

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

健康診査・保健指導における健診項目等の
必要性、妥当性の検証、及び地域における健
診実施体制の検討のための研究

令和元年度～令和3年度 総合研究報告書

(研究代表者)

慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
教授 岡村智教

令和4年3月

目次

I. はじめに	1
II. 総合研究報告書	
1. 健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究：令和元年～3年度総合報告 岡村智教	2
2. 研究班のまとめ（令和元年度～令和3年度）	17
III. 総合研究報告書（分担研究分）	
1. レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いた特定健診・特定保健指導の有効性評価に関する研究 岡村智教、平田あや、竹村亮	42
2. BNP、NT-proBNP、高感度CRP、健診受診に関する疫学研究 磯博康、今野弘規、村木功、山岸良匡、松村拓実	55
3. 血糖関連検査及び心電図などの詳細な健診項目の有用性に関する研究 宮本恵宏、渡邊至、河面恭子、小久保喜弘、中井 陸運	64
4. 特定健診・保健指導の費用対効果 後藤励、阿久根陽子	75
5. 高血圧、脈波伝播速度（PWV）、貧血指標の検討 三浦克之、高嶋直敬、久松隆史、岡見雪子、原田亜紀子	78
6. 健診結果を踏まえた保健指導・受診勧奨等の介入対象者抽出基準等に関する研究 津下一代	82
7. 健康診査の法的背景の整理 小池創一	87
8. 職域における特定健康診査拡充のための研究 立石清一郎、五十嵐侑、原田有里沙	91
9. 若年者を含んだメタボリックシンドロームをターゲットにした健診・保健指導の在り方に関する研究 荒木田美香子、松田有子、青木恵美子	97
10. 国内の介入研究における危険因子の改善の文献レビューならびに特定の医療機関において実施された健康診査データを用いた横断的検討および縦断的検討 由田克士、福村智恵、田畑正司	113
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	119

I. はじめに

I. はじめに

特定健診・特定保健指導の実施は、高齢者の医療の確保に関する法律に基づいて保険者の義務となっている。またこの制度はメタボリックシンドロームに着目して実施されることになっている。この制度は、全保険者に義務化されているため対象年齢の全国民に影響を与える制度である。特定健診制度より前の老人保健法「基本健康診査」の時代には、健康相談や健康教育は健診の事後対応のような位置付けであったのに対して、現在はむしろ特定保健指導の階層化を行うための手段として特定健診が位置づけられているとも言える。

現状の第三期特定健診・特定保健指導の見直しにあたっては、「将来の脳・心血管イベントや腎不全の予防」が特定健診・特定保健指導の大きな目的の一つであることが確認された。それに合わせて特に詳細な健診項目の追加や運用の見直しが行われ、保健指導の実施手順も改正された。しかし、前回の改訂から4年が経過し、その間に関連する診療ガイドラインの改訂や新しいエビデンスの公表等も行われた。また2021年12月には、厚生労働省に第4期特定健診・特定保健指導の見直しに関する検討会が設置され、2024年度からの特定健診・特定保健指導の改訂に向けての議論が開始されている。

本研究は、今後の健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制についての検証を進めるために開始された。本研究は、第三期の見直しの際にエビデンスを提供した平成25-27年度厚生労働科学研究（研究代表者：永井良三自治医科大学学長）の後継班として開始され、関連臨床学会の理事等を務めている公衆衛生学、疫学の専門家、さらに産業医学、医療政策学、医療経済学、公衆衛生看護学、栄養学など各分野の専門家も参画し、最新のエビデンスに基づいた検討を進めた。

本研究の結果、現状の特定健診項目や検査手技の有用性が改めて明らかにできたと同時に、今後、改善すべき方向性も示すことができた。本研究により、全国民を対象とした持続可能な健診制度の基礎となる最新の科学的なエビデンスを提示できたと考えている。

研究代表者

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

教授 岡村 智教

令和4年（2022年）3月

Ⅱ. 総合総括研究報告

厚生労働省科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業総括研究報告書

健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究：令和元年～3年度総合報告

研究代表者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授

要旨

本研究では、脳・心血管疾患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を最新のエビデンスを踏まえて検証し、今後の健診・保健指導の見直しに必要な科学的根拠を得る。健診でスクリーニングされる危険因子等は、将来の脳・心血管疾患や腎不全の発症等を予測し、かつ保健指導や早期受診による予防介入が可能であることを前提とした。そして期待されるリスクの低下も考慮して、健診項目、検査手技、対象者の抽出方法から保健指導への接続、関連法規、他制度の連携など幅広い内容を検討した。本研究は、文献レビュー、コホート研究の実地調査、コホート研究集団とそれ以外の集団の既存情報の解析を主な研究手法として、三年間の間に以下の点を明らかにした。1)わが国および主要国の診療ガイドライン、疾患発症予測ツール等を検証して、健診の基幹項目が、高血圧、糖尿病、脂質異常症（特に高 LDL コレステロール血症）、喫煙の把握とその介入であることを示した（すべて基本項目として特定健診に入っている）。2)基幹項目以外の基本項目は γ -GTP や基本項目のみから計算できる fatty liver index など有用なものもあった。3)既存の詳細な項目のうち安静時心電図検査と眼底検査の目的と選定基準は明確であった。4)詳細項目のクレアチニンの目的と選定基準は明確であったが、採血検査は選択検査として行うのは運用上の問題がある。また貧血検査の意義は明確ではなかった。5) 新規の検体検査の候補としていくつかの有用な項目を検討した。血液検査の候補としては、BNP (NT-proBNP)、高感度 CRP、脂質詳細検査（変性・酸化 LDL、sdLDL）、シスタチン C による腎機能検査、尿検査としては微量アルブミン、尿中ナトリウム・カリウム比である。いずれも既存の項目に加えて脳・心血管疾患などの発症予測能を上昇させるなどの有用性は認められたが、現時点で日本人の非患者集団でのエビデンスは乏しく、さらなる検証が必要である。6) 新規の生理検査の候補としては、上腕足首間脈波伝播速度計測 (baPWV)、頸動脈超音波検査、中心血圧値・Augmentation Index (AI) の検証を行った。いずれも脳・心血管疾患の発症を予測能は向上させるが、被験者のリスク管理区分を変更させるほどの影響力はなく、今後、これらの検査を実施すべき最適な検査対象集団を明らかにしていく必要がある。7) インピーダンス法を用いた内臓脂肪面積 (Visceral Fat Area, VF) は腹囲だけで発見できない内臓脂肪蓄積を発見できる可能性があり、今後前向き研究での検証等が必要である。8) National Data Base(NDB)を用いて特定健診の受診回数と循環器疾患の傷病名を伴う新規の入院発生との関連を保険種別（国民健康保険：市町村国保 / 国保組合、組合管轄健康保険、共済組合）に検討した結果、健診の受診に労働安全衛生法の強制力が働かない国保の集団では、受診回数が多いほど入院率が低い傾向を示した。9) 指先採血キットの測定精度は比較的高く、地域住民集団にキットの利用

を呼びかけると約半数が検査を希望し、診療情報提供書の発行に繋がることが示された。10) 特定健診は対象年齢よりも若い年代で開始した方が有効である可能性が示唆された。11) 産業医の業務の性質上、特定健診・特定保健指導の業務は増やしにくいこと、勤務者集団のリスク管理には交替制勤務にも留意する必要があることが示された、12) 身長は腹囲と関連するため、低身長でのハイリスク者（実質はメタボリックシンドローム）の見落とし、高身長での過剰診断の可能性が示唆された。13) 保健指導の階層化に用いる追加リスク（血圧とトリグリセライド）の基準を最新の診療ガイドラインの基準に変更しても、保健指導対象者の割合には大きな変化はなかった（特に国保）。14) 様々な健診制度を設置した目的には法的な違いがあるが、生涯を通じた健康づくりを進めていくためには、各種健診の設置の趣旨を関係者が共有できるような情報発信を行うことが重要である。15) 国民健康保険被保険者集団においてレセプト情報に基づく高次元傾向スコアマッチングを行い、健診受診者は未受診者に比べて脳・心血管疾患発症リスクが26%低いことが示された。16) 費用対効果分析により、モデル集団の40歳の保健指導実施者と非実施者の死亡または90歳になるまでの50年間の保健指導の効果について検証した。増分費用は-72,548円、増分QALY（Quality-adjusted life year）は0.403、増分費用効果比（Incremental cost-effectiveness ratio: ICER）はDominant（非実施群よりも実施群の費用が低く、効果が高い）であることが明らかになった。

本研究班の結果、現状の特定健診項目や検査手技の有用性が改めて明らかになると同時に、今後、改善すべき方向性もいくつか示すことができた。特定健診は全保険者に義務化された制度であり、国民皆保険であるわが国ではすべての国民の生活に影響を与える制度である。保険者等への負担を考えると激変を伴う大きな変更は望ましくないが、最新の科学的知見に基づいて可能な部分から順次見直しを進めていくべきであろう。

研究組織

（研究代表者）

岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

（研究分担者）

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

津下 一代 女子栄養大学 特任教授

三浦 克之 滋賀医科大学医学部社会医学講座 教授

宮本 恵宏 国立循環器病研究センターオープンイノベーションセンター センター長

小池 創一 自治医科大学地域医療学センター 教授

立石 清一郎 産業医科大学産業生態科学研究所災害産業保健センター 教授

荒木田 美香子 川崎市立看護短期大学 教授

由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科 教授

後藤 励 慶應義塾大学大学院経営管理研究科 教授

A. 研究目的

特定健診の予防対象となる脳・心血管疾

患等の発症リスクを軽減させるための予防介入のあり方を検討し、最新のエビデンスを踏まえて今後の包括的な健診・保健指導の制度を提案する。現行の特定健診（第3期）では、「特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究(以下、H25-27年度厚生科研)」(研究代表者：永井良三)で健診項目等の検証が行われ、厚労省の検討会での審議を経て詳細項目等の改正が行われた。しかし、基本的な健診項目の範囲、階層化や受診勧奨の判定基準、重症化予防の位置づけ、自己簡易採血キットなどのセルフモニタリングや情報通信技術の活用、職域や後期高齢者の保健事業との連携など未解決の課題が多く残されている。またそれ以降改訂された診療ガイドライン等も複数存在しており、それに合わせたアップデートが必要である。健診項目等の検討は、スクリーニングにより将来の脳・心血管疾患等のハイリスク者を選定可能であること、さらに介入手段（薬物療法、非薬物療法）があり、目的としている循環器疾患や糖尿病のリスクの減少がどの程度期待できるかという視点で行われるべきであり、それを踏まえて健診項目、対象者の範囲、保健指導の内容などを検討すべきである。本研究は文献レビューやコホート研究（既存データ解析と実地の疫学調査）、コホート研究以外の集団における既存データの解析を通じて、個々の健診項目の有用性を評価する。そして科学的エビデンスの高い検査項目で構成され、かつ実際の地域・職域集団で実施可能性が高い健診項目の組み合わせ等を提言する。また健診制度の費用対効果も検証する。本研究班は、平成25-27年度厚生科研における知見、構成する専門家

と研究フィールド（コホート集団等）を引き継いで実施され、関連する臨床学会の理事を務めている公衆衛生学、臨床・予防医学、産業医学の専門家で構成されている。また医療政策学、医療経済学、保健指導、栄養学などの専門家が参画し、関連学会・研究班とも連携して最新の知見を得ながら検討を進める。新規導入候補となる健診項目等についても、実際の地域・職域集団で検証が可能であり、従来の健診項目との比較や上乗せ効果も評価して検証する。現状では、健診そのものによる循環器疾患の予防効果は、30%程度の相対リスク減少とされているが[Hozawa, et al. *Prev Med* 2010; 岡村ら、循環器疾患対策の過去、現在、未来(日本公衆衛生協会) 1999]、本研究ではこれをベンチマークとした評価も行う。そして本研究で提案された健診・保健指導の制度の施策実行性を判断するために、保険者や健診機関等の協力を得て、保健事業の円滑な実施方策について明らかにする。

B. 研究方法

1. 研究体制の整備

研究フィールドとなる自治体、保険者、関連学会等と必要な連携を図る。申請者等は、新規健診項目候補の導入や介入研究が可能なコホート研究フィールド(計5万人)を有しそこで研究を進めてきた。これらのフィールドで今後の健診の実施体制や新しい健診・問診項目に関する実験的な検証が可能である。また研究利用が可能な財規模データも有しており、さらに National Database(NDB)の利用も行って検証する。一方、制度の持続可能性を目指すという本研究の主旨から、提案される新しい健診制度

が小規模な市町村や事業所で実行可能かどうかは鍵となり実地検証が必要である。本研究では複数の保険者と連携体制を構築していた。

研究代表者（岡村）は研究全体を統括し健診項目の選定と最適な組み合わせ、受診勧奨や保健指導の介入効果を含めた総合的な保健予防システムを構築・提案する。基本健診項目（新規候補を含む）と問診内容の有用性の検証は、岡村（脂質異常症）、津下・宮本（肥満・糖尿病）、三浦（高血圧）、磯・荒木田・由田・立石（喫煙・問診）が行い、他に詳細な健診項目やセルフモニタリング（岡村、三浦、磯、宮本）、受診勧奨や保健指導との連携・情報通信技術の活用（津下、荒木田、由田、岡村、宮本、三浦、磯）、産業保健との連携（立石）を検討する。小池は健診・保健指導制度を地域医療構想や医療計画、健康増進事業などの近縁の保健医療制度との整合性の面から検証し、施策としての最適な位置付けを検討する。後藤は費用対効果の分析を担当し、個々の健診項目の検証後にシステムとしての健診制度の検証を行う。また研究協力者の中で神田は指先採血キットの地域住民における有用性の検証、平田は National Data Base(NDB)の解析において中心的な役割を果たした。

2. 年次計画

令和元年度(完了済み)

H25-27 年度永井班で作成した文献調査をベースにその後の研究をレビューし、候補となる健診項目が将来の脳・心血管疾患等と関連しているか（コホート研究）、健診項目で示される異常所見に介入（保健指導や

薬物治療）することで危険因子レベルが低減するか（介入研究）、個々の健診項目についてレビューした。そして現在の健診項目で把握可能かつ有病率が高く介入効果が高い疾患を明らかにした。文献レビューの結果は申請者等のコホート研究のデータでも検証し、現実世界との乖離がないことを確認した。また候補となる新しい健診項目や自己簡易採血キットなどの検査手技、新しい保健指導の手法があれば、関係するコホート集団での既存試料の活用や新規導入を通じてその有用性を検証した。検証した健診項目の関連学会での取り扱いを調査する。また現行の健診と関連する法制度を検証した。

令和2年度(完了済み)

健康診査・保健指導の効果に関しては、健診項目の組み合わせと実際のコホート研究で求めた最新の疾病発症モデルを適用して、重篤なイベントの発症確率の高い者を効果的にスクリーニング可能な組み合わせを絶対リスクの観点から検証した。保健指導の効果は、薬剤を用いた臨床試験のリスク低下をベンチマークとし、その何分の1かで考慮した。そして健診モデルと組み合わせることによって集団全体の新規のイベントをどのくらい低減できるかどうかを検証した。また新しい健診項目候補や自己簡易採血キットなどの検査手技、新しい保健指導手法の有用性や保健指導参加率等への影響について検証を行った。これらの結果から健診・保健指導モデルの費用対効果について検証した。また個々のモデルの行政施策との適合度や行政制度の中での健診の位置づけについて検討した。

令和3年度(完了済み)

引き続き既存データと実際のコホート研究等において、健診・保健指導モデルの検討を進めるが、今後の施策展開において現行の制度の下、短期的な見直しが可能な事項、長期的な見直しが必要な事項に分けて、それぞれで解決すべき課題を抽出することを念頭に置いて検証を進める。その際、既存の医療制度との関連で健診・保健指導の位置付けを明らかにする。また健診の有用性、費用対効果についてまとめて、2024年度からの特定健診の見直しに有用な知見をまとめる。

C. 研究結果

1 文献レビュー

①文献レビュー（健診）

主要国の診療ガイドラインにおける基幹健診項目（高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙）の取り扱いを精査した。それ以外の個別の健診項目（候補含む）の評価は、先行研究である永井班で作成した文献調査をベースに追加する形でその後の研究をレビューした。文献レビューは、永井班と同様、①国内のコホート研究、②アウトカムが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下、③一般集団（地域住民や職域を対象とした研究で患者のみの研究ではない）、④アウトカムは初発（再発ではない）、とした。既存の健診項目に関する文献 3006 件、新しい健診項目候補の文献 702 件を選択し、最終的に各 86 件、22 件の論文を選定して吟味した。

（既存の一般健診項目）

メタボリックシンドローム(MetS)については、MetS の存在が心血管イベント、全死亡のリスク因子であることが示されていた。

各構成要素別で詳細に比較していた論文が多く、MetS のリスク因子に対する薬剤治療状況が強くアウトカム（全死亡、心血管疾患死）と関連していたと示す文献、高血圧が一番強くアウトカム（全死亡、心血管イベント）と関連していたと示す文献、高血糖状態の存在下で、MetS のリスク数の増加はアウトカム（心血管疾患死）と関連することを示した文献がみられた。また非肥満であっても MetS の他の項目を 2 つ以上有する場合は全死亡や心血管死のリスクとなることが示されていたことが特徴的であった。

肝機能検査について、永井班での選定論文も含めて結果を総括すると脳・心血管疾患や糖尿病との関連が複数の前向き研究で確認されたのは、 γ -GTP であり、肝機能検査の 3 項目（AST, ALT, γ -GTP）の中では特定健診の項目として用いる場合に最も有用性が高いことが示された。次いで ALT と糖尿病の関連を検証した論文も複数見られた。一方、AST については ALT との比が心血管死亡と関連するという報告以外には、総死亡との関連が報告されているのみであり、特定健診が予防の目的としているアウトカムの把握とはなじまない指標であることが示された。

（既存の詳細健診項目）

眼底検査はわが国では老人保健法の基本健康診査の時代から広く地域の健診で高血圧の重症度評価として実施されてきた経緯がある。これは脳卒中予防のための高血圧重症度評価の目的で導入されたという経緯がある。国内の研究は 20 世紀に行われた研究が多く、眼底の網膜動脈の高血圧性変化は脳卒中の発症等と関連するという報告が

多い。これは高血圧を調整しても、高血圧の有無で層化しても認められる場合が多く、高血圧性の臓器障害や仮面高血圧の影響などが考えられる。少なくとも同じ血圧レベルの場合、よりハイリスクな者を選定する検査としては適していると考えられた。

心電図は、基幹健診項目を調整しても日本人の冠動脈疾患、脳卒中を予測する因子であるが、心電図異常そのものへの介入は困難であるため、高血圧の厳重管理の示唆や心房細動早期発見後の受診勧奨など異常と判定された者にどのような働きかけを行うかが重要と考えられた。

腎機能については、eGFR が低いことは心血管イベントや全死亡に対するリスクであることが示されており、高齢者でも関連性が示され、非肥満者でその関連性が顕著であった。蛋白尿を有する場合、蛋白尿なしと比較すると収縮期血圧がより低い段階からeGFRの低下に寄与することも示されていた。また比較的low値のアルブミン尿でも、心血管疾患の発症や全死亡のリスクであった。

貧血については、健常者を対象とする国内のコホート研究は非常に少なく、長期予後との関連を示していた文献は1つのみであり、貧血の存在(男性 Hb 12mg/dl 未満、女性 Hb 11mg/dl 未満)がeGFRの値に関係なく、全死亡に対するリスク因子であることが示されていた。

(新しい健診項目の評価)

上下肢血圧比 (ABI) の低下は循環器疾患発症や全死亡のリスクを高める。メタ分析結果にもとづくと、相対危険度 (ハザード比) は ABI 正常群 (1.0 以上) と比較した場合、ABI 0.91-0.99 群で約 1.4 倍、ABI <

0.90 群で約 1.6 倍であった。また上腕動脈一足首動脈間脈波伝播速度(baPWV)の増加は循環器疾患発症のリスクを高めるという報告もあった。メタ分析結果にもとづくと、baPWV の 1 標準偏差 (約 4m/s) 上昇あたりの相対危険度 (ハザード比) は約 1.2 倍であった。

頸動脈超音波検査 (内膜中膜複合体, IMT の計測) では、平均 IMT, 総頸動脈最大 IMT (Max-CIMT)、頸動脈最大 IMT(Max-IMT) のいずれにおいても、その増加とともに心血管疾患リスクが増加していた。

高感度 CRP (C 反応性タンパク) の低値群に比べて、高値群で男女ともに虚血性心疾患、脳梗塞、全循環器疾患のリスクが高かった。また値の増加に伴い、心筋梗塞、脳梗塞のリスクが高かった。糖尿病についても高感度 CRP の高値群では、男女ともに糖尿病のリスクが約 2~3 倍高かった。

脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 低値群に比べ、BNP 高値群では (NT-proBNP 含む)、男性の脳梗塞リスク、男女ともに循環器疾患リスクが高かった。また、糖尿病患者においても循環器疾患リスクが高かった。一方、腎疾患の有無別で BNP 値に差を認めなかった。

②文献レビュー (保健指導)

保健指導に関する文献レビューを行い 857 件の論文を吟味し、37 件の論文を選定してエビデンステーブルを作成した。

減量を目的とした研究ではいずれも体重は介入によって減少していた。ただ、複数の保健指導プログラムを比較検討している研究では、2 群間で有意差のある研究とそうでない研究があった。平均体重減少量は -0.3 kg から -5.0 kg の幅が見られた。拡張期

血圧については、効果があったという結果と、変化が見られなかったという結果が混在していた。追跡調査を行っている研究では、1年後までは介入群では対照群と比較して有意な体重減少を維持していたが、30か月後には有意差はなかったという報告や、15年間追跡した結果、すべての死因について有意に低い死亡リスクを示したという報告もあった。高血圧、脂質異常、糖尿病に対する非薬物療法（保健指導）の効果をみた介入研究では、何らかの非薬物療法（保健指導）が組織的にかつ頻回に企画・実施され、それに対象者が数多く参加することで、血圧、血清脂質、グリコヘモグロビンの改善は認められる場合が多い。この際、肥満の改善が同じタイミングで認められる場合と、必ずしもそうではない場合が認められた。

2. 疫学調査の実施および既存疫学データに基づく結果

（研究代表者分）

① Fatty Liver index (FLI) の評価

H市の地域コホート（約5000人）で Fatty Liver index、FIB-4 index と糖尿病発症との関連を検証した。FLIはBMI・腹囲・中性脂肪・ γ -GTP、FIB-4 index は血小板・AST・ALTを用いた式で計算され、前者は現在の特定健診の項目のみで算出できる。FLIは糖尿病発症の有意な予測因子であったが、FIB-4 index は糖尿病発症との関連を示さなかった。

② 受診勧奨の実態と診療ガイドライン変更に伴う保健指導階層化への影響

H市の国民健康保険（国保）加入者の特定健診受診者 8,704人を対象に「標準プロ

グラム」の受診勧奨レベルの集団を分析した結果、男女とも血圧と脂質異常の非治療割合が肥満群よりも非肥満群で高いことが示され、積極的な受診勧奨が必要であることが示唆された。また、国保の特定健診集団における追加リスクの評価基準（拡張期血圧値の変更と随時のトリグリセライド基準）をそれぞれ高血圧学会と動脈硬化学会の新しい基準に変更して保健指導階層化への影響を検証した。この集団では、新しい基準を適用しても保健指導の階層化の割合には大きな影響を与えないことが示された。

③ インピーダンス法を用いた内臓脂肪（Visceral Fat Area, VFA）測定の検討

腹部生体インピーダンス法による内臓脂肪面積（VFA）の測定は、非侵襲的かつ簡便に測定することが可能であり、X線CTによるVFAとの相関も高い。腹囲を用いたメタボリックシンドロームの判定は、生活習慣病予備群のスクリーニングにおいて一定の成果を得ているが、腹囲イコール内臓脂肪ではない。そこで健康な都市住民のコホート研究（神戸研究）に参加し、腹部生体インピーダンス法（EW-FA90、パナソニックアプライアンス社）でVFAを測定した948人（男性：285人、女性：663人）を対象として、VFAと検査指標の関連を見た。対象者の平均年齢は62.9±8.6歳で、VFA $\geq 100\text{cm}^2$ の割合は、男性で110人（38.6%）、女性で44人（6.6%）、腹囲：男性 $\geq 85\text{cm}$ は97人（34%）、女性 $\geq 90\text{cm}$ は67（10.1%）であった。ハイリスク特性の指標として高感度CRPを用いて（カットオフ値0.1mg/dL以上）、VFA・腹囲の組み合わせとの関連をみると（基準群は内臓脂肪低/腹囲低）、交絡要因を調整しても内臓脂肪高/腹囲高の

群でオッズ比が高かった (OR: 4.79, 95%CI: 2.87-8.01)。さらに性別の VFA の四分位間で、シシタチン C を用いて算出した eGFRcys を従属変数として共分散分析を行い eGFRcys の調整平均を算出した。その結果、共変量を調整しても VFA の高値と eGFRcys の低値が有意な関連を示した ($p \leq 0.042$)。

④ 指先採血の応用

ア. 通常採血との同時実施による精度評価

指先採血キットとして、DEMECAL メタボリックシンドローム&生活習慣病セルフチェック (リージャー社) を用いた。2020 年 10 月 8~9 日に行われた X 社の定期健康診断で被験者を募集した。しかし同日採血で検査項目も同じなのでメリットを感じない、新型コロナウイルスの影響で在社時間をなるべく短くしたいなどの影響があり、研究参加への同意を得るのが非常に困難であった。結局、健診受診者 242 名中研究参加に同意したのは 21 名 (8.7%) にとどまった。最終的に健診と同日に採血可能だった 17 名の指先採血と定期健診の通常採血での検査結果を比較したところ、空腹時血糖を除けば非常に高い相関を認めた。

イ. 在宅健診ツールとしての活用

COVID-19 流行下における在宅健診ツールとして、指先採血と家庭血圧計を組み合わせた「在宅健診セット」を設定して、その応諾率や実施状況について検証した。もともと来所による検診を案内する予定だった対象者計 353 名 (男性 93 名、女性 260 名) のうち、在宅検診キットを希望したのは 76 名 (男性 12 名、女性 64 名) であった。この対象者の過去の血液検査成績と在宅検

査の検査成績を比較した。指先採血検査の比較は、採血データが取得できなかった 9 名、および 2018~2019 年の実施した追跡調査 (前回調査) による血液データが取得できなかった 9 名を除外した 58 名とした。1 年以上間隔が空いているものの、いずれの検査値でも相関は高く、0.8 以上の相関を示した項目は、HbA1c、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、尿酸、血清クレアチニンであった。指先採血は、1~2 年前の測定結果とも相関が認められたことから、来所による健診が困難な場合の経過観察に活用できる可能性が示唆された。

ウ. 健康診断後の事後指導・保健指導における指先採血キット導入 (研究協力者: 岡山大学公衆衛生学: 神田秀幸教授)

島根県益田市スマート・ヘルスケア推進事業参加者 194 人を対象として、セルフモニタリングの一環として指先採血キットの利用を呼びかけた。案内配布者のうち約半数が指先採血キットの申込みを行い、自宅実施が過半数であった (残りは事業本部等で専門職のガイダンス下で実施)。今回は、結果返却者のうち約 4 割が診療情報提供書発行対象となり、もともと健康管理の必要性を感じて居た者の参加率が高いことが示唆された。また、およそ 8% に検体採取エラーがみられた。地域一般住民に指先採血キットを導入する際には、一般市民向けに、手順の十分な理解を促し、検査に必要な血液量の採取のポイントを示すことが必要であることが考えられた。また、検体採取エラーがある程度の頻度で発生することを念頭におく必要がある。こうした点に注意しながら利用すれば、指先採血は事後指導等

で客観的指標によるセルフモニタリングとして有用と考えられ、健康管理制度の一環として導入可能と考えられた。

⑤ NDB (National Data Base) を用いた健診の評価

特定健診の5年間の受診回数と健診受診後の循環器疾患の傷病名を伴う新規の入院発生との関連を検討した。保険種別(国民健康保険:市町村国保/国保組合、組合管轄健康保険、共済組合)に見ると、国民健康保険や国保組合では受診回数が多いほど入院率が低い傾向を認めたが、被用者保険では関連を認めなかった。これらの保険の被保険者は特定健診が他法優先原則により労働安全衛生法(労安法)の定期健康診断として実施されており、そもそも労安法は健診の実施について強い強制力を持っている。そのため被用者保険において健診受診回数を曝露要因とすることは妥当でないと考えられた。健診受診回数と循環器系の入院の関連について検討する際には、受診を決定している要因や受診後の変化を考慮した検討が必要であり、服薬者を除外した解析、労働安全衛生法による強制力(保険種別、被保険者本人か扶養家族か)を考慮した解析、健康志向(行動変容ステージに関する質問票)による層別化などが必要であろう。また健診受診後、特に保健指導や医療機関受診対象であった者のその後の変化によるアウトカムへの影響も検証する必要がある。

(研究分担者分)

三浦は、高血圧治療ガイドライン 2019での「正常高値」の基準値変更(130-139/85-89 から 130-139/80-89)が

なされたことにより、このカテゴリに属する者の循環器疾患の発症リスクがどの程度異なるのかをコホート研究の解析で明らかにした。新しい血圧分類に変更することにより「正常高値」該当者は7-9ポイント増加したが、130/80以上における循環器疾患リスクの上昇は血圧値130-139/85-89と同程度であった。

また高島コホート研究(約4000人)において上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)とその後の循環器疾患発症との関連について解析を行った。循環器疾患危険因子を調整しても、baPWV高値群(18m/sec以上)はbaPWV低値群(18m/sec未満)と比較して、有意に循環器疾患発症のハザード比が上昇した。さらに1000人年あたりの年齢調整後の循環器疾患発症率はbaPWV低値群が男性2.6、女性1.0に対して、baPWV高値群で男女ともに高い値を示した。さらに非肥満者では危険因子が1つ以上かつPWV高値群(18m/sec以上)で将来の循環器疾患発症のハザード比が有意に高くさらに他の危険因子の個数が1個では4.2、2個では4.4であった。また非肥満かつ危険因子が1個以上かつbaPWV高値群の循環器疾患の年齢調整発症率は、男性が7.2、女性が4.6であり、肥満者の男性3.8、女性1.4と比較して高い発症率を示した。また非肥満者かつ喫煙者あるいは血圧高値者にbaPWVを追加で実施すると、メタボリックシンドローム対策から漏れている将来の循環器疾患発症リスクが高かった。

磯は、CIRCS研究において、高感度CRPと循環器疾患発症リスクとの関連についての層別化分析を行ったところ、高感度CRPと虚血性心疾患との関連については高血圧

あり、脂質異常症あり、糖尿病あり、メタボリックシンドロームありのいずれかの高リスク者において、関連が強くなる傾向がみられたが、発症者数が少なく、糖尿病ありを除いて有意な関連はなかった。一方、高血圧治療群、脂質異常症境界値・異常値群では NT-proBNP の低値よりも高値で脳血管疾患リスクが高かった。また詳細検査項目候補として、中心血圧値・Augmentation Index (AI) と循環器疾患発症リスクとの関連を検討したところ、中心血圧値が高いほど、循環器疾患発症リスクが高く、ハイリスク者の選定に有用な可能性が示唆された。

健診そのものの効果の検討として、健診受診による循環器疾患予防効果を推定した。国民健康保険被保険者集団においてレセプト情報に基づく高次元傾向スコアマッチングを行い、健診受診がその後の循環器疾患発症と関連するかどうかを検討したところ、健診受診者で循環器疾患発症リスクが26%低いことが示され、過去の循環器疾患死亡をアウトカムにした研究の30%減少とほぼ同様の値を示した。

宮本は、吹田研究において、30歳から79歳の男女、6,550人(男:3,080人、女:3,470人)を対象としてコホート研究の結果に分析し、10年以内の脳・心血管疾患(冠動脈疾患と脳卒中のいずれかを発症)の発症確率を予測するスコアを開発した(吹田スコア2021年版)。また吹田研究において、頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)が詳細な健診項目候補となるかどうかを検討した。吹田研究において、平均IMT、総頸動脈最大IMT(Max-CIMT)、頸動脈最大IMT(Max-IMT)は、いずれも循環器疾患発症リスクと正の相関をしており、

Max-CIMT>1.1mm と Max-IMT>1.7mm はリスク予測モデルのC統計量を有意に増加させた。しかしIMTの情報を加えてリスクを再評価した場合、従来の健診項目からの推定リスク(吹田スコア)で低リスクと予測された人が高リスクに再分類されることはなく、高リスクに再分類されたのは全て中リスク者であり、高リスクと再分類された人は中リスク者の4.6~4.7%であった。

津下は、糖尿病性腎症重症化予防事業に役立つ健診システムについて検討することを目的として、大規模データベース分析(日本人間ドック学会の数十万人の大規模データベースを活用)を実施した。糖尿病予備群において慢性腎臓病の有所見率が正常群より高く、詳細健診のクレアチニン測定基準を保健指導判定値以上としたことは妥当であると考えられた。また尿蛋白陽性化には血糖の影響が、eGFR低下には血圧や脂質など、血糖以外のメタボリックシンドロームリスク因子の影響がみられた。国保の重症化予防事業では、HbA1c \geq 6.5%、尿蛋白(+)、eGFR<60を組み合わせて対象者選定を行っている自治体が多かったが、現状の健診では糖尿病性腎症の第1期と第2期の区別がつかない。腎機能の悪化に関連する要因として、尿蛋白(±)、血圧高値ではeGFR低下速度との関連が示唆された。第2期や尿蛋白(±)では生活習慣良好なの方が、腎機能が増悪しにくいことも示唆された。糖尿病性腎症の早期発見にはeGFRの絶対値の有用性は高いとは言えず、低下速度の観察や尿アルブミンの測定が必要である。

また中高年女性の健診受診者約10万人を対象に、年齢区分別平均値やBMIとの関

連、脂質異常症薬服薬の有無別に脂質管理の状況を調査した。脂質異常症の服薬者の割合は年齢が高いほど高く、各年齢区分でBMIが高いほど服薬者の割合が高かった。吹田スコアの平均値は服薬、非服薬別での差は見られなかった。なお非服薬・高リスク群においてLDLコレステロール180mg/dl以上の割合は28.7%であり、受診勧奨の強化が必要と考えられた。特定健診データは、保健指導の効果だけでなく、健診後の適切な疾病管理の指標としても活用可能であることが示された。

立石は、日本産業衛生学会産業医部会を通じて、産業保健において特定健診等などの程度の業務時間を割くことができるかを調査し、197名の回答が得られた。業務量配分として、安衛法健康診断（嘱託産業医20%、専属産業医23%）、特定健康診査・特定保健指導（2%、2%）、職場巡視（15%、6%）、衛生委員会（15%、7%）、ストレスチェック（7%、7%）、過重労働（7%、9%）、メンタルヘルス（16%、18%）、両立支援（6%、8%）、健康教育・労働衛生教育（6%、7%）、作業環境管理（3%、3%）、作業管理（3%、3%）、その他（3%、4%）であった。労安法の定期健康診断の一部が特定健診を兼ねていることを考慮しても、産業医の特定保健指導への関与は現時点では低調であることが示された。社会実装についても、制度だけ入れても混乱する可能性が高く、産業保健スタッフや事業場のメリット、安衛法健診対応との合理的な連携が必要である。

次に経済産業省を通じて、過去の健康経営度調査の集計データを入手した。本調査では2019年度データ（N= 2,328）を用い、

特定健康診査受診率と特定保健指導率と、経営層の関与、健康保険組合との連携、産業保健職人材リソース、特定保健指導実施率向上のための施策との関連を検討した。また、特定保健指導の効果を検討するために、特定保健指導実施率と、適正体重維持者、喫煙率、運動習慣率、十分な睡眠時間、血圧・血糖ハイリスク者、精密検査受診率、一人当たり医療費との関連をみた。対象企業データの特定健康診査受診率は平均98.4%、特定保健指導実施率は平均38.0%だった。特定健康診査実施と関連が見られたのは、経営層の関与のみだった。特定保健指導は、特定保健指導実施率向上のための施策との関連が見られ、特に管理職など職制を通じての利用勧奨や支援を実施、就業時間中の実施を認める、社内に実施場所を提供することなどが、有意な関連を認めた。産業保健職人材リソースとはいずれも関連がみられなかった。特定保健指導実施率は、高い適正体重維持者、低い喫煙率、高い運動習慣率、高い精密検査受診率と関連がみられた。企業においては、特定保健指導実施に関する健康経営制度や保険者のインセンティブと絡めた制度設計が推奨された。

最後に特定保健指導実施者が産業保健スタッフと適切な連携を持つことができるように、業務上発生する曝露が糖尿病・高血圧・高脂血症に与える影響について文献調査を行った。PubMedを用いて、業務上発生する曝露（労働時間、シフトワークなど）が、糖尿病・高血圧・高脂血症にどのような影響を与えるかについて日本人のエビデンスを収集した（RCTおよびコホート研究）。その結果、長時間労働よりも交替制

勤務の方が、糖尿病、高血圧、脂質異常症の発症と関連を示した。

荒木田は、初年度の文献レビューに引き続き「日本人を対象とした肥満への保健指導の効果はいつまでの期間継続するのか」という視点で文献を検討した。医学中央雑誌、PubMed、Cochran Library で2020年11月30日までの論文を検索した。医学中央雑誌では、肥満かつ保健指導をキーワードとして、会議録を除くという条件式で検索を行った。703件がヒットし、表題と抄録を読みながら、何らかの保健指導を実施し、効果を検証している論文87件を第一次スクリーニングとして抽出した。PubMedでは、Japan*、に obesity, adipogenesis, overweight, 及び“health guidance”, “health direction”, “health consultation”の各検索語を掛け合わせた。以上の組み合わせで24件が抽出され、最終的に日本語論文14件、英語論文6件の20件が分析対象論文となった。抽出された論文の発表年度は2001～2020年であった。肥満に対する介入（保健指導）で、20件中18件で終了後にBMIあるいは体重の低下、リスクの減少が見られた。また、翌年から徐々にリバウンドが生じるが、2年後まで追跡した6文献はいずれも保健指導の効果が継続していることを報告していた。しかし、3年後まで追跡した調査では3件中1件が、4年後まで追跡した2つの研究では、両者とも非介入群と介入群では統計的に有意差がないことが明らかとなった。

次に特定健診対象年齢前の健康管理に着目し、A市の国保加入者の節目健診（35-39歳の健診）とその後の特定健康診査の受診状況・健診結果を分析した。38歳で節目健

診を受診し、40歳で特定健診を受診していた者は、そうでない者に比べて、40歳時点の特定健診結果において、BMIや腹囲、肝機能の一部など肥満と関係する健診データが良好であった。現在の制度より若い段階からの健診やそれに伴う保健指導が有効であることが示唆された。

由田は、北陸地方に所在するある医療機関において、2019年度とその前年度に健康診査を受診した40～74歳の者のうち、データに欠損があった者と両年度の受診時に医学的な管理を受けていた者を除く、男性30,106人、女性21,232人を解析対象集団とした。特定健康診査における階層化レベルを考慮し、特定保健指導を受けたことにより、体重減少と階層化レベルの改善が認められた場合の体格の変化、体重減少に伴う血圧低下の有無と基準となる値の適合状況の変化等について検討した。積極的支援もしくは動機付け支援に該当した者のうち、翌年度に体重の4kg以上減少もしくは3%以上の減少が認められ、且つ階層化レベルの改善が認められた場合、体重の減少量は、順に男性6.6kgと5.0kg、女性6.5kgと4.5kgであった。また、男性の収縮期血圧は、6.9mmHgと5.5mmHg、拡張期血圧は5.8mmHgと4.3mmHgの低下、女性の収縮期血圧は、4.0mmHgと4.2mmHg、拡張期血圧は3.5mmHgと2.5mmHgの低下を認めた。さらに、男性の4kg以上減少もしくは3%以上減少者では、血圧が130未満/85未満mmHgあるいは、120未満/80未満mmHgを満たす者の割合も増加していた。運動習慣、身体活動、歩行速度、就寝前2時間の摂食、睡眠で休養が十分に得られる等に関しては、体重減少の達成者においては、概

ね改善傾向が認められた。

次に2018年度と2019年度の40~59歳の男性 25,445名の健診データを用いて、身長①160cm未満、②160以上170cm未満、③170cm以上180cm未満、④180cm以上の計4群に分類し、さらに(1) 腹囲85cm以上の場合、(2) 腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m²以上の場合、(3)腹囲85cm未満でBMIが25 kg/m²未満の場合に区分した。腹囲85cm以上の割合は、身長が高い階級ほど高く、180cm以上では対象者の半数を超えていた。男性において腹囲の基準が身長に関わりなく一律に85cm以上であることは、低身長者において、保健指導の対象者を適切に拾い上げられていない可能性を示している。

小池は、各種制度下で実施されている健康診査(健康診断)の目的が、法令上、法律、政令、省令、通達などとして、どのように位置づけられているかを整理した。医療保険者や事業主が行う高齢者の医療の確保に関する法律、労働安全衛生法等に基づく健康診査、市町村の健康増進法に基づく制度、学校保健、母子保健に基づく健診を対象として制度の構造を検討した。健康診査の目的の位置づけは制度間で異なっているものの、最終的な目的自体はいずれかのレベルで定められていた。健診の目的が法令上異なっている背景には、各制度を設置した際の目的の違いがある。生涯を通じた健康づくりを進めていく上では、各種健診の設置の趣旨を健診に関わる関係者が共通認識を持てるよう、わかりやすい情報発信を続けてゆくことが重要であると考えられた。

後藤は、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病の日本人の発症リスクの推計式に保健指導実施

群と非実施群の検査値の変化を入れて、既存の介入研究の結果からそれぞれの疾患の発症リスクを評価し、推計した発症リスクは先行研究と概ね一致していることを確認した。また糖尿病では、慢性腎臓病からの人工透析への進行、糖尿病性網膜症から失明への進行についても考慮に加えた。これらに基づき保健指導実施群と非実施群を想定したマイクロシミュレーションモデルを構築し、仮定モデルの対象集団を40歳の保健指導対象者5万人とし、死亡または90歳になるまでの50年間の保健指導の効果について検証した。その結果、増分費用は-72,548円、増分QALY(Quality-adjusted life year)は0.403、増分費用効果比(Incremental cost-effectiveness ratio: ICER)はDominant(非実施群よりも実施群の費用が低く、効果が高い)であり、特定保健指導の実施は費用削減効果とQALYの増加が見込めることが示された。また実施群の非実施群に対する1人当たりの質調整のない生存年の増加分は0.044年であり、増分QALYの10分の1であった。疾患発生は特定保健指導の実施により、心筋梗塞、脳卒中、慢性腎臓病、糖尿病(合併症含む)の0.4-13.5%の発生人数の抑制が示され、特定保健指導の実施による効果が得られることが示された。また服薬状況に関しても患者数の減少がみられ、特定保健指導の実施が疾患発症に至る前の高血圧、脂質異常症、高血糖の減少を通して、疾患発症の抑制に寄与していることが示唆された。保健指導の参加の有無に選択バイアスがあるものの、リアルワールドでの成果としては重要と知見と考えられた。

D. 考察

本研究班では、①文献レビュー、②コホート研究の実地調査、③コホート研究およびそれ以外の既存データの解析、を主な研究手法として、三年間の研究を実施した。この中で、②コホート研究の実地調査については、新型コロナウイルス禍で調査の中止や遅延などで大きな影響を受けたものの何とか研究を進めることができた。

本研究によって健診制度の終局的な目標を脳・心血管疾患や腎不全の予防に置いた場合、どのような危険因子のスクリーニングを、どのように実施するのが最適なのかを検証することができた。これにより現時点のエビデンスに基づく生活習慣病予防を目的としたスクリーニングと早期の予防介入の考え方が整理された。これは保健事業を運営する保険者および事業主・自治体などのステークホルダが資源配分の最適化を検討することにも寄与すると考えられる。

健診や保健指導の社会全体へのインパクトを明確にするためには、がん検診のような個々の健診項目の費用対効果だけでなく、健診・保健指導制度自体の効果、さらには費用対効果の検証が必要である。本研究の結果、健診受診者のハードアウトカムのイベントは、先行研究と同じく非受診者と比べて概ね30%少ないこと、特定保健指導が費用対効果から見ても有用であることを示すことができた。

制度の改良には検査項目・検査手法の変更や追加など様々な提案が可能であるものの、特定健診・特定保健指導制度は、保険者の善意や団体の福利厚生制度として行われているものではなく、保険者に義務付けられているという強制的に裏打ちされている側面も忘れてはならない。そのため、どのようにすれば保険者、ひいては被保険者に受け入れてもら

えるかという視点も重要である。

本研究では、既存の特定健診の基本項目、詳細項目の意義についても検証し、関連する診療ガイドライン等の改訂状況についても整理した。また多くの新規健診項目の候補についても現時点の長所や短所を検証し、今後の特定健診の改訂に備えたエビデンスを提示することができた。

また健診と保健指導の有機的な連携のためには、個々の健診データに基づく意識づけや日常の動線上への仕組みの導入が不可欠であり、健診にどのような形で保健指導などの予防介入を含めるのかを明確にしていく必要もあり（システム化）、さらにライフステージにおける健康課題に応じた予防介入を維持できる持続可能な制度も提案すべきである。まだまだ残された課題は多いものの、本研究によって少なくとも論点の明確化には寄与できたと考える。

E. 結論

本研究では、健診制度の終局的な予防目標を脳・心血管疾患や腎不全に置いた場合、どのような危険因子のスクリーニングを、どのように実施するのが最適化であるのかを明らかにしてきた。検討の対象は、現状の基本的な健診項目、詳細な健診項目、新規導入が望ましい新規項目候補の検証まで幅広く実施し、検討の手法としては文献レビュー、既存の疫学データの解析、新規の疫学調査という三つの手法を用いた。新規の疫学調査についてはCOVID-19蔓延でかなり制約を受けたものの、健診項目の脳・心血管疾患等の疾患発症予測能、健診受診と疾患発症の関連、特定健診の費用対効果など様々な課題を検証できた。

本研究により、全国民を対象とした持続可

能な健診制度のベースとなる最新のエビデンスを提示できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

業績多数のため報告書巻末にリストとしてまとめた。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし