

循環器疾患に関する数値目標と施策の提案
－健常・非服薬コホート集団における新規服薬者の出現割合の検討－

研究分担者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学・教授

研究要旨

集団全体の健康状態を考える際、服薬は重要な指標である。しかし長期的なトレンドを見る際、未治療の段階からどの程度の割合で新規の服薬が発生するかという情報はあまり示されていない。そこで健康な集団のコホート研究で、ベースライン調査時に服薬の無かった集団から新たに服薬を開始した参加者の割合、およびそれらの集団のベースライン調査時の検査値の状況を明らかにすることにした。当初、服薬者のいない健常ボランティア集団である神戸研究の参加者 930 人（男性 282 人、女性 648 人）を対象とし、6 年後調査の服薬情報により、高血圧、脂質異常症、糖尿病の服薬の有無を確認し、その割合を算出した。さらに、服薬有りの集団についてそれぞれ、ベースライン調査時の収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、血糖値、HbA1c の平均値または中央値を算出した。6 年後調査における服薬状況は、高血圧の服薬有り 100 人（10.8%）、脂質異常症の服薬有り 92 人（9.9%）、糖尿病の服薬有り 12 人（1.3%）の順に高かった。また、ベースライン調査時のそれぞれの検査値は、関連する各疾患の服薬有りの群で最も高かった。新たに服薬を開始した参加者のうち一定割合は、ベースライン調査時に診断基準には達していないが既に境界域に該当していた者であったことから、新規の服薬の開始を抑制するためにはこれらの該当者に対する生活習慣改善のための働きかけが必要と考えられた。

研究協力者

佐田みずき 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

ン調査時の検査値の状況を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

集団全体の健康状態を考える際、服薬は重要な指標である。集団の長期的な健康状態のトレンドを見る際には、未治療の段階からどの程度の割合で新規の服薬が発生するかという情報も必要であるが、参照できるエビデンスは少ない。また単純な既存データ解析では、ある年に服薬がなくてもそれ以前の服薬がなかったかどうかは不明である。本研究では、神戸研究の参加者を対象とし、ベースライン調査時に服薬の無かった集団から新たに服薬を開始した参加者の割合、およびそれらの集団のベースライ

B. 研究方法

神戸研究は、都市部で生活の質や循環器疾患の危険因子の増悪をエンドポイントとする神戸市民を対象としたコホート研究として、2010 年に開始された。参加者は 2 年に 1 回の頻度で追跡調査（検査）を受けることになっており、本研究の募集要件の特徴は、40～74 歳の神戸市民で、「悪性新生物・脳・心血管疾患の既往歴がないこと」に加えて、「高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない」ということである。ベースライン調査には 1,117 人（男性 341 人、女性 776 人）が参加し、このうち 6 年後調査の参加者は 931 人（男性 282 人、女性 649 人）であっ

た。参加時に対面調査を行い、「悪性新生物・脳・心血管疾患の既往歴がないこと」、「高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中でない」という2条件については、問診票や面談、お薬手帳の閲覧などで確認した。

本研究の対象者は、Friedewald式によるLDLコレステロールを用いることから、解析対象者は、図1のように930人（性別：男性282人、女性648人、年代別：40歳代166人、50歳代262人、60歳代411人、70歳代91人）とした。

これらの対象者について、6年後調査における問診票・面談・お薬手帳から把握した服薬情報により、高血圧、脂質異常症、糖尿病の服薬の有無を確認し、その割合を算出した。さらに、服薬有りの集団についてそれぞれ、ベースライン調査時の収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、LDLコレステロール、血糖値、HbA1cの平均値または中央値を算出した。加えて、性別、年代別での検討も行った。

（倫理面への配慮）

神戸研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会（承認番号20170142）及び（公財）神戸医療産業都市推進機構先端医療センター医薬品等臨床研究審査委員会（倫理委員会）（承認番号10-20）の承認を得ている。また、対象者には、文章と口頭で説明を行い、文書による同意を得ている。

C. 研究結果

表1に、6年後調査における服薬者の内訳を示す。6年後調査における服薬状況は、高血圧の服薬有り100人（10.8%）、脂質異常症の服薬有り92人（9.9%）、糖尿病の服薬有り12人（1.3%）、高血圧または脂質異常症または糖尿病のいずれか1つの服薬有りが176人（18.9%）であった。

6年後調査において高血圧の服薬が有った集団では、脂質異常症または糖尿病の服薬が有った集団と比べ、ベースライン調査における収縮期血圧および拡張期血圧の平均値（標準偏差）が高かった：それぞれ、高血圧の服薬有りが138.3mmHg（17.3）および84.8mmHg（10.4）、脂質異常症の服薬有りが123.4mmHg（20.4）および75.0mmHg（11.8）、糖尿病の服薬有りが127.3mmHg（12.5）および79.4mmHg（8.8）。

また、6年後調査において脂質異常症の服薬が有った集団では、高血圧または糖尿病の服薬が有った集団と比べ、ベースライン調査における総コレステロールおよびLDLコレステロールの平均値（標準偏差）が高かった：それぞれ、脂質異常症の服薬有りが242.7mg/dL（32.2）および157.6mg/dL（27.6）、高血圧の服薬有りが214.7mg/dL（33.3）および131.4mg/dL（30.3）、糖尿病の服薬有りが198.5mg/dL（38.6）、117.1mg/dL（39.3）。

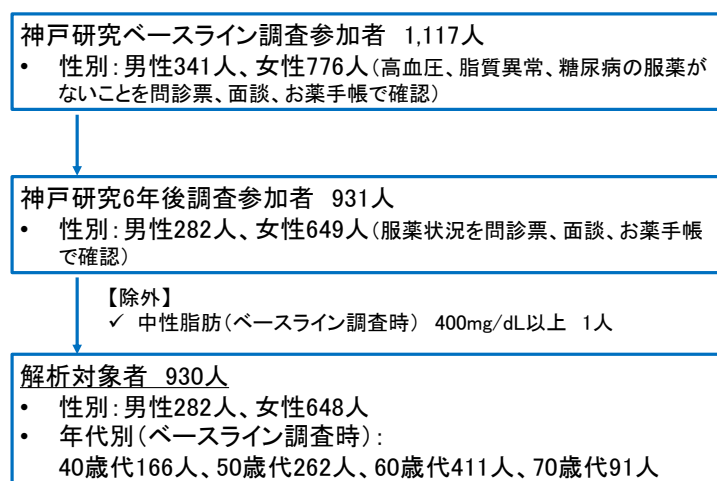


図1 研究対象者

6年後調査において糖尿病の服薬が有った集団では、高血圧または脂質異常症の服薬が有った集団と比べ、ベースライン調査における血糖値およびHbA1cの平均値（標準偏差）が高かった：それぞれ、糖尿病の服薬有りが130.9mg/dL（64.8）および7.1%（1.9）、高血圧の服薬有りが91.8mg/dL（8.8）および5.6%（0.3）、脂質異常症の服薬有りが93.5mg/dL（26.3）および5.7%（0.8）。

これらの傾向は、男女別（表2、3）、年代層別（表4～7）でも、同様の傾向であった。

D. 考 察

対面で医師がお薬手帳等を見て、高血圧、糖尿病、脂質異常症の服薬が無いことを確認した集団において、新たに服薬を開始した参加者の6年後における割合は、高血圧、脂質異常症、糖尿病の順に高かった。また、ベースライン調

査時のそれぞれの検査値は、関連する各疾患の服薬有りの群で最も高かった。東京都の企業の保健指導対象者（ベースライン時点では未治療の者）における研究¹⁾では、2年後の健診までに服薬治療を開始した者の内訳は、高血圧治療薬の者（服薬治療を開始した者のうち、60.7%）が最も多く、次いで脂質異常症治療薬の者（39.3%）、糖尿病治療薬の者（16.4%）で、本検討の結果と一致していた。

新たに服薬を開始した参加者には、ベースライン調査（検査）の結果を受けて新規に医療機関を受診した者も一部含まれると推察される。しかし一方で、新たに服薬を開始した参加者のうち一定割合は、ベースライン調査時に診断基準には達していないが既に境界域に該当していた者であったことから、これらの該当者に対する生活習慣改善のための情報提供などの働きかけが必要と考えられた。

表1 6年後調査における服薬者の内訳

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	100	(10.8)	92	(9.9)	12	(1.3)	176	(18.9)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	138.3	(17.3)	123.4	(20.4)	127.3	(12.5)	129.7	(19.2)
拡張期血圧(mmHg) ^a	84.8	(10.4)	75.0	(11.8)	79.4	(8.8)	79.4	(12.0)
総コレステロール(mg/dL) ^a	214.7	(33.3)	242.7	(32.2)	198.5	(38.6)	224.9	(36.1)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	64.4	(14.0)	62.8	(13.0)	56.9	(11.1)	63.8	(13.6)
中性脂肪(mg/dL) ^b	81.5	(27.0 - 272.0)	107.0	(40.0 - 266.0)	122.5	(64.0 - 192.0)	97.0	(27.0 - 272.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	131.4	(30.3)	157.6	(27.6)	117.1	(39.3)	140.9	(32.5)
血糖値(mg/dL) ^a	91.8	(8.8)	93.5	(26.5)	130.9	(64.8)	93.6	(20.6)
HbA1c(%) ^a	5.6	(0.3)	5.7	(0.8)	7.1	(1.9)	5.7	(0.7)

^a 平均値(標準偏差)

^b 中央値(最小値-最大値)

表2 6年後調査における服薬者の内訳(男性)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	45	(16.0)	29	(10.3)	9	(3.2)	70	(24.8)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	139.0	(15.7)	126.7	(21.9)	128.3	(14.4)	132.0	(18.7)
拡張期血圧(mmHg) ^a	87.2	(9.0)	77.8	(11.7)	82.3	(7.7)	83.0	(11.1)
総コレステロール(mg/dL) ^a	200.8	(24.8)	232.8	(31.5)	182.2	(24.3)	208.8	(33.5)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	60.9	(14.0)	59.7	(13.3)	55.1	(11.8)	60.0	(13.3)
中性脂肪(mg/dL) ^b	99.0	(27.0 - 236.0)	107.0	(48.0 - 236.0)	116.0	(64.0 - 192.0)	105.0	(27.0 - 236.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	119.1	(25.3)	150.4	(28.4)	102.4	(30.3)	127.1	(32.7)
血糖値(mg/dL) ^a	93.5	(9.5)	94.0	(8.1)	114.9	(12.8)	95.7	(11.7)
HbA1c(%) ^a	5.5	(0.3)	5.6	(0.4)	6.7	(0.9)	5.6	(0.6)

^a 平均値(標準偏差)

^b 中央値(最小値-最大値)

表3 6年後調査における服薬者の内訳(女性)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	55	(8.5)	63	(9.7)	3	(0.5)	106	(16.4)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	137.7	(18.6)	121.9	(19.7)	124.0	(1.7)	128.2	(19.4)
拡張期血圧(mmHg) ^a	82.8	(11.1)	73.7	(11.8)	70.7	(6.1)	77.1	(12.1)
総コレステロール(mg/dL) ^a	226.1	(35.2)	247.3	(31.8)	247.3	(32.6)	235.6	(33.8)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	67.3	(13.5)	64.2	(12.8)	62.3	(7.5)	66.3	(13.2)
中性脂肪(mg/dL) ^b	76.0	(30.0 - 272.0)	107.0	(40.0 - 266.0)	129.0	(68.0 - 158.0)	83.5	(30.0 - 272.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	141.5	(30.5)	160.9	(26.8)	161.3	(30.6)	150.1	(29.0)
血糖値(mg/dL) ^a	90.5	(8.0)	93.2	(31.6)	179.0	(133.4)	92.2	(24.8)
HbA1c(%) ^a	5.6	(0.3)	5.7	(0.9)	8.3	(3.6)	5.7	(0.7)

^a 平均値(標準偏差)

^b 中央値(最小値-最大値)

表4 6年後調査における服薬者の内訳(ベースライン調査時点:40歳代)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	4	(2.4)	9	(5.4)	0	(0.0)	12	(7.2)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	143.0	(9.2)	119.9	(13.0)	-	(.)	126.8	(16.7)
拡張期血圧(mmHg) ^a	96.0	(4.5)	74.2	(13.7)	-	(.)	80.1	(15.8)
総コレステロール(mg/dL) ^a	198.5	(15.0)	232.7	(38.0)	-	(.)	224.2	(36.7)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	65.0	(15.4)	64.2	(10.2)	-	(.)	63.9	(11.7)
中性脂肪(mg/dL) ^b	49.0	(30.0 - 132.0)	107.0	(46.0 - 135.0)	-	(. - .)	103.5	(30.0 - 135.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	120.5	(5.3)	149.5	(29.9)	-	(.)	142.5	(28.6)
血糖値(mg/dL) ^a	88.5	(4.4)	88.6	(4.9)	-	(.)	88.4	(4.7)
HbA1c(%) ^a	5.3	(0.4)	5.5	(0.4)	-	(.)	5.5	(0.3)

^a 平均値(標準偏差)

^b 中央値(最小値-最大値)

表5 6年後調査における服薬者の内訳(ベースライン調査時点:50歳代)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	22	(8.4)	24	(9.2)	1	(0.4)	43	(16.4)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	137.6	(22.0)	116.9	(22.8)	122.0	(.)	125.9	(22.1)
拡張期血圧(mmHg) ^a	86.5	(12.4)	72.7	(13.9)	91.0	(.)	79.2	(14.3)
総コレステロール(mg/dL) ^a	213.0	(25.5)	241.4	(29.4)	171.0	(.)	227.7	(32.3)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	69.1	(14.4)	63.8	(9.3)	45.0	(.)	66.8	(12.6)
中性脂肪(mg/dL) ^b	75.5	(32.0 - 272.0)	109.5	(52.0 - 174.0)	138.0	(. - .)	102.0	(32.0 - 272.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	125.1	(22.4)	156.1	(25.5)	98.4	(.)	140.7	(29.8)
血糖値(mg/dL) ^a	88.5	(7.7)	88.3	(7.7)	120.0	(.)	88.9	(8.9)
HbA1c(%) ^a	5.4	(0.3)	5.5	(0.3)	7.5	(.)	5.5	(0.4)

^a 平均値(標準偏差)^b 中央値(最小値-最大値)

表6 6年後調査における服薬者の内訳(ベースライン調査時点:60歳代)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	60	(14.6)	47	(11.4)	10	(2.4)	98	(23.8)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	137.3	(16.5)	125.4	(20.3)	129.9	(11.3)	130.5	(18.2)
拡張期血圧(mmHg) ^a	83.6	(9.4)	76.1	(11.5)	78.5	(8.9)	79.5	(10.9)
総コレステロール(mg/dL) ^a	218.1	(37.0)	248.9	(33.4)	203.4	(40.7)	225.8	(38.9)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	64.2	(14.0)	62.9	(15.5)	59.6	(10.1)	63.7	(14.5)
中性脂肪(mg/dL) ^b	81.5	(27.0 - 236.0)	107.0	(40.0 - 266.0)	116.0	(64.0 - 192.0)	92.0	(27.0 - 266.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	135.3	(33.3)	162.1	(28.5)	120.5	(42.6)	141.9	(34.9)
血糖値(mg/dL) ^a	92.4	(9.4)	97.4	(36.1)	134.3	(71.0)	96.3	(26.3)
HbA1c(%) ^a	5.6	(0.3)	5.8	(1.0)	7.1	(2.1)	5.8	(0.8)

^a 平均値(標準偏差)^b 中央値(最小値-最大値)

表7 6年後調査における服薬者の内訳(ベースライン調査時点:70歳代)

	6年後調査における服薬状況							
	高血圧		脂質異常症		糖尿病		左記のいずれか1つ	
人数(%)	14	(15.4)	12	(13.2)	1	(1.1)	23	(25.3)
ベースライン調査における検査値								
収縮期血圧(mmHg) ^a	142.3	(14.1)	131.7	(17.5)	106.0	(.)	135.0	(17.7)
拡張期血圧(mmHg) ^a	83.6	(10.7)	75.6	(6.9)	77.0	(.)	79.3	(10.4)
総コレステロール(mg/dL) ^a	207.4	(30.2)	228.8	(24.9)	177.0	(.)	216.5	(30.3)
HDLコレステロール(mg/dL) ^a	57.4	(11.0)	59.3	(11.3)	42.0	(.)	58.7	(11.0)
中性脂肪(mg/dL) ^b	97.0	(57.0 - 231.0)	95.5	(47.0 - 231.0)	165.0	(. - .)	104.0	(47.0 - 231.0)
LDLコレステロール(mg/dL) ^a	127.7	(30.4)	149.2	(25.9)	102.0	(.)	136.3	(30.1)
血糖値(mg/dL) ^a	95.4	(7.1)	92.2	(8.8)	108.0	(.)	93.7	(8.5)
HbA1c(%) ^a	5.6	(0.4)	5.7	(0.3)	6.4	(.)	5.6	(0.4)

^a 平均値(標準偏差)^b 中央値(最小値-最大値)

E. 結 論

厳密に確認された高血圧、糖尿病、脂質異常症非服薬者の集団（40～74歳）でも、6年間で約20%はいずれかの服薬を開始していることが示された。新たに服薬を開始した参加者のうち一定割合は、ベースライン調査時に境界域の該当者に対する生活習慣改善のための施策で、服薬を阻止できる可能性が示唆された。

<参考文献>

- 1) 森川 希, 田中 徹, 松本秀子, 水嶋春朔. 日本循環器病予防学会誌, 2012;47:178-190.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし