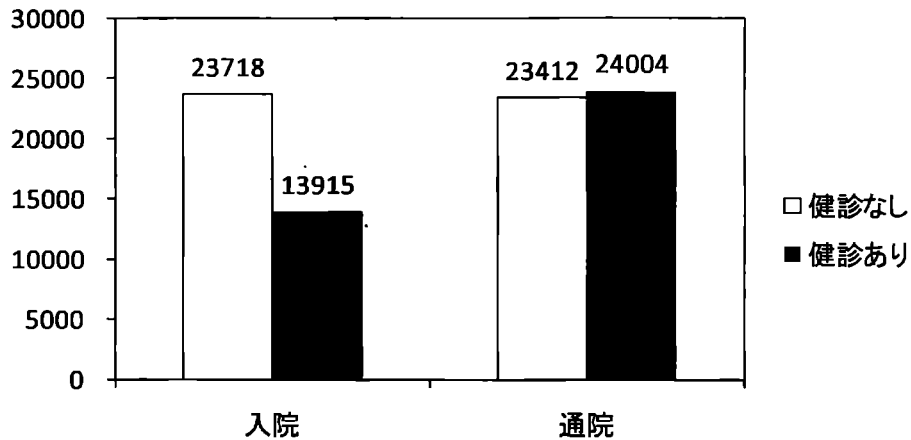


表1 K市における生活習慣病状況と入院および通院診療点数

要因	有無	人数	平均診療点数(点)			
			入院	検定	通院	検定
喫煙	あり	181	18452.7		22686.2	
	なし	1001	13094.7		24242.5	
高血圧	なし	895	11983.8		21013.2	***
	あり	287	19938.1		33331.5	
高脂血症	なし	1075	14758.9		24135.1	
	あり	107	5438.5		22689.1	
糖尿病	なし	1146	14082.6		23758.0	*
	あり	36	8583.9		31842.4	
メタボリックシンドローム	なし	1104	12970.1	**	23285.6	***
	あり	78	27292.0		34175.0	

ノンパラメトリック検定より、\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001

次に、健診受診者 1182 名について、喫煙、高血圧、高脂血症、糖尿病、そしてメタボリックシンドロームと医療費との関連について示した。メタボリックシンドロームの判定は、腹囲の測定は行っていないため、BMI で代替えし、わが国の基準に準じ、BMI 25kg/m<sup>2</sup> 以上で、かつ血圧高値、脂質代謝異常、耐糖能異常のいずれか 2 項目以上を満たすものとし、平均診療点数との関連について集計した。

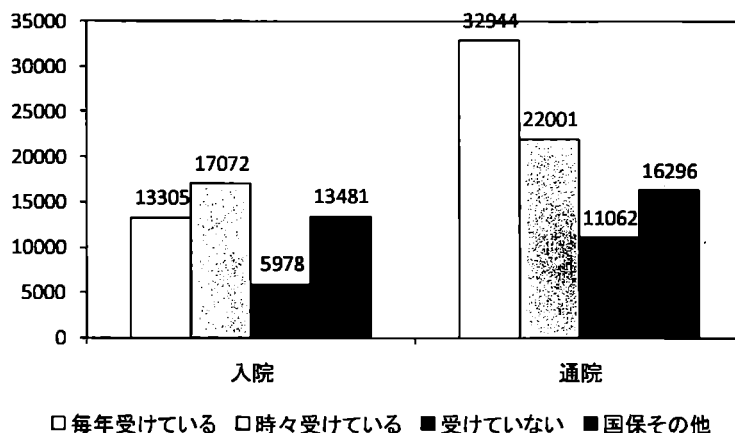
メタボリックシンドロームの有無別に診療点数の平均値を比較すると、特に入院外に比べ、入院診療点数の違いが大きくなり、およそ 2 倍メタボリックシンドロームありの群が高くなった。

## 2) Y 町における健康づくりアンケートと医療費分析の動向

平成 18 年 8 月に行った健康調査と、その前後の 9 月から 19 年 12 月にかけての医療費データを突合せさせた結果を示す。5 年以内に内科的な健診を受けているかどうかの間

いに対して、有効回答 1538 人の内、「毎年受けている」が 34.2%、「時々受けている」が 34.4%、「受けていない」が 31.4%であった。各群の 5～12 月の平均診療点数についてみると、入院、入院外いずれも「受けていない」と回答した群の平均診療点数が低い傾向にあり、入院外においては、健診受診頻度の多い群ほど診療点数が高くなっていた。

図2 5年以内の健診受診状況と診療点数



この 1 年間に受けた健診機関別の平均診療点数は、「受けていない」と回答した群の平均診療点数は低い傾向にあった。町の基本健診を受けた群の診療点数は、入院は低かったものの、入院外の診療点数は高い傾向にあった。

生活習慣病の既往と診療費との関連についてみると、高血圧に関しては、入院診療点数はその有無で大きく変わらなかったが、通院にかかる診療点数は高血圧ありの群で高くなった。また、管理状況との関連についてみると、入院診療点数は、特に何もしていない群で高くなった。同様に糖尿病との関連についてみると、入院、通院いずれも既往ありの群で高かった。管理状況では、特に何もしていない群の入院診療点数が高く、通院では過去に治療したことのある群の診療点数が高くなっており、糖尿病の合併あるいは悪化に関連した診療点数の増加が示唆された。

ベースラインのアンケート調査の中で、SF-36 日本語版を用い健康関連 QOL の把握を試みた。さらに、医療費との突合により、健康関連 QOL の診療点数に及ぼす影響についてみると、全体的健康感の下位尺度では、明らかに低いレベルの群での診療点数が高く、全体的健康感のレベルが高くなるにしたがって診療点数は低くなる傾向を示した。

#### 4. まとめ

本研究では、奈良県の 2 地域において健康情報と医療費との関連について、異なる観点から分析を試み、健康情報と医療費データを突合することによる有用性について検討を行った。

K 市においては、唯一基本健康診査のデータと 1 年後からの国保診療点数を突合さ

せることが可能であり、健診受診の有無により、入院診療点数の違いが明らかになった。また、異動情報を含めているためより正確な突合ができたと言える。健診受診者においてはメタボリックシンドロームありの群の入院診療点数が高くなる傾向を認め、入院につながる疾病の重症化と関連があるものと推測された。

図3 高血圧の有無と平均診療点数

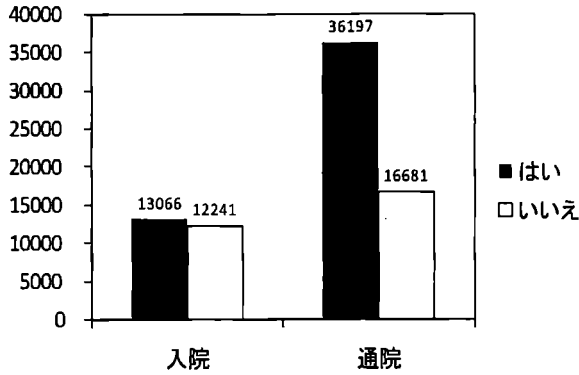


図4 高血圧管理状況と診療点数

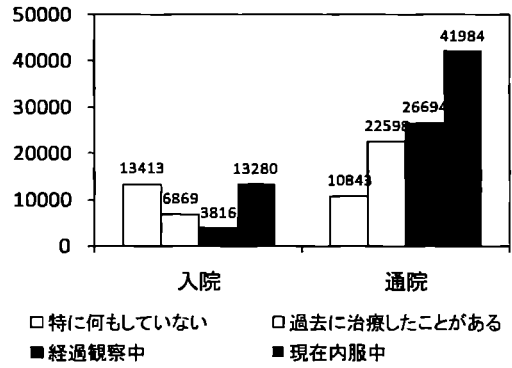


図5 糖尿病の有無と平均診療点数

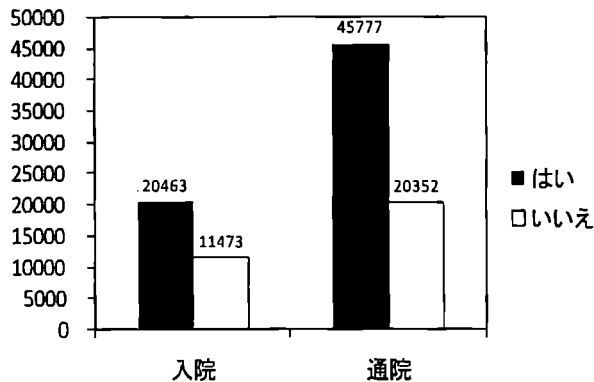


図6 糖尿病管理状況と診療点数

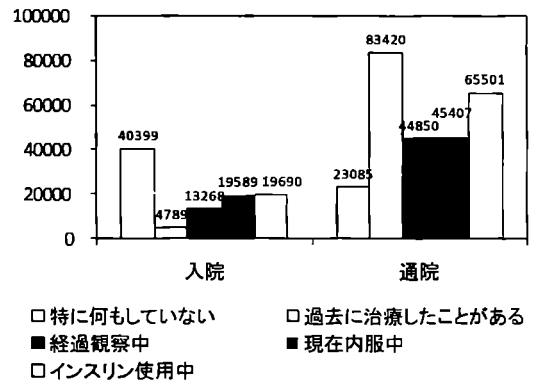
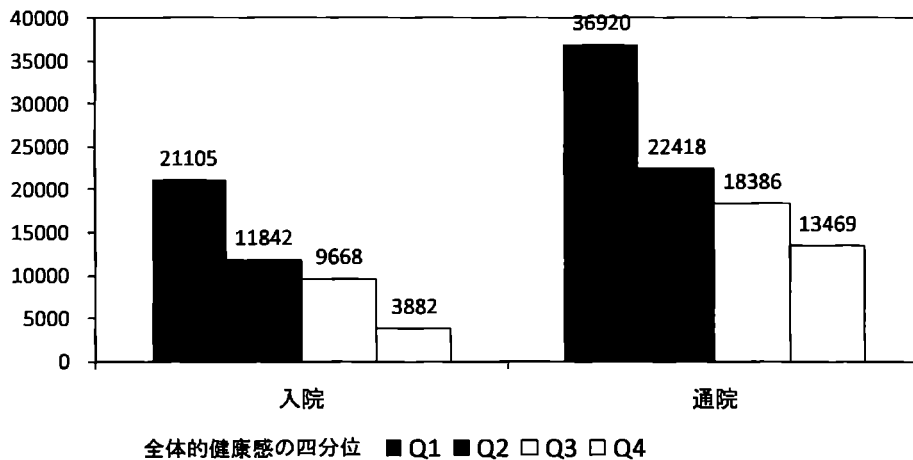


図7 全体的健康感のレベルと診療点数





Y町は、国保被保険者を対象とする健康関連アンケートの結果とその実施前後における診療点数との突合を試みたものであった。このアンケートの回収率は6割弱であったが、回収の有無別の診療点数の大きな違いは認めていない。本結果から、健診受診行動と医療機関への受診行動が連動していることが推測され、健診を受ける者ほど入院外診療点数は高い傾向にあった。

高血圧の有無でも同様に高血圧ありの群の入院、入院外の診療点数の増加を認めている。高血圧管理状況についてみると、高血圧に関して「特に何もしていない」群において入院診療点数が高く、管理状況の悪さがその後の大きな疾病の新たな発生と関連しているのかもしれない。糖尿病についても同様で、特に何もしていない、あるいは過去に治療したことがあると言った放置群において、診療点数の増加が観察された。

健康関連QOLにおける全体的健康感は、主観的な自身の健康度を表すものであるが、そのレベルが低い群では明らかに、その後の診療点数が増加していた。疾病との関連を考慮に入れた詳細な分析が必要と思われた。

本研究では、医療費の増加をもたらす要因に関して、このような突合データより医療費の適正化をもたらすための早期介入の手がかりになる根拠を示すことができると思われた。

## 2) 一般地域住民を対象とした健診成績と医療費との相関に関する後向き研究

研究協力者 田原康玄 愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学講座講師

### 研究要旨

メタボリックシンドロームおよび各種健診値と将来の医療費との相関を、一般地域住民を対象に検討した。298例を対象とした平均7年間の後向き研究から、メタボリックシンドロームの構成要素のうち、高血圧のみが入院外医療費と有意な相関を示した。他の臨床検査値では、推定GFRの低値（慢性腎臓病（CKD））、および高尿酸血症が入院外医療費と相関した。高齢者においては、血圧のコントロールが医療費に対して重要であることが示された。

### A. 研究目的

我々は、平成10年（1998年）より、愛媛県下の複数の市町村において遺伝子解析を含めた疫学研究を開始した。このうち、瀬戸内海島嶼部の旧越智郡関前村（現今治市関前）、および旧西宇和郡野村町（現西予市野村）では、それぞれ平成11年および12年に、愛媛県国民健康保険団体連合会（以下、連合会）と協力して、国民健康保険診療報酬明細書（レセプト）を用いた医療費調査を行った。この医療費調査では、12ヶ月分の全レセプトを全ての傷病名も含めて把握することで、詳細な分析を行った。一方、住民健診データは、平成4年（1992年）分からデータベース化している。本研究では、これら医療費データと健診データとを連結した後ろ向き研究により、メタボリックシンドロームを中心として医療費との相関を検討した。

### B. 研究方法

本年度は、関前住民11年度分の医療費データ、ならびに野村町住民の平成12年度分の医療費データについて、健診データとマッチングした後向き研究を行った。関前村に関しては、平成11年度に在住した全例を対象に国保レセプトの電算化を行った。このときの対象者数は527例であった。このうち、1992年～96年に行われた老人保健法に基づく住民基本健診とデータがマッチング可能であった40～74歳の138例を解析対象とした。一方、野村町については、平成14年度に行った住民健診時に実施したベースライン調査への協力者から、性別、年齢階層、居住地区をキーとした

層別化後に無作為抽出した 500 例を対象に、平成 12 年度の医療費データを電算化した。このうち、1992 年～96 年に行われた老人保健法に基づく住民基本健診とデータがマッチング可能であった 40～74 歳の 160 例を解析対象とした。研究のタイムラインは図 1 に示す通りである。レセプトの電算化において、傷病名は 119 分類に基づき、レセプトに記載のある全てのものを把握した。点数については、初診、再診、指導、在宅、投薬、注射、処置、手術、検査、画像、その他、入院に分けてデータ化した。

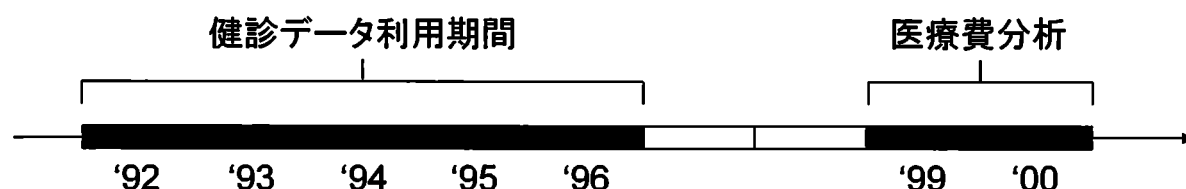


図 1 研究のタイムライン

### C. 研究結果

解析対象者 298 例（男性 101 例、女性 197 例）について、臨床背景を表 1 に示した。平均追跡期間は  $7.0 \pm 1.0$  年であり、8 年追跡が 115 例、7 年追跡が 115 例、6 年追跡が 43 例、5 年追跡が 13 例、4 年追跡が 12 例であった。

表 1 対象者の臨床背景 (n=298)

	平均±標準偏差	範囲
年齢 (歳)	69±5	51-74
性別 (男/女)	101/197	
追跡期間 (年)	7.0±1.0	4-8
身長 (cm)	152±8	134-174
体重 (kg)	54±9	35-82
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23±3	16-37
収縮期血圧 (mmHg)	135±18	86-198
拡張期血圧 (mmHg)	78±11	50-108
総コレステロール (mg/dl)	209±41	102-346
HDL コレステロール (mg/dl)	57±15	27-110
中性脂肪 (mg/dl)	124±71	41-639
血糖 (mg/dl)	95±23	66-274
クレアチニン (mg/dl)	0.6±0.2	0.3-1.6
推定 GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	87±19	24-166
尿酸 (mg/dl)	5.0±1.3	1.9-9.9

GFR は血清クレアチニンと年齢とから以下の推定式で求めた。

$$175 \times \text{クレアチニン}^{-1.154} \times \text{年齢}^{-0.203} \times 0.741 \text{ (x 0.742 女性の場合)}$$

メタボリックシンドローム、およびその内訳について表2にまとめた。高血圧の頻度が最も多く65.4%であった。3項目以上の累積をメタボリックシンドロームと定義すると、63例(21.1%)が該当した。なお、高血圧(140/90mmHg以上または降圧薬服用)の頻度は50.0%であった。

対象者の平均医療費について表3にまとめた。診療日数と請求点とは相関係数0.561(p<0.001)の有意な相関が認められた。請求点の内訳では、投薬が最も多く、ついで指導、再診、検査の順であった。

表2 メタボリックシンドロームの頻度

	人数	頻度
肥満 (BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上)	71	(23.8)
血圧上昇 (130/85mmHg以上または降圧薬服用)	195	(65.4)
高血糖 (110mg/dl以上または血糖降下剤服用)	45	(15.1)
高中性脂肪 (150mg/dl以上)	75	(25.2)
低HDLコレステロール (男性40mg/dl、女性50mg/dl未満)	82	(27.5)
上記5項目の累積数		
なし	56	(18.8)
1個	96	(32.2)
2個	83	(27.9)
3個	47	(15.8)
4個	15	(5.0)
5個	1	(0.3)
メタボリックシンドローム	63	(21.1)

表3 平均医療費 (入院外)

	平均±標準偏差	範囲
診療日数	33±31	1-207
請求点	20807±21316	250-267350
初診	480±507	0-3750
再診	2685±2490	0-20625
指導	3211±5925	0-21760
在宅	89±890	0-13662
投薬	6929±8019	0-49591
注射	1799±5226	0-54738
処置	1105±10423	0-179524
手術	453±1206	0-9084
検査	2379±2837	0-15962
画像	1283±2017	0-13578
その他	395±1049	0-9647

メタボリックシンドロームと入院外医療費との相関について検討したところ（表4）、血圧上昇群で請求点、診療日数ともに有意に高値であった。それ以外の項目およびメタボリックシンドローム（3項目以上の集積）には有意差は認められなかった。累積数での検討では（表5）、1項目以上を有する群で請求点が高く、なし群と比較して有意差が認められた（ $p=0.043$ ）。

表4 メタボリックシンドロームと入院外医療費

		あり	なし	
肥満	請求点	20520±15966	20897±22762	0.305
	診療日数	37±37	32±29	0.897
血圧上昇	請求点	23201±23729	16275±14843	0.007
	診療日数	37±34	27±25	0.007
高血糖	請求点	23015±20915	20415±21403	0.635
	診療日数	31±30	34±32	0.452
高中性脂肪	請求点	19264±15403	21326±22971	0.577
	診療日数	32±28	34±33	0.469
低HDLコレステロール	請求点	19499±16401	21304±22922	0.846
	診療日数	34±34	33±30	0.515
メタボリックシンドローム	請求点	20941±17465	20771±22268	0.363
	診療日数	37±36	32±30	0.955

表5 メタボリックシンドロームの累積数と入院外医療費

累積数（人数）	請求点	日数	年齢
なし（56）	15620±12928	28±25	60±5
1個（96）	24039±29800	35±32	62±5
2個（83）	20468±15601	33±31	63±4
3個（47）	20151±17201	36±37	62±5
4個（15）	23142±19237	39±34	61±6
5個（1）	25062	30	67

メタボリックシンドロームに関係する指標（肥満、血圧、血糖、中性脂肪、HDLコレステロール以外）について、医療費との相関を検討した。その結果、入院外点数は血中クレアチンと正の有意な相関を示し（ $r=0.255$ ,  $p<0.001$ ）、クレアチニン値から求めた推定GFRとは有意な負の相関を示

した ( $r=-0.168$ ,  $p=0.004$ )。そこで推定 GFR 値  $70 \text{ ml/min/1.73m}^2$  以上 (254 例)、60 以上 70 未満 (36 例)、60 未満 (8 例) の 3 群に分けて医療費との相関を検討したところ、60 未満の群で請求点が有意に高値であった ( $p=4.4 \times 10^{-11}$ )。有意差は認められないものの、診療日数も同様の傾向であった ( $p=0.102$ )。尿タンパクに関しても同様の傾向が認められたが、eGFR による評価の方が顕著な相関を示した。

表 5 尿タンパクと入院外医療費

尿タンパク	請求点	日数	年齢
マイナス (215)	18915 ± 15462	30 ± 30	62 ± 4
プラスマイナス (68)	25317 ± 33710	40 ± 34	61 ± 5
1 プラス (14)	25766 ± 17963	46 ± 35	64 ± 4
	$p=0.063$	$p=0.030$	$p=0.241$

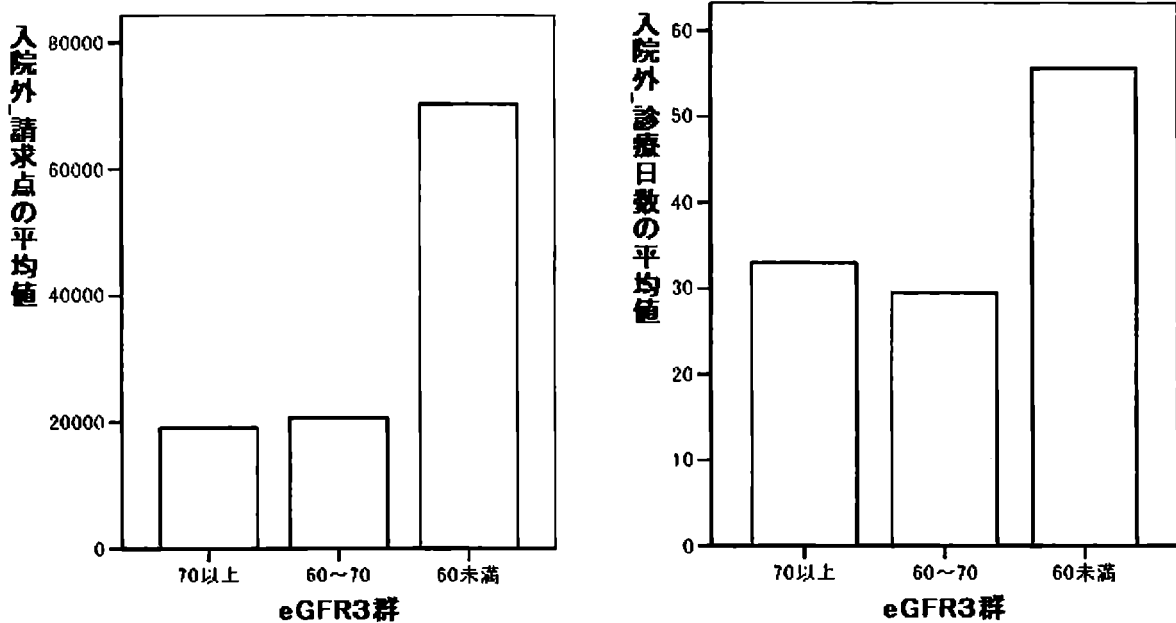


図 1 eGFR と入院外医療費

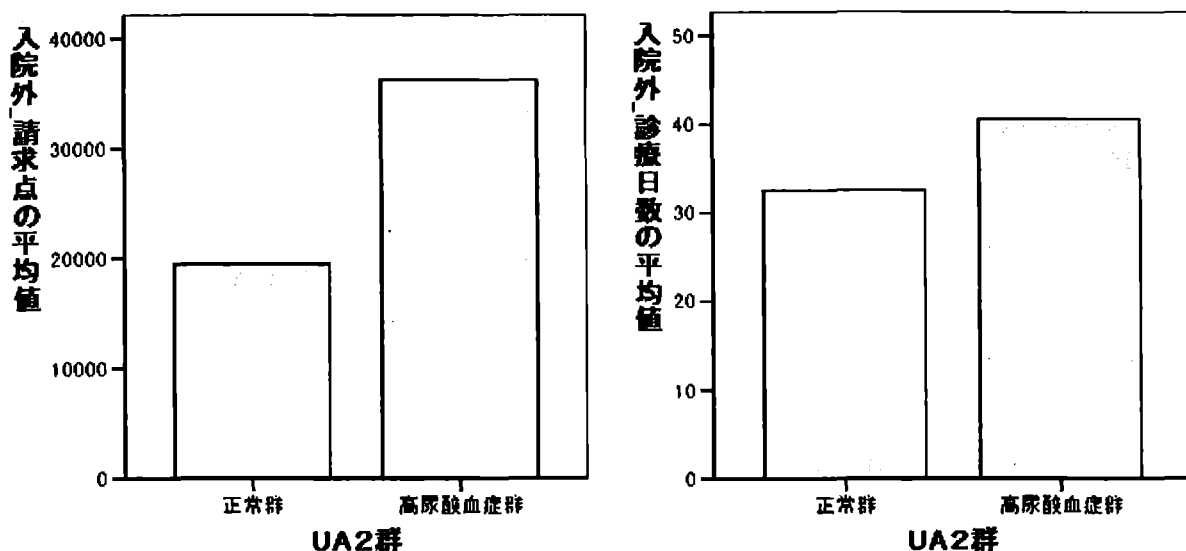


図2 高尿酸血症と入院外医療費

一方、入院外医療費は血清尿酸値とも有意な正の相関を示した ( $r=0.211$ ,  $p<0.001$ )。尿酸  $7.0\text{mg/dl}$  をカットオフ値とすると、高尿酸群では請求点が有意に高値であった ( $p=0.0005$ )。診療日数には有意差は認められなかった ( $p=0.263$ )。

#### D. 考察

本研究では、一般地域在住の中高齢者を対象に、メタボリックシンドロームと医療費との相関を後ろ向きデータを用いて検討した。その結果、メタボリックシンドロームの構成要素のうち、血圧上昇のみが、平均7年後の入院外医療費と有意な相関を示した。本研究対象が比較的高齢であったこと、および平均 BMI が  $23\text{kg/m}^2$  であったことを勘案すると、高齢者においてはメタボリックシンドロームに該当しない、いわゆる“やせの高血圧”にも十分配慮する必要性が示された。

高尿酸血症は、インスリン抵抗性を介在したメタボリックシンドロームのひとつの表現型ととらえられている。しかし、本研究では、メタボリックシンドロームよりも高尿酸血症の方が医療費の予測指標として優れている可能性が指摘された。最近、アンジオテンシン II が腎尿細管で尿酸の再吸収を亢進することが報告された。本研究で高血圧群において医療費が高値であったことから、高齢者における血圧管理の重要性を示す成績といえる。

メタボリックシンドローム以外のパラメータでは、クレアチニン値から求めた推定 GFR が医療費と有意な相関を示した。最近、CKD の重要性が取

りざたされているが、医療費においても腎機能の低下が予測因子となりうることは興味深い。また、タンパク尿よりも推定 GFRの方が予測指標として優れている可能性が示されたことは、保健分野におけるクレアチニン評価の意義を示す成績といえる。

#### E. 結論

高齢者においては、メタボリックシンドロームと共に、血圧コントロールが医療費に対して重要であることが示された。



### 3) 健診後の医療・介護費増加に関連する要因の検討

研究協力者 田辺直仁 新潟大学大学院医歯学総合研究科健康増進医学分野・准教授

#### 研究要旨

新潟県津南町および関川村の平成 13 年度の基本健康診査（健診）受診者で平成 13 年度に入院・介護のいずれもなかった 2,320 名（男性 927 名，女性 1,393 名：平均年齢 67.5±10.3 歳）を対象として，健診成績とその後の医療・介護費増加の関連について検討した。平成 13 年度の 1 人 1 月あたり入院外医療費平均値を基準値とし，平成 14 年 4 月～19 年 9 月の 1 人 1 月あたり医療・介護費平均値との差額を増加額とした。

多変量解析の結果，至適血圧者ではより血圧が高い者より増加額が低い傾向が示され，正常血圧者と比較して約 7,100 円増加が抑制された（ $P<0.05$ ）。一方 HDL コレステロール低値者（40mg/dl）ではより高値の者に比べて約 18,000 円，空腹時血糖高値者（101～109mg/dl）ではより低値の者に比べて約 10,000 円，各々増加額が大きかった。

医療費単独の分析では血清総コレステロール低値者（179mg/dL 以下）で増加額が大きい傾向が見られたが，その他の項目では医療・介護費全体とほぼ同様の結果であり，5.5 年という比較的短期間では介護費を考慮に入れなくても全体の傾向は概ね把握できると考えられた。

#### A. 研究目的

わが国では医療費の増加抑制に健診を利用することの重要性が認識されてきたが，健診成績がその後の医療費にどのようなに関連しているのかについては十分な知見が得られていない。また介護費を考慮にいたした分析はほとんどなされていない。

今回，健診成績がその後の医療・介護費の増加とどのような関連があるか，また，医療費単独での分析と比べて大きな違いはみられるのか明らかにすることを目的として検討を行った。

#### B. 研究方法

新潟県津南町と関川村における平成 13 年度基本健康診査（健診）受診者 4,260 名について，町村より健診成績の提供を受けた（図 1）。この健診受診者の住民番号をもとに，国民健康保険（国保）個人番号，老人保健（老保）受給者証番号，介護保険被保険者番号を町村のデータベ

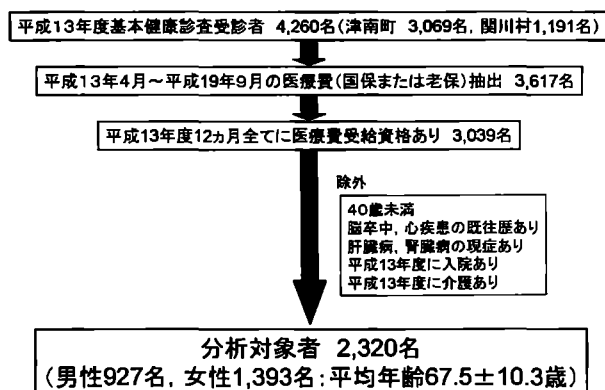


図 1. 対象者の抽出

ースから派生させ、平成13年4月～平成19年9月各月の医療費および介護費に関する情報を新潟県国民健康保険団体連合会のデータベースと照合して、この期間中に国保または老保の何れか受給資格を有していた3,617名の情報が抽出された。うち平成13年度全12ヵ月に医療費受給資格を有していた3,039名から40歳未満、脳卒中または心疾患の既往有り、肝臓病または腎臓病の現症あり、平成13年度の入院者と介護費受給者を除外した2,320名を本研究の対象とした（津南町1,668名、関川村652名；男性927名、女性1,393名；平均年齢67.5±10.3歳）。

今回の検討では総医療費と介護費を合計して医療・介護費を算出し、平成13年度（ベースライン）、および平成14年度～平成19年9月（追跡期間）各々について計算した1人1月あたり医療・介護費平均値の差額を医療・介護費増加額とした（図2）。なお今回の分析対象者から平成13年度の入院者や介護費受給者は除外されているため、平成13年度の医療・介護費は入院外医療費（歯科を含む）と等しい。

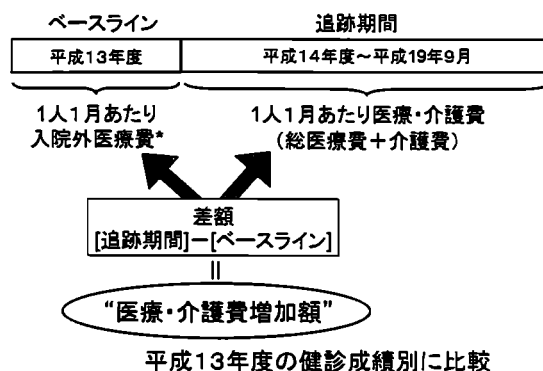
この医療・介護費増加額を健診成績別に比較することで、健診成績とその後の医療・介護費の関係を検討した。なお分析には一般線形モデルを用いて交絡要因を調整し、各健診項目毎に設定した基準カテゴリーと他のカテゴリーとの平均値の差を検定した。さらに多変量モデルにより基準カテゴリーと比較した差額を推定した。

倫理的配慮として、全てのデータは連結可能匿名化の状態で開催を受け、研究者は個人情報との連結情報を入手しないことで個人情報の保護を図った。

### C. 研究結果と考察

#### (1) 医療・介護費の推移

平成13年度の1人1月あたり医療・介護費ベースライン値（＝入院外医療費）は約1万円であった。これは新潟県における平成13年度国保＋老保入院外医療費（歯科を含む）の16,581円（40歳以上）より低いが、対象者が健診受診者で、かつ介護費受給者も除外していることから、比較的健康状態の保たれている集団であったことによる。



平成13年度の健診成績別に比較  
図2. 医療・介護費増加額の計算と分析方法

\*対象者から平成13年度の入院または介護費受給ありを除外。  
なお入院外医療費には歯科を含む

表1. 1人1月あたり医療・介護費の推移

	対象者数	医療・介護費 (万円/人・月)	医療費 (万円/人・月)
平成13年度	2,320	1.04 ± 1.31	1.04 ± 1.31
平成14年度	2,320	1.64 ± 4.55	1.61 ± 4.54
平成15年度	2,291	2.19 ± 8.48	2.13 ± 8.59
平成16年度	2,247	2.24 ± 5.04	2.03 ± 4.82
平成17年度	2,204	2.60 ± 5.72	2.28 ± 5.27
平成18年度	2,159	2.91 ± 6.03	2.42 ± 5.29
平成19年度*	2,099	3.19 ± 7.81	2.60 ± 7.27
平成14～19年度 増加額	2,320	1.49 ± 5.43	1.20 ± 5.23

増加額:平成13年度からの差額

\*4～9月

平成 14～19 年度全追跡期間における 1 人 1 月あたり医療・介護費平均値は 25,276 円、医療費は 22,325 円であり、平成 13 年度と比較した増加額は医療介護費が 14,920 円、医療費が 11,969 円であった。

(2) 平成 13 年度健診成績別の医療・介護費ベースライン値の比較

平成 13 年度健診成績別に医療・介護費のベースライン値（平成 13 年度の 1 人 1 月あたり入院外医療費）を比較した。なお食後時間の影響を強く受ける血糖値と中性脂肪値は空腹時採血者（食後 10 時間以上経過）、食後採血者（食後 10 時間未満）各々の 5 分位値で 5 群に分け、統合して分析に用いた（表 2）。

医療・介護費ベースライン（平成 13 年度の入院外医療費）平均値を性・年齢補正によって比較し、高血圧治療あり、糖尿病現症あり、高脂血症現症ありでは各々“なし”と比較して有意に高額であった。各々に対する薬物治療の医療費を反映したものとと思われる。

表 2. 血糖値と中性脂肪の区分

中性脂肪	空腹(食後10時間以上)			食後		
	n	範囲	中央値	n	範囲	中央値
Q1	80	31～61	52.5	388	31～78	66
Q2	86	62～80	71.5	383	79～105	91
Q3	74	81～101	88.5	383	106～136	119
Q4	80	102～141	116	381	137～189	159
Q5	79	142～947	184	383	190～1233	251

血糖値	範囲	中央値	範囲	中央値
Q1	69～85	82	51～93	88
Q2	86～88	87	94～103	99
Q3	89～93	91	104～114	109
Q4	94～100	96	115～130	122
Q5	101～226	107	131～647	148

空腹時、食後、各々で5分位したものを統合

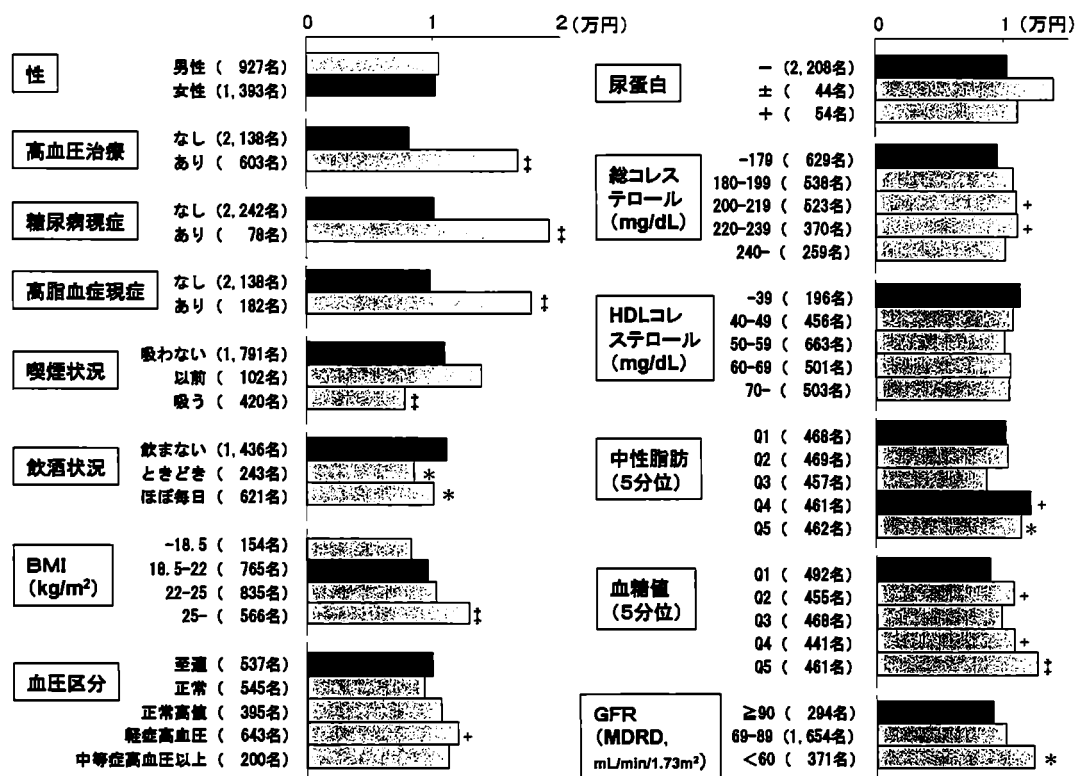


図3. 基準カテゴリーと比較したベースライン医療・介護費(平成13年入院外医療費)平均値の比較

性、年齢を補正した基準カテゴリー ■ との差の有意確率 +P<0.1, \*P<0.05, †P<0.001

なお血圧区分では“軽症高血圧”，総コレステロールでは“200-219mg/dL”，“220-239mg/dL”において，各々“至適血圧”，“179mg/dl以下”より有意に高額であった一方で，より高値者では基準カテゴリーと有意な差を認めなかった。治療によって血圧や総コレステロール値が下がった者がこれらのカテゴリーに，未治療者がより高値者に多く含まれていることを示しているものと思われる。BMIや血糖値，GFRは高値者ほど高額の傾向があり，中性脂肪は5分位第1群と比較して第4～5群で有意に高額であった。

喫煙状況では“吸う”が“吸わない”と比較して有意に低額であり，“以前”が有意ではなかったが最も高額であった。一方，飲酒状況では“ときどき”“ほぼ毎日”において“飲まない”より有意に低額であった。何らかの医学的要因による禁煙者，禁酒者が喫煙“以前”，および飲酒“飲まない”に含まれていることが推察された。

### (3) 医療・介護費増加と関連する要因の検討

平成13年度の健診成績別に，医療・介護費増加額平均値を示した(図4)。性，年齢，医療・介護費ベースライン値を補正して各基準カテゴリーと比較した結果では，男性(P<0.1)，糖尿病現症あり(P<0.1)以前喫煙(P<0.001)で医療・介護費増加額が大きかった。飲酒状況では“ときどき”，“ほぼ毎日”が“飲まない”に比べて増加額が小さく，“ほぼ毎日”では有意であった(P<0.05)。BMIは有意ではなかったが，18.5kg/m<sup>2</sup>未満のやせで増加額が大きかった。血圧では正常～中等度高血圧以上がほぼ同程度の増加額で至適血圧に比べて大きく，正常血圧では有意であった。

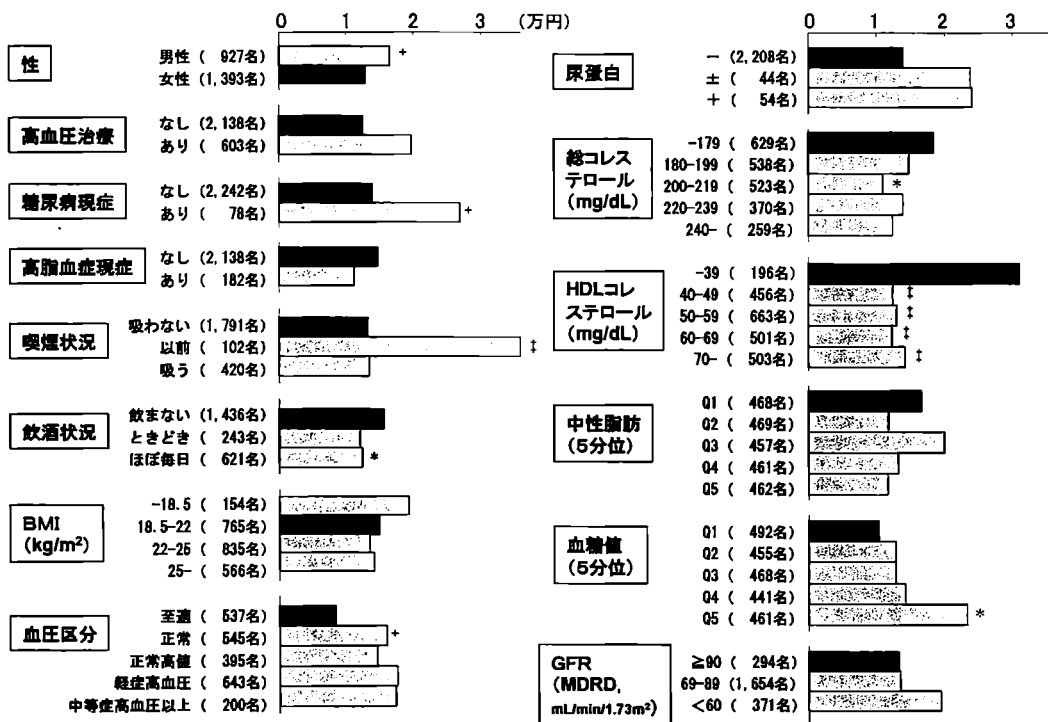


図4. 基準カテゴリーと比較した医療・介護費増加額(平成13年度⇒14-19年度)平均値の比較

性，年齢，医療・介護費ベースライン値を補正した基準カテゴリー ■との差の有意確率 +P<0.1, \*P<0.05, †P<0.001

血清総コレステロールは基準カテゴリーの 179mg/dL 以下が最も増加額が大きく、これと比較して 200-219mg/dL では有意に増加額が小さかった。HDL コレステロールは 39mg/dL 以下に比べて、40mg/dL 以上の全てのカテゴリーで有意に増加額が有意に小さかった (P<0.001)。血糖値はより高いカテゴリーで増加額が大きくなる傾向があり、5 分位第 1 群と比較して第 5 群では有意に増加額が大きかった (P<0.05)。尿蛋白, 高脂血症現症, 中性脂肪, GFR は増加額と明らかな関係は見られなかった。

多変量解析の結果 (図 7), 喫煙状況では“以前”が“吸わない”に比べて約 25,000 円有意に増加額推定値が大きかった (P<0.001)。一方飲酒習慣では“飲まない”に比べて“ときどき”“ほぼ毎日”のいずれも増加額が小さく, “ほぼ毎日”では約 8,400 円有意に増加が抑制されると推定された。前項 (2) のベースライン値の分析でも記述した通り, 喫煙“以前”や飲酒“飲まない”に既に体調不良など医学的な理由で喫煙や飲酒を止めた者が多く含まれていたことを強く示唆する。

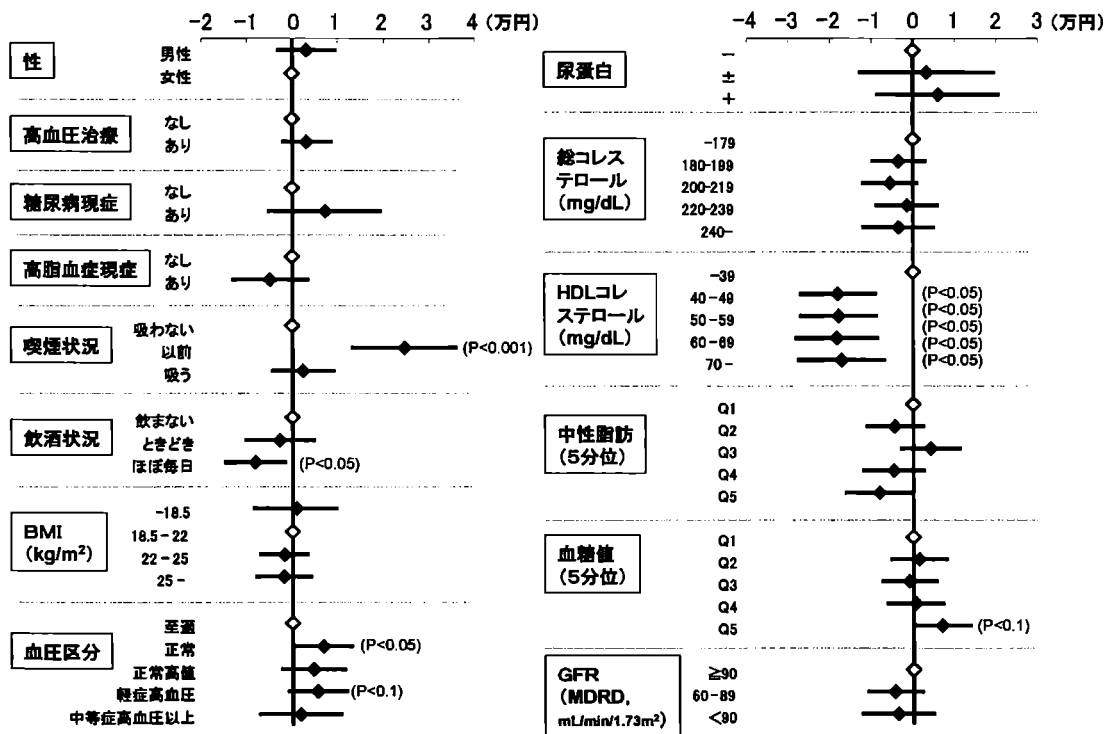


図5. 基準カテゴリーと比較した医療・介護費増加額の差の多変量推定値

年齢, およびグラフの全変数を互いに補正 ◇ 基準カテゴリー

血圧値区分では, 至適血圧者に比べてより血圧が高い者で増加額が大きい傾向が示され, 至適血圧者は正常血圧者と比較して約 7,100 円増加が抑制されると推定された (P<0.05)。至適血圧者からは, 5.5 年の追跡期間中に新たに高血圧に進展して治療を開始される者が少なかったことを表している可能性がある。

血清脂質値のうち、総コレステロールと中性脂肪は医療・介護費の増加に有意な関連がなかった。前項(2)のベースライン値の分析ではおそらく高脂血症の治療を反映して、総コレステロール 200-239mg/dL、中性脂肪5分位第4～5群でのベースライン値が高額であったが、治療を志向する人は既にその時点で治療を受けており、未治療者での新たな治療開始には結びつかなかった可能性が考えられた。また高コレステロール血症が危険因子となる血管イベントの発症、要介護状態への進展にも影響が少なかった可能性がある。

一方、ベースライン値とは明確な関連がみられなかった HDL コレステロールでは、低値者(40mg/dl)に比べてより高値の者では有意に増加が抑制されていた。すなわち低値者ではより高値の者に比べて約 18,000 円増加額が大きいと推定され、低 HDL コレステロールが医療・介護費増加の重要な予測因子となりうることが示された。HDL コレステロールの低値を直接の理由として医療行為が発生することは考えにくく、低 HDL コレステロールが危険因子となって血管イベントの発生に影響した可能性や、低 HDL コレステロールが低身体活動や筋力低下の代理指標となって転倒・骨折などの整形外科的疾患と関連した可能性などが考えられた。

血糖値では5分位第1群と比較して第2～4群では医療・介護費の増加との関連が認められなかったが、第5群では約 7,300 円増加する傾向が示された(P<0.1)。なおこの群には受診勧奨値である空腹時血糖値 110mg/dL、食後血糖値 140mg/dL を含んでいるため、その後の精密検査のための受診や、健診を契機として糖尿病と診断されたことによる医療・介護費の増加があった可能性がある。そこでこの受診勧奨の影響を排除するため、受診勧奨値未満のみの者を対象とし、さらに空腹時採血者と食後採血者に分けて分析した(図6)。空腹時血糖高値者(5分位第5群, 101～

109mg/dl)ではより低値の者に比べて約 10,000 円増加額が大きくなると推定され、糖尿病への進展等による新たな要医療者が多く生じたと考えられた。平成 20 年度から開始される特定健診では空腹時血糖値 110 以上を特定保健指導対象者抽出の基準値として設定しているが、今回の結果はこの妥当性を支持するものであった。

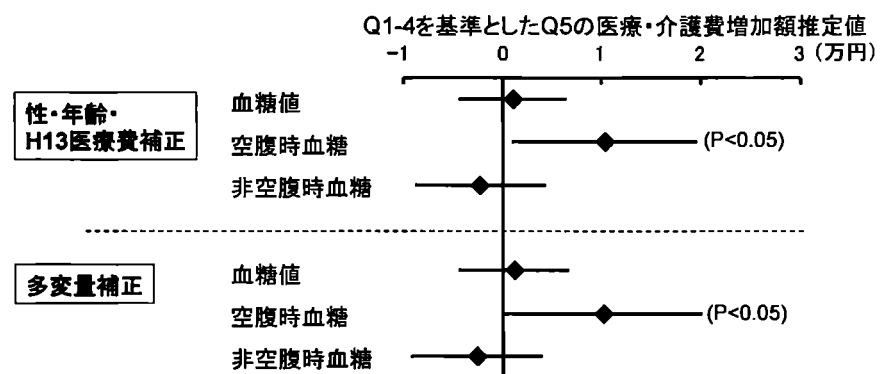


図6. 血糖値一採血時間別の医療・介護費増加額の差の推定値

(糖尿病現症と空腹値 $\geq 110$ , 食後値 $\geq 140$ を除外\*)

空腹時血糖 Q5 (下記統合, n=149) / Q1-4 (下記統合, n=1830)

空腹時血糖 Q5 (101～109mg/dL, n=43) / Q1-4 (69～100mg/dL, n=315)

非空腹時血糖 Q5 (131～139mg/dL, n=106) / Q1-4 (51～130mg/dL, n=1515)

多変量補正: 年齢, 性, 高血圧治療, 高脂血症現症, 喫煙状況, 飲酒状況, BMI, 血圧区分, 尿蛋白, 総コレステロール, HDLコレステロール, 中性脂肪(5分位), GFRを補正

\* 健診をきっかけとして診断された糖尿病による医療費増加の影響を排除するため、受診勧奨基準該当者を除外

#### (4) 医療費増加と関連する要因の検討

—介護費を分析に含めないことの影響について—

今回、健診がその後の社会保障費の増加予測に寄与するか明らかにする目的で、医療費に介護費を加算した分析を行ってきた。しかし、医療費と介護費は異なるデータベースから抽出する必要があり、また、個人を特定するための番号も異なることから、両者を加算した分析は難しい場合がある。そこで、医療費単独でも医療・介護費全体の推移の傾向を把握可能か検討するため、医療費のみのデータを用いて分析を行った。

多変量解析での推定の結果(図7)、血清総コレステロール 179mg/dL 以下の低値者と比較した 180mg/dL 以上の医療費増加抑制額が医療・介護費の場合(図5)に比べて大きくなる傾向がみられた。すなわち、血清総コレステロール低値者以外から要介護者が多く生じた可能性があり、要介護者を予測する観点から注目するべき点と思われる。

これ以外の項目では医療・介護費での分析結果と大きな差はみられず、医療費単独での分析でも医療・介護費全体の傾向は概ね把握可能と考えられた。

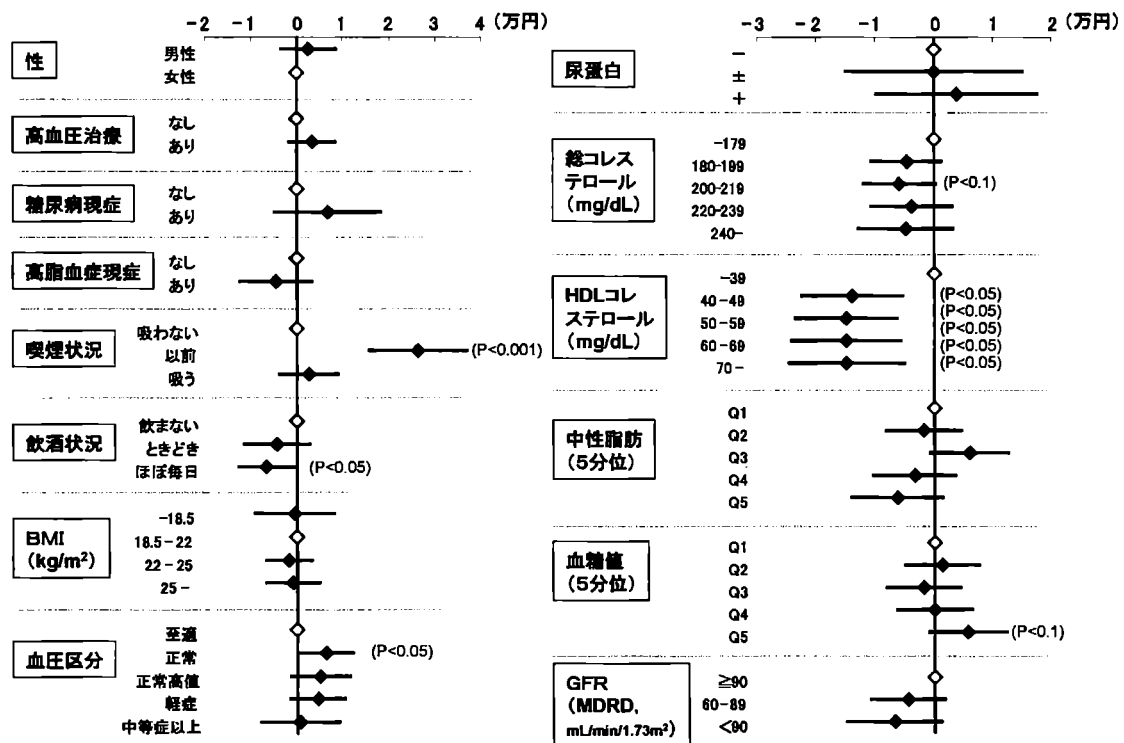


図7. 基準カテゴリーと比較した医療費増加額の差の多変量推定値

年齢、およびグラフの全変数を互いに補正 ◇ 基準カテゴリー

#### D. 結論

以前の喫煙者、非飲酒者で医療・介護費の増加が大きく、体調不良など医学的な理由で禁煙・禁酒した者が含まれているためと考えられた。

至適血圧者では正常血圧以上と比べて医療・介護費の増加が小さく、5.5年の追跡期間

では至適血圧者からの新たな高血圧診断・治療者が少ないことが示唆された。

HDL コレステロール低値（39mg/dL 以下）は医療・介護費増加の重要な予測因子となる可能性が示された。

空腹時血糖高値（101mg/dL 以上）は受診勧奨値（110mg/dL）未満であってもその後の医療・介護費の増加と有意に関連しており，特定健診における特定保健指導対象者の抽出基準値（100mg/dL 以上）の妥当性を支持する結果であった。

介護費を分析から除外した医療費単独での分析では，血清総コレステロール低値者（179mg/dL 以下）で医療費増加が大きい傾向が見られたが，これ以外の項目については医療・介護費全体での分析結果とほぼ同様であった。

## E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

水中運動受講が医療費及び医療・介護費に与える影響：第 18 回日本疫学会総会（平成 20 年 1 月，東京）



#### 4) 特定健診・保健指導と循環器疾患予後、医療費

協力研究者 辻 久子 守口市市民保健センター保健総長

##### A. 研究目的

平成 20 年度より、生活習慣病対策の充実・強化を図るために、特定健診・保健指導が実施される。しかし、その基となるメタボリック・シンドロームの循環器疾患予後、医療費に対する影響のいずれについても本邦での基本データが乏しく（標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）厚生労働省 健康局 2007 年 4 月 p.82）、学会基準も含めて、欧米を中心とするデータに頼らざるを得ない状況にある。今回、大阪府守口市での健診データを用い、メタボリック・シンドロームの各指標の有無および特定保健指導の支援区分による循環器疾患死亡および医療費について検討することを目的とした。

##### B. 研究方法

大阪府守口市では市民健診は全て保健センターで集団一括して行われており、平成 9 年度以後の健診データが保管されている。今回、循環器疾患予後解析については、最も古い平成 9 年度の健診データ (16,941 人) を用い、メタボリック・シンドロームの各指標含む循環器疾患危険因子（年齢、性別、高血圧、喫煙、糖尿病、飲酒習慣、高コレステロール血症、肥満 (BMI 25 以上)、低 HDL コレステロール血症、高中性脂肪血症）と平成 18 年末までのその後 9 年間の循環器疾患死亡との独立した関係について Cox の比例ハザード分析を用い検討した。また、肥満度別、特定保健指導支援別の循環器疾患死亡を算出した。また、医療費については、平成 12 年度の健診受診者での国民健康保険加入者 (10,014 人) を対象とした。観察期間中の国民健康保険からの脱退や加入、再加入が認められるため、健診後 5 年間の国民健康保険加入中の医療費の合計を加入月数で除して月平均医療支出として算出した。月平均医療支出で高額医療になった例での、上記の循環器疾患危険因子について多変量ロジスティック回帰分析を用い検討した。また、月平均医療支出データは偏った分布をしていたため、特定保健指導支援別の平均医療支出を算出時には、月平均医療支出データを自然対数変換した後、平均値を求めた。この際、医療費 0 円の例については、1 円として入力した。

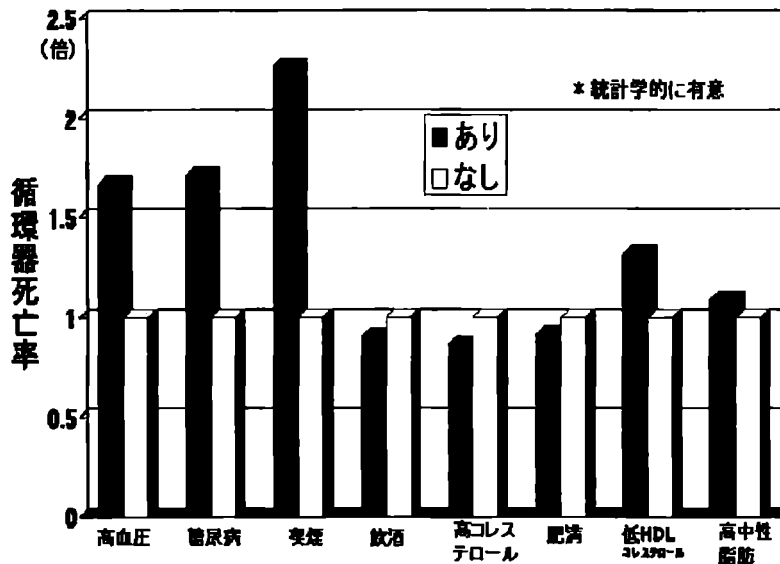
（倫理面への配慮）

守口市民健診データ、死因データについては、関西医科大学医学倫理委員会の承認を受けている（関医倫第エ 0601 号、関医倫第エ 0601 号）。医療費データについては、滋賀医科大学倫理委員会の承認を受けている。すべてのデータは、ID 番号で管理されており、氏名や住所などの個人情報収集されていない。研究には「疫学研究に関する倫理指針」が適応される。

C. 研究結果

1) 循環器疾患予後

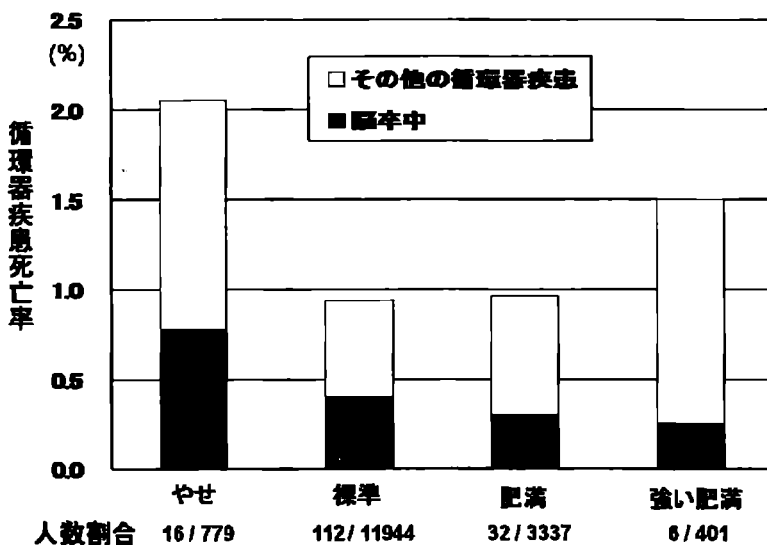
図1. 守口市での9年間の循環器死亡に関する因子



循環器予後検討対象者の平均年齢は54±13才、男性は26%であった。9年間の経過観察期間に166例の循環器疾患死亡が認められ、うち65例が脳卒中、50例が虚血性心疾患によるものであった。メタボリック・シンドロームの各指標含む循環器疾患危険因子と循環器死亡の関係を図1に示す。危険因子の中で、守口市においては、高血圧、糖尿病、喫煙が循環器疾患死亡

と有意に関係し、特に喫煙の関与が大きいことが示された。メタボリック・シンドロームの必要条件である肥満に関しては、独立した関与としては否定的で、統計学的に有意ではないが、肥満例で循環器疾患死亡が少ない傾向が見られた。

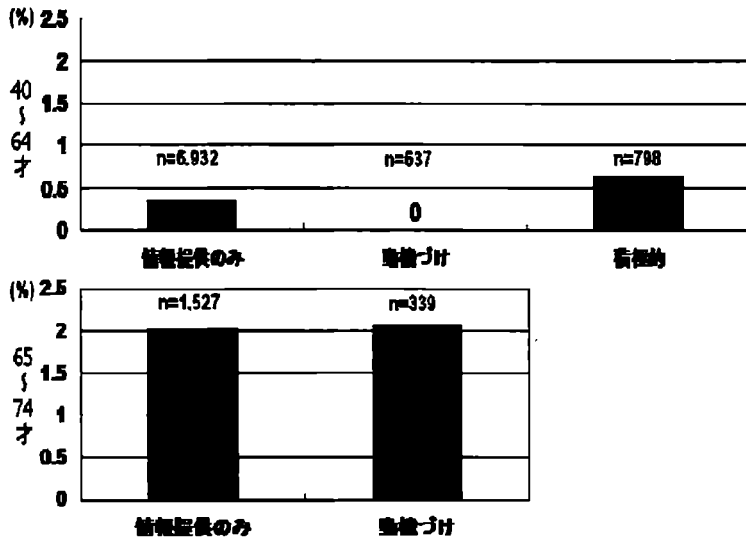
図2. 守口市民健診における肥満と9年間の循環器死亡



このため、肥満と循環器死亡の関係について、詳細に検討した。図2は、BMI値によって群分けしたやせ(BMI ≤ 18 kg/m<sup>2</sup>)、標準(18 < BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)、肥満(25 ≤ BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>)、強い肥満(30 kg/m<sup>2</sup> ≤ BMI)の4群間での循環器疾患死亡率を比較したものである。守口市においては、やせ群において循環器疾患死亡が最も高かった。また、BMIが30までの肥満であれば、循環

器死亡率は標準群と差がなかった。一方、BMIが30を超える強い肥満群では、標準群に比べて高い循環器死亡率が見られた。しかし、BMIが30を超える強い肥満群は、全受診者の2.4%にすぎず、全循環器疾患死亡の77%は、やせまたは標準群で生じていた。また、循環器死亡のうち脳卒中死亡は、肥満が強くなるほど減る傾向を示した。

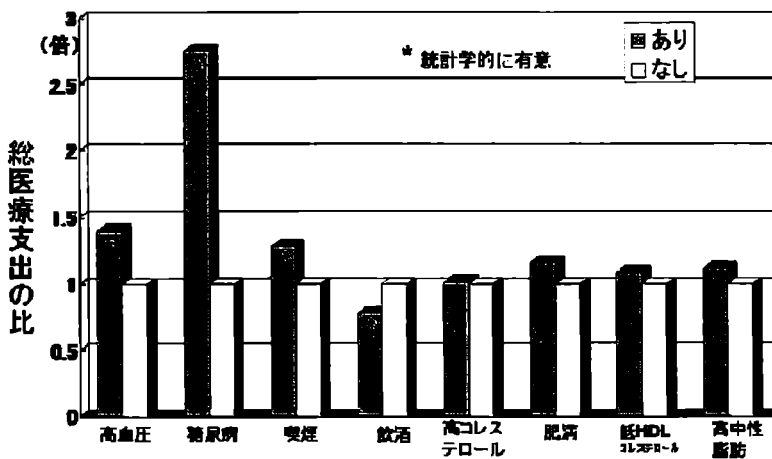
図3. 97年健診受診者(社保も含む・非選択)における  
特定保健指導支援別9年間の循環器死亡率



供のみ群と全く差を認めなかった。下段の65~74才例においても情報提供のみ群2.03%、動機付け支援群2.06%と循環器死亡率に差は認められなかった。

## 2) 医療費

図4. 守口市での高額総医療支出に関する健診時の要因



医療費分析の対象者の平均年齢は56±11才、男性は32%であった。月平均医療支出で上位10%以上例(1人当たり53,606円/月)が全体の医療支出(10,014例、2億5400万円/月)の45%を占めていたため、この高額医療支出となった人達の健診時の循環器疾患危険因子について検討した(図4)。守口市で、高額医療支出に有意に関わった健診

時の要因は、高血圧、糖尿病、喫煙であった。中でも、糖尿病のかかわりが非常に大きいことが示された。

次に、特定保健指導区分別の月平均総医療支出の平均値を比較した(図5)。月平均総医療支出は、偏った分布をしていたため、平均値は一旦自然対数変換したものを平均した後算出した。上段は40~64才例、下段は65~74才例の月平均総医療支出を示す。40~64才例において、動機付け支援群の月平均総医療支出は情報提供のみ群より1人当たり平均約2000円高く、統計学的有意差

( $p=0.0212$ )を認めた。しかし、さらに危険因子数の多い積極的支援群は情報提供のみ群と差を認めなかった。65～74才例においては、動機付け支援群の月平均総医療支出は情報提供のみ群より1人当たり平均約3000円高い傾向が認められたが、統計学的有意差を認めなかった( $p=0.0977$ )。

図5. 2000年健診受診者(国保のみ・非通院)におけるその後5年間の月平均総医療支出平均値(自然対数変換後)

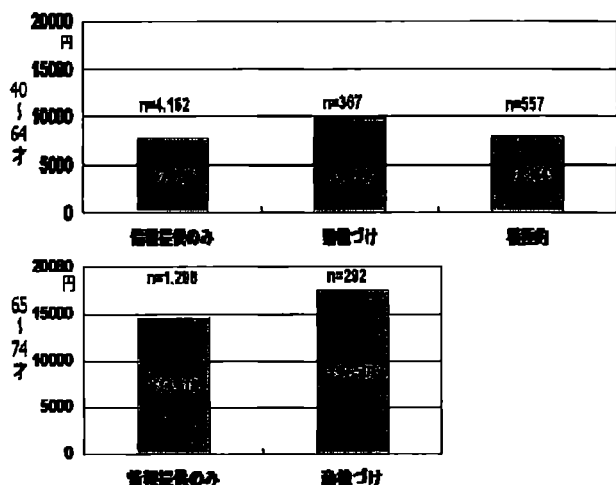
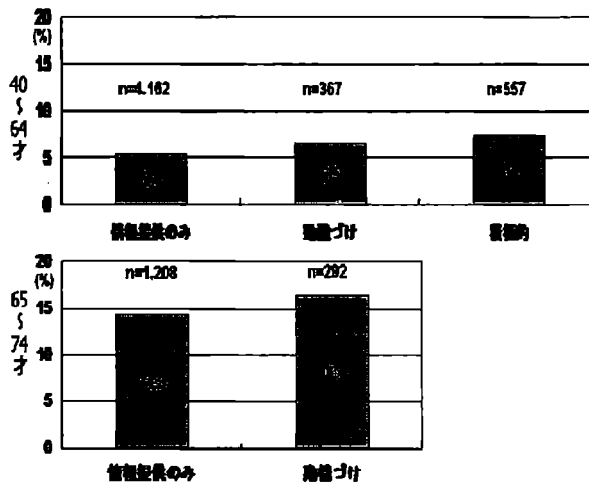


図6. 2000年健診受診者(国保のみ・非通院)でその後5年間に高額月平均総医療支出となった割合



また、高額月平均総医療費(月平均医療支出で上位10%以上例)となった割合を検討した。40～64才例において、情報提供のみ群、動機付け支援群、積極的支援群の順に高く、65～74才例においては、動機付け支援群で高い傾向が見られたが、いずれも有意差は認められなかった( $p=0.1267$ ,  $p=0.3597$ )。

#### D. 考察

##### 1) 特定保健指導と循環器疾患予後

平成20年度より始まる特定健診・保健指導では、生活習慣病対策の強化が図られる。従来より報告されている喫煙や高血圧、糖尿病などの循環器疾患の個々の危険因子については、明らかに独立してその後の循環器疾患と関わった。しかし、メタボリック・シンドロームの必要条件である肥満は、その後の循環器疾患と独立した関係を認めないばかりでなく、メタボリック・シンドロームの抑制を目的とした特定保健指導の支援区分でも、循環器予後に全く差を認めなかった。

このような結果となった理由として、まずメタボリック・シンドロームの必要条件である肥満者の率、特に実際に循環器疾患に強く関わってくるBMIが $30\text{kg/m}^2$ 以上であるような強い肥満が30%以上である米国に対し(1)、守口では健診受診者の2.4%と極めて低いためと考えられる。逆に、「やせ」が日本人では、循環器疾患の明らかな危険因子であることは、本研究班の他のいくつかの有力なコホートでも認められているが、循環器専門医をはじめ、この事実の認知度は低い。

また、肥満が循環器疾患に関わらなかったのは、日本人の循環器疾患危険因子として重要である糖尿病に関して、肥満の関わり方が欧米人とアジア人が違うことが挙げられる(2)。図7は守口市に

において、やせ群、普通群、肥満群のそれぞれの群における糖尿病の有病率を男女別に見たものである。女性では、肥満群に糖尿病例が多く、肥満が糖尿病に関与しているのは明らかであるが、糖尿病有病率の高い男性においては、肥満の関与はわずかであった。すなわち、肥満でない例に多くの糖尿病例が含まれていることも一因と考えられる。

さらに、循環器疾患の内容が日本と欧米で違いがあることが挙げられる。現在までに発表されている論文の多くは、欧米での研究結果に基づいている。しかし、いまだに日本では虚血性心疾患は少なく、脳卒中が多く、脳卒中の中で欧米に比して脳出血の割合が高く、虚血性心疾患型の脳梗塞であるアテローム血栓型の脳梗塞が少ない(3-8)。脳卒中の危険因子については、脳出血と脳梗塞、さらに脳梗塞の型によって危険因子が違う。例えば、高コレステロール血症では虚血性心疾患は増加するが、脳出血は減少する(9)。

したがって、本研究班における研究のように、肥満者の分布も肥満と糖尿病の関わりも循環器疾患の種類も、日本は欧米とは異なるということを前提とした研究の発展が日本人の循環器疾患予防の上で必須である。

## 2) 特定保健指導と医療費

本研究においても、糖尿病が医療費に突出して大きな関与をしていることが明らかとなった。糖尿病発症後は血糖コントロールによっても、大血管合併症を防ぐことは困難なため(10)、糖尿病前駆状態であると考えられるメタボリック・シンドロームに焦点が当てられた。

医療費解析において、月平均総医療支出の平均値が40~64才の若年群で動機付け支援群が情報提供のみ群よりわずかに高かった以外は、統計学的有意差が認められなかった。また、その若年群で積極的支援群と情報提供のみ群では逆に差を認めなくなった。高額医療費グループに入る割合は、若年群、高令群ともに支援レベルに応じて高くなっていったが、統計学的有意差には至らなかった。これは、支援レベルによる医療費の差は、あっても僅かであるということを示唆している。もし、僅かな差であっても、対象者が多数であれば、ある程度の医療費適正化が期待できる。図8は、2007年度守口市民健診受診者で国民健康保険加入者を対象として、特定保健指導の対象者を推計したものである。nは、その年代の男性または女性の総受診者を示す。左白色バーは、第6回標準的な健診・保健指導の在り方に関する検討会(資料3)で示された厚生労働省の対象者割合の推計、真中のバーは、当初の予定であった通院中の例も含む守口市での対象者割合、右のバーは、通院例を除いた守口市での対象者割合を示す。上段若年例での女性での積極的支援群を除いて、実際の対象者は厚生労働省の推計のおよそ1/2~1/3となっている。この原因は、当初、通院中の例も含む予定であった特定保健指導が、第5回標準的な健診・保健指導の在り方に関する検討会で、除外されたことが関係していることがわかる。守口市での対象者の算出に当たっては、腹囲の代わりにBMIが

図7. 守口市における肥満と糖尿病の関係

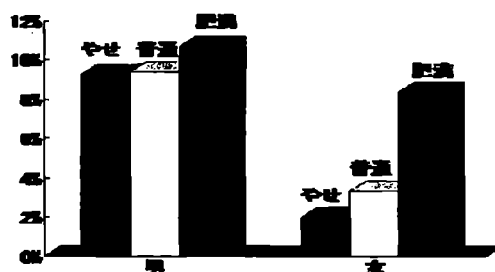
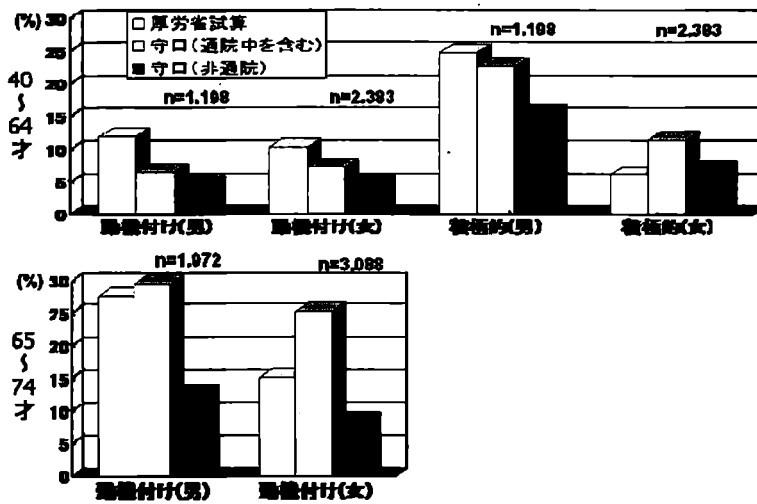


図8. 2007年国保健診受診者(8,641人)における保健指導対象者の割合



25kg/m<sup>2</sup>以上を用いているため、特に女性においては、さらに対象者が減ることが予想される。すなわち、支援レベルによる医療費の差はあっても僅かで、対象者も少ないことが予想される。

本研究では、少なくとも健診後5年間では、既定の支援レベルによる医療費の差は、ほとんど認められなかった。医療費解析には、循環器疾患だけでなくあら

ゆる疾患の医療費を含むという要因もあるかもしれない。しかし、メタボリック・シンドロームをターゲットとする特定健診・保健指導は循環器疾患の抑制を目的としている。そういう点で見れば、本研究の結果は循環器予後に差を認めなかったという結果によく対応している。期待されるような結果に至らなかった理由は、循環器予後の項で論じたように、日本人において強い肥満の少ないこと、糖尿病有病率の高い男性で糖尿病に肥満の関与がないこと、循環器疾患の内容が欧米とは違うことが挙げられる。

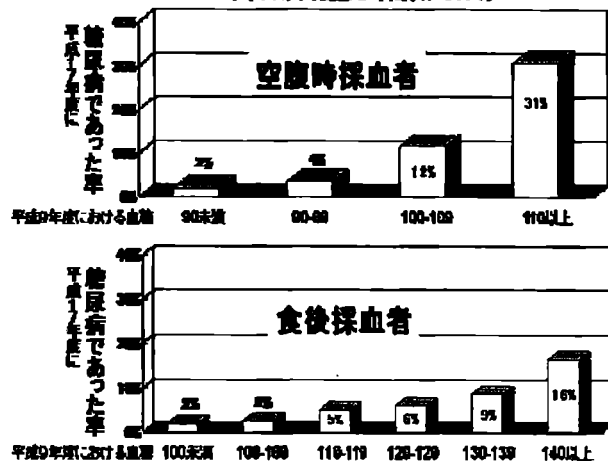
### 3) 日本人での循環器疾患予防と医療費適正化についてのエビデンスと提言

以上の結果と今までの報告に基づいて、循環器疾患予防と医療費適正化について考えたい。まず、守口市のデータでも、高血圧、糖尿病、喫煙はいずれも循環器疾患死亡および高額総医療費に関与していた。このうち、高血圧は、日本人で保健指導によって降圧および脳卒中予防可能なことが示されている(11,12)。また、禁煙による循環器疾患の減少も明らかである(13)。これに対して、糖尿病は、発症後の循環器疾患予防が困難なばかりでなく、糖尿病の発症予防の保健指導の有効性についても、確かなエビデンス(14,15)は、日本人には稀である平均BMIが30kg/m<sup>2</sup>以上が対象となっており、同様の保健指導が多くの日本人の糖尿病予防に有効であるか否かは疑問である。一方、非肥満者の糖尿病予防に運動が有効であるという報告がある(17,18)。

循環器疾患予防においても、糖尿病予防においても、医療費適正化のためにも、非肥満例を除外してはいけない。肥満が必要条件で、複合要因で判定するメタボリック・シンドロームをターゲットにしても、実質的な成果は期待できない。糖尿病予防に力を入れるのであれば、糖尿病の最も強力な予測因子である血糖(16)をターゲットにするべきである。血糖は、守口市のデータでも、その後の糖尿病発症をよく予測する(図9)。

守口市のデータおよび今までの報告に基づけば、循環器疾患予防のためには、それによる予防効果が確認されている禁煙、高血圧予防が重要である。肥満については血糖や血圧が高い場合は  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ 、何もない場合は  $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$  を個別に達成目標とする。医療費の適正化上最も問題となる糖尿病予防に関しては、血糖値が最も良い指標であると思われる。糖尿病予防のためには、運動習慣をつけられるような施策が求められる。具体的には、就労期の人達が、就労後夜間や休日に利用しやすいような体育、リクリエーション施設の整備、ハイキング施設の充実、農業への参加を促すことなどが考えられる。しかし、病気の予防費が治療費より安価であるということについて、米国の最近の報告では疑問視されている(19)。

図9. 非糖尿病患者の糖尿病への移行率  
(守口市民健診8年間、n=6670)



#### E. 結論

日本人での循環器疾患予防と医療費適正化のためには、非肥満例を除外してはいけない。日本人においても保健指導の有効性についてのエビデンスが確立している高血圧予防と禁煙にまず力を注ぐべきである。糖尿病予防においては、日常運動を習慣づけられるような環境を積極的に整えるべきである。

#### 参考文献

- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA 2004;291:2847-2850.
- Yoon KH, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, Zimmet P, Son HY. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. Lancet 2006;368:1681-1688.
- Warlow CP, Dennis MS, van Gijin J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM, Wardlaw JM. What pathological type of stroke is it? In: Stroke: a practical guide to management. 2nd ed. Oxford, England: Blackwell Science Ltd, 2001;151-222.
- Warlow CP, Dennis MS, van Gijin J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM, Wardlaw JM. What caused this transient or persisting ischaemic event? In: Stroke: a practical guide to management. 2nd ed. Oxford, England: Blackwell Science Ltd, 2001;223-300.
- Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, Arima H, Tanaka K, Ibayashi S, Fujishima M. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study. Stroke 2000;31:2616-2622.

6. Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, Tanizaki Y, Arima H, Tanaka K, Nakamura H, Okubo K, Iida M. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama study. *Stroke* 2003;34:2349-2354.
7. Yokota C, Minematsu K, Hasegawa Y, Yamaguchi T. Long-term prognosis, by stroke subtypes, after a first-ever stroke: a hospital-based study over a 20-year period. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:111-116.
8. Kita Y, Okayama A, Ueshima H, Wada M, Nozaki A, Choudhury SR, Bonita R, Inamoto Y, Kasamatsu T. Stroke incidence and case fatality in Shiga, Japan 1989-1993. *Int J Epidemiol* 1999;28:1059-1065.
9. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320:904-910.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
11. Iso H, Shimamoto T, Yokota K, Sankai T, Jacobs DR Jr, Komachi Y. Community-based education classes for hypertension control. A 1.5-year randomized controlled trial. *Hypertension* 1996;27:968-974.
12. Iso H, Shimamoto T, Naito Y, Sato S, Kitamura A, Iida M, Konishi M, Jacobs DR Jr, Komachi Y. Effects of a long-term hypertension control program on stroke incidence and prevalence in a rural community in northeastern Japan. *Stroke* 1998;29:1510-1518.
13. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Wada Y, Kondo T, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol* 2005;161:170-179.
14. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-1350.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
16. Wilson PW, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB Sr. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med* 2007;167:1068-1074.
17. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Speizer FE, Manson JE. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* 1999;282:1433-1439.
18. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet



and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-544.

19. Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC. Does preventive care save money? Health economics and the presidential candidates. *N Engl J Med* 2008;358:661-663.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ① Hisako Tsuji, Tadashi Sato, Hirohumi Maeba, Toshiji Iwasaka. Cardiovascular risk factors for bedridden state in a community-based Japanese population. (第71回日本循環器学会総会 2007年 神戸)
- ② Hisako Tsuji, Tadashi Sato, Hirohumi Maeba, Toshiji Iwasaka. Hyperuricemia is not associated with cardiovascular mortality in a community-based Japanese population. (第71回日本循環器学会総会 2007年 神戸)
- ③ Hisako Tsuji, Tadashi Sato, Hirohumi Maeba, Toshiji Iwasaka. Hypercholesterolemia and lower body mass index reduce the risk of atrial fibrillation in a community-based female population. (第71回日本循環器学会総会 2007年 神戸)
- ④ 辻久子、頼將烈、辻竜平、内田隆久、竹田靖、房岡徹、吉田宗永、佐藤正、生野弘道、森崎堅太郎、石田卓三. 脳卒中予防、寝たきり予防における心房細動の重要性. (第31回大阪府医師会医学会総会 2007年 大阪)
- ⑤ Hisako Tsuji, Noriko Miyake, Tadashi Sato, Hiromichi Ikuno, Munenaga Yoshida, Takahisa Uchida, Masayuki Rai, Kentaro Morisaki. Long-term prognosis of subjects with **Brugada-type electrocardiogram diagnosed during a health examination.** (The 80<sup>th</sup> Scientific Sessions American Heart Association, 2007 Orlando, Florida, USA)
- ⑥ Hisako Tsuji, Toshimi Sato, Tadashi Sato, Hiromichi Ikuno, Munenaga Yoshida, Takahisa Uchida, Masayuki Rai, Kentaro Morisaki. **Low cholesterol level and increased risk of ischemic stroke mortality in Japan.** (The 80<sup>th</sup> Scientific Sessions American Heart Association, 2007 Orlando, Florida, USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

## 5) 10年後の医療費を指標とした健康への肥満の影響 —体重の経年的変化と医療費—

協力研究者 日高秀樹 三洋電機連合健康保険組合 保健医療センター所長

### <研究要旨>

肥満は10年後の終末期を除く医療費を高額とした。死亡率が低かったのはBMI21～22の群であった。10年間の体重減少は医療費を高額とした。体重低下と高額の医療費は重大な疾患に罹患したための二次的なものと考えるのが妥当である。禁煙による体重増加は医療費を増加させなかった。これらから男性では、「中年までの肥満の予防が重要であること」「BMI22～23を目標とした体重管理が好ましいこと」「糖尿病では体重の増加は高額の医療費をもたらすこと」「意図した体重の管理が重要であること」などが示唆される。今後、意図した体重減少が長期的な健康に好ましいことを証明する研究が必要である。

### A. 研究目的

肥満は生活習慣病の原因として重要であり、生命予後を含めた健康の悪化要因とされる。この肥満および体重変化が10年後の健康に及ぼす影響を、職域の定期健診結果と5年間の終末期を除く医療費を指標として検討した。

### B. 研究方法

対象は1992年度に定期健康診断を受けた40～59歳の男性で、2004年度末にも健在で健保に加入していた6,867名と、この間に死亡を理由に健保を脱退した182名である。医療費は長期間のものを用いれば「健康指標」としても有用と考えられる。しかし、終末期とくに死亡前の6ヶ月は高額となることが知られている。この研究では終末期と除く医療費を用いて検討した。したがって、医療費は終末期の高額医療費を除くために1999～2003年度の5年間の診療報酬明細書から医科と調剤を用いて算出した。医療費の年齢調整には厚生労働省による2003年度の年齢階級別国民医療費を用いた。

体重は、1992-1994年度および2001-2003年度の健診時の平均体重を用いて観察開始時およびその変動の影響を観察した。罹病については、年間に3回行われる診療報酬明細書の主病名調査および問診成績を用いた。

### <倫理面への配慮>

解析は健診成績と医療費データの結合後、対象を同定できる、生年月日などを削除した匿名化データベースで行った。また、個人データの利用については、個人情報保護法にしたがって、利用目的を明確化した「個人情報保護に関する基本方針」（プライバシーポリシー）を健保組合のホームページ・定期刊行情報誌に掲載し、周知が行

われたと判断されてから今回の検討を開始した。

### C. 研究結果

1992～1994年度の3年間の平均体重で求めたBMIを5分位で検討すると、医療費はBMIが大きいほど高額であった。年齢調整累積死亡率が最も低かったのはBMI 20.9～22.3（第2分位）の群であった。観察開始時より2001～2003年度までの約10年間の体重変化を5分位で検討すると、体重減少が最も大きい群で医療費は高額であった。

観察開始時のBMIで3群に分けて体重変化と医療費の関係をみても、体重の大きな減少は高額医療費と関連していた。最も医療費が少ないのは、観察開始時BMIが小さい群では約3 kg増加、大きい群では約1 kg低下する群であった。糖尿病では、観察開始時の肥満度に関係なく体重増加は高額医療費と関連した。高額医療費を示す主な保険主傷病名は、虚血性心疾患、脳血管疾患、悪性新生物、高血圧などであり、糖尿病では体重増加にしたがってこれらの疾患頻度は悪性新生物を除いて増加傾向にあった。喫煙に関しては、10年間の観察期間中の新たな禁煙群が最も医療費は大きかったが、この群で多くみられる体重増加は医療費に関係しなかった。

### D. 考察

医療費は加齢により著しく増加すること、さらに死亡前数カ月の終末期医療費は極めて大きいことから、この検討ではこれらの終末期医療費を除外しただけでなく、年齢調整もおこなって検討を行った。約10年後の終末期を除く医療費は肥満の程度が少ないほど少なかった。観察中の死亡はむしろBMIの最も少ない群で高い値を示し、強い「やせ」は生命予後に不良であった。大きな体重減少は医療費の増大と関連し、疾病にともなう二次的な体重減少が高額の医療費に関係すると推測された。

意図した体重減少の医療費への影響は、疾患の性質上強く減量が指導される「糖尿病」者を対象に検討した。この群では体重増加は医療費を増大させ、意図した体重減少はむしろ医療費を低下させる可能性が示唆された。10年以上の禁煙状態であった対象者の医療費は、非喫煙者と差を認めなかった。最近の禁煙者で検討すると、禁煙による体重増加は医療費を高額にはせず、禁煙の健康への意義が示唆された。

### E. 結論

男性勤労者においては、「中年までの肥満の予防が重要であること」「BMI22～23を目標とした体重管理が好ましいこと」「糖尿病では体重の増加は高額な医療費をもたらすこと」「意図した体重の管理が重要であること」などが示唆された。また、意図した体重減少が長期的な健康に好ましいことをより明確に明らかにする研究が今後必要と思われる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 日高秀樹, 広田昌利 肥満および体重変化が十年後の終末期を除く医療費に及ぼす影響 — 体重減少は健康に有益か? — 厚生指標 54 (10) : 15-24, 2007
- 2) 日高秀樹 健診成績の医療費に及ぼす影響 保健事業担当者のための医療費分析入門 (共著) 社会保険研究所 東京 pp69-88, 2007

### 2. 学会発表

- 1) 日高秀樹 職域健診と生活習慣病 — 健診結果と医療費から見た対策とその実際 — 第 27 回日本医学会総会 産業医学分野 2007 年 4 月 大阪市
- 2) 日高秀樹 医療費を指標とした血糖・血圧・体重管理の重要性 — 健診成績とレセプトからの解析 — 第 50 回日本糖尿病学会年次学術集会 2007 年 5 月 仙台市
- 3) 杉谷真弓ほか 保険病名からみた虚血性心疾患危険因子と医療費の解析 第 47 回日本産業衛生学会近畿地方会 2007 年 10 月 京都市

## H. 知的所有権の取得状況

なし

研究協力者： 杉谷真弓 (三洋電機連合健保産業保健センター 副所長) 広田昌利 (三洋電機 (株) 統括産業医)

### (3) 茨城県コホートの概要

- 研究協力者 泉 陽子 茨城県保健福祉部・部長  
研究協力者 入江ふじこ 茨城県常陸大宮保健所・所長  
研究協力者 西連地利己 獨協医科大学公衆衛生学講座・助教

#### 1. コホートの概要

茨城県では、県内 38 市町村の協力を得て、基本健康診査受診者を対象に、平成 5 年度の健診成績をベースラインとし、死亡をエンドポイントとした前向きコホート調査を実施している。本研究は、県の主導のもとに市町村、検診機関の協力を得て行うコホート研究事業として位置づけられ、その結果を事後指導や保健事業計画策定の基礎資料として活用することを目的としている<sup>1)</sup>。

このコホート調査では 40 歳以上の男女 98,196 人の生命予後を 10 年間以上追跡し、健診成績（飲酒・喫煙習慣を含む）と生活習慣病の死亡との関連を多変量解析により検討している。基本健康診査受診者を対象とした前向きコホート調査としては、厚生労働省多目的コホート調査や文部省コホートに並ぶ大きな規模であり、行政が主体となった疫学調査としては他に例をみない。さらに住民基本台帳を用いて、転出者・死亡者の把握を正確に行い、追跡漏れが少なく、調査の精度が高いことも特筆すべき点である。

このような疫学調査が可能となった背景として、本県では、市町村の基本健康診査の 90%が茨城県 3 つの健診機関に委託され、その健診情報が平成 5 年以降全て電算化されて集計解析が可能な状態にあったことに加え、住民基本台帳の管理業務の委託先が比較的少数の事業者に限られていたことが挙げられる。また、健診や保健指導などを効果的に行うには、市町村が地域の健康管理上の重要課題を明らかにして、ポイントを押さえた事業展開を図る必要があるが、その基礎資料が不足していることも調査事業を実施するきっかけとなった。

研究計画については、茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ているほか、個人情報保護に配慮して、市町村において対象者の健診情報と住民基本台帳の照合作業を行った後、氏名を削除してから県がデータを受け取り、人口動態死亡票磁気テープ（厚生労働省統計情報部に目的外使用許可を得ている）と照合して集計解析を行っている。

我々は、既に平成 17 年末までの 12 年間の追跡調査の解析を終え、喫煙、高血圧、耐糖能異常などの危険因子が、県民の生活習慣病死亡に与える影響を、相対危険度や人口寄与割合などの指標を用いて定量的に示している（健診受診者生命予後追跡調査事業報告書：茨城県立健康プラザホームページ <http://www.hsc-i.jp/hsc/>）。

疫学調査の結果を保健事業に活用しようと、茨城県立健康プラザでは平成 16 年度に「脳卒中危険度予測ツール」<sup>2)</sup>、平成 17 年度に「健康増進計画策定支援ツール」<sup>3)</sup>を作成し、さらに 19 年度には「糖尿病危険度予測シート」<sup>4)</sup>を開発した。県では、これらのツールにより、科学的根拠に基づいた、しかもポイントを絞った事業計画の策定や保健指導を推進しようと努力している。これらのソフトは、いずれも県立健康プラザのホームページ <http://www.hsc-i.jp/hsc/> からダウンロード可能である。

19 年度に新たに開発された「糖尿病危険度予測シート」は、健康診断の結果をもとに、糖尿病リスクスコア（個人の糖尿病発症を予測するスコア）を算出し、将来、糖尿病にどのくらいかかりやすいかを 3 カテゴリー（ふつう、やや危険、とっても危険）で表示するシートである。県では、保健指導の現場で、受診者に対する生活習慣改善の動機付けに役立てることをねらいとして、この糖尿病リスクスコアを算出するシートに生活習慣チェック表を添付した小冊子を作成した。

- 1) 入江ふじこ, 他: 健康管理への活用を目的とした基本健康診査成績による生命予後の検討. 日本公衆衛生雑誌 48(2): 95-108, 2001
- 2) 野田博之, 他: 住民健診（基本健康診査）の結果に基づいた脳卒中・虚血性心疾患・全循環器疾患・がん・総死亡の予測. 日本公衆衛生雑誌 53(4): 265-276, 2006
- 3) 西連地利己, 他: 健康日本 21 地方計画策定支援を目的とした地域診断ツールの開発. 日本公衆衛生雑誌 52(12): 1032-1044, 2005
- 4) 笹井 浩行, 他: 特定保健指導での活用を目指した糖尿病発症リスク予測シートの開発. 日本公衆衛生雑誌 55, 2008 in press

## 2. 最新の研究成果

### (1) 低体重と糖尿病のリスク

(Sairenchi T, Iso H, Irie F, Fukasawa N, Ota H, Muto T. Underweight as a Predictor of Diabetes in Older Adults. *Diabetes Care* 2008; 31: 583-584)

要約（和訳）:

低体重と糖尿病のリスクの関係を調べるために、1993 年に基本健康診査を受診した非糖尿病患者 127,303 人（39,201 人の男性と 88,102 人の女性）を、2004 年まで追跡した。

研究開始時に、体重、身長、最大血圧、血糖、総コレステロールと HDL コレステロールと中性脂肪を測定した。高血圧治療の有無、高脂血症治療の有無、喫煙状況、アルコール摂取状況と採血時の食事状況も聴取した。空腹時血糖 7.0 mmol/L (126mg/dl) 以上、あるいは非空腹時血糖 11.1 mmol/L(200mg/dl)以上または糖尿病の治療開始を以って、糖尿病の発症とした。

平均 5.3 年（男性 4.9 年、女性 5.4 年）の追跡期間中に、合計 8,447 人（男性 3,863,

女性 4,584) が糖尿病を発症した。年齢、血糖値、食事状況、高血圧治療の有無、高脂血症治療の有無、血清総コレステロール、HDL コレステロール、対数変換した中性脂肪、最大血圧、喫煙状態、アルコール摂取状況を調整し、BMI と糖尿病の発生率との関係を Cox 比例ハザードモデルにより検討した結果、BMI が 18.5~24.9 を基準とした場合の 18.5 未満の相対危険度は、60 歳~79 歳の男性で、1.32 (95%信頼区間: 1.12-1.56) と統計学的にも有意に高かった。60 歳~79 歳の女性でも、1.31 (95%信頼区間: 1.07-1.60) と統計学的にも有意であった。一方、40 歳~59 歳の男女では、統計学的に有意な関連は認められなかった。

これらのことから、高齢者では、低体重が糖尿病の発症と関連している可能性があると考えられる。

## (2) 日本人一般集団における性・年齢別の至適 BMI

(Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Tanaka K, Fukasawa N, Ota H, Muto T. Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity* 2008; 16: in press)

要約 (和訳):

BMI が高いと糖尿病や動脈硬化性疾患などの罹患率や、それらを原因とする死亡率が高くなることが多くの疫学研究により報告されている。WHO (The World Health Organization) では、BMI の基準値を  $18.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$  と定めているが、年齢や性別によって BMI の理想値は異なる可能性がある。本研究では、日本人の年齢別 (40-59 歳, 60-79 歳)、性別の理想 BMI を死亡率との関係から検討した。対象者は、1993 年の健康診断に参加した 40 歳~79 歳の茨城県住民で、2003 年まで追跡調査が可能であった男性 32,060 人、女性 61,916 人であった。BMI を 7 つのカテゴリーに分け、全死亡との関係を Cox proportional hazards model 分析により検討した。その結果、BMI が最も高いカテゴリー ( $30.0 \text{ kg/m}^2$  以上) においては、基準としたカテゴリー ( $21.0\text{-}22.9 \text{ kg/m}^2$ ) に対して、男性 40-59 歳の相対危険率は 1.54 (95% CI: 0.88-2.70), 60-79 歳では 1.43 (1.08-1.89), 女性 40-59 歳では 2.23 (1.46-3.42), 60-79 歳では 1.39 (1.14-1.69) であった。同様に BMI が最も低いカテゴリー ( $18.5 \text{ kg/m}^2$  未満) においては、男性 40-59 歳の相対危険率は 2.05 (1.25-3.35), 60-79 歳では 1.58 (1.39-1.79), 女性 40-59 歳では 1.77 (1.09-2.88), 60-79 歳では 1.70 (1.46-1.99) であった。男女とも 2 つの年齢カテゴリーにおいて、BMI と全死亡との関係は U 字曲線を描いた。U 字曲線の極小値をリスクが最も低い BMI とみなして算出したところ、男性 40-59 歳の理想 BMI は  $23.4 \text{ kg/m}^2$ , 60-79 歳では  $25.3 \text{ kg/m}^2$ , 女性 40-59 歳では  $21.6 \text{ kg/m}^2$ , 60-79 歳では  $23.4 \text{ kg/m}^2$  であった。

## (3) 特定保健指導での活用を目指した糖尿病発症リスク予測シートの開発

(笹井 浩行, 西連地 利己, 入江 ふじこ, 磯 博康, 田中 喜代次, 大田 仁史. Development of diabetes risk prediction sheets for specific health guidance. 日本公衆衛生雑誌 55, 2008 in press.)

要約:

目的 特定保健指導等に活用するための糖尿病発症リスクを予測するスコアの作成と糖尿病発症リスク予測シートを開発することを目的とした。

方法 茨城県健診受診者生命予後追跡調査のデータより、1993 年度に基本健康診査を受診した 40~69 歳の男女 53,388 人 (男性 16,289 人, 女性 37,099 人) を解析の対象とし、毎年の基本健康診査結果を 2003 年度まで追跡した (平均追跡年数: 男性 5.0 年, 女性 5.5 年)。ベースライン時の健診結果に基づき、血糖, 中性脂肪 (対数変換値), 収縮期血圧, body mass index (BMI), 治療の有無 (高血圧, 高脂血症),



喫煙状況，飲酒状況，採血時の空腹状況の各項目が，糖尿病発症（空腹時血糖 126 mg/dL 以上，随時血糖 200 mg/dL 以上，糖尿病治療中のいずれか）に及ぼす影響を stepwise 法による Cox の比例ハザードモデルを用いて検討した。分析で有意であった項目の相対危険度（relative risk: RR）をすべて乗算することで糖尿病リスクスコアを算出した。さらにその糖尿病リスクスコアを基に特定保健指導に活用しうる糖尿病発症リスク予測シートの開発を試みた。

**結果** 追跡期間中に，3,654 人（男性 1,667 人，女性 1,987 人）の糖尿病発症が観察された。糖尿病発症を予測する項目として，男女ともに BMI，血糖，空腹状況，収縮期血圧，高血圧治療，中性脂肪および喫煙状況が採択され，それらを用いて糖尿病リスクスコアを算出した。作成したスコアに基づき，各危険因子の代表値および RR を示し，良好な生活習慣の獲得を促すための内容を盛り込んだ糖尿病発症リスク予測シートを開発した。

**結論** 本シートは，特定保健指導を効果的に実践するためのひとつのツールとなることが期待できる。

### 3. 今後の研究計画

平成 19 年度末に，平成 18,19 年の住民基本台帳との照合作業を行い，受診後 13・14 年目までの死亡・転出者の検索が終了する予定である。死亡者の死因の検索について，平成 18,19 年人口動態死亡票磁気テープとの照合は平成 20 年末に実施する予定である。

また，県内全市町村の国民健康保険加入者を対象として，平成 21 年度の特定健康診査をベースラインとした新たな前向きコホート調査を計画中である。

## II . 分 担 研 究 報 告

## 1. JACC Study

分担研究者 磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学 教授

分担研究者 玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学 准教授

### A. 研究の目的

日本人の生活習慣（例えば、喫煙習慣、食習慣、運動習慣など）は最近大きく変化している。それに伴い、がんによる死亡数、死亡率は、ともに年々増加しており、がんの有効な治療法を研究するだけでなく、日本人における適切ながん予防法を確立することが必要である。

1980年代後半、当時の青木國雄教授（名古屋大学医学部予防医学）を中心にがんの疫学研究者が集まり、日本人におけるがん発生関連要因を大規模なコホート研究により検討することを目的に JACC Study は開始された。このコホート研究は、約 12 万人の一般住民を追跡することにより、最近の日本人の生活習慣ががんとどのように関連しているかを明らかにすることを目的としている。その後、循環器疾患の疫学研究者もコホート研究に参画し、現在では循環器疾患をエンドポイントとした追跡研究も行っている。

### B. 研究対象と方法

ベースライン調査は全国 45 地区に住む住民を対象に、1988 年から 90 年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、調査時に 40～79 歳だった 110,792 名（男 46,465 名、女 64,327 名）を追跡対象とした。45 地区のうち、22 地区では地区内に居住する該当年齢の全ての住民を対象とし、20 地区では老人保健法に基づく基本健康診査を受診した住民を対象とした。2 地区では、基本健康診査の受診者に加えてボランティアの参加者をも対象とし、残り 1 地区は被爆者検診受診者を対象とした。ベースライン時に対象者中約 3.9 万人については血清を採取し、1 人チューブ 5 本（1 本あたり約 300  $\mu$ l）に分注し、-80℃で保管した。全ての情報は、各施設でコンピュータに電子情報として入力され、氏名や住所を除き個別の ID を付与した電子情報が事務局（名古屋大学医学部予防医学）に送付された。当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。

対照地域のうち 31 地区では、ベースライン調査から約 5 年後に中間調査を実施し、ベースライン調査対象者のうち約 5 万人の方から回答を得た。中間調査では、既往歴、食習慣や喫煙習慣について、特に 5 年間の変化に注目して調査を行った。

死亡情報は、1-2 年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡

小票をベースに 死亡年月日、死因を把握している。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査を進めている。24 地区(対象数 63,357 名)では、地域のがん登録や主要病院への照会などにより、がんの罹患情報(部位、組織型、罹患年月日、手術の有無など)も把握する。全ての情報は氏名や住所など個人を容易に特定できる情報を外し、個別 ID を付与して事務局に送付される。このコホート研究全体については、2000 年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。

## C. 研究成果

### 1. 喫煙およびスポーツ参加時間と虚血性心疾患死亡の関係

Noda H, Iso H, et al. *Heart* 2007 (online)

【目的】喫煙と運動はそれぞれ逆の影響を持つ冠動脈危険因子であるため、運動による虚血性心疾患予防効果を喫煙が減少させる可能性がある。本研究では、スポーツ参加時間と虚血性心疾患死亡との関係に対する喫煙の影響を検証した。

【方法】JACC study 参加者の日本人男女のうち、脳卒中、虚血性心疾患、がんの既往者を除く、76,832 人を対象に自記式質問紙による調査を 1988 年から 1990 年にかけて行った。2003 年まで追跡調査を行い、638 人の虚血性心疾患死亡(うち 496 人が心筋梗塞)を確認した。

【結果】現在喫煙なしの者(喫煙経験なしの者および過去喫煙ありの者)では、2 番目にスポーツ参加時間が長い群(1-2 時間/週)と比べて、最もスポーツ参加時間が長い群(5 時間以上/週)における虚血性心疾患の年齢調整死亡リスクが約 50-80%低かったが、現在喫煙ありの者ではその関係は見られなかった。交絡因子や早期死亡(追跡開始後 2 年以内の死亡)の影響を除いても、その関係は変わらなかった。2 番目にスポーツ参加時間が長い群に対する、最もスポーツ参加時間が長い群の多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、喫煙経験なしの者で 0.44 (0.23-0.86)、過去喫煙者で 0.18 (0.05-0.60)、現在喫煙者で 0.82 (0.47-1.40)であった。この傾向は男女それぞれにおいて確認された。

【結論】喫煙は運動の虚血性心疾患死亡に対する予防効果を減少させる可能性が示された。

## 2. 婚姻歴とその後の死亡リスクとの関連

Ikeda I, Iso H, et al. *BMC Public Health* 2007;7:73

【目的】婚姻歴がその後の死亡に与える影響について、コホート研究により明らかにすることを目的とした。

【方法】文部科学省大規模コホートの対象者に対し、1989年から1990年に質問紙を用いて調査を行い、婚姻歴(既婚、死別、離婚、独身)に関する質問に回答した男女90,064人について、婚姻歴とその後の死亡との関連を分析した。年齢、Body Mass Index等の交絡因子を調整した多変量調整比例ハザード比を算出した。

【結果】既婚者に対する、独身者の多変量調整比例ハザード比(95%信頼区間)は、男性の循環器疾患で3.1(2.0-4.6)、呼吸器疾患で2.4(1.3-4.6)、損傷・中毒およびその他の外因による死亡で2.2(1.1-4.5)、全死亡で1.9(1.5-2.4)であった。女性では、全死亡で1.5(1.2-1.8)であった。また、既婚男性に比べて、死別、離別男性では、循環器疾患、損傷・中毒およびその他の外因による死亡、全死亡で有意なリスクの上昇を認めた。しかし、女性では男性のような傾向は認められなかった。

【結論】本研究の結果から、独身者は、男女ともに死亡率の高いことが示された。また死別者・離婚者では、男女差があり、男性でのみ死亡率の上昇が認められた。これらの集団に対しては、特に健康面からの対策が必要であると推察された。

### 3. 職場における自覚的騒音暴露と脳血管障害

Fujino Y, Iso H, *et al.* *J Occup Health* 2007;49:382-388

【目的】日本人男性労働者を対象に、騒音暴露の自覚的評価と脳血管障害による死亡リスクについて大規模前向きコホートデータを用いて検討した。

【方法】1988年から1990年にかけて、全国45地域の住民110,792人を対象にベースライン調査を実施した。毎年追跡調査を実施し、死亡症例に対しては死亡個票により死因の情報を得た。本研究ではベースライン時点で脳血管障害の既往がない40-59歳の勤務または自営業の男性14,568人に限定して解析を実施した。ベースライン時の調査は自記式調査票で実施された。対象者は職場で騒音を感じるかについての質問に回答した。10年間の追跡の結果(190,777人年)、1064例の死亡のうち、脳血管障害98例(くも膜下出血27例、脳内出血35例、脳梗塞25例)が観察された。職場での騒音を感じないと回答した対象者に比較して、騒音を感じると回答した対象者の脳血管疾患、脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞による死亡のハザード比(HR)をコックス比例ハザードモデルにて推定した。交絡要因として、年齢、喫煙、飲酒、教育歴、ストレス、既往歴、BMI、歩行時間、運動時間、交代勤務および職種を用いた。

【結果】騒音暴露を感じると回答した対象者の脳血管障害、くも膜下出血、脳梗塞による死亡リスクは高くなかった。しかしながら、騒音暴露を感じると回答した対象者の脳内出血によるハザード比は2.38(95信頼区間:1.20, 4.71,  $p=0.013$ )と有意に高かった。さらに、この関連は高血圧既往者において顕著であった。

【結論】騒音と脳内出血との関連のメカニズムは不明であるが、高血圧者の中でも騒音暴露がある者は、脳内出血のさらなる高リスク群と考える必要がある。

## 2. 家庭血圧に基づいたメタボリックシンドローム診断の有用性 ならびにウエスト周囲径基準値に関する検討-大迫研究-

分担研究者 今井 潤 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座臨床薬学分野・教授

### 研究要旨:

メタボリックシンドローム (MS) の診断には健(検)診・外来における血圧である随時血圧 (CBP) が用いられているが、CBP より脳心血管疾患の予後予測能に優れた家庭血圧 (HBP) を用いることで、MS 有病者を一層的確に捉え得る可能性がある。一方、MS 診断基準に用いられるウエスト周囲径基準値に対しては種々の異論があり、また body mass index (BMI) と比較した場合の有用性も明らかでない。そこで、MS 診断基準における HBP の有用性ならびに適切な肥満指標とその基準値について検討した。

岩手県花巻市大迫町の一般地域住民で、HBP を測定し、経口ブドウ糖負荷試験に参加した 395 名を解析対象とした。まず MS におけるウエスト周囲径ならびに BMI の適切な基準値について検討を行った。ウエスト周囲径以外の日本の MS 診断基準項目である、血圧高値、脂質異常、高血糖の 3 項目のうち、2 項目以上を有するか否かをゴールドスタンダードとし、ウエスト周囲径ならびに BMI に関する受信者動作特性 (ROC) 分析を実施した。続いて、本検討で得られたウエスト周囲径の適切なカットオフ値を必須項目とした上で、血圧基準を除く 2 項目 (脂質異常、高血糖) のうち 1 項目以上を有するか否かをゴールドスタンダードとして、CBP および HBP に関する多重ロジスティック回帰分析を実施し、HBP の MS 診断基準としての有用性について検討した。

ROC 分析の結果、ウエスト周囲径と BMI の ROC 曲線下面積に有意差はみられなかった。ウエスト周囲径の MS 診断に最適なカットオフ値は、男性 87 cm、女性 80 cm であり、BMI の最適なカットオフ値は男女ともに  $24 - 25\text{kg}/\text{m}^2$  であった。血圧値 1 標準偏差上昇ごとのリスク集積 (血圧基準以外) のオッズ比は、CBP・HBP を同時にモデルに投入した場合、収縮期・拡張期ともに HBP のみ有意 (収縮期 1.86; 95%信頼区間 1.29-2.66, 拡張期 1.97; 95%信頼区間 1.37-2.85) であった。

日本人女性におけるウエスト周囲径基準値は、日本版 MS 診断基準 (90cm) に比べ、より小さい値が適当であることが示唆された。また、MS 有病者を一層的確に捉えるためには、CBP の代わりに HBP を MS 診断基準に用いることが有用と考えられた。

### 研究協力者

大久保孝義 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座・准教授  
浅山 敬 東北大学大学院薬学研究科 21 世紀 COE プログラム” CRESCENDO” ・COE フェロー  
目時弘仁 東北大学大学院医学系研究科発生発達医学講座遺伝病学分野・日本学術振興会特別研究員

## A. 研究目的

近年、わが国では急速な人口の高齢化や食生活の欧米化に伴い、脳心血管疾患の患者数が増加している。一方で、血圧高値、脂質代謝異常、糖代謝異常などの脳心血管疾患のリスク因子が複数合併した病態であるメタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome) が注目されている。この病態の概念が生まれた背景として、Reaven の“シンドローム X” (1988 年) を始め、Kaplan の“死の四重奏” (1989 年)、DeFronzo らの“インスリン抵抗性症候群” (1991 年)、松澤らの“内臓脂肪症候群” (1994 年) などがあり、いずれも脳心血管疾患発症のハイリスクな病態、すなわちマルチプルリスクファクター症候群として提唱されたものである。しかしながら、これらの意義に関しては様々な議論があり、これらを統一する目的で 1999 年に WHO が“メタボリックシンドローム”という新たな定義を提唱した。本定義では、インスリン抵抗性を必須項目としており、肥満指標として body mass index (BMI) または、ウエスト周囲径をヒップ周囲径で除した値を用いている。2001 年には米国コレステロール教育プログラム・第 3 成人治療委員会 (National Cholesterol Education Program' s Adult Treatment Panel III report: NCEP-ATPIII) もメタボリックシンドローム診断基準を発表した。本基準はウエスト周囲径により評価される腹部肥満を重要な病態と捉えながらも、必須項目を設けず、腹部肥満を含む 5 項目のうち 3 項目以上満たすこととしている。

その後、これらのメタボリックシンドローム診断基準における肥満指標に、人種差が存在する可能性が指摘されてきた。とりわけ、アジアにおいては、ヨーロッパに比較して低い肥満度であっても糖尿病発症の危険性が高いことが報告されている。これらを踏まえ、2005 年、ATPIII と WHO の同意を得た新しいメタボリックシンドローム診断基準が国際糖尿病連盟 (International Diabetes Federation: IDF) より発表された。各構成因子は ATPIII に準じているが、ウエスト周囲径基準値を人種別に設定している。また空腹時血糖基準値が 100 mg/dl 以上と、やや厳しく設定されている。

わが国においても、2005 年に日本内科学会を始めとする 8 学会が合同で、日本人向けメタボリックシンドローム診断基準を定めた。本基準はウエスト周囲径に基づく腹部肥満を必須項目とし、血糖、血圧、脂質の 3 項目のうち 2 項目以上満たす場合にメタボリックシンドロームと診断するものである。肥満指標として用いられているウエスト周囲径の基準値は男性 85 cm 以上、女性 90 cm 以上である。女性の基準値が高く設定されている診断基準は本基準だけであるが、日本の様々なコホート研究より、この女性の基準値は引き下げたべきではないか、との報告が出されてきている。

家庭における自己測定血圧 (家庭血圧) は、健診・外来時の随時血圧に比べ脳心血管疾患の予後予測能が高いこと、再現性が良好であること、白衣効果の排除ができることなどが報告されている。既に日本ではおよそ 3000 万台の家庭血圧計が普及しており、血圧測定は非常に身近なものとなっている。現在のメタボリックシンドローム診断基準には随時血圧が用いられているが、血圧情報として随時血圧の代わりに家庭血圧を用いればより優れ



た基準になることが予測される。しかしながら、家庭血圧のメタボリックシンドローム診断への適用について検討した報告はない。

本研究では、以下の2点を目的とし解析を実施した。

- ・解析1: メタボリックシンドローム基準に家庭血圧を導入した場合に、肥満指標としてウエスト径とBMIのどちらが適切かを判定するとともに、それぞれの最適なカットオフ値を算出する。
- ・解析2: 解析1で算出したカットオフ値を用いて、メタボリックシンドローム構成因子の集積に対し、随時血圧と家庭血圧のどちらがより強く関連しているかを明らかにする。

## B. 研究方法

### 1. 対象

大迫研究は1986年に開始された岩手県大迫町(現・花巻市大迫町)の一般地域住民を対象とした高血圧・循環器疾患に関するコホート研究である。大迫町は盛岡市の南東20 km、仙台市の北100 kmに位置し、北上山地に囲まれた農村である。青壮年層の多くは盛岡市内あるいは同町内の企業に勤務しながら果樹栽培を営む兼業農家に属している。大迫町の人口は6871人(2004年)であり、行政的に内川目、外川目、亀ヶ森、大迫の4地区に分かれている。

我々は、大迫町において、研究開始時より家庭血圧測定を中心とした保健事業を実施している。また、近年、糖尿病、メタボリックシンドロームの増加を考慮し、希望者に対し75g経口ブドウ糖負荷試験を実施している。本研究における解析対象者は、糖尿病薬物治療をうけておらず、2000年から2006年の間に経口ブドウ糖負荷試験に参加した395名(男性118名、女性277名)である。

### 2. 血圧測定

家庭血圧測定は医師と保健師の指導のもと、家庭血圧計(HEM 747IC-N, Omron Healthcare Co., Ltd, Kyoto, Japan)を用いて実施された。家庭血圧値は日本高血圧学会のガイドラインに準じ、朝の1機会の第1回目の測定値を用いた。測定は4週間連日、起床後1時間以内、2分間の座位安静後、排尿後、朝食前、降圧薬服用者は降圧薬服用前に測定を行った。得られた全測定値の平均値を家庭血圧値として解析で扱った(平均測定回数25回、最低3回)。

随時血圧は経口ブドウ糖負荷試験開始前に測定された値を用いた。測定は自動血圧計(HEM-907, Omron Healthcare Co., Ltd, Kyoto, Japan)により、2分間の座位安静後に繰り返し2回実施し、その平均値を随時血圧値として解析で扱った。

### 3. 身体検査および生化学検査

Body mass index (BMI) は体重及び身長より以下の式を用いて算出した:  $BMI = \text{体重} / \text{身長}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 。また、ウエスト周囲径は空腹・立位安静時に臍の高さで計測した。

経口ブドウ糖負荷試験時に得られた空腹時採血データより空腹時血糖、空腹時インスリン、トリグリセリド、HDL コレステロール、ヘモグロビン A1c (HbA<sub>1c</sub>) 値を計測した。イ

インスリン抵抗性の指標の1つである HOMA 指数 (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance: HOMA-IR) は、空腹時血糖値、および空腹時インスリン値より以下の式を用いて算出した:  $\text{HOMA 指数} = \text{空腹時血糖値 (mg/dl)} / \text{空腹時インスリン値 (\mu U/ml)} \times 405$ 。

高血圧・高脂血症および糖尿病の治療・服薬の有無に関するデータは、家庭血圧測定および糖負荷試験の際に行われた問診により得られた。

#### 4. メタボリックシンドロームリスク因子集積の定義

##### <解析1における“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”の定義>

解析1ではウエスト周囲径の検討を行うため、メタボリックシンドローム基準からウエスト周囲径項目を除外した。即ち、“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”という状態を以下のように定義した。日本人向けメタボリックシンドローム診断基準(日本基準)に加え、先行研究において多用されている NCEP-ATPIII の診断基準(ATPIII 基準)を用いた。

##### ・日本基準に基づくリスク因子集積の定義

-以下の3項目中2項目以上を満たす。

1) 血圧: 随時血圧を用いる場合「収縮期 130 mmHg 以上、かつ/または、拡張期 85 mmHg 以上、かつ/または、降圧薬服用中」、家庭血圧を用いる場合「収縮期 125 mmHg 以上、かつ/または、拡張期 80 mmHg 以上、かつ/または、降圧薬服用中」。

2) 脂質: トリグリセリド 150 mg/dl 以上、かつ/または、HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、かつ/または、高脂血症治療薬服用中。

3) 血糖: 空腹時血糖値 110 mg/dl 以上、かつ/または、糖尿病既往歴あり。

##### ・ATPIII 基準に基づくリスク因子集積の定義

-以下の4項目中2項目以上を満たす。

1) 血圧: 随時血圧を用いる場合「収縮期 130 mmHg 以上、かつ/または、拡張期 85 mmHg 以上」、家庭血圧を用いる場合「収縮期 125 mmHg 以上、かつ/または、拡張期 80 mmHg 以上」。

2) トリグリセリド: トリグリセリド 150 mg/dl 以上。

3) HDL コレステロール: 男性 40 mg/dl 未満、女性 50 mg/dl 未満。

4) 血糖: 空腹時血糖値 110 mg/dl 以上。

##### <解析2における“血圧以外のリスク因子集積”の定義>

解析2では血圧情報の検討を行うため、メタボリックシンドローム基準から血圧項目を除外した。即ち、“血圧以外のリスク因子集積”という状態を以下のように定義した。ウエスト周囲径基準値は解析1で求めた値を用いた。解析1と同様に、日本基準に加え、ATPIII 基準を用いた。

・日本基準に基づくリスク因子集積の定義: 必須項目のウエスト周囲径(解析1で算出した値)に加え、以下の2項目中1項目以上を満たすもの。

1) 脂質: トリグリセリド 150 mg/dl 以上、かつ/または、HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、かつ/または、高脂血症治療薬服用中。

2) 血糖: 空腹時血糖値 110 mg/dl 以上、かつ/または、糖尿病既往歴あり。

・ ATPIII 基準に基づくリスク因子集積の定義: 以下の4項目中2項目以上満たすもの。

1) ウエスト周囲径 (解析1で算出した値)。

2) トリグリセリド: トリグリセリド 150 mg/dl 以上。

3) HDL コレステロール: HDL コレステロール 男性: 40 mg/dl 未満、女性: 50 mg/dl 未満。

4) 血糖: 空腹時血糖値 110 mg/dl 以上。

## 5. 統計解析

対象者基礎特性における男女間の差の検定にはWilcoxon順位和検定ならびに $\chi^2$ 検定を用いた。解析1では、先に定義した“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”をゴールドスタンダードとし、ウエスト周囲径・BMIの受信者動作特性 (Receiver Operating Characteristic: ROC) 解析を実施し、ROC曲線下面積 (Areas Under the ROC Curves: AUC)、ならびに最適なカットオフ値を算出した。AUCは年齢で補正し、95%信頼区間は、ブートストラップ法を用いた1000回の復元抽出により算出された1000個のAUCの2.5%点から97.5%点の間をもって定義した。解析2では、解析1で算出したウエスト周囲径カットオフ値を用いて定義した“血圧以外のリスク因子集積”をゴールドスタンダードとし、随時血圧・家庭血圧の1SD上昇毎のオッズ比を多重ロジスティック回帰分析により算出した。補正項目として、性・年齢を用いた。全ての統計解析はSAS version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いて行われた。数量値は平均値±SDで表し、統計学的有意水準は5%未満とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、東北大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施しており、情報提供者のプライバシーの保護には厳重な注意を払っている。

## C. 研究結果

### 1. 対象者基礎特性

表1に対象者の男女別の基礎特性を示す。男性は女性より有意に身長ならびに体重が高値であった。平均のウエスト周囲径は男性 83 cm、女性 77 cm と男性において有意に高値であった。随時血圧は男女間で有意な差は認められなかったが、家庭血圧は収縮期拡張期ともに男性が有意に高値であった。トリグリセリドならびに空腹時血糖値は男性が有意に高値で、HDL コレステロールは女性が有意に高値であった。女性は高脂血症治療薬服用者の割合が有意に高値であった。降圧薬服用者においては、利尿薬を服用している男性の割合が女性より高い傾向を示した。

### 2. メタボリックシンドローム、リスク因子の頻度

ウエスト周囲径を含めたメタボリックシンドロームならびに各リスク因子の頻度を示す (表2)。日本基準では、ウエスト周囲径項目を満たす女性の割合が少なく (5.4%)、そ

れに伴って女性のメタボリックシンドローム頻度も極めて低率（1.4%）であった。ATPIII 基準では、男女共にウエスト周囲径項目を満たす割合、ならびにメタボリックシンドローム頻度が低率であった。

### 3. 解析1：メタボリックシンドローム診断に適した肥満指標と基準値

表3に“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”に対するウエスト径、BMIのROC曲線のAUCを示す。男性においては、BMIのAUCがウエスト周囲径のAUCより高い傾向がみられた。一方で、女性においては、ウエスト周囲径のAUCがBMIのAUCより高い傾向がみられた。この傾向は、日本基準に基づく定義・ATPIII基準に基づく定義、随時血圧をリスク因子として用いた場合・家庭血圧をリスク因子として用いた場合に関わらず認められた。しかしながら、すべての場合においてウエスト周囲径とBMIのAUCの信頼区間は重なっており、両指標に有意差は認められなかった。

したがってカットオフ値はウエスト周囲径とBMIの両方について算出した（表4）。家庭血圧を用いた“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”を検出する最適なウエスト周囲径カットオフ値は、ROC解析において感度と特異度の和が最大になる値とした。ウエスト周囲径カットオフ値は男性87cm、女性80cm、BMIカットオフ値は男女ともに $24 \text{ kg/m}^2 \sim 25 \text{ kg/m}^2$ と算出された。

### 4. 解析2：メタボリックシンドローム診断における家庭血圧の有用性

続いて解析2として、解析1で算出したウエスト周囲径カットオフ値を用いて、“血圧以外のリスク因子集積”に対する随時血圧・家庭血圧1SD上昇毎オッズ比を算出した（図1）。随時血圧収縮期と家庭血圧収縮期、随時血圧拡張期と家庭血圧拡張期をそれぞれ同一のモデルに組み入れ、性・年齢で補正した。日本基準とATPIII基準どちらに基づいた定義においても、家庭血圧のみ有意なオッズ比が認められたが、随時血圧は有意ではなかった。また、男女別に年齢で補正したオッズ比は、表5に示すように、女性よりも男性で家庭血圧と随時血圧の有用性の差が大きく表れた。

## D. 考察

### 1. ウエスト周囲径カットオフ値

本解析より、メタボリックシンドロームにおける“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”を検出するのに最適なウエスト周囲径カットオフ値は男性87cm、女性80cmと算出された。特に女性において現行のメタボリックシンドローム診断基準（男性85cm、女性90cm）と大きな差が認められた。

我々の大迫研究グループでは以前に、端野・壮瞥町研究グループが定めたインスリン抵抗性の基準 HOMA 指数  $> 1.73$  をゴールドスタンダードとして算出したウエスト周囲径の適切なカットオフ値が、男性83cm、女性75cmであることを報告した。新発田研究グループは、本研究と同様にメタボリックシンドロームのウエスト周囲径を除いたリスク因子の集積をゴールドスタンダードとして、適切なウエスト周囲径カットオフ値をROC解析によ

り男性 85 cm、女性 78 cm とした。端野・壮瞥町研究グループは、CT スキャンにより得られた内臓脂肪面積データを用いて、メタボリックシンドロームのウエスト周囲径を除いたリスク因子の集積をゴールドスタンダードとし、内臓脂肪面積の適切なカットオフ値を男女別に算出した（男性 92 cm<sup>2</sup>、女性 63 cm<sup>2</sup>）。さらに内臓脂肪面積とウエスト周囲径の回帰直線より、この内臓脂肪面積カットオフ値に対応するウエスト周囲径を男性 83 cm、女性 78 cm と算出した。MONK 研究グループも、同様の手法で内臓脂肪面積を男女別に算出し（男性 100 cm<sup>2</sup>、女性 65 cm<sup>2</sup>）、対応するウエスト周囲径が男性 86 cm、女性 77 cm であると報告した。この端野・壮瞥町研究と MONK 研究グループの報告は、現行の日本人向けメタボリックシンドローム基準が、ウエスト周囲径基準値の根拠を、男女ともに内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup> と設定していることへ疑問を呈したものである。

IDF 診断基準において、2005 年の提唱時には、現行の日本のウエスト周囲径基準（男性 85 cm、女性 90 cm）が用いられていたが、翌年 2006 年に男性 90 cm、女性 80 cm に基準値を改めた。久山町研究グループは、この新しい IDF 基準値が心血管疾患の発症を最も強く予測すると報告している。以上のことから、日本のメタボリックシンドローム診断基準の女性のウエスト周囲径基準値の引き下げが必要であることが示唆される。

## 2. BMI カットオフ値

メタボリックシンドロームにおける“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”を検出するのに最適な BMI カットオフ値は 24 - 25 kg/m<sup>2</sup> であった。わが国の肥満の基準が BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上であることから、本基準値は妥当性を有していると考えられる。同時に BMI と同様の方法で算出したウエスト径カットオフ値も妥当性が高いといえる。

## 3. ウエスト周囲径と BMI の優劣

本研究の ROC 解析において、“ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”に対するウエスト径、BMI の AUC に有意差は見られなかった。ウエスト周囲径が BMI よりもメタボリックシンドローム診断に適しているという報告や、中国人において BMI に加えウエスト周囲径を用いることでより精緻な脳心血管疾患リスクの評価ができるという報告がある。しかし一方で、ウエスト周囲径の脳心血管疾患予後予測能に関して述べた報告は少ないが、BMI は既に脳心血管疾患の予後予測能を有していることが明らかにされている。ウエスト周囲径の予後予測能について、今後の研究が待たれる。

表 1. 対象者の男女別基礎特性

	男性 (n = 118)	女性 (n = 277)	P
年齢 (歳)	63.6±8.5	63.4±9.1	0.8
身長 (cm)	163.1±6.3	150.0±6.1	< 0.001
体重 (kg)	64.1±10.7	52.7±8.2	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.0±3.1	23.4±3.1	0.07
ウエスト周囲径 (cm)	83.4±8.9	76.6±8.9	< 0.001
ヒップ周囲径 (cm)	93.4±5.6	92.5±6.4	0.2
収縮期 CBP (mmHg)	136±18	132±19	0.09
拡張期 CBP (mmHg)	79±11	77±13	0.2
収縮期 HBP (mmHg)	135±16	125±16	< 0.001
拡張期 HBP (mmHg)	80±9	74±9	< 0.001
トリグリセリド (mg/dL)	109.9±59.8	94.3±60.1	< 0.001
HDL-C (mg/dL)	55.7±15.5	63.0±13.9	< 0.001
空腹時血糖 (mg/dL)	96.4±11.8	93.6±10.3	0.007
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.20±0.45	5.22±0.35	0.3
HOMA 指数	1.62±2.31	1.32±0.85	0.7
降圧薬服用中, %	30.5	24.9	0.2
降圧薬服用者の中で 利尿薬服用中, %	12.9	1.8	0.05
高脂血症治療薬服用中, %	0.9	6.1	0.02

すべての値は平均値±SD、または%で示した。

略語; BMI: body mass index, CBP: casual-screening blood pressure, HBP: self-measured blood pressure at home, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, HbA<sub>1c</sub>: hemoglobin A<sub>1c</sub>, HOMA: homeostasis model assessment.

表 2. メタボリックシンドロームリスク因子の頻度

メタボリックシンドロームリスク因子	男性、%	女性、%
<b>日本基準</b>		
ウエスト周囲径: 男性 $\geq 85$ cm、女性 $\geq 90$ cm	45.8	5.4
収縮期 CBP $\geq 130$ mmHg かつ/または 拡張期 CBP $\geq 85$ mmHg かつ/または降圧薬服用中	72.9	61.4
トリグリセリド $\geq 150$ mg/dL かつ/または HDL-C $< 40$ mg/dL かつ/または高脂血症治療薬服用中	22.0	18.1
空腹時血糖 $\geq 110$ mg/dL かつ/または糖尿病の既往	11.0	8.3
メタボリックシンドローム (日本基準)	17.8	1.4
収縮期 HBP $\geq 125$ mmHg かつ/または 拡張期 HBP $\geq 80$ mmHg かつ/または降圧薬服用中	75.4	58.1
<b>NCEP-ATPIII 基準</b>		
ウエスト周囲径: 男性 $\geq 102$ cm、女性 $\geq 88$ cm	2.5	9.8
収縮期 CBP $\geq 130$ mmHg かつ/または拡張期 CBP $\geq 85$ mmHg	70.3	57.4
トリグリセリド $\geq 150$ mg/dL	16.1	10.8
HDL-C: 男性 $< 40$ mg/dL、女性 $< 50$ mg/dL	6.8	15.2
空腹時血糖 $\geq 110$ mg/dL	11.0	6.9
メタボリックシンドローム (ATP III 基準)	5.9	7.9
収縮期 HBP $\geq 125$ mmHg かつ/または拡張期 HBP $\geq 80$ mmHg	71.2	53.1

略語; CBP: casual-screening blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, HBP: self-measured blood pressure at home, ATPIII: The Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

表 3. “ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”に対する肥満指標の AUC

		AUC (95%信頼区間)	
		ウエスト周囲径	BMI
男性	<u>日本基準</u>		
	CBP を用いた場合	0.743 (0.636-0.850)	0.798 (0.699-0.886)
	HBP を用いた場合	0.749 (0.649-0.842)	0.798 (0.702-0.886)
	<u>ATP III 基準</u>		
	CBP を用いた場合	0.736 (0.627-0.839)	0.798 (0.706-0.878)
	HBP を用いた場合	0.768 (0.657-0.860)	0.829 (0.740-0.905)
女性	<u>日本基準</u>		
	CBP を用いた場合	0.674 (0.603-0.748)	0.612 (0.523-0.699)
	HBP を用いた場合	0.672 (0.597-0.750)	0.594 (0.511-0.683)
	<u>ATPIII 基準</u>		
	CBP を用いた場合	0.685 (0.611-0.763)	0.682 (0.602-0.755)
	HBP を用いた場合	0.707 (0.631-0.779)	0.656 (0.573-0.732)

すべての AUC は年齢で補正した値を示した。

略語; AUC: areas under the receiver operating characteristic (ROC) curves, HBP: self-measured blood pressure at home, CBP: casual-screening blood pressure, ATPIII: The Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.



表 4. “ウエスト周囲径以外のリスク因子集積”の検出に最適な、肥満指標のカットオフ値

		カットオフ値	感度	特異度
ウエスト周囲径、男性	日本基準	87.0	0.625	0.750
	ATPIII 基準	86.5	0.690	0.742
ウエスト周囲径、女性	日本基準	80.0	0.490	0.668
	ATPIII 基準	80.0	0.611	0.700
BMI、男性	日本基準	24.0	0.844	0.614
	ATPIII 基準	24.0	0.897	0.618
BMI、女性	日本基準	24.0	0.529	0.633
	ATPIII 基準	25.0	0.519	0.731

略語; BMI: body mass index, ATP III: The Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

\*最適なカットオフ値は、ROC 曲線において感度と特異度の和が最大になる点より求めた。

表 5. 男女別の“血圧以外のリスク因子集積”に対する、血圧 1SD 上昇毎オッズ比

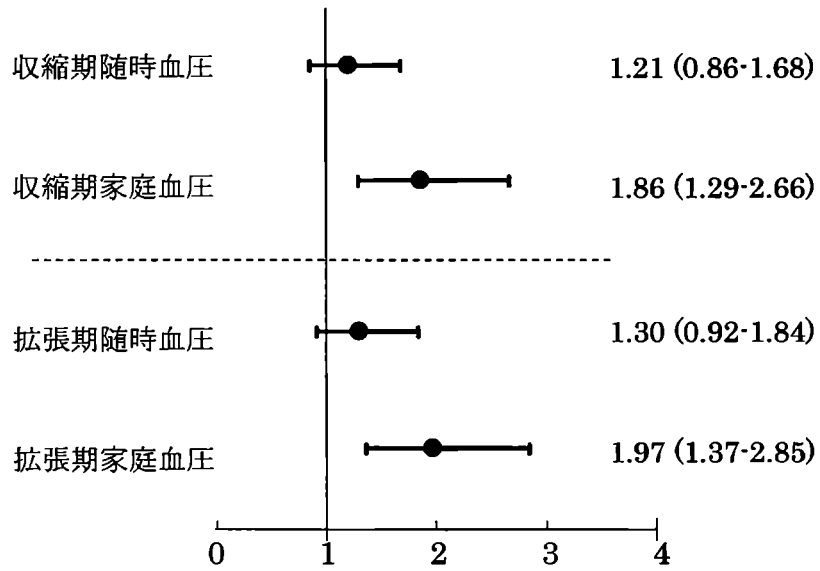
		オッズ比 (95%信頼区間)	
		男性	女性
日本基準	収縮期 CBP	0.918 (0.478-1.698)	1.461 (0.967-2.222)
	収縮期 HBP	2.450 (1.330-4.884)	1.417 (0.924-2.202)
	拡張期 CBP	0.921 (0.489-1.685)	1.591 (1.033-2.499)
	拡張期 HBP	2.713 (1.453-5.584)	1.492 (0.973-2.316)
ATPIII 基準	収縮期 CBP	0.976 (0.517-1.783)	1.431 (0.995-2.071)
	収縮期 HBP	2.171 (1.199-4.203)	1.374 (0.943-2.025)
	拡張期 CBP	1.041 (0.569-1.863)	1.402 (0.960-2.072)
	拡張期 HBP	2.221 (1.233-4.337)	1.566 (1.073-2.314)

すべてのオッズ比は年齢で補正した値を示した。

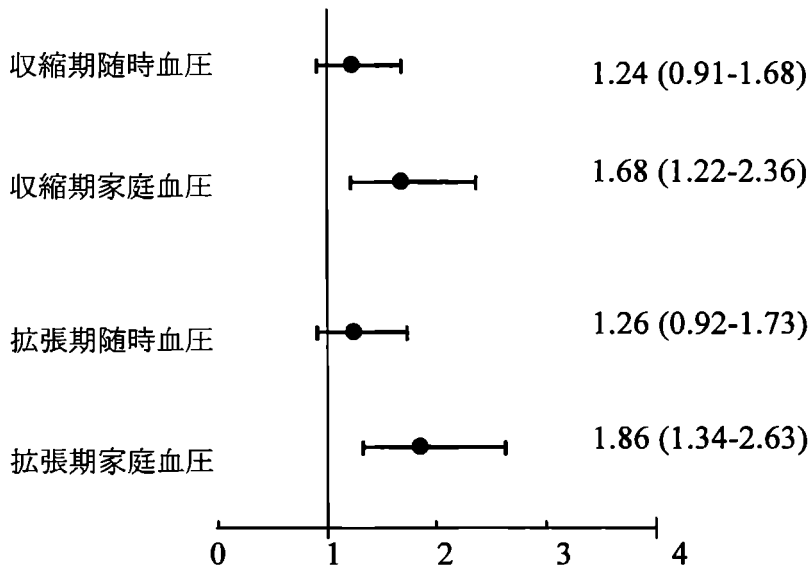
略語; CBP: casual-screening blood pressure, HBP: self-measured blood pressure at home, ATP III: The Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

図 1. “血圧以外のリスク因子集積”に対する、随時血圧・家庭血圧 1SD 上昇毎オッズ比

日本基準



ATPIII 基準



#### 4. 家庭血圧のメタボリックシンドローム基準としての有用性

本研究より、家庭血圧が“血圧以外のリスク因子集積”と有意に関連することが示された。メタボリックシンドロームを有する者は、有さないものに比べ脳心血管疾患発症リスクが有意に高値であることが現在まで報告されている。すなわち、随時血圧を含む基準を用いて診断したメタボリックシンドロームの臨床的な有用性が確立されつつあるといえる。家庭血圧は随時血圧より脳心血管疾患予後予測能が高いことが既に示されており、本研究では家庭血圧は随時血圧より強くメタボリックシンドローム構成因子と関連した。したがって、家庭血圧を診断基準に導入することで、メタボリックシンドロームは一層高い予後予測能を有すると考えられる。

男女別解析の結果、男性において女性に比し家庭血圧と“血圧以外のリスク因子集積”との関連が強かった。本研究対象者において男性は、随時血圧が正常で家庭血圧が高値である、いわゆる“仮面高血圧”の頻度が有意に女性より高かった（男性 25%、女性 12%、 $p < 0.01$ ）。仮面高血圧は脳心血管疾患の高リスクであることが数多く報告されており、男性では仮面高血圧発見のためにも家庭血圧測定が有用であることが示唆される。一方、本研究対象者において女性は、随時血圧が高値で家庭血圧が正常である、いわゆる“白衣高血圧”の頻度が有意に男性より高かった（男性 11%、女性 19%、 $p = 0.04$ ）。Ugajin らは大迫一般住民において、白衣高血圧者は将来持続性高血圧へ移行するリスクが高いことを報告している。これより女性においても、持続性高血圧発症予測の観点より家庭血圧測定は重要であると考えられる。しかしながら、男女別解析におけるオッズ比は 95%信頼区間が広く、性差については今後のより大規模な検討が必要と思われる。

本研究の結果から、家庭血圧を導入したメタボリックシンドローム診断基準は脳心血管疾患予防に有用であることが示唆された。メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングのためには随時血圧が有用と思われるが、治療的介入を実施する上では家庭血圧による精緻なリスク評価の必要性が高いであろう。現在日本ではおよそ 3000 万台の家庭血圧計が普及しており、ギリシャやイタリアでも高血圧患者の 3 分の 2 が家庭血圧測定を実施している。したがって、家庭血圧を用いたスクリーニングは比較的容易になりつつあるといえる。今後の研究の成果が待たれるが、本研究により家庭血圧のメタボリックシンドローム診断基準への導入の意義がある程度示されたと考えられる。

#### 5. 日本と ATPIII のメタボリックシンドローム診断基準の差異

本解析では、日本の基準に加え比較対象として ATPIII の基準を用いたが、どちらを用いた場合でも“血圧以外のリスク因子集積”は家庭血圧値の上昇と有意に関連した。国際比較の観点からは、より広範に引用される ATPIII 基準をメタボリックシンドローム診断に用いることも一部必要と思われるが、ATPIII 基準の日本人への適用については、ウエスト周囲径のカットオフ値を始めとした更なる検討が必要と考えられる。

#### 6. 降圧薬・高脂血症治療薬服用率と性差

降圧薬の中で、利尿薬は血糖値の上昇や糖尿病の発症と関連することが知られている。

本研究の降圧薬服用者において、利尿薬服用者の頻度は男性が女性より有意に高かった。表 2 における血糖値項目ならびにメタボリックシンドローム（日本基準）の頻度に影響した可能性が考えられる。

一方で、高脂血症治療薬服用者の頻度は女性が男性より有意に高かった。一般に日本人女性において、血清総コレステロール値は閉経前では男性より低値であるが、閉経期を境に上昇し男性より高値となる。平成 14 年度国民健康・栄養調査では、60 歳以上の女性の高脂血症治療薬服用率は、同年代の男性より高いことが報告されている。本研究の女性対象者は平均年齢が約 63 歳であり、多数の対象者が閉経後であったと考えられ、国民健康・栄養調査の報告と一致している。

## 7. 研究限界

第 1 に、本研究対象者は東北地方の一地域の一般住民であり、他の地域・都市部の住民への適用についてはさらなる検討が必要である。また本対象者は非対象者より有意に高齢で、家庭血圧値ならびに男性の割合が低値であった。これは、退職後等で時間に余裕があり、健康意識の高い者が任意である糖負荷試験に参加したためと考えられる。また、平日に糖負荷試験を実施したことが、男性対象者の割合が低かったことに繋がった可能性も考えられる。以上のことから、本研究のロジスティック解析において、性・年齢をモデルに補正項目として加えた。しかしながら、本研究の結果の一般化については、上記の選択バイアスを十分に考慮する必要がある。

第 2 に、本研究の対象者は比較的少数である。ウエスト周囲径以外の、あるいは血圧以外のリスク因子をすべて満たす対象者がほとんどおらず、リスクの集積とウエスト周囲径・血圧情報との関連をより深く解析することができなかった。

最後に、本研究は横断研究であり、因果関係については言及できない。家庭血圧を診断基準に据えた場合のメタボリックシンドロームの病態が、対象者の予後をどの程度適切に予測するかについては、今後の縦断的研究の結果が待たれる。

## E. 結論

本研究の結論として、日本の一般地域住民におけるメタボリックシンドローム診断基準の女性のウエスト周囲径カットオフ値は、80cm が最適であることが示唆された。また、BMI をメタボリックシンドローム診断基準に用いる場合、24~25 kg/m<sup>2</sup> が最適であることが示唆された。最後に、メタボリックシンドローム診断基準の血圧項目に、随時血圧の代わりに家庭血圧を用いることで、メタボリックシンドロームの有用性がより向上した。このことから、メタボリック診断基準として、随時血圧の代わりに家庭血圧を用いることで、メタボリックシンドローム有病者を一層的確に捉え得る可能性が示された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sato A, Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, Obara T, et al. Optimal cutoff point of waist circumference and use of home blood pressure as a definition of metabolic syndrome: the Ohasama study. *American Journal of Hypertension*. 2008 (掲載決定). (本分担研究報告の内容。)
2. Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a Japanese general population: The Ohasama study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22:1910-5. (日本語要約と別刷を末尾に掲載。)
3. Hara A, Ohkubo T, Kikuya M, Shintani Y, Obara T, et al. Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: The Ohasama Study. *Journal of Hypertension* 2007 ;25:321-327.
4. Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Hara A, et al. Incorporating self blood pressure measurements at home in the guideline— from the Ohasama study. *Blood Pressure Monitoring*. 12:407-409, 2007.
5. Aono Y, Ohkubo T, Kikuya M, Hara A, Kondo T, et al. Plasma Fibrinogen, Ambulatory blood pressure, and silent cerebrovascular lesions. The Ohasama Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2007;27:963-968.
6. Kikuya M, Staessen JA, Ohkubo T, Thijs L, Metoki H, et al. Ambulatory arterial stiffness index and 24-Hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama, Japan. *Stroke*. 2007;38:1161-6.
7. Shintani Y, Kikuya M, Hara A, Ohkubo T, Metoki H, et al. Ambulatory blood pressure, blood pressure variability and the prevalence of carotid artery alteration: the Ohasama study. *Journal of Hypertension* 2007 ;25:1704-1710.
8. Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, et al. Stroke risk in systolic and combined systolic and diastolic hypertension determined using ambulatory blood pressure: the Ohasama study. *American Journal of Hypertension*. 2007;20:1125-1131.

### 2. 学会発表

- 1) 渡邊悠美子、他. 両親の長寿は子の低い血圧と関連する：大迫研究. 第30回日本高血圧学会総会, 2007年10月, 沖縄.
- 2) 浅山敬、他. 正常高値血圧のリスク評価と、高血圧治療ガイドラインへの家庭血圧導入の有用性：大迫研究. 第30回日本高血圧学会総会, 2007年10月, 沖縄.
- 3) 寺脇博之、他. 一般住民における家庭血圧と慢性腎臓病との関連：大迫研究. 第30

回日本高血圧学会総会，2007年10月，沖縄。

**G. 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

論文題名 Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a Japanese general population: The Ohasama study.

著者名 Masaaki Nakayama, Hirohito Metoki, Hiroyuki Terawaki, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Toshinobu Sato, Keisuke Nakayama, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Sadayoshi Ito and Yutaka Imai.

書誌情報 Nephrology Dialysis Transplantation. 2007;22:1910-5.

項目	抽出する内容 (アブストラクトおよび本文中から抽出する)
目次	病因・予防
目的	慢性腎疾患 (CKD) は一般住民において、脳心血管疾患 (CVD) 発症および死亡の危険因子であることが示されている。しかし、CVD を心疾患と脳卒中に二分すると、その割合は欧米とアジアで異なっている。日本人においては、特に脳卒中患者の割合が高いにも拘らず、CKD が脳卒中発症の危険因子であるかは明らかになっていない。そこで本研究では、この問題を明確にすることを目的とした。
研究デザイン	前向きコホート研究。 1992-97 年にベースライン調査。その後 2001 年まで追跡。
セッティング	岩手県大迫町 (現花巻市大迫町)
対象者	35 歳以上の大迫住民 3076 名のうち、1992 年から 1997 年までの住民基本健診に参加したのは 2192 名。このうち、血清クレアチニン値、尿検査、交絡因子が欠損している 215 名を除く 1977 名を解析対象者とした (平均年齢 62.9 歳、男性 731 人・女性 1246 人)。
エンドポイント	1. 脳卒中と TIA の新規発症。2. 全死亡。3. CVD 死亡
統計解析	Cox 比例ハザードモデル (年齢・性別・収縮期血圧・BMI・喫煙歴・降圧薬服用・CVD 既往歴・糖尿病既往歴・高コレステロール血症既往歴で補正。統計学的有意水準は 0.05 未満。)
主な結果	ベースライン時に、尿タンパク陽性が 154 例 (7.8%)。観察期間 7.8 年の間、脳卒中発症 112 例、全死亡 187 例 (うち CVD 死亡 58 例) を把握。 対象者を Ccr (ml/min) の値で 3 群 (~40、40~70、70~) に分類し、70 以上の群をリファレンスとして、脳卒中発症の相対ハザード (RH) を算出した。その結果、40 以下の群 (RH=3.1: 95%信頼区間 1.24-7.84)、40 から 70 の群 (1.9: 1.06-3.75) で有意に RH が高値を示した。また、全死亡の RH も同様に 40 以下の群 (5.3: 2.46-11.59)、40 から 70 の群 (2.3: 1.29-4.23) で有意に高値だった。
結論	日本の一般地域住民において、腎機能の低下は脳卒中の発症リスクを増加させた。日本には脳卒中患者が非常に多いことから、CKD が危険であることを共通認識として持つ必要がある。
CQ	1. CKD は脳卒中発症の危険因子か?
Answer	1. Yes. CKD は脳卒中の発症リスクを増加させる。
備考	特になし

### 3. 滋賀国保コホート研究

分担研究者 岡村 智教 国立循環器病センター予防検診部 部長  
研究協力者 中村 幸志 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学 客員助教

#### (1) 研究成果

1) 肥満および肥満以外の循環器疾患危険因子の集積と医療費の関連：滋賀国保コホートにおける 10 年間の追跡による検討

Okamura T, Nakamura K, Kanda H, Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; The Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Effect of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures. *Circ J*; 71: 807-13, 2007.

#### 【目的】

本邦の診断基準を含めて幾つかのメタボリックシンドロームの基準は肥満を必須要件にしているが、肥満以外の危険因子が集積しても循環器疾患のリスクが高くなることが知られている。循環器疾患は医療費上昇の主たる要因であるが、危険因子の集積と医療費の関連が肥満の有無により異なるかどうかをコホート研究で検証する。

#### 【方法】

滋賀県の 7 町 1 村の 40～69 歳の住民で、1989～1991 年に基本健康診査(市町村の健診)を受診した国民健康保険加入者を 2001 年 3 月 31 日まで追跡した。該当者 4,535 人のうちベースラインデータに欠損のある 57 人を除いた 4,478 人(男性 1,921 人、女性 2,557 人)を分析対象とした。追跡期間中の国民健康保険医科の入院外、入院、総医療費(加入期間で除した月平均医療費)、追跡期間中の国民健康保険からの異動理由(死亡または被用者保険等への転出)を把握した。ベースラインの高血圧(収縮期血圧 140 mmHg 以上、拡張期血圧 90 mmHg 以上、降圧剤服用のいずれ)、高コレステロール血症(220 mg/dl 以上)、糖尿病(既往歴または尿糖+以上)を危険因子としてそれぞれカウントし、その合計数と医療費との関連を性別、年齢、喫煙、飲酒を調整して共分散分析で検討した。さらに肥満の有無(BMI 25 kg/m<sup>2</sup>をカットオフ値)により再度同様の解析を行った。最後にリスク集積による集団全体の過剰医療費を算出した。

#### 【結果】

平均追跡期間は 9.0 年であった。月平均の総医療費(調整幾何平均)は、危険因子数 0 個: 7,361 円、危険因子 1 個: 9,382、危険因子 2～3 個: 10,562 円であった。外来医療費、入院医療費でも同様の傾向を示した。肥満の有無で層別化すると、非肥満



群と肥満群の月平均の総医療費(調整幾何平均)は、危険因子数0個で6,985円と9,168円、危険因子1個で9,091円と10,703円、危険因子2～3個で10,263円と12,048円であり、いずれも肥満群のほうが高かった。危険因子別に肥満の有無で層別化すると、非肥満群と肥満群の月平均の総医療費(調整幾何平均)は、高血圧で11,407円と12,991円、高コレステロール血症で9,210円と10,551円、糖尿病で15,139円と19,497円であり、やはり肥満群のほうが高かった。集団全体に占める過剰医療費の割合は、非肥満かつ危険因子1個で13.1%、非肥満かつ危険因子2個以上で3.4%、肥満のみで2.4%、肥満かつ危険因子1個で1.8%、肥満かつ危険因子2個以上で2.9%であった。

#### 【結論】

高血圧、高コレステロール血症、糖尿病などの循環器疾患の危険因子の集積は、長期間にわたって医療費を上昇させる要因であり、肥満が加わると個人の医療費は更に上昇する。しかし肥満者の頻度が低く、集団全体に対する肥満の過剰医療費の割合は大きくなかった。

#### 【補足】

なおこの論文に対して Circ J 20071 の10月号にて Letters to the Editor としてコメントが掲載され、同じ巻で著者の回答も掲載されている。その簡潔な要旨を下記に示した。

①Oda E. Metabolic syndrome and medical expenditures in Japan. Circ J 2007; 71: 1666. Letters to the Editor.

ほぼメタボリックシンドロームに相当する肥満かつ危険因子2個以上の過剰医療費は2.6%に過ぎず、医療費適正化策として肥満を必須とした現行のメタボリックシンドロームの基準は不相当であり、それは死亡や発症をエンドポイントとした研究でも明らかである。

②Okamura T. Cardiovascular risk clustering with obesity: A good target to reduce medical expenditures as a first step of high-risk approach in communities and worksites. Circ J 2007; 71: 1667. Author's Reply.

確かにこの研究では肥満かつ危険因子2個以上による過剰医療費は小さかった。しかしこの研究ではウエスト周囲径ではなくBMIを用いていること、HDLコレステロールなどの因子が測定されていないことを考慮すべきである。また肥満したリスク集積者への保健指導は比較的指導方法が確立しており、地域や職域の現場でも取り組みやすい。一方、非肥満のリスク集積は難易度が高い指導対象であり、今後の研究が必要である。とりあえずこられる対象者にはポピュレーションアプローチで対応するのが良い。肥満対策は少なくともハイリスクアプローチの導入としては適している。

## 2) Body Mass Index と医療費の関連；滋賀県国保コホートにおける 10 年間の追跡による検討

Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H; Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Medical costs of obese Japanese: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. Eur J Public Health. 2007; 17: 424-429.

### 【目的】

Body Mass Index (以下、BMI) は肥満の簡便な指標である。肥満、特に内蔵性肥満はメタボリック症候群を介して循環器疾患の危険因子となるだけでなく、一部のがんや変形性膝関節症などの危険因子でもあり、これらの疾患を介して医療費の上昇をもたらす可能性があり、これを追跡調査によって明らかにすることを試みた。

### 【方法】

滋賀県内の 7 町 1 村における 40-69 歳の国民健康保険加入者 4,532 名(男性 1,938 名、女性 2,594 名)を約 10 年間追跡した。追跡開始時における BMI 値( $\text{kg}/\text{m}^2$ )によって、対象者を「 $\text{BMI} < 18.5$ 」、「 $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$ 」と「 $25.0 \leq \text{BMI}$ 」3つのカテゴリーに分けて、各カテゴリーの一人あたりの医療費と総死亡のハザード比 ( $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$  を基準)を評価した。

### 【結果】

$25.0 \leq \text{BMI}$  群の頻度は全対象者 4,532 名中それぞれ 18.0%であった。表に示すように、各カテゴリー一人あたりの医療費(算術平均)は 26,970 (円/月) ( $\text{BMI} < 18.5$ )、19,115 (円/月) ( $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$ )、22,072 (円/月) ( $25.0 \leq \text{BMI}$ ) であった。この 3 群の調整医療費(幾何平均)も同様な傾向を示し、BMI と医療費の関係は  $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$  群を底辺とする Jカーブであった。 $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$  群と  $25.0 \leq \text{BMI}$  群の間には統計学的有意差を認めた。 $\text{BMI} < 18.5$  群と  $25.0 \leq \text{BMI}$  群の総死亡のハザード比(それぞれ、1.76、1.21)も上昇を示した。 $25.0 \leq \text{BMI}$  群を 2 つに分けた場合の医療費(算術平均)は 19,839 (円/月) ( $25.0 \leq \text{BMI} < 30.0$ )、55,120 (円/月) ( $30.0 \leq \text{BMI}$ ) であった。喫煙状況で層化した場合、非喫煙者においても喫煙者においても BMI と医療費の関係は同様な Jカーブを呈した。対象集団の肥満関連医療費は対象集団の総医療費の 3.1%を占めていると考えられた。

### 【結論】

BMI 高値、すなわち肥満は医療費増加と有意に関連していた。肥満は生活習慣の是正によって予防や治療が可能のため、医療費抑制の観点からも、肥満対策は重要である。一方、BMI 低値は追跡開始時に重篤な疾患を持っていたため、この時には既に痩せた状態となっていて、その結果、医療費の上昇をもたらしたと推測される。

表. 一人あたり医療費と総死亡のハザード比(滋賀県国保コホート)

BMI カテゴリー	対象者数	一人あたり医療費(円/月)		総死亡	
		算術平均	幾何平均*	ケース数	ハザード比(95%CI)*
BMI < 18.5	220	26,970	9,210	22	1.76 (1.12-2.77)
18.5 ≤ BMI < 25.0	3,334	19,115	7,974	150	1.00
25.0 ≤ BMI	948	22,072	10,384	40	1.21 (0.85-1.73)
			P < 0.01		
25.0 ≤ BMI < 30.0	888	19,839	10,017		
30.0 ≤ BMI	60	55,120	17,872		

\* 年齢、性、喫煙、飲酒を調整

注: 論文中では医療費はEuroとして表示

## (2) 研究発表

### 1) 論文発表

- ① Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H; Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations. Medical costs of obese Japanese: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Eur J Public Health*. 2007;17:424-9.
- ② Okamura T, Nakamura K, Kanda H, Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; Health Promotion Research Committee, Shiga National Health Insurance Organizations. Effect of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures: a 10-year cohort study of national health insurance in a Japanese population. *Circ J*. 2007;71:807-13.
- ③ 岡村智教, 神田秀幸. アルコール関連疾患が医療コスト・医療費に与えるインパクト. *医学のあゆみ*. 2007; 222(9): 613-617

### 2) 学会発表

岡村智教 健診所見と医療費の関連に関する追跡調査 第43回日本循環器病予防学会, 大津: 2007.

#### 4. 兵庫県 T 市における住民健診所見と国民健康保険医療費の関連

分担研究者	岡山 明 (財団法人日本結核予防会)
	岡村 智教 (国立循環器病センター予防検診部)
	村上 義孝 (滋賀医科大学社会医学講座)
研究協力者	東山 綾 (国立循環器病センター予防検診部)

#### 背景

国民皆保険を柱とした医療制度を持続していくため、国は平成 17 年「医療制度改革大綱」を踏まえて総合的な医療制度の見直しを提示し、その中心的な事業の一つとして「生活習慣病予防の徹底」を図ることとした。平成 20 年 4 月から施行される「高齢者の医療の確保に関する法律」では、保険者を生活習慣病予防の実施主体と位置づけ、被保険者およびその扶養家族に対して、糖尿病等の生活習慣病に関する健康診断（「特定健康診査」）およびその結果により健康の保持に努める必要がある者に対する保健指導（「特定保健指導」）を実施するよう義務づけた。これにより医療費の伸びを抑制することを目指している。

これに伴い市町村は国民健康保険の医療保険者として特定健康診査等実施計画、特定健康診査、特定保健指導を実施することとなる。しかしながら従来の老人保健法保健事業の対象者と特定健康診査の対象者が異なること、今までメタボリックシンドロームに着目した健診がほとんどなされていないこと、さらには保健指導の医療費適正化の効果が明らかにされていないことから、特定健診・特定保健指導による医療費適正化の効果は不明である。本研究は、医療費適正化計画とその中間評価の設定期間に合わせ、過去の老人保健法に基づく基本健康診査の所見とその時点から 3～5 年間の国民健康保険医療費を突合し、その関連を明らかにすることを目的としている。主な狙いは二点あり、一つはどの所見を有する対象者が集団全体（国保加入者）の医療費を上昇させているか、またその有所見率がどの程度であることを明らかにすることである。もう一つは、医療費上昇の原因となっている有所見者（メタボリックシンドローム該当者または予備群）を保健指導によりどの程度減らせば医療費がどの程度変化するのかを明らかにすることである。本研究班で同様の検討が滋賀県下で行われており、本研究は地理的・文化的背景が異なる地域で同様の知見が得られるかどうかを検証することも目的とした。

#### 対象と方法

##### 対象

本研究では兵庫県 T 市（人口約 7 万人）を対象として、過去の基本健康診査検査所見（以下、健診データ）と受診後 4 年間の国民健康保険医療費（以下、医療費データ）の関

連を検討した。医療費データは対象者の1年あたりの平均医療費（年間医療費）とし、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費のそれぞれについて求め、同時に入院外医療費＋保険調剤費、医療費総額についても検討した。なお訪問看護や柔道・整復については、すべての医療費に占める比率が低いため今回は集計に含めなかった。本解析における医療費総額は、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費の合計であり、上記のレセプト情報は含まれていない。

T市では、平成14年度の健診データと平成15年4月から平成18年3月までの4年間の医療費データを突合し解析した。T市では、当市部局内で健診データと医療費データが突合可能な状況になかったため、T市が委託した株式会社HITSにて両データの突合を実施した。なおT市では対象者の正確な国保加入期間が不明であり上記4年間の医療費データを解析する際に、平成15年3月31日以前に国保に加入しその後脱退していない者を分析対象とした。その結果、平成14年度の基本健診受診者12,662人のうち6,432人がこの条件に該当し、40歳以上75歳未満の4,993人を健診・医療費解析対象者とした。

## 解析方法

解析方法は、本研究班において滋賀県下で実施した方法に準じて実施した。はじめに個々の危険因子と年間医療費の関連を検討した。基本健康診査には腹囲のデータが含まれていないため、BMI（Body Mass Index,  $\text{kg}/\text{m}^2$ ）を代わりに用い、男女とも  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  を基準とした。メタボリックシンドローム関連の危険因子として、1. 肥満（BMI  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  以上）、2. コレステロール以外の血清脂質異常（トリグリセリド： $150 \text{ mg}/\text{dl}$  以上、HDLコレステロール： $40 \text{ mg}/\text{dl}$  未満）、3. 高血圧（収縮期血圧、SBP： $130 \text{ mmHg}$  以上または拡張期血圧、DBP： $85 \text{ mmHg}$  以上）、4. 耐糖能異常（HbA1c： $5.2\%$  以上）の4つを選定した。なお高血糖についてはメタボリックシンドロームの学会基準では  $110 \text{ mg}/\text{dl}$  となっているが、T市のデータでは食後採血時間が不明なこと、HbA1cを健診で全員測定していることから、「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」の保健指導の階層化基準に合わせてHbA1cを用いて層別化した。またやはり階層化基準の項目である5. 喫煙（現在及び過去に喫煙あり）、メタボリックシンドロームの構成要素には入っていないが重要な危険因子である6. 高コレステロール血症（総コレステロール  $220 \text{ mg}/\text{dl}$  以上）を加え、計6つの危険因子と年間医療費の関連を検討した。

まず初めに個々の危険因子についてその有無別に年間医療費を計算した。医療費は、総医療費（入院＋入院外＋保険調剤費）、入院医療費、入院外医療費、入院外医療費＋保険調剤費の4つを対象とし、5年間のそれぞれのレセプトを個人単位で合算し、その合計を国保加入期間で除して1年間の平均医療費（年間医療費）を求めた。次に各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の比を「医療費増加比」、各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の差を「医療費差額」とした。

$$\text{医療費増加比} = \frac{\text{危険因子ありの人の年間医療費}}{\text{危険因子なしの人の年間医療費}}$$

医療費差額 = 危険因子ありの人の年間医療費 - 危険因子なしの人の年間医療費

医療費増加比は、その危険因子があった場合の個人の医療費の増加比を示す。例えばこの数字が 1.6 であれば、年間医療費はその危険がない場合に比し 60% 高いことを意味している。逆に危険因子があったほうが、医療費が安かった場合はこの値は 1 より小さくなる。医療費差額は、その危険因子があった人となかった人の 1 年間にかかった医療費の差であり、実際に何円多くなっているかを示している。ただし医療費増加比が 1 より小さい場合は、医療費差額はマイナスとして計算されてしまい、その危険因子があったほうが、むしろ医療費が低くなるものとして計算されてしまう。このような場合は、「危険因子があると医療費が減少する」という仮定をおくのは危険なため、偶然の変動と考えて医療費差額の計算は行わなかった。

次にその危険因子の存在によって集団全体（この場合は健診受診者）の医療費がどのくらい（%）増加しているかを求めた。これはその危険因子の保有により生じた医療費全体に占める過剰医療費の割合と考えられるため「過剰医療費割合」と名付けた。

$$\text{過剰医療費割合} = \frac{\text{医療費差額} \times \text{危険因子保有者人数}}{\text{医療費総額}} \times 100\%$$

ここで注意が必要なのは、この値は「集団全体の」医療費に対する影響を示す指標であるため、高い医療費増加比を示す危険因子であっても、該当者の人数が少ないと過剰医療費割合は大きくならない点である。すなわち医療費増加比が大きいことに加えて、その危険因子を持つ人の人数が多くなると過剰医療費割合は大きくなる。医療費適正化計画は、個人ではなく被保険者全体の医療費を考えることになるため、この指標が非常に重要となる。なお医療費差額が計算されない場合（医療費増加比が 1 以下の場合）は、過剰医療費割合は欠損値として扱った。次に保健指導後の有病率と改善後過剰医療費を示した。保健指導後の有病率は、その危険因子の保健指導後の有病率を示しており、何の変化もなければ（有病率が不変であれば）100 のままであり、半減すると 50 となる。ここでは有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を示した（過剰医療費の半分となる）。

最後に個々の危険因子が集積することによる医療費への影響を検討した。危険因子の累積については、本邦のメタボリックシンドロームの基準に準じて、「肥満」を必須項目とし、総コレステロール血症を除く 4 項目のうち、危険因子ありの個数を求めて、0 個、1 個、2 個以上の 3 群にカテゴリ分けして医療費との関連を検討した。ここで

も医療費増加比と過剰医療費割合、保健指導後の有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を求めた。なお特定保健指導は肥満者に実施することとなっており、階層化基準に合わせて「肥満あり」の対象者については、総医療費について、危険因子0個、1個、2個以上のそれぞれの状態について、医療費増加比、過剰医療費割合、改善後過剰医療費に加えて、保健指導での改善が必要な対象者数（現在の有病者数に保健指導後の有病率の減少割合を乗じた人数）を求めた。またそれによる「期待される医療費減少割合（過剰医療費の減少分）を男女別に示した。ここでは前述のように保健指導後の有病率が50%の場合の医療費減少割合を提示した。

## 結果

図に各危険因子と年間医療費総額（総医療費）の分布を男女別に示した。肥満については図1に示したように、男女とも肥満者ではそうでない者に比べ年間医療費総額は高い傾向があった。脂質異常症（高トリグリセリド血症または低HDLコレステロール血症、高コレステロール血症除く）については図2に示すとおり、男女ともに脂質異常症のものとそうでない者では年間医療費総額はほぼ同じであった。高血圧については図3に示すとおり、男女とも高血圧である者はそうでない者に比べて年間医療費総額が高い傾向を示した。また高血糖についても同様に、図4に示すとおり、男女ともに高血糖のものが高い傾向を示した。高コレステロール血症については図5に示すとおり、男女ともに高コレステロール血症の者とそうでない者では年間医療費総額はほぼ同じであった。喫煙については図6に示すとおり、男女ともに喫煙者のほうが非喫煙者に比べて年間医療費総額がやや低い傾向を示した。図7、8は年間医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、危険因子の個数別に総医療費の分布を帯グラフとして示した。男女ともに、肥満の有無にかかわらず、危険因子の数が増えるにしたがって医療費が増える傾向を認めた。

表1（入院医療費）、表2（入院外医療費）、表3（入院外医療費＋保険調剤費）、表4（医療費総額）に各危険因子の有無別にみた年間医療費の平均値（算術平均）、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合（%）を示した。医療費は正規分布しないため算術平均と標準偏差に加え、最大値・最小値を示すことで分布の範囲を提示した。また本表の目的である過剰医療費割合を提示するため、実際にかかった医療費の算術平均を使用し計算を行った。その結果、入院医療費で過剰医療費割合が高かったのは、男性の高血圧（28.3%）、高血糖（14.4%）、女性の高血圧（22.6%）であった。また入院外医療費では、男女ともに高血圧の過剰医療費割合が高かった（31.8%と15.2%）。入院外医療費＋保険調剤費では、男女の高血圧（30.4%と16.7%）の過剰医療費割合が高かった。医療費総額で見ると、男女の高血圧（29.7%と18.3%）の過剰医療費割合が高かった。肥満による過剰医療費は、男性で2.3%、女性で6.4%であった。保健指導後の有病率を50%と設定したため（保健指導で半分の人

の危険因子が消失)、改善後過剰医療費割合はこれらの過剰医療費割合の半分で示されている。

表5は医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、危険因子の個数別に、医療費総額の平均値(算術平均)、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合、改善後過剰医療費割合(保健指導後の有病率を50%に設定)を示した。また特定保健指導の対象者である肥満者については、保健指導後の有病率を50%とした際、保健指導での改善が必要とされる対象者数、その結果として減少が期待される医療費割合を求めた。特定保健指導の対象者の指導後の有病率を50%とすると、保健指導での改善が必要とされる対象者数は574人(肥満者の48%)であり、期待される医療費減少割合は、男性で3.9%、女性で5.8%であった。

## 考察

兵庫県T市の過去の健診データと国保医療費データを突合し、医療費の上昇をもたらしている危険因子について検討した。本研究における保険者支援としての新しい試みは、各危険因子による過剰医療費割合(その危険因子の存在によって増加したと考えられる医療費の医療費全体に占める割合)を明らかにした点である。医療費適正化計画は保険者の責務であるため、個人ではなく、集団(被保険者)全体の医療費上昇要因を明らかにする必要がある。T市では、高血圧、次いで高血糖を有する者の過剰医療費割合が高かった。一方、肥満による過剰医療費は、男性2.3%、女性6.4%と低かったが、これは過剰医療費の比較対照群を単純に非肥満群としたためである。メタボリックシンドロームの階層化の基準に沿って、対象者を肥満と危険因子の数によって分類し、「危険因子を伴わない非肥満者」を比較対照群とした場合、「危険因子を伴う肥満」の過剰医療費割合は、男性で7.9%、女性で11.7%となり、保健指導で有所見者を半減させた場合、期待される医療費減少割合(%)はこれらの半分となるため、それぞれ3.9%と5.8%と考えられた。またそのために保健指導で改善が必要な肥満者の人数は1195人中574人であった。

表5の数字を用いて危険因子と医療費に関する様々なシミュレーションを行うことが可能である。例えば保健指導後の有病率を75%に設定すると(保健指導によって25%有所見者が減少した場合)、期待される医療費減少割合(%)は男性で2.0%、女性で2.9%と考えられた。またそのために保健指導で改善が必要な肥満者の人数は1195人中287人であった。医療制度改革大綱における政策目標は生活習慣病有病者を25%減少させることとしているが、このシミュレーションではその効果がある程度予測していると考えられる。この目標達成のために改善しなければならない人数は肥満者全体の24%(287人)であり、保健指導による改善率を50%と見積もると、約600人の対象者に保健指導を行う必要がある。また肥満のみを情報提供レベル、肥満+危険因子1個を動機づけ支援レベル、肥満+危険因子2個を積極支援レベルの対象者とする、支援



レベル別の効果を予測することもできる。例えば動機付け支援レベルの保健指導後の有病率を85%（15%減少）、積極支援レベルの保健指導後の有病率を60%（40%減少）とすると、期待される医療費減少割合(%)は男性で2.9%、女性で4.1%と考えられる。なお本解析では標準的な健診・保健指導プログラムの手順に従って、肥満のある者に対する保健指導による医療費適正化効果を求めたが、実際は非肥満かつ危険因子ありから発生している過剰医療費割合が男性では15%、女性では20%あることを銘記しておくべきである。特定保健指導以外にもこれらの「やせた危険因子保有者」に対する対策が必要である。

なお表1-5の対象者数と保健指導後の有病率(%)にいろんな数字を入力することによって、医療費適正化の効果（期待される医療費減少割合）を予測することが可能である。なお実際の医療費は構成員の平均年齢の上昇や診療報酬の改定等の影響を受けるため、必ずしもこのシミュレーションの予測通りに行かないこともあり得るが、本結果は実際のデータ（エビデンス）に基づいた科学的な推計と考えられ、その意義は大きい。なお今後の検討課題として、検診所見の変化と医療の推移の関連を見る必要がある。すなわち、実際に検査所見が改善したりメタボリックシンドロームが改善したりした人の医療費の推移を検討する必要があると思われる。

## 結論

男女ともに肥満、高血圧、高血糖を有する者で医療費総額は高く、また肥満の有無に関らず危険因子の数が増加するに従い総医療費は高くなる傾向にあった。肥満による過剰医療費は医療費総額において男性2.3%、女性6.4%であった。これは滋賀県下の市町での解析結果とほぼ同様であった。特定保健指導対象者の指導後の有病率を50%と設定すると、期待される医療費総額の減少割合は4~6%であった。高血圧・高血糖の過剰医療費割合が高く、また非肥満で危険因子ありから発生している過剰医療費割合が15~20%あることから、特定保健指導一巡後は、次の課題としてやせた危険因子保有者に対する対策が必要である。

図1 肥満と平均年間医療費(総額)

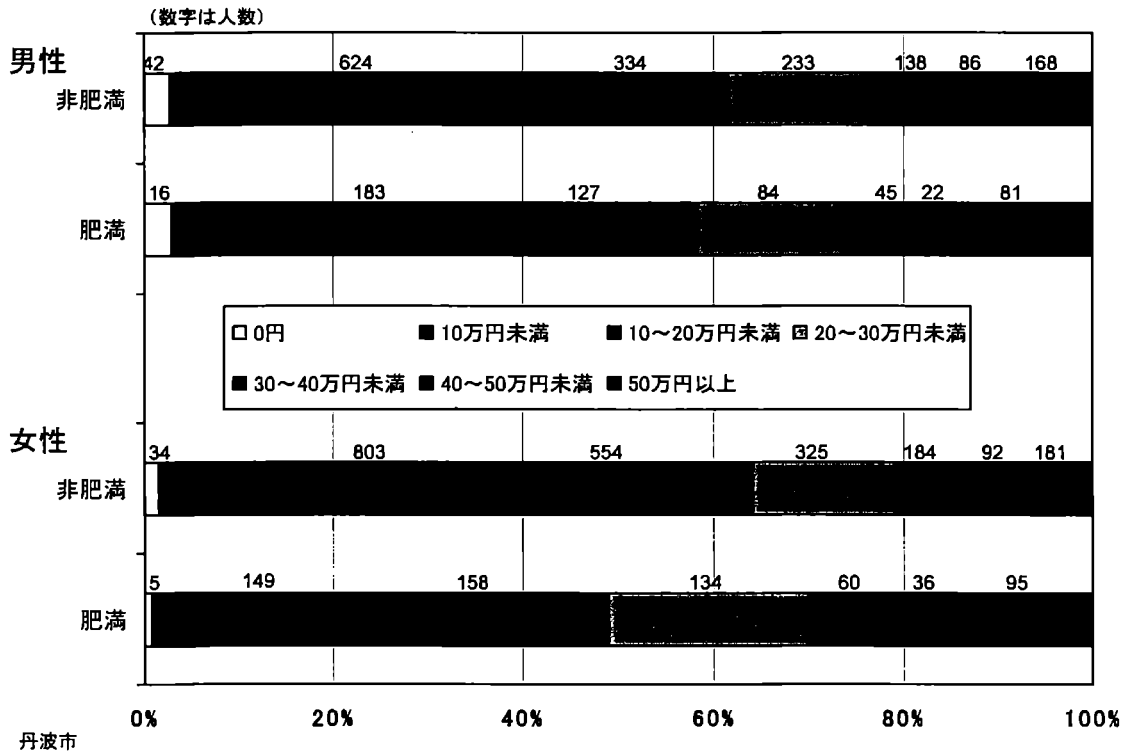


図2 高コレステロール血症を除いた脂質異常症と平均年間医療費(総額)

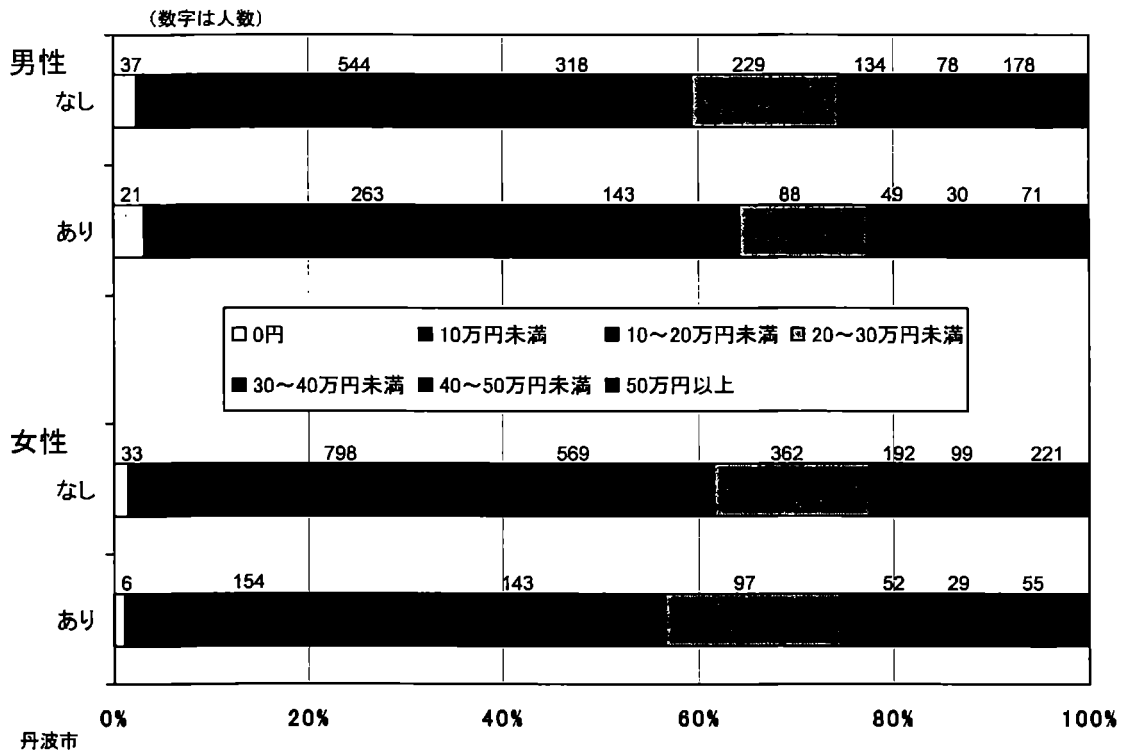


図3 高血圧と平均年間医療費(総額)

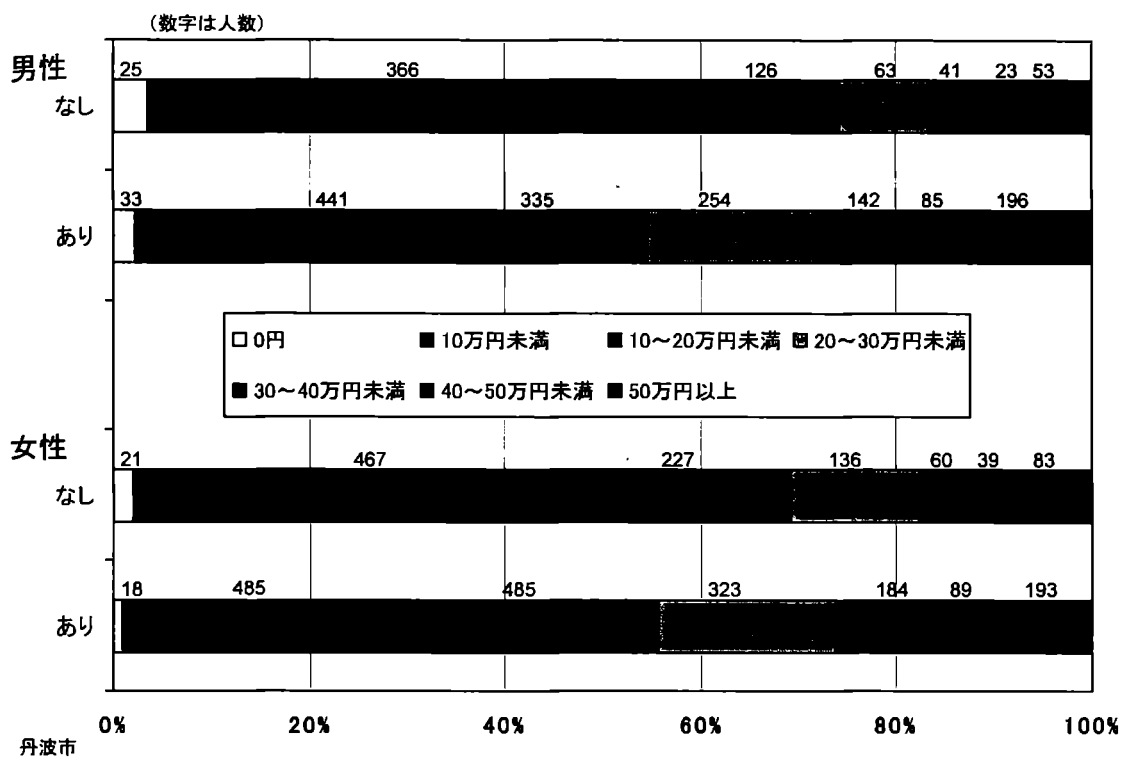


図4 高血糖と平均年間医療費(総額)

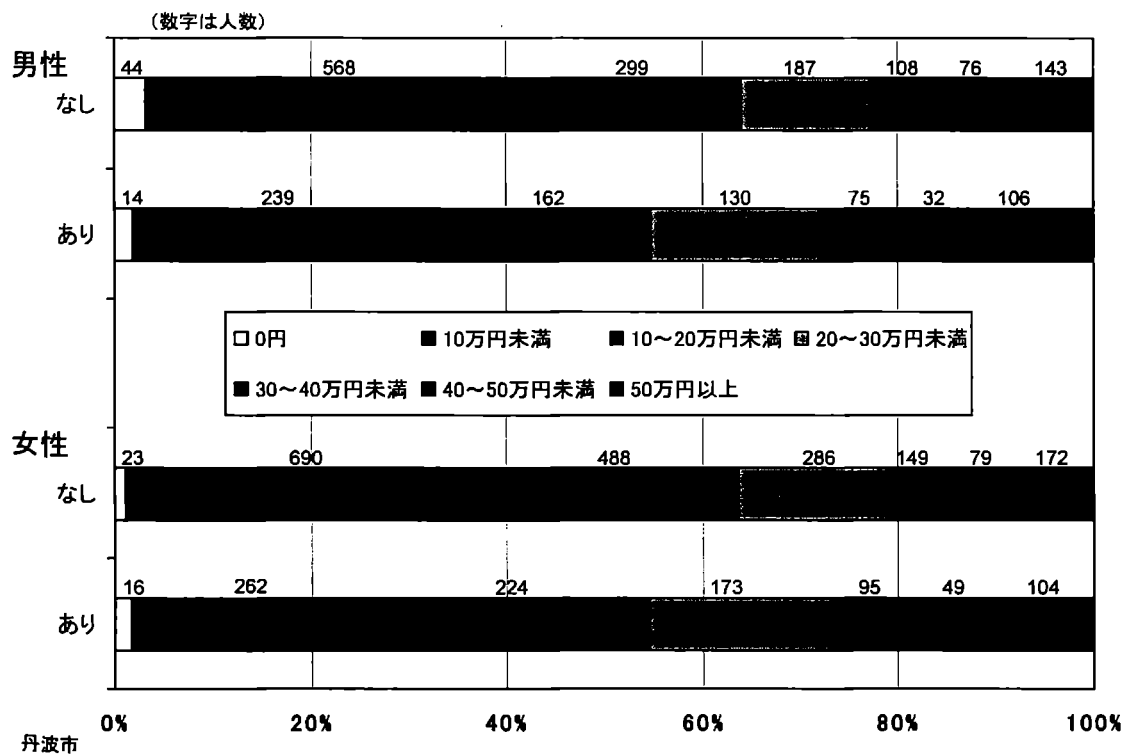


図5 高コレステロールと平均年間医療費(総額)

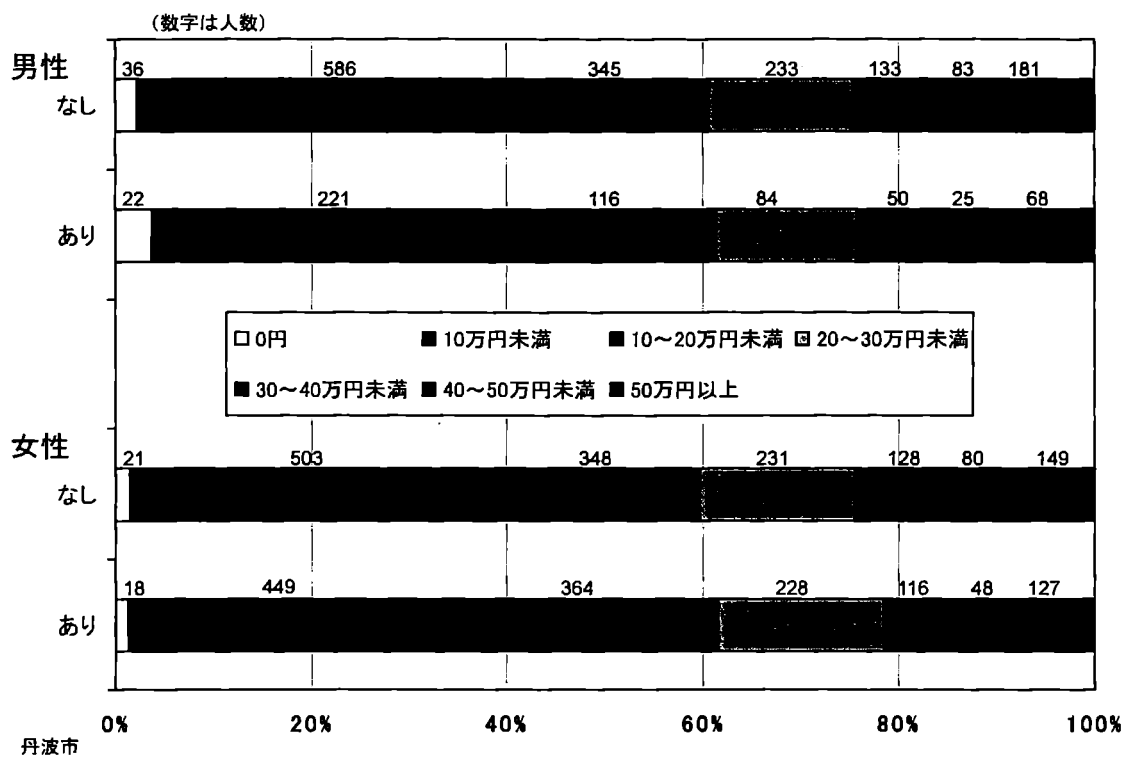


図6 喫煙と平均年間医療費(総額)

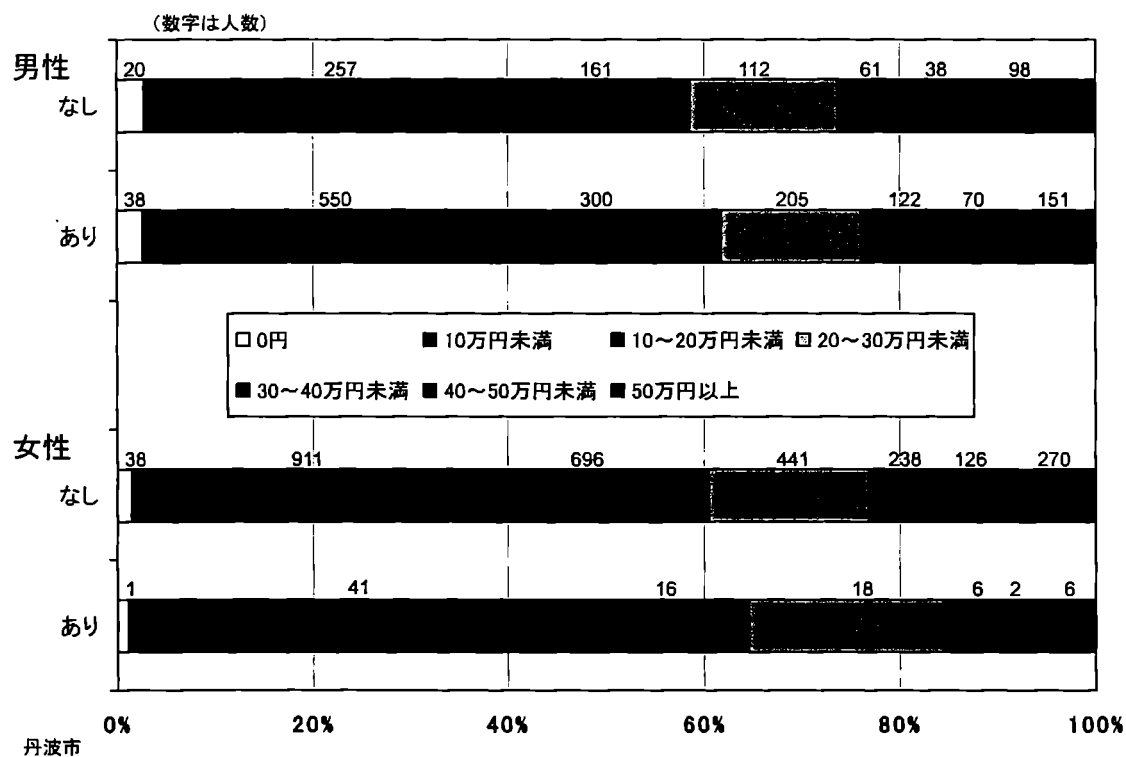


図7 危険因子の集積と平均年間医療費(総額):肥満なし

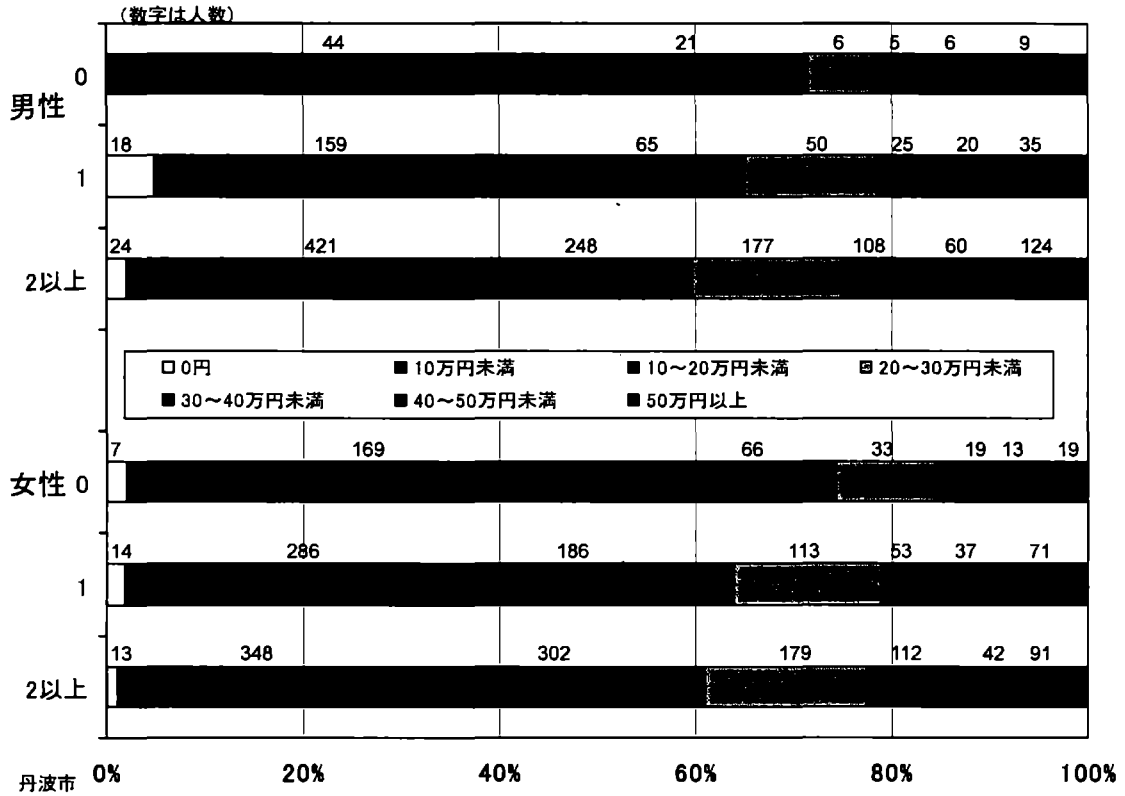


図8 危険因子の集積と平均年間医療費(総額):肥満あり

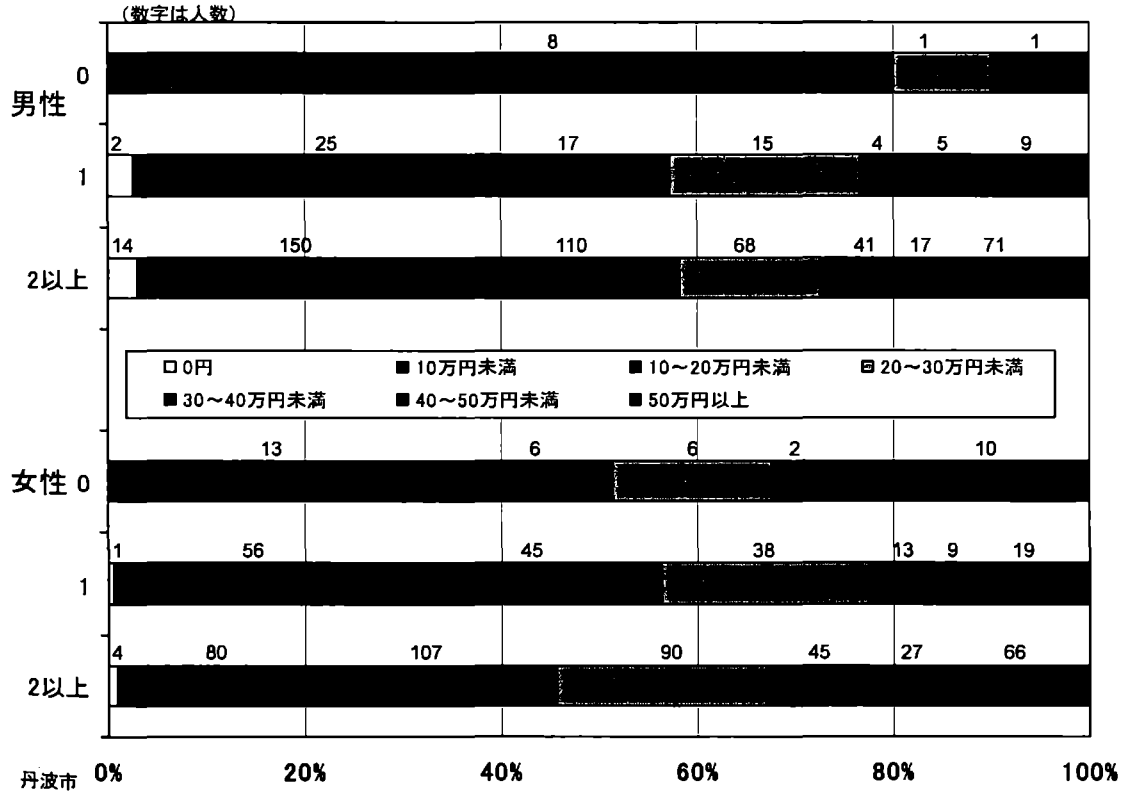


表1 入院医療費

(丹波市)

危険因子	性別	対象者	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療 費 割合(%)	保健指導後 の有病率 (%)	改善後過剰 医療費割合 (%)	
肥満	男性	なし	1625	79,566	0	3,048,863						
		あり	558	73,125	240,321	0	2,508,013	0.92	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	2173	57,500	225,365	0	3,264,240					
		あり	637	77,158	231,221	0	2,345,095	1.34	19,658	7.2	50	3.6
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	1518	74,862	233,872	0	2,520,593					
		あり	665	84,899	295,334	0	3,048,863	1.13	10,037	3.9	50	2.0
	女性	なし	2274	61,751	233,136	0	3,264,240					
		あり	536	62,823	197,955	0	2,046,513	1.02	1,072	0.3	50	0.2
高血圧	男性	なし	697	55,897	206,126	0	2,114,073					
		あり	1486	88,249	273,237	0	3,048,863	1.58	32,352	28.3	50	14.1
	女性	なし	1033	47,929	189,495	0	3,264,240					
		あり	1777	70,110	245,602	0	2,630,698	1.46	22,181	22.6	50	11.3
高血糖	男性	なし	1425	66,721	217,277	0	2,131,860					
		あり	758	98,972	310,952	0	3,048,863	1.48	32,251	14.4	50	7.2
	女性	なし	1887	56,538	210,558	0	3,264,240					
		あり	923	73,033	256,633	0	2,802,093	1.29	16,495	8.7	50	4.4
高コレステロール血症	男性	なし	1597	81,279	259,100	0	2,520,593					
		あり	586	68,763	240,101	0	3,048,863	0.85	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	1460	57,273	197,464	0	2,117,233					
		あり	1350	67,021	254,757	0	3,264,240	1.17	9,748	7.6	50	3.8
喫煙	男性	なし	747	71,759	231,770	0	3,048,863					
		あり	1436	81,124	265,061	0	2,737,245	1.13	9,365	7.9	50	4.0
	女性	なし	2720	62,479	226,980	0	3,264,240					
		あり	90	46,162	222,385	0	2,046,513	0.74	0	0.0	50	0.0

注意: 医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表2 入院外医療費

(丹波市)

危険因子	性別		対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰医 療費割合(%)
肥満	男性	なし	1625	124,305	271,833	0	9,145,488					
		あり	558	136,091	145,902	0	1,104,275	1.09	11,786	2.4	50	1.2
	女性	なし	2173	119,967	115,884	0	1,799,895					
		あり	637	156,786	115,788	0	767,413	1.31	36,819	6.5	50	3.3
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	1518	130,125	265,633	0	9,145,488					
		あり	665	120,910	193,406	0	3,201,385	0.93	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	2274	126,076	115,900	0	1,799,895					
		あり	536	137,806	120,516	0	1,496,858	1.09	11,730	1.7	50	0.9
高血圧	男性	なし	697	86,857	107,302	0	814,103					
		あり	1486	146,296	286,894	0	9,145,488	1.68	59,439	31.8	50	15.9
	女性	なし	1033	108,809	127,528	0	1,799,895					
		あり	1777	139,652	108,629	0	838,670	1.28	30,843	15.2	50	7.6
高血糖	男性	なし	1425	119,746	278,807	0	9,145,488					
		あり	758	141,552	166,518	0	2,162,718	1.18	21,806	5.9	50	3.0
	女性	なし	1887	121,599	113,321	0	1,496,858					
		あり	923	142,042	122,715	0	1,799,895	1.17	20,443	5.2	50	2.6
高コレステロール血症	男性	なし	1597	130,452	276,909	0	9,145,488					
		あり	586	118,776	127,303	0	1,104,275	0.91	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	1460	129,880	116,718	0	1,496,858					
		あり	1350	126,620	117,040	0	1,799,895	0.97	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	747	127,127	133,112	0	1,104,275					
		あり	1436	127,417	287,606	0	9,145,488	1.00	290	0.1	50	0.1
	女性	なし	2720	129,260	116,854	0	1,799,895					
		あり	90	99,718	114,104	0	772,595	0.77	0	0.0	50	0.0

注意: 医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表3 入院外医療費+保険調剤費

(丹波市)

危険因子	性別	対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費増加比	医療費差額(P)	過剰医療費割合(%)	保健指導後の有病率(%)	改善後過剰医療費割合(%)	
肥満	男性	なし	1625	166,181	300,883	0	9,295,305					
		あり	558	195,474	216,915	0	1,466,515	1.18	29,293	4.3	50	2.2
	女性	なし	2173	160,521	157,630	0	1,848,648					
		あり	637	206,808	151,474	0	819,523	1.29	46,287	6.1	50	3.1
高コレステロール血症を除いた脂質異常症	男性	なし	1518	177,815	300,194	0	9,295,305					
		あり	665	164,202	235,398	0	3,318,070	0.92	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	2274	168,243	155,817	0	1,848,648					
		あり	536	182,769	163,711	0	1,790,863	1.09	14,526	1.6	50	0.8
高血圧	男性	なし	697	120,882	154,687	0	1,287,423					
		あり	1486	198,427	322,113	0	9,295,305	1.64	77,545	30.4	50	15.2
	女性	なし	1033	142,451	160,866	0	1,848,648					
		あり	1777	187,617	153,006	0	1,806,468	1.32	45,166	16.7	50	8.4
高血糖	男性	なし	1425	162,713	306,858	0	9,295,305					
		あり	758	194,265	226,998	0	2,198,938	1.19	31,552	6.3	50	3.2
	女性	なし	1887	161,801	151,967	0	1,790,863					
		あり	923	189,848	166,545	0	1,848,648	1.17	28,047	5.4	50	2.7
高コレステロール血症	男性	なし	1597	177,679	311,093	0	9,295,305					
		あり	586	162,737	180,363	0	1,426,695	0.92	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	1460	174,436	163,905	0	1,806,468					
		あり	1350	167,313	150,080	0	1,848,648	0.96	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	747	176,611	191,282	0	1,426,695					
		あり	1436	172,138	319,277	0	9,295,305	0.97	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	2720	172,049	157,676	0	1,848,648					
		あり	90	139,718	147,111	0	781,683	0.81	0	0.0	50	0.0

注意:医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。



表4 医療費総額

(丹波市)

危険因子	性別		対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰医 療費割合(%)
肥満	男性	なし	1625	245,747	447,599	0	10,349,853					
		あり	558	268,598	365,513	0	2,927,405	1.09	22,851	2.3	50	1.2
	女性	なし	2173	218,021	309,389	0	4,650,740					
		あり	637	283,966	301,213	0	2,715,865	1.30	65,945	6.4	50	3.2
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	1518	252,677	426,192	0	10,349,853					
		あり	665	249,101	432,906	0	4,469,508	0.99	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	2274	229,994	314,453	0	4,650,740					
		あり	536	245,592	283,145	0	2,552,613	1.07	15,598	1.3	50	0.6
高血圧	男性	なし	697	176,780	298,471	0	2,856,780					
		あり	1486	286,676	473,015	0	10,349,853	1.62	109,896	29.7	50	14.9
	女性	なし	1033	190,380	290,685	0	4,650,740					
		あり	1777	257,728	316,217	0	3,775,585	1.35	67,348	18.3	50	9.1
高血糖	男性	なし	1425	229,434	420,466	0	10,349,853					
		あり	758	293,236	439,505	0	3,396,950	1.28	63,802	8.8	50	4.4
	女性	なし	1887	218,339	283,224	0	3,448,145					
		あり	923	262,881	353,532	0	4,650,740	1.20	44,542	6.3	50	3.1
高コレステロール血症	男性	なし	1597	258,959	459,790	0	10,349,853					
		あり	586	231,500	326,240	0	3,332,198	0.89	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	1460	231,708	287,821	0	3,775,585					
		あり	1350	234,334	329,974	0	4,650,740	1.01	2,626	0.5	50	0.3
喫煙	男性	なし	747	248,370	334,240	0	3,332,198					
		あり	1436	253,262	469,739	0	10,349,853	1.02	4,892	1.3	50	0.6
	女性	なし	2720	234,528	309,647	0	4,650,740					
		あり	90	185,879	277,359	0	2,197,745	0.79	0	0.0	50	0.0

注意: 医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表5 肥満および危険因子の集積と医療費との関連

(丹波市)

分類	肥満	性別	危険因子	対象者数 (人)	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費差額 (円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率 (%)	改善後過剰 医療費(%)	保健指導での 改善が必要な 対象者数(人)	期待される医 療費減少割合 (%)
入院医療費	なし	男性	0	91	36,982	119,541	0	778,055							
			1	372	67,607	216,155	0	2,044,810	1.83	30,625	6.7	50	3.3		
			2以上	1,162	86,729	278,193	0	3,048,863	2.35	49,747	34.0	50	17.0		
		女性	0	326	33,917	121,783	0	1,455,600							
			1	760	62,390	240,825	0	3,264,240	1.84	28,473	12.4	50	6.2		
			2以上	1,087	61,153	237,507	0	2,802,093	1.80	27,236	17.0	50	8.5		
	あり	男性	0	10	40,140	126,934	0	401,400	1.09	3,158					
			1	77	59,130	145,952	0	826,348	1.60	22,148	1.0	50	0.5		
			2以上	471	76,113	254,219	0	2,508,013	2.06	39,131	10.8	50	5.4		
		女性	0	37	101,861	179,701	0	550,695	3.00	67,944					
			1	181	46,266	163,956	0	1,413,598	1.36	12,349	1.3	50	0.6		
			2以上	419	88,321	257,676	0	2,345,095	2.60	54,404	13.1	50	6.5		
入院外医療費	なし	男性	0	91	105,457	118,016	1,145	549,205							
			1	372	103,412	110,497	0	861,320	0.98	0	0.0	50	0.0		
			2以上	1,162	132,470	313,282	0	9,145,488	1.26	27,013	11.3	50	5.6		
		女性	0	326	93,140	101,261	0	593,848							
			1	760	119,557	117,747	0	1,496,858	1.28	26,417	5.6	50	2.8		
			2以上	1,087	128,300	117,534	0	1,799,895	1.38	35,160	10.6	50	5.3		
	あり	男性	0	10	122,753	247,999	4,553	814,103	1.16	17,296					
			1	77	132,854	124,577	0	600,848	1.26	27,397	0.8	50	0.4		
			2以上	471	136,903	146,747	0	1,104,275	1.30	31,446	5.3	50	2.7		
		女性	0	37	164,409	147,246	6,323	626,998	1.77	71,269					
			1	181	142,362	118,773	0	767,413	1.53	49,222	2.5	50	1.2		
			2以上	419	162,344	111,043	0	671,018	1.74	69,204	8.0	50	4.0		
入院外医療費+保 険調剤費	なし	男性	0	91	154,098	195,987	1,145	1,287,423	-						
			1	372	143,191	159,061	0	981,688	0.93	0	0.0	50	0.0		
			2以上	1,162	174,487	339,589	0	9,295,305	1.13	20,389	6.2	50	3.1		
		女性	0	326	121,320	128,108	0	620,118	-						
			1	760	160,839	161,646	0	1,790,863	1.33	39,519	6.3	50	3.1		
			2以上	1,087	172,055	161,018	0	1,848,648	1.42	50,735	11.5	50	5.7		
	あり	男性	0	10	152,112	306,835	4,553	1,008,918	0.99	0					
			1	77	190,151	183,227	0	854,288	1.23	36,033	0.7	50	0.4		
			2以上	471	197,264	220,187	0	1,466,515	1.28	43,166	5.4	50	2.7		
		女性	0	37	216,810	198,915	6,323	692,060	1.79	95,490					
			1	181	186,772	152,612	0	786,008	1.54	65,452	2.5	50	1.2		
			2以上	419	214,579	145,707	0	819,523	1.77	93,259	8.1	50	4.1		
医療費総額	なし	男性	0	91	191,080	251,931	1,145	1,523,573	-						
			1	372	210,799	314,303	0	2,856,780	1.10	19,719	1.3	50	0.7		
			2以上	1,162	261,216	492,837	0	10,349,853	1.37	70,136	14.8	50	7.4		
		女性	0	326	155,237	196,242	0	1,823,220	-						
			1	760	223,229	314,016	0	3,448,145	1.44	67,992	7.9	50	3.9		
			2以上	1,087	233,208	331,014	0	4,650,740	1.50	77,971	12.9	50	6.5		
	あり	男性	0	10	192,252	432,073	4,553	1,410,318	1.01	1,172					
			1	77	249,282	285,058	0	1,577,120	1.30	58,202	0.8	50	0.4	38.5	0.4
			2以上	471	273,377	376,042	0	2,927,405	1.43	82,297	7.1	50	3.5	235.5	3.5
		女性	0	37	318,671	347,598	6,323	1,183,243	2.05	163,434					
			1	181	233,038	246,858	0	1,538,363	1.50	77,801	2.2	50	1.1	90.5	1.1
			2以上	419	302,901	315,928	0	2,715,865	1.95	147,664	9.5	50	4.7	209.5	4.7
保健指導での改善が必要な対象者数			肥満者	1,195	人								574	人	
その肥満者に占める割合													48	%	
期待される医療費減少割合(%)			男性												7.9
			女性												6.8

注意: 医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

## 5. 久山町研究

分担研究者：清原 裕 九州大学大学院医学研究院環境医学分野教授

研究協力者：有馬久富 九州大学大学院医学研究院環境医学分野助教

### 研究要旨

久山町研究は、福岡県久山町において1961年より継続されている脳卒中をはじめとする心血管病の前向きコホート研究である。平成19年度は、久山町の剖検例における成績をもとに、血圧と腎細動脈硬化との間に有意な直線的関連が存在し、前高血圧症(120-139/80-89mmHg)から腎細動脈硬化を有するリスクが高くなることを明らかにした。また、久山町における追跡調査の成績をもとに、メタボリック・シンドロームが心血管病発症の有意な危険因子となることを報告した。

### A. 研究目的

久山町研究の目的は、様々な危険因子と生活習慣病との関連を検討し、久山町住民のみならず、国民全体の健康増進に有用なエビデンスを提供することである。本年度は、どの血圧レベルから動脈硬化が進展するかを明らかにするために、久山町一般住民における連続剖検例の成績を用いて、高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響について検討した。また、日本の一般住民におけるメタボリック・シンドローム(MetS)と心血管病発症との関連を明らかにするために、久山町における追跡調査の成績を用いて、MetSが心血管病発症に及ぼす影響を検証した。

### B. 研究方法

久山町研究は、福岡県久山町において1961年より継続しておこなわれてきた前向きコホート研究である。40歳以上の一般住民を対象とし、病歴調査(既往歴、家族歴など)、生活習慣調査(飲酒、喫煙など)、身体計測、血圧測定、多項目の血液検査、尿検査、心電図検査などを含む包括的な健診を行ってきた。特に、平成19年度は、5年に一度行っている一斉健診の年にあたり、久山町住民(40歳以上)の75%以上の方に受診していただいた。通常の健診でも病歴調査、生活習慣調査、身体計測、血圧測定、血液検査、75g経口糖負荷試験、尿検査、心電図検査などを含む包括的な健診を行っているが、この健診ではさらに家庭血圧測定、脈波検査(Augmentation Index)、頸動脈エコー検査、うつ症状評価などの健診項目を追加した。従来、75g経口糖負荷試験では、空腹時および負荷120分後に血液検査を実施していたが、本年度は負荷30分後にも血液検査を実施した。久山町研究では、同時に健診受診者を追跡し、心血管病の発症や死因別死亡などに関する調査を継続してきた。心血管病発症が疑われる者に対しては、研究スタッフが往診し、病歴、理学所見、検査所見などから診断を確定している。ま

た、死亡例に対しては、80%において剖検を施行し、死因、臓器病変を特定している。このような徹底した追跡調査システムを用いることにより、追跡脱落率は0.2%以下と極めて低く抑えられている。

#### 1. 高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響に関する検討

1962年1月から1994年12月までの久山町連続剖検例1,394名(剖検率80%)のうち、死亡7年以内に循環器健診を受診していない者、評価可能な腎組織が保存されていない者、降圧薬服薬者を除いた652名(男性362例、女性290例)を対象とした。腎中小動脈硬化は、各剖検組織切片内のすべての中小動脈について血管狭窄度を算出し、半定量化した。腎動脈硝子化は、各組織切片内の50個の細動脈について硝子化度を算出し、半定量化した。血圧レベルは米国合同委員会の第7次報告に基づいて分類した。解析にはロジスティック回帰モデルを用いた。

#### 2. メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響に関する検討

脳卒中および心筋梗塞の既往がない40歳以上の男女2,452名(男性1,050名、女性1,402名)を1988年より14年間追跡した。MetSの診断には、腹囲基準をAsia-Pacific基準(男性>90cm、女性>80cm)で修正したNational Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP)の基準を用いた。心血管病は、脳卒中および虚血性心疾患(心筋梗塞、1時間以内の心臓突然死、冠動脈形成術)と定義した。

##### (倫理面への配慮)

久山町研究は、文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

#### 1. 高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響に関する検討

血圧レベル別にみた腎中小動脈硬化の頻度は血圧レベルが高くなるほど上昇し、正常血圧(<120/80mmHg)に対し前高血圧症(120-139/80-89mmHg)から有意に高かった。また、血圧レベルと腎細動脈硝子化の頻度との間にも正の関連があり、前高血圧症のレベルから有意差を認めた。これらの関連は、多変量解析により死亡時年齢、性、血清コレステロール、耐糖能異常、body mass index、飲酒、喫煙を調整しても変わらなかった。標的臓器障害(心電図異常、慢性腎臓病および脳卒中・虚血性心疾患の既往)の有無別に血圧レベルと腎中小動脈硬化の関連を検討したところ、標的臓器障害の有無にかかわらず、腎中小動脈硬化を有する相対危険(多変量調整)は、血圧レベルが高くなるほど直線的に上昇した。

#### 2. メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響に関する検討

1988年の集団におけるMetSの頻度は、男性21%、女性30%であった。追跡期間中に心血管病307例(男性158例、女性149例)、脳卒中209例(男性94例、女性115例)、虚血性心疾患125例(男性78例、女性47例)の発症をみた。男女において、心血管病

発症率は、非 MetS 者に比べ MetS 群で有意に高かった。MetS の心血管病発症に対する多変量調整相対危険は、男性で 1.9、女性で 1.7 と有意に上昇していた。心血管病発症率は、MetS の構成因子が集積するほど上昇し、構成因子が 3 個以上集積した群で構成因子がない群に比べ有意差を認めた。脳卒中および虚血性心疾患における解析でも同様の関連を認めた。

## D. 考察

### 1. 高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響に関する検討

久山町一般住民の剖検例における検討では、血圧レベルと腎細動脈硬化の程度の間には有意な直線的関係が存在した。血圧レベル別の検討では、正常血圧に対し前高血圧症から腎細動脈硬化を有するリスクが高かった。つまり、従来考えられていたよりも低い血圧レベルから、腎細動脈硬化を有するリスクが高いことがうかがえる。

### 2. メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響に関する検討

本報告は、わが国の一般住民を対象とした前向きコホート研究において、MetS が心血管病発症に及ぼす影響を検討した数少ない研究である。本研究により、日本の一般住民においても MetS が心血管病発症の有意な危険因子となることが明らかになった。わが国における心血管病の予防戦略を構築するうえで、MetS を早期発見し、生活習慣の修正および適切な治療を働きかけていくことが重要と考えられる。

## E. 結論

### 1. 高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響に関する検討

久山町一般住民の剖検例では、血圧レベルと腎細動脈硬化の程度の間には有意な直線的関係が存在し、前高血圧症から腎細動脈硬化を有するリスクが高かった。この関連は標的臓器障害の有無にかかわらず認められた。

### 2. メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響に関する検討

日本の一般住民において、MetS は心血管病発症の有意な危険因子であった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y. Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2135-2142.
2. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke.* 2007;38:2063-2069.

## 論文要約 1

論文題名 Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study.  
著者名 Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y.  
書誌情報 J Am Soc Nephrol. 2007;18:2135-2142.

目的	高血圧は腎硬化症を引き起こし、慢性腎臓病や末期腎不全の危険因子となる。しかし、どの血圧レベルから腎動脈硬化が進展するかは必ずしも明らかではない。そこで本報告では、久山町一般住民における連続剖検例の成績を用いて、高血圧が腎細動脈硬化に及ぼす影響について検討した。
研究デザイン	後向きコホート研究。 1962年1月-1994年12月の久山町連続剖検例。
セッティング	福岡県糟屋郡久山町
対象者	1962年1月から1994年12月の間に、久山町住民の死亡者1,394名を剖検した(剖検率80%)。このうち死亡7年以内に循環器健診を受診していない者、評価可能な腎組織が保存されていない者、降圧薬服薬者を除いた652名(男性362例、女性290例)を本研究の対象者とした。
エンドポイント	・腎中小動脈硬化は、各剖検組織切片内のすべての中小動脈について血管狭窄度を算出し、半定量化した。 ・腎動脈硝子化は、各組織切片内の50個の細動脈について硝子化度を算出し、半定量化した。
統計解析	腎中小動脈硬化および腎動脈硝子化の頻度を算出した。頻度の比較検定および相対危険の算出には、ロジスティック回帰モデルを用いた。
主な結果	・血圧レベル別にみた腎中小動脈硬化の頻度は血圧レベルが高くなるほど上昇し、正常血圧に対し前高血圧症から有意に高かった。 ・血圧レベル別にみた腎細動脈硝子化の頻度は血圧レベルが高くなるほど上昇し、正常血圧に対し前高血圧症から有意に高かった。 ・これらの関連は、多変量解析により、死亡時年齢、性、血清コレステロール、耐糖能異常、BMI、飲酒、喫煙を調整しても変わらなかった。 ・標的臓器障害(心電図異常、慢性腎臓病および脳卒中・虚血性心疾患の既往)の有無別に血圧レベルと腎中小動脈硬化の関連を検討したところ、標的臓器障害の有無にかかわらず、腎中小動脈硬化を有する多変量調整相対危険は、血圧レベルが高くなるほど直線的に上昇した。
結論	久山町一般住民の剖検例では、血圧レベルと腎細動脈硬化の程度の間に関連な直線的関係が存在し、前高血圧症から腎細動脈硬化を有するリスクが高かった。この関連は標的臓器障害の有無にかかわらず認められた。

## 論文要約 2

論文題名	Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.
著者名	Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y.
書誌情報	Stroke. 2007;38:2063-2069.
目的	メタボリック・シンドロームは心血管病との関連が指摘されている。しかし、アジアの一般住民において、メタボリック・シンドロームの心血管病発症に与える影響を検討した疫学研究は少ない。そこで本報告では、福岡県久山町における追跡調査の成績をもとに、メタボリック・シンドロームが心血管病発症に及ぼす影響を検討した。
研究デザイン	前向きコホート研究。 1988年にベースライン調査、その後2002年11月まで追跡。
セッティング	福岡県糟屋郡久山町
対象者	40歳以上の男女を対象に健診を実施し2,736名が受診(受診率81%)。そのうち脳卒中および心筋梗塞の既往がない2,452名(男性1,050名、女性1,402名)を本研究の対象者とした。
エンドポイント	<ul style="list-style-type: none"><li>・心血管病(脳卒中+冠動脈疾患)発症。</li><li>・脳卒中発症。病歴、神経学的所見、CT検査・剖検所見をもとに診断した。</li><li>・虚血性心疾患発症。心筋梗塞発症と1時間以内の心臓突然死を虚血性心疾患と定義した。病歴、心筋由来の血液酵素学的変化、心電図、心エコー検査・心臓カテーテル検査・剖検による形態学的変化をその診断の根拠とした。</li></ul>
統計解析	発症率の算出には人年法を用いた。発症率の比較検定および相対危険の算出には、Cox比例ハザードモデルを用いた。
主な結果	<ul style="list-style-type: none"><li>・メタボリック・シンドローム(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III [NCEP]の基準による)の頻度は、男性で21%、女性で30%であった。</li><li>・追跡期間中に心血管病307例(男性158例、女性149例)、脳卒中209例(男性94例、女性115例)、虚血性心疾患125例(男性78例、女性47例)の発症をみた。</li><li>・男女において、心血管病発症率は、メタボリック・シンドロームのない者に比べメタボリック・シンドロームのある者で有意に高かった。</li><li>・メタボリック・シンドロームの心血管病発症に対する多変量調整相対危険は、男性で1.9、女性で1.7と有意に上昇していた。</li><li>・心血管病発症率は、メタボリック・シンドロームの構成因子が集積するほど上昇し、構成因子が3個以上集積した群で構成因子がない群に比べ有意差を認めた。</li><li>・脳卒中および虚血性心疾患における解析でも同様の関連を認めた。</li></ul>
結論	日本の一般住民において、メタボリック・シンドロームは心血管病発症の有意な危険因子であった。

## 6. 放射線影響研究所成人健康調査コホート

分担研究者 児玉和紀 放射線影響研究所疫学部 主席研究員  
研究協力者 笠置文善 放射線影響研究所疫学部 部長代理  
研究協力者 山田美智子 放射線影響研究所臨床研究部 副部長

### A. 研究目的

放射線影響研究所(放影研)の成人健康調査は原爆被爆者とその対照からなるコホート調査集団について、疾病の発症や測定値等の情報を収集するため、2年毎の包括的な健康診断を1958年から現在まで継続して実施している。

肥満がインスリン抵抗性、高血圧、糖尿病、高脂血症を合併しやすいことは知られているが、欧米人に比べ肥満の程度が比較的軽度の日本人において肥満が糖尿病や心血管疾患の発症に対し、どの程度の危険度の上昇をもたらすかに関する報告は少ない。成人健康調査で身長、体重、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径を測定した1996-98年の健診サイクルをベースラインとして、2006年4月までの糖尿病、心筋梗塞、脳卒中の新規発症を2年毎の健診で追跡し、肥満指標と糖尿病ならびに心血管疾患罹患の関係のエビデンスを得る事を目的とした。2006年度は対象者全体で解析し、いずれの肥満指標も糖尿病のリスクと正の関係を示したが、脳卒中リスクはウエスト/ヒップ比を除いて肥満指標と有意な負の関係を示した。糖尿病と脳卒中で異なる結果が得られた原因の一つとして、脂肪と筋肉では年齢に伴う変化のパターンが異なり、肥満指標の健康リスク予測における評価は年齢の影響を受けるであろう事が考えられた。2007年度は性・年齢階級別に糖尿病ならびに脳卒中発症と肥満指標の関係を検討した。

### B. 研究対象と方法

成人健康調査では1996-98年の健診サイクルで2999名(男性981名、女性2018名)の身長、体重、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径を測定した。肥満指標測定時の年齢は50-95歳であった。2年毎の健診結果に基づき、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中の新規発症を診断し、2006年4月までの追跡結果について解析した。平均追跡期間は6.8年で、その間に134名(男性50名、女性84名)の糖尿病、116名(男性36名、女性80名)の脳卒中、22名の(男性10名、女性12名)の心筋梗塞の新規発症を認めた。

2007年度は年齢による肥満指標の特徴を明らかにするため、性・年齢別(65歳未満、65-74歳、75歳以上)にウエスト周囲径ならびにBMIと年齢、身体計測値、握力、収縮期血圧、ヘモグロビンA1c値、肥満指標測定前2年間の体重変化と握力変化との相関係数を求めた。性・年齢別のウエスト周囲径10cm増加に対する糖尿病と脳卒中罹患の相対リスクは喫煙、飲酒、血圧、総コレステロール、HDLコレステロール、ヘモグロビンA1c、がん既往、糖尿病既往を調整してCox比例ハザードモデルにより求めた。



### C. 研究結果

性・年齢別のウエスト周囲径ならびに BMI と年齢依存性に変化する各項目の相関係数を求めた結果、肥満指標相互(ウエスト周囲径、体重、BMI)は強い相関を示し、上腕3頭筋部の皮壁厚との相関係数は0.4-0.5であったが、その他の項目の間には中等度以上の相関は認められなかった。性や年齢による差も軽度であった。(表1)

ウエスト周囲径 10 cm増加に対する糖尿病ならびに脳卒中の罹患リスク(表2)とウエスト周囲径レベル毎の相対リスク(図1)を示す。

ウエスト周囲径の増加は75歳未満の糖尿病罹患を有意に増加させた。性・年齢別の解析では脳卒中とウエスト周囲径の統計的に有意な関係は認められなかったが、相対リスクはいずれの性、年齢群でも1.0以下であった。

### D. 結論

年齢50歳以上の男女においてウエスト周囲径、BMI等の肥満指標の増加は糖尿病発症のリスクを高めた。脳卒中発症と肥満指標に関する性、年齢別解析では統計的に有意な関係は認められなかったが、負の関係が示唆された。

表 1-1. 年齢階級別にみたウエストならびに BMI との相関係数(男性)

年齢階級	ウエスト周囲径			BMI		
	65歳未満	65-74歳	75歳以上	65歳未満	65-74歳	75歳以上
年齢	0.066	-0.071	-0.095	0.033	-0.078	-0.131
ウエスト周囲径	1.000	1.000	1.000	0.879	0.889	-0.112
身長	0.210	0.247	0.177	0.020	0.010	0.884
体重	0.862	0.894	0.879	0.878	0.874	0.900
BMI	0.879	0.889	0.884	1.000	1.000	1.000
握力	0.157	0.318	0.242	0.213	0.348	0.260
皮壁厚(上腕三頭筋)	0.475	0.458	0.574	0.428	0.450	0.607
総コレステロール	0.078	0.078	0.058	0.059	0.104	0.077
収縮期血圧	0.152	0.161	0.121	0.159	0.155	0.200
HbA1c	0.027	0.083	0.089	0.006	0.082	0.057
体重変化	0.259	0.144	0.197	0.245	0.151	0.183
握力変化	-0.045	0.039	0.004	-0.003	0.039	-0.018

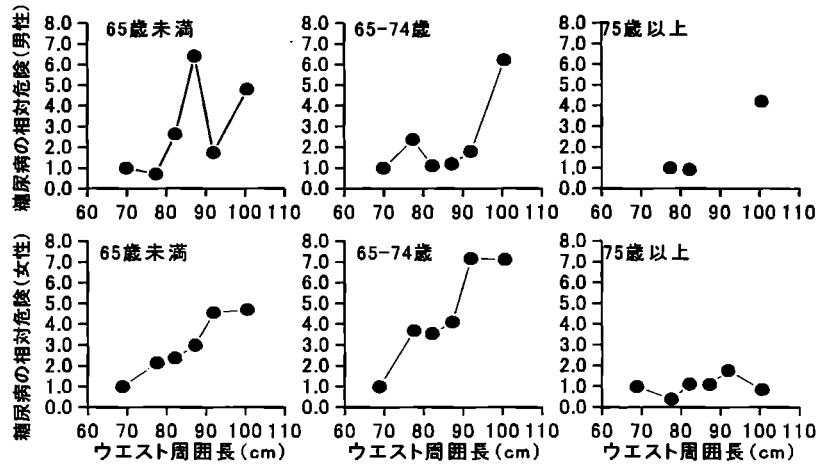
表 1-2. 年齢階級別にみたウエストならびに BMI との相関係数(女性)

年齢階級	ウエスト周囲径			BMI		
	65 歳未満	65-74 歳	75 歳以上	65 歳未満	65-74 歳	75 歳以上
年齢	0.120	0.043	-0.131	0.078	-0.007	-0.147
身長	0.010	0.098	0.098	0.845	0.828	0.816
ウエスト周囲径	1.000	1.000	1.000	-0.143	-0.065	-0.066
体重	0.820	0.815	0.791	0.901	0.906	0.887
BMI	0.845	0.828	0.816	1.000	1.000	1.000
握力	0.045	0.080	0.137	0.066	0.110	0.166
皮壁厚(上腕三頭筋)	0.413	0.441	0.514	0.469	0.474	0.525
総コレステロール	0.114	0.049	0.082	0.077	0.078	0.112
収縮期血圧	0.313	0.226	0.143	0.351	0.257	0.155
HbA1c	0.162	0.102	0.084	0.159	0.161	0.105
体重変化	0.184	0.113	0.144	0.185	0.139	0.168
握力変化	-0.087	-0.014	-0.063	-0.077	0.036	-0.027

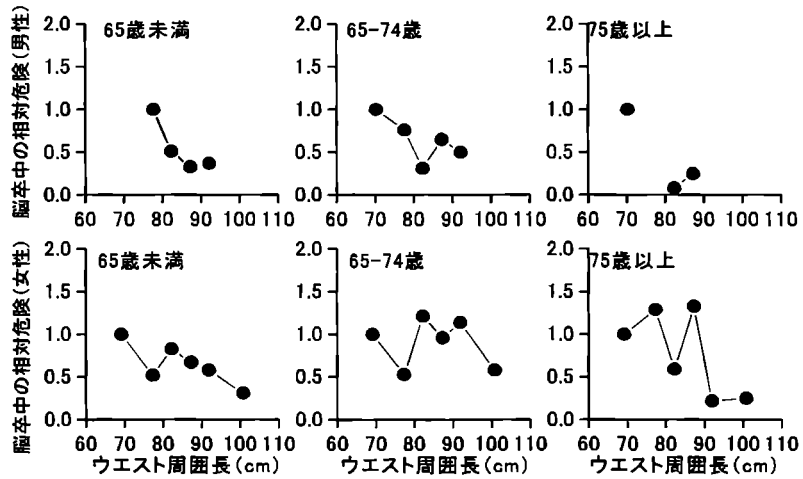
表 2. 性・年齢別にウエスト周囲径からみた罹患リスク  
(ウエスト周囲径 10cm増加に対する相対リスク)

糖尿病				
	年齢区分	罹患数/対象者数	相対リスク	95%信頼区間
男性	65 歳未満	25/331	1.79	(1.04, 3.12)
	65-74 歳	22/293	1.86	(1.18, 2.86)
	75 歳以上	3/92	2.27	(0.56, 9.52)
女性	65 歳未満	22/476	1.56	(1.11, 2.11)
	65-74 歳	46/784	1.66	(1.28, 2.23)
	75 歳以上	16/377	1.14	(0.70, 1.88)
脳卒中				
男性	65 歳未満	10/397	0.66	(0.26, 1.66)
	65-74 歳	21/344	0.74	(0.42, 1.28)
	75 歳以上	5/111	0.24	(0.05, 1.02)
女性	65 歳未満	12/530	0.73	(0.35, 1.34)
	65-74 歳	48/865	0.89	(0.66, 1.18)
	75 歳以上	20/421	0.75	(0.47, 1.21)

性・年齢別にみたウエスト径による糖尿病罹患の相対リスク



性・年齢別にみたウエスト径による脳卒中罹患の相対リスク



## E. 2007 年度の研究成果 (その他)

(公表論文)

握力は中高年の男女の死因別死亡率を予知する

Hideo Sasaki, Fumiyo Kasagi, Michiko Yamada, Shoichiro Fujita. Grip strength

predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *The American Journal of*

*Medicine*. 2007; 120: 337-342.

### 要約

握力と死亡の関係を明らかにするために、放射線影響研究所成人健康調査の中高年集団において①性・年齢別、②死因別、③追跡期間を分けた時間的推移という観点から解析を行った。

握力に関する死亡の相対リスクは Cox 比例ハザードモデルにより、可能性のある交絡因子を多変量解析で調整することにより推定した。

5分された握力の最高位群での参照群(5分位の第3番位)に対する死亡率の相対リスクは男性の35-54歳で0.52、55-64歳で0.72、65-74歳で0.67といずれも有意に低かった。最下位群での死亡率の相対リスクは男性の55-64歳(相対リスク:1.38)と65-74歳(相対リスク:1.38)で参照群に対し有意に高かった。女性の最下位群での死亡率の相対リスクは35-54歳(相対リスク:1.39)と65-74歳(相対リスク:1.54)で参照群に対し有意に高かった。

外因死を除く全死亡の多因子調整相対リスクは握力の5Kg増加で男性では相対リスク0.89、女性では相対リスク0.87と有意に低かった。多因子調整後の相対リスクは男性では心臓疾患、冠動脈性心疾患、肺炎による死亡で、各々0.86、0.85、0.83、女性では0.80、0.88、0.87であった。

相対リスクは追跡期間を通じて検査開始から最初の5年では0.80、20年以上の経過でも0.92と一貫していた。しかし、20年以上経過後は握力5Kg増加における相対リスクは低かった。

## 7. 端野・壮瞥町研究

分担研究者 斎藤 重幸 札幌医科大学医学部第二内科 講師

### A. 研究目的

本邦では生活様式とくに食生活の欧米化により肥満の増加、コレステロールレベルの上昇、糖尿病の増加など代謝性の変化が、虚血性心疾患や脳梗塞などの心血管疾患への影響を大きくしていると考えられる。しかし日本人での危険因子としての高血圧の意義はいまだに無視できない。端野・壮瞥町研究は北海道二地域で地域住民検診を受診した集団対象とした疫学研究である。今年度は、①危険因子の関与、特に高血圧の意義を、心血管疾患発症を outcome に捉えた縦断研究の解析結果から示し (Hypertens. Res 2007; 30:677-682)、②腹部超音波法により評価した内臓脂肪蓄積と高血圧の関連を検討した成果から腹部肥満と高血圧の成因を論じた (Hypertens. Res 2007; 30:229-236)。またメタボリックシンドロームにおける高尿酸血症の意義を検討した (医学と薬学 2007; 57:169-171)。

### B. 研究方法

### C. 研究結果

D. 考察 以上、後述。

### E. 結論

以上の3編の地域住民疫学研究の結果より、血圧高値は心血管疾患発症の危険因子であり、その発症は血圧レベルに相関して増加することが確認され、腹部肥満は血圧の成因に有意に関与することが解析から示された。地域一般住民の生活習慣から派生する内臓脂肪蓄積は高血圧、高尿酸血症を含めた危険因子の集積としてメタボリックシンドロームを形成し、心血管疾患発症に関与していることが明らかであり、日本人の心血管疾患の予防のために、これらに対する管理の徹底が必要となる。

F. 健康危険情報 なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Nakamura Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Chiba Y, Kato N, Akasaka H, Miura T, Tsuchihashi K, Shimamoto K. Impact of abnormal glucose tolerance, hypertension and other risk factors on coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71: 20-25.

- 2) 東浦勝浩, 斎藤重幸, 竹内 宏, 高木 寛, 浦 信行, 島本和明. メタボリックシンドロームにおける高尿酸血症の意義. 医学と薬学. 2007; 57: 169-171.
- 3) Chiba Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Katoh N, Ohohata J, Nakagawa M, Shimamoto K. Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: The Tanno-Sobetsu study. Hypertens. Research. 2007; 30: 229-236.
- 4) Eguchi M, Tsutitashi K, Saitoh S, Odawara Y, Hirano T, Nakata T, Miura T, Ura N, Kareyama M, Shimamoto K. Visceral obesity in Japanese patients with metabolic syndrome: Reappraisal of diagnostic criteria by CT scan. Hypertens. Research. 2007; 30: 315-324.
- 5) Obara F, Saitoh S, Takagi S, Shimamoto K. Influence of Hypertension on the Incidence of Cardiovascular Disease in Two Rural Communities in Japan: Tanno-Sobetsu Study. Hypertens. Research. 2007; 30: 677-682.

## 2. 学会発表

タイトル	演者	学会名	都市	年	分類
慢性腎臓病とメタボリックシンドロームの関連の検討: 端野・社管町研究	赤坂 憲、浦 信行、斎藤重幸、大西浩文、吉田英昭、三俣兼人、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームとSF-8による健康関連QOLとの関連-端野・社管町研究より-	大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
高齢者での新規高血圧発症とCYP遺伝子多型の関連: 端野・社管町研究	赤坂 憲、斎藤重幸、勝谷友宏、杉本 研、大西浩文、浦 信行、桑本宏実、萩原俊男、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
メタボリックシンドロームと8年後の慢性腎臓病の関連の検討: 端野・社管町研究	赤坂 憲、浦 信行、斎藤重幸、大西浩文、吉田英昭、三俣兼人、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民高齢者におけるメタボリックシンドロームと尿中微量アルブミンとの関連	大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、田邊谷敬也、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
アディポネクチンと動脈硬化の関連-加齢の影響について-	佐藤健司、吉田英昭、谷口晋也、斎藤礼衣、前田卓人、東浦勝浩、斎藤重幸、浦 信行、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民高齢者・非高齢者における腹部肥満からの高血圧発症に関する検討-端野・社管町研究より-	大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームと主観的健康感との関連-端野・社管町研究より-	大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第49回日本老年医学会学術集会	札幌	2007	国内学会
糖尿病の動脈硬化予防における高血圧管理の重み	斎藤重幸、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
地域一般住民におけるメタボリックシンドロームと尿中微量アルブミンとの関連-端野・社管町研究-	大西浩文、斎藤重幸、加藤伸郎、赤坂 憲、三俣兼人、岡部瑞恵、森 満、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
IFGまたはIGTを有する一般住民のインスリン作用、インスリン分泌、血圧値、脂質値に関する検討	宮崎雅則、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、大西浩文、島本和明	第50回日本糖尿病学会	仙台	2007	国内学会
地域一般住民における慢性腎臓病と高血圧の心血管イベント発生リスクに関する検討-端野・社管町研究より-	大西浩文、斎藤重幸、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古壁 真、古川哲章、浦 信行、森 満、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
地域一般住民における血圧カテゴリーと尿中微量アルブミンとの関連-端野・社管町研究より-	斎藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、古壁 真、古川哲章、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
尿中アルブミンと推定塩分摂取量の関連の検討: 端野・社管町研究	赤坂 憲、斎藤重幸、大西浩文、三俣兼人、浦 信行、島本和明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
減塩を実践している者とそうでない者での実際の塩分摂取量の差-INTERMAP研究(日本、中国、英国、米国)の24時間尿中Na排泄量データより-	奥田奈賀子、上島弘嗣、岡山 明、斎藤重幸、中山秀昭、坂田清美	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
個人のオメガ3系脂肪酸摂取量(総計、リノレン酸、長鎖脂肪酸)と血圧との関連: INTERMAP	上島弘嗣、斎藤重幸、坂田清美、中山秀昭、奥田奈賀子、岡山 明	第30回日本高血圧学会	沖縄	2007	国内学会
A Polymorphism in Promoter Region of Cytochrome P450 4A11 Gene Is Associated with a New Onset of Hypertension: the Tanno and Sobetsu Study.	Hiroshi Akasaka, Tomohiro Katsuya, Shigeyuki Saitoh, Ken Sugimoto, Hirofumi Ohnishi, Hiromi Rakugi, Nobuyuki Ura, Toshio Ogihara, Kazuaki Shimamoto	American College of Cardiology	New Orleans, Louisiana, USA	2007	国際学会
慢性腎臓病とメタボリックシンドロームの関連の検討: 端野・社管町研究	赤坂 憲、浦 信行、斎藤重幸、大西浩文、吉田英昭、伊藤洋輔、田中尚、三俣兼人、島本和明	第50回日本腎臓学会	浜松	2007	国内学会
動脈硬化度とラミンA/C遺伝子との関連の検討: 端野・社管町研究	赤坂憲、斎藤重幸、大西浩文、勝谷友宏、杉本研、桑本宏実、浦信行、萩原俊男、島本和明	第39回日本動脈硬化学会	大阪	2007	国内学会
メタボリックシンドローム、リスク集積と尿中微量アルブミンとの関連-端野・社管町研究-	大西浩文、斎藤重幸、加藤伸郎、赤坂 憲、三俣兼人、千葉瑞恵、森 満、島本和明	第43回日本循環器病予防学会	大津	2007	国内学会
端野・社管町研究からみたメタボリックシンドロームの予後	斎藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、島本和明	第43回日本循環器病予防学会	大津	2007	国内学会
地域一般住民における腹部肥満とメタボリックシンドローム-端野・社管町研究より-	大西浩文、斎藤重幸、森 満、島本和明	第25回生理心理学会大会	札幌	2007	国内学会

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

共同研究者: 斎藤重幸、大西浩文、赤坂 憲、島本和明

## I. 最新の研究成果

### Relationship between Visceral Fat and Cardiovascular Disease Risk Factors:

#### The Tanno and Sobetsu Study

#### 内臓脂肪測定と心血管疾患危険因子の関連

##### 【目的】

過去に腹部CTやWCにより評価された内臓脂肪と高血圧の関連を示した報告はあるが腹部超音波法（US法）を用いた検討はない。そこで日本人一般集団でのUS法による内臓脂肪評価の有用性を評価し腹部肥満と心血管疾患危険因子、特に血圧値との関連について検討した。

##### 【方法・結果】

研究1： 外来患者、男性45名、女性64名（平均年齢：男性 $55.4 \pm 19.4$ 歳、女性 $67.8 \pm 10.7$ 歳）を解析対象とし身長、体重、WC、腹部CT法によるvisceral fat area (VFA), total fat area (TFA)、US法によるvisceral fat distance (VFD)を計測した。subcutaneous fat area (SFA)はTFAからVFAを引いて算出しVFA、SFA、VFD、BMI、WCの互いの相関を検討した。その結果、VFAとVFDの相関係数は男性 $r=0.660$  ( $P<0.001$ )、女性 $r=0.643$  ( $P<0.001$ )であった。また、VFAはBMI、WCよりもVFDとより相関が強かった。更にBMIとWCはVFAよりSFAとの相関が強い事が示された。

研究2： 地域住民検診を受診した、男性353名、女性457名（平均年齢：男性 $62.8 \pm 12.2$ 歳、女性 $57.8 \pm 12.6$ 歳）のVSDと血圧値の関連を検討した。その結果、BMIを補正に加えると、男性の高VFD群は低VFD群よりHBP (OR: 2.75,  $P<0.05$ )、HTG (OR: 3.35,  $P<0.05$ )で有意にオッズ比は増加した。しかしWCはHT、TGで有意な関係は得られなかった。また、女性の高VFD群は低VFD群よりHTG (OR: 6.36,  $P<0.05$ )、LHDL (OR: 2.94,  $P<0.05$ )で有意にオッズ比は増加した。しかしWCは全ての因子で有意な関連は得られなかった。

##### 【考察ならびに結語】

重回帰分析の結果、男性ではVFDは血圧値の独立した説明変数であった。WCは男女共に血圧値と有意な関連が認めなかった。男性では、VFDは血圧値との関連を示す良い指標と考えられる。更にVFDはMSを伴う男性で血圧との関連を評価する有用な指標と考えられた。

腹囲基準を満たさなくても危険因子の蓄積するハイリスク者を見つける時にWC以外の方法で確認することが重要である。その場合にUS法は内臓脂肪の蓄積を評価する簡便で有用な方法と思われる。

論文題名 Influence of Hypertension on the Incidence of Cardiovascular Disease in Two Rural Communities in Japan:  
The Tanno-Sobetsu Study.  
著者名 Fumio Obara, Shigeyuki Saitoh, Satoru Takagi, Kazuaki Shimamoto.  
書誌情報 Hypertension Research. 2007; 30: 677-682.

目的	これまでに我々は WHO/ISH 基準の血圧階層で血圧レベルが増すごとに全死亡、心血管疾患死亡が増加することを報告した。しかし死亡をエンドポイントとした場合には、重症例の把握のみで真の心血管疾患発症と高血圧の関連を過小評価している可能性が残る。そこで地域住民を対象に、WHO/ISH 基準の血圧階層別に心血管疾患発症について追跡調査を行い、各血圧階層別の心血管疾患発症率を比較検討し、日本人における高血圧の循環器疾患発症への影響を明らかにすることを目的とした。
研究デザイン	前向きコホート研究。1991年、1992年にベースライン調査、その後1999年8月まで追跡。
セッティング	北海道端野町、北海道壮瞥町
対象者	1991年と1992年の住民検診受診者2,136名のうち、降圧薬服用者338名を除外し血圧階層分類が可能であった1,798名(男性806名、平均年齢59.5±11.2歳、女性992名57.8±12.1歳)を対象とした。循環器疾患の既往者は解析対象から除外した。
エンドポイント	心血管疾患の発症とした。新規発症の脳卒中または虚血性心疾患、狭心症・心筋梗塞および心臓突然死は検診時のアンケート調査と心電図の経年変化から判定し、また医師の診断を受け通院中のものは主治医に確認した。初年度調査以来検診を受診していない例については家族への訪問およびアンケートにより発症の情報を得て、通院中のものは主治医にその詳細を確認した。
統計解析	群間の比較は一元配置分散分析を用い、交絡因子を補正した心血管疾患発症の相対危険度の解析はCox比例ハザードモデルを用いた。
主な結果	対象1,798名の平均追跡期間は5.74年で、追跡率は84.2%。追跡期間中の心血管疾患発症例は94例(脳卒中発症は64名、虚血性心疾患発症は30名)、死亡は17例を認めた。心血管疾患相対発症率(対千人・年)は、至適血圧+正常血圧群で6.24、正常高値血圧群で11.26、グレード1~3高血圧群で15.83と血圧階層が上がるに従い高率となり、グレード1~3高血圧群と至適血圧+正常血圧群との間に有意差あり。Cox比例ハザードモデルにより性、年齢、BMI、血糖、コレステロールで補正した心血管疾患発症の相対危険度は、グレード1~3高血圧群で1.46倍となり至適血圧+正常血圧群に対して有意(95%信頼区間1.00-1.68)であった。
結論	血圧のレベルが上がるにつれて心血管疾患発症のリスクが増大するという結果が得られた。これは、他の危険因子の影響を除外しても認められることから、地域一般住民で高血圧はいまだに心血管疾患発症の独立した危険因子として重要であることが明らかとなった。
CQ	1. 血圧と心血管疾患の間にJカーブ現象は観察されたか? 2. 脈圧が大きいことは心血管疾患発症のリスクか? 3. 喫煙、飲酒の影響は明らかになったか? 4. 心血管疾患に対して、高血圧に加えて年齢、性別はリスクとなっているか?
Answer	1. No. 観察対象、観察年数も少ないが、本研究ではJカーブ現象は認められなかった。 2. No. 本研究では収縮期血圧、拡張期血圧ともにリスクであり、脈圧の関与は小さいと考えられた。 3. No. 今回の調査において喫煙、飲酒は調べていない。 4. Yes. 至適血圧群に対しグレード1~3高血圧それぞれの群で発症率の違いに差を認めたが、性、年齢を調整するとグレード1と2の相対危険度の差は消失した。



平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
「疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための大規模コホート共同研究」  
分担研究報告書

8. 大崎国民健康保険加入者コホート研究平成 19 年度研究成果  
および大崎市民コホート研究ベースライン調査結果の概要

分担研究者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

A. 大崎国民健康保険加入者コホート研究の現況

1. はじめに

本コホートの対象は宮城県大崎保健所管内の 1 市 13 町に居住し、平成 6 年 8 月 31 日時点で 40～79 歳であった国民健康保険加入者全員 54,996 人である。平成 6 年 10 月から 12 月にかけてベースライン調査を行い（健診データは平成 7 年 6 月～9 月）、52,029 人（94.6%）から回答を得た。このうち平成 6 年 12 月までに死亡、または転出した 774 人を除いた 51,255 人について、平成 7 年 1 月から入院・入院外別の医療機関受診回数・入院日数と医療費に関するデータ、および死因・転出・がん罹患データを収集し続けている。

2. フォローアップ状況

平成 7 年 1 月 1 日より観察開始し、現在のところ表 1 に示すようなフォローアップ状況である。

表 1. フォローアップ状況

医療費データ：平成 18 年 12 月 31 日まで完了（12 年分）
死亡・転出データ：平成 18 年 12 月 31 日まで完了（12 年分）
死因データ：平成 18 年 12 月 31 日まで完了（12 年分）
がん罹患データ：平成 15 年 12 月 31 日まで完了（9 年分）

医療費データには入院・入院外別の医療機関受診回数・入院日数と医療費が含まれている。宮城県国民健康保険団体連合会から医療費データおよび死亡・転出データの提供を受けている。

B. 大崎国民健康保険加入者コホート研究平成 19 年度研究成果

大崎国民健康保険加入者コホート研究の平成 19 年度研究成果は、以下の通りである。

	著者	Title	Publish
1	Ohmori-Matsuda K, et al.	The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs.	Prev Med 2007; 44: 349-355.
2	Shimazu T, et al.	Dietary patterns and cardiovascular mortality in Japan: a prospective cohort study.	Int J Epidemiol 2007; 36: 600-609.
3	Nakaya N, et al.	Alcohol consumption and suicide mortality among Japanese men: the Ohsaki Study.	Alcohol 2007; 41: 503-510.
4	佐藤文美、他.	日本における魚摂取と前立腺癌罹患リスクに関する前向きコホート研究.	日本泌尿器科学会雑誌, 2008; 99: 14-21.
5	柿崎真沙子、他.	睡眠時間と前立腺がん罹患リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.
6	酒井太一、他.	初産年齢と長期的死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.
7	渡邊生恵、他.	緑茶摂取と肺炎死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究.	第18回日本疫学会学術総会.

## 1. 動脈硬化危険因子と医療費：大崎国保コホート研究

【目的】我が国の地域住民の基本健康診査（基本健診）における動脈硬化危険因子（高血圧、脂質代謝異常、高血糖、肥満）とその集積が医療費に及ぼす影響を検討すること。

【方法】大崎国保コホート研究では、宮城県大崎保健所管内 40～79 歳の国民健康保険（国保）加入者を対象にベースライン調査を平成 6 年に実施し、医療費の追跡を行っている。同研究参加者のうち平成 7 年の基本健診で採血、血圧測定、身体測定を受け、脳卒中・心筋梗塞・がんの既往のない 12,340 名を解析対象者とした。

対象者について、国保レセプトとのリンケージにより平成 8 年 1 月から平成 14 年 12 月の医療費を算出し、国保異動記録より生存死亡を確認した。

基本健診結果から、高血圧、脂質代謝異常、高血糖、過体重を以下の条件で定義した。①高血圧：血圧値 140/90mmHg 以上又は高血圧既往歴あり、②脂質代謝異常：随時血清コレステロール値 220 mg/dl 以上、又は HDL40mg/dl 未満、③高血糖：随時血糖値 150mg/dl 以上又は糖尿病既往歴あり、④過体重：Body Mass Index 25 以上。

性別、年齢、喫煙、飲酒について補正した共分散分析から、動脈硬化危険因子の有無別の医療費を検討した。次に、医療費と関連のあった 3 つの主要な動脈硬化危険因子（高血圧・高血糖・過体重）の保有状況（なし、各 1 つ×3、2 つの組合せ×3、3 つすべて）によって 8 つのグループに分け、その後 6 年間の医療費を性別、年齢、喫煙、飲酒について補正して共分散分析を用いて検討した。

【結果】高血圧・高血糖・過体重は医療費の増加と関連したが、高脂血症は医療費と統計学的に有意な関連は認められなかった。危険因子がないグループに比べ、危険因子の数が 2 つ、3 つと増えるにつれて、医療費は高くなった。1 か月当たりの平均医療費増加の割合は、危険因子が 1 つの場合、過体重または肥満のグループでは 5.1%、高血圧のグループでは 33.0%、高血糖のグループでは 48.3%であった。危険因子が 2 つになった場合、肥満と高血圧では 45.4%、肥満と高血糖では 44.2%、高血圧と高血糖では 85.2%であった。さらに、肥満、高血圧、高血糖の 3 つの危険因子がすべて揃ったグループでは、91.0%で、1 人当たり 1 か月に 2 万円近く高くなった。これら 3 つの危険因子に関連した医療費は、対象者全体の健診後 6 年間の医療費のうち、17.2%を占めていた。

## 2. 日本食パターンと死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎コホート研究

【目的】先行研究では因子分析により同定された日本食パターンが報告されている。しかし、日本食パターンが全死因・疾患別死因に与える影響は、ほとんど調べられていない。因子分析により得られた日本食パターンと全死因・疾患別死因の関連を、前向きコホート研究デザインにて検討する。

【方法】1994年、宮城県大崎保健所管内に在住する40歳から79歳の国民健康保険加入者に自記式調査票を配布し52,029名(95.0%)より有効回答を得た。40項目の食事摂取頻度調査票に25項目以上無回答、総エネルギー摂取が上位0.5%または下位0.5%、がん・脳血管疾患・心疾患・糖尿病いずれかの既往者、追跡開始以前に国民健康保険から異動した者を除外した40,547名を解析対象とした。

40項目の食事摂取頻度調査票から各食品項目の一日あたりの摂取量を算出し、これらについて因子分析(主成分)をおこなった結果、日本食パターン、動物性食品パターン、洋風健康食パターンを同定した。各パターンとの関連性をあらわす因子得点を個人ごとに算出した。エンドポイントは、全死因・循環器疾患・がん死亡とした。死因は人口動態調査調査票により確認した。各パターンの因子得点の最小四分位を基準としたハザード比(95%信頼区間)をCoxモデルにて算出した。共変量は年齢・性・喫煙状況・歩行時間・総エネルギー摂取・教育歴とした。

【結果および考察】7年間の追跡により、全死因死亡2,922人、循環器疾患死亡875人、がん死亡1,169人を確認した。日本食パターンは、野菜・果物・魚・大豆製品の摂取、動物性食品パターンは、肉類・脂肪性食品・アルコール摂取と相関が高かった。洋風健康食パターンは、野菜・乳製品との相関が高かったが、ご飯、味噌汁の摂取とは負の相関がみられた。日本食パターンは、循環器疾患・全死因死亡と負の関連を認めたが、がん死亡とは関連を認めなかった。動物食品パターンは循環器疾患・全死因死亡と正の関連を認めた。洋風健康食パターンについては、いずれのエンドポイントとも関連を認めなかった。本研究結果より、日本食パターンが循環器疾患および全死因死亡リスクの低下に関与している可能性が示唆された。

### 3. 飲酒と自殺リスクに関する前向きコホート研究 : 大崎コホート研究

【目的】 飲酒と自殺リスクに関する先行研究では、アルコール依存症患者などで自殺リスクが上昇することが報告されてきた。

しかし、一般地域住民を対象とした疫学調査は少なく、少量飲酒者において自殺リスクが上昇するかは未だ一致した結果が得られていない。

本研究の目的は、一般地域住民を対象とした前向きコホート研究により少量飲酒者において自殺リスクが上昇するかどうかを明らかにすることである。

【方法】 1994年に40-79歳の宮城県大崎保健所管内の国民健康保険加入者全員に自記式質問票を配布し、52,029名(94.6%)より有効回答を得た。本研究では、男性24,895名のみを調査対象とした。

解析対象者は追跡開始(1995年1月)以前に死亡した者及び国民健康保険から異動した者、また飲酒に関する質問の未回答者を除いた22,804名(86.1%)とした。

飲酒に関して、対象者は「飲む」「飲んだことがない」「飲んでいたがやめた」のうち1つを選択し、「飲む」「飲んでいたがやめた」

と回答した者は飲酒頻度と1日あたりの飲酒量を回答した。本研究では、飲酒カテゴリーを以下の4つに分類した；非現在飲酒者(非飲酒者+過去飲酒者)、現在飲酒者：アルコール摂取量22.7g以下/日、22.8-45.5g/日、45.6g以上/日。

追跡調査は2001年12月末までの7年間行い、73例の自殺死亡例を確認した。統計解析は、Cox比例ハザードモデルを用い、非現在飲酒者に対する、他群の相対危険度を算出した(共変量は表に示す)。

【結果及び考察】 非現在飲酒者に対する多変量補正相対危険度(95%信頼区間)は、22.7g以下/日で1.2(0.5-2.7)、22.8-45.5g/日で1.5(0.7-3.4)、45.6g以上/日で2.3(1.2-4.6)であり、有意な量-反応関係が示された。また、少量飲酒者における自殺リスクが上昇する傾向が示された。

さらに、ベースライン時から1年以内の死亡例を除外しても、少量飲酒者において自殺リスクが上昇する傾向は維持された(Multivariate HR=1.7)。

以上の結果から、多量飲酒者のみならず少量飲酒者においても自殺リスクが上昇する傾向が示された。

## C. 大崎市民コホート研究ベースライン調査結果の概要

### 【調査の目的】

本調査の目的は、大崎市民が生涯にわたり健康で豊かな生活を送るため、生活習慣や健康状態の現状、地域間の健康格差及び65歳以上の特定高齢者等の実態を明らかにし、健康増進計画及び高齢者保健福祉計画等の基礎資料を得ることである。生活習慣とその後の疾病（要介護）発生との関係を解明し、大崎市民の実情に即した生活習慣病予防のあり方が分かることにより、大崎市民の健康増進と健康寿命の延伸が期待される。

本調査はベースライン調査および追跡調査から構成される。ベースライン調査は生活習慣や健康状態に関する調査で、追跡調査は、死亡・転出状況、がん罹患及び介護保険の認定状況などに関する調査である。

### 【調査の方法】

#### （1）調査対象者

ベースライン調査の調査対象者は、平成18年9月1日時点で大崎市の住民基本台帳に登録され、かつ平成18年12月1日（以下「基準日」）に40歳以上に到達した者全員である。追跡調査の調査対象者は、ベースライン調査の回答者である。

調査対象者は78,101名（男36,397名、女41,704名）であった。このうち、基準日に40歳から64歳であった者は、46,407名（男23,647名、女22,760名）、基準日に65歳以上であった者は、31,694名（男12,750名、女18,944名）であった。

#### （2）ベースライン調査

ベースライン調査は、平成18年12月1日（「基準日」）から12月15日までに実施した。調査票は各行政区ごとに区長が各戸に配布し、郵便により回収した。

基準日に40歳から64歳であった調査対象者に対するベースライン調査は、次に掲げる事項について行った。

- 1) 氏名、世帯主名及び続柄
- 2) 生年月日及び性別
- 3) 住所及び行政区名
- 4) 今までにかかった病気に関する事項
- 5) 家族の健康状態に関する事項
- 6) 最近1年間の健康状態に関する事項
- 7) 喫煙に関する事項
- 8) 飲酒に関する事項

- 9) 食生活に関する事項
- 10) 職業及び学校に関する事項
- 11) 身体状況に関する事項
- 12) 健康に関する事項
- 13) 運動に関する事項
- 14) こころの元気さに関する事項
- 15) ソーシャル・サポート（社会的支援）に関する事項
- 16) 地域における活動に関する事項
- 17) 歯の状態に関する事項
- 18) 女性の健康に関する事項

基準日に 65 歳以上であった調査対象者に対するベースライン調査は、次に掲げる事項について行った。

- 1) 氏名、世帯主名及び続柄
- 2) 生年月日及び性別
- 3) 住所及び行政区名
- 4) 基本チェックリスト
- 5) 今までにかかった病気に関する事項
- 6) 最近 1 年間の健康状態に関する事項
- 7) 喫煙に関する事項
- 8) 飲酒に関する事項
- 9) 食生活に関する事項
- 10) 過去の身体状況に関する事項
- 11) 健康に関する事項
- 12) 痛みに関する事項
- 13) 時間の過ごし方に関する事項
- 14) 運動に関する事項
- 15) こころの元気さに関する事項
- 16) ソーシャル・サポート（社会的支援）に関する事項
- 17) 地域における活動に関する事項
- 18) 歯の状態に関する事項

65歳以上の対象者の質問項目は、40歳～64歳対象者のそれから、「家族の健康状態に関する事項」、「職業及び学校に関する事項」、「身体状況に関する事項」、「女性の健康に関する事項」を除き、新たに、「基本チェックリスト」、「過去の身体状況に関する事項」、「痛みに関する事項」、「時間の過ごし方に関する事項」を追加した形式となっている。

基本チェックリストの回答は、調査対象者の同意のもと、大崎市地域包括支援センターに提供された。65歳以上の有効回答者 23,091 名のうち、18,268 名（79.1%）が提供に同意した。

### （3）追跡調査

追跡調査の実施は以下のとおりである。

- 1) 生存死亡と転居：住民基本台帳を閲覧する。
- 2) 介護保険利用状況：調査対象者の同意のもと、介護保険受給者に関する情報を閲覧する。65歳以上の有効回答者 23,091 名のうち、16,758 名（72.6%）が提供に同意している。
- 3) 死亡原因：厚生労働省人口動態調査の目的外使用に関する承認のもと、死亡小票を閲覧する。
- 4) がん罹患：宮城県新生物レジストリー委員会の承認のもと、地域がん登録データを閲覧する。

### （4）調査票の回収状況

調査対象者 78,101 名のうち、50,445 名分の調査票を回収し、49,854 名（63.8%）から有効回答が得られた。

年齢別、男女別の調査票配布対象者数、調査票回収数、有効回答者数を表に示した。

男性の有効回答率は 61.9%（22,546/36,397）で、女性の 65.5%（27,308/41,704）よりやや低かった。年齢別では、65歳以上の有効回答率は 73.9%と高かった。一方、40歳から 64歳の有効回答率は 58.2%で、65歳以上のそれと比べ相対的に低かった。



表. 調査票の回収状況

区 分	40歳～64歳						65歳以上						合計					
	ア						イ						ウ = ア + イ					
	不明	男	女	計	率		不明	男	女	計	率	不明	男	女	計	率		
配 付	配付対象者数 ①	-	23,647	22,760	46,407	-	-	12,750	18,944	31,694	-	-	36,397	41,704	78,101	-		
	配付不納者数 ②	-	288	121	409	-	-	144	313	457	-	-	432	434	866	-		
	配付者数 ③= ①-②	-	23,359	22,639	45,998	99.12%	-	12,606	18,631	31,237	98.56%	-	35,965	41,270	77,235	98.89%		
回 収	総回収者数 (封入提出) ④	207	12,967	13,849	27,023	58.75%	28	9,690	13,704	23,422	74.98%	235	22,657	27,553	50,445	65.31%		
無 効	無効回答者数 (ラベルはがし、 男女区分不明) ⑤	207	-	-	-	-	28	-	-	-	-	235	-	-	-	-		
	無回答者数 (無記入) ⑥	0	12	23	35	-	0	28	41	69	-	0	40	64	104	-		
	回答不能者数 ⑦	0	13	4	17	-	0	57	177	234	-	0	70	181	251	-		
	回答拒否者数 ⑧	0	1	0	1	-	0	0	0	0	-	0	1	0	1	-		
	無効者数小計 ⑨= ⑤+⑥+⑦+⑧	207	26	27	260		28	85	218	331		235	111	245	591	-		
有 効	有効回答者数 ⑩= ①-⑨	-	12,941	13,822	26,763	58.18%	-	9,605	13,486	23,091	73.92%	-	22,546	27,308	49,854	64.55%		

- 配付対象者数は、平成18年9月1日現在住民基本台帳に登録され、かつ調査実施基準Ⅱ(18.12.1)に調査年齢に達した者
- 配付不能者数は、調査実施基準Ⅱで死亡・転出・入院・長期不在などで配付できない者
- 無効回答者数(ラベルはがし)は、調査票の宛名ラベルがはがされ年齢・男女区分が不明のため無効扱いとする者(男女区分なし)
- 無回答者数(無記入)は、調査票が無回答で宛名ラベルがある者
- 回答不能者数は、認知症・寝たきり・身体不自由などで調査票を回答できない者
- 回答拒否者数は、調査票の回答を拒否した者

【ベースライン調査結果の概要】

(1) 1日歩行時間

40-64歳：1日の歩行時間が1時間以上の割合は、男性で31.5%、女性で27.6%であった。平成16年厚生労働省「国民健康・栄養調査」(以下、H16厚労省調査)の対象者のうち6000歩以上(1時間に相当)歩いている者の頻度は、40歳代で男性64.1%・女性で62.2%、50歳代で男性62.7%・女性で56.9%であった。したがって本調査の回答者は、全国と比べて歩行数(時間)が少ない。

65歳以上：同割合は、男性で27.8%、女性で21.5%であった。H16厚労省調査では、男性で42.1%、女性で31.3%であった。したがって大崎市の高齢者は、全国と比べて歩行数(時間)が少ない。

(2) 喫煙

40-64歳：現在喫煙している者の割合は、男性で49.4%、女性で11.1%であった。その頻度は若年者ほど高く、40-44歳では男性59.1%、女性19.0%であった。H16厚労省調査の現在喫煙者の割合は、40歳代では男性51.4%・女性13.7%、50歳代では男性47.7%・女性13.7%であった。これと比べると、40歳代の喫煙率は、男女とも本調査回答者の方が高かった。

65歳以上：現在喫煙している者の割合は、男性で23.1%、女性で2.7%であった。H16

厚労省調査の70歳以上と比べると、本調査で男性20.8%、女性2.3%に対して、H16厚労省調査では男性24.0%、女性4.5%であった。これらより大崎市の高齢者における喫煙率は、全国よりも低かった。

### (3) 食生活

40-64歳：1日の食事回数が2回以下という者は、男性の10.7%、女性の7.1%いた。この頻度は若年者ほど高かった。個々の食品について摂取頻度（週3回以上摂取している者の割合）を見ると、肉類で最も摂取頻度の高かったものは豚肉（男性20.3%、女性30.0%）であり、牛乳の摂取頻度は、男女とも若年者ほど低下していた（60-64歳：男性49.4%・女性60.2% → 40-44歳：男性37.2%・女性51.0%）。緑茶の頻度（男性：29.5%、女性39.6%）とコーヒーの頻度（男性：32.3%、女性32.4%）が拮抗するようになり、年齢とともに、緑茶の摂取頻度は低下し、コーヒーのそれは増加していた。

65歳以上：個々の食品について摂取頻度（週3回以上摂取している者の割合）を見ると、肉類で最も摂取頻度の高かったものは40-64歳と同様に豚肉（男性16.5%、女性18.5%）であり、牛乳の摂取頻度は、男性では年齢による差がなかった一方、女性では年齢とともに低下する傾向が認められた。茶類では、緑茶を飲む者が最も多く（男性：47.9%、女性59.3%）、コーヒー（男性：12.2%、女性9.0%）が次いだ。

### (4) こころの元気さ

40-64歳：抑うつ・不安傾向を有する者の頻度は、男性で16.0%、女性で18.3%であった。その割合は若年者ほど増加し、40-44歳と60-64歳との間で1.6倍の差（男性：18.7% vs 11.5%、女性：22.9% vs 13.8%）があり、若年者における心理的な問題の拡がり懸念される。

65歳以上：抑うつ・不安傾向を有する者の頻度は、男性で11.5%、女性で14.7%であった。年齢とともに増加する傾向があったが、それは女性で顕著で、85歳以上の女性では20.9%に達した。

### (5) 歯の状態

40-64歳：歯が20本以上あると答えた者の割合は、男性68.6%、女性69.2%であった。H16厚労省調査によると、歯が20本以上あった者は、40歳代で男性91.9%、女性91.9%、50歳代で男性79.0%、女性78.2%であり、本調査回答者の頻度は全国よりも少ない。

65歳以上：歯が20本以上あると答えた者の割合は、男性30.1%、女性24.5%であった。H16厚労省調査によると、65歳以上で歯が20本以上あった者は、男性39%、女性35%であり、本調査回答者の頻度は全国よりも少ない。

### (6) 「こころの元気さ」と関連する要因

脳卒中、骨粗しょう症の既往歴を有する者や特定高齢者の候補者に該当する者では、抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高かった。ソーシャル・サポート（社会的支援）の欠如している者でも、抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高いことが明らかになった。

また、地域活動への不参加者では抑うつ・不安傾向を有する者の頻度が高く、住民が積

極的に地域活動に参加することで、抑うつ・不安を予防できる可能性が示唆された。

#### (7) 特定高齢者の候補者の特徴

特定高齢者の候補者（該当者）とそうでない者（非該当者）の間で最も大きな差がみられたものは脳卒中であった。その頻度（全体）は、男性の該当者で 11.3%、非該当者で 2.8% と 4.0 倍の差があった。女性でも同様に該当者で 5.6%、非該当者で 0.9% と 6.2 倍の差がみられた。

すべての項目にわたって、該当者では非該当者に比べ、ソーシャル・サポート（社会的支援）が少ないと回答していた。この結果は特に男性で顕著で、「困ったときの相談相手がいる」と回答した者の割合は、該当者（全体）で 75.6%、非該当者で 85.4% で約 10 ポイントの差があった。

## 9. 富山職域コホート

分担研究者 中川 秀昭 金沢医科大学健康増進予防医学・教授  
研究協力者 三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学・准教授  
研究協力者 櫻井 勝 金沢医科大学健康増進予防医学・助教

### 1. コホートの概要

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約7,000人で、男女比は約2対1である。

本コホートは職域コホートであるため、従業員全体が毎年95%以上の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施  
1990年 労働に関する質問調査。以後、35歳未満にも血液検査実施  
1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖値、HDL コレステロール測定開始。  
ストレス、食行動質問調査実施  
1994年 生活習慣質問調査実施  
1996年 労働省職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト/ヒップ測定  
2002年 職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト、高感度CRP測定  
2003年 JALS 統合研究ベースライン調査実施（フルバージョン栄養調査、身体活動調査）  
2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定  
2005年 LDL コレステロール測定開始  
2007年 ウエスト周囲径測定開始

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、脳血管疾患、心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た

上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮年期の男性を多く含むコホートであること、(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、がある。

## 2. 最新の研究成果

### 1) 交代勤務の body mass index および代謝異常値に及ぼす影響 (富山職域コホート)

(Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007;33:45-50.)

#### 【目的】

交代勤務が代謝異常値の変化に及ぼす影響を前向きコホート研究にて明らかにする。

#### 【方法】

対象は日本のアルミ製品製造事業所に勤務する 19-49 歳の男性 1,529 人。対象はベースライン(1993年)とエンドポイント時(2003年)の勤務形態により、常日勤-常日勤(day-day)、交代勤務-常日勤(shift-day)、常日勤-交代勤務(day-shift)、交代勤務-交代勤務(shift-shift)の4群に分類した。10年間にわたる body mass index (BMI)、血圧、血清総コレステロール、ヘモグロビン A1c の変化を各群間で比較した。

#### 【結果】

年齢調整した BMI の増加は、day-shift 群で  $1.03 \text{ kg/m}^2$  であり、day-day 群、shift-day 群と比較し有意に大きかった。Shift-shift 群の BMI の増加は、day-day 群と比較し有意に大きかった。さらに、ベースラインの BMI、喫煙、飲酒、余暇の活動量など、他の交絡因子で調整しても同様の傾向を認めた。総コレステロール値の増加は、shift-shift 群、day-shift 群で大きな傾向を認めた。血圧、およびヘモグロビン A1c の変化は、4群間で有意な差は認めなかった。

#### 【結論】

交代勤務は、過度の体重増加の危険因子と考えられた。一方、常日勤者と交代勤務者で代謝異常値の変化に差は認めなかった。

## 2) 成人男女の腹囲およびBMIと長期糖尿病発症リスクとのJ字型の関連

### 【目的】

肥満は、糖尿病の確立した危険因子である。また、肥満を背景に代謝異常を合併するメタボリックシンドロームは、心血管疾患の高リスク軍であるだけでなく、糖尿病発症の予備軍としても認識されている。肥満やメタボリックシンドロームの背景に存在する共通の病態として、インスリン抵抗性が考えられている。一方、アジア人では、米国人と比較し、肥満の有病率が非常に少ないにもかかわらず、糖尿病有病率は同程度であることから、アジア人では肥満・インスリン抵抗性と糖尿病発症との関係は欧米人と異なる可能性がある。今回、日本人のコホート研究から、肥満と糖尿病発症との関連につき検討した。

### 【対象と方法】

富山県のアルミ製品製造業事業所における1996年の35-55歳の健診受診者のうち、糖尿病を除外した3,992名（男性2,533名、女性1,459名）を8年間追跡し、新規糖尿病発症を観察した（表1-1）。1996年のベースラインの健診でウエスト周囲径、Body Mass Index (BMI)を測定し、空腹時の血糖値とインスリン値からインスリン抵抗性指数 (HOMA-R)、インスリン分泌能 (HOMA- $\beta$ )を算出した。毎年健診結果をもとに新規糖尿病発症を観察した。糖尿病の発症は、1) 健診時の時の空腹時血糖値が126mg/dl以上のもの、2) 健診時のHbA1cが6%以上のものに対して行われた75g経口糖負荷試験にて糖尿病型のもの、3) 健診時の問診で新規に糖尿病の治療薬が開始されたもの、のいずれか1つを満たすものと定義した。Cox比例ハザードモデルを用いて、ウエスト周囲径、BMIの性別特有5分位における糖尿病発症の性別、年齢調整ハザード比、および、性別、年齢、糖尿病家族歴、飲酒、喫煙、運動習慣で調整した多変量調整ハザード比を算出した。また、腹囲5分位の各分位においてベースラインのインスリン分泌能、インスリン抵抗性を比較した。

### 【結果】

8年間の追跡で、218名（男性175名、女性43名）の新規糖尿病発症を観察した。ウエスト周囲径5分位の第1位(Q1)から第5位(Q5)におけるウエスト周囲径の範囲は、男性ではQ1 51.0-73.0 cm、Q2 73.5-78.0 cm、Q3 78.5-82.0 cm、Q4 82.5-86.0 cm、Q5 86.5-110.0 cm、女性ではQ1 54.0-65.0 cm、Q2 65.5-69.0 cm、Q3 69.5-73.5 cm、Q4 74.0-80.0 cm、Q5 80.5-120.0 cmであった。ウエスト周囲径の性別特有5分位において、糖尿病発症率（対1,000人年）は、Q1 6.3、Q2 4.0、Q3 6.0、Q4 11.1、Q5 12.8であった。Q2を基準とした性・年齢調整ハザード比(95%信頼区間)は、Q1 1.78 (1.06-2.98)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.59 (0.94-2.71)、Q4 3.11 (1.92-5.04)、Q5 3.30 (2.05-5.31)と、Q1、Q4、Q5で有意に上昇した（図1-1）。同様に、多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、Q1 1.81 (1.08-3.04)、Q2 1.00 (reference)、Q3 1.62 (0.95-2.76)、Q4 3.27 (2.01-5.31)、Q5 3.37 (2.09-5.43)と、Q1、Q4、Q5で有意に上昇した（図1-1）。このように、腹囲と糖尿病発

症との関連はJカーブを示した。BMIの性別特有5分位において、糖尿病発症率(対1,000人年)は、Q1 6.2、Q2 4.6、Q3 5.6、Q4 9.1、Q5 14.1であった。Q2を基準とした性・年齢調整ハザード比(95%信頼区間)は、Q1 1.40(0.85-2.30)、Q2 1.00(reference)、Q3 1.21(0.72-2.03)、Q4 1.97(1.23-3.14)、Q5 3.06(1.97-4.75)と、Q4、Q5で有意に上昇した(図1-2)。同様に、多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は、Q1 1.36(0.82-2.24)、Q2 1.00(reference)、Q3 1.23(0.74-2.07)、Q4 2.02(1.26-3.23)、Q5 3.00(1.93-4.67)と、Q4、Q5で有意に上昇した(図1-2)。糖尿病発症とBMIとの関連は、ウエスト周囲径と比較し関連は弱かった。糖尿病発症者と非発症者の比較では、ウエスト周囲径5分位Q1では発症者でHOMA- $\beta$ が有意に低く(非発症者 63.9  $\pm$  87.8 vs. 発症者 36.0  $\pm$  20.7,  $p < 0.05$ )、HOMA-Rに差はなかった。Q4、Q5では発症者でHOMA-Rが有意に高く(Q4、非発症者 1.38  $\pm$  0.86 vs. 発症者 2.05  $\pm$  1.87,  $p < 0.01$ ; Q5 非発症者 1.73  $\pm$  1.53 vs. 発症者 2.15  $\pm$  1.19,  $p < 0.05$ )、HOMA- $\beta$ に差はなかった(図1-3)。

#### 【まとめ】

これまでの欧米の報告では、肥満とともに糖尿病発症リスクは直線的に増加するのに対し、今回の日本人の研究では肥満と糖尿病発症の関連はJカーブを示した。日本人の糖尿病予防を考える際、やせ型でも糖尿病発症リスクが高いこと、また、やせ型と肥満者の糖尿病発症には、インスリン分泌・インスリン抵抗性に関して異なる背景を有することを考慮する必要がある。

表 1-1. 対象者の背景

	全体		男性		女性	
N	3,992		2,533		1,459	
年齢(歳)	44.4	± 5.8	44.4	± 5.9	44.4	± 5.7
ウエスト周囲径 (cm)	77.2	± 8.8	80.0	± 7.6	72.4	± 8.8
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.0	± 2.9	23.2	± 2.7	22.6	± 3.2
空腹時血糖値 (mmol/l)	4.99	± 0.49	5.04	± 0.50	4.90	± 0.45
空腹時インスリン (μU/ml)	5.6	± 4.3	5.7	± 4.8	5.4	± 3.3
HbA1c (%)	5.0	± 0.4	5.0	± 0.4	4.9	± 0.4
糖尿病家族歴 (%)	11.9		12.8		10.5	
喫煙 (%)						
なし	53.7		28.7		96.9	
禁煙者	7.4		11.5		0.5	
喫煙者	38.9		59.8		2.6	
飲酒 (%)						
なし	43.8		21.5		82.6	
機会飲酒	2.5		2.2		3.0	
少量飲酒	41.0		56.9		13.2	
中等度—多量飲酒	12.7		19.3		1.2	
運動習慣(%)						
なし	70.9		66.5		78.3	
軽度	17.1		19.5		13.2	
中等度	8.8		9.9		6.9	
強度	3.2		4.1		1.6	

平均値 ± 標準偏差 または %.



図1-1. 腹囲 5分位における糖尿病発症ハザード比

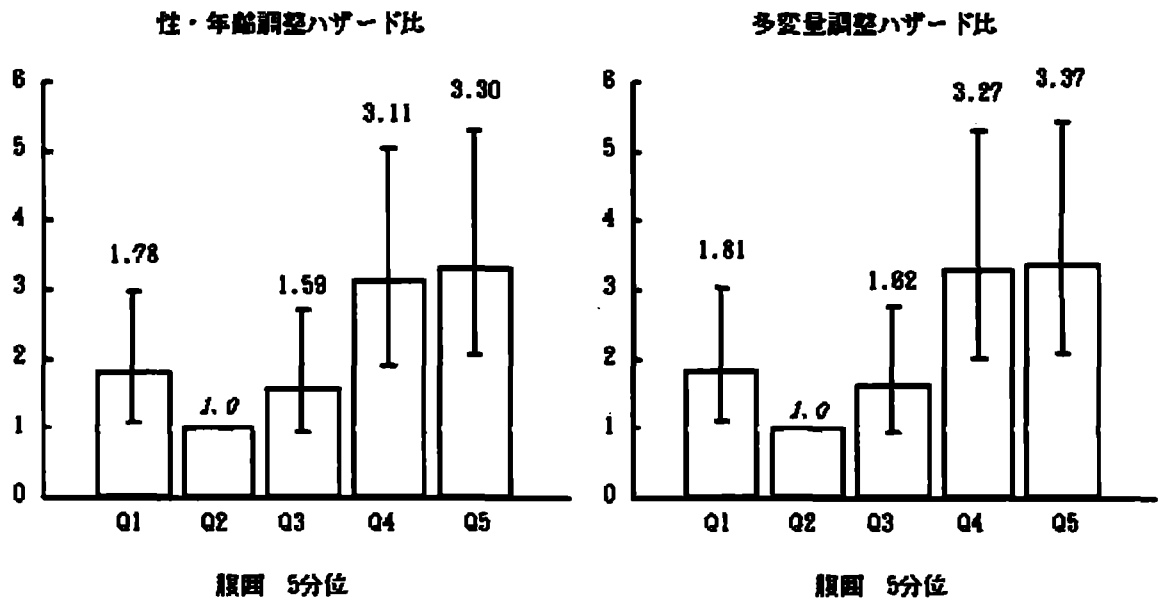


図1-2. BMI 5分位における糖尿病発症ハザード比

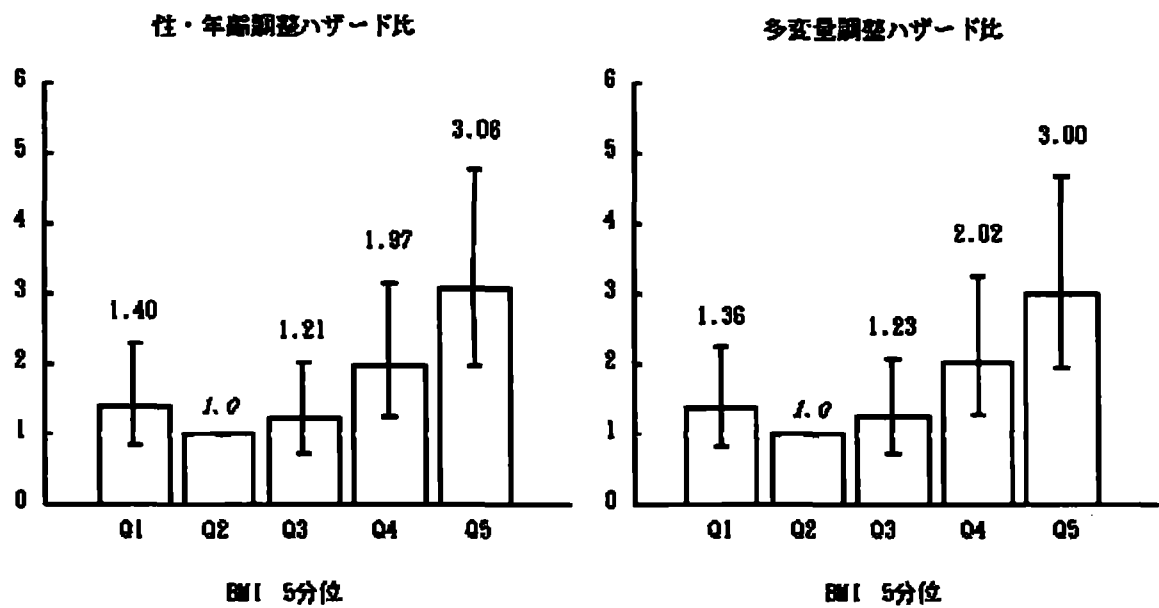
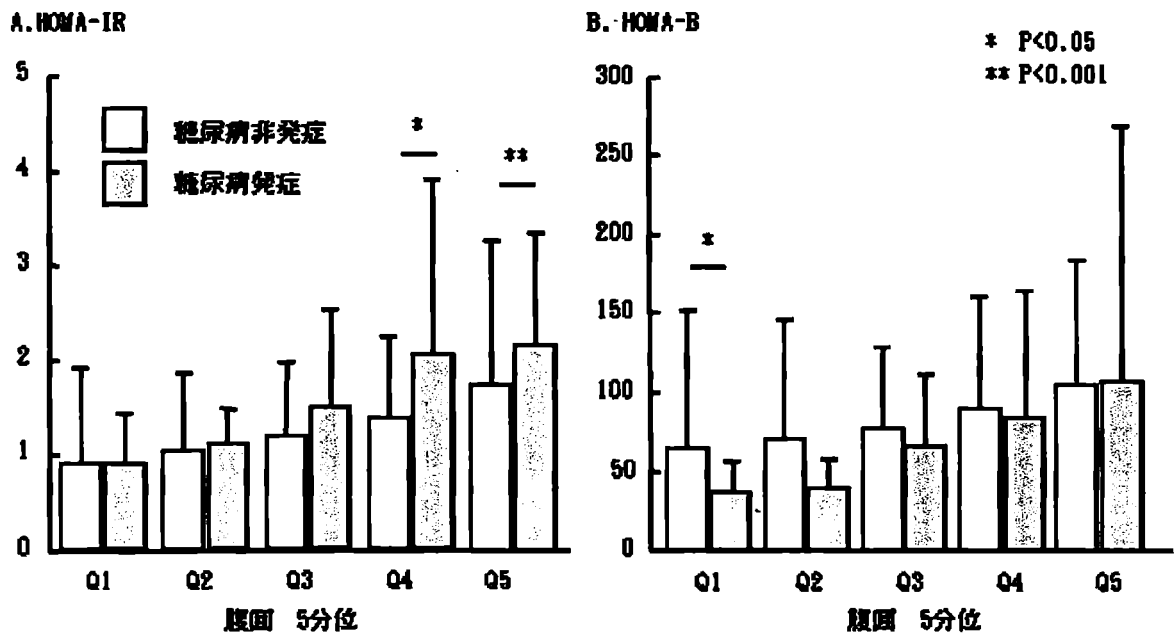


図1-3. 糖尿病発症の有無とベースラインのインスリン抵抗性・インスリン分泌能



### 3) 日本人男性の肥満・メタボリックシンドロームと脳心血管疾患発症との関連

#### 【目的】

肥満の有病率の少ない日本人男性における肥満、メタボリックシンドロームと脳心血管疾患発症との関連を検討した。

#### 【方法】

富山県のアルミ製品製造業事業所において、1996年のベースライン健診時に35歳以上であった男性健診受診者2,990名に対して身長、体重、ウエスト周囲径、ヒップ径、血圧を測定し、空腹時採血で血糖値、血清脂質を測定した(表2-1)。ベースライン健診でのデータ不備8名、すでに脳血管疾患発症者18名、追跡不能であった33名を除外し、2,931名を平均10.5±1.1年間追跡し、新規脳心血管疾患発症を観察した。追跡の方法として、在職中のものは、毎年の健診にて生存確認を行った。イベント発症は産業医活動の中で確認し、発症者には本人から医療機関調査の同意書を取得した。また、退職者に対しては、年1回退職者健康アンケートにて生存確認を行った。アンケートでイベントの発症を確認し、発症者に医療機関調査の同意書を取得した。在職中、および退職後のイベント発症者に対して医療機関でのカルテ調査を行い、イベント発症を確定した。さらに、退職後死亡者に対しては退職後死因調査を行い、家族から死亡状況を確認した。脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血、急性心筋梗塞、心臓突然死、原因不明の突然死、狭心症に対するインターベンション、以上の発症を脳心血管疾患の発症と定義した。

肥満の指標である BMI、ウエスト周囲径、ウエストヒップ比、ウエスト身長比、各々の 5 分位における脳心血管疾患発症の多変量（年齢、喫煙、飲酒、運動習慣）調整ハザード比を算出した。また、日本人の基準で判定した腹部肥満（腹囲 85cm 以上）およびメタボリックシンドロームの、脳心血管疾患の発症におよぼす影響を検討した。

## 【結果】

11 年間で 83 名の新規脳心血管疾患の発症を観察した（図 2-1, 表 2-2）。ウエスト周囲径 5 分位（Q1 51.0-73.5cm、Q2 74.0-78.0cm、Q3 78.5-82.0 cm、Q4 82.5-87.0 cm、Q5 87.5-110 cm）における脳心血管疾患発症率（対 1,000 人年）はそれぞれ 0.98、2.68、2.89、4.05、3.90 であった。同様に、Body Mass Index 5 分位（Q1 15.0-20.9 kg/m<sup>2</sup>、Q2 21.0-22.4 kg/m<sup>2</sup>、Q3 22.5-23.8 kg/m<sup>2</sup>、Q4 23.9-25.5 kg/m<sup>2</sup>、Q5 25.5-34.1 kg/m<sup>2</sup>）における脳心血管疾患の発症率は 2.01、1.83、2.94、3.24、4.31 であった。腹囲 5 分位における脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は、1(reference)、2.88(1.13-7.33)、3.31(1.30-8.40)、4.43(1.80-10.9)、3.94(1.57-9.89)、BMI 5 分位における脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比は、1(reference)、0.92(0.41-2.09)、1.57(0.75-3.29)、1.80(0.80-3.73)、2.22(1.11-4.46)と、肥満の指標の増加に伴い発症リスクは上昇した。BMI と比較し、ウエスト周囲径が脳心血管疾患の発症とより強い関連を認めた（図 2-2）。

ベースラインのメタボリックシンドロームの有病率は 8.8% であった（表 2-1）。非メタボリックシンドロームに対するメタボリックシンドローム有病者の脳心血管疾患の発症ハザード比は 2.19(1.26-3.81) と有意に上昇した（図 2-3）。メタボリックシンドロームを構成する 3 つの代謝異常（血圧高値、脂質代謝異常、血糖高値）の合併数と心血管疾患発症との関連を腹部肥満の有無で比較した。腹部肥満なし・代謝異常なし群を基準とした心血管疾患発症ハザード比は、非肥満・代謝異常 1 群 2.13 (1.07-4.25)、非肥満・代謝異常 2-3 群 3.53(1.66-7.49)、肥満・代謝異常なし群 2.07 (0.74-5.83)、肥満・代謝異常 1 群 2.73 (1.24-5.99)、肥満・代謝異常 2-3 群 4.35(2.07-9.15) と、肥満の有無にかかわらず代謝異常を有する群でハザード比は有意に上昇した（図 2-4）。

## 【まとめ】

脳心血管疾患の発症リスクは肥満の指標、特に腹囲の増加とともに上昇した。メタボリックシンドロームを有するものでは、脳心血管疾患の発症が約 2 倍に増加した。代謝異常集積者は、腹部肥満の有無にかかわらず脳心血管疾患の発症リスクは高く、注意が必要である。

表 2-1. 対象者の背景

	男性 2,931 名		
年齢(歳)	45.6	±	6.7
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	23.3	±	2.8
ウエスト周囲径 (cm)	80.1	±	7.7
ウエストヒップ比	0.85	±	0.07
ウエスト身長比	0.48	±	0.05
代謝異常*有病率 (%)			
血圧高値	38.0		
脂質代謝異常	30.9		
血糖高値	9.0		
メタボリックシンドローム	8.8		

\*代謝異常は日本人のメタボリックシンドロームの基準による。

表 2-2. イベント発症数

イベント	n=2,931
脳梗塞	25
脳出血	12
クモ膜下出血	4
急性心筋梗塞	29
心臓突然死	4
原因不明の突然死	2
狭心症 (PTCA)	5
狭心症 (CABG)	2
計	83

図2-1. 脳心血管疾患の累積発症率

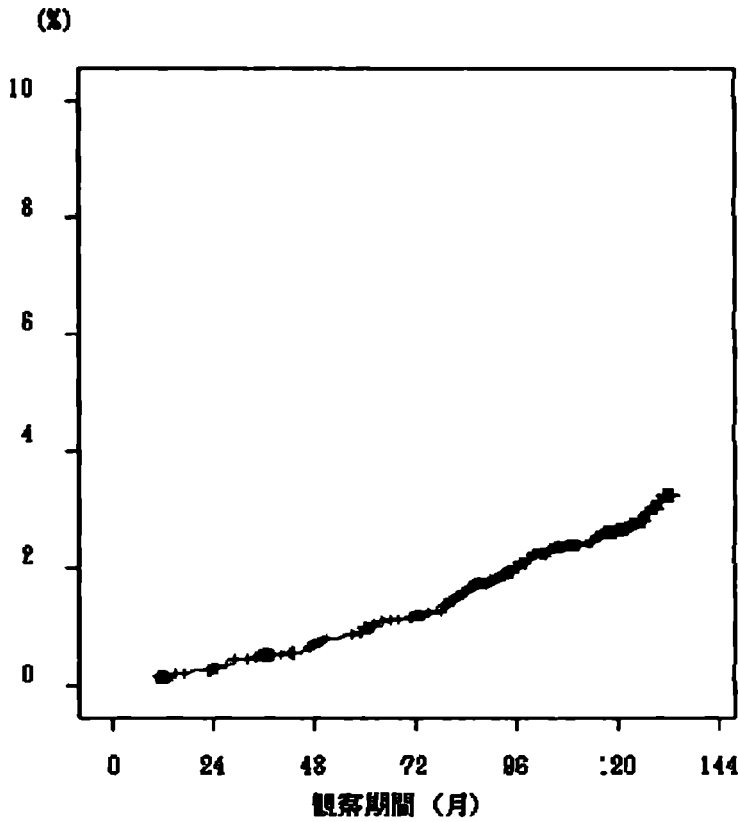


図2-2. 各種身体計測の指標の5分位における脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比  
(年齢, 飲酒, 喫煙, 運動習慣で調整)

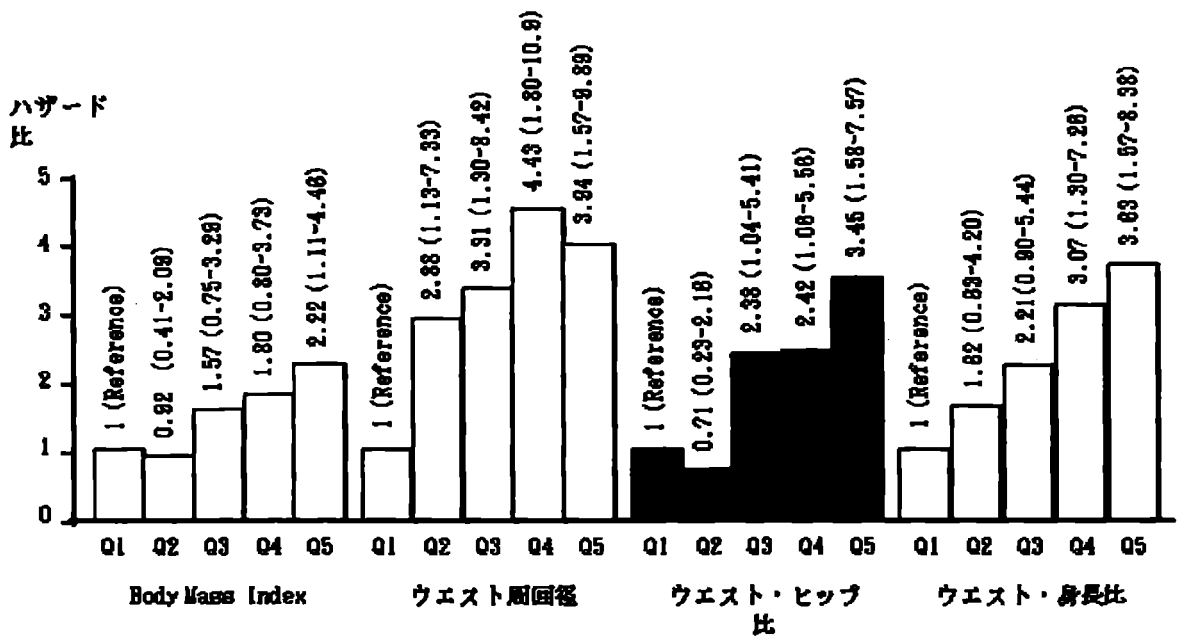


図2-3. メタボリックシンドロームの有無による脳心血管疾患発症の  
多変量調整ハザード比

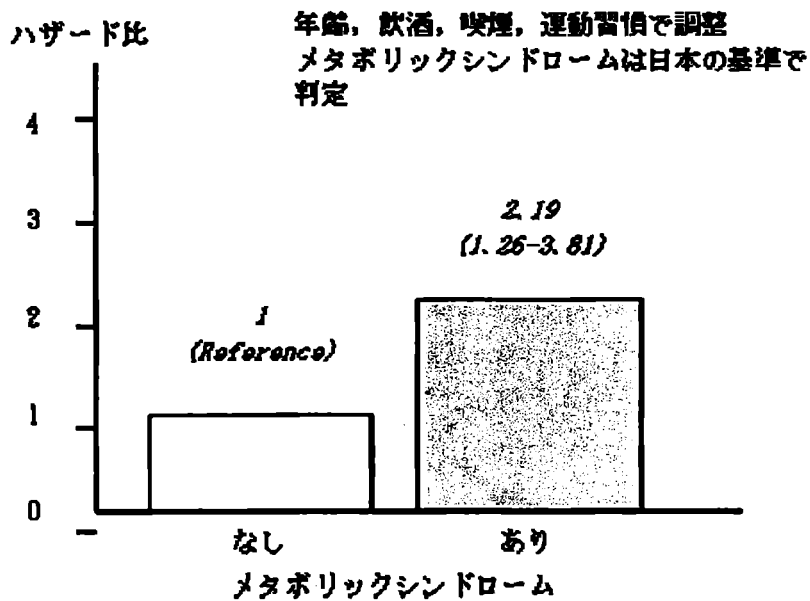
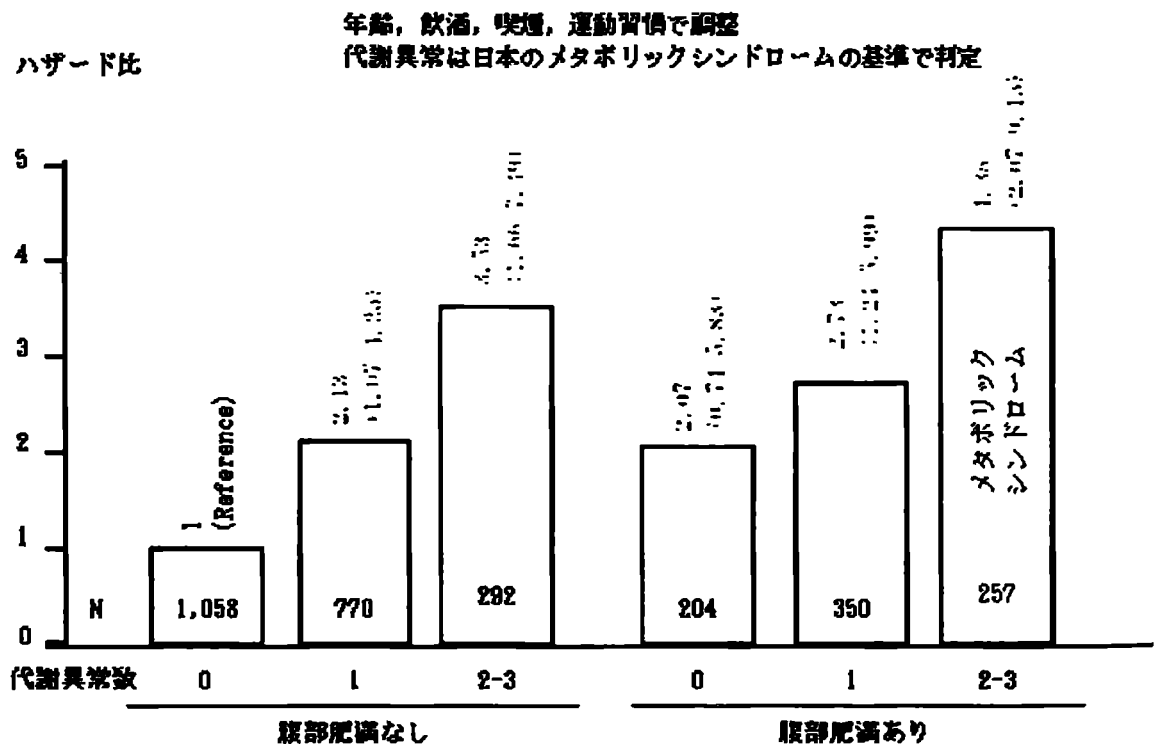


図2-4. ベースラインの代謝異常合併数と脳心血管疾患発症の多変量調整ハザード比



## 10. 疫学的知見の診療ガイドラインへの反映に向けて：Minds への構造化抄録の提供

分担研究者 中山健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学分野 教授

研究要旨：国内でも近年 EBM の手法による診療ガイドラインが広く作成され、現場に普及している。循環器領域の診療ガイドラインの充実に寄与するため、わが国の地域を基盤とした循環器疫学研究の代表的論文の日本語構造化抄録を作成する。作成された構造化抄録を、診療ガイドラインの情報センターである財団法人日本医療機能評価機構の Minds (Medical Information Network Distribution Service) のコンテンツの一部 (Minds+) として提供することを目指す。

### A. 研究目的

診療ガイドラインとは米国 IOM により「特定の臨床状況において、適切な判断を行なうために、臨床家と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」と定義される。診療ガイドラインの作成方法は、かつては権威者の意見交換で作成されるスタイルー GOBSAT (Good Old Boys Sitting Around the Table) から、1990 年代の根拠に基づく医療 (EBM) の発展と共に、“Evidence-based” の方法論が発展してきた。

国内でも近年 EBM の手法による診療ガイドラインが広く作成され、現場に普及している。2002 年には財団法人日本医療機能評価機構の「医療情報サービス事業」、通称・”Minds” (Medical Information Network Distribution Service) が開設され、臨床家を中心とする診療ガイドライン関係者の間で重要なプラットフォームとして認識が高まりつつある (図 1)。提供される情報としては医療者向けの診療ガイドラインに加え、その領域の専門家による解説、診療ガイドラインに基づく一般向けの解説情報、コクラン共同計画によるシステマティック・レビューの抄録の翻訳、そして海外の重要論文の構造化抄録形式での提供などがある。臨床家、そして社会一般への疫学研究に対する認知を高めるために、Minds への国内疫学論文のコンテンツの提供は大いに意義のあることと考えられる。

本課題では本班の班員が実施している疫学コホート研究の成果を集約し、研究班内での情報共有を促進すると共に、臨床医を中心とする診療ガイドライン作成班への情報提供を推進することを目指す。

### B. 研究方法

国内疫学研究の成果を構造化抄録にまとめ、財団法人日本医療機能評価機構・Minds へ提供し、コンテンツの一部としての掲載を目指す。

構造化抄録の形式は、すでに Minds で用いられている標準様式 (Minds アブストラクト) に準拠する。具体的な項目は下記の通りである。

- ・ 目的
- ・ 研究デザイン
- ・ セッティング
- ・ 対象者
  - ・ 参加者数等
  - ・ 採用基準
  - ・ 除外基準
  - ・ 患者背景
- ・ 介入
- ・ エンドポイント
  - ・ 主要（一次）
  - ・ 副次（二次）
  - ・ その他
- ・ 統計解析
- ・ 主な結果
- ・ 結論
- ・ Clinical Question (CQ)
- ・ Answer
- ・ （備考）

本班の班員が関与している地域を基盤とする循環器コホート研究のうち、代表的な論文について、上記の方法で構造化抄録を作成する。

### C. 研究結果

本年度の成果として、英文論文を中心に 58 編の原著論文の構造化抄録が作成された（資料参照）。Minds にこれらのコンテンツを提供し、公開に向けて具体的調整を進める。

### D. 考察

Minds は国内で作成された根拠に基づく診療ガイドラインを中心とした情報センターとして急速に発展している。Minds に本班関係の疫学研究の成果が反映されていくことにより、下記の効果が期待される。

- ・ 診療ガイドラインや関連情報の作成者、利用者に関覧の機会を提供し、疫学への関係者の認知を高める契機となる。
- ・ 診療ガイドライン作成者は、日本人を対象とした疫学研究の成果を効率よくレビューし、ガイドラインに反映出来るようになる。



- ・ Minds にとっては、日本発の質の高い疫学的エビデンス（循環器領域）のコンテンツが充実する。
- ・ 人間集団を対象とした研究方法論の専門家としての疫学研究者に対する関係者の認知が高まる。その結果、ガイドライン作成の取り組みに疫学研究者が参加し後見する機会が増えることが期待される。

#### E. 結論

国内の代表的な循環器疫学に関する貴重な知見が、質の高い構造化抄録として整備することができた。今後、Minds での公開に向けて具体的調整を進めていくものである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. Zhang L, Miyaki K, Araki J, Nakayama T, Muramatsu M. The relation between nicotinamide N-methyltransferase gene polymorphism and plasma homocysteine concentration in healthy Japanese men. *Thromb Res.* 2007;121(1):55-8.
2. Naito M, Nakayama T, Okamura T, Miura K, Yanagita M, Fujieda Y, Kinoshita F, Naito Y, Nakagawa H, Tanaka T, Ueshima H, and the HIPOP-OHP research group. The effect of a four-year workplace-based physical activity intervention program on the blood lipid profiles of participating employees: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *Atherosclerosis.* 2007 Sep 12; [Epub ahead of print]
3. Nakayama T. What are “clinical practice guidelines” ? *Journal of Neurology.* 2007 Sep;254 Suppl 5:2-7.

ログインするとMindsの全情報、  
全機能がご利用になれます。



パスワードを忘れた方は [こちら](#)  
Mindsユーザーになるには [こちら](#)  
Mindsユーザーのメリットは [こちら](#)

Mindsは **無料** で  
ご利用になれます。

サイト内検索

検索時のヒント

### 目 診療ガイドライン (五十音順)

アルツハイマー型痴呆 胃潰瘍 胃腸管がん 検診 潰瘍性大腸炎 肝炎 急性心筋梗塞  
急性肺炎 急性胆管炎・胆嚢炎 クモ膜下出血 頸椎後縦靱帯骨化症 頸椎性脊髄症  
健康診査の健診項目 高血圧 骨粗鬆症 子宮体癌 風産期ドメスティックバイオレンス  
小児急性中耳炎 上腕骨外側上顆炎 癒癒 膝関節 十字靱帯(ACL)損傷 喘息  
前立腺癌 前立腺肥大症 大腿骨頸部/転子部骨折 大腸癌 大腸がん 検診  
高血圧 高尿酸血症 糖尿病 特発性正常圧水頭症 軟部腫瘍 乳腺癌 失禁 尿路結石症  
脳梗塞 脳出血 肺がん 検診 白内障 鼻アレルギー 慢性頭痛  
腰椎間板ヘルニア 腰痛

### お知らせ

- 日本胃癌学会より『胃癌ガイドライン速報版』が公開されました(2008/03/05)
  - 『高血圧』の“Minds (マインズ) アブストラクト (英文文献の抄訳)”を公開しました(2008/03/05)
  - 2008.2.2 開催『第6回 EBM研究フォーラム』報告(2008/02/20)
  - 『尿路結石症』『白内障』『鼻アレルギー』の“Minds (マインズ) アブストラクト (英文文献の抄訳)”を公開しました(2008/02/14)
  - 『骨粗鬆症』の医療提供者向け診療ガイドラインを公開しました(2008/02/13)
- お知らせの一覧を全て表示

図 1 財団法人日本医療機能評価機構 Minds ホームページ  
(<http://minds.jcqh.or.jp/>)

## [資料・構造化抄録サンプル]

### 論文題名：

A 15.5-Year Follow-up Study of Stroke in a Japanese Provincial City: The Shibata Study.

### 著者名：

Takeo Nakayama, Chigusa Date, Tetsuji Yokoyama, Nobuo Yoshiike, Momoko Yamaguchi, Heizo Tanaka.

### 書誌情報：

Stroke. 1997;28:45-52.

### 目的：

日本における脳卒中は高度経済成長期に発症率・死亡率とも劇的に減少した。同時期に見られた食生活・労働形態をはじめとする生活環境の欧米化は、脳卒中危険因子のレベル、分布にも影響を及ぼした。血圧レベルは一般的に低下し、血清コレステロールレベルは上昇傾向を示し、脳卒中リスクとの関連にも変化が生じた可能性がある。本研究では1970年代後半に開始された地域住民の追跡調査により、この時期における各危険因子と脳卒中発生との関連を明らかにすることを目的とした。

### 研究デザイン：

前向きコホート研究。1977年6月にベースライン調査、その後1992年12月まで追跡。

### セッティング：

新潟県新発田市 農村地区（赤谷・五十公野地区）

### 対象者：

40歳以上男女2651人を対象に集団検診形式のベースライン調査を実施し2358人が受診（参加率 男性84%、女性93%）。そのうち脳卒中既往歴のない2302人（男性961人、女性1341人）を本研究の追跡コホートとした。

### エンドポイント：

脳卒中の新規発症。臨床症状・経過（Millikan基準）、利用可能な場合はCTによる画像所見により、脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血、その他に分類。脳卒中の新発症例は、各年の集団検診、市全域をカバーする発症登録システム、死亡票、救急車出動記録、保健婦の報告、保険レセプト、病院お診療記録の閲覧などによって把握。臨床診断とCTの画像所見が一致しない場合はCT所見を優先。

## 統計解析:

Cox 比例ハザードモデル (男女別に性年齢調整・その他の共変数を調整した多変量解析。多変量解析の変数選択は  $p < 0.10$  水準でステップワイズ法を用いた)

## 主な結果:

追跡期間中 142 例 (脳梗塞 76 例, 脳出血 27 例, クモ膜下出血 11 例, 分類不能型 28 例) の脳卒中新発症が把握。

- ・全脳卒中の粗発生率 (1000 人年当たり) 男性 5.22, 女性 4.36。
- ・登録症例の CT 施行率は 46%。CT 所見で確認されたのは脳梗塞 43 例, 脳出血 8 例, クモ膜下出血 7 例。
- ・多変量解析では下記の因子が有意となった。

脳梗塞・・・男性で年齢 (+11 歳 [1 標準偏差]あたり [以下同様], 相対リスク [95%信頼区間], 3.70 [2.30-5.15]), 平均血圧値高値 (+14mmHg あたり, 1.70 [1.16-2.50]), 心房細動 (4.27 [1.25-14.48]), 蛋白尿 (2.72 [0.92-7.99]), 眼底異常 (KW 分類 II 以上 [以下同様], 4.54 [1.05-19.57]), 喫煙 (20 本以上 [以下同様], 2.81 [1.28-6.16]), 女性で年齢 (3.91 [2.60-5.89]), 心房細動 (6.85 [1.60-29.09]), 虚血性心疾患の既往 (6.35 [1.46-27.66])。

脳出血・・・男性で年齢 (3.50 [1.51-8.12]), 眼底異常 (8.53 [1.04-69.21]), 女性で年齢 (1.79 [0.94-3.42]), 平均血圧高値 (1.48 [0.95-2.30]), 軽度労作 (4.13 [1.09-15.69])。

全脳卒中・・・男性で年齢 (3.24 [2.02-5.21]), 平均血圧高値 (1.50 [1.12-2.01]), 心房細動 (5.21 [2.16-12.58]), 蛋白尿 (2.50 [1.10-5.69]), 眼底異常 (3.42 [1.03-11.31]), 喫煙 (2.11 [1.18-3.76]), 重度労作 (3.36 [1.19-9.48]), 女性で年齢 (2.78 [1.97-3.93]), 心房細動 (10.68 [4.18-27.41]), 軽度労作 (1.95 [1.03-3.68])。

## 結論:

血圧高値や関連臓器障害などの伝統的な脳卒中危険因子の意義が確認されたが, 血清コレステロール値はリスクに関連していなかった。身体活動は少なすぎても, 過重であっても脳卒中リスクを高める可能性が見られた。各危険因子と脳卒中リスクの間には性差が認められた。

## CQ

1. 血圧高値は脳卒中の危険因子か?
2. 血圧に関連する臓器障害は脳卒中の危険因子か?
3. 血清コレステロール高値は脳卒中の危険因子か?
4. 喫煙は脳卒中の危険因子か?
5. 身体活動量は脳卒中リスクと関連するか?
6. 心房細動は脳卒中の危険因子か?

**Answer**

1. Yes. 血圧高値は脳梗塞，脳出血，クモ膜下出血，いずれにも危険因子である（性差あり）。
2. Yes. 蛋白尿，眼底異常などの臓器障害は脳卒中の危険因子である（性差あり）。
3. No. 血清コレステロール高値は脳卒中と関連していない。
4. Yes. 喫煙は男性において脳卒中，特に脳梗塞の危険因子である。
5. Yes. 身体活動量は少ないことは女性で脳卒中（特に脳出血）リスクを高め，過重であることは男性で脳卒中リスクを高める。
6. Yes. 心房細動は脳卒中，特に脳梗塞の危険因子である。

**備考** 特になし

## 11. 滋賀県全 26 市町を対象とした健診・医療費突合解析

滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	講師	村上義孝
国立循環器病センター予防健診部	部長	岡村智教
滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門	教授	上島弘嗣

### はじめに

平成 20 年度実施の特定健康診査、特定保健指導の実施に向けて、検診結果がその後の医療費にどのような影響を与えているかを、滋賀県 26 市町および滋賀県国民健康保険団体連合会の協力のもと実証的に解析を試みた。具体的には、過去の老人保健法に基づく基本健康診査の所見とその時点から 3～5 年間の国民健康保険医療費を突合し、その関連を明らかにした。解析方針として、1. どのような健診所見を有する対象者が集団全体（国保加入者）の医療費を上昇させており、またそのような対象者がどのくらいの割合で存在しているか、2. 医療費上昇の原因となっている有所見者（メタボリックシンドロームまたは予備群）を保健指導によりどの程度減らせば医療費がどのくらい変わるのかの 2 点を明らかにすることとした。医療費の追跡期間は 3 ないし 5 年と設定し、医療費適正化計画（5 カ年計画）の中間評価（3 年目）をイメージし、健診項目・医療費間の関連を検討した。

### 対象と方法

#### 対象

本事業は、滋賀県下の全市町を対象として、過去の基本健康診査検査所見（以下、健診データ）と受診後数年間（基本的には 3 ないし 5 年）の国民健康保険医療費（以下、医療費データ）の関連を検討した。医療費データは対象者の 1 年あたりの平均医療費（年間医療費）とし、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費のそれぞれについて求め、同時に入院外医療費＋保険調剤費、医療費総額についても検討した。なお訪問看護や柔道・整復については、すべての医療費に占める比率が低いため今回は集計に含めなかった。本解析における医療費総額は、入院医療費、入院外医療費、保健調剤費の合計であり、上記のレセプト情報は含まれていない。

本研究では、各市町の基本健康診査データ（以下、健診データ）と平成 12 年度の健診データと平成 12 年 4 月から平成 18 年 3 月までの 5 年間の医療費データを突合し解析した。各市町において当市部局内で健診データと医療費データが突合可能な状況になかったため、カナ氏名、性別、生年月日を用い、滋賀県国民健康保険団体連合会（以下、国保連合会）にて保険者支援事業の一環として突合を実施した。健診データについては各市町の状況がまちまちであるため、平成 12 年から平成 15 年のうちの 1 年のものの提供をうけ突合を実施した。その結果、表 1 に示すように、滋賀県 26 市町の基

本健診受診者 112,478 人の中で、国保連合会により国保加入者マスターで確認された対象者は 79,571 人であった。その中で平成 12 年 4 月から平成 18 年 3 月の医療費データの存在が確認された 64,450 人を同定し、40 歳以上 75 歳未満の 45,141 人（基本健診受診者の約 40%）を健診・医療費解析対象者とし、メタボリックシンドロームの危険因子との関連を検討した。

## 解析方法

すべての解析は男女別に実施した。はじめに個々の危険因子と年間医療費の関連を検討した。基本健康診査には腹囲のデータが含まれていないため、BMI (Body Mass Index,  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) を代わりに用い、男女とも  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  を基準とした。メタボリックシンドローム関連の危険因子として、1. 肥満 (BMI  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  以上)、2. コレステロール以外の血清脂質異常 (トリグリセリド:  $150 \text{ mg}/\text{dl}$  以上、HDL コレステロール:  $40 \text{ mg}/\text{dl}$  未満)、3. 高血圧 (収縮期血圧、SBP:  $130 \text{ mmHg}$  以上または拡張期血圧、DBP:  $85 \text{ mmHg}$  以上)、4. 高血糖 ( $100 \text{ mg}/\text{dl}$  以上) の 4 つを選定した。なお血糖値の値はメタボリックシンドロームの学会基準では  $110 \text{ mg}/\text{dl}$  となっているが、ここでは「標準的な健診・保健指導プログラム (確定版)」の保健指導の階層化基準に合わせて  $100 \text{ mg}/\text{dl}$  とした。またやはり階層化基準の項目である 5. 喫煙 (現在喫煙の有無) と、メタボリックシンドロームの構成要素には入っていないが重要な危険因子である 6. 高コレステロール血症 (総コレステロール  $220 \text{ mg}/\text{dl}$  以上) とを加え、計 6 つの危険因子と年間医療費の関連を検討した。

まず初めに個々の危険因子についてその有無別に年間医療費を計算した。医療費は、総医療費 (入院+入院外+保険調剤費)、入院医療費、入院外医療費、入院外医療費+保険調剤費の 4 つを対象とし、5 年間のそれぞれのレセプトを個人単位で合算し、その合計を国保加入期間で除して 1 年間の平均医療費 (年間医療費) を求めた。次に各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の比を「医療費増加比」、各危険因子の保有者と非保有者の一人あたり医療費の差を「医療費差額」とした。

$$\text{医療費増加比} = \frac{\text{危険因子ありの人の年間医療費}}{\text{危険因子なしの人の年間医療費}}$$

$$\text{医療費差額} = \text{危険因子ありの人の年間医療費} - \text{危険因子なしの人の年間医療費}$$

医療費増加比は、その危険因子があった場合の個人の医療費の増加比を示す。例えばこの数字が 1.6 であれば、年間医療費はその危険がない場合に比し 60% 高いことを意味している。逆に危険因子があったほうが、医療費が安かった場合はこの値は 1 より小さくなる。医療費差額は、その危険因子があった人となかった人の 1 年間にかか

った医療費の差であり、実際に何円多くなっているかを示している。ただし医療費増加比が1より小さい場合は、医療費差額はマイナスとして計算されてしまい、その危険因子があったほうが、むしろ医療費が低くなるものとして計算されてしまう。このような場合は、「危険因子があると医療費が減少する」という仮定をおくのは危険なため、偶然の変動と考えて医療費差額の計算は行わなかった。

次にその危険因子の存在によって集団全体（この場合は健診受診者）の医療費がどのくらい（%）増加しているかを求めた。これはその危険因子の保有により生じた医療費全体に占める過剰医療費の割合と考えられるため「過剰医療費割合」と名付けた。

$$\text{過剰医療費割合} = \frac{\text{医療費差額} \times \text{危険因子保有者人数}}{\text{医療費総額}} \times 100\%$$

ここで注意が必要なのは、この値は「集団全体の」医療費に対する影響を示す指標であるため、高い医療費増加比を示す危険因子であっても、該当者の人数が少ないと過剰医療費割合は大きくならない。すなわち医療費増加比が大きいことに加えて、その危険因子を持つ人の人数が多くなると過剰医療費割合は大きくならない。医療費適正化計画は、個人ではなく被保険者全体の医療費を考えることになるため、この指標が非常に重要となる。なお医療費差額が計算されない場合（医療費増加比が1以下の場合）は、過剰医療費割合は欠損値として扱った。次に保健指導後の有病率と改善後過剰医療費を示した。保健指導後の有病率は、その危険因子の保健指導前の有病率を100として示しており、何の変化もなければ（有病率が不変であれば）100のままであり、半減すると50となる。ここでは有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を示した（過剰医療費の半分となる）。

最後に個々の危険因子が集積することによる医療費への影響を検討した。危険因子の累積については、本邦のメタボリックシンドロームの基準に準じて、「肥満」を必須項目とし、総コレステロール血症を除く4項目のうち、危険因子ありの個数を求めて、0個、1個、2個以上の3群にカテゴリ分けして医療費との関連を検討した。ここでも医療費増加比と過剰医療費割合、保健指導後の有病率を半減（50%）させた場合の改善後過剰医療費を求めた。なお特定保健指導は肥満者に実施することとなっており、階層化基準に合わせて「肥満あり」の対象者については、総医療費について、危険因子0個、1個、2個以上のそれぞれの状態について、医療費増加比、過剰医療費割合、改善後過剰医療費に加えて、保健指導での改善が必要な対象者数（現在の有病者数に保健指導後の有病率の減少割合を乗じた人数）を求めた。またそれによる「期待される医療費減少割合（過剰医療費の減少分）を男女別に示した。ここでは前述のように保健指導後の有病率が50%の場合の医療費減少割合を提示した。



## 結果

図に各危険因子と年間医療費総額（総医療費）の分布を男女別に示した。肥満については図1に示したように、男女とも肥満者においては肥満でない者と比べ、年間医療費総額が高かった。高コレステロール血症を除く脂質異常症（高トリグリセリド血症または低HDLコレステロール血症）については図2に示すとおり、男女ともに脂質異常症のものはそうでない者に比べて年間医療費総額が若干高い傾向を示した。高血圧については図3に示すとおり、男女とも高血圧である者はそうでない者に比べて年間医療費総額が高い傾向を示した。また高血糖についても同様に、図4に示すとおり、男女ともに高血糖のものが高い傾向を示した。一方で高コレステロール血症については図5に示すとおり、男女ともに高コレステロール血症の者とそうでない者で年間医療費総額に相違がみられなかった。喫煙については図6に示すとおり、男性では喫煙者のほうが非喫煙者に比べて年間医療費総額がやや低い傾向を示した。

図7、8は年間医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、危険因子の個数別に総医療費の分布を帯グラフとして示した。男女ともに、肥満の有無にかかわらず、危険因子の数が増えるにしたがって医療費が増える傾向を認めた。この傾向はリスク集積から喫煙を除外した場合も同様であった（図9、10）。

表2（入院医療費）、表3（入院外医療費）、表4（入院外医療費＋保険調剤費）、表5（医療費総額）に各危険因子の有無別にみた年間医療費の平均値（算術平均）、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合（%）を示した。医療費は正規分布しないため算術平均と標準偏差に加え、最大値・最小値を示すことで分布の範囲を提示した。また本表の目的である過剰医療費割合を提示するため、実際にかかった医療費の算術平均を使用し計算を行った。その結果、入院医療費で過剰医療費割合が高かったのは、男性の高血糖（20.1%）、女性の高血圧（24.0%）であった。入院外医療費では女性の高血圧（19.9%）、及び男女ともに高血糖の過剰医療費割合が高かった（12.0%と9.2%）。入院外医療費＋保険調剤費では、男性の高血糖（17.6%）、女性の高血圧（22.6%）の過剰医療費割合が高かった。医療費総額でみると、男性の高血糖（15.0%）、女性の高血圧（21.2%）の過剰医療費割合が高かった。肥満による過剰医療費は、男性ではないが女性で5.0%であった。保健指導後の有病率が50%減少すると設定したため（保健指導で半分の人々の危険因子が消失）、改善後過剰医療費割合はこれらの過剰医療費割合の半分で示されている。

表6は医療費総額について、肥満なし・ありに分けて、喫煙を含めた危険因子の個数別に、医療費総額の平均値（算術平均）、標準偏差、最小値、最大値、医療費増加比、医療費差額、過剰医療費割合、改善後過剰医療費割合（保健指導後の有病率の変化を50%に設定）を示した。また特定保健指導の対象者である肥満者については、保健指導後の有病率が50%に減ったとした際、保健指導での改善が必要とされる対象者数、その結果として減少が期待される医療費割合を求めた。特定保健指導の対象者の指導後の

有病率の減少が 50%とすると、保健指導での改善が必要とされる対象者数は 3,022 人（肥満者の 46%）であり、期待される医療費減少割合は、男性で 2.5%、女性で 5.7%であった。危険因子の個数に喫煙を含めなかった場合では表 7 に示すように、保健指導での改善が必要とされる対象者数は 4,682 人（肥満者の 45%）であり、期待される医療費減少割合は、男性で 3.1%、女性で 5.7%となった。

## 考察

滋賀県下 26 市町の過去の健診データと国保医療費データを突合し、医療費の上昇をもたらしている危険因子について検討した。その結果、本研究における保険者支援としての新しい試みとして、各危険因子による過剰医療費割合（その危険因子の存在によって増加したと考えられる医療費の医療費全体に占める割合）を明らかにした点がある。医療費適正化計画は保険者の責務であるため、個人ではなく、集団（被保険者）全体の医療費上昇要因を明らかにする必要がある。滋賀県 26 市町の統合データでは、高血圧、高血糖を有する者の過剰医療費割合が高かった。一方、肥満による過剰医療費は男女とも 5%以下と低かったが、これは過剰医療費の比較対照群を単純に非肥満群としたためである。メタボリックシンドロームの階層化の基準に沿って、対象者を肥満と危険因子の数によって分類し、「危険因子を伴わない非肥満者」を比較対照群とした場合、「危険因子を伴う肥満」の過剰医療費割合は、男性で 5.1%、女性で 11.3%となり、保健指導で有所見者を半減させた場合、期待される医療費減少割合(%)はこれらの半分となるため、それぞれ 2.5%と 5.7%と考えられた。またそのために保健指導で改善が必要な肥満者の人数は 6,624 人中 3,022 人であった。

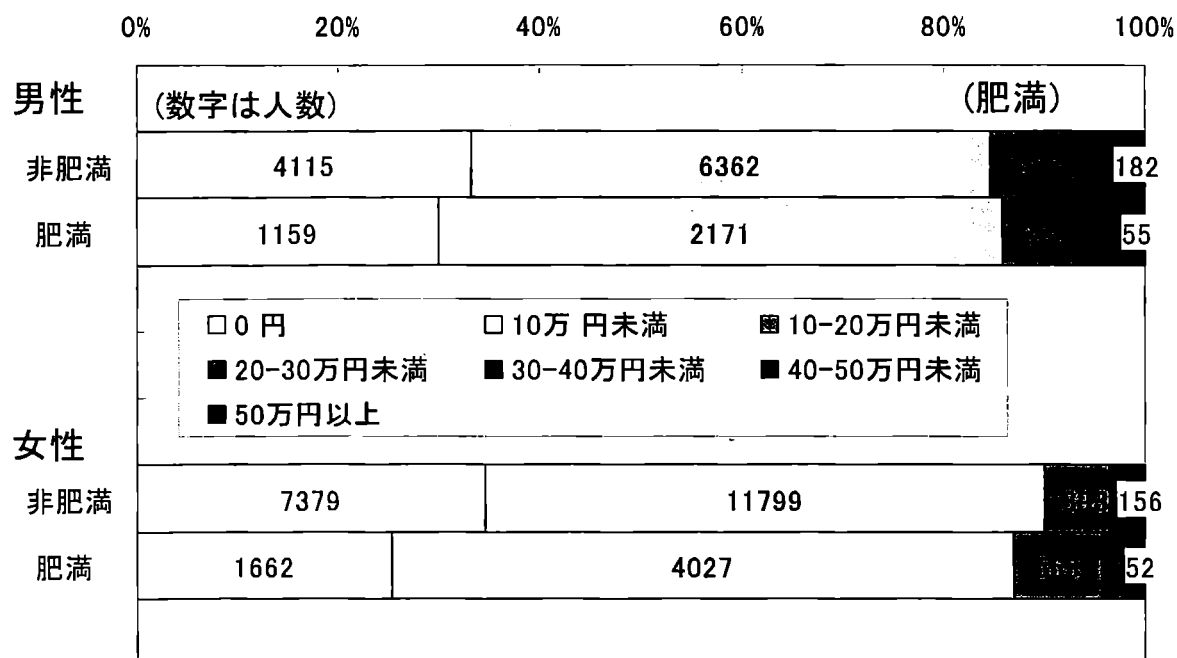
本研究では地域健康診断受診者の中で国民健康保険加入者を同定し、解析データを作成した。地域健康診断の受診条件として医療機関受診者・服薬者を除外するなど一定のルールがある場合、対象者は健常者に限定される。この場合、地域住民全体から予想される医療費に比べ、医療費 0 円の対象者が多く過小評価となるおそれがある。本研究の対象者が健常者に限定された可能性は大きく、対象者の集団特性の吟味については更なる検討が必要と思われる。対象者の特性と研究結果の解釈については引き続き検証を行いたい。

表 6、表 7 の数字を用いて危険因子と医療費に関する様々なシミュレーションを行うことが可能である。例えば保健指導後の有病率の減少を 75%に設定すると（保健指導によって有所見者が 25%減少した場合）、期待される医療費減少割合(%)は男性で 3.8%、女性で 8.5%(喫煙情報を危険因子に加えた場合)と考えられた。またそのために保健指導で改善が必要な肥満者の人数は 6,624 人中 1,511 人であった。医療制度改革大綱における政策目標は生活習慣病有病者を 25%減少させることとしているが、このシミュレーションではその効果のある程度予測していると考えられる。この目標達成のために改善しなければならない人数は肥満者全体の 23%（1,511 人）であり、保健指導に

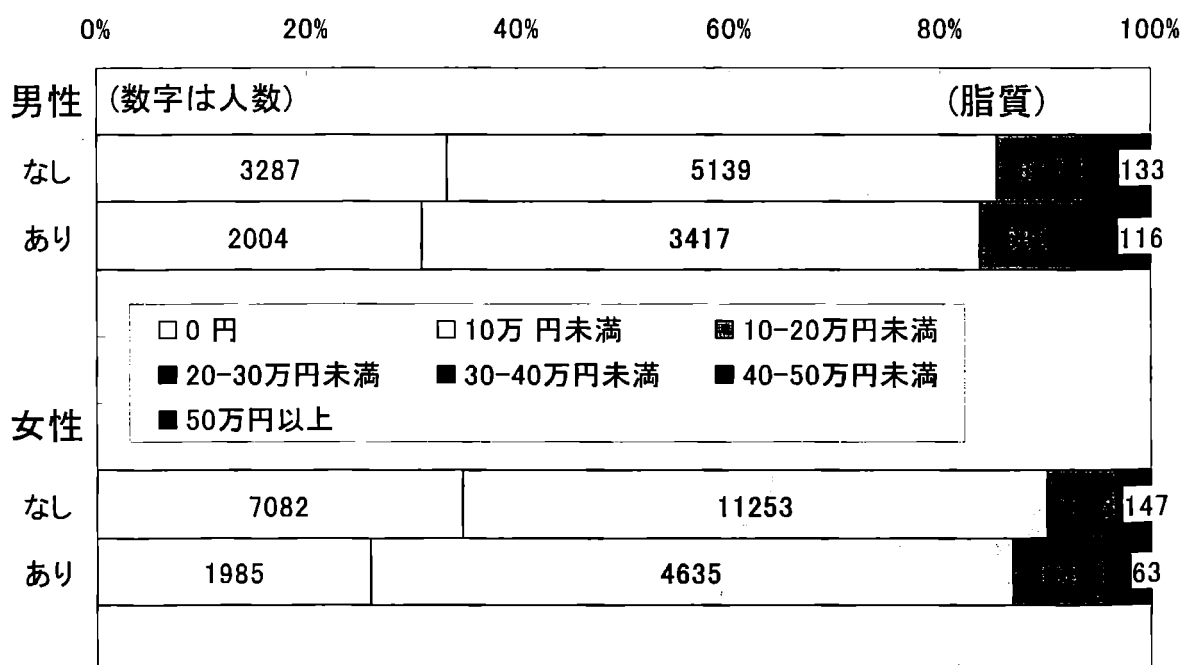
よる改善率を50%と見積もると、約3,000人の対象者に保健指導を行う必要がある。また肥満のみを情報提供レベル、肥満+危険因子1個を動機づけ支援レベル、肥満+危険因子2個を積極支援レベルの対象者とする、支援レベル別の効果を予測することもできる。例えば動機づけ支援レベルの保健指導後の有病率を85% (15%減少)、積極支援レベルの保健指導後の有病率を60% (40%減少) とすると、期待される医療費減少割合(%)は男性で3.3%、女性で7.8%(喫煙情報を危険因子に加えた場合)と考えられる。なお本解析では標準的な健診・保健指導プログラムの手順に従って、肥満のある者に対する保健指導による医療費適正化効果を求めたが、実際は非肥満かつ危険因子ありから発生している過剰医療費割合が男性は8.8%、女性でも12.5%であることを銘記しておくべきである。特定保健指導以外にもこれらの「やせた危険因子保有者」に対する対策が必要である。

本研究で示した肥満および危険因子集積の医療費への影響について、肥満の有無にかかわらず危険因子の集積にともない医療費が増加する傾向が見られた。年齢構成の影響が未調整であり更なる検討が必要ではあるが、危険因子の医療費への影響を示した点で意義は大きい。また本研究は実際の医療費データを用い、特定健診実施後に予想される医療費への影響を実証的に検証した点で、仮定に基づいて算出された既存の推定値とは根本的に異なる、先駆的かつ公衆衛生行政的な価値を持つものである。平成20年度から実施される保険者による医療費分析の先鞭をつけるものであり、この先進性は他の追随を許さないものである。本研究は基本的な集計を終了したが、医療費分析として科学的かつ実質的な面を両立するような統計学的方法論の構築と成果の創出に努めるとともに、保健者が実施する医療費分析のプロトタイプを提示することが今後の課題である。

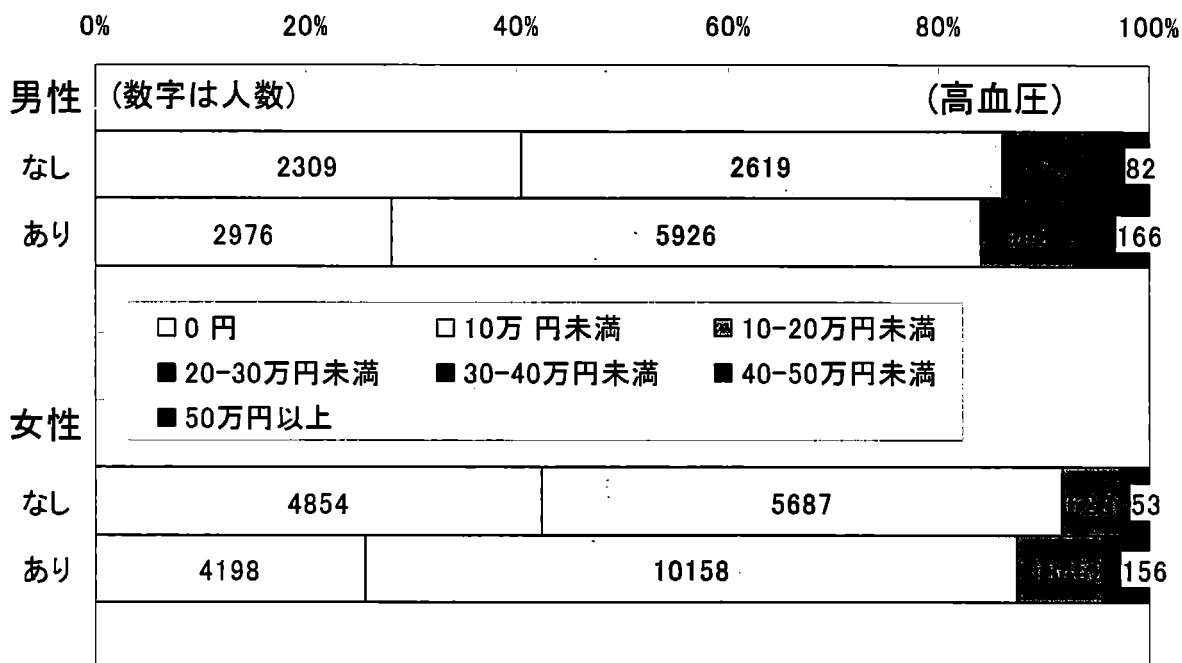
# 図1 肥満と平均年間医療費(総額)



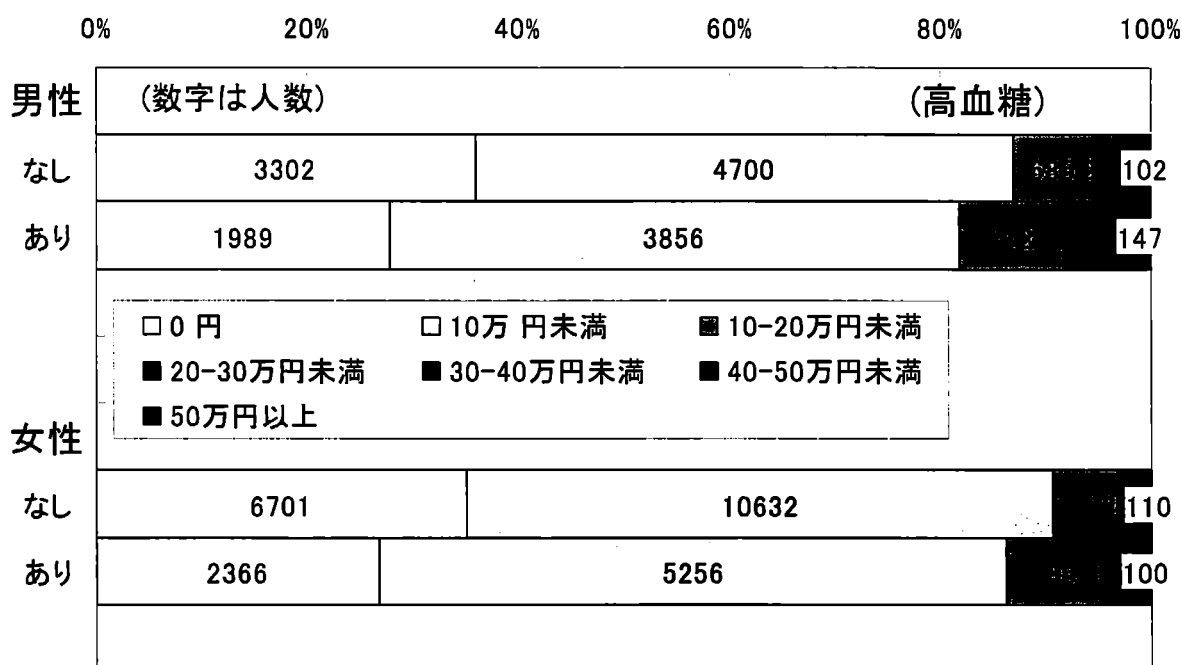
# 図2 コレステロール以外の血清脂質異常と平均年間医療費(総額)



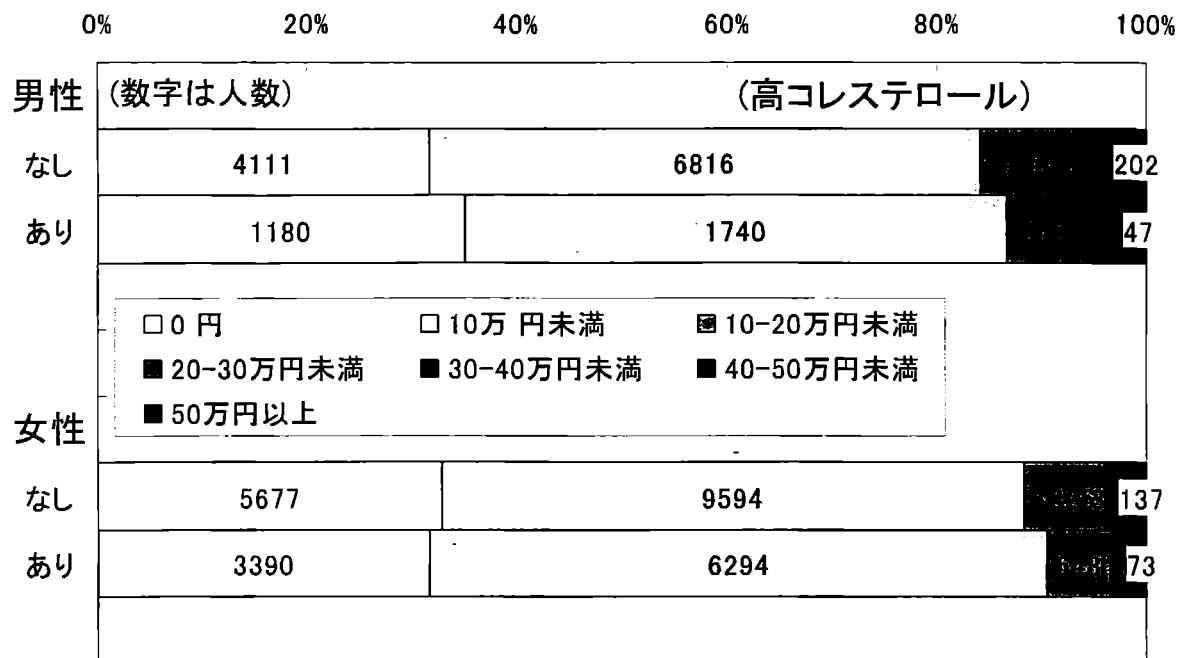
### 図3 高血圧と平均年間医療費(総額)



### 図4 高血糖と平均年間医療費(総額)



### 図5 高コレステロールと平均年間医療費(総額)



### 図6 喫煙と平均年間医療費(総額)

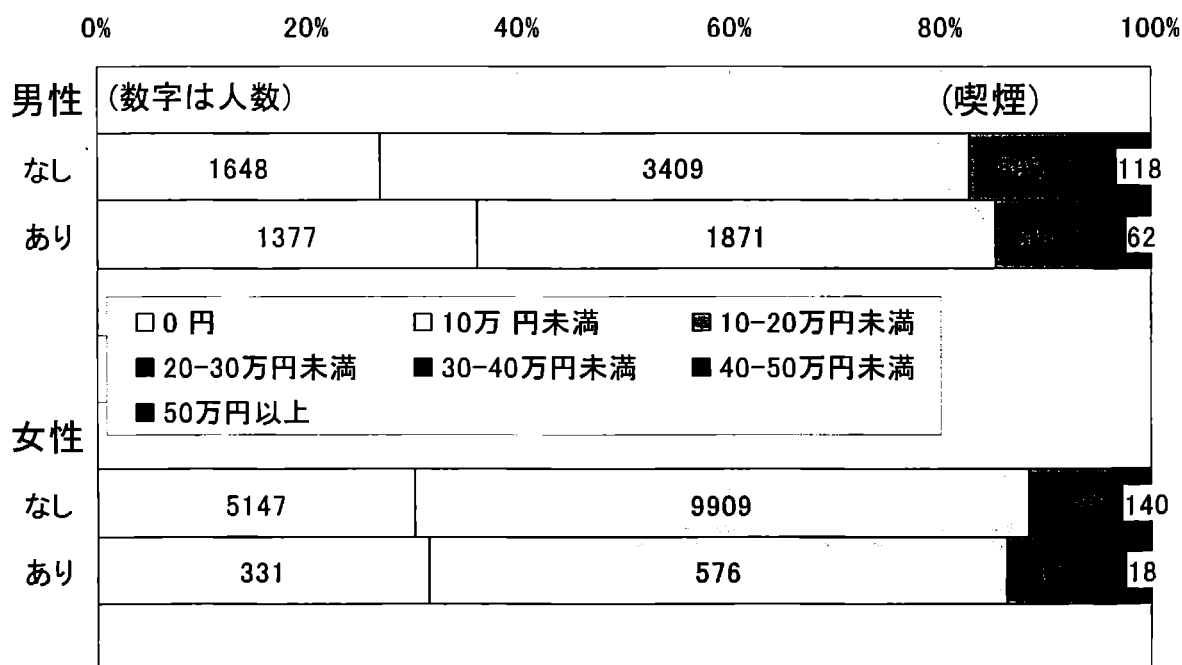
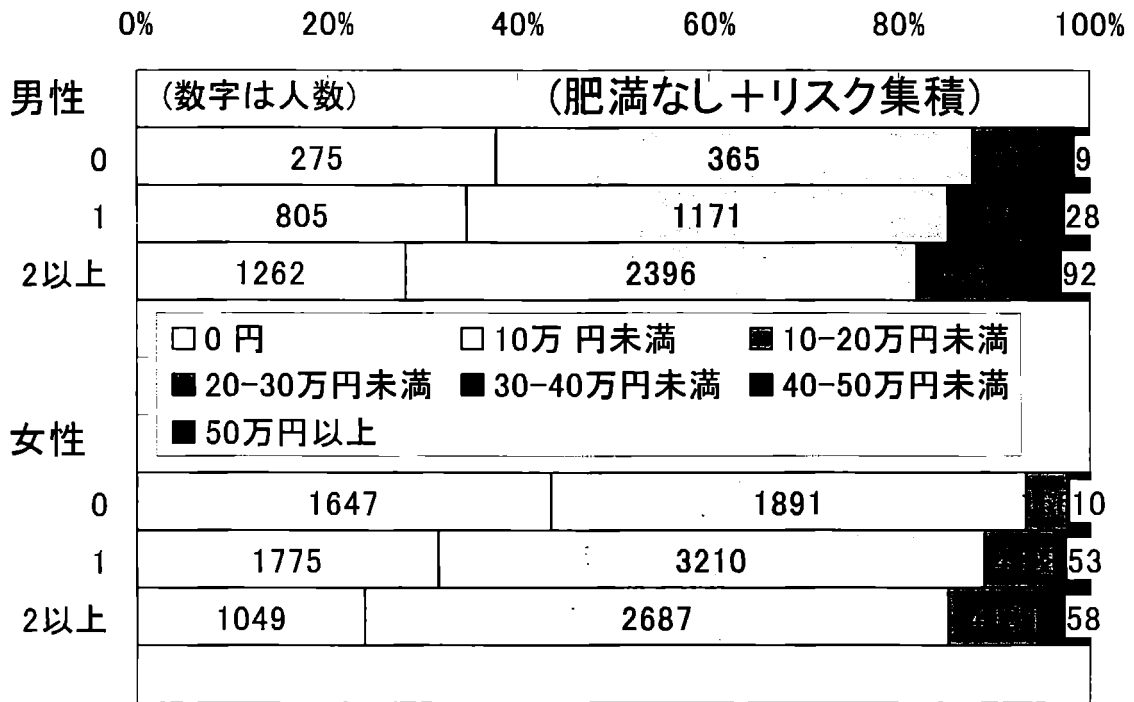
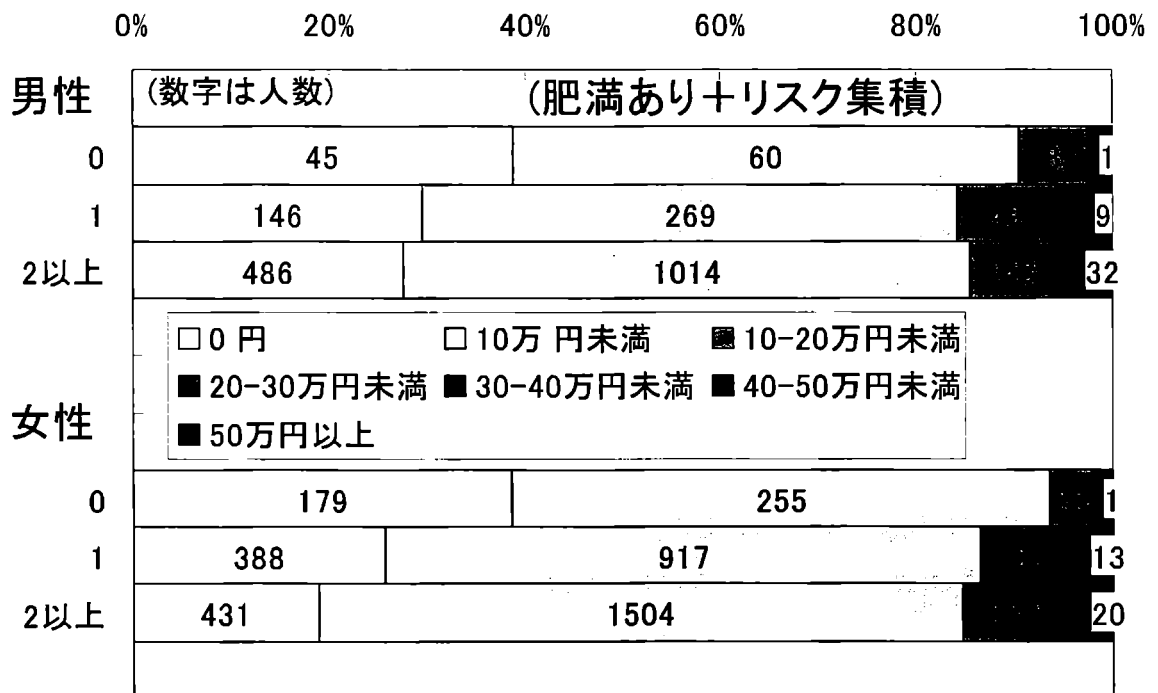


図7 危険因子の集積と平均年間医療費(総額): 肥満なし



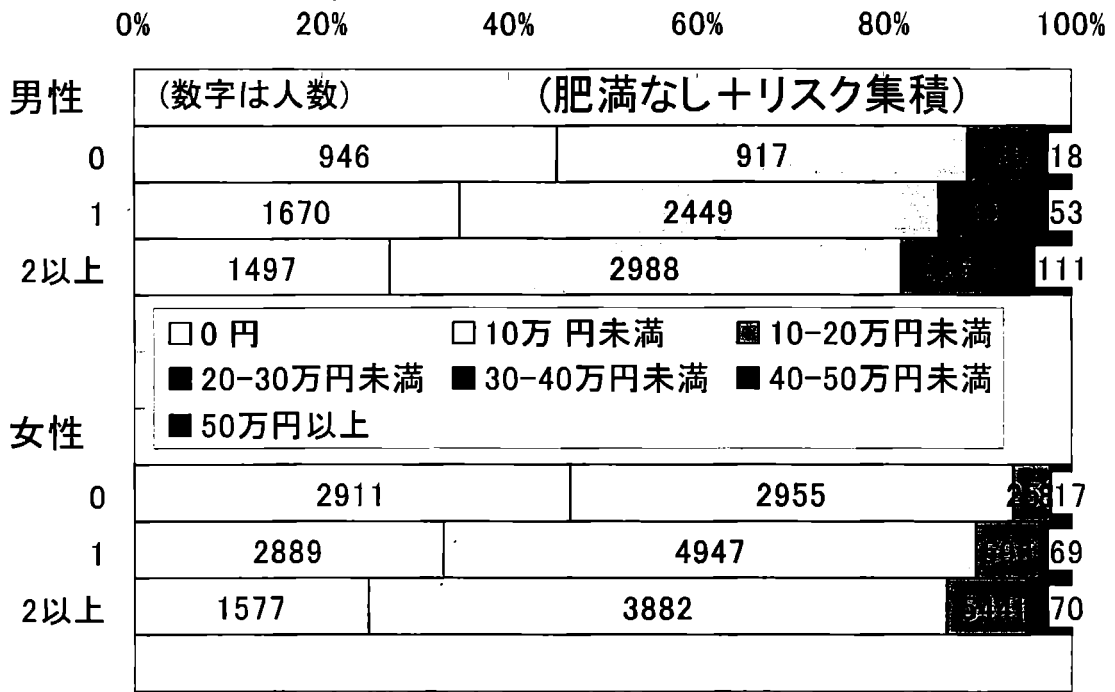
注意点: リスク集積をまとめる際、喫煙情報を含めた

図8 危険因子の集積と平均年間医療費(総額): 肥満群



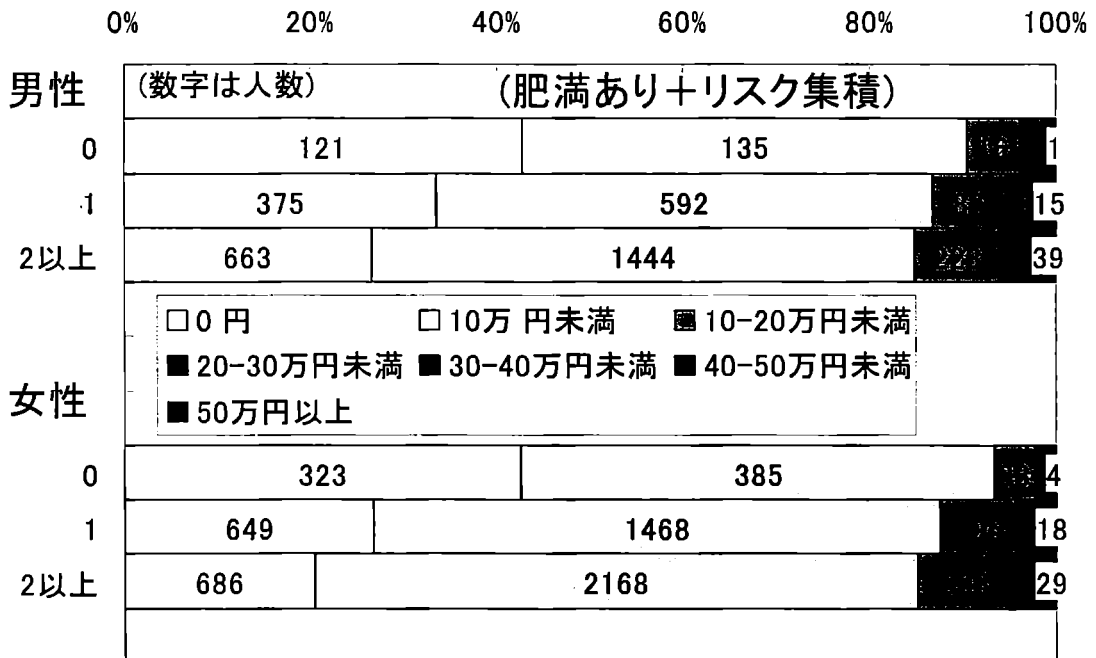
注意点: リスク集積をまとめる際、喫煙情報を含めた

図9 危険因子の集積と平均年間医療費(総額): 肥満なし



注意点: リスク集積の検討では喫煙情報を含めなかった

図10 危険因子の集積と平均年間医療費(総額): 肥満群



注意点: リスク集積の検討では喫煙情報を含めなかった



表 1 本研究の対象者

	健診データ		健診・国保データ	
	提供総数	国保マスタで 確認	全数 (国保データあり)	40-75歳
大津市	27,445	15,475	15,475	11,262
彦根市	6,876	6,873	5,001	2,452
長浜市	5,638	2,630	2,630	2,036
近江八幡市	1,849	1,240	803	728
東近江市	6,883	6,526	5,089	3,721
草津市	6,112	6,112	4,881	2,944
守山市	6,631	5,267	4,117	2,340
野洲市	3,191	1,907	1,168	1,095
湖南市	4,048	2,484	1,752	1,256
甲賀市	14,073	8,800	6,726	4,903
高島市	8,628	5,634	4,498	3,504
米原市	3,645	3,369	2,614	1,963
栗東市	2,387	1,844	1,844	1,214
安土町	1,162	783	537	380
日野町	1,810	1,181	817	707
竜王町	1,106	768	484	378
愛荘町	2,387	1,878	1,143	849
豊郷町	1,051	731	552	397
甲良町	1,055	877	491	391
多賀町	1,158	832	560	343
虎姫町	679	491	491	390
湖北町	348	348	272	221
高月町	594	592	328	278
木之本町	1,803	1,359	1,052	667
余呉町	860	725	546	356
西浅井町	1,059	845	579	366
全市町	112,478	79,571	64,450	45,141

表 2 入院医療費

(滋賀県26市町)												
危険因子	性別	対象者	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率 (%)	改善後過剰医 療費割合(%)	
肥満	男性	なし	12,387	25,627	118,486	0	6,459,716					
		あり	3,879	23,443	128,183	0	5,549,420	0.91	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	21,315	14,886	105,338	0	6,251,620					
		あり	6,538	17,120	106,495	0	4,651,002	1.15	2,234	3.4	50	1.7
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	9,873	23,037	91,005	0	1,760,269					
		あり	6,474	29,563	157,710	0	6,459,716	1.28	6,525	10.1	50	5.0
	女性	なし	20,355	14,387	96,513	0	4,902,264					
		あり	7,619	18,377	126,419	0	6,251,620	1.28	3,990	7.0	50	3.5
高血圧	男性	なし	5,724	22,912	97,313	0	1,790,077					
		あり	10,598	27,043	133,236	0	6,459,716	1.18	4,131	10.5	50	5.2
	女性	なし	11,490	11,760	84,060	0	4,651,002					
		あり	16,419	18,064	118,232	0	6,251,620	1.54	6,304	24.0	50	12.0
高血糖	男性	なし	9,196	20,469	85,094	0	1,790,077					
		あり	7,151	32,247	156,797	0	6,459,716	1.58	11,778	20.1	50	10.1
	女性	なし	19,129	13,637	97,724	0	4,902,264					
		あり	8,845	19,447	120,563	0	6,251,620	1.43	5,811	11.9	50	5.9
高コレステロール血症	男性	なし	12,981	26,076	122,277	0	6,459,716					
		あり	3,366	23,868	120,474	0	4,332,171	0.92	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,281	16,698	120,198	0	6,251,620					
		あり	10,693	13,495	75,971	0	2,330,308	0.81	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	6,118	28,745	129,061	0	5,549,420					
		あり	3,811	29,771	162,341	0	6,459,716	1.04	1,026	1.4	50	0.7
	女性	なし	17,054	16,929	109,383	0	4,902,264					
		あり	1,051	19,711	93,883	0	1,369,221	1.16	2,782	0.9	50	0.5

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表 3 入院外医療費

(滋賀県26市町)

危険因子	性別	対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰医 療費割合(%)	
肥満	男性	なし	12,387	28,710	50,570	0	2,382,775					
		あり	3,879	29,340	39,778	0	745,322	1.02	630	0.5	50	0.3
	女性	なし	21,315	24,628	45,219	0	3,811,622					
		あり	6,538	30,662	45,487	0	2,451,741	1.25	6,034	5.4	50	2.7
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	9,873	28,462	47,588	0	2,382,775					
		あり	6,474	30,036	49,946	0	1,727,330	1.06	1,574	2.1	50	1.1
	女性	なし	20,355	24,707	44,609	0	3,811,622					
		あり	7,619	30,046	47,925	0	2,746,193	1.22	5,339	5.6	50	2.8
高血圧	男性	なし	5,724	26,144	57,513	0	2,382,775					
		あり	10,598	30,627	42,801	0	973,917	1.17	4,483	10.0	50	5.0
	女性	なし	11,490	20,935	50,887	0	3,811,622					
		あり	16,419	29,781	41,144	0	2,746,193	1.42	8,846	19.9	50	10.0
高血糖	男性	なし	9,196	25,589	44,706	0	2,382,775					
		あり	7,151	33,582	52,728	0	1,727,330	1.31	7,994	12.0	50	6.0
	女性	なし	19,129	23,759	34,996	0	2,451,741					
		あり	8,845	31,357	62,352	0	3,811,622	1.32	7,599	9.2	50	4.6
高コレステロール血症	男性	なし	12,981	29,883	50,317	0	2,382,775					
		あり	3,366	26,009	40,834	0	754,703	0.87	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,281	27,158	52,683	0	3,811,622					
		あり	10,693	24,550	30,815	0	949,650	0.90	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	6,118	33,521	52,928	0	1,727,330					
		あり	3,811	26,479	54,389	0	2,382,775	0.79	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,054	27,410	49,363	0	3,811,622					
		あり	1,051	27,632	40,052	0	507,074	1.01	222	0.0	50	0.0

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表 4 入院外医療費＋保険調剤費

(滋賀県26市町)

危険因子	性別		対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰医 療費割合(%)
肥満	男性	なし	12,387	33,322	121,483	0	6,459,716					
		あり	3,879	31,570	131,892	0	5,551,494	0.95	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	21,315	21,604	107,578	0	6,251,620					
		あり	6,538	25,850	114,171	0	5,399,536	1.20	4,246	4.4	50	2.2
高コレステロール血症を 除いた脂質異常症	男性	なし	9,873	30,577	95,032	0	1,760,269					
		あり	6,474	37,940	160,534	0	6,459,716	1.24	7,363	8.7	50	4.4
	女性	なし	20,355	21,136	100,911	0	5,399,536					
		あり	7,619	26,830	128,324	0	6,251,620	1.27	5,694	6.8	50	3.4
高血圧	男性	なし	5,724	30,275	103,195	0	1,829,187					
		あり	10,598	35,159	135,504	0	6,459,716	1.16	4,884	9.5	50	4.7
	女性	なし	11,490	17,560	90,010	0	5,399,536					
		あり	16,419	26,270	120,599	0	6,251,620	1.50	8,710	22.6	50	11.3
高血糖	男性	なし	9,196	27,608	89,124	0	1,829,187					
		あり	7,151	41,061	159,729	0	6,459,716	1.49	13,453	17.6	50	8.8
	女性	なし	19,129	20,240	101,921	0	5,399,536					
		あり	8,845	27,979	123,014	0	6,251,620	1.38	7,739	10.8	50	5.4
高コレステロール血症	男性	なし	12,981	34,070	125,704	0	6,459,716					
		あり	3,366	31,266	123,181	0	4,335,480	0.92	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,281	24,242	124,273	0	6,251,620					
		あり	10,693	20,173	78,516	0	2,349,143	0.83	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	6,118	38,086	133,639	0	5,551,494					
		あり	3,811	36,968	164,033	0	6,459,716	0.97	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,054	24,705	111,781	0	5,003,316					
		あり	1,051	28,932	98,963	0	1,369,221	1.17	4,227	1.0	50	0.5

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表 5 医療費総額

(滋賀県26市町)												
危険因子	性別		対象者数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費 差額(P)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰医 療費割合(%)
肥満	男性	なし	12,387	62,032	139,597	0	6,529,652					
		あり	3,879	60,910	146,398	0	5,873,738	0.98	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	21,315	46,232	123,364	0	6,251,620					
		あり	6,538	56,512	142,539	0	7,851,277	1.22	10,280	5.0	50	2.5
高コレステロール血症 を除いた脂質異常症	男性	なし	9,873	59,039	115,909	0	2,382,775					
		あり	6,474	67,976	175,676	0	6,529,652	1.15	8,937	5.7	50	2.8
	女性	なし	20,355	45,843	121,549	0	7,851,277					
		あり	7,619	56,876	144,296	0	6,251,620	1.24	11,033	6.2	50	3.1
高血圧	男性	なし	5,724	56,419	128,065	0	2,382,775					
		あり	10,598	65,786	149,793	0	6,529,652	1.17	9,367	9.7	50	4.9
	女性	なし	11,490	38,495	119,552	0	7,851,277					
		あり	16,419	56,051	133,592	0	6,251,620	1.46	17,556	21.2	50	10.6
高血糖	男性	なし	9,196	53,197	107,219	0	2,382,775					
		あり	7,151	74,643	177,456	0	6,529,652	1.40	21,446	15.0	50	7.5
	女性	なし	19,129	43,998	118,422	0	7,851,277					
		あり	8,845	59,336	146,703	0	6,251,620	1.35	15,338	9.9	50	5.0
高コレステロール血症	男性	なし	12,981	63,953	144,417	0	6,529,652					
		あり	3,366	57,275	135,606	0	4,380,565	0.90	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,281	51,400	146,891	0	7,851,277					
		あり	10,693	44,723	90,133	0	2,379,448	0.87	0	0.0	50	0.0
喫煙	男性	なし	6,118	71,607	154,610	0	5,873,738					
		あり	3,811	63,447	179,054	0	6,529,652	0.89	0	0.0	50	0.0
	女性	なし	17,054	52,115	129,722	0	5,152,460					
		あり	1,051	56,564	116,103	0	1,481,692	1.09	4,449	0.5	50	0.2

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表 6 肥満および危険因子の集積と医療費との関連(危険因子に喫煙を含める)

(滋賀県26市町)

分類	肥満	性別	危険因子	対象者数 (人)	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費 増加比	医療費差額 (円)	過剰医療費 割合(%)	保健指導後 の有病率(%)	改善後過剰 医療費(%)	保健指導での 改善が必要な 対象者数(人)	期待される医 療費減少割合 (%)
入院医療費	なし	男性	0	730	20,249	86,778	0	1,134,248							
			1	2,321	22,243	91,690	0	1,790,077	1.10	1,994	1.6	50	0.8		
			2以上	4,471	33,793	162,057	0	6,459,716	1.67	13,544	21.5	50	10.8		
		女性	0	3,796	8,953	59,073	0	1,990,019							
			1	5,610	18,292	135,499	0	4,902,264	2.04	9,339	17.1	50	8.5		
			2以上	4,385	21,493	112,734	0	3,282,960	2.40	12,540	17.9	50	9.0		
	あり	男性	0	116	14,381	63,670	0	465,640	0.71	0					
			1	493	25,577	97,122	0	1,045,511	1.26	5,328	0.9	50	0.5		
			2以上	1,756	28,112	169,218	0	5,549,420	1.39	7,863	4.9	50	2.5		
		女性	0	464	7,323	39,175	0	490,971	0.82	0					
			1	1,510	19,787	93,050	0	1,382,756	2.21	10,834	5.3	50	2.7		
			2以上	2,285	18,566	107,343	0	3,768,690	2.07	9,613	7.2	50	3.6		
入院外医療費	なし	男性	0	730	24,928	33,082	0	371,770							
			1	2,321	29,923	68,478	0	2,382,775	1.20	4,995	3.8	50	1.9		
			2以上	4,471	31,967	52,960	0	1,727,330	1.28	7,039	10.4	50	5.2		
		女性	0	3,796	18,979	27,861	0	683,618							
			1	5,610	25,722	59,392	0	3,811,622	1.36	6,743	7.7	50	3.8		
			2以上	4,385	32,291	56,054	0	2,746,193	1.70	13,312	11.9	50	5.9		
	あり	男性	0	116	21,696	24,024	0	119,417	0.87	0					
			1	493	30,460	37,515	0	398,895	1.22	5,532	0.9	50	0.5		
			2以上	1,756	30,393	40,962	0	745,322	1.22	5,465	3.2	50	1.6		
		女性	0	464	21,171	33,996	0	419,929	1.12	2,193					
			1	1,510	30,023	34,135	0	640,892	1.58	11,044	3.4	50	1.7		
			2以上	2,285	34,545	37,096	0	507,074	1.82	15,567	7.2	50	3.6		
入院外医療費+保 険調剤費	なし	男性	0	730	27,263	90,795	0	1,188,352	-						
			1	2,321	30,346	96,914	0	1,829,187	1.11	3,083	2.0	50	1.0		
			2以上	4,471	42,351	164,214	0	6,459,716	1.55	15,088	18.5	50	9.3		
		女性	0	3,796	14,092	61,343	0	1,994,015	-						
			1	5,610	25,816	138,046	0	5,003,316	1.83	11,724	14.7	50	7.3		
			2以上	4,385	30,769	115,356	0	3,284,960	2.18	16,677	16.3	50	8.2		
	あり	男性	0	116	19,108	65,049	0	465,640	0.70	0					
			1	493	36,054	115,560	0	1,679,890	1.32	8,790	1.2	50	0.6		
			2以上	1,756	36,854	170,799	0	5,551,494	1.35	9,591	4.6	50	2.3		
		女性	0	464	13,893	44,209	0	490,971	0.99	0					
			1	1,510	28,179	95,415	0	1,382,756	2.00	14,088	4.8	50	2.4		
			2以上	2,285	28,706	109,705	0	3,768,690	2.04	14,614	7.5	50	3.7		
医療費総額	なし	男性	0	730	52,191	107,268	0	1,272,981	-						
			1	2,321	60,269	130,339	0	2,382,775	1.15	8,077	2.8	50	1.4		
			2以上	4,471	74,318	179,445	0	6,529,652	1.42	22,127	14.9	50	7.4		
		女性	0	3,796	33,070	72,388	0	2,049,250	-						
			1	5,610	51,537	157,891	0	5,152,460	1.56	18,467	11.0	50	5.5		
			2以上	4,385	63,060	138,494	0	3,801,887	1.91	29,989	14.0	50	7.0		
	あり	男性	0	116	40,804	75,718	0	544,343	0.78	0					
			1	493	66,514	131,342	0	1,799,157	1.27	14,323	1.1	85	0.9		
			2以上	1,756	67,247	185,453	0	5,873,738	1.29	15,056	4.0	60	2.4		
		女性	0	464	35,064	59,660	0	557,075	1.06	1,994					
			1	1,510	58,202	107,841	0	1,452,821	1.76	25,132	4.0	85	3.4		
			2以上	2,285	63,251	121,321	0	3,814,162	1.91	30,181	7.3	60	4.4		
保健指導での改善が必要な対象者数				肥満者	6,624	人中							1917	人	
その肥満者に占める割合													29	%	
期待される医療費減少割合(%)				男性											17
				女性										3.5	

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

表7 肥満および危険因子の集積と医療費との関連(危険因子に喫煙を含めない)

(滋賀県26市町)																
分類	肥満	性別	危険因子	対象者数(人)	平均値	標準偏差	最小値	最大値	医療費増加比	医療費差額(P)	過剰医療費割合(%)	保健指導後の有病率(%)	改善後過剰医療費(%)	保健指導での改善が必要な対象者数(人)	期待される医療費減少割合(%)	
入院医療費	なし	男性	0	2,096	16,575	71,914	0	1,134,248								
			1	4,800	22,551	93,897	0	1,790,077	1.36	5,976	7.0	50	3.5			
			2以上	5,480	31,795	148,158	0	6,459,716	1.92	15,220	20.4	50	10.2			
		女性	0	6,260	8,619	53,885	0	1,990,019								
			1	8,732	15,817	114,496	0	4,902,264	1.84	7,198	14.7	50	7.3			
			2以上	6,303	19,821	128,116	0	6,251,620	2.30	11,202	16.5	50	8.2			
	あり	男性	0	283	14,307	54,592	0	465,640	0.86	0						
			1	1,114	20,930	87,354	0	1,049,143	1.26	4,355	1.2	50	0.6			
			2以上	2,482	25,613	147,990	0	5,549,420	1.55	9,038	5.5	50	2.7			
		女性	0	758	15,307	176,314	0	4,651,002	1.78	6,688						
			1	2,418	17,068	86,742	0	1,382,756	1.98	8,449	4.8	50	2.4			
			2以上	3,350	17,434	97,762	0	3,768,690	2.02	8,815	6.9	50	3.4			
入院外医療費	なし	男性	0	2,096	22,575	61,271	0	2,382,775								
			1	4,800	26,415	39,901	0	1,184,998	1.17	3,840	3.9	50	2.0			
			2以上	5,480	33,061	53,961	0	1,727,330	1.46	10,486	12.2	50	6.1			
		女性	0	6,260	17,644	26,121	0	683,618								
			1	8,732	24,998	50,479	0	3,811,622	1.42	7,354	8.9	50	4.4			
			2以上	6,303	31,007	51,135	0	2,746,193	1.76	13,363	11.6	50	5.8			
	あり	男性	0	283	20,868	26,802	0	192,620	0.92	0						
			1	1,114	27,254	39,858	0	644,695	1.21	4,679	1.1	50	0.6			
			2以上	2,482	31,242	40,807	0	745,322	1.38	8,667	1.6	50	2.3			
		女性	0	758	22,799	93,291	0	2,151,711	1.29	5,155						
			1	2,418	29,083	32,720	0	640,892	1.65	11,439	3.8	50	1.9			
			2以上	3,350	33,552	35,617	0	507,074	1.90	15,908	7.4	50	3.7			
入院外医療費+保険調剤費	なし	男性	0	2,096	22,576	74,989	0	1,188,352	-							
			1	4,800	29,936	97,978	0	1,829,187	1.33	7,360	6.6	50	3.3			
			2以上	5,480	40,404	150,624	0	6,459,716	1.79	17,828	18.3	50	9.1			
		女性	0	6,260	13,365	56,294	0	1,994,015	-							
			1	8,732	22,814	117,205	0	5,003,316	1.71	9,449	13.1	50	6.6			
			2以上	6,303	28,118	129,792	0	6,251,620	2.10	14,753	14.8	50	7.4			
	あり	男性	0	283	18,794	56,192	0	465,640	0.83	0						
			1	1,114	28,950	98,067	0	1,679,890	1.28	6,374	1.3	50	0.7			
			2以上	2,482	34,203	149,962	0	5,551,494	1.51	11,627	5.4	50	2.7			
		女性	0	758	22,213	203,178	0	5,399,536	1.66	8,848						
			1	2,418	24,945	88,883	0	1,382,756	1.87	11,581	4.5	50	2.2			
			2以上	3,350	27,208	101,367	0	3,768,690	2.04	13,843	7.4	50	3.7			
医療費総額	なし	男性	0	2,096	45,151	103,541	0	2,382,775	-							
			1	4,800	56,351	115,674	0	2,224,531	1.25	11,200	5.4	50	2.7			
			2以上	5,480	73,465	167,183	0	6,529,652	1.63	28,313	15.5	50	7.7			
		女性	0	6,260	31,009	67,144	0	2,049,250	-							
			1	8,732	47,811	134,457	0	5,152,460	1.54	16,803	10.8	50	5.4			
			2以上	6,303	59,124	146,766	0	6,251,620	1.91	28,115	13.1	50	6.6			
	あり	男性	0	283	39,662	69,243	0	544,343	0.88	0						
			1	1,114	56,205	114,373	0	1,799,157	1.24	11,054	1.2	50	0.6	657	0.6	
			2以上	2,482	65,445	164,333	0	5,873,738	1.45	20,294	5.0	50	2.5	1241	2.5	
		女性	0	758	45,012	291,619	0	7,851,277	1.45	14,003						
			1	2,418	54,028	100,573	0	1,452,821	1.74	23,019	4.1	50	2.1	1299	2.1	
			2以上	3,350	60,759	113,691	0	3,814,162	1.96	29,751	7.4	50	3.7	1675	3.7	
保健指導での改善が必要な対象者数				肥満者	10,405	人中							4682	人		
その肥満者に占める割合													45	%		
期待される医療費減少割合(%)				男性											2.1	
				女性										3.7		

注意：医療費差額、過剰医療費割合、保健指導後の有病率、改善後過剰医療費割合は、医療費増加比が1未満のときは計算せず、0とした。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表・別刷



# 研究成果の刊行に関する一覧表・別刷

(別刷は総括研究報告、分担研究報告及び P308～312 参照)

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岡村智教	レセプト情報を用いた医療費の分析の実際		保健事業担当者のための医療費分析入門	社会保険研究所	東京	2007	37-68
岡山明	医療費分析を活用したこれからの保健事業・保健事業評価のための医療費分析・課題抽出のための疫学基礎		保健事業担当者のための医療費分析入門	社会保険研究所	東京	2007	7-14・89-113・153-168
斎藤重幸、 島本和明	端野・壮瞥町研究	熊谷裕生、小室一成、堀内正嗣、森下竜一	高血圧ナビゲーター（第2版）	メディカルビュー社	東京	2008	46-47
日高秀樹	健診成績の医療費に及ぼす影響		保健事業担当者のための医療費分析入門	社会保険研究所	東京	2007	69-88

## 雑誌（英文）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版年	別刷記載ページ
Noda H, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A.	Smoking status, sports participation and mortality from coronary heart disease.	Heart.		[Epub ahead of print]	2007	73
Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group.	Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study.	BMC Public Health.	7(147)	73	2007	92
Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A; JACC study group.	A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan.	J Occup Health.	49(5)	382-8	2007	100
Sato A, Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, Obara T, et al.	Optimal cutoff point of waist circumference and use of home blood pressure as a definition of metabolic syndrome: the Ohasama study.	American Journal of Hypertension.		in press	2008	—
Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, Nakayama K, Asayama K, Inoue R, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Ito S, Imai Y.	Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a Japanese general population: The Ohasama study.	Nephrology Dialysis Transplantation.	22	1910-1915	2007	124

Hara A, Ohkubo T, Kikuya M, Shintani Y, Obara T, Metoki H, Inoue R, Asayama K, Hashimoto T, Harasawa T, Aono Y, Otani H, Tanaka K, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y.	Detection of carotid atherosclerosis in individuals with masked hypertension and white-coat hypertension by self-measured blood pressure at home: The Ohasama Study.	Journal of Hypertension.	25	321-327	2007	—
Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Hara A, Inoue R, Obara T, Hirose T, Hatanaka R, Hozawa A, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y.	Incorporating self blood pressure measurements at home in the guideline— from the Ohasama study.	Blood Pressure Monitoring.	12	407-409	2007	—
Aono Y, Ohkubo T, Kikuya M, Hara A, Kondo T, Obara T, Metoki H, Inoue R, Asayama K, Shintani Y, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Izumi S, Imai Y.	Plasma Fibrinogen, Ambulatory blood pressure, and silent cerebrovascular lesions. The Ohasama Study.	Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.	27	963-968	2007	—
Kikuya M, Staessen JA, Ohkubo T, Thijs L, Metoki H, Asayama K, Obara T, Inoue R, Li Y, Dolan E, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Wang JG, O'Brien E, Imai Y.	Ambulatory arterial stiffness index and 24-Hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama, Japan.	Stroke.	38	1161-1166	2007	—
Shintani Y, Kikuya M, Hara A, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Inoue R, Obara T, Aono Y, Hashimoto T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y.	Ambulatory blood pressure, blood pressure variability and the prevalence of carotid artery alteration: the Ohasama study.	Journal of Hypertension.	25	1704-1710	2007	—
Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hirose T, Hara A, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Kondo Y, Imai Y.	Stroke risk in systolic and combined systolic and diastolic hypertension determined using ambulatory blood pressure: the Ohasama study.	American Journal of Hypertension.	20	1125-1131	2007	—
Okamura T, Nakamura K, Kanda H, Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H; The Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations.	Effect of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures.	Circ J.	71	807-813	2007	132
Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H; Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations.	Medical costs of obese Japanese: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan.	Eur J Public Health.	17	424-429	2007	143
Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Tsuruya K, Sueishi K, Tsuneyoshi M, Iida M, Kiyohara Y.	Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study.	J Am Soc Nephrol.	18	2135-2142	2007	168

Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y.	Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Stroke.	38	2063-2069	2007	177
Hideo Sasaki, Fumiyo Kasagi, Michiko Yamada, Shoichiro Fujita.	Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons.	The American Journal of Medicine.	120	337-342	2007	189
Nakamura Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Chiba Y, Kato N, Akasaka H, Miura T, Tsuchihashi K, Shimamoto K.	Impact of abnormal glucose tolerance, hypertension and other risk factors on coronary artery disease.	Circ J.	71	20-25	2007	—
Chiba Y, Saitoh S, Takagi S, Ohonishi H, Katoh N, Ohohata J, Nakagawa M, Shimamoto K.	Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: The Tanno-Sobetsu study.	Hypertens. Research.	30	229-236	2007	198
Eguchi M, Tsuchihashi K, Saitoh S, Odawara Y, Hirano T, Nakata T, Miura T, Ura N, Kareyama M, Shimamoto K.	Visceral obesity in Japanese patients with metabolic syndrome: Reappraisal of diagnostic criteria by CT scan.	Hypertens. Research.	30	315-324	2007	—
Obara F, Saitoh S, Takagi S, Shimamoto K.	Influence of Hypertension on the Incidence of Cardiovascular Disease in Two Rural Communities in Japan: Tanno-Sobetsu Study.	Hypertens. Research.	30	677-682	2007	207
Ohmori-Matsuda K, Kuriyama S, Hozawa A, Nakaya N, Shimazu T, Tsuji I.	The joint impact of cardiovascular risk factors upon medical costs.	Prev Med.	44(4)	349-355	2007	219
Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I.	Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study.	Int J Epidemiol.	36(3)	600-609	2007	227
Nakaya N, Kikuchi N, Shimazu T, Ohmori K, Kakizaki M, Sone T, Awata S, Kuriyama S, Tsuji I.	Alcohol consumption and suicide mortality among Japanese men: the Ohsaki Study.	Alcohol.	41(7)	503-510	2007	238
Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K.	Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters.	Environ Scand J Work Health.	33(1)	45-50	2007	261
Zhang L, Miyaki K, Araki J, Nakayama T, Muramatsu M.	The relation between nicotinamide N-methyltransferase gene polymorphism and plasma homocysteine concentration in healthy Japanese men.	Thrombosis Research.	121(1)	55-58	2007	308
Naito M, Nakayama T, Okamura T, Miura K, Yanagita M, Fujieda Y, Kinoshita F, Naito Y, Nakagawa H, Tanaka T, Ueshima H, and the HIPOP-OHP research group.	The effect of a four-year workplace-based physical activity intervention program on the blood lipid profiles of participating employees: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study.	Atherosclerosis.		[Epub ahead of print]	2007	312

Nakayama T.	What are "clinical practice guidelines" ?	Journal of Neurology.	254 Suppl 5	2-7	2007	—
Murakami Y, Okamura T, Ueshima H and Evidence for cardiovascular prevention from observational cohort in Japan (EPOCH-JAPAN) study research group.	Relation between body mass index and total mortality in Japan. Pooling project of 190,000 Japanese participants from cohort studies (EPOCH-JAPAN).	American Journal of Epidemiology.	165(Suppl)	S17	2007	319
Sairenchi T, Iso H, Irie F, Fukasawa N, Ota H, Muto T.	Underweight as a Predictor of Diabetes in Older Adults.	Diabetes Care.	31	583-584	2008	63
Matsuo T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Tanaka K, Fukasawa N, Ota H, Muto T.	Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population.	Obesity.	16	in press	2008	—

雑誌（和文）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版年	別刷 記載ページ
岡村智教、神田秀幸	アルコール関連疾患が医療コスト・医療費に与えるインパクト	医学のあゆみ	222(9)	613-617	2007	—
東浦勝浩、斎藤重幸、竹内宏、高木覚、浦信行、島本和明	メタボリックシンドロームにおける高尿酸血症の意義	医学と薬学	27	169-171	2007	213
斎藤重幸	地域住民における Metabolic syndrome の疫学	心臓	39	167-170	2007	—
斎藤重幸	わが国における高血圧と心血管疾患の疫学	クリニカ	34	75-80	2007	—
斎藤重幸	本邦におけるメタボリックシンドロームの実態	人間ドック	21	1110-1116	2007	—
大西浩文、斎藤重幸、浦信行	メタボリックシンドロームと特定健診・保健指導	診療研究	428	5-14	2007	—
斎藤重幸	疫学研究からみたメタボリックシンドローム	呼吸と循環	55	955-962	2007	—
斎藤重幸、大西浩文、赤坂憲、三俣兼人、吉原真由美、千葉瑞恵、島本和明	地域疫学研究からみた生活習慣病、メタボリックシンドローム—端野・壮警研究より	成人病と生活習慣病	37	1133-1138	2007	—
赤坂憲、斎藤重幸、浦信行	日本におけるメタボリックシンドロームの疫学・端野・壮警町研究	診断と治療	96	297-301	2008	—
佐藤文美、島津太一、栗山進一、大森芳、中谷直樹、辻一郎、荒井陽一	日本における魚摂取と前立腺癌罹患リスクに関する前向きコホート研究	日本泌尿器科学会雑誌	99(1)	14-21	2008	246
柿崎真沙子、井上圭祐、栗山進一、中谷直樹、曾根稔雅、大森芳、福土審、辻一郎	睡眠時間と前立腺がん罹患リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究	日本疫学会雑誌	18(1)	54	2008	250

酒井太一、中谷直樹、角田雪香、柿崎真沙子、曾根稔雅、大森芳、栗山進一、辻一郎	初産年齢と長期的死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究	日本疫学会雑誌	18(1)	108	2008	251
渡邊生恵、栗山進一、柿崎真沙子、曾根稔雅、大森芳、中谷直樹、辻一郎	緑茶摂取と肺炎死亡リスクに関する前向きコホート研究：大崎国保コホート研究	日本疫学会雑誌	18(1)	210	2008	252
櫻井勝、三浦克之、森河裕子、中川秀昭、石崎昌夫、城戸照彦、成瀬優知、篁俊成、金子周一	成人男女の腹囲および BMI と長期糖尿病発症リスクとの J 字型の関連	日本疫学会雑誌	18(1)	60	2008	—
村上義孝	若年者から高齢者にいたる血圧水準の死亡率への影響	日本循環器病予防学会誌	42(1)	39	2007	—
小川佳子、鈴木宏、田辺直仁、関奈緒	水中運動受講が医療費及び医療・介護費に与える影響	日本疫学会雑誌	18(1)	127	2008	—
日高秀樹、広田昌利	肥満および体重変化が 10 年後の終末期を除く医療費に及ぼす影響 — 体重減少は健康に有益か？ —	厚生 の 指標	54(10)	15-24	2007	50
笹井浩行、西連地利己、入江ふじこ、磯博康、田中喜代次、大田仁史	Development of diabetes risk prediction sheets for specific health guidance.	日本公衆衛生雑誌	55	印刷中	2008	—

## IV. 資料

## 班員・担当者 一覽

	所 属		職 名	氏 名
主任研究者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	教授	上島 弘嗣
分担研究者	大阪大学大学院	医学系研究科社会環境医学講座 公衆衛生学	教授	磯 博康
分担研究者	東北大学大学院	薬学研究科医療薬学講座 臨床薬学分野	教授	今井 潤
分担研究者	国立循環器病センター	予防検診部	部長	岡村 智教
分担研究者	(財)結核予防会	第一健康相談所	所長	岡山 明
分担研究者	九州大学大学院	医学研究院環境医学分野	教授	清原 裕
分担研究者	(財)放射線影響研究所		主席研究員	児玉 和紀
分担研究者	札幌医科大学	医学部第二内科	講師	斎藤 重幸
分担研究者	愛知医科大学	医学部公衆衛生学	准教授	玉腰 暁子
分担研究者	東北大学大学院	医学系研究科公衆衛生学分野	教授	辻 一郎
分担研究者	金沢医科大学	健康増進予防医学	教授	中川 秀昭
分担研究者	京都大学大学院	医学研究科健康情報学分野	教授	中山 健夫
分担研究者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	講師	村上 義孝
研究協力者	茨城県	保健福祉部	部長	泉 陽子
研究協力者	茨城県常陸大宮保健所		所長	入江 ふじこ
研究協力者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	助教	門脇 崇
研究協力者	愛媛大学大学院	医学系研究科医療環境解析学講座 公衆衛生・健康医学分野	准教授	斉藤 功
研究協力者	獨協医科大学	公衆衛生学講座	助教	西連地 利己
研究協力者	岩手医科大学	医学部衛生学公衆衛生学講座	教授	坂田 清美
研究協力者	山梨大学大学院	医学工学総合研究部社会医学講座	助教	田中 太一郎
研究協力者	新潟大学大学院	医歯学総合研究科健康増進学分野	准教授	田辺 直仁

研究協力者	愛媛大学大学院	医学系研究科統合医科学講座	講師	田原 康玄
研究協力者	守口市市民保健センター		保健総長	辻 久子
研究協力者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	客員助教	中村 幸志
研究協力者	三洋電機連合健康保険組合	保健医療センター	所長	日高 秀樹
研究協力者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	助教	寶澤 篤
研究協力者	国立保健医療科学院	人材育成部	部長	水嶋 春朔
研究協力者	滋賀医科大学	臨床看護学	教授	宮松 直美
研究協力者	(財)放射線影響研究所	臨床研究部	副部長	山田 美智子
研究協力者	順天堂大学	医学部衛生学	教授	稲葉 裕
研究協力者	神奈川県立がんセンター		部門長	岡本 直幸
研究協力者	愛知医科大学	医学部公衆衛生学	教授	菊地 正悟
研究協力者	鳥取大学	医学部医学科	教授	黒沢 洋一
研究協力者	関西労災病院	医療情報部	部長	和田 安彦
研究協力者	守山市民病院		施設長	塩 榮夫
研究協力者	久留米大学	医学部公衆衛生学	准教授	柴田 彰
研究協力者	新潟大学大学院	医歯学総合研究科	教授	鈴木 宏
研究協力者	奈良県立女子大学	生活環境学部	教授	伊達 ちぐさ
研究協力者	名古屋市立大学大学院	医学研究科	教授	徳留 信寛
研究協力者	自治医科大学	医学部保健科学講座	教授	中村 好一
研究協力者	人間総合科学大学大学院		教授	星山 佳治
研究協力者	千葉県がんセンター	疫学研究部	研究部長	三上 春夫
研究協力者	京都府立医科大学大学院	医学研究科	教授	三木 恒治
研究協力者	秋田大学	医学部社会環境医学講座	教授	本橋 豊



研究協力者	札幌医科大学	医学部公衆衛生学講座	教授	森 満
研究協力者	福岡県保健環境研究所		所長	吉村 健清
研究協力者	京都府立医科大学大学院		教授	渡辺 能行
研究協力者	東北大学大学院	薬学研究科医薬開発構想寄附講座	准教授	大久保 孝義
研究協力者	東北大学	21世紀COEプログラム "CRESCENDO"	COEフェロー	浅山 敬
研究協力者	東北大学大学院	医学系研究科遺伝病学分野	日本学術 振興会特 別研究員	目時 弘仁
研究協力者	国立循環器病センター	予防検診部	医師	東山 綾
研究協力者	国立循環器病センター	予防検診部	医師	小久保 喜弘
研究協力者	九州大学大学院	医学研究院環境医学分野	助教	有馬 久富
研究協力者	(財)放射線影響研究所	疫学部	部長代理	笠置 文善
研究協力者	札幌医科大学	医学部第二内科	教授	島本 和明
研究協力者	札幌医科大学	医学部第二内科	助教	赤坂 憲
研究協力者	札幌医科大学	医学部公衆衛生学	講師	大西 浩文
研究協力者	東北大学大学院	医学系研究科公衆衛生学分野	准教授	栗山 進一
研究協力者	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	准教授	三浦 克之
研究協力者	金沢医科大学	健康増進予防医学部門	助教	櫻井 勝
研究協力者	三洋電機連合健康保険組合	産業保健センター	副所長	杉谷 真弓
研究協力者	三洋電機(株)		統括産業医	広田 昌利
オブザーバー	東京大学大学院	医学系研究科公共健康医学専攻生 物統計学分野	教授	大橋 靖雄
オブザーバー	東京大学大学院	医学系研究科公共健康医学専攻生 物統計学分野	助教	原田 亜紀子
事務局	滋賀医科大学	社会医学講座福祉保健医学	教務補佐員	吉田 稔美

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

「疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための  
大規模コホート共同研究」

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

発 行 平成 20 年 (2008) 年 3 月  
発行者 「疾病予防サービスに係わるエビデンス構築のための  
大規模コホート共同研究」 班

班 長 上島 弘嗣  
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町  
滋賀医科大学 社会医学講座福祉保健医学  
TEL : 077-548-2191 FAX : 077-543-9732

印 刷 官川印刷株式会社  
〒520-0846 滋賀県大津市富士見台 3-18  
TEL : 077-533-1241 FAX : 077-534-0846