

健診・人間ドックを学問として高める

加藤 公 則

新潟大学大学院生活習慣病予防検査医学講座

Health Check - ups Should be an Important Academic Issue in Medicine

Kiminori KATO

*Department of Laboratory Medicine and Clinical Epidemiology for
Prevention of Noncommunicable Diseases
Graduate School of Medical and Dental Sciences
Niigata University*

要 旨

本講座設立の目的は、健診・人間ドックのエビデンスを集積し、この健診システムが国民の健康増進に寄与しているかを確かめ、更なる有効な新しい健診システムを構築していく事にある。そのために、学問としての健診学・人間ドック学を確立していきたい。そこで、本講座において行ってきた解析、つまり高血圧発症に関する体重変化と随時尿による推定塩分量測定に関する検討、糖尿病発症に関する肥満と睡眠時間の検討、健診 Project 8 の成果の概要を説明し、本講座の「今まで」と「これから」について述べてみたい。

キーワード：health check - up, hypertension, and diabetes mellitus

はじめに

2011年、Lancetに日本の医療制度についての特集があった。世界トップの平均寿命を維持しているながら、GDPに占める医療費の割合は決して高くない原因について解析があり、その一つに、健診の普及が挙げられていた¹⁾。しかし、人間ドックの健康増進へのエビデンスは、まだ確立されているとはいえ、健診に関しては、特定健診と特定保健指導が始まり、いわゆるこのメタボ健診が本当に健康増進に寄与し得るのか、壮大な研究が日本全体で繰り広げられているところでもあ

る。

今回、新潟大学大学院生活習慣病予防検査医学講座を立ち上げた理由は、この健康診断や人間ドックのエビデンスを集積し、さらに、この健診が真の意味で受診者の健康増進に寄与しているかを、確かめたいところにある。さらに、この健康診断のシステムを発展させ、国民の健康増進に寄与していけるような新しいシステムの構築を目指す事も重要である。

2008年に私が新潟県労働衛生医学協会に勤め始めてから今日に至るまで、健診や人間ドックデータの解析を行ってきた。それらを紹介しながら、

Reprint requests to: Kiminori KATO
Department of Laboratory Medicine and Clinical
Epidemiology for Prevention of
Noncommunicable Diseases Graduate School of
Medical and Dental Sciences, Niigata University,
1 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1
新潟大学大学院生活習慣病予防検査医学講座

加藤 公 則

本講座の果たすべき使命についても述べたい。

高血圧発症に関わる因子の検討

例えば、体重変化によって血圧が影響を受けることは知られているが、実際はどの程度なのだろうか。メタアナリシスに因れば、体重約4kgの減少で収縮期血圧は $-4.5 \sim -3.2$ mmHg変化するようである²⁾。これが、果たして我々の新潟県のデータにも通じるのであろうか。我々の検討では、たった1年間の体重変化による検討であるが、体重1kg減少すると収縮期血圧が $-1.5 \sim -0.5$ mmHg変化した。しかも、それは、高齢者かつ肥満者ほど、体重減少による血圧の変化が強い事がわかった(表1)³⁾。

新潟県労働衛生医学協会人間ドックでは、体力測定をしている。測定項目は6つあり、握力、垂直跳び、仰臥位足上げ、全身反応性テスト(目の前のランプがつくとジャンプをすばやく行うテスト)、閉眼片足立ち、立位前屈を行っている。このうち、5年後の高血圧発症を規定していたものは、閉眼片足立ち、立位前屈であった。また、BMIや発症前の血圧値を加味してもこの関係は有意であった⁴⁾。何故、立位前屈が高血圧発症と結びつくのか、まだ機序ははっきりしない。しかし、柔軟性が高血圧発症と結びつく機序の一つに、全身の柔

軟性が脈波伝搬速度に関連していると言う論文⁵⁾がある事より、血管のしなやかさと柔軟性には関連があるのかもしれない。

また、平成24年度より、新潟市医師会地域医療研究助成金を頂きながら、推定塩分摂取量の調査を行っている。すでに、約3年間のデータ蓄積があり、これから予後調査を加えていく予定である。塩分摂取量測定ゴールドスタンダードは蓄尿法に因るものであるが、健診でそれを行う事には無理があり、随時尿のナトリウムとクレアチニン濃度から推定する推定塩分摂取量を用いている⁶⁾。この推定塩分摂取量は、1日排出されるクレアチニン総量がほぼ一定であることを前提としている検査法であるが、我々のセンター内の検討では、職員34人において、24時間蓄尿法と推定塩分摂取量の比較では相関係数 $R = 0.87$ と良好な関係が得られている。平成24年8月から10月に当会人間ドックを受診した11,590人(男性6,858人、女性4,732人)の推定塩分摂取量と、聞き取り塩分摂取量と血圧の比較検討を行ったところ、平均推定塩分摂取量は 9.0 ± 2.0 g/dL、平均聞き取り塩分摂取量は 11.7 ± 3.3 g/dLだった。単変量相関解析では、推定塩分摂取量と収縮期血圧は $R = 0.19$ 、 $p < 0.05$ であったが、聞き取り塩分摂取量と収縮期血圧の間には、全く有意差がなかった。以上より、随時尿を用いた推定塩分摂取量は、アン

表1 体重1kg低下に伴う収縮期血圧の変化
体重変化と血圧変化を比較する際、性別と前年度の収縮期血圧で補正した。

	BMI<25		BMI≥25	
	人数	血圧変化 (mmHg)	人数	血圧変化 (mmHg)
40歳未満	85,713	-0.468	18,002	-0.588
40-49歳	38,336	-0.627	9,879	-0.756
50-65歳	40,338	-0.896	8,684	-0.901
65歳以上	2,134	-0.988	405	-1.436
合計	166,521		36,970	

ケート調査による塩分摂取量に比べて、弱いながらも血圧との関連があり、今現在行っている予後調査の結果が待たれるところである。

糖尿病発症に関わる因子の検討

5年後にどのような人が糖尿病になるのか、検討してみた。最も、影響していたのは当然ながら、空腹時血糖が少し高く、HbA1cも少し高い人であった⁷⁾。そして、ROC解析を用いて、そのカットオフ値を計算すると、空腹時血糖は102mg/dL、HbA1cは5.6%（NGSP値）であった。これは、

まさしく特定健診にて設定された異常値の基準と同じであり、自験例をもってしてもこの特定健診の基準値はよく出来ていると、考えられる。その他、5年後の糖尿病発症に関与していた因子には、BMI、中性脂肪、喫煙、ALT、 γ -GTがあったが、例えばBMIは25以上が5年後の糖尿病に関連していた。まさしく、日本の肥満の定義に一致していた訳である。この、BMI25以上で、HbA1c 5.6%（NGSP値）以上の人は5年後に、23%の人が糖尿病になったわけであるが、残りの77%の人はなっていない。この糖尿病発症の差を体重変化で検討すると、5年間で5kg体重減少した人

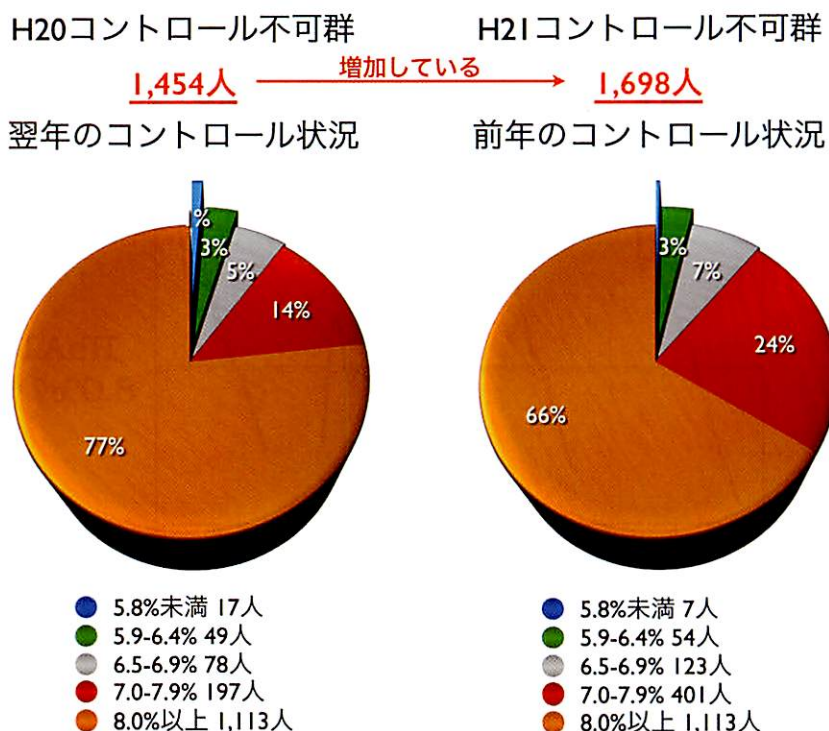


図1 HbA1c 8%（JDS値）の人間ドック受診者の変化

平成20年度（H20）に新潟県労働衛生医学協会の職域健診を受診された266,447人のうち、平成21年度（H21）も受診されかつHbA1cを両年とも測定されていた129,808人（48.7%）を対象に、HbA1cの変化を解析した。H20のHbA1c 8%以上の人1,454人が、翌年は1,698人と増加していた。右図では、H20にHbA1c 8%以上の人が翌年何%になったかを表している。つまり、77%の人がH21もHbA1c 8%以上であった。左図は、H21にHbA1c 8%以上の人の内、前年も8%以上だった人は66%であり、残りの34%の人は8%未満から翌年8%以上に悪化したことになる。

HbA1cは全てJDS値。

が糖尿病の発症を免れていた。以上より、まだ、肥満はあるが糖尿病にはなっていないHbA1cが5.6% (NGSP値)以上の人には、5年間で5kg体重を減らすように指導すれば良いことになる⁷⁾。

さらに、高血圧、脂質異常、糖代謝異常を伴わない健康的な肥満 ($25 \leq \text{BMI} < 30$)の人でも、5年後の糖尿病になる確率は、非肥満者に比べて2.32倍になることを見出し⁸⁾、睡眠時間が5.5時間未満の60歳未満の人間ドック受診者は、8年後の糖尿病発症が有意に高い事も証明した⁹⁾。また、肥満が無かった人が2年後に肥満を発症した場合、その4年後には糖尿病になりやすいことも証

明した。つまり、短期的な変化は長期的に持続しやすく、一度肥満になると糖尿病になりやすい運命を変えることが難しいようである¹⁰⁾。

心血管病を防ぐための地域運動 - 健診 Project 8 について -

新潟県、魚沼地方で展開されている Project 8「全ての人のHbA1cを8% (JDS値)以下にするプロジェクト」にも、新潟県労働衛生医学協会は参画している。このプロジェクトは、平成20年から新潟県立小出病院の布施克也先生が始めたもの

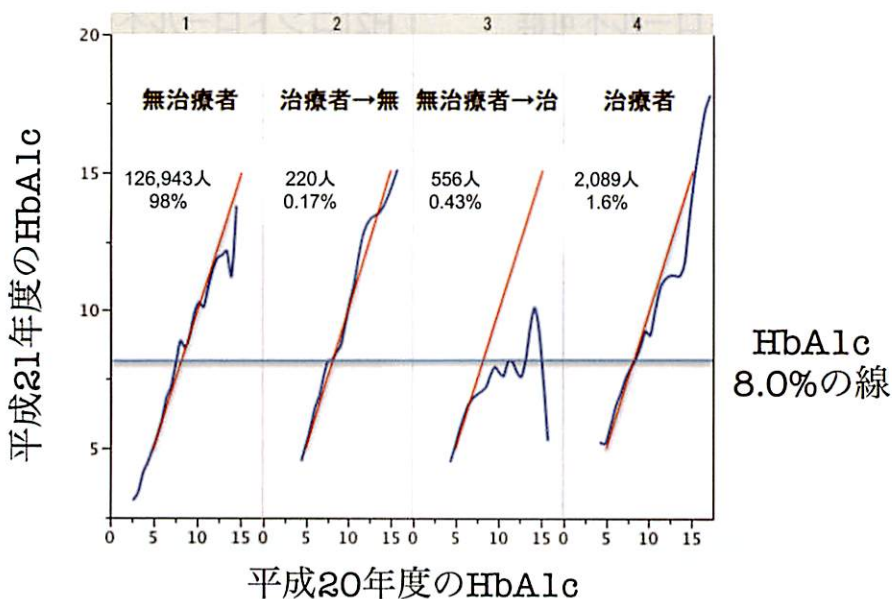


図2 治療の有無別に見るコントロール状況

無治療者：平成20年度、平成21年度共に糖尿病内服薬を飲んでいない人

治療者→無：平成20年度は糖尿病で内服薬を服用していたが、翌年内服薬を止めた人

無治療者→治：平成20年度は糖尿病で内服薬を服用していなかったが、翌年内服薬を開始した人

治療者：平成20年度、平成21年度共に糖尿病内服薬を飲んでいる人

赤のライン： $y = x$ のラインで、平成20年度と平成21年度のHbA1cが同じ値を示すライン。

青のライン： $\lambda = 0.05$ とし、標準化したX値を使った3次スプライン曲線であり、データに沿った滑らかな平滑線を表す。

1年間と言う比較的短い期間のHbA1cの変化なので、多くは、赤いラインの上に青いラインが重なる事が多い。しかし、「無治療者→治」のグラフでは、青のラインが、赤のラインから大きく離れている事から、平成21年度のHbA1cの著しい改善が読み取れる。

HbA1cは全てJDS値。

で、旧小出町の上村医院の上村伯人先生も中心メンバーとなり、広く展開されているところである。我々の基礎的検討では平成20年の職域健診のほぼ1%の人がHbA1c 8% (JDS値) 以上であり、図1の右図で示されている通り、翌年77%の方がそのまま8% (JDS値) に留まっていた。さらに驚くべき事は、それでも23%の人が翌年HbA1c 8% (JDS値) 未満になったにも関わらず、しっかりと8% (JDS値) 未満から8% (JDS値) 以上になった人で補充され、8% (JDS値) 以上の受診者の総数は増えている現状があった(図1)。一方、8% (JDS値) 以上できちんと病院へ行き内服薬を処方された人は、当然ながら速やかにHbA1cが改善しており、いかに健診から医療に結びつける事が大事であるかがわかった(図2)。

以上の結果を踏まえ、平成23年度末より健診Project 8を開始した。対象は、平成23年度の健診結果においてHbA1c 8.0% (JDS値) 以上、空腹時血糖値160mg/dL以上、または随時血糖値220mg/dL以上の基準値を満たす非薬物治療者であり、健診終了後の通常の案内に従い病院へ通院しているかを、各企業の衛生管理者に確認し、行っていない場合は、紹介状をお渡しして、医療機関への受診に結び付ける試みを始めた。その結果、平成23年度の健診Project 8該当者が魚沼地区で195人いたが、翌年は92人と激減した。

終わりに

さて、冒頭に述べたように、私どもの講座に課せられた使命は、健診・人間ドックを学問のレベルに高め、健診や人間ドックのエビデンスの構築を図ることにある。Project 8は、まさしく健診そのものを地域住民の健康増進に直接結びつけるのできる斬新な試みである。これからは、このProject 8を水平展開し、魚沼地方で成功したことを他の地域に広げ、かつ糖尿病だけに留まらずに生活習慣病全体を考慮に入れた次の介入試験(ネクスト10)を行うことを目指している。さらに、人間ドック学会とも連携し、全国のデータを活用

しながら、多くの健診や人間ドックに関するエビデンスを世の中に発信していくつもりである。

文 献

- 1) Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeda S, Satoh T, Wada K, Stickley A, Katanoda K, Mizoue T, Noda M, Iso H, Fujino Y, Sobue T, Tsugane S, Naghavi M, Ezzati M and Shibuya K: What has made the population of Japan healthy? *The Lancet* 378: 1094 - 1105, 2011.
- 2) Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Siering U and Semlitsch T: Long - term effects of weight - reducing drugs in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD007654.: 10.1002/14651858.CD007654.pub3, 2013.
- 3) 加藤公則, 小林篤子, 小林隆司, 佐藤幸示, 北川寛, 笹川 力, 上村伯人: 年齢を考慮した体重変化と血圧の関係 *総合健診* 40: 242, 2013.
- 4) 加藤公則, 丸藤祐子, 澤田 亨, 田代 稔, 平安座依子, 小原伸雅, 児玉 暁, 鈴木亜希子, 羽入修, 曾根博仁: 体幹の柔軟性と高血圧罹患の関係: 人間ドック受診者を対象としたコホート研究 (the Niigata Wellness Study) *日本内科学会雑誌* 104 suppl: 154, 2015.
- 5) Yamamoto K, Kawano H, Gando Y, Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Tanimoto M, Ohmori Y, Higuchi M, Tabata I and Miyachi M: Poor trunk flexibility is associated with arterial stiffening. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 297: H1314 - 1318, 2009.
- 6) Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H and Hashimoto T: A simple method to estimate populational 24 - h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens* 16: 97 - 103, 2002.
- 7) 加藤公則: 健診医から見た糖尿病予防について. *新潟市医師会報* 492: 2 - 7, 2012.
- 8) Heianza Y, Kato K, Kodama S, Ohara N, Suzuki A, Tanaka S, Hanyu O, Sato K and Sone H: Risk of the development of Type 2 diabetes in relation to overall obesity, abdominal obesity and the

- clustering of metabolic abnormalities in Japanese individuals: does metabolically healthy overweight really exist? The Niigata Wellness Study. *Diabet Med* 32: 665 - 672, 2015.
- 9) Heianza Y, Kato K, Fujihara K, Tanaka S, Kodama S, Hanyu O, Sato K and Sone H: Role of sleep duration as a risk factor for Type 2 diabetes among adults of different ages in Japan: the Niigata Wellness Study. *Diabet Med* 31: 1363 - 1367, 2014.
- 10) Heianza Y, Kato K, Kodama S, Suzuki A, Tanaka S, Hanyu O, Sato K and Sone H: Stability and changes in metabolically healthy overweight or obesity and risk of future diabetes: Niigata wellness study. *Obesity (Silver Spring)* 22: 2420 - 2425, 2014.
-