「生活習慣病の重症化ハイリスク者における医療機関受療による
予防効果に関するコホート研究」

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 国際医療協力局
グローバルヘルス政策研究センター　センター長　磯 博康

要旨

【目的】

本研究は、ハイリスク集団における健診後の医療機関の受療のタイミングと、循環器疾患による入院及び全死亡リスクとの関連を検討することを目的とした。

【方法】

本研究では重症化ハイリスク者 412,059 人（男女 35~74 歳）のコホートを構築した。次の基準からいずれかが該当する者はハイリスク者と定義した：1）収縮期血圧≥160mmHg または拡張期血圧≥100mmHg、2）空腹時血糖≥130mg/dL または HbA1c≥7.0%、3）LDL-コレステロール≥180mg/dL（男性のみ）、4）尿蛋白 2＋以上。医療機関受療行動は ICD-10 コードと診療行為コードを用いて定義した。ハイリスク者は健診後の医療機関で受療のタイミングによって 4 群に分けた：受療無し、早期受療（3 か月以内）、中期受療（4～6 か月以内）、後期受療（7～12 か月以内）。主要評価項目は、脳卒中（ICD10:I60-I69）、虚血性心疾患（ICD10:I20-I25）、心不全（ICD10:I50）による初回入院または全死亡のアウトカムとした。Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて、健診後の受療時期と、脳卒中、虚血性心疾患、心不全入院及び全死亡リスクとの関連を検討した。さらに、性別、年齢、危険因子数、企業規模、地域、業種、保健指導実施状況による層別解析を行った。なお、透析開始（診療行為コードから）または腎不全（ICD10:N17-N19）による入院をアウトカムとした解析も行った。

【結果】

早期受療群は、中期・後期受療群や非受療群に比べてベースラインの年齢が高く、男性が少ない傾向が見られたが、循環器疾患の危険因子には大きな違いは見られなかった。ただし、健診後 1 年以内の外来での慢性腎臓病・腎不全受療者の割合は、早期・中期・後期受療群、受療無し群でそれぞれ 1.8%、1.8%、1.7%、0%であった。

中央値 4.3 年の追跡期間中に、脳卒中、虚血性心疾患、心不全による入院または全死亡のアウトカムを有する合計 15,860 例を同定した。健診後に受療無し群と比較して，循環器疾患による初回入院または全死亡の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は，早期，中期，後期受療群でそれぞれ 0.78（0.74－0.81）、

0.84（0.78－0.89）、0.94（0.89－1.00）であった。

個別のエンドポイントに関する分析では、早期受療はすべてのエンドポイントのリスクの有意な低下と関連しており、リスクの低下は脳卒中と心不全による入院でより大きかった。さらに、性別、年齢、危険因子数、企業規模、地域、業種、保健指導実施状況別にみても同様な関連が認められた。

受療無し群、早期、中期、後期受療群において、年齢、性を調整した 1 人あたり年間労務不能日数はそれぞれ 2.1 日、2.6 日、3.1 日、3.6 日であり、1 人あたり年間傷病手当給付金はそれぞれ 11,081 円、14,264 円、17,034 円、22,109 円であった。

なお、健診後の受療時期と透析開始または腎不全による入院との関連については、早期、中期受療群でリスク低下との関連は見られず、後期受療群でリスク上昇との関連が見られた。しかしながら、健診後 1 年以内の外来での慢性腎臓病・腎不全受療者を除いたところ、有意とは言えないが早期、中期受療群でリスクの低下傾向（P 値はそれぞれ 0.11、0.13）が見られたが、 後期受療群ではリスク上昇は認められなかった。

【結論】

本研究は観察研究であるものの、生活習慣病の重症化予防による医療機関への受療促進の効果を示唆する結果として循環器疾患による入院並びに全死亡のリスクとの関連や、年間労務不能日数や年間傷病手当給付金の低下との関連が示され、生活習慣病予防のために、重症化ハイリスク者に対して、より早期に医療機関の受療を促すことの重要性が支持された。

【略歴】

1982 年 3 月 筑波大学医学専門学群卒業

1986 年 3 月 筑波大学大学院医学研究科博士課程環境生態系専攻修了

1988 年 6 月 米国ミネソタ大学大学院修士課程公衆衛生学疫学専攻修了

1988 年 6 月 米国ミネソタ大学公衆衛生学疫学研究員

1988 年 9 月 大阪府立成人病センター集団検診Ｉ部技術吏員

1990 年 4 月 筑波大学講師 社会医学系

1993 年 6 月 筑波大学助教授 社会医学系

2002 年 2 月 筑波大学教授 社会医学系

2004 年 9 月 筑波大学大学院教授 人間総合科学研究科社会健康医学

2005 年 7 月 大阪大学大学院教授 医学系研究科公衆衛生学

2022 年 4 月 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター センター長

生活習慣病の重症化ハイリスク者における医療機関受療による予防効果に関するコホート研究

2023年6月6日
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
国際医療協力局 グローバルヘルス政策研究センター・センター長
磯 博康

背景

令和2年度　協会けんぽの医療費内訳

入院 医療費 2.0兆円	（%）
新生物	24.4
循環器系の疾患 ＊	**18.9**
筋及骨格系及び結合組織の疾患	8.2
消化器系の疾患	7.3
損傷、中毒及びその他の外因の影響	7.4
神経系の疾患	4.7
妊娠、分娩及び産じょく	4.1
精神及び行動の障害	3.8
腎尿路生殖器系の疾患	**3.8**
周産期に発生した病態	3.5

＊内、心疾患8.9%、脳卒中7.2%

入院外 医療費 4.3兆円	（%）
循環器系の疾患 ＊	**12.4**
内分泌、栄養及び代謝疾患	12.2
新生物	11.1
呼吸器系の疾患	10.2
筋骨格系及び結合組織の疾患	8.4
腎尿路生殖器系の疾患	**7.2**
消化器系の疾患	6.5
皮膚及び皮下組織の疾患	6.4
精神及び行動の障害	5.2
眼及び付属器の疾患	4.7

＊内、高血圧性疾患8.7%、心疾患2.4%

背景

- 長期に亘る地域コホート研究 CIRCS（Circulatory Risk in Communities Study）において、主として健診と事後措置によるハイリスクアプローチを主体とする予防対策が、脳卒中の発症率及び有病率の減少につながることを明らかにした。

Iso H. et al. Stroke 1998

- さらに、健診で発見されたハイリスク者の医療機関の受療は、短期的には医療費を増加させるが、中長期的には脳卒中等の重篤な疾患の予防効果により、周辺自治体に比べて、大幅な国保医療費の上昇抑制につながることを示した。

Yamagishi K, Iso H. J Hypertens. 2012

3

背景（つづき）

- 磯らが厚労省の戦略研究で実施した、地域でのクラスターランダム化試験により、循環器疾患のハイリスク者に対する通常の保健指導と比較して、標準化された受療行動促進モデルに基づく保健指導は、健診後の医療機関への受療率をより増加させ、心血管リスク因子を改善することを立証した。

- しかしながら、循環器疾患による入院や死亡の長期的な効果については、さらなる追跡が必要で今後の課題である。

Iso H, et al. J Atheroscler Thromb. 2023

4

目的

本研究は健診事業および健診後の受診勧奨事業に着目し、健診所見から判定された重症化ハイリスク者（未治療）の医療機関への受療行動が、その後の重篤な疾病の入院リスクや全死亡リスクの低減と関連するかを疫学的に明らかにする。

- ■ 対象者　：2015年度35～74歳の健診所見で重症化ハイリスク者
- ■ 曝露要因　：健診受診後医療機関受療の時期で分類
- ■ アウトカム　：脳卒中・虚血性心疾患・心不全・腎不全による入院または全死亡。傷病手当給付金、労務不能日数
- ■ 研究デザイン：コホート研究

5

方法：対象者

➢2015年度35～74歳の健診所見から判定された重症化ハイリスク者（未治療）

- Ⅱ度高血圧（収縮期血圧値160mmHg以上または拡張期血圧値100mmHg以上）
- 空腹時血糖値130mg/dL以上またはHbA1c（NGSP値）7.0%以上
- 男性のLDLコレステロール値180mg/dL以上
- 尿蛋白2+以上

のいずれかに該当する者

6

方法：曝露要因の定義

➢健診受診後12ヶ月以内の中の医療機関受療の時期を4群に分類

- 未受療 (対照群)
- 3ヶ月内に受療
- 4～6ヶ月内に受療
- 7～12ヶ月内に受療

➢医療機関受療の定義

- 高血圧、脂質異常症、糖尿病、腎不全：傷病名（医科ICD-10）
  または、脂質異常症、糖尿病、腎不全の診療行為
  （脂質、血糖、HbA1c、OGTT、尿蛋白、アルブミンなどの測定）

7

方法：アウトカムの定義

➢重篤な疾病の入院

- 入院外区分 ＝「入院」
- 脳卒中、虚血性心疾患、心不全、腎不全の傷病名あり、
  人工透析は診療行為で判断
- 医科傷病名区分 ＝ 「主傷病」
- DPC傷病名区分 ＝ 「医療資源を最も投入した傷病 」、
  「主傷病」、または
  「入院の契機となった傷病」

➢全死亡

- 資格喪失原因＝「死亡」

➢複合アウトカム：

- 脳卒中、虚血性心疾患、心不全による入院または全死亡

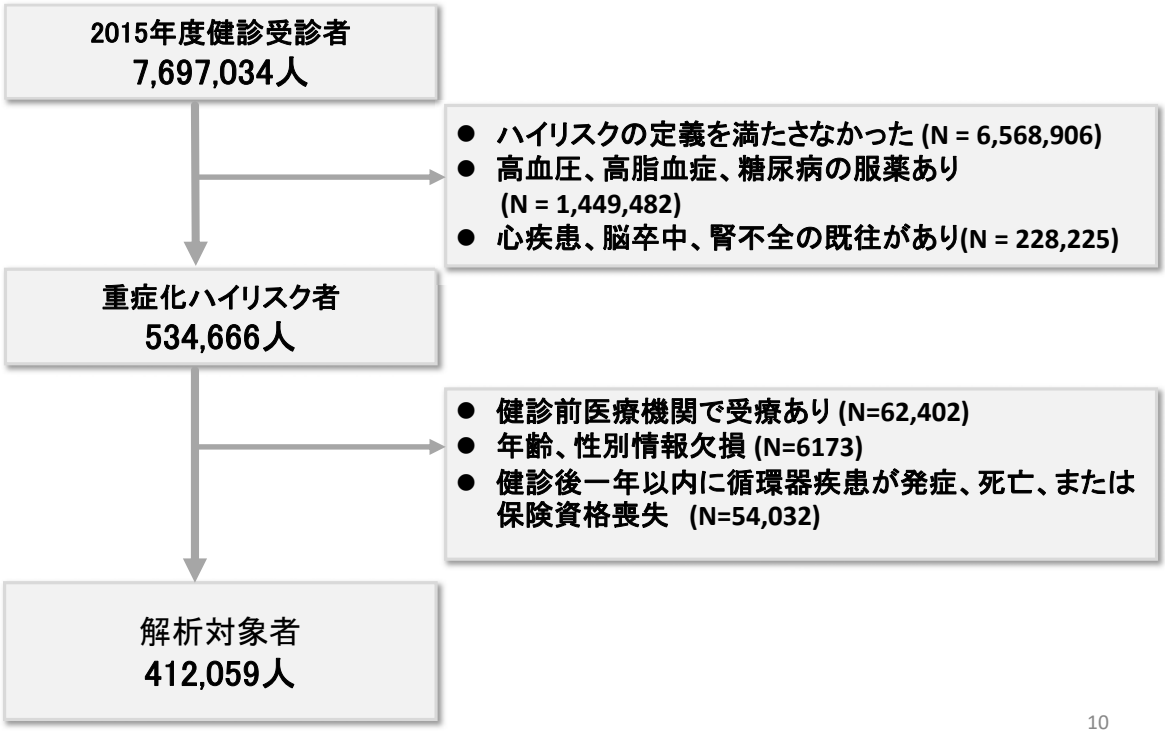
8

方法：解析方法

- **統計モデル**： 未受療群を対照群とし、各群でアウトカムのリスクを多変量 Cox比例ハザードモデルを用いて解析
- **追跡終点**：アウトカムの発生、死亡、資格喪失、2021年3月31日、いずれか早い時点
- **共変量**：年齢、性別、調査地域、業種、企業規模、BMI、収縮期血圧、LDL-コレステロール濃度、中性脂肪濃度、空腹時血糖値、尿蛋白、喫煙状況、飲酒状況、身体活動、保健指導の有無
- **層別解析**：性別、年齢、危険因子数、保健指導、業種、企業規模、地域

9

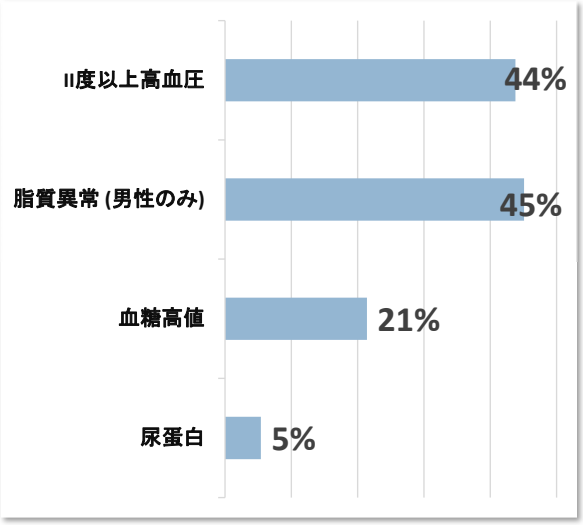
結果：解析対象者の抽出



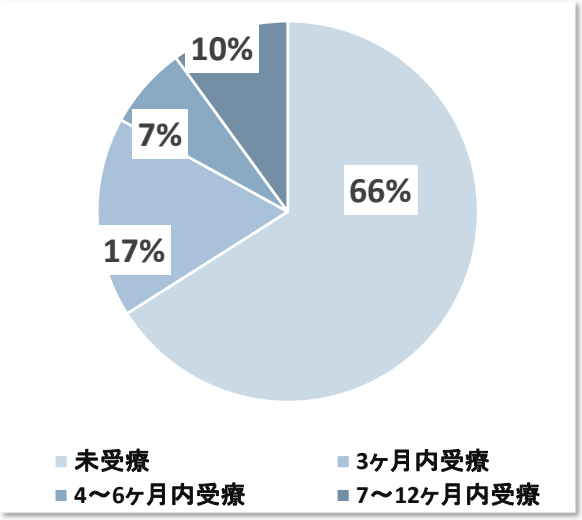
10

ベースライン特性 (要因別の割合、受療行動の割合)

要因別重症化ハイリスク者の割合

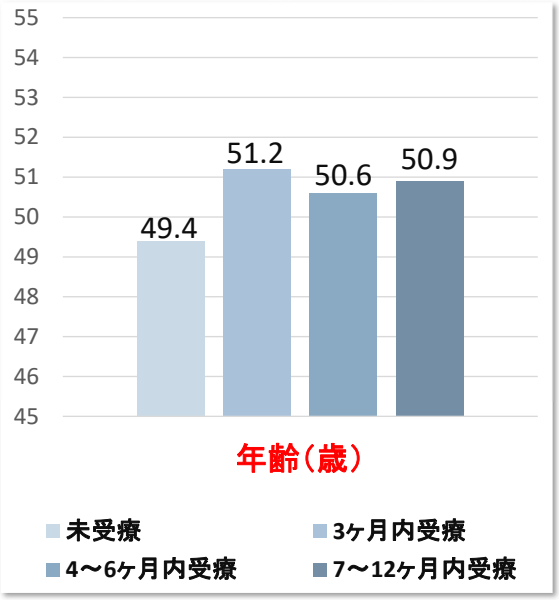


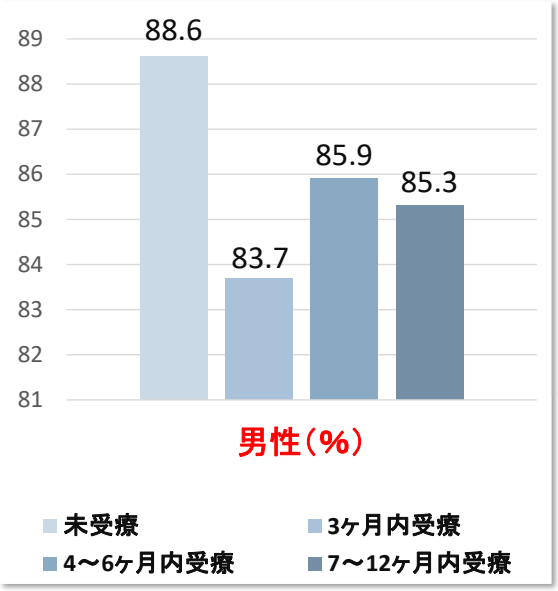
健診後12ヶ月内の受療行動の割合



11

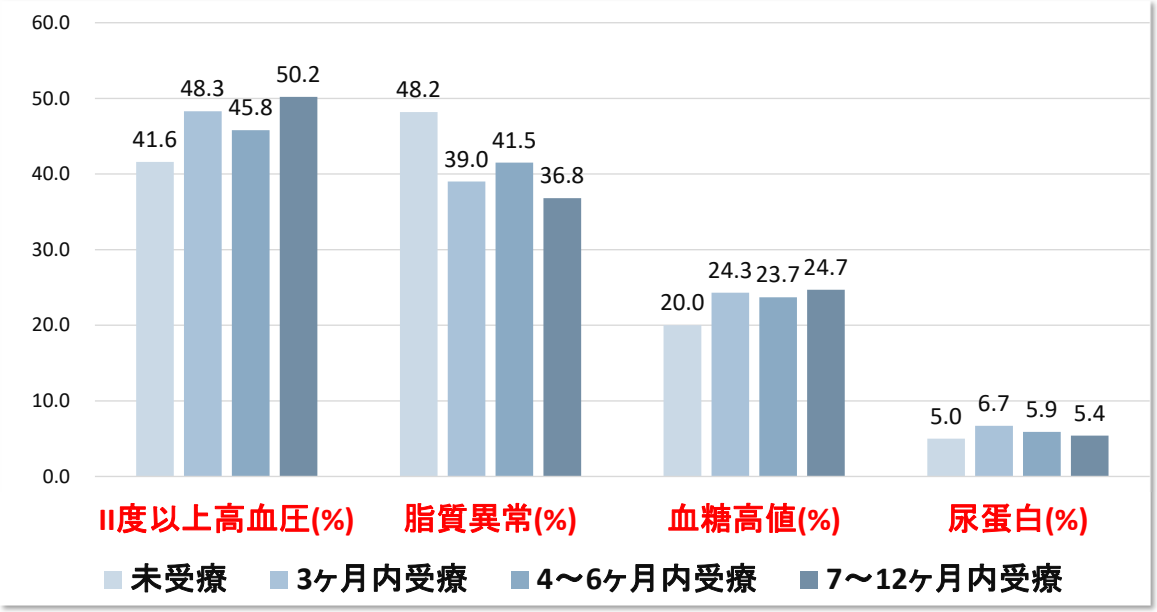
ベースライン特性 (平均年齢、男性の割合)





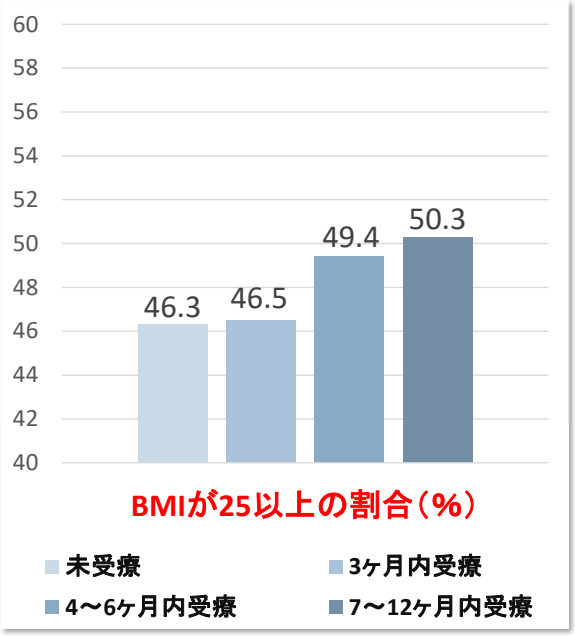
12

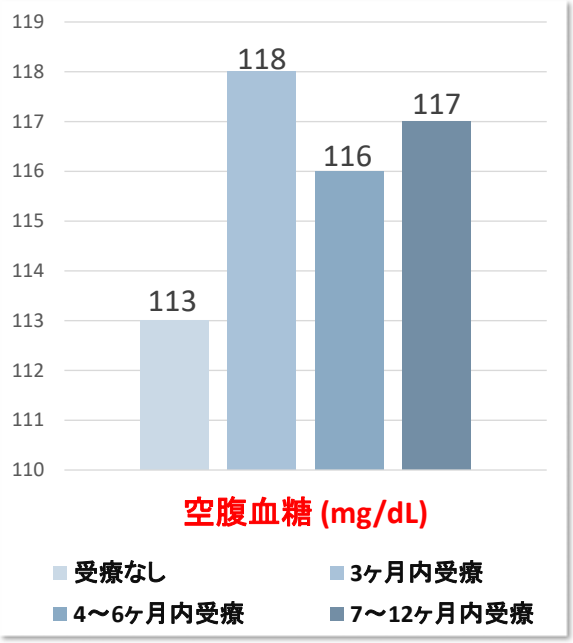
ベースライン特性（要因割合）



13

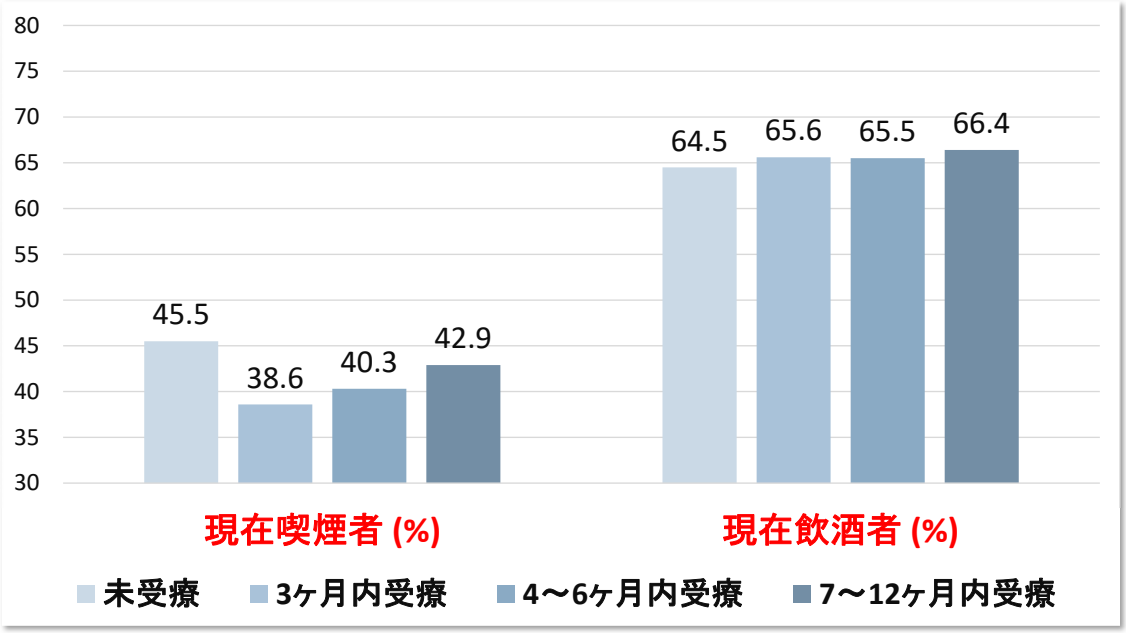
ベースライン特性（肥満者の割合、空腹血糖値）





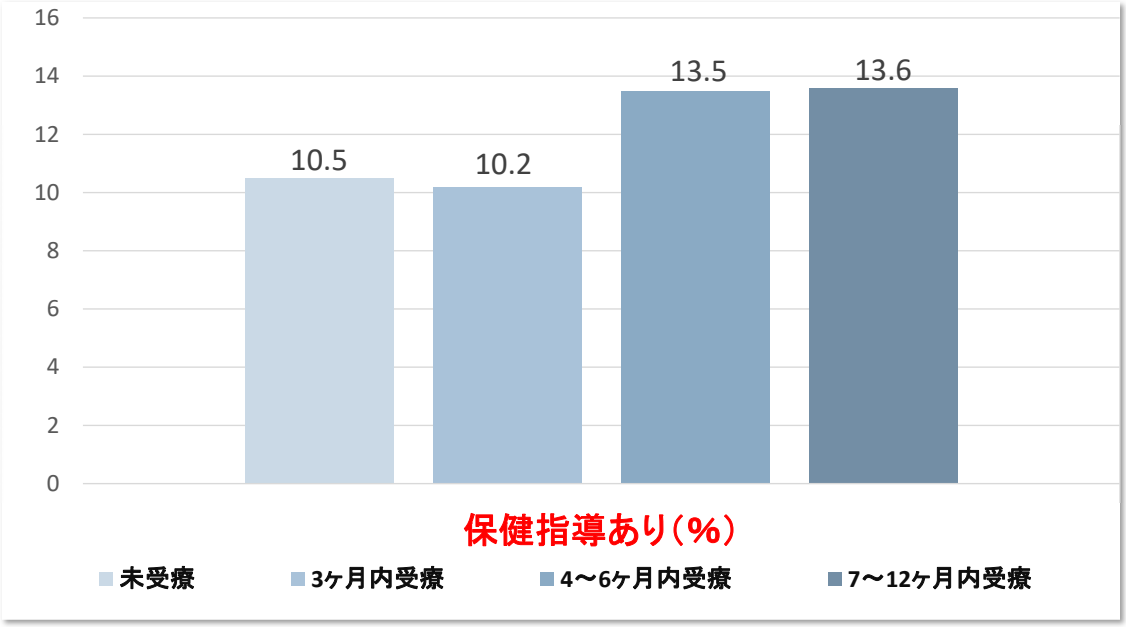
14

ベースライン特性（喫煙者、飲酒者の割合）



15

ベースライン特性（保健指導の割合）



16

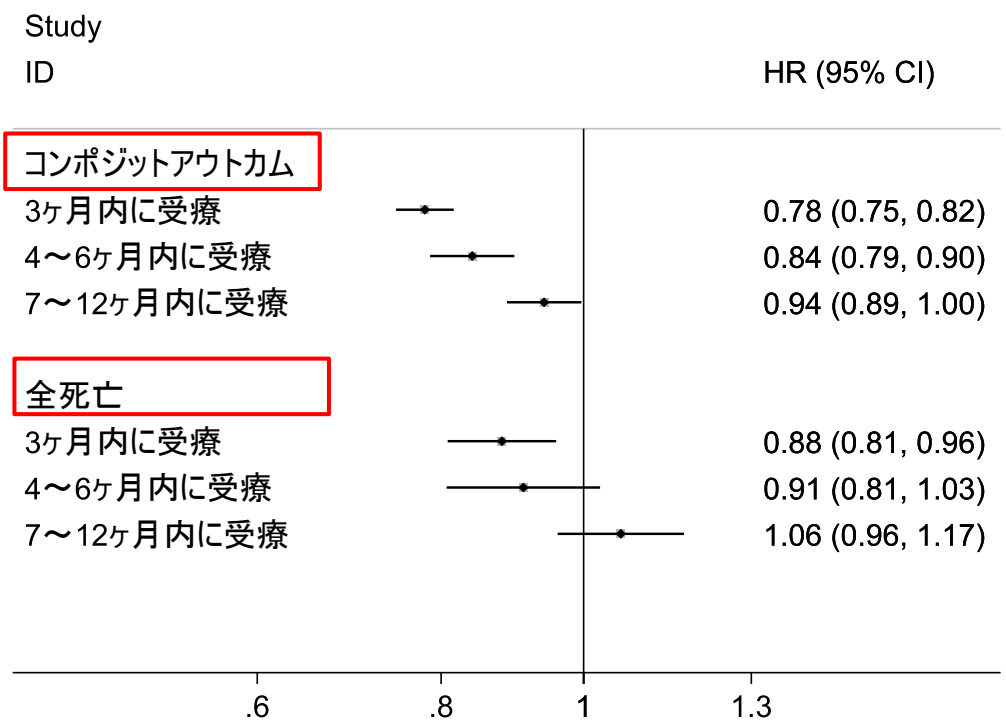
アウトカム人数・発症率

追跡期間：4.3（IQR 3.0-4.6）年

アウトカム	人数	発症率（人/千人/年）
コンポジットアウトカム	15,860	10.5
脳卒中入院	6154	4.0
虚血性心疾患入院	5445	3.6
心不全入院	1324	0.9
腎不全入院	832	0.5
全死亡	4093	2.7

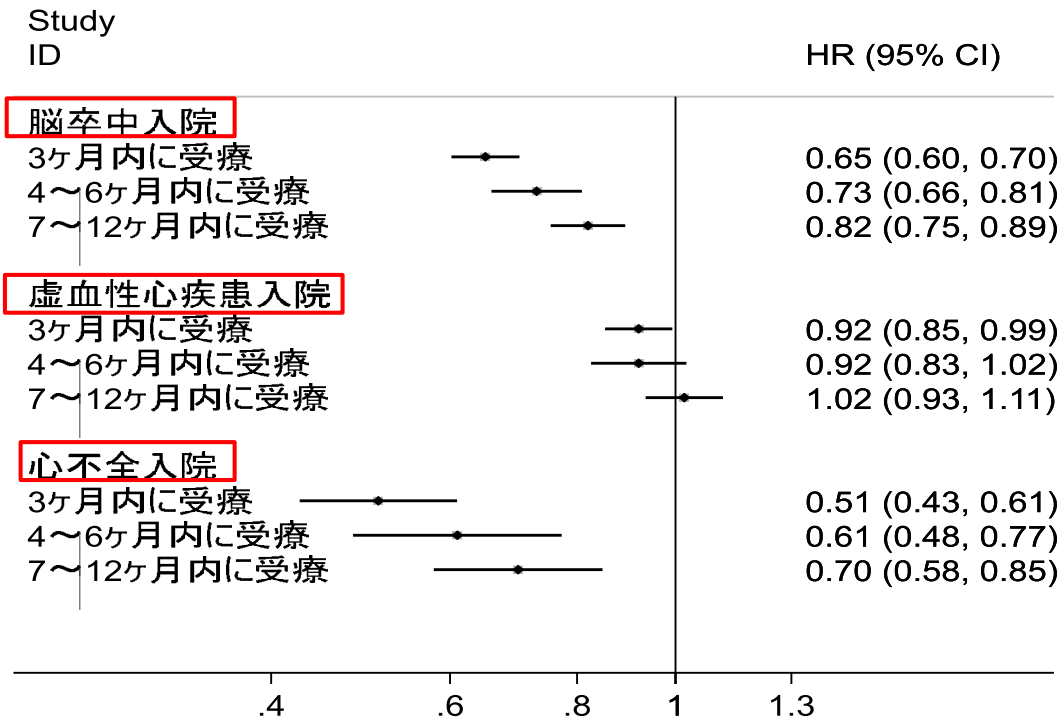
17

複合アウトカム・全死亡



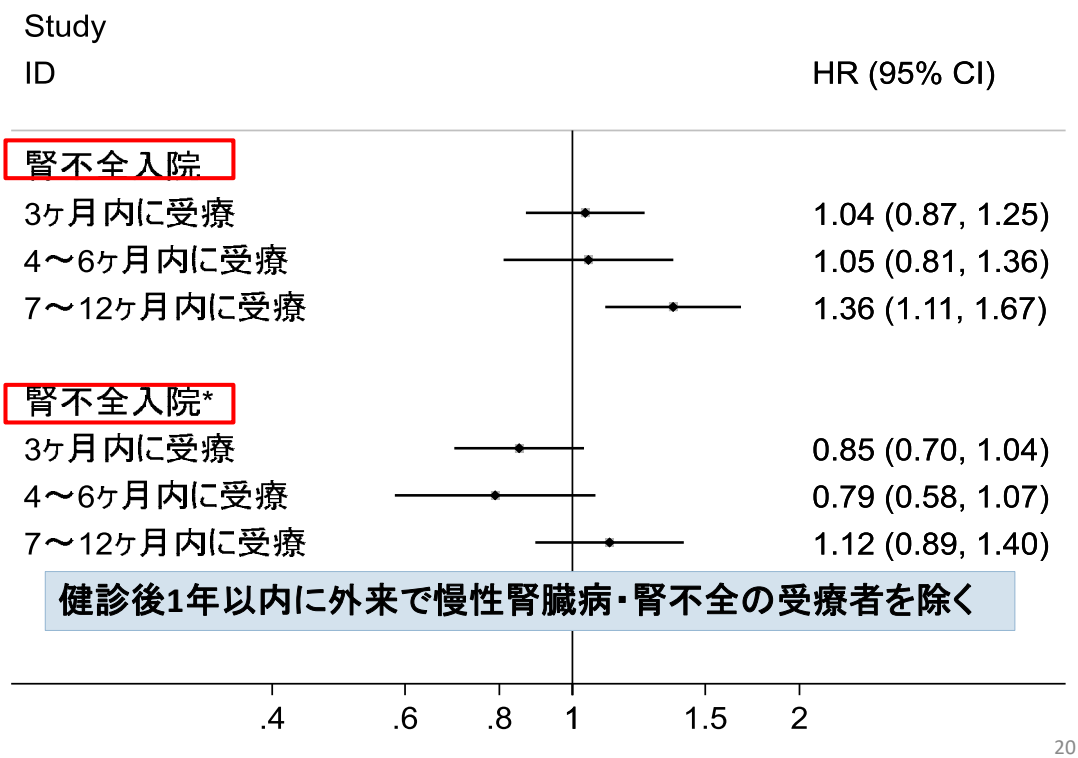
18

循環器疾患による入院



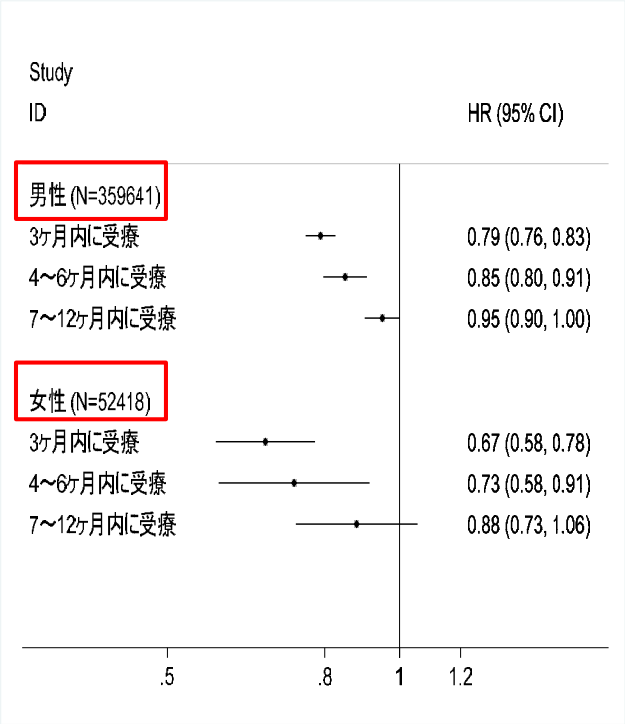
19

腎不全による入院

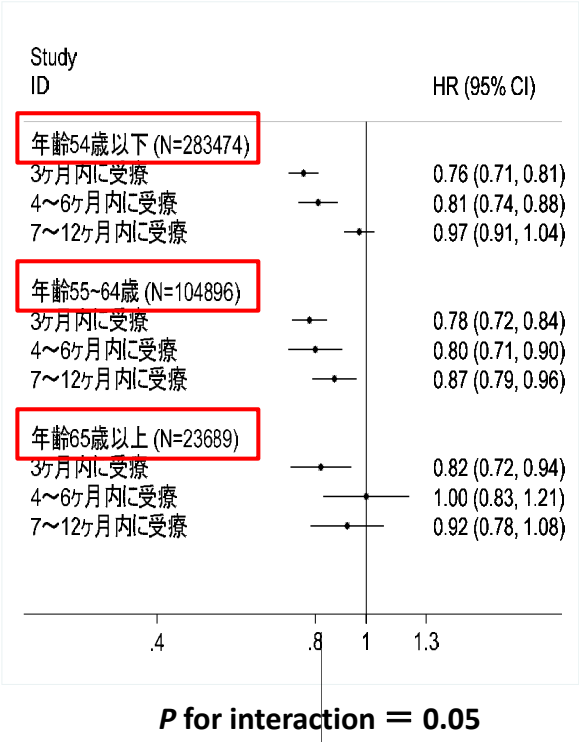


20

性・年齢による層別解析（複合アウトカム）



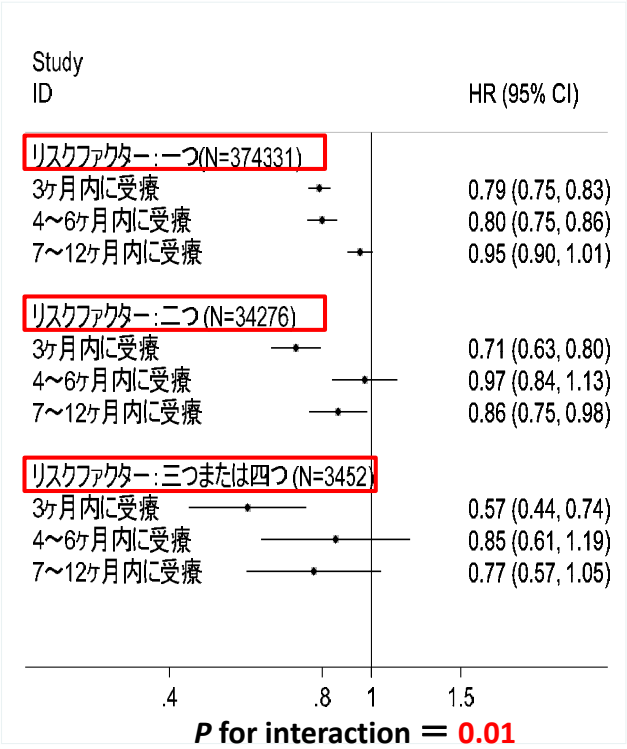
***P* for interaction ＝ 0.10**



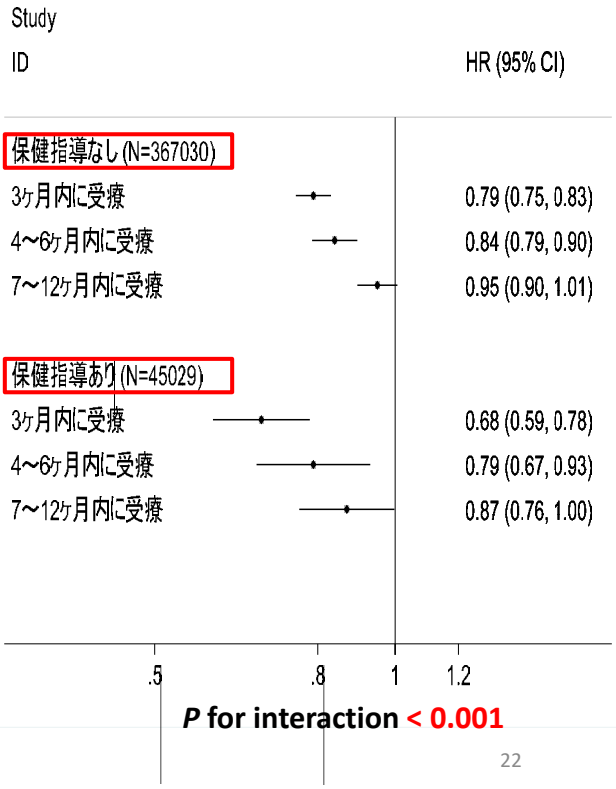
***P* for interaction ＝ 0.05**

21

危険因子数・保健指導有無による層別解析（複合アウトカム）



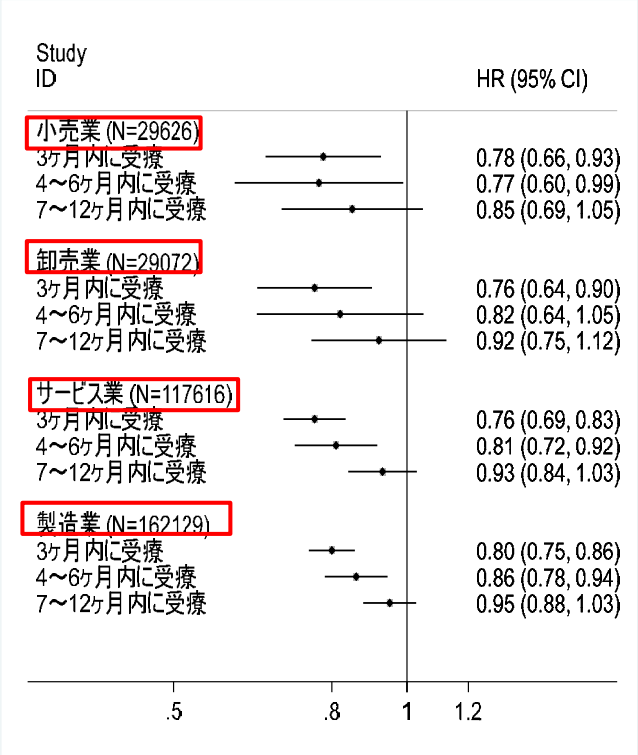
***P* for interaction ＝ 0.01**



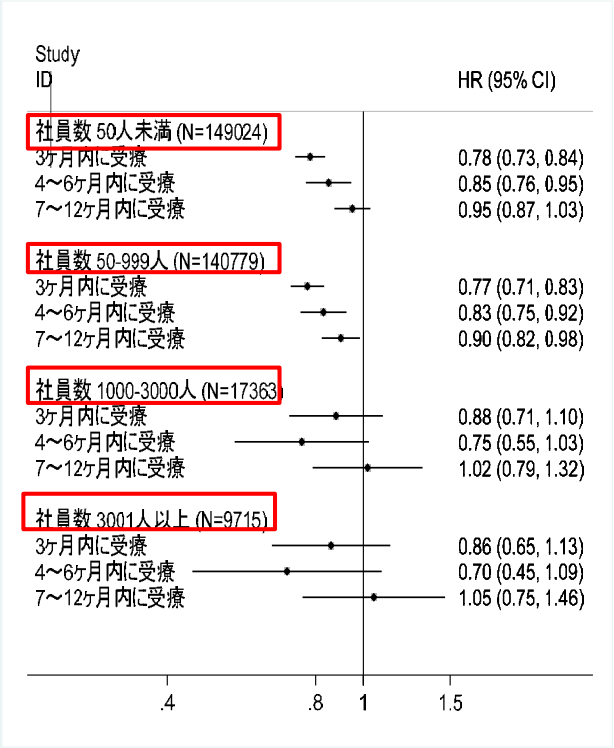
***P* for interaction < 0.001**

22

業種・企業規模による層別解析（複合アウトカム）

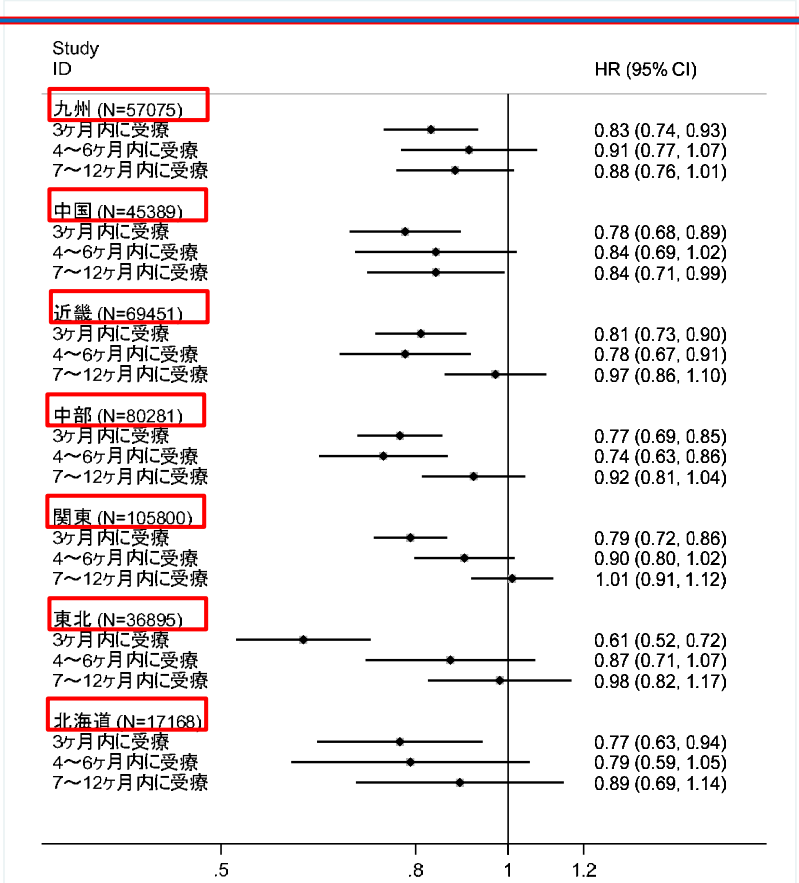


***P* for interaction ＝ 0.30**



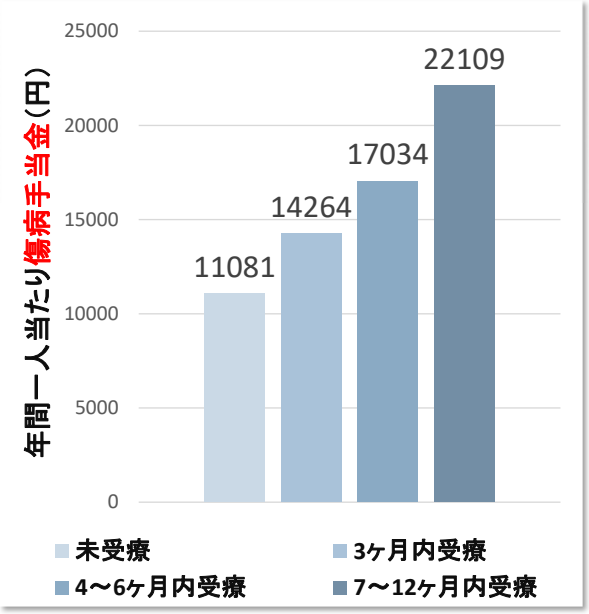
***P* for interaction ＝ 0.96**

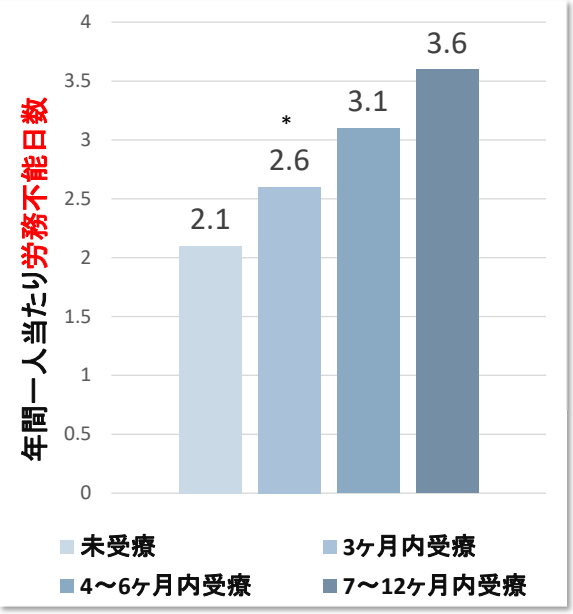
地区による層別解析（複合アウトカム）



***P* for interaction ＝ 0.01**

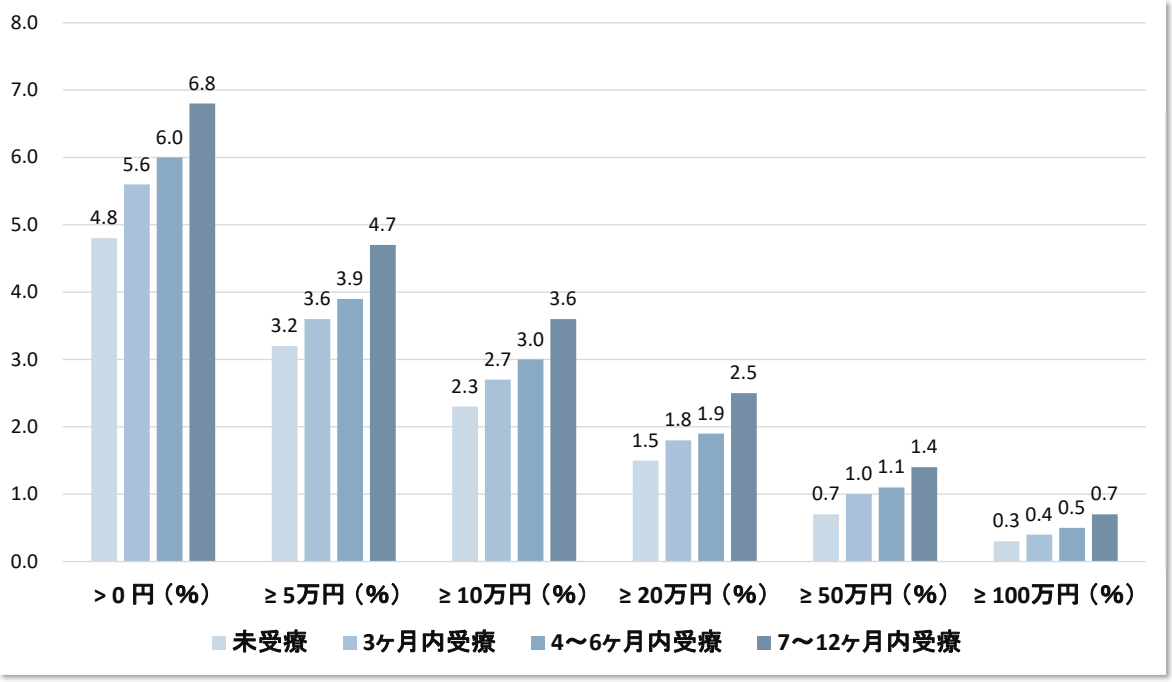
性・年齢調整傷病手当給付金と労務不能日数





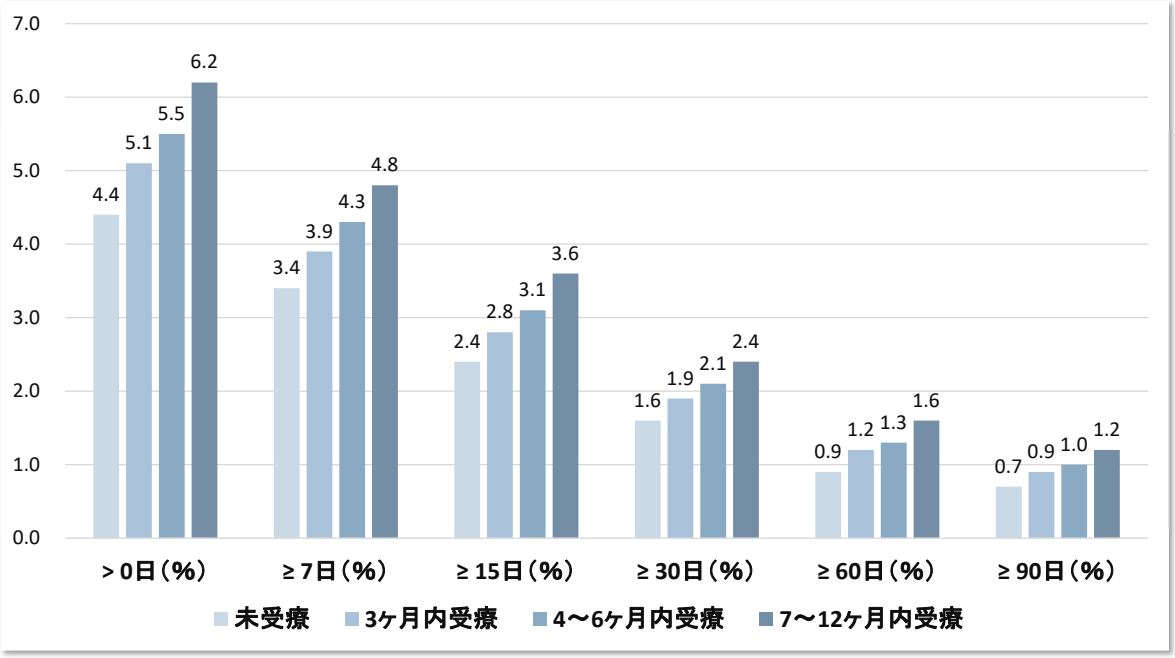
25

年間傷病手当給付金の割合



26

年間労務不能日数の割合



27

考察

➢長所

- ●協会けんぽ加入者42万人の大規模なデータの解析
- ●健診で把握された重症化ハイリスク者の、健診後の医療機関受療状況による予後の解析

➢限界

- ●教育歴・家族既往歴など未測定因子によるバイアス
- ●協会けんぽの対象者であり、他の被保険者への一般化に限界

28

結論

- 本研究は観察研究であるものの、生活習慣病の重症化予防による医療機関への受療促進の効果を示唆する結果として、循環器疾患による入院並びに全死亡のリスクとの低下や、年間労務不能日数、年間傷病手当給付金の低下との関連が示された。

29