

一般社団法人 ヘルスケア・データサイエンス研究所

研究助成成果報告書

助成年度	2017
本研究期間	2017年11月～2018年3月
氏名	山名 隼人
所属機関名 (助成決定時)	東京大学
職位・学位	特任助教・医学博士
研究タイトル	Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension
キーワード	糖尿病、高血圧、産業保健
論文掲載誌 (URL等ご記載ください)	Journal of Occupational Health 2020;62:e12183. <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1348-9585.12183">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1348-9585.12183</a>

### 【研究タイトル】

Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension

### 【掲載情報】

Journal of Occupational Health 2020; 62:e12183.

<https://doi.org/10.1002/1348-9585.12183>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1348-9585.12183>

### 【要旨】

#### 目的

既に医療機関で生活習慣病の加療を受けている労働者に対して定期健康診断を行うことの実用性は明らかになっていない。本研究では、高血圧症で加療中の患者を対象とし、定期健康診断の受診と糖尿病の治療開始の関連を明らかにすることを目的とした。

#### 方法

JMDC Claims Database を用いて、高血圧症に対して加療中の 40 歳から 59 歳の被保険者本人のうち、2012 年 4 月から 2016 年 12 月の間に糖尿病の治療を開始した者を対象とした分析を行った。研究デザインはケース・クロスオーバー法を用いた。定期健康診断を受けた日から 90 日間を曝露期間とし、それ以外の期間を対照期間とした。また糖尿病の治療開始をアウトカム発生時点とし、治療開始から 90 日、180 日および 270 日前を対照時点とした。さらに、健康診断での HbA1c の値と外来での血糖測定の実施頻度によるサブグループ解析を行った。

#### 結果

高血圧症に対して加療中で糖尿病の治療を開始した 1464 人が分析対象となった。糖尿病の治療開始に対する健康診断受診後 90 日以内の期間のオッズ比は対照期間と比較して 1.89 (95%信頼区間 1.70-2.10) であり、健康診断受診と糖尿病治療開始の間に有意な関連を認められた。サブグループ解析では、HbA1c の値が高いほど、また外来での血糖値測定の実施頻度が低いほど、健康診断の効果が強く現れた。

#### 結論

高血圧症で既に加療中の患者についても、定期健康診断を受診することで糖尿病の治療開始が促されることが明らかになった。定期健康診断は外来診療を補完する役割を果たしており、今後の研究によって両者のより効果的な役割が明らかになることが期待される。

## 【背景】

心血管疾患を予防することは高血圧症管理の重要な目的である。しかし、高血圧症をもつ患者では様々な心血管疾患のリスク因子が併存している。糖尿病はその1つであり、糖尿病と高血圧症の併存は心血管疾患のリスクを増加させる。よって、糖尿病の早期発見と早期治療は高血圧症をもつ患者において特に重要である。

日本では労働者に対する定期健康診断の実施が法律で定められており、加えて特定健診も導入されている。これらの健康診断の有効性についてはいくつかの先行研究が存在する。しかし、慢性疾患の治療のため既に医療機関を受診している患者に対して健康診断を実施する意義を調べた研究はない。高血圧症は労働人口において頻度が高い疾患であり、加療を受けながら働く人も多い。これらの患者では外来主治医が糖尿病の発見にも関与するため、定期健康診断に追加的な効果があるかは不明である。

本研究は、高血圧症で既に外来治療を受けている労働者において、定期健康診断と糖尿病治療開始の関連を調べることを目的とした。

## 【方法】

JMDC Claims Database の 2012 年 4 月から 2016 年 12 月までのデータを用いて、下記の基準を満たす保険加入者の情報を抽出した。(1)1952 年 5 月から 1977 年 3 月までに出生、(2)被保険者本人、(3)健康診断の受診。これらを全て満たす加入者のうち、レセプトに高血圧症の傷病名があり降圧薬を外来で継続的に処方されている患者を選択し、さらに 40 歳から 59 歳で糖尿病の治療が開始された患者を解析対象とした。

健康診断の結果に加え、レセプト情報から血糖降下薬の種類、降圧薬の種類、健康診断受診前の外来での HbA1c またはグリコアルブミン測定の高頻度、および健康診断受診前の特定疾患療養管理料の算定情報などの情報を抽出した。解析には自己対照デザインの 1 つであるケース・クロスオーバー法を用いた。糖尿病の治療開始をアウトカム時点とし、90 日間隔で対照時点を設定した（治療開始の 90 日、180 日、および 270 日前）。また、健康診断受診から外来受診までの期間を考慮し、健康診断受診後の 90 日間を曝露期間とした（図 1）。

各患者を層とした Mantel-Haenszel 推定量により、曝露（健康診断受診後の時間）とアウトカム（糖尿病治療の開始）のオッズ比を求めた。

追加の解析として、特定疾患療養管理料を算定されている患者に限定した解析を行った。また、健康診断前の外来での血糖測定の頻度と健康診断における HbA1c 値によるサブグループ解析を実施した。

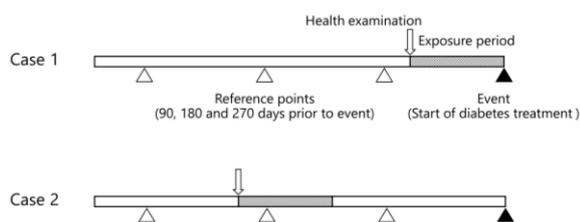


図 1. ケース・クロスオーバー法のシェーマ  
灰色は曝露期間、その他は対照期間を示し、  
▲はアウトカム発生時点、△は対照時点を示す。

## 【結果】

研究対象者の選択過程は図 2 に示す通りであり、1464 人が解析対象となった。患者背景を表 1 に示す。平均年齢は 52 歳で 91%が男性であった。健康診断の結果を表 2 および表 3 に示す。HbA1c は 66%の患者で 6.5%以上であった。

表 1. 研究対象者の特徴 (n = 1464)

患者背景	n	(%)
性別		
男性	1338	(91.4)
女性	126	(8.6)
年齢 (歳)		
40-44	133	(9.1)
45-49	330	(22.5)
50-54	480	(32.8)
55-59	521	(35.6)
血糖降下薬の種類		
DPP-4 阻害薬	794	(54.2)
ビグアナイド薬	247	(16.9)
SGLT-2 阻害薬	108	(7.4)
α-グルコシダーゼ阻害薬	97	(6.6)
スルホニル尿素薬	53	(3.6)
その他の経口血糖降下薬単剤	50	(3.4)
複数の経口血糖降下薬	96	(6.6)
インスリン	19	(1.3)
降圧薬の種類		
ACE 阻害薬/ARB	312	(21.3)
カルシウム拮抗薬	273	(18.6)
利尿剤または β 遮断薬	40	(2.7)
ACE 阻害薬/ARB +カルシウム拮抗薬	457	(31.2)
ACE 阻害薬/ARB +利尿剤	46	(3.1)
カルシウム拮抗薬+利尿剤	15	(1.0)
ACE 阻害薬/ARB +カルシウム拮抗薬+利尿剤	116	(7.9)
β 遮断薬を含む組み合わせ	205	(14.0)
HbA1c またはグリコアルブミンの測定頻度		
≥1 回/90 日	316	(21.6)
1 回/90 日 ~ 1 回/360 日	481	(32.9)
<1 回/360 日	242	(16.5)
なし	425	(29.0)

表 2. 研究対象者の健康診断の結果 (n = 1464)

	n	(%)		n	(%)
自覚症状			尿蛋白		
あり	647	(44.2)	-	1110	(75.8)
なし	681	(46.5)	+/-	159	(10.9)
欠損	136	(9.3)	+以上	173	(11.8)
他覚症状			欠損	22	(1.5)
あり	187	(12.8)	喫煙		
なし	1128	(77.0)	あり	476	(32.5)
欠損	149	(10.2)	なし	933	(63.7)
BMI, kg/m <sup>2</sup>			欠損	55	(3.8)
< 25.0	328	(22.4)	飲酒頻度		
25.0-29.9	619	(42.3)	毎日	394	(26.9)
30.0-34.9	349	(23.8)	時々	419	(28.6)
≥ 35.0	151	(10.3)	ほとんど飲まない	516	(35.2)
欠損	17	(1.2)	欠損	135	(9.2)
腹囲, cm			最近 1 年間で 3kg 以上の体重増減		
< 85	230	(15.7)	あり	435	(29.7)
≥ 85	1202	(82.1)	なし	820	(56.0)
欠損	32	(2.2)	欠損	209	(14.3)
HbA1c, %			生活習慣改善を改善してみようと思うか		
< 6.5	321	(21.9)	ない	169	(11.5)
6.5-7.4	642	(43.9)	改善するつもりである	469	(32.0)
≥ 7.5	331	(22.6)	近いうちに改善するつもり/少しずつ始めている	227	(15.5)
欠損	170	(11.6)	既に改善に取り組んでいる (6 か月未満)	141	(9.6)
空腹時血糖, mg/dl			既に改善に取り組んでいる (6 か月以上)	242	(16.5)
< 110	150	(10.2)	欠損	216	(14.8)
110-125	329	(22.5)	保健指導を受ける機会があれば利用するか		
≥ 126	737	(50.3)	はい	376	(25.7)
欠損	248	(16.9)	いいえ	801	(54.7)
尿糖			欠損	287	(19.6)
-	1129	(77.1)			
+/-	49	(3.3)			
+以上	263	(18.0)			
欠損	23	(1.6)			

表 3. 研究対象者の健康診断の結果 (n = 1447)

収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg), n (%)				全患者
	<80	80-84	85-89	≥90	
<120	202 (14.0)	45 (3.1)	11 (0.8)	5 (0.3)	263 (18.2)
120-129	181 (12.5)	110 (7.6)	74 (5.1)	41 (2.8)	406 (28.1)
130-139	74 (5.1)	116 (8.0)	115 (7.9)	98 (6.8)	403 (27.9)
≥140	25 (1.7)	40 (2.8)	65 (4.5)	245 (16.9)	375 (25.9)
全患者	482 (33.3)	311 (21.5)	265 (18.3)	389 (26.9)	263 (100)

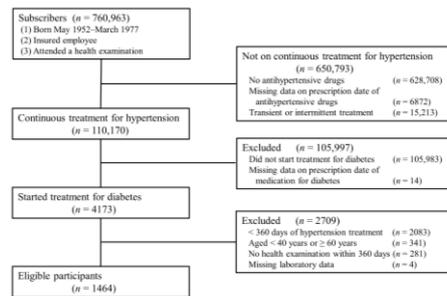


図 2. 研究対象者の選択過程

主解析とサブグループ解析の結果を表 4 に示す。健康診断後 90 日間と糖尿病治療開始時点のオッズ比は対象者全体で 1.89 (95%信頼区間 1.70-2.10)であり、健康診断受診と糖尿病の治療開始の間に有意な関連を認めた。また特定疾患療養管理料を算定されている患者に限定した解析でもオッズ比 1.95 (95%信頼区間 1.75-2.19)を得た。健康診断における HbA1c 値と健康診断前の外来での血糖測定の頻度とによるサブグループ解析では、HbA1c 値が高いほど、また外来での血糖測定の頻度が低いほど、高いオッズ比を認めた。

表 4. 健康診断受診と糖尿病治療開始の関連を調べたケース・クロスオーバー解析の結果

HbA1c, %	HbA1c またはグリコアルブミンの測定頻度							
	≥1 回/90 日		1 回/90 日~1 回/360 日		<1 回/360 日		全患者	
	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	n
< 6.5	0.71 (0.39-1.29)	67	0.69 (0.44-1.07)	123	1.47 (1.03-2.11)	137	0.98 (0.76-1.26)	327
6.5-7.4	1.00 (0.70-1.42)	162	1.79 (1.36-2.37)	205	2.68 (2.11-3.40)	283	1.87 (1.60-2.20)	650
≥ 7.5	3.65 (2.07-6.45)	51	3.27 (2.20-4.86)	102	4.63 (3.42-6.28)	181	4.01 (3.22-5.01)	334
全患者	1.22 (0.96-1.56)	316	1.55 (1.29-1.87)	481	2.64 (2.26-3.08)	667	1.89 (1.70-2.10)	1464

### 【考察】

本研究では、レセプトデータと健康診断の結果を組み合わせ、健康診断受診と糖尿病治療開始との関連を検証した。外来管理中の高血圧症に加えて糖尿病の治療が開始された患者を対象とした分析により、健康診断後の期間は対照期間と比べて糖尿病治療が開始されやすいことを明らかにした。既に1つの生活習慣病で外来通院をしている患者においても、別の疾患の早期発見・早期治療に健康診断が有用であることを示唆するものである。

本研究では自己対照デザインの1つであるケース・クロスオーバー法を用いており、分析対象者はアウトカム（糖尿病の治療開始）が発生した集団である。加えて、本研究では高血圧症で外来通院を継続している者を対象とした。これらの患者では外来加療により高血圧の管理は良好であったが、外来での血糖測定の頻度は高くなく、対象者の46%で年1回以下の測定または測定がされていなかった。また55%の患者は保健指導を受ける意思がないと健康診断で回答し、33%は喫煙者であった。外来では高血圧症の加療のみならず生活習慣病の包括的な管理が求められるが、本研究対象者の一部ではその役割が十分に果たされていないことが示唆された。

研究対象者全体での健康診断受診後の期間と糖尿病治療開始のオッズ比は1.89であり、有意な関連を認めた。この結果より、本研究の集団では健康診断が外来治療を補完する役割を果たしていることが示唆された。加えて、サブグループ解析では、血糖値が低い患者や外来で血糖測定が頻繁に行われている患者では健診の効果が小さく、血糖値が高い患者や外来で血糖測定が行われていない患者では健診の効果が大きいという結果が得られた。このことは、外来での血糖管理が十分ではない患者でこそ、健康診断の役割が大きいことを示唆するものである。

本研究の結果は、既に外来にかかっている労働者に対しても健康診断を実施すべきか、また、その場合はどのような項目を健康診断に採用すべきか、という議論に関連するものである。被用者健診は全ての労働者に対して行われるものの、その項目は多くない。外来主治医のもとで加療が行われている患者では、被用者健診を行う意義は薄いという考え方もある。これに対し、本研究の結果は、糖尿病の早期発見・早期治療という面では、外来加療中の労働者に対しても健康診断が有用であると示すものであった。健康診断を継続し、より強化していくことの重要性を示唆するものである。一方で、現状では外来主治医の管理が不十分で

ある可能性もある。本研究では、心血管疾患の発生や死亡といった長期的予後、高血圧症以外の基礎疾患、糖尿病以外の疾患の発症や、経済的評価は行われていない。これらの事項を考慮し、健康診断の有効性を議論する必要がある。

本研究の限界として、アウトカムを糖尿病の治療開始のみとしている点と、集団を高血圧症で加療を受けている患者に限定している点が挙げられる。また、健康診断受診時点と糖尿病治療開始時点が異なりサブグループ解析の群分けが正確ではない可能性があり、業種や勤務状況等のデータは入手できていない点や対象者が健康保険組合の被保険者に限定される点も限界として挙げられる。最後に、本研究で用いた研究デザインでは時間に依存しない交絡因子の影響は排除されるものの、時間依存性の交絡が残存する可能性は否定できない。

#### 【結論】

外来管理中の高血圧症に加えて糖尿病の治療が開始された患者を対象とした分析により、定期健康診断の受診と糖尿病の治療開始が関連することが明らかになった。定期健康診断と外来治療の効果的な役割を明らかにするため、さらなる研究が求められる。