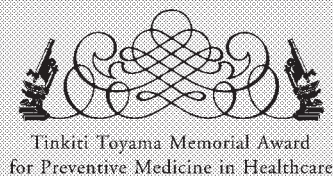


遠山椿吉賞

遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞

授賞式：平成26年2月4日

- プログラム
- 授 賞 式
- 受賞コメント・受賞記念講演録



遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞

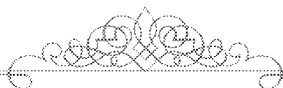
授賞式・受賞記念講演会・レセプション
プログラム

平成26年2月4日(火)
於 ホテル メトロポリタンエドモント

一般財団法人 東京顕微鏡院
医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ

遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞 授賞式 式次第

平成26年2月4日(火)
ホテル メトロポリタンエドモント



◎ 授賞式 (本館2階 万里)

午後5時15分

- 開 式 一般財団法人 東京顕微鏡院 副理事長
医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ 理事 高橋 利之
- 選考委員長講評・
受賞者紹介 前 全国社会保険協会連合会 理事長 伊藤 雅治
- 表 彰
- 祝 辞 一般財団法人 東京顕微鏡院 および
医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ 理事長 山田 匡通
- 来賓祝辞 滋賀医科大学 名誉教授 特任教授 上島 弘嗣
- 受賞者挨拶 岡山 明
(公益財団法人 結核予防会第一健康相談所 所長
生活習慣病予防研究センター長)
伊藤 千賀子
(医療法人 グランドタワー メディカルコート 理事長)
西浦 博
(東京大学大学院 医学系研究科 国際保健学専攻 国際保健政策学 准教授)
- 閉 式

◎ 受賞記念講演会 (本館2階 万里)

午後6時10分

座 長：医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ 名誉所長 高築 勝義

- 講 演 岡山 明
伊藤 千賀子
西浦 博
- 閉 会

◎ 受賞記念レセプション (本館2階 薫風)

午後7時50分

- 開 会
- 挨 拶 医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ 統括所長 及川 孝光
- 乾 杯 医療法人社団 ころとからだの元氣プラザ 常務理事 太田千代次
(懇 親)
- 閉 会 (午後8時50分)

ごあいさつ

みなさま、一般財団法人東京顕微鏡院および医療法人社団こころとからだの元氣プラザ、両法人を代表し、遠山椿吉賞受賞に際して、お祝いのご挨拶を申し上げます。

このたび、特定保健指導、特に積極的支援で医療費の伸びを抑えられる可能性を示し、保健事業と医療費に関する分析の基本的手法の構築に貢献された多大なご功績が高く評価され、岡山明先生が「遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞」を受賞されました。また、特別賞として、1965年から40年余りにわたり糖尿病の疫学研究を継続し、日本人のエビデンスを構築し糖尿病早期発見・早期管理に大きく貢献した伊藤千賀子先生が選ばれました。さらに奨励賞として、感染症の流行モデルのリアルタイム分析と疫学動態の定量化にその独創性を発揮し、日本の疫学研究の旗頭として今後の活躍が期待される西浦博先生が選ばれました。こころより、お祝い申し上げます。

さて、伝染病が最大の脅威とされていた明治時代、遠山椿吉は公衆衛生の研究者として人が着目しなかった飲料水の水質に着目して行政にも強く関わり、「水道水質試験方法」の統一を主張して「上水試験方法統一のための協議会」を開催したのが今日の日本水道協会の始まりです。また、白米中心の食生活であった当時、毎年約1万人以上もの死者を出す「脚気」は社会的な疾患の一つでした。国内の殆どの研究者が脚気の伝染病説を支持し、脚気菌探しに精力が注がれていたなか、遠山椿吉は広範な疫学調査や動物実験による栄養試験成績など、長年の研究からこの考えを勇気を持って否定し、脚気の原因を「米糠中の特主成分の欠乏」と提唱して米糠から治療薬「うりひん」を抽出し、その薬を治療へと応用しました。

このたびの「第3回 健康予防医療賞」は、一世紀以上のときを経て、健康ないのちを目指して邁進する、今日の研究者と、その優れた功績に光をあてたものと思います。

遠山椿吉賞は、当財団創業者で医学博士、遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、その生誕150年、没後80年である平成20年度に創設した顕彰制度です。その生き方を尊重し、『公衆衛生向上をはかる創造性』、臨床現場での『予防医療の実践』、『これからの人の育成』につながることを、本賞における本質的なポイントと考えており、日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、いのちを守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループを顕彰するものと位置づけています。

当法人は、平成23年4月に創立120周年を迎えましたが、今後とも医事衛生の進歩をはかり、公衆衛生の向上に資するよう取り組んでまいる所存です。このたびの授賞にあたり、岡山明先生、伊藤千賀子先生、西浦博先生のみますのご活躍と、わが国の公衆衛生、予防医療分野の発展と、皆様のご健康、お幸せを心より祈念し、結びの言葉とさせていただきます。

平成26年2月4日

一般財団法人東京顕微鏡院
医療法人社団 こころとからだの元氣プラザ

理事長 山田 匡通

遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞



受賞者

岡山 明（おかやま あきら）

（公益財団法人 結核予防会第一健康相談所 所長
生活習慣病予防研究センター長）

テーマ名

「医療費評価を通じた医療保険者の
保健事業の質向上に関する研究」

■ 背景

我が国では平成20年に特定健診・特定保健指導制度が導入され、医療保険者が国民の循環器疾患予防を担う仕組みが形成された。医療費支出からみると高血圧を始め循環器疾患の占める割合が高く、保健事業を通じ医療費の適正化を目指すものである。私は今から23年前に開始した「コレステロールを下げる健康教育の研究」以来一貫して、喫煙、脂質異常症、高血圧症、糖尿病などの生活習慣病の予防とその評価に関する研究を実施してきた。その成果の一部は個別健康教育（老人保健事業、健康増進法）や特定保健指導制度に反映している。

結核予防会第一健康相談所に赴任して以来現場の保健指導者の育成にも力を入れておりメタボリックシンドロームの健康教育（保健同人社刊）などの保健指導者のための教科書も作成してきた。この活動を通じ市町村医療保険者、各県国保連合会および組合医療保険者との良好な関係を構築でき保健事業を医療費の視点から評価する大規模な研究研を実施することが可能となった。

また研究プロトコルと質的管理を担当した「治療中のものに対する保健指導の有効性に関する研究事業」（H20-22年厚労省研究事業）では生活習慣病治療中のものに対して特定保健指導と同等の保健指導を実施することで、検査成績の改善や医療費減少効果があることが明らかとなった。

本研究では従来検査成績や生命予後を評価指標としていた保健指導について、保険者の協力により収集した大規模データ（約234万人）を用いて保健事業を医療費の視点から評価し、保健指導の効果評価を行った。現在ではこの研究成果を元に高血圧治療中のものに医療保険者の保健師等が行う保健指導の効果を、医療費分析により証明することをめざし活動している。

■ 調査・研究のねらい

第一の研究では医療保険者の保健事業が医療費の適正化を目指して行われることに着目して、特定健診・特定保健指導の個別データと個人別年間医療費をまとめた統合データセットを作成することを目指した。多数の医療保険者を対象とした健康診断、保健指導情報や医療費データを収集管理するためには簡便で安全性の高いデータ管理の仕組みを作成する必要性があった。このため匿名化台帳を整備して各保険者の手元に置き、連結可能匿名化された情報を中央に収集することで、234万人分の医療費、61万人の特定健診保健指導情報を収集して、健診情報と医療費の関連、特定保健指導の医療費用の効果分析を行う仕組みを構築した。

■ 調査・研究の成果

研究では最終的に17保険者の協力を得ることができて、対象者234万名のH19年から三年間の医療費とH20、H21年の特定健診・保健指導データの収集を行うことができた。特定健診受診者61万人を対象にした分析では健康診断受診者と非受診者では年齢と医療費の関連が異なること、治療中のものであってもBMIと医療費には密接な関連が見られることが明らかとなった。また特定保健指導の指導効果については同じ階層化基準となったものと比較したところ、積極的支援では有意に医療費の伸びが抑制され、その差は年間3266点であった。一方動機付け支援ではほとんどだが見られなかった。以上から特定保健指導、特に積極的支援を行うことで医療費の伸びを抑えられる可能性が示された。

◇ 特に独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について

医療費は個人差が大きく、年齢との関連も強い。数万人規模のデータセットの分析では年齢などの影響を十分考慮した分析が困難となる。特に保健指導などの効果分析では、対象者が十分でないために有意性を証明できない場合がある。本研究では多数の保険者の協力を得たことで、計234万人に及ぶ健康診断情報と医療費に関する我が国最大のデータセットを作成することで十分な標本数を確保することができた。今後のNDB(ナショナルデータベース)の活用法にも示唆を与えるものとする。この分析によって、保健事業と医療費に関する分析の基本的な手法を明らかにできたことは今後の研究の重要な基礎となると考えられる。

保健指導の有効性に関する分析では、保健指導を受けることで重点支援では医療費効果が認められたが、動機付け支援では認められなかったことから、生活習慣病の程度が重症なほど指導効果があることが示された。分析結果からは生活習慣病の治療中のものの医療費は、一般人と同様にBMIや生活習慣と密接な関連があり、医療機関で治療中であっても生活習慣の改善により医療費が適正化される可能性が示された。

現在では、この研究成果を元に特に重症化予防の視点から生活習慣病治療中のものに着目した研究に発展している。

略 歴： 東京大学教養学部基礎科学科卒業('78年)、大阪大学医学部医学科卒業('82年)、医学博士(大阪大学・'89年)。「83年大阪大学医学部助手(環境医学講座)を経て、「89年滋賀医科大学医学部にて講師(保健管理学講座)、助教授(福祉保健医学)('94年)を歴任し、岩手医科大学教授(医学部衛生学公衆衛生学)('99年)、国立循環器病センター予防検診部長('04年)、財団法人結核予防会第一健康相談所長('07年)、現在に至る。

委員等： 厚生労働省地域・職域連携支援検討会委員('05～'07年)、厚生労働省保健事業評価検討委員会委員('08～'10年)、厚生労働省国保ヘルスアップ事業評価委員会委員('11年～)
日本循環器管理研究協議会理事(学術担当)、日本疫学会評議員、日本総合健診医学会審議員

遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞 特別賞



受賞者

伊藤 千賀子 (いとう ちかこ)

(医療法人 グランドタワー メディカルコート 理事長)

テーマ名

「日本人の糖尿病診断基準に関する疫学研究
—ブドウ糖負荷試験の経年観察データに基づく—」

■ 背景

日本における糖尿病診断に関する疫学研究は乏しく、糖尿病診断基準についても1970年に日本糖尿病学会が糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会の報告として、初めてOGTTの判定区分を公表していた。当時日本では50g法と100g法が実施されていたためにこの2つの方法による判定であって、国際的な整合性はなく日本独自のものであった。しかし、1980年になって世界的にOGTTの判定区分が検討されWHOから75gのブドウ糖負荷量によるOGTTの判定基準が提案された。当時の日本は75g法のデータは皆無であり、WHOの診断基準をそのまま日本で利用するほかはなかった。

■ 調査・研究のねらい

日本人の75gOGTTのエビデンスを明らかにするために1965年から固定集団（広島在住の原爆被爆者）を対象にコホートを立ち上げ50gOGTTで経過観察を行ってきたが、1980年からこのブドウ糖負荷量を50gから75gに変更してOGTTの経過観察を継続してきた。この研究はブドウ糖負荷試験（OGTT）を中心とする一貫した手法で経年観察を行い、6万件に及ぶ完璧なデータ収集と解析により行った。その結果を1999年の診断基準および2010年の糖尿病診断基準では後に述べる日本人のエビデンスとして診断基準に活用することができた。以下、その中から年代を追って研究成果を要約する。

■ 調査・研究の成果

1. 50gOGTTの75g法への換算式をDiabetesに発表し、この換算値は日本のみならず、海外でも広く認められ現在も活用されている。
2. 糖尿病の成因としてのインスリン抵抗性を明らかにし、インスリン抵抗性が増大しているimpaired glucose tolerance (IGT)は10年程度継続した後に糖尿病を発症することを解明した。
3. 虚血性心疾患(IHD)死亡はIGTから上昇しており、空腹時血糖値(FPG)との関連は乏しく、OGTT2時間値と大きく関わり、インスリン抵抗性が関連することを明らかにした。この成績が評価され糖尿病学会賞（ハーゲドーン賞）を受賞した。

4. 1999年のOGTT判定基準の妥当性について検討した。1997年に米国糖尿病学会(ADA)、1998年にWHOから新しいOGTTの判定基準と分類が提唱され、その中で、FPGを126mg/dlに引き下げられたが、FPGとOGTT2時間値との関連、網膜症の頻度や発生率等から日本人にも妥当であることを明らかにした。
5. 2009年から欧米でHbA1cを糖尿病診断に用いることが提唱された。この件についても1984年からOGTT受診者に測定してきたHbA1cを用いて解析して網膜症の頻度と発生率、FPG、OGTT2時間値とHbA1c値との関連から日本人のエビデンスとしてcut off値を6.5%(NGSP)とした。この値は欧米のcut off値と一致した値であり、本コホート研究の意義を示すものと言える。

◇ 特に独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について

本研究は1965年から40年余りにわたり継続した糖尿病の疫学研究である。これにより日本人2型糖尿病の発症過程にインスリン抵抗性が関与することを明らかにし、また、OGTT2時間値 ≥ 140 または1時間値 ≥ 180 mg/dlを高危険群とする妥当性を示した。これにより個人の生活習慣に基づいたテラーメイド介入が糖尿病発症を60%以上抑制することを示し、糖尿病発症予防に大きく貢献している。わが国における糖尿病頻度が推定され、1998年と2008年に厚生労働省から公表された。これは糖尿病と診断されているものとHbA1c値 $\geq 6.5\%$ を合わせてある。この推計方法の確立で日本人糖尿病の実態が明らかになり、増加する糖尿病に対する予防活動へと発展している。

本研究は社会貢献として吉岡弥生賞を授与された。2009年になってHbA1cを糖尿病診断に加えることが米国やヨーロッパの糖尿病専門家で協議された。日本では本研究の中で、1984年からOGTT受診者にHbA1cが高い精度で測定されてきた。2010年の糖尿病診断基準では糖尿病の早期発見を目指してHbA1c(NGSP) $\geq 6.5\%$ で血糖値も糖尿病型であれば糖尿病と診断することが可能になった。このことは糖尿病の早期発見・早期管理を可能にしており、糖尿病合併症の予防につながる。また、この時期には食事療法や運動療法で薬を使うことなく糖尿病が管理できることから医療経済的にもメリットが大きい。これらの基準を日本人のエビデンスに基づいて決めたことは長期にわたる本研究の大きな成果と言える。

略歴： 広島大学医学部卒業('64年)、医学博士(広島大学・'72年)、'64年医学部卒業後、インターンを経て'65年広島大学医学部第二内科教室助手として糖尿病の研究を開始、'69年広島市医師会臨床検査センター検査部長を経て、'70年より広島原爆被爆者健康管理所臨床部長、広島大学医学部非常勤講師('80年)、広島原爆被爆者健康管理所副所長('88年)、広島原爆障害対策協議会健康管理センター所長('96年)、広島大学臨床教授('03～'04年)、広島原爆障害対策協議会・健康管理センター名誉所長('05年)を歴任し、'05年よりグランドタワーメディカルコートライフケアクリニック所長、医療法人グランドタワーメディカルコート理事長('11年)、現在に至る。

主な委員等： 厚生労働省疾病・障害認定審査会委員('92-'03年)、厚生労働省疾病・障害認定審査会臨時委員('03-'05年)、厚生労働省疾病・障害認定審査会委員('05-'11年)、厚生労働省疾病・障害認定審査会臨時委員('11年～)、日本糖尿病学会理事('02年)、日本糖尿病療養指導士認定機構理事('02年)、日本体質医学会理事('04年)、日本糖尿病学会監事('04年)、日本糖尿病対策推進会議幹事('04年)、日本人間ドック学会副理事長('08年)

受賞歴： ハーゲドーン賞(日本糖尿病学会賞)受賞('05年)、吉岡弥生賞(日本女医会賞)受賞('08年)、坂口賞(日本糖尿病学会賞)受賞('09年)、日本体質医学会賞受賞('10年)

遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞 奨励賞



受賞者

西 浦 博 (にしうら ひろし)

(東京大学大学院 医学系研究科
国際保健学専攻 国際保健政策学 准教授)

テーマ名

「感染症流行のリアルタイム分析と
疫学動態の定量化」

■ 背 景

受賞者は医師としての経験をバックグラウンドに持ち、感染症学領域で数理的アプローチに基づく疫学研究を行ない成果を上げてきた。従来、感染症の理論疫学研究には解析的・数学的なものが多かったが、受賞者は観察データの生成過程を捉えた統計モデルを構築することにより、一貫して定量的研究に拘りを持って応用研究を遂行してきた。卓越した研究能力によって膨大かつレベルの高い研究成果を挙げてきたことはもちろん、突発的な新興感染症(重症急性呼吸器症候群(SARS)や新型インフルエンザ、鳥インフルエンザ等)の発生直後にリアルタイムで研究を実施し、それを確実に社会に還元し、その研究スタイルを1つの専門分野として確立したことは特筆に値する。感染症の流行発生時に収集すべき情報を明らかにし、それを即座に分析して社会にフィードバックする研究システムの構築は、将来の感染症予防医療の核となり得る業績である。

■ 調査・研究のねらい

研究の主な目的は、新型インフルエンザを含む新興感染症が発生した際、流行途中(特に流行初期)のデータを分析し、その感染性や毒性を統計学的に推定することで疫学的特徴を把握し、必要とされる流行対策の内容・量を社会に還元すること、である。

■ 調査・研究の成果

具体的な研究成果として、パンデミックH1N1-2009の疫学研究が挙げられる。流行初期に感染性および毒性の指標である基本再生産数と致命割合をそれぞれ推定した。それだけではなく、流行途中及び流行後にこれら推定値のアップデートを続け、それを国連機関や政府機関に提供するという社会貢献度の高い研究姿勢は特に高く評価される。また、インフルエンザは感染者全てが観察されない問題があることから、家庭内伝播や血清学的調査をリアルタイムで実施することによって問題を解決する研究も提案し、観察問題を大幅に改善する方法論の発展にも貢献した。その成果を糧に、2013年4月の鳥インフルエンザH7N9の流行では、世界初の報告となるヒト-ヒト感染能の推定値(再生産数)を報告し、即座にパンデミックが生じる可能性が極めて低いことを客観的に示した。感染症だけに特化して研究を行なってきたため、多数の感染症研究歴があり、インフルエンザ以外にもHIV/AIDS、マラリア、結核、デング熱、口蹄疫・BSE、SARS、天然痘、ペストなどの疫学研究に取り組み、日本人を代表して理論疫学研究成果を報告してきた。

研究成果は個々の感染症の分析結果に留まらず、リアルタイム分析という専門課題を分野内で確立することで疫学研究および予防医療の構築に多大な貢献をしてきた。ある突発的な流行が生じた際に、どのようなデータを収集すべきなのか即座に判断し、また、現存する情報をどのように噛み砕いて解釈すべきなのか、瞬時に考察可能な研究者は西浦氏だけである。その専門性を惜しみなく他者に共有し、研究体制そのものを公衆衛生システムの一部に融合した成果は極めて高く評価される。

◇ 特に独創性、将来性、有効性、経済性、貢献度等について

感染症の流行時に手に入るデータを基にアイデアを絞り、データの生成過程に集中して個々のモデルを構築する点は世界でも他にない独自のオリジナル研究スタイルと言える。モデルを使用するだけでなく、その妥当性を検証し、観察データを分析することで説得力のある国内唯一の議論を展開できることも大変独創的である。まだ年齢が30歳代後半と若いですが、今後の日本の疫学研究の旗頭として活躍され、次世代の研究・教育に多大な貢献をするものと期待される。

略 歴： 宮崎医科大学医学部卒業（'02年）、医学士（'02年）、博士（保健学・広島大学・'06年）。'02年東京都立荏原病院内科・感染症科臨床研修医を経て、マヒドン大学熱帯医学大学院熱帯医学衛生学ディプロマコース修了（'03年）、インペリアルカレッジ（英国）感染症疫学教室客員研究員（'04～'05年）、チュービンゲン大学（ドイツ）医系計量生物学研究所研究員（'05～'07年）、広島大学大学院保健学研究科博士課程後期修了（早期修了・'06年）、長崎大学熱帯医学研究所熱帯感染症研究センター助教授（'06～'07年）、ユトレヒト大学理論疫学博士研究員（オランダ）（'07～'08年）、ユトレヒト大学にて科学技術振興機構さがけ専任研究者（'08～'11年）、アリゾナ州立大学客員准教授（'09年～現在）、香港大学公共衛生学院助理教授（'11～'13年）、東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学准教授（'13年）、現在に至る。

委員等： 世界保健機関（WHO）専門家（新型インフルエンザ対策）、欧州委員会（EC）新型インフルエンザ分析専門家、学術雑誌Theoretical Biology and Medical Modelling編集長（'13年～現在）、PLoS ONE及びJournal of Biological Dynamics編集委員（'11年～現在）

受賞歴： 統計関連学会連合大会優秀報告賞（'06年）、日本数理生物学会研究奨励賞（'07年）、第24回井上研究奨励賞受賞（'07年）、武見奨励賞（'11年）

■ 東京顕微鏡院および、こころとからだの元氣プラザの歴史と公益事業 ■

3つの世紀にわたる歩み

1891(明治24)年に創立された東京顕微鏡院の歴史は、公衆衛生の向上によって命を救いたいと願う、遠山椿吉の熱い『人間愛』から始まりました。創業以来、東京顕微鏡院は政府などからの助成を一切受けることなく、自主的な経済活動によって公衆衛生の向上や学会誌発行、予防医療・健康診断など先見的な事業を展開すると同時に、伝染病予防に対する普及啓発など様々な形で社会に貢献してきました。1927(昭和2)年、財団設立を果たした翌年椿吉は他界しますが、脚気の無料巡回診療、小笠原健康な村づくり事業、先駆的なシンポジウム・セミナーの開催など、時代に則した公益事業活動は続き、その「スピリット」は、東京顕微鏡院の保健医療部門を統合・拡充し2003(平成15)年に設立された医療法人社団こころとからだの元氣プラザにおいても、時代を超えて今に受け継がれています。私たちの百二十年余の歩みは、「すべての人びとのいのちと環境のために」取り組んできた歴史であるといえます。

遠山椿吉の功績：遠山椿吉は、ロバート・コッホ博士がツバクルリンを発表した翌1891(明治24)年、顕微鏡による肺病早期診断の必要性を痛感し、1台の顕微鏡から東京顕微鏡院を立ち上げました。椿吉は臨床検査、飲料水の検査、顕微鏡技術者養成、顕微鏡検定、学会誌発行など事業を展開するとともに、当時最大の脅威であった伝染病予防のため一般大衆への啓発活動に努めたのです。また、1901(明治36)年東京市衛生試験所初代所長を兼任し、細菌学者として行政に深くかかわり、東京にいち早く安全な水道水の供給を実現して、日本の公衆衛生の発展に寄与しました。当時、全国レベルの「水道水質試験方法」統一を主唱していた遠山椿吉、東京市衛生試験所所長が、翌1904(明治37)年「上水試験方法統一のための協議会」を開催したのが、現在の社団法人日本水道協会の始まりです。さらに、欧州先進国の予防医療の概念を紹介して1907(明治40)年には健康診査を提唱、実践し、研究者としては、当時毎年数千名を超える死者もあった脚気病原因の研究と治療を遂げました。36年間かけて事業基盤を築いた後、東京顕微鏡院を財団法人と成した翌年他界しますが、その創業の精神は今日に受け継がれています。



遠山 椿吉(とやま ちんきち) 1857.10.1～1928.10.1 医学博士・細菌学者

遠山椿吉は、1857(安政4)年山形県に生まれ、東京大学において別業医学を修め、山形県医学校で教頭を務めた後、再び上京し、東京医科大学漢科で衛生学と細菌学を研究し、帝國医科大学国家医学科を卒業しました。1891(明治24)年東京顕微鏡院を設立し、二千余名に及ぶ医療技術者の養成、医学検査の実践普及、細菌学や脚気の研究、学会誌発行、健康診査、衛生思想普及活動などを推進。そのかわり、東京慈恵医院医学校講師、東京市衛生試験所所長などの職を兼ね、公衆衛生の発展に寄与しました。医事衛生分野における多数の著書がありますが、最晩年には、「さちのために」「人生の意義と道德の淵源」など思想書を著し、茶道や朝顔作りなど多彩な趣味を持ち、和歌に数多くの作を残しています。

◆ 遠山椿吉賞について

本賞は、創業者遠山椿吉の公衆衛生向上と予防医療の分野における業績を記念し、財団法人東京顕微鏡院および医療法人社団こころとからだの元氣プラザが、日本の公衆衛生において、人びとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優れた業績をあげた個人または研究グループに対し、賞状、記念品および副賞として100万円を贈呈するものです。創業者生誕150年没後80年を記念して、平成20年度に創設されました。賞は、「遠山椿吉記念 食と環境の科学賞」と、「遠山椿吉記念 健康予防医療賞」の2部門あり、隔年で選考顕彰いたします。

◆ 遠山椿吉記念 健康予防医療賞

予防医療の領域において、ひとびとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優秀な業績をあげた個人または研究グループを表彰します。平成25年度は、将来の予防医療のテーマに先見的に着手したものを重点課題としました。たとえば、「近い将来の健康診査の方法論を変えるようなもの」、「健康診査の受診の機会を高め、医療経済面での効果がみられ、健康診査の精度向上に資するもの」、「超高齢化社会構造における予防医療に関するもの」、「公衆衛生の発展、疫学研究に資するもの」、「こころの健康づくりにおける研究」、「性差医療に関するもの」などです。病を早期に発見し、発見したものを治療へつなげるという予防医療の基本目標について、地道に社会への貢献を追求する研究者を顕彰する賞と位置づけています。

◎「遠山椿吉記念 第4回 健康予防医療賞」の応募期間は、平成27年4月1日より6月30日です。奮ってご応募ください。

◆ 遠山椿吉記念 食と環境の科学賞

公衆衛生の領域において、ひとびとの危険を除き、命を守るために、先駆的かつグローバルな視点で優秀な業績をあげた個人または研究グループを表彰します。平成20年度より募集を行い、隔年で選考顕彰いたします。

平成26年度は、食品の安全と、生活環境衛生を重点課題とします。

食品の安全：たとえば、食品やヒト媒介微生物、残留化学物質、天然有毒・有害物質、食品添加物、食物アレルギー、器具・容器包装に関する調査研究やこれらの分析法の開発、食品中の放射能汚染など、食品の安全に関わるものです。

生活環境衛生：たとえば、シックハウス、アスベストやダニ、カビなど室内環境、大気汚染、ビル衛生、飲料水の安全性、水と感染症の問題などです。

◎「遠山椿吉記念 第4回 食と環境の科学賞」の応募期間は、平成26年4月1日より6月30日です。

* 遠山椿吉賞に関する詳細は、当法人ホームページをご覧ください。 <http://www.kenko-kenbi.or.jp/>

〈問い合わせ先〉 〒102-8288 東京都千代田区九段南4-8-32

一般財団法人東京顕微鏡院 公益事業室「遠山椿吉賞運営事務局」宛

Tel.03-5210-6651 Fax.03-5210-6671

授 賞 式

「遠山椿吉記念 第3回 健康予防医療賞」の授賞式・記念講演会、レセプションは、2014年（平成26年）2月4日（火）にホテルメトロポリタンエドモント（東京・飯田橋）にて開催されました。授賞式には、選考委員の先生方を始め、遠方からも研究者、大学教授、報道関係者ほか当法人関係者など、およそ100名が祝福に集まりました。



山田理事長は、岡山氏のご研究について、「わが国の医療経済面での効果を特定保健指導の有用性から示した極めて意義深い内容であり、地味なデータの中から導いた成果を人びとの幸せのため、ご尽力・ご貢献下さいましたことに、こころから感謝申し上げますと共に、受賞をお慶び申し上げたいと存じます」と述べました。

伊藤氏のご研究については、「長年にわたって糖尿病の疫学的データをフォローし、糖尿病の早期発見早期治療に非常に多くの業績で貢献されていることに感銘を受けました」と深い敬意を表しました。

また、西浦氏のご研究については、「感染症流行のリアルタイム分析という難しい課題に、数理的アプローチでその独創性を発揮し、疫学研究および予防医療に貢献され、今後の更なるご活躍が期待されます」と述べ、「岡山先生、伊藤先生、西浦先生のますますのご活躍・ご健勝を心よりご祈念申し上げまして、お祝いの言葉とさせていただきます」と、結びました。



山田匡通理事長より岡山明氏（左）に遠山椿吉賞を授与



伊藤千賀子氏（左）に遠山椿吉賞特別賞を授与



西浦博氏（左）に遠山椿吉賞奨励賞を授与

岡山 明先生 受賞コメント

実は受賞の連絡をいただいたとき、「本当に私でいいのか？」と思わず思ってしまった。私は現場で予防医療の実践に取り組んでおりまして、残念ながら論文として研究成果を挙げるという意味では若干足踏みをしている状態でした。論文作成の努力は少し足りないのではと思っており、とりあえず応募するだけはさせていただいたという状況でした。

本日、選考結果を聞かせていただいて、逆にいくつか納得するところもありました。先ほどご紹介いただいたNIPPON DATA*研究の立ち上げへの貢献については私自身も大きな仕事をしたと思っています。元々研究を立ち上げるのが好きで、データや研究体制を整備すると、後は頼むよと別に移るということを繰り返してきました。滋賀医科大学だけでなく岩手医科大学、国立循環器病研究センターでも同じように研究を立ち上げたものが現在多くの論文に結びついており、これら過去の仕事を評価していただいたと受け止めております。

やはり予防医療の意義は実践にあると考えており、日々健診機関での実践に取り組む中で、こうした学術的な仕事は半分諦めていたようなところがありましたが、結核予防会に移ってから、研究者の仲間に支えられて研究を継続できたことは非常に大きかったと思います。このような状況の中で、今回の受賞に私は本当に及第点だろうかと思いつつ、本日この会場に向かって来たのですが、これからも頑張れという意味で賞をいただけたのではないかと考えております。

私が集めてきたデータで中村幸志先生が日本疫学会奨励賞をいただいたことから、医療費と健康の問題はやはりこれからトピックになっていくと思います。その意味で、私が先鞭を付けさせていただいて、この分野にどんどん後進の若い方々が入ってくれば、更に発展していくのではないかと考えておりまして、公衆衛生の一分野として更に発展させていきたいと考えております。

*National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged



保健事業の医療費評価を通じた 保健事業の推進に関する研究

岡山 明

現・生活習慣病予防・研究センター 代表
前・公益財団法人 結核予防会第一健康相談所 所長（受賞当時）

近年、保健事業の推進を考える際に、医療費の重要性が指摘されています。医療費を介して保健事業を評価することの意義や、その解析データの特徴、実際の評価などについて、私がこれまでに行った研究成果を交えて解説します。

保健事業を評価する意義

わが国の健康づくり体制の変革に伴って特定健康診査・保健指導制度が導入され、措置としての保健事業から保険者機能としての保健事業に変化してきました。それにより、実施責任が明確化し、サービス提供者と受領者が1対1に対応し、さらには保健事業効果の追跡・医療費評価が可能になりました。また、地域・職域を通じて一貫した健康づくり体制を設け、健康診査と保健指導をセットにして運用できるようになりました。

このような背景のもと、保健事業の対象となる疾患も大きく変化してきました。従来は、生活習慣の乱れや検査値の軽度の異常といった、ほんのわずかなリスクがある程度にとどまり、それ以上の状態になった場合に治療介入するという方法がとられていました。すなわち、健康な人を健康に保つという考え方でした。

しかし現在では、健康な人だけでなく、治療中、コントロール不良の患者などにも保健指導が重要であることが指摘されています。このような中で、保険者機能を用いて保健事業を評価するという仕組みが確立してきたのは、非常に大きな変化だと感じられます。また、保健事業の中で健康診査、保健指導

を実施し、診療報酬明細書（レセプト）情報を通じてその効果を評価する、あるいは受療勧奨の結果を評価することで、この仕組み自体も大きく発展しました。こうした結果、受診者の受療・中断が把握できるとともに、その治療効果、さらには保健事業自体が評価できるようになりました。

保健事業化させるためのプロセス

従来の疫学研究の発達史についてみると、病態の実態把握には登録研究・記述疫学が行われ、要因の解明には危険因子・リスクスコアが求められ、それをもとに次の段階として予防・治療法の開発に進みます。

これに私の研究を当てはめると、医療費を介して経済的な評価を行い、保健指導や治療の効果を検証したのち、これを保健事業化、さらには展開する際のメリットを明らかにして、社会に対して貢献していく必要があります。近年では特に、循環器疾患の領域で、このような部分の強化が重要となっています。

解析データの特徴

ここで医療費研究に使用する解析データの特徴についてお話しします。対象者がどこでどのような治療を受けたか記録されているため、プライバシー保護の観点から、個人を特定できない連結可能匿名化による処理が必須であり、これが医療費研究の中核となっています。また、1年間の医療費とその翌年を合わせた2年間の医療費を見比べると分布がまった

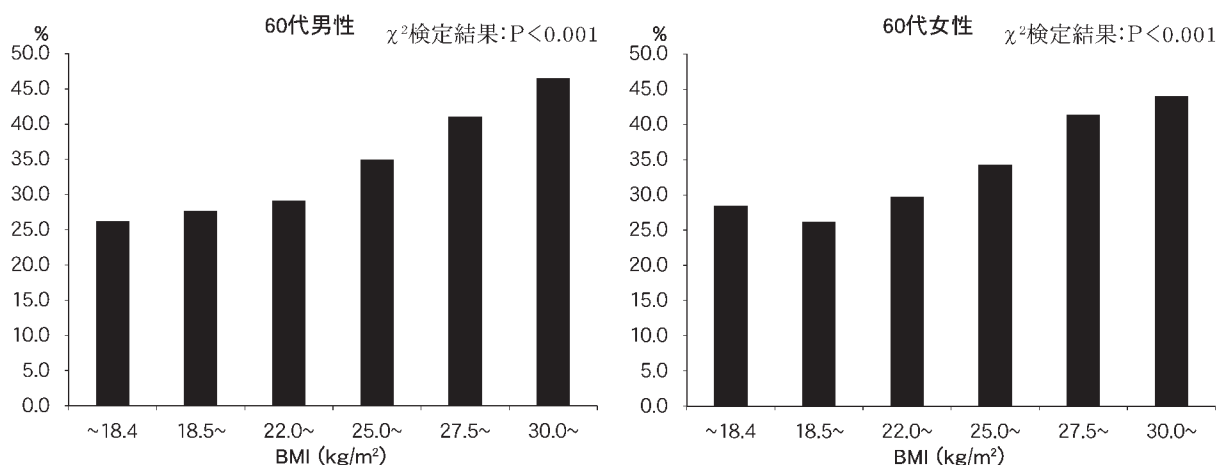


図1 BMIと医療費との関連

く異なるように年間差が大きく、外来・入院医療費等が年齢に左右されるという特徴をもっています。

ほかにも興味深い面があります。近年、電子レセプトによる分析が可能となり、疾病の発症、処方薬、処置などの情報を電子レセプトから把握できるようになりました。これにより、保健事業のみならず臨床疫学的なエンドポイントとして医療費が活用できるようになりました*1。

ただし、従来の医療費のみの解析では被保険者という視点がないために、レセプトが発生しない人は存在しないことと同じで、分析対象から除外されてしまいます。また、医療費を使用する人はどのような人か、世帯単位ではどうか、年間医療費はどれくらいか、年間どれくらい受診しているかなどもわかりません。このように、患者背景の情報が限定され、分析にも制限があったため、結果として原因がわからないというまどろっこしさがありました*2。

・新しい医療費解析の手段と応用

このような背景から、疫学モデルを用いて年間医療費を解析することが重要となります。具体的には肥満度別、意識別といった要因別の解析、時系列解析、費用便益・効果分析などが考えられます。ただ

し、あくまでも医療費は結果であり、受診者の意識や健康診査は原因ととらえるべきです。医療費適正化のための解析が可能になることから、このような分野の研究が重要であると考えられます。

実際の分析では、医療機関別、疾患別のデータから、例えば「Aさんの医療費データ」というかたちに集計、変換していく必要があります。この作業は大変重要です。これまで、匿名台帳を蓄積・管理する仕組み、連結可能匿名化情報管理システムの構築に関わってきましたが、今後は各保険者でこのシステムを利用して管理していく体制が必要になると思われます。

・特定健康診査と医療費の関係（図1）

次に、医療費データ活用術の具体例についてお話しします。わが国の健康保険は国民健康保険と被用者保険に大別されます。各データを比較すると、被用者保険に加入している人の方が医療費は少なく、入院医療費も少ないのが特徴です。また、健康診断受診者は未受診者に比べ、外来総医療費が少なく、加齢に伴い医療費は増加します。BMI別では、例えば60歳代男性、女性ともにBMIの増加に伴い年間医療費は増加します。また、年齢に関係なく、体重増加を認める人ほど総医療費が増加します。

・生活習慣と医療費の関係

生活習慣と医療費の間にも相関関係が認められま

*1 岡山 明, 奥田奈賀子, 中村幸志, 三浦克之, 安村誠司, 坂田清美, 日高秀樹, 岡村智教, 西村邦宏 (2014) 特定保健指導の効果評価と対照設定の方法に関する研究. 総合健診 41: 418-426.

*2 岡村智教, 岡山 明, 北澤健文, 高橋ヤエ, 日高秀樹, 三浦克之 (2007) 保健事業担当者のための医療費分析入門, 社会保険研究所, 東京.

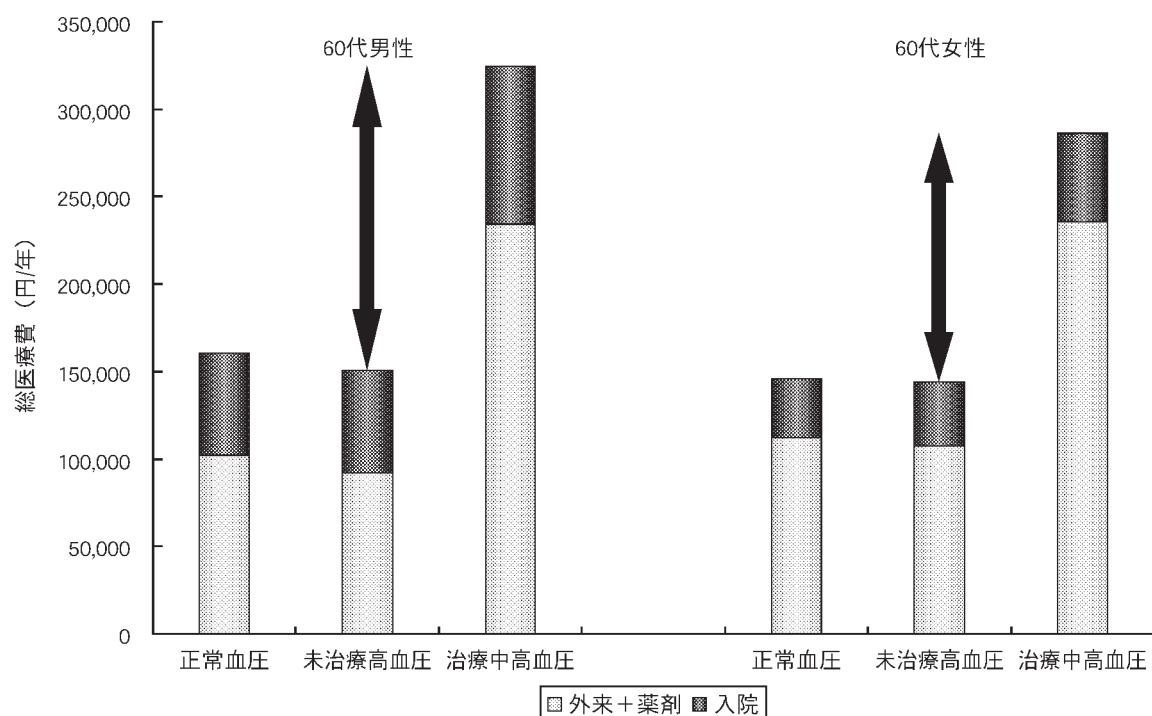


図2 高血圧の有無と医療費（平均値）

す。生活習慣の中で代表的な飲酒について調査しました。飲酒量を「少ない」「ほとんど飲まない」「少し飲む」「だいたい飲む」と分けて入院・外来医療費を比べたところ、予想に反して、「だいたい飲む」と回答した人の医療費が最も低いという結果になりました。研究班もこの結果には疑問を呈し、治療中の患者を対象に、引き続き再検討を行いました。高血圧治療中の患者でも飲酒量が多い患者ほど入院医療費が少なく、3年間の医療費の伸び率は、飲酒量が多い患者で最も高いという結果になりました。ここで発想を変えて、節酒の有無により再度データを分析したところ、節酒した患者は、節酒していない患者に比べ2倍医療費が高く、一方、節酒していない患者の医療費の伸び率は少ないという結果になりました。医療費が増加した患者は節酒する傾向にあることもわかりました。したがって、節酒する必要のない患者は医療費が少なく、一方で医療費が増加した患者は節酒するようになったと解釈することができます。これら詳細については、次回の研究班調査で報告する予定です。

・生活習慣病と医療費の関係（図2）

次に、生活習慣病の1つ、高血圧と医療費の関係についてお話しします。治療中の高血圧患者は、未治療患者に比べ総医療費が増加し、60歳代では医療費全体の約1/4を占めていたことから、医療費の点からも高血圧への対策が非常に重要になります。これに関連して、2013年に金沢医科大学の中村幸志先生らは、高血圧未治療患者の将来の医療費について報告しています。正常血圧、正常高値血圧、グレード1～3高血圧、コントロール良好、不良高血圧に分けて翌年の医療費が上位1%（150,643円/月）となるリスクを比較したところ、未治療患者で上位1%以内に入る確率が高いという結果になりました。放置せずに治療を継続することで高額医療を予防できることが示唆されました^{*3}。

^{*3} K. Nakamura, K. Miura, H. Nakagawa, T. Okamura, N. Okuda, K. Nishimura, S. Yasumura, K. Sakata, H. Hidaka, A. Okayama (2013) Treated and untreated hypertension, hospitalization, and medical expenditure: an epidemiological study in 314622 beneficiaries of the medical insurance system in Japan. J. Hypertens. 31: 1032-1042.

医療費を介した保健事業評価の 実際

・保健指導の実施（図3）

以上のように、断面的な解析、要因分析に加えて保健事業を医療費で評価しようという試みも行っています。平成20年度特定健康診査の対象者2,375,000人のうち、特定健康診査受診者611,163人を対象としました。積極的支援に77,912人、動機づけ支援に49,643人を割り付け、それぞれ2,108人、2,718人に保健指導を行いました。動機づけ支援群では保健指導による医療費の増減があまり認められませんでした。積極的支援群では1年間で3万円程度医療費が少なくなりました。ただし、保健指導に必要な金額が3万円程度となり、プラスマイナスゼロのようにも感じられはするものの、長期的な指導例では結果的に負担が減少していると思われます。

・高血圧治療費への評価（図4）

次に、治療中の患者に対しても評価できるか調査しました。平成20年から平成22年度の調査結果から、治療中の高血圧患者では、BMI増加と比例して最大血圧が上昇、外来総医療費が増加しました。このように、医療費に基づいた分析からも生活習慣を改善することが重要であることが示されました。

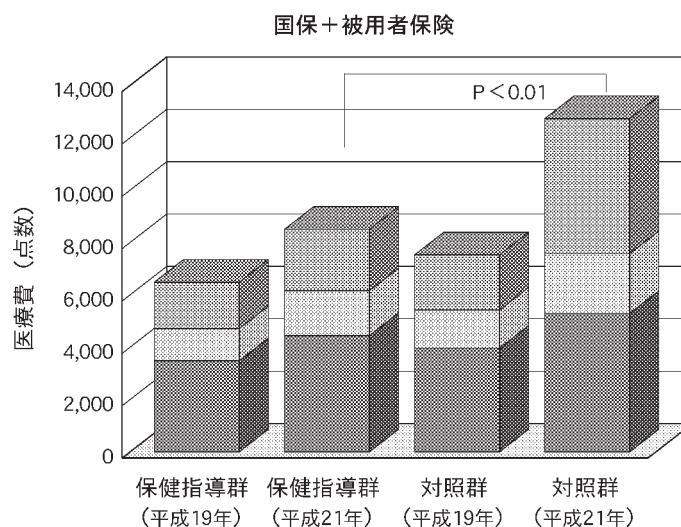
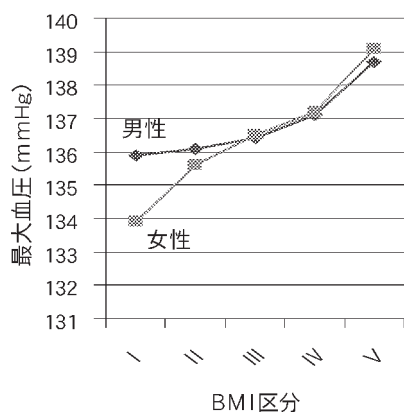


図3 指導前後の医療費比較（積極的支援）

保健指導プログラムの紹介（図5）

保健指導などの介入効果を医療費で評価するとともに、観察研究から介入研究に発展させることで費用対効果・費用対便益などの新しい研究が容易となります。

図5に具体的な保健指導プログラムを示します。このように重点的に、あるいは継続的に保健指導を行うことで、最大血圧、血中コレステロール値が長期間にわたって抑制されました。同様に、年間医療費の伸び率も長期的に抑制されました*4。

高血圧、糖尿病、脂質異常のいずれかを有する患

*4 岡山 明, 高橋ヤエ, 西 信雄, 坂田清美 (2005) 個別健康支援プログラムの医療経済評価に関する研究—岩手県矢巾町における検討. 日本医事新報 4248: 22-28.

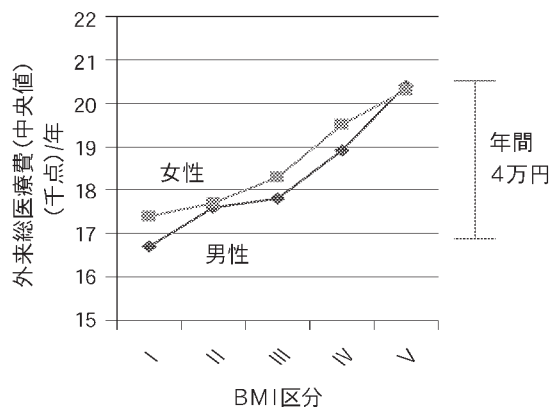


図4 高血圧治療中者のものでも肥満度が高いと検査成績は悪く、医療費も高い

者に保健指導を行おうと試みています。解析途中で
すが、保健指導していない対照群で医療費が増加す
るのに対し、保健指導群では医療費の増加が抑えら

れるという結果となり、今後の進展が期待されま
す。

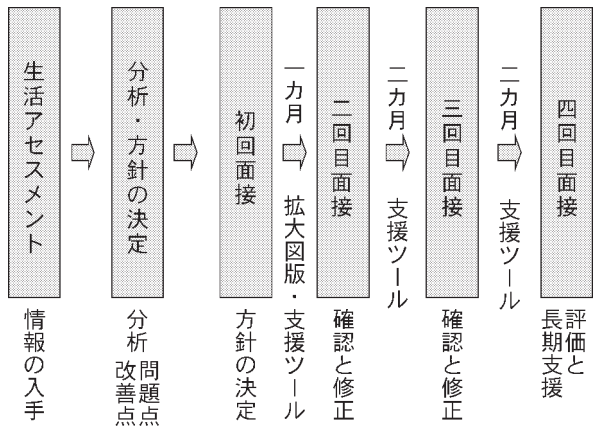


図5 保健指導プログラム

さらなる発展に向けて

このようにして、医療費分析がより容易になる環
境を整えば、各保険者も容易に活用できる環境が整
うと思われます。それをベースとした具体的な支
援、評価が可能となり、その結果、医療費に基づい
た保健指導という仕組みを確立させることが可能に
なります。こうすることで、各業務を支援するプロ
グラムの開発にもつながり、今後の保健事業と医療
費に関する研究がさらに発展すると思われます。

伊藤千賀子先生 受賞コメント

私は広島大学を卒業後、第二内科に入局して右も左も分からない時にたまたま教授から内分泌研究グループに決められました。間もなく教授から原爆被爆者の糖尿病について研究するようにと指示が参りました。この時は原爆被爆者の糖尿病の特徴を明らかにせよとの意味か、被爆者集団について糖尿病のコホート研究をせよとの意味か分かりませんでした。入局するまでは上の先生の下請けをしておればよいと考えておりましたので、教授の一言は正に青天の霹靂でした。50年前ですから教授の一言は絶対でした。

昭和32年に広島や長崎で原子爆弾に被爆した人々に対する法律が制定されて検診が行われていました。研究とは如何にするものかも分かりませんでしたが、くよくよしても始まらないと考え、まず、被爆者検診を一手に引き受けている「広島原爆被爆者健康管理所」を視察しました。今から半世紀も前のことで、当時は白血病など血液疾患のスクリーニングを人海戦術で行っていました。

健康管理所の中でみたものは山積みされた10万枚の検診個人票で、血液一般、尿検査や血圧など少ない項目の中から有効なデータを取り出さなければなりません。手伝ってくれる同僚の先生と二人で来る日も来る日も個人票を1枚1枚めくり、紙に正の字を書きながら3カ月弱ですべての個人票を集計して尿糖陽性率を求めました。尿糖陽性率は女性が男性の1/3～1/4であることが明らかになり、当時高い評価を受け、これがきっかけとなって私はこの施設で糖尿病のコホート研究を行うことになり、OGTTのfollow-up研究に着手しました。1969年からは併設されている広島市医師会臨床検査センターの部長で勤務し、翌年からは健康管理所の部長になり、研究が本格化しましたが、1965年に初めてこの施設に足を踏み入れてから1969年までは非常勤として勤務しながらデータを収集しました。すべて私がこつこつと集めて参りました。新しい検査項目が開発されると必要に応じてOGTT時に追加しました。

データの分析もパンチカードからタナックのカードセレクト、1980年からはやっとパソコンを利用しましたが、分析プログラムはBASICを用いて自分で作成しました。多くの研究成果が得られましたが、なかでもOGTTの経過観察によって日本人のデータをもとに糖尿病診断基準の作成に寄与できたことは大きく、この半世紀に及ぶ疫学研究成果をうれしく思っております。



日本人の糖尿病診断基準に関する疫学研究 —ブドウ糖負荷試験の経年観察データに基づく—

伊藤千賀子

医療法人 グランドタワー メディカルコート 理事長

糖尿病の疫学研究

これまでに行ってきた糖尿病の疫学的研究についてお話しします。表1にありますように、糖尿病研究を開始したのはインターン終了後の昭和40年（1965年）のことです。当時の出向先、原爆被爆者健康管理所にあった10万件のデータをもとに解析したところ、女性の尿糖陽性率が男性の1/4～1/3であったことを初めて明らかにすることができました。続いて経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）のフォローアップ研究を開始しました。最初に尿糖陽性者を登録し、その後は境界型糖尿病を追加して登録対象を拡大しました。

その後検査方法を年々追加し、昭和46年（1971年）にはインスリン測定、昭和55年（1980年）には世界基準の75g OGTTを導入しました。当時のブドウ糖負荷量は50g、100gが混在し、これを機に統一できるよう、負荷量75gに換算する方法を明らかにしました。昭和56年（1981年）には全OGTT施行例に対して眼底検査を行うようにし、これが現在の糖尿病診断基準に生かされています。昭和59年（1984年）にはHbA1cの測定、昭和60年（1985年）にはインスリン抵抗性の評価を追加しました。

さらに、平成2年（1990年）には糖尿病発症と高血圧の関連について、平成3年（1991年）には虚血性心疾患と耐糖能

異常（IGT）の関連について報告しました。平成10年（1998年）には糖尿病の一次予防に関する研究を開始し、同時期にHbA1c値をもとに糖尿病頻度を推定する方法を明らかにしました。この方法が、現在の厚生労働省による糖尿病実態調査に生かされています。その後、いくつか糖尿病に関する研究を行い、糖尿病予防の立場から糖尿病対策推進会議へも参加し、平成22年（2010年）にはHbA1cを加味し

表1 糖尿病の疫学研究の経緯

1965年	検診データの整理(1963年～)
	尿糖陽性率は女性は男性の1/4～1/3
	Cohort研究開始 OGTTのfollow-up study開始(尿糖陽性者の登録とOGTTの実施)
1966年	生化学検査・胸部X線検査・ECGを追加
1969年	TG, NEFA測定
1970年	UA, creatinine測定
1971年	IRI測定開始, 糖尿病型のみ眼底精査
1972年	全血血糖値と血漿血糖値の差について検討
1980年	75g OGTT開始
	50g, 75gOGTTの換算を提唱
1981年	OGTT受診者に眼底カメラ撮影・HbA1c測定
1984年	HbA1c測定
1985年	IRI値が糖尿病発症前に次第に上昇することを報告（Insulin抵抗性に関して疫学的に提示）
1986年	アポ蛋白測定
1987年	PWV, CVR-R 測定
1989年	尿中micro-albumin測定
1989年	IGT-1, IGT-2区分の提唱
1990年	糖尿病発症と高血圧の関連を報告
1991年	虚血性心疾患が耐糖能低下と関連することを報告
1994年	IV型collagen, RLP cholesterol, 1.5 AG測定
1995年	虚血性心疾患死亡率がIGT-2から上昇することを報告
1996年	Pro-insulin測定（一部のOGTT例）
1996年	Micro-albuminuriaと虚血性心疾患死亡の関連を報告
1998年	糖尿病一次予防研究開始
1998年	HbA1c値から糖尿病頻度を推定（HbA1c（JDS）値 $\geq 6.1\%$ ）
1999年	OGTTの診断基準の設定のエビデンス
2004年	糖尿病におけるCV _{R-R} と突然死の関連
2004年	糖尿病対策に関する試案の作成
2005年	糖尿病対策推進会議への参加
2005年	Metabolic syndrome（内臓脂肪面積・アディポネクチンなど）
2010年	HbA1cを加味した新しい糖尿病判定基準のエビデンス

た新しい糖尿病判定基準のエビデンスを構築しました。

これら疫学研究のベースとなったデータはスタックランナーに名簿順に保管されていました。しかし、県や市、行政機関によっては被爆者IDで管理されている場合もあって、この膨大な資料を症例ごとに分ける作業1つとっても、非常に労力がかかりました。2010年当時には個人ファイル19万件、死亡者ファイル8万1,000件があり、現在も増加中です。研究開始当時の、紙媒体の心電図所見など、データの詳細はここに集約し、必要に応じて取り出せる状態にしました。

診断基準の空腹時血糖値の変更およびHbA1c追加に関する検討

本日は、診断基準における空腹時血糖値の変更とHbA1c追加に関する検討を少し詳しくお話しします。平成11年（1999年）、わが国の糖尿病の診断基準が国際基準の126mg/dLに統一されました。その基準となる75g OGTTが日本に導入されたのが昭和55年（1980年）でしたが、この20年間の間に75g OGTTに関するエビデンスを蓄積してきました。

60歳未満、空腹時血糖値95～164mg/dLの6,275例を対象に、OGTT 2時間値と空腹時血糖値の関係をみると、相関係数は0.994と両者の相関は極めて高く、OGTT 2時間値200mg/dLに対して空腹時血糖値124.2mg/dLと計算されました（図1）^{*1}。また、HbA1c（JDS）とOGTT 2時間値の相関係数は0.997

^{*1} C. Ito, R. Maeda, S. Ishida, H. Sasaki, H. Harada (2000) Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c. Diabetes Res. Clin. Pract. 50: 225-230.

^{*2} C. Ito, R. Maeda, S. Ishida, H. Harada, N. Inoue, H. Sasaki (2000) Importance of OGTT for diagnosing diabetes mellitus based on prevalence and incidence of retinopathy. Diabetes Res. Clin. Pract. 49: 181-186.

と高く、HbA1c（JDS）6.1%に対してOGTT2時間値201.8mg/dLと計算されました（図2）^{*1}。

糖尿病の診断基準で最も重要なものは糖尿病網膜症の頻度で、空腹時血糖値126mg/dL、OGTT 2時間値198mg/dL、HbA1c 6.0%を境に、その頻度は増加傾向を示しました（図3）^{*2}。

平成10年からはHbA1c値が国際基準値のNGSP値に変更されました。HbA1c（NGSP）6.5%以上を糖尿病とする根拠を示します。60歳未満の6,658例で空腹時血糖値とHbA1cの相関係数0.856で、空腹時血糖値126mg/dLに対してHbA1c（NGSP）6.5%と計算されました。また、OGTT 2時間値とHbA1cは相関係数0.810を示し、OGTT 2時間値200mg/dLに対してHbA1c（NGSP）は6.4%となりました。反対に、空腹時血糖値とHbA1cは相関係数0.856を示し、HbA1c（NGSP）6.5%に対し、

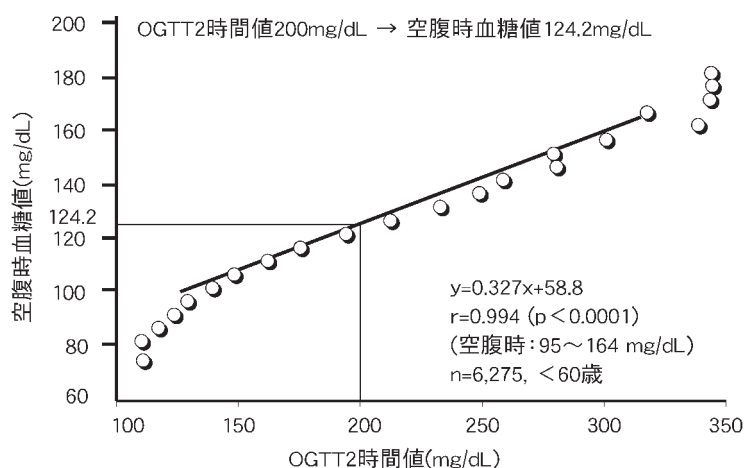


図1 空腹時血糖値とOGTT 2時間値の相関^{*1}

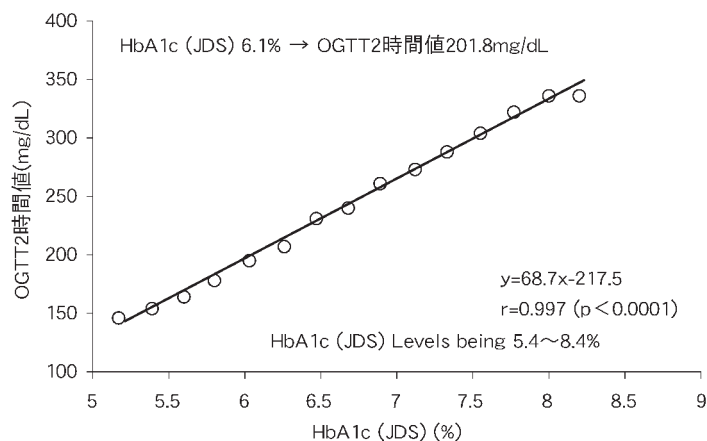


図2 HbA1cとOGTT 2時間血糖値との相関^{*1}

空腹時血糖値は124.3mg/dLを示しました。これらの症例の糖尿病網膜症について検討したところ、HbA1c (JDS) 6.0%、HbA1c (NGSP) で6.4%を境に、その頻度は増加しました。ただし、HbA1c値が急増して糖尿病になるわけではなく、罹病期間6年以上の症例ではHbA1c (NGSP) 6.4%を境に、糖尿病網膜症の頻度が増加しました(図4)。網膜症の中には毛細血管瘤も含まれ、明らかな糖尿病網膜症との鑑別が難しい場合があります。したがって、この毛細血管瘤例を除いて再検討したところ、HbA1c (NGSP) 6.1~6.5%を境に、糖尿病網膜症の頻度が増加しました。また、HbA1cと糖尿病網膜症の発生率の関係をみると、HbA1c 6.1~6.5%を境に発生率が急増しました。

したがって、現在では図5に示すように、空腹時血糖値126mg/dL、OGTT 2時間値200mg/dL、HbA1c 6.5%を基準に糖尿病と診断されています。なお、血糖値のみ異常を示した症例は、併せて典型的症状、あるいは明らかな糖尿病網膜症が認められた場合に、HbA1c値のみ異常を示した症例は再検査後に血糖値が異常を示した場合に糖尿病と診断されます。

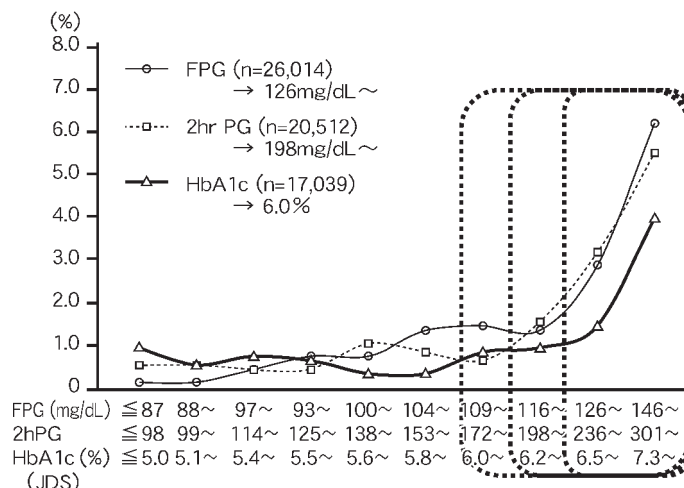


図3 10分位法による糖尿病網膜症の頻度*2

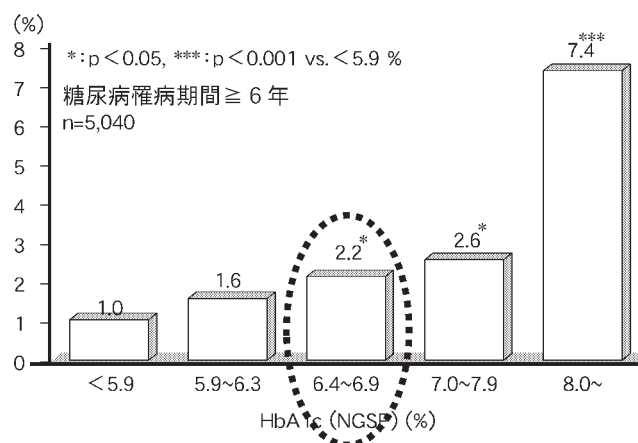
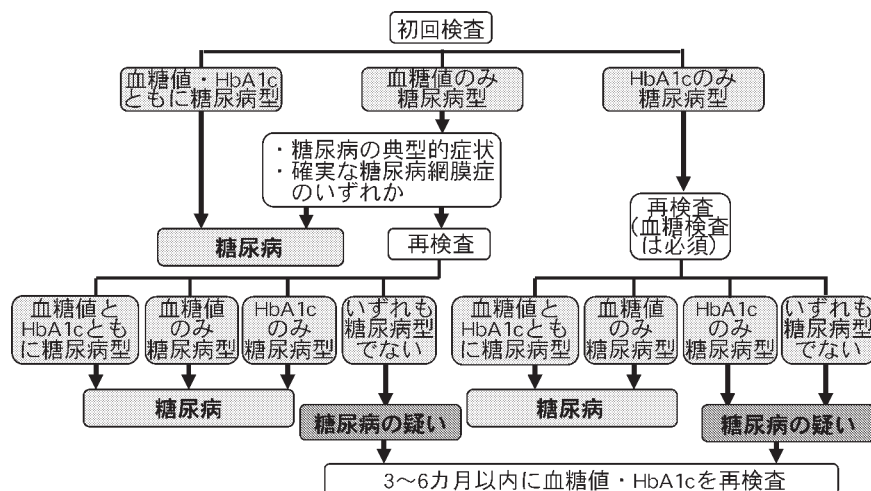
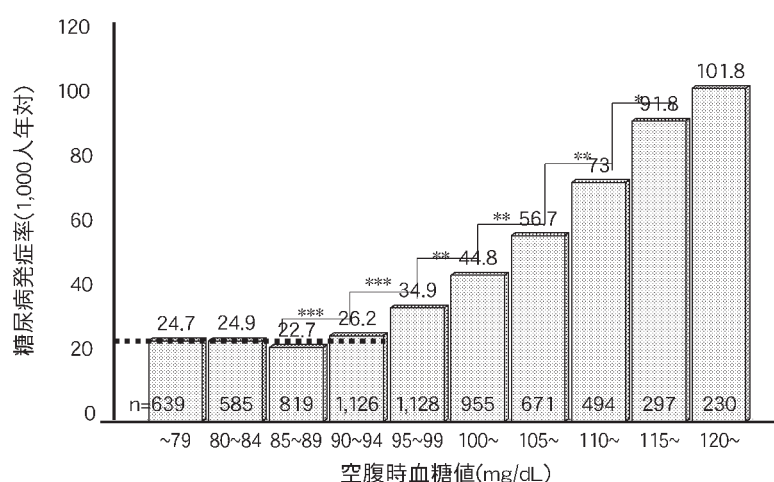


図4 HbA1c値別にみた糖尿病網膜症の頻度(5分位法)



糖尿病型：
空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dL}$ 、OGTT2時間 $\geq 200\text{mg/dL}$ 、随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$
HbA1c $\geq 6.5\%$ のいずれか

図5 糖尿病の診断基準、2010



非糖尿病症例6,944例についてOGTTによる経年観察を行い、空腹時血糖値別に糖尿病発症率を比較した。糖尿病発症率は空腹時血糖値が100~104mg/dL群で正常者の2倍高くなっているため、このことからcut offを100mg/dLとすべきである。

図6 空腹時血糖値別にみた糖尿病発症率

空腹時血糖値が正常高値の基準設定の根拠と糖尿病の発生過程

次に、日本糖尿病学会が2008年に設定した空腹時血糖値の正常高値の基準設定の根拠と、糖尿病の発生過程についてお話しします。非糖尿病例にOGTTを施行して経過観察後に糖尿病を発症した症例は、空腹時血糖値100mg/dLを境に、94mg/dL以下に比して約2倍に急増しました(図6)。空腹時血糖値が100mg/dL以下ではIGT型78%、糖尿病型の88.4%を拾い上げることができます。

糖尿病の発症過程は、予防の点でも重要です。後ろ向きに15年間追跡調査したところ、糖尿病発症群では対照群に比し空腹時血糖値は高値ですが、発症1年前でも正常範囲内でした。しかし発症5~6年前からは空腹時IRI値増加を認め^{*3,4}、インスリン抵抗性が増大していました。その後、同様の検討を、例数を増やして行ったところ、空腹時血糖値にあま

*3 伊藤千賀子(1996) 遺伝的背景と自然史, 日本臨牀 54: 2636-2642.

*4 伊藤千賀子(1991) NIDDMの発症過程, 医学のあゆみ 56: 968-971.

*5 伊藤千賀子(1989) 糖尿病の発症率および頻度—原爆被爆者のデータを中心に—, 糖尿病記録号 pp.47-51.

り変化が認められないものの、糖尿病発症群のOGTT 2時間値は、発症10年前には既に140mg/dLを超え、IGTあるいは境界型糖尿病の範疇を超えていました。このことから、予備群は約10年間続いており、この間に予防対策を行えば、糖尿病発症を抑制することができると考えられます。

また、血圧との関係についても検討を行っています。19年間の後ろ向き研究の結果から、糖尿病発症では収縮期、拡張期血圧ともに、非発症群に比べ高値を示しました^{*5}。このことから、どのような状況が糖尿病になりやすいか、

患者背景をもとに、発症への寄与リスク比率を算出しました。高血糖(OGTT 1時間値180mg/dL以上あるいは2時間値140mg/dL以上) 66.3%、BMI(25kg/m²以上) 31.2%、高血圧19.0%、高中性脂肪血症(150mg/dL以上)インスリン抵抗性(HOMA 2.0以上) 8.4%という結果を得ました。したがって、生活習慣是正によりBMI減少(、肥満改善)、血圧・脂質管理を行うことが、糖尿病発症の抑制に大きく寄与すると考えられます。

謝辞

本研究には多くの方の協力、支援があり遂行できました。故人でございますが、広島大学第2内科初代教授の和田直先生をはじめ、御園生康子、大島博美、金子絹明、野間興二、野島直樹、村上文代、加藤雅史、柴田好彦、佐々木英夫、前田亮、原田寿子、吉良さくらこ、平田久美子、藤川るみの各氏(順不同、敬称略)、また、広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センターのスタッフの皆様、さらには当院スタッフに心からお礼申し上げます。

西浦 博先生 受賞コメント

医学部の最終年度に疫学者を目指してから、ずっと海外で研究に従事してまいりました。海外に指導者を求めてロンドンに渡り、ヨーロッパ（英国、ドイツ、オランダ）でこれまで自分のトレーニングを兼ねて研究を続けてまいりました。

自分でデザインしたキャリアでしたので、初めのころはとても生活するのが苦しくて、貧乏の話をするなら私に勝る者はいないと思います。ロンドンでパンの耳を貰って暮らした経験からスタートし、その後も入門時は経済的に厳しい日々が続きました。現在、やっと疫学の教育と研究で雇用していただける専門家として認識されています。

大学院生の指導をする際、私は研究者としてのキャリアを飛行機の離陸から大空をどこまで鮮やかに飛べるのかということに例えて表現することがあります。つまり、どこまで高く飛んで、美しい飛行を見せるかということが、研究活動度を反映するという比喩的表現をするのですけれども、今回いただきました奨励賞というのは、まずうまく離陸ができたことを賞していただいたものと、私自身は受け止めています。

私は医学部を卒業しまして、今年で医者として13年目になります。昨年日本に帰って来まして、今やっと少しでも貢献させていただける立場になりました。今年の夏に感染症の数理モデルの短期コースを2週間開講することを企画しています。また、兼ねてより企画していた入門書に位置づける単行本を出版させていただく予定です。

今回の奨励賞を、まさにその励みとさせていただきまして、これから後進の育成にも尽力しつつ、研究に励んでまいりたいと思います。



感染症流行のリアルタイム分析

西浦 博

東京大学大学院 医学系研究科・医学部 国際社会医学講座
国際保健政策学分野 准教授

はじめにーリアルタイム研究とはー

ヒトからヒトへ伝播する感染症のリアルタイム研究とは、突発的な感染症の流行途上で、できるだけ早期にその特性を明らかにし、感染流行対策を考えていく研究です。特に未知の感染症の場合、その疫学的な特徴を早くに把握する必要があります。

近年流行した中で最もわかりやすい例が、平成14年（2002年）から平成15年（2003年）にかけて、中国広東省を起点として、香港、シンガポール、東南アジアを中心に大流行したコロナウイルス感染による肺炎、重症急性呼吸器症候群（SARS）です。このような未知の感染症が流行した場合、その危険性について、できるだけ速やかに明らかにすることがわれわれ研究者に求められます。

リアルタイム研究導入の背景

図1^{*1}はSARS流行時の累積感染者数と死亡者数です。時々刻々と香港政府などから感染者、死亡者数が報告され、世界保健機関（WHO）が全世界に向けて情報を日々発信し続けています。従来の感染症のフィールド疫学では、単純に累積死亡者数を累積感染者数で除して致死

率を算出するため、致死率の推定値は徐々に上昇していきます。累積感染者はエピデミックカーブを描いて上昇する一方、感染者が死に至るまでは通常、半月以上のずれが生じます。このずれがあるために、ある時点で死亡者数を感染者数で除していくと、感染者数全員の死亡リスクが死亡者数として反映されません。その結果、致死率が上昇するというミスリーディングが起こります。

このときの教訓を生かし、ある時点のデータを用

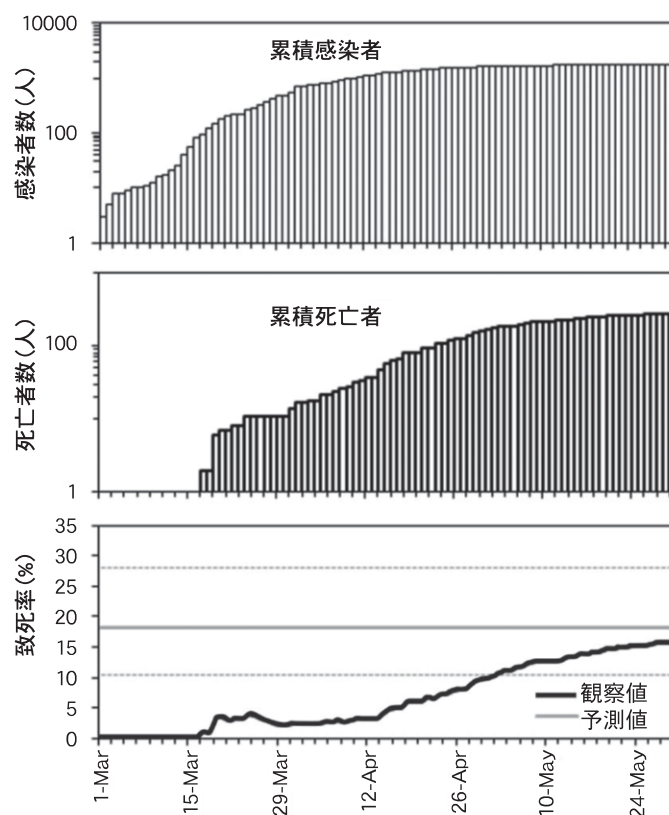


図1 SARSの致死率^{*1}

^{*1} Nishiura H, Klinkenberg D, Roberts M, Heesterbeek JA. (2009) Early epidemiological assessment of the virulence of emerging infectious diseases: a case study of an influenza pandemic. PLoS. One. 4: e6852.

いて、感染から死亡までの遅れを考慮した推定式で計算する方法が、リアルタイム研究に使用されました。そこから算出した死亡者数を感染者数で除すのであれば、その時点の感染時の致死率が判明します。こうすることで、一定の妥当性を有する推定値を流行早期に提供できます。

リアルタイム研究に求められる要素

リアルタイム研究は、他の疫学研究とは異なり、その専門性ゆえに、3つの特徴を有しています。1つめは緊急性を伴うことです。あるとき、予期せず研究室に連絡が入り、研究を突然開始することがほとんどです。2つめはストレスフルであることです。特に、世界的流行時には社会全体が過剰に反応し、人々の怒りの矛先が政府機関だけでなく、地道に調査を続けているわれわれ研究者にも向けられます。そのストレスに直面するだけの忍耐力が必要です。3つめは、その忍耐力を養うために気力、体力が必要です。いかなるときに緊急の連絡がきても対処できる、数日の徹夜くらい耐え得るほどの気力・体力、研究態勢の整備が必要です。

リアルタイム研究の具体例

—新型インフルエンザ（A/H1N1）流行—

平成21年（2009年）のA型H1N1亜型（A/H1N1）インフルエンザによる世界的流行について説明します。2009年4月24日に、メキシコから新型インフルエンザの流行が始まったとの報告を受け、われわれ感染症数理モデルの専門家は翌日から、世界各国の研究者とインターネットによる電話会議を行い、各国機関の仕事分担、現地での初動調査を計画しました。最初に感染が確認されたメキシコのLa Gloriaの調査結果がまとまり、その1週間後にはアメリカ、カナダのデータをもとに致死率（推定値）が報告されました。その1週間後、日本の大阪、神戸でも集団感染、流行が確認され、日本でもリアルタイム分析を開始することとなりました。1週間ののちに分析結果を報告し、『Eurosurveillance』誌などで相次いで公表されると、専門家として分析内容を説明するよう関係各所から依頼が殺到し、研究室の電話は終日鳴りっぱなしになります。

専門家がフィードバックする相手は様々で、われわれの場合はWHOをはじめ、国際連合児童基金、厚生労働省結核感染症課、国立感染症研究所の専門家などにリアルタイム研究の結果を報告します。報告完了するまではかなりのプレッシャーがかかり、できる限り早く分析結果、推定値などの初期情報を報告しなければなりません。その報告は例えば、専門雑誌の誌面などを通じて行われますが、雑誌編集部担当者から督促されることもしばしばです。

平成21年（2009年）の世界的流行の特徴がわかったのは発生してから約1ヵ月後で、われわれ専門家はその後どのような対策が必要か、その対策がどのくらい有効かを研究してきました。約2ヵ月後にはWHO本部で、専門家間による非公式な感染症数理モデリングに関する会議が行われ、それまでに揃った結果を担当ごとにそれぞれ報告しました。

理論疫学を用いたリアルタイム研究の分析方法—鳥インフルエンザH7N9感染を例に—

現在、中国で鳥インフルエンザH7N9の報告が散見されますが、これが近い将来、世界的に流行することが危惧されます。本日はこれを例にとり、われわれの研究の詳細について説明します。

平成25年（2013年）4月、中国の上海で最初の流行が確認され、その後周辺の浙江省や江蘇省でも感染が報告されました。このデータをもとに、この鳥インフルエンザはどのくらいの感染力があるのか調べることにしました。

理論疫学では、感染性の指標として基本再生産数（ R_0 ）を用います。すべての者が感受性を有する集団において、1人の感染者が生み出す二次感染者数の平均値を示します。この R_0 が1より大きければ、ネズミ算式に感染者数が増加し、一定の確率で大流行が起こり得ることになります。しかし、 R_0 が1未満であれば感染者数は世代を経るごとに減衰していき、100%の確率で大流行は起こらなくなります。前述のSARS流行時の R_0 推定値は3.0、一般的な季節性インフルエンザ時の R_0 推定値は1.2～2.0、天然痘では5.0、風疹では8.0と推定されています。このように、推定値が高値を示すものは

確定診断者: 139 人 (1 人の不顕性感染者を含む)
 死亡者: 44 人

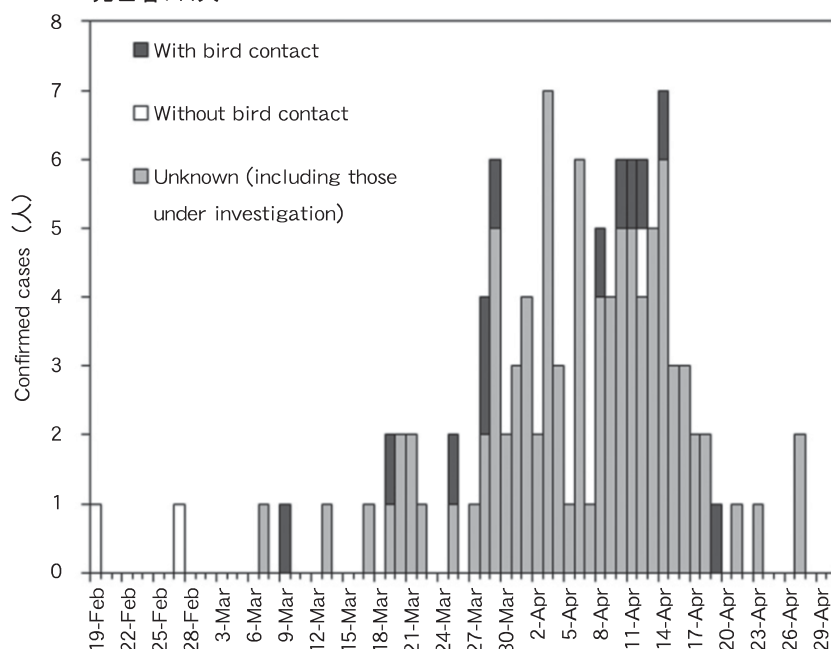


図2 2013年4月新型の鳥インフルエンザ流行^{*2}

ワクチン接種率を高めないと感染が制御できなくなってしまう。

図2^{*2}に鳥インフルエンザH7N9流行初期の患者数を示します。感染例と確定できたのは139人、死亡者は44人でした。鳥-ヒト間のH7N9感染は確認

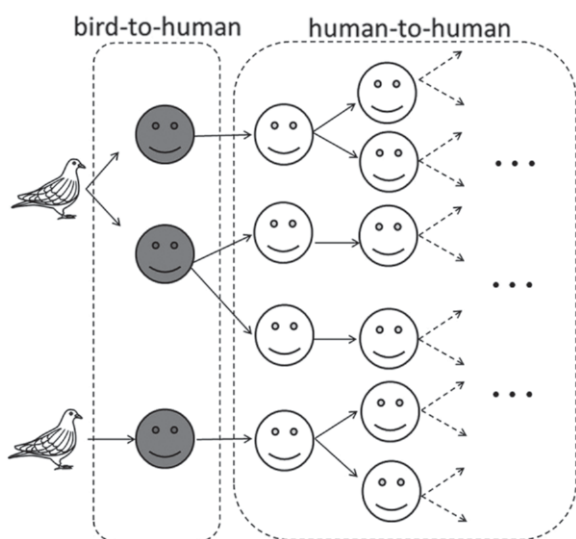


図3 ヒト-ヒト感染能を理論的に推定する^{*2}

^{*2} Nishiura H, Mizumoto K, Ejima K. (2013) How to interpret the transmissibility of novel influenza A(H7N9) : an analysis of initial epidemiological data of human cases from China. Theor. Biol. Med. Model. 10 : 30.

できるものの、ヒト-ヒトの感染は確認できておらず、もし仮に数多くのヒト-ヒト感染が起きたら大流行にまで発展するのか解析することになりました。

患者の多くは鶏肉を食べていましたが、フライドチキンなど、熱処理などを施した加工食品を食べた人には感染が認められませんでした。中国市場特有のウェットマーケットに出入りしている人が多く、客の目の前で鳥を絞めるような環境でウイルスに曝露した可能性が非常に高いと思われます。このような感染経路の患者は呼吸促拍状態からICU入院となった重症患者ば

かりでした。

国家による情報規制なども考えられ、このデータが信頼に値するのかわかりませんでした。インターネット上の掲示板などでも様々な情報が飛び交うようになると、中国政府もようやく重い腰をあげ、リアルタイム情報を公表するまでになりました。このように、感染に関するリアルタイム情報が世界中で共有されることは、中国政府として極めて画期的なことでした。中国にもWHOの中国支局がありますが、そこには流行レベルの指標となるパンデミックフェーズを決定する権限がなく、「ヒト-ヒト感染の確たる証拠はない」と繰り返すのみで、われわれ専門家がフィードバックするほかないと感じさせるほどでした。

図3^{*2}はヒト-ヒト感染を理論的に推定するための模式図です。鳥-ヒト感染に続いてヒト-ヒト感染が生じます。皆さんご想像のとおり、ヒト-ヒト感染の場合、人口が集中している場所ではネズミ算式に感染が拡大します。このとき中国では、鳥-ヒト感染者が全体の中の一定数を占めており、ヒト-ヒト感染は起こっていないと考えられました。感染者

初期感染者数を a 、ヒト-ヒト感染の再生産数を R とすると、累積感染者数は

$$a + aR + aR^2 + \dots + aR^n = \sum_{k=0}^n aR^k$$

これは幾何級数(等比級数)なので

$$\sum_{k=0}^n aR^k = \frac{a(1-R^{n+1})}{1-R}$$

とも書ける。

図4 単純な数式で記述する

$$a + aR + aR^2 + \dots + aR^n = \frac{a(1-R^{n+1})}{1-R}$$

患者に鳥接触歴がある割合は

$$\frac{a}{\frac{a(1-R^{n+1})}{1-R}} = \frac{1-R}{1-R^{n+1}}$$

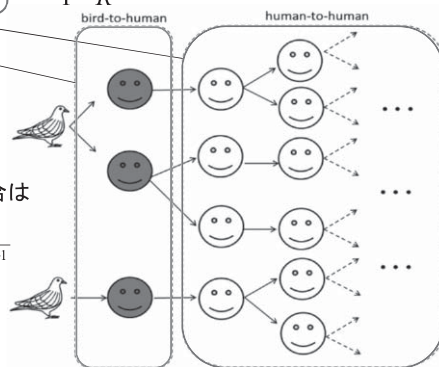


図5 累積感染者数→鳥接触歴の確率

数を単純な数式で記述すると、図4のようになり、幾何級数的に増加します。

鳥接触歴のある人の割合は、初期感染者 a をこの累積患者数で除したのから算出でき、図5のように再生産数 R と世代数のみで表すことができます。ここから感染力の推定値が算出できます。ただしリアルタイム研究はある時点のデータを切り取って解析するため、図6のように遅れて感染した症例を取りこぼす可能性も考えられます。ここでは専門的な

説明は割愛しますが、さらに数学的な処理を行い、推定値を得る必要があります。

中国政府が公表したデータは、鳥など、動物との接触の有無が明らかな20人のうち17人(85%)に鳥接触を認めました。その後の、上海を中心とする聞き取り調査では、77人のうち56人(76%)に鳥接触があることが明らかになりました^{*3}。双方のデータから R_0 を推定したところ、政府公表データの R は0.28(95%信頼区間(CI):0.11~0.45)、聞き取り調査データでは0.36(95%CI:0.33~0.40)と1.0未満でした。このことから、ヒト-ヒト感染によるH7N9インフルエンザの大流行が即座に起こる可能性はゼロであることが数学的に示唆されました。

おわりに

リアルタイム研究は感染症の流行途上に行われる研究で、各界から「どれだけ感染しやすいか」「どれだけ死亡しやすいか」に対する回答を即座に求められます。上記のように、観察データに対応した数理モデルを構築できれば流行早期に一定の回答を寄せることが可能となり、ストレスフルではありますが非常にやりがいがあり、興味深い研究でもあります。今後も、われわれ専門家が社会に対してより幅広くフィードバックできるよう、体制整備の一翼を担っていればと考えております。

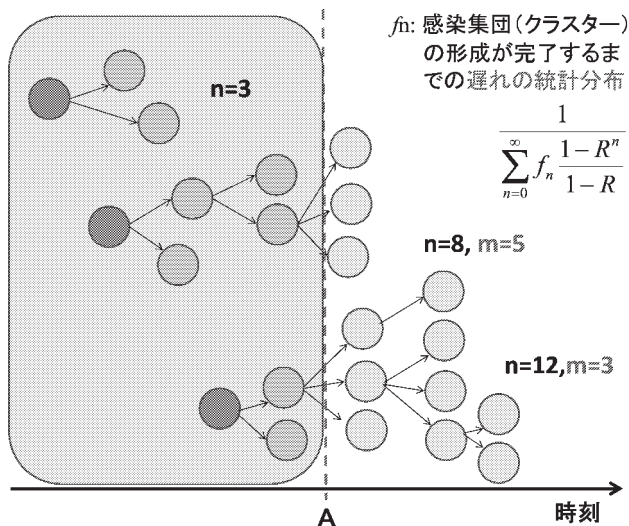


図6 時刻Aまでの観察データと打ち切り症例の関係

^{*3} Li Q1, Zhou L, Zhou M, Chen Z, Li F, Wu H, Xiang N, Chen E, Tang F, Wang D, Meng L, Hong Z, Tu W, Cao Y, Li L, Ding F, Liu B, Wang M, Xie R, Gao R, Li X, Bai T, Zou S, He J, Hu J, Xu Y, Chai C, Wang S, Gao Y, Jin L, Zhang Y, Luo H, Yu H, He J, Li Q, Wang X, Gao L, Pang X, Liu G, Yan Y, Yuan H, Shu Y, Yang W, Wang Y, Wu F, Uyeki TM, Feng Z. (2013) Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in China. N. Engl. J. Med. 370 : 520-532.