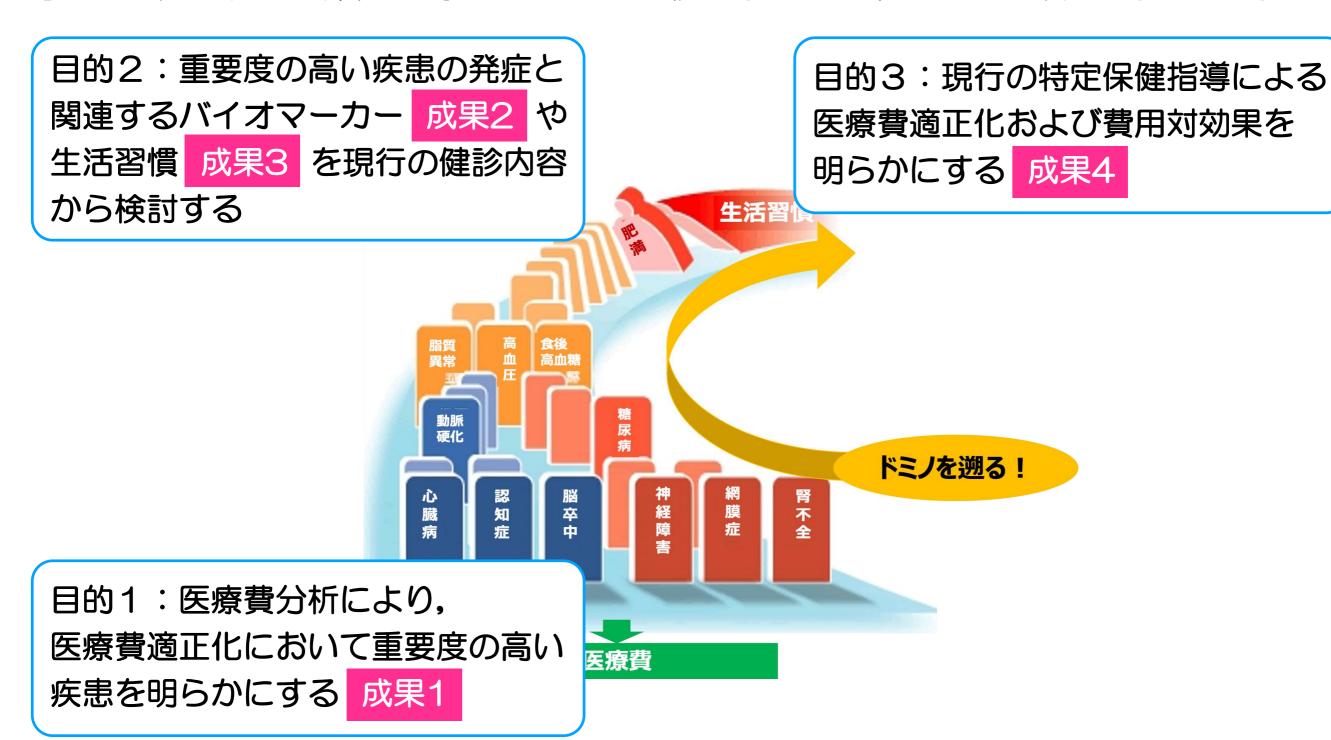
生活習慣病の医療費分析および発症予測と特定保健指導の効果判定に関する研究

2023.6.6 全国健康保険協会 調査研究フォーラム

研究代表者 慶應義塾大学スポーツ医学研究センター 勝川史憲

研究全体の目的

特定健診・保健指導による医療費適正化の推進に向けて、エビデンスに基づいた健診内容や効果的な保健指導プログラムを検討するため、以下の3点を明らかにする



成果1:医療費適正化において重要な疾患(潜在クラス分析)

成果2:機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオマーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化, 高血圧, 高血糖とフレイル進展リスク

成果3:バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

追加分析-2) 体重変化と健診指標

成果4:特定保健指導による費用対効果

全国健康保険協会への提言という観点から成果を整理し発表します!



医療費適正化において重要な疾患(潜在クラス分析)

- 対象:2015年度の加入者(18~64歳),総医療費の約60%を 占める上位10%の高額医療費集団1,698,902名
- ・対象集団で出現頻度の高いICD10コードに基づいて分類した68 病名を2値変数とし、潜在クラス分析で30クラスに類型化した

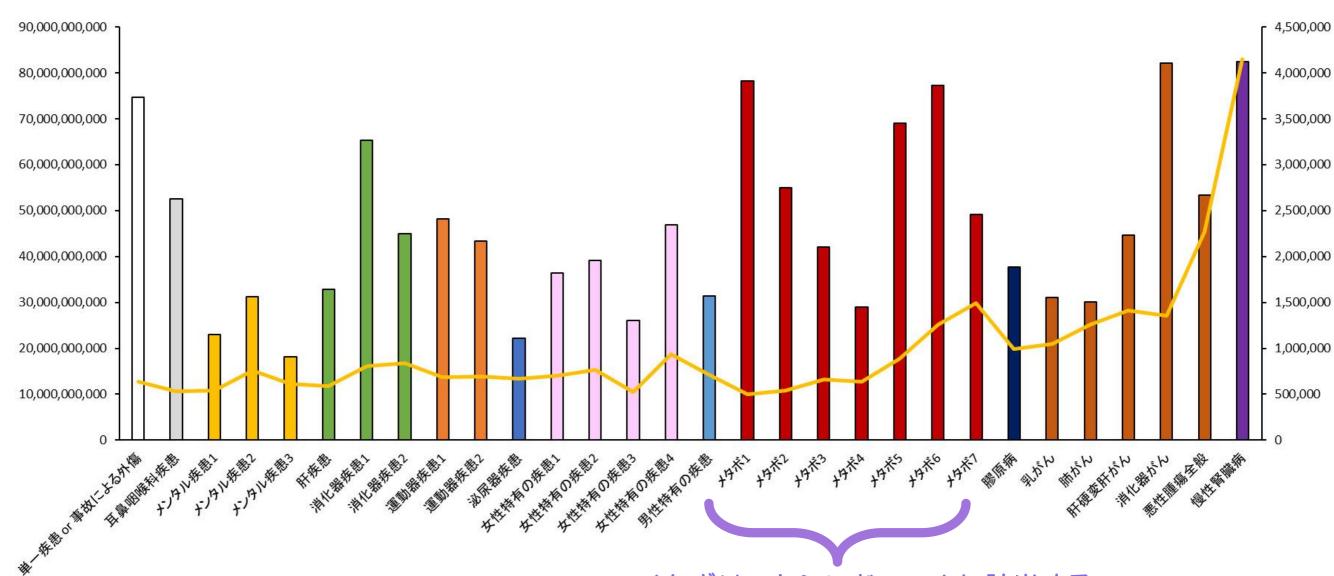
クラス別の年間総医療費と一人当たりの医療費



一人当たりの年間総医療費

一人当たりの

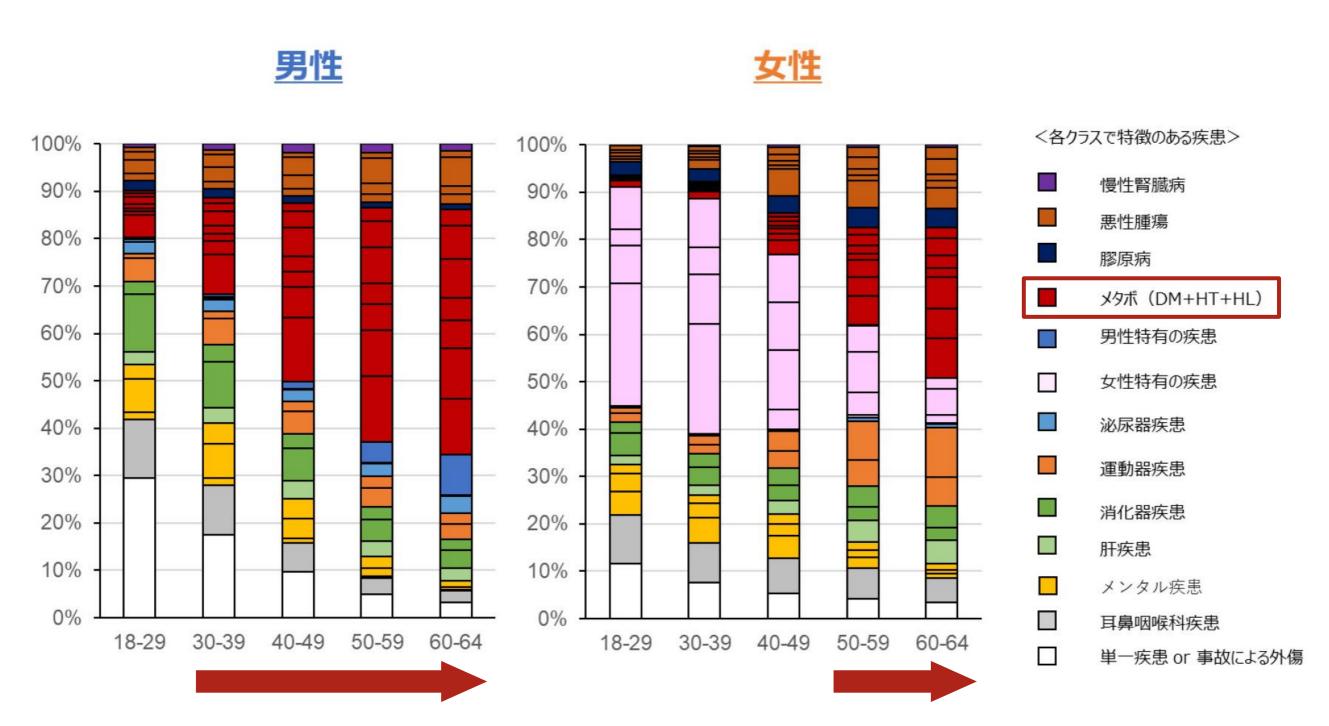
年間総医療費(円)



メタボリックシンドロームに該当する クラスが7つ抽出された 総人数の31.8%, 医療費総額の28.6%

(3病名中, 2病名の合併は他のクラスにも認められた)

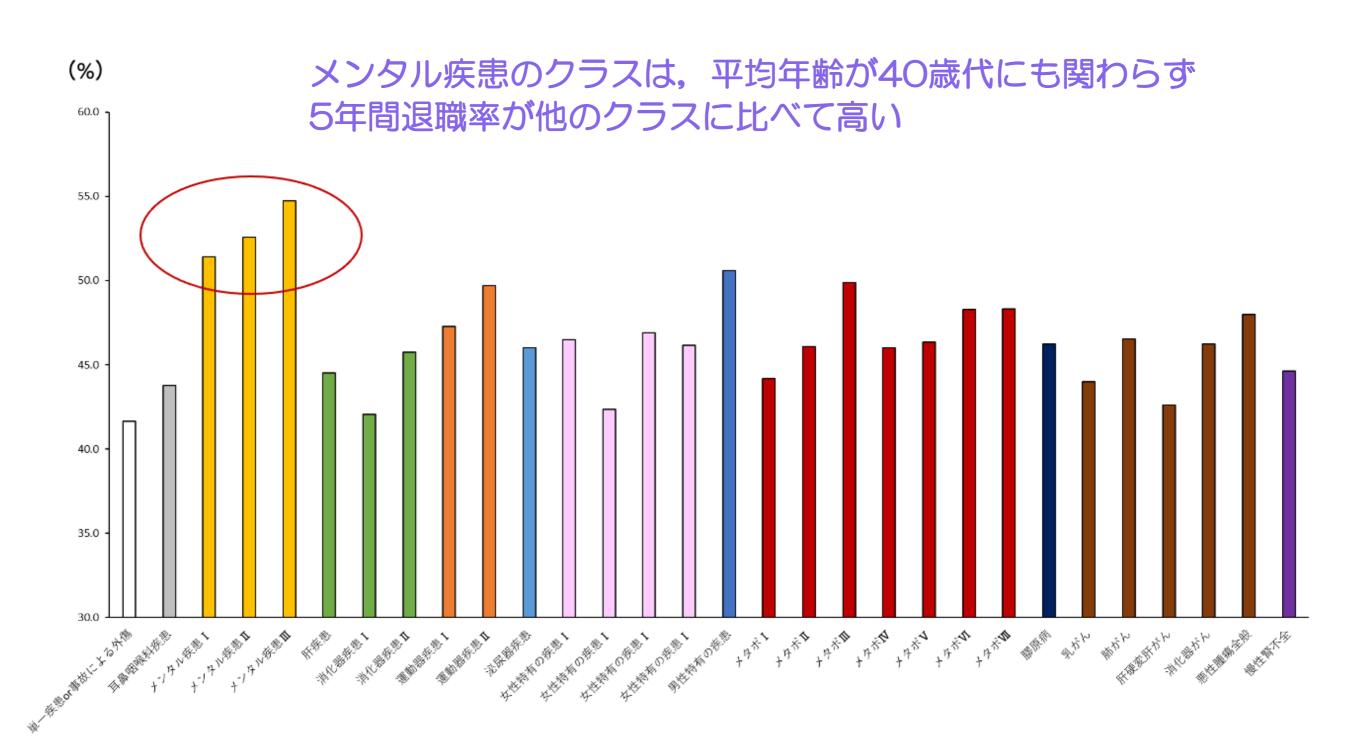
性・年齢階級別にみた各クラスの人数の割合



メタボリックシンドローム該当クラスは 男性は30歳代から増加

女性は50歳代から増加

クラス別の5年間退職率





医療費適正化において重要な疾患(潜在クラス分析)

- ・対象:2015年度の加入者(18~64歳),総医療費の約60%を 占める上位10%の高額医療費集団1,698,902名
- ・対象集団で出現頻度の高いICD10コードに基づいて分類した68 病名を2値変数とし、潜在クラス分析で30クラスに類型化した
- ・慢性腎臓病(CKD),メタボリックシンドローム(MetS)の医療 費適正化における重要性が改めて示された
- ・MetS該当クラスの比率は男性30歳代,女性50歳代から増加し,重点対策を講じるべき年齢が男女別に示された
- ・メンタル疾患の3クラスは、5年間退職率が51.4~54.7%で、他のクラス(41.6~50.6%、平均45.9%)より高かった。生産性の観点からも重要と考えられた

成果2:機械学習を用いたCKD, 心血管病の発症予測バイオ マーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化、高血圧、高血糖とフレイル進展リスク

成果3:バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

追加分析-2) 体重変化と健診指標

成果4:特定保健指導による費用対効果



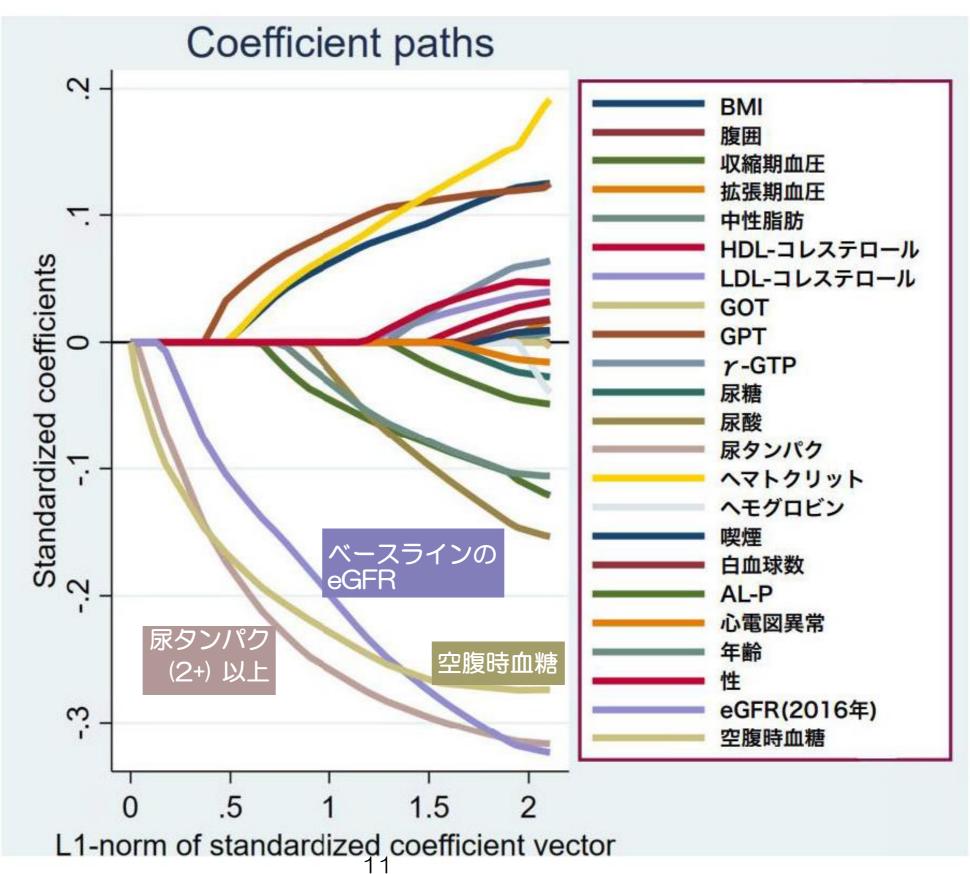
機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオマーカーの探索

CKD (慢性腎臓病, chronic kidney disease)

- 対象:2016~2020年度までの生活習慣病健診を毎年受診した2型 糖尿病患者で、腎機能に影響する糖尿病治療薬(SGLT-2阻害薬, GLP1受容体作動薬)の服用がない193,076名
- ・2016年度の健診結果の層別解析により、Lasso回帰を用いてeGFR slope低下の予測因子を検討

eGFR slopeに対する解パス図







機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオマーカーの探索

CKD (慢性腎臓病, chronic kidney disease)

- ・対象:2016~2020年度までの生活習慣病健診を毎年受診した2型 糖尿病患者で、腎機能に影響する糖尿病治療薬(SGLT-2阻害薬, GLP1受容体作動薬)の服用がない193,076名
- ・2016年度の健診結果の層別解析により、Lasso回帰を用いてeGFR slope低下の予測因子を検討
- ・空腹時血糖,尿蛋白,eGFR のベースライン値の影響が大きい結果 だった

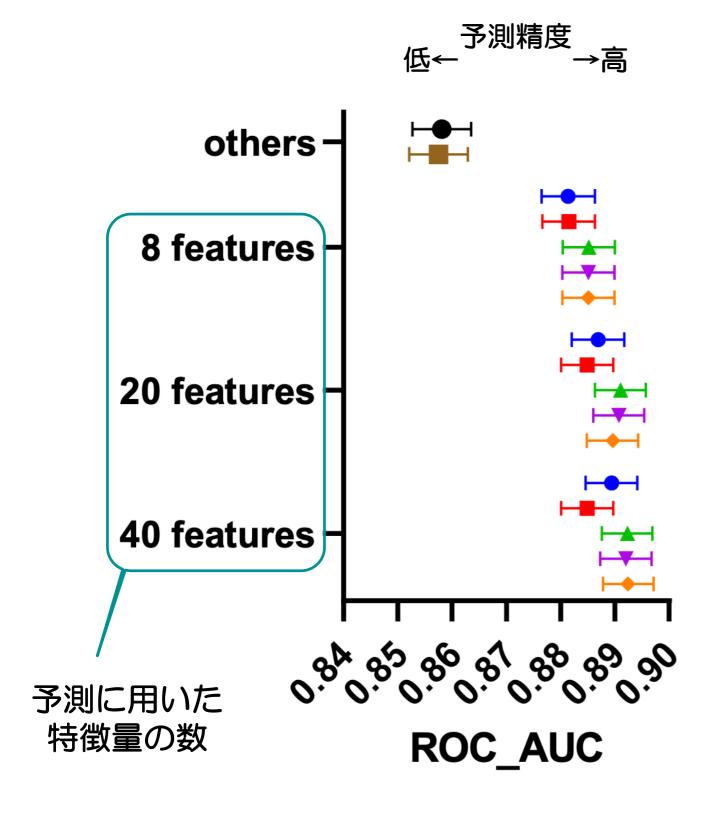


機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオマーカーの探索

心血管病 (冠動脈疾患 CAD, coronary artery disease)

- 対象:2015年度に生活習慣病予防健診を受診したCAD既往のない 3,050,920名(35歳~64歳)
- ・健診データ24項目を特徴量,2016~2020年度の新規CAD発症を目的変数とし、種々の機械学習モデルで予測因子を検討
- カットオフ値を変更した際の陽性者数,通知対象人数についてのシミュレーションを行った

機械学習の各モデルによる心血管病発症予測



- Logistic Regression
- Random Forrest
- XGBoost
- LightGBM
- Multilayer Perceptron
- Framingham Risk Score
- Suita Score

特徴量の数を絞り込んでも 予測精度が比較的高く保たれた



LightGBMモデルによる心血管病発症予測

使用特徴量と特徴量重要度(重要度順)

特徴量	特徴量重要度	特徴量(続き)	特徴量重要度					
年齢	27,746	質問票_服薬_糖尿	1,513					
性別	16,853	ヘモグロビン	1,075					
HDL コレステロール	16,293	白血球	877					
LDL コレステロール	9,402	クレアチニン	697					
空腹時血糖	7,357	質問票_服薬_脂質	663					
収縮期血圧	6,408	尿糖	627					
質問票_服薬_血圧	4,137	身長	566					
総コレステロール	3,684	γ GTP	557					
拡張期血圧	3,121	赤血球	535					
質問票_喫煙	2,840	ALT	387					
BMI	2,539	ヘマトクリット	387					
中性脂肪	1,904	AST	341					
1 1711111111111111111111111111111111111	1,001	7.01						

既知のリスク因子の 影響度の大きさが あらためて示された

予測確率のカットオフを変更した際の感度・特異度および陽性者数・通知対象者

予測確率のカットオフ	感度	特異度	陽性者数	通知対象者数	対象者のうち の発症者数
0.6%	84.2%	78.4%	670,460	462,096	8,921(1.9%)
0.9%	77.0%	83.9%	501,738	328,583	7,946(2.4%)
1.3%	66.4%	89.2%	340,873	207,650	6,553(3.2%)
2.3%	49.7%	94.3%	181,834	99,070	4,575(4.6%)
5.0%	20.1%	98.8%	40,924	17,883	1,578(8.8%)
10.0%	3.4%	99.9%	3,530	1,225	212(17.3%)

- 通知可能人数に応じて カットオフ値を選択可能



機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオマーカーの探索

心血管病 (冠動脈疾患 CAD, coronary artery disease)

- 対象:2015年度に生活習慣病予防健診を受診したCAD既往のない 3,050,920名(35歳~64歳)
- ・健診データ24項目を特徴量,2016~2020年度の新規CAD発症を目的変数とし、種々の機械学習モデルで予測因子を検討
- ・カットオフ値を変更した際の陽性者数、通知対象人数についてのシミュレーションを行った
- ・重要度分析では、年齢、性別などの基本属性に加え、LDL-コレステロール, HDLコレステロールや血糖値、血圧のような既知のリスク因子の影響度が強いことがあらためて示唆された
- ・健診で得られるデータのみを特徴量とし、欠損値があっても実行可能なモデルを作成した。通知コストの面から通知対象数に制限がある場合にも人数にあわせたカットオフを設定することが可能で、本モデル導入による効率的な予防介入が期待される

成果2:機械学習を用いたCKD、心血管病の発症予測バイオ マーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化、高血圧、高血糖とフレイル進展リスク

成果3:バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

追加分析-2) 体重変化と健診指標

成果4:特定保健指導による費用対効果

BMI/体重変化, 高血圧, 高血糖とフレイル進展リスク

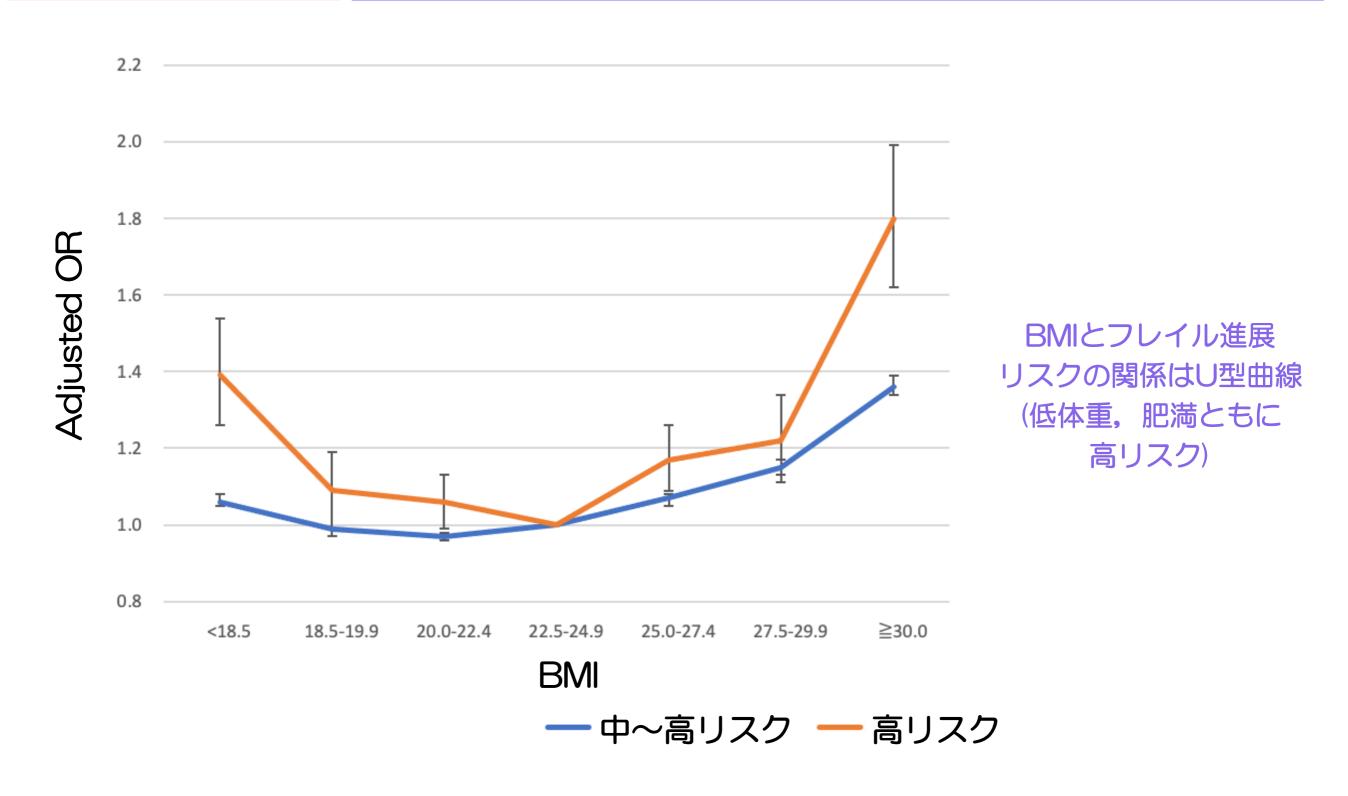
背景(1): 低体重だけでなく, 肥満やメタボリックシンドロームがフレイルのリスクになるという報告が近年, 増加

背景(2): レセプトICD-10コードの組合せ→フレイル評価指標が提唱。日本人高齢者の前向き研究で死亡, 介護施設利用と関連→日本人集団でも有効

- 対象:2015~19年度に在籍した3,697,833名(2015年に35~69歳,2015年でフレイルリスク中等度以上を除く)
- ・2015年の生活習慣予防健診データ:BMI, 血圧, 空腹時血糖値 →2019年のフレイルのリスクを評価

成果2 追加分析

BMIとフレイル進展のリスク



調整変数:2015年度の年齢,居住地域,職種,喫煙習慣,体重推移に影響する併存疾患

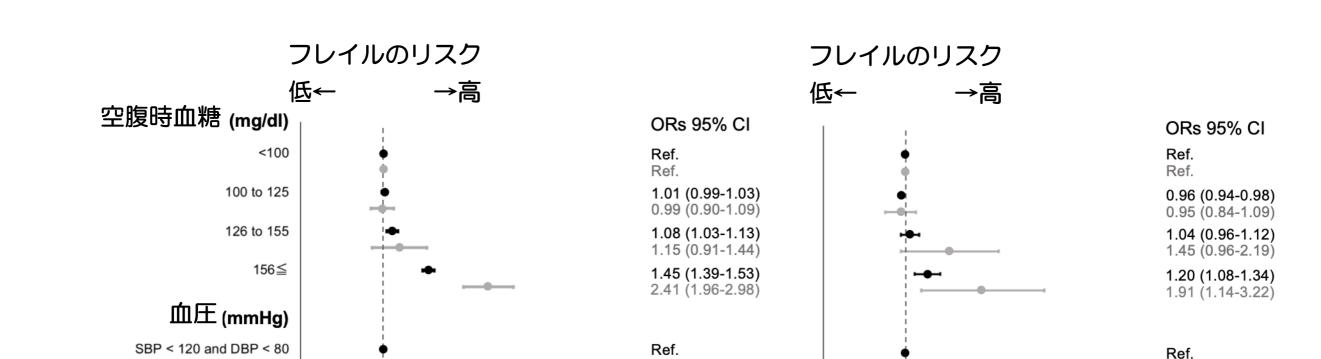
SBP: 120 to 139 or DBP: 80 to 89

SBP: 140 to 159 or DBP: 90 to 99

SBP: 160 to 179 or DBP: 100 to 109

SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110

血圧、血糖とフレイル進展のリスク



Ref.

1.05 (1.03-1.07)

1.18 (1.07-1.32)

1.15 (1.12-1.17)

1.65 (1.46-1.87)

1.20 (1.16-1.24)

2.06 (1.74-2.44)

1.38 (1.31-1.46)

3.26 (2.60-4.08)

男性

ORs for intermediate or high frailty riskORs for high frailty risk

女性

高血糖, 高血圧 (男性) はフレイルのリスクとなる

Ref.

0.98 (0.96-0.99)

0.96 (0.86-1.07)

0.97 (0.95-1.00)

1.02 (0.86-1.20)

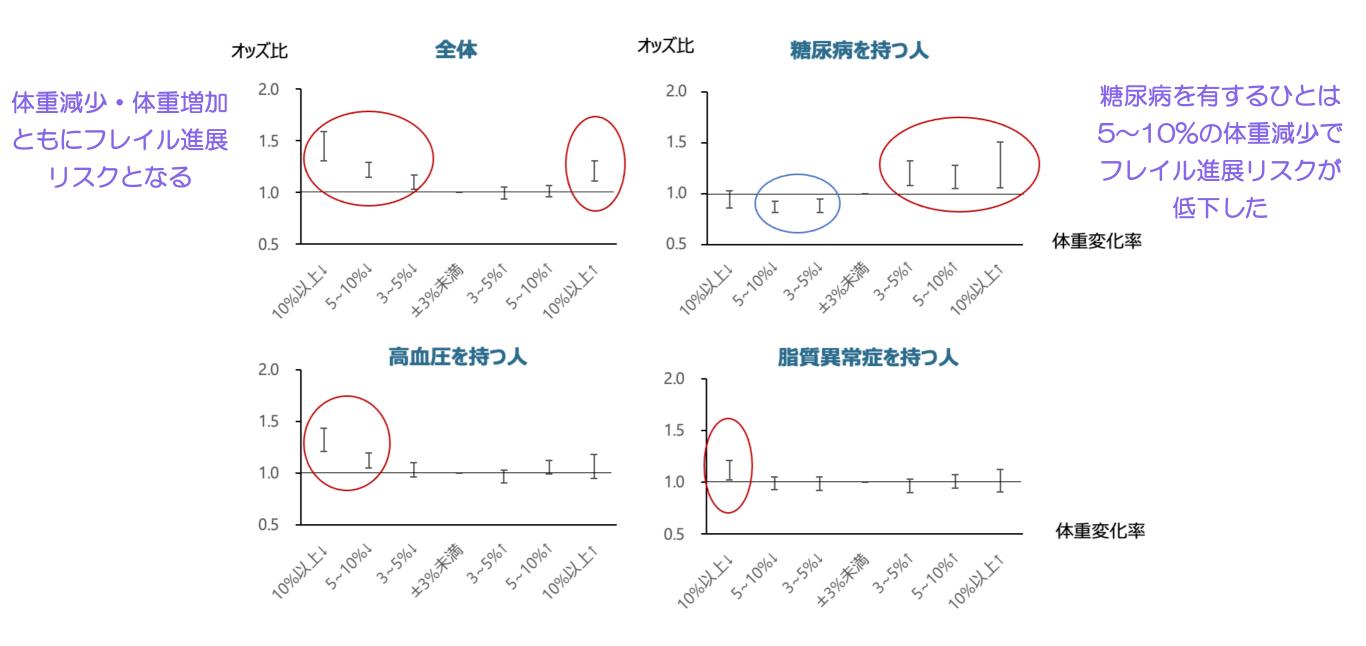
0.90 (0.86-0.95)

1.12 (0.84-1.49)

0.86 (0.78-0.95)

1.18 (0.70-1.98)

5年間の体重変化率とフレイルリスク (男性のみ)



調整変数:2015年度の年齢,居住地域,職種,喫煙習慣,体重推移に影響する併存疾患

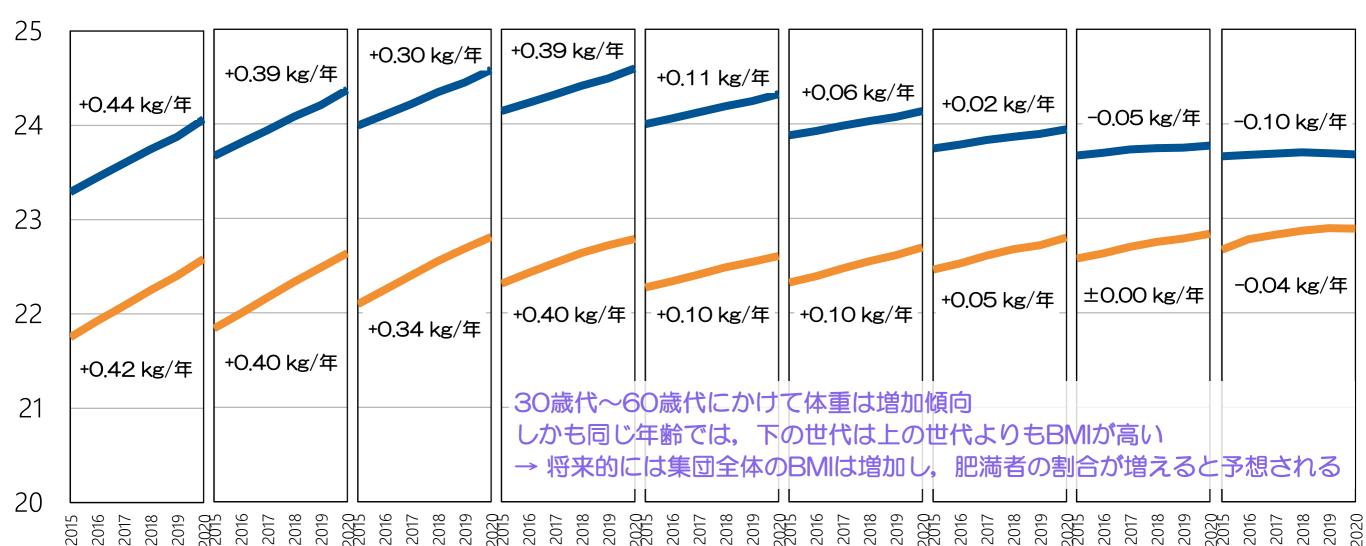
成果2 追加分析

年齢階級別 BMI・体重の推移

2015~2020年度の生活習慣病予防健診を全て受診した男性2,448,308名,女性1,215,161名 (年齢は2015年時点)

30~34歳 35~39歳 40~44歳 45~49歳 50~54歳 55~59歳 60~64歳 65~69歳 70~74歳 (557486M/ (2131M)(465846M/ (414718M/ (240665M)(176932M/(96946M/ 178558F) 249773F) 152112F) 81520F) 698F) 6259F) 258248F) 252205F) 35788F)





BMI/体重変化, 高血圧, 高血糖とフレイル進展リスク

背景(1): 低体重だけでなく, 肥満やメタボリックシンドロームがフレイルのリスクになるという報告が近年, 増加

背景(2): レセプトICD-10コードの組合せ→フレイル評価指標が提唱。日本人高齢者の前向き研究で死亡, 介護施設利用と関連→日本人集団でも有効

- ・対象:2015~19年度に在籍した3,697,833名(2015年に35~69歳,2015年でフレイルリスク中等度以上を除く)
- ・2015年の生活習慣予防健診データ:BMI, 血圧, 空腹時血糖値 →2019年のフレイルのリスクを評価
- ・肥満・代謝疾患対策は、CKDや心疾患のみならず、将来のフレイル予防の観点からも重要

| 機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオ マーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化、高血圧、高血糖とフレイル進展リスク

成果3:バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

追加分析-2) 体重変化と健診指標

成果4:特定保健指導による費用対効果



バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

- 対象:2018,2019年度両方の健診を受診した、MetSを有し服薬のない517,983名
- ・標準的な質問票の可変的な質問項目(喫煙,飲酒,運動習慣,身体活動,睡眠,朝食,食べる速さ,夕食の時間)の回答が,2年間とも悪かった場合と比べ,悪い生活習慣が翌年に改善した場合の健診指標の変化を重回帰分析で検討

バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

は玉赤ル

空腹時血糖

牛活習慣	前年	前年 翌年	未補正		体重変化 以外補正		体重変化 も補正		
土心白惧	別 十 2010 一次	立十	β	p	β	p	β	p	
喫煙	あり	あり (不変)	Ref.		Ref.		Ref.		
		なし ^(改善)	1.212	< 0.001	1.337	< 0.001	1.038	< 0.001	
飲酒	多量	多量	Ref.		Ref.		Ref.		
		なし	-0.173	0.038	-0.362	< 0.001	-0.257	0.002	
運動習慣	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-1.142	< 0.001	-0.921	< 0.001	-0.658	< 0.001	
身体活動	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-0.765	< 0.001	-0.576	< 0.001	-0.396	< 0.001	
睡眠	不良	不良	Ref.		R	Ref.		Ref.	
		良好	-0.491	< 0.001	-0.390	< 0.001	-0.361	< 0.001	
朝食	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-0.561	< 0.001	-0.504	< 0.001	-0.479	< 0.001	
食べる速さ	はやい	はやい	Ref.		Ref.		Ref.		
		普通以下	-0.207	0.016	-0.073	0.391	227600000000000000000000000000000000000	0.905	
夕食時間	遅い	遅い	Ref.		Ref.		Ref.		
·		早い	-0.680	< 0.001	-0.624	< 0.001	-0.459	< 0.001	

収縮期血圧

仕なるが曲		77 /-	未补	未補正		体重変化 以外補正		体重変化 も補正	
生活習慣	前年 2010 平皮	翌年	β	p	β	p	β	p	
喫煙	あり	あり	Ref.		Ref.		Ref.		
		なし	1.353	< 0.001	1.352	< 0.001	0.612	< 0.001	
飲酒	多量	多量	Ref.		Ref.		Ref.		
		なし	-0.823	< 0.001	-1.241	< 0.001	-1.041	< 0.001	
運動習慣	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-0.695	< 0.001	-0.560	< 0.001	-0.033	0.628	
身体活動	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-0.650	< 0.001	-0.440	< 0.001	-0.084	0.149	
睡眠	不良	不良	Ref.		Ref.		Ref.		
		良好	-0.122	0.063	-0.031	0.616	0.030	0.621	
朝食	なし	なし	Ref.		Ref.		Ref.		
		あり	-0.527	< 0.001	-0.472	< 0.001	-0.419	< 0.001	
食べる速さ	はやい	はやい	Ref.		Ref.		Ref.		
		普通以下	-0.135	0.061	-0.031	0.655	0.131	0.052	
夕食時間	遅い	遅い	Ref.		Ref.		Ref.		
		早い	-0.506	< 0.001	-0.484	< 0.001	-0.135	0.025	
·	·		0	\sim					

自己申告で

は手亦ル

禁煙すると血糖↑

運動・身体活動量が改善すると血糖↓

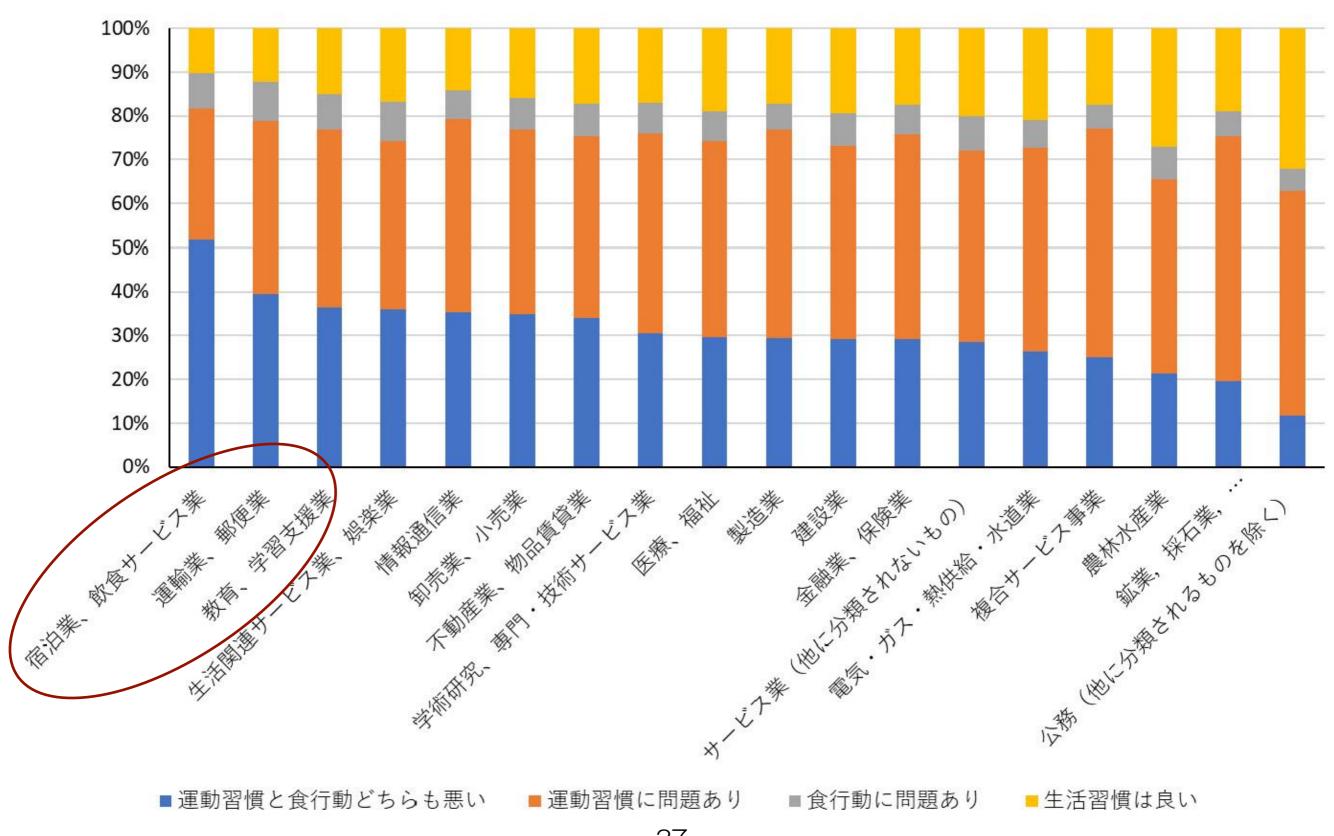
朝食をとると血糖↓
夕食が早いと血糖↓

禁煙すると血圧↑

禁酒すると血圧↓

朝食をとると血圧↓

職種別にみたメタボリックシンドローム該当者の生活習慣



バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

- ・対象:2018,2019年度両方の健診を受診した,MetSを有し服薬のない517,983名
- ・標準的な質問票の可変的な質問項目(喫煙,飲酒,運動習慣,身体活動,睡眠,朝食,食べる速さ,夕食の時間)の回答が,2年間とも悪かった場合と比べ,悪い生活習慣が翌年に改善した場合の健診指標の変化を重回帰分析で検討
 - ・減酒,朝食欠食の改善:血糖値,血圧,LDL-Cなどの健診指標が 有意に改善.禁煙:体重変化や他の生活習慣の変化で補正しても悪 化.食べる速さ:有意な改善なし
- ・生活習慣の職種差(宿泊業・飲食サービス業,運輸業・郵便業,教育・ 学習支援業で問題多い).職種に応じた実効性の高いプログラムの立案
- ・妥当性が検証された食事調査(食物摂取頻度法など),組合員個人のスマホ,ウェアラブル端末を介した客観的な身体活動パターンの評価の導入など、取り組みのDX化を検討すべき

| 機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオ マーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化、高血圧、高血糖とフレイル進展リスク

成果3:バイオマーカーの進展と関連する生活習慣の探索

追加分析-2) 体重変化と健診指標

成果4:特定保健指導による費用対効果

成果3 追加分析

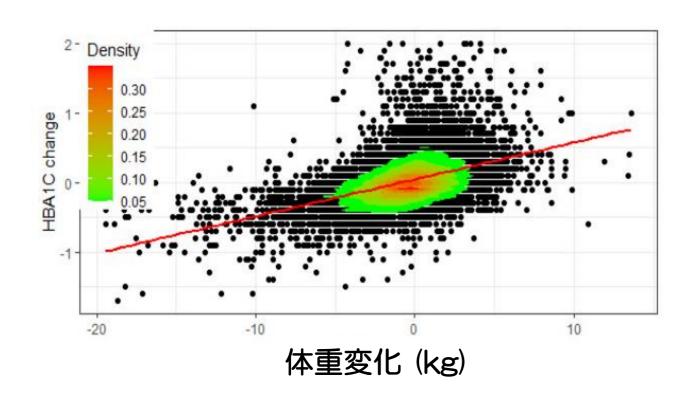
体重変化と健診指標の変化

- ・対象:2015~2020年度の間で,2年連続して生活習慣病予防健診を受診し、初年度で特定保健指導を受けた肥満者55,618名(体重減少をきたす重篤な疾患の合併は除く)
- ・健診指標のベースライン値で階層化し、体重1 kg (1%) あたりの 健診指標の変化を重回帰分析で算出

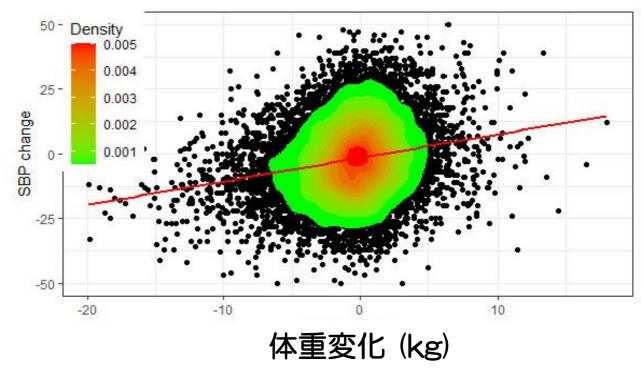
・現在の目標体重は、健診指標が有意な改善を認めることが主な設定 根拠となっている、多人数データではより少ない改善でも統計学的 に有意になる、健診指標の改善量は、今後、保健指導時の目標体重 設定の目安になりうる

体重変化1kg, 1%あたりの健診指標の変化 (例)

HbA1c: 6.0~6.9%



収縮期血圧: 140~159 mmHg



体重1 kg あたり: 0.05 (0.05*)% 体重1 % あたり: 0.04 (0.04*)%

体重1 kg あたり: 0.91 (0.91*) mmHg 体重1 % あたり: 0.72 (0.71*) mmHg

*カッコ内は年齢、性別、BMIで補正した値

| 機械学習を用いたCKD,心血管病の発症予測バイオ マーカーの探索

追加分析-1) BMI/体重変化, 高血圧, 高血糖とフレイル進展リスク

追加分析-2) 体重変化と健診指標

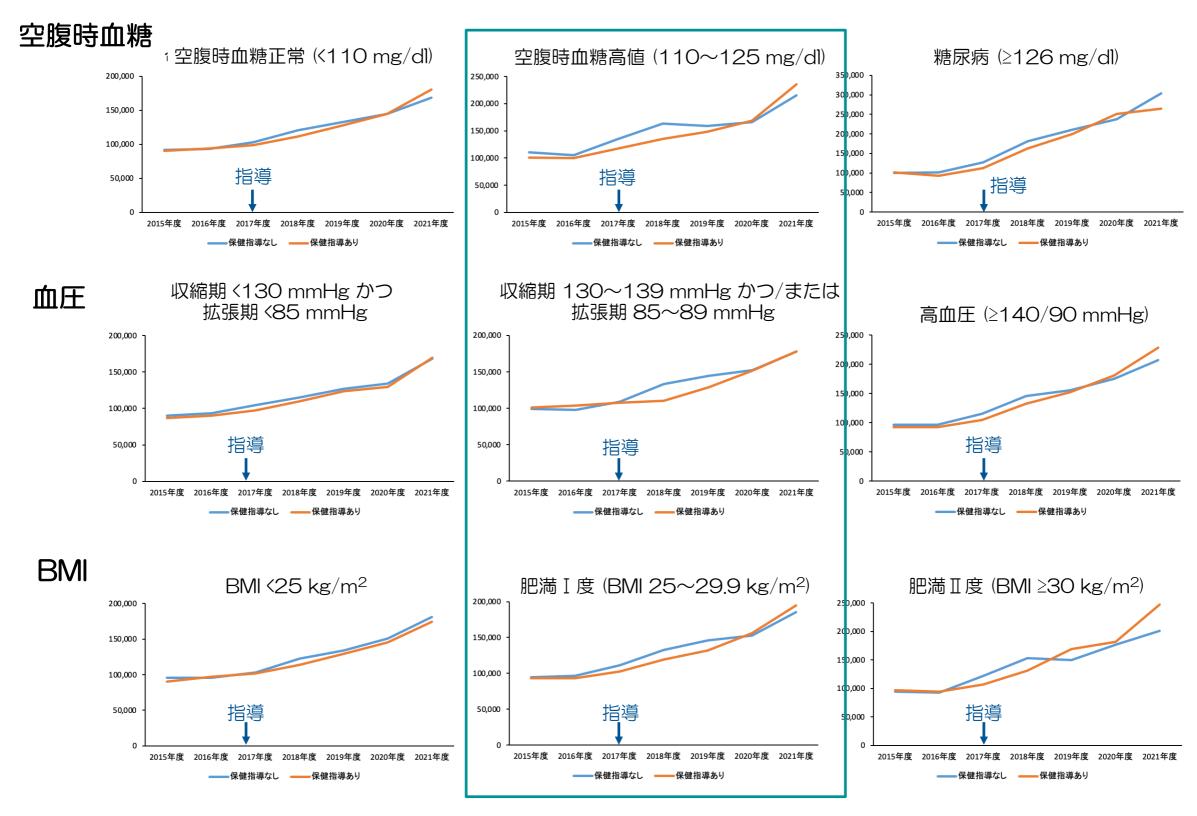
成果4:特定保健指導による費用対効果



特定保健指導による費用対効果

- ・対象:2015,2016年度に保健指導を受けておらず,2017年度に積極的支援に該当した者のうち,2017年度に積極的保健指導を受診した群20,865名と,2017年度以降一度も保健指導を受診しなかった群165,508名
- ・保健指導受診群には健康意識の高い者が集まりやすいと予想されるため、2017~2018年度にかけての体重変化を傾向スコアでマッチングさせ、保健指導によって減量した者と保健指導以外の手段で減量した者を抽出し、その後5年間の医療費の推移を比較した。マッチングの制御変数には2017年度の対象属性、健診項目、過去2年間の受療関連項目(医療費、服薬の有無、未受診の有無)、健康意識の指標として歯科検診の受診の有無を使用した

血糖値、血圧、BMIの重症度別の合計医療費の推移



血糖,血圧,BMIいずれも境界域~軽度異常レベルで,指導後,短期的に医療費が低いしかし,2020年度以降は同程度の金額で推移した。

Nishida Y et al. (投稿準備中)



特定保健指導による費用対効果

- ・血糖値, 血圧, BMIそれぞれの重症度で層別化して医療費の 推移を比較したところ, いずれも境界域の群では, 短期的に医 療費が抑制される傾向にあったが, 2020年度以降は同程度の 金額で推移した. 受診勧奨基準を上回る層では, 両群ともに服 薬を開始する人数が同程度に増加し, 保健指導の有無に関わら ず医療費が高くなる結果であった
- ・継続して保健指導を受けた年数と医療費の推移を比較すると, 指導期間が長いほど合計医療費は抑制されていたが,服薬を開 始するまで血糖値や血圧などの悪化は抑制しきれておらず,保 健指導を受けなくなった翌年の入院費用は大きく増加していた (因果の逆転を含め,結果の解釈には十分な注意が必要)

まとめ (1)

- ・CKDやMetSは医療費適正化において重要な対象である。 MetSは頻度増加の性差に応じ、重点対策を講じる年齢を考慮すべき 成果1
- ・高血糖者の受診勧奨では、尿タンパク(2+)以上の者に対し、腎症進展予防の観点から強く受診を推奨すべき。 本研究で作成した冠動脈疾患予測モデルは欠測値があっても実行可能で、人数にあわせたカットオフを設定でき、通知対象数に制限がある場合に活用することで効率的な予防介入が期待される成果2
- ・将来的に見て集団全体ではBMI増加が予想され、肥満、代謝疾患対策はフレイル予防の観点からも重要成果2追加分析

まとめ (2)

- ・標準的な質問票項目は定量的評価に限界があり、妥当性が検証された食事調査や客観的な身体活動パターンの評価導入を 今後検討すべきではないか成果3
- 体重減少率と健診指標の量一反応関係は、保健指導時の目標体重設定の目安になる 成果3 追加分析
- ・保健指導の費用対効果については、健診指標の改善、服薬開始等のケース毎の詳細な検討をさらに進める必要がある

成果4

研究分担者 • 研究協力者

- ・慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科:山内慶太
- 慶應義塾大学医学部腎臟 内分泌 代謝内科: 上妻嵩英
- 東京医科歯科大学 M&Dデータ科学センター:

西田優紀,安齋達彦,高橋邦彦

- 東京医科大学腎臓内科:菅野義彦
- 川崎医科大学腎臓内科:神田英一郎
- 東京大学大学院医学系研究科:佐々木敏
- · 医薬基盤 · 健康 · 栄養研究所身体活動研究部:山田陽介
- ・慶應義塾大学スポーツ医学研究センター:植村直紀