

創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業
(調査・予測研究事業)

平成 13 年度 (2001)

国内基盤技術調査報告書

— 予防医療に関する調査 —

財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業
(調査・予測研究事業)

平成 13 年度 (2001)

国内基盤技術調査報告書

— 予防医療に関する調査 —

はしがき

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団では、創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業の一環として、わが国の基盤技術に関する実態調査事業を実施しております。

本調査は財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の先端技術情報委員会が、厚生労働省から厚生科学研究費補助金の交付を受けて実施したものです。

本報告書は、財団法人ヒューマンサイエンス振興財団・開発振興委員会・国内基盤技術調査ワーキンググループが、平成 13 年度に実施した「予防医療に関する調査」の結果をまとめたものです。

本委員会では、既に平成 6 年度、国内基盤技術調査として「医療ニーズに関する調査」を行い、本調査報告書の中で 21 世紀初頭における医療ニーズを展望し、「予防医療」や患者の立場に立った医療すなわち「QOL の視点にたった医療」の推進の重要性を報告しました。さらに、この結果を踏まえ、平成 7、8 年度に「予防医療に関する調査」を実施しております。

上記の「予防医療に関する調査」を実施してから 5 年が経過しましたが、医療を取り巻く環境は、ゲノム科学の進歩などによって大きく変化しようとしており、21 世紀の医学は予防医学の時代になるとも言われています。また、平成 12 年度からは、「21 世紀における国民健康づくり運動（健康日本 21）」が推進されています。そこで当委員会では改めて「予防医療に関する調査」を実施し、予防医療の現状を把握するとともに、今後の予防医療への取り組みを展望しました。

ご多用のところ、本調査にご協力いただきました各位に深甚の謝意を表します。また本報告書が、関係する分野でご利用いただければ幸いに存じます。

2002 年 3 月

財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

先端技術情報委員会

千葉大学	名誉教授	山崎 幹夫
厚生労働省	医薬局審査管理課	池谷 壮一
医薬品副作用被害救済 ・研究振興調査機構	研究振興部	石塚 正敏
三井情報開発株式会社	常務取締役	江口 至洋
厚生労働省	医政局研究開発振興課	遠藤 明
三共株式会社	研究戦略部	金子 勲
国立感染症研究所	副所長	倉田 毅
厚生労働省	大臣官房厚生科学課	佐柳 進
慶應義塾大学大学院	教授	田中 滋
旭化成株式会社	薬制室	千木良 純
国立医薬品食品衛生研究所	副所長	長尾 拓
日興リモン・スミ・パ・ニ証券会社	株式調査部	山本 義彦
明治製菓株式会社	医薬情報センター	横田 正幸

調査・執筆担当者

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

開発振興委員会・国内基盤技術調査ワーキンググループ

エーザイ株式会社	研究開発本部	田中 弘 (リ-ダ-)
第一製薬株式会社	研究企画部	角田 司 (サブ-リ-ダ-)
東レ株式会社	医薬・医療開発センター	上西 憲明 (サブ-リ-ダ-)
旭化成株式会社	薬制室	千木良 純
味の素ファルマ株式会社	企画・渉外担当部	梅澤 芳美
株式会社エスアールディ		田澤 博実
エスエス製薬株式会社	新薬企画薬事部	内藤 聡
ゼリア新薬工業株式会社	研究開発企画部	金子 淳二
テルモ株式会社	研究開発センター	清水 正樹
富山化学工業株式会社	マーケティング部	田中 悦子
日本イーライリリー株式会社	薬事部	大河 美鈴
日本化薬株式会社	創薬本部	木下 秀文
株式会社ビー・エム・エル	研究開発本部	高野 昇一
三井情報開発株式会社		江口 至洋
三井情報開発株式会社	総合研究所	加藤 智子
明治製菓株式会社	薬品総合研究所	畔高 政行
株式会社 矢野経済研究所	生命科学産業調査本部	生貫 彦三郎
山之内製薬株式会社	研開経営部	玉起 美恵子
財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 (事務局)		池田 眞一
		塩川 麻美子

目 次

はじめに	1
(1) 調査の背景および目的	1
(2) 予防医療の定義・概念	2
第1章 予防医療に関するアンケート調査	4
1-1 アンケート調査概要	4
(1) アンケート調査の概要	4
(2) アンケート回答者の属性	4
1-2 予防医療に関するアンケート調査結果	6
(1) 予防医療の重要度	6
(2) 二次予防の現状	7
(3) 二次予防の将来動向	17
(4) 予防的診断	24
(5) 保険適用すべき予防医療	28
(6) 予防医療の課題と今後の進展	30
(7) ゲノム科学の進歩が予防医療に与える影響	32
(8) 行政、企業に対する意見	38
(9) 自由意見	40
第2章 予防医療の動向	43
2-1 予防医療を取り巻く最近の状況	43
(1) 主要疾患の患者動向	43
(2) 各種疾患の診療ガイドライン	43
(3) 医療の経済的側面	44
(4) 遺伝子診断	45
2-2 日本・欧米における予防医療への取り組みと将来動向	46
(1) 日本	46
(2) 海外	52
2-3 予防医療に用いられる診断法	58
(1) 現行の予防的診断法	58
(2) 将来の予防的診断法	60
第3章 まとめ	62
附属資料1：調査票	64
附属資料2：薬剤経済学による経済的評価	73
附属資料3：主要疾患における診断と治療	74

はじめに

(1) 調査の背景および目的

予防医療の原点は、1796 年の Jenner による種痘の成功であり、その後多くの感染症に対するワクチンが登場し、大きな成果を上げてきた。病気になってからそれを治療するよりも、病気になることを未然に防止し健康を維持し続けることの重要性は、誰もが認めることである。にもかかわらず、このような予防医療は、医療全体からすればごく一部であり、ともすれば発病した病気の治療に重点が置かれがちである。昨今のように国民の医療費の増大が医療保険の財政を圧迫している状況では、医療経済的にも「疾病の予防とその悪化防止」の必要性が増しており、21 世紀の医療は「予防」を抜きにしては成り立たないといっても過言ではないと思われる。

近年、行政において「予防医療」を重要視する動きが見られる。例えば、厚生労働省では、健康を増進し、発病を予防する「一次予防」に重点を置いた対策を強力に推進することにより、健康寿命（壮年期死亡の減少、痴呆や寝たきりにならない状態で生活できる期間）の延伸等を図ることを目的として、平成 12 年度に 10 年後の目標値を設定した健康づくり計画「健康日本 21」を定めた。国民の健康づくり推進に向けた普及啓発活動や生活習慣病対策、たばこ対策、アルコール関連対策等の推進が図られている。さらに、この「健康日本 21」を法的に裏付けるものとして、政府が第 154 回通常国会に提出しようとしている「健康増進法案」がある。これは、健康診断の全国標準化を目指し、医療機関で治療を受けていない人や、自覚症状のない患者予備軍を含めた全体像を把握して、病気の予防に役立てようとするものである。また、経済産業省でも平成 14 年度の研究開発施策として、「健康寿命」という考え方を提唱している。具体的には、「健康寿命延伸のための医療福祉機器高度化プログラム」¹⁾において、2010 年までに高齢者に多い疾病の早期発見、治療技術の高度化、社会参加支援機器の開発などにより、この「健康寿命」を延ばすことをうたっている。

また、こうした「予防医療」を重視する考え方は、医学界でも認識され始めている。例えば、2001 年 9 月の第 60 回日本癌学会総会において、予防医療の保険給付は重要課題であるとの報告がなされたのが一つの現れと考えられる。また、日本未病システム学会等、予防医療に関連する学会の設立ならびに活動も、こうした流れに沿ったものであろう。

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団では、平成 6 年度の国内基盤技術調査「医療ニーズに関する調査」²⁾の報告を踏まえて、今後重視すべき調査テーマとして「予防医療」を取り上げ、平成 7 年から 8 年度にかけて、インタビューおよびアンケートによる調査を行った³⁾。この調査を通じて、「予防医療」の概念を模索し、問題点を抽出し、多角的に検討した。この調査結果では、二次予防が可能と思われる疾患として、がんの転移・再発

防止、骨粗鬆症、高血圧に起因する合併症、糖尿病に起因する合併症、高脂血症に起因する合併症などがあげられている。また、これら以外にも多くの疾病が二次予防可能になると考えられ、2005年頃から予防可能な疾患が明確化するとされている。また、予防手段としては、薬物療法、次いで診断技術の開発、遺伝子治療の順であげられている。

前回の調査から5年を経て、遺伝子診断の実用化や増大する医療費の問題などにも注目し、「予防医療」に対する現状を再度調査することとした。実際に、現場の医師に対するアンケート調査を行い、これに文献調査を加えることによって「予防医療」に対する認識やニーズをひろい出した。なお、後述するように、「予防医療」には疾病の進行度に関連して一次予防、二次予防ならびに三次予防があるが、本報告書では、この二次予防に焦点をあてて調査・検討を行っている。

(2) 予防医療の定義・概念

「予防医療」は、疾病の発病や悪化を防止する医療の概念である。

「予防医療」の概念を、疾病の進行度によって区分すると、図表のように3段階となる。

① 一次予防

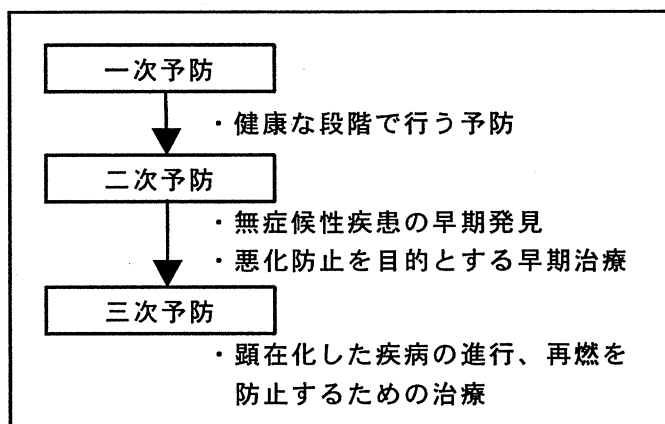
一次予防というのは、健康な段階で行う予防であり、いわば病気にならないようにしようとする

ものである。そのためには、健康維持の啓発と危険因子の除去があげられる。たとえば禁煙などがそれである。健康食品などによって健康維持を図ろうとする傾向は、皆保険制度を持たない米国で顕著であったが、我が国においても近年非常に関心が高くなっている。また、古来中国で言われている医食同源の考え方も、この一次予防といえる。

② 二次予防

二次予防とは、「無症候性疾患（検査値に異常があるが自覚症状はない）の早期発見と悪化防止を目的とする早期治療」と定義する。通常、健康診断や人間ドックの利用などにより、健康被害を最小限に食い止めるものである。二次予防に該当するものは自覚症状がないとはいえ、明らかに疾患につながる可能性を含んでおり、それに対して医療行為を実施するかどうかは、実際には医師または患者の意思に任されているのが現状である。EBM(Evidence-Based Medicine)の考え方や基礎データが不十分であるため、結果的に二次予防に対する治療行為の遅れが生じ、過剰医療など経済的な無駄の発生要因ともなっている。

図表 疾病の進行度と予防医療の概念



③ 三次予防

三次予防は発症した疾患の進行防止と再発防止であり、これらは明らかな疾患に対する医療行為として、通常現行の保険制度の中で行われている。

参考文献：

- 1) http://www.randd-forum-nedo.com/program_03/program.html
- 2) 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団：平成 6 年度(1994) 国内基盤技術調査報告書「医療ニーズに関する調査」
- 3) 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団：平成 8 年度(1996)国内基盤技術調査報告書「予防医療に関する調査」

第1章 予防医療に関するアンケート調査

1-1 アンケート調査概要

(1) アンケート調査の概要

① 調査の方法

発送・回収ともに郵送によるアンケート調査を実施した。

② 調査実施時期

調査期間：2001年10月4日（木）～11月22日（木）

③ 調査対象者

調査対象者は、病床数200床程度の中規模病院の内科医長あるいはそれに準ずる医師を中心に、『病院名簿』（北海道～九州計6冊：(株)医事日報）から抽出した538名とした。

④ 回収状況

本アンケート調査は、発送総数538件に対し、102名の方から回答をいただき、回収率は19.0%であった（図表1-1）。

図表 1-1 回収状況

発送数	回収数	回収率
538	102	19.0%

(2) アンケート回答者の属性

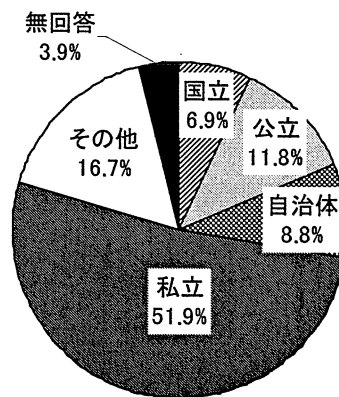
① 設立主体

アンケート回答者が所属する病院の設立主体は、「私立」が過半数（51.9%）を占めた。次いで「公立」（11.8%）、「自治体立」（8.8%）となっている（図表1-2）。

図表 1-2 設立主体

	国立	公立	自治体立	私立	その他	無回答	総数
実数	7	12	9	53	17	4	102
%	6.9	11.8	8.8	51.9	16.7	3.9	100.0

図表 1-2 設立主体（つづき）

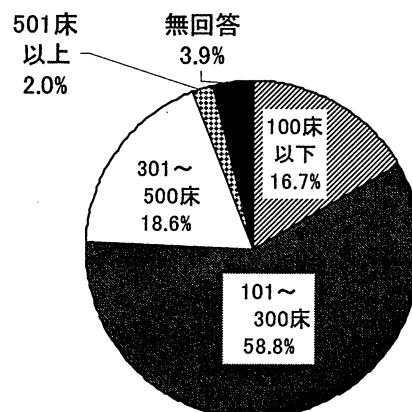


② 所属病院ベッド数

回答者の所属病院ベッド数（図表 1-3）をみると、「101～300 床」が 58.8%、「301～500 床」が 18.6%、「100 床以下」が 16.7%となっている。

図表 1-3 所属病院ベッド数

	100 床以下	101～300 床	301～500 床	501 床以上	無回答	総数
実数	17	60	19	2	4	102
%	16.7	58.8	18.6	2.0	3.9	100.0



③ 所属診療科

回答者の所属する診療科は、「内科」が 85.3%となっている。なお、複数の診療科に所属する場合、内科を優先した。

図表 1-4 所属診療科

	内科	外科	その他	無回答	総数
実数	87	6	8	1	102
%	85.3	5.9	7.8	1.0	100.0

1-2 予防医療に関するアンケート調査結果

(1) 予防医療の重要度

① 現状

Q1 一次予防、二次予防、三次予防、それぞれの予防医療をどの程度重要とお考えですか。該当する欄の番号にそれぞれ1つ○印をお付け下さい。

図表 1-5 予防医療の重要度

		非常に重視 している	重視して いる	どちらとも いえない	あまり 重視して いない	わからない	合 計
一次予防	回答数	27	48	19	6	1	101
	%	26.7	47.5	18.8	5.9	1.0	100.0
二次予防	回答数	52	47	0	2	0	101
	%	51.5	46.5	0.0	2.0	0.0	100.0
三次予防	回答数	46	49	2	3	1	101
	%	45.5	48.5	2.0	3.0	1.0	100.0

予防医療を一次予防、二次予防、三次予防に分類し、それぞれにつき、現在どの程度重要と考えているかを尋ねた。

図表 1-5 に示すように、「非常に重視している」と「重視している」の合計で見ると、一次予防 74.2%、二次予防 98.0%、三次予防 94.0%と、一次予防の数値がやや低いながらも大部分の回答者が一次・二次・三次予防医療を重視しているとの回答であった。

「非常に重視している」は、二次予防で 51.5%、三次予防で 45.5%であったのに対し、一次予防は 26.7%であった。また、これを反映して一次予防は「どちらともいえない」と「あまり重視していない」の回答の合計が 24.7%であった。

② 今後

Q2 二次予防医療の重要性は今後、高まるとお考えですか。該当する番号に1つ○印をお付け下さい。

図表 1-6 予防医療の今後の重要度

	回答数	%
非常に高まる	66	65.3
やや高まる	32	31.7
高まらない	2	2.0
どちらともいえない	1	1.0
合計	101	100.0

このアンケート調査では二次予防医療を重点的調査対象としているため、二次予防に限定して今後の重要性について尋ねたところ、「非常に高まる」が65.3%、「やや高まる」が31.7%であった。これら二つの回答の合計は97.0%であり、この数値は、現在の予防医療の重要度を尋ねた前問（図表 1-5）の二次予防に関する回答「非常に重視している」「重視している」の合計98.0%とほぼ一致している。

（2）二次予防の現状

Q3 下表の疾患のうち、一般に現在の医療で、二次予防（症状のない段階で悪化防止を目的として行う治療）が可能と考えられる疾患があれば、その疾患番号に○印を付け、その予防方法、総合的な予防効果の満足度について該当する番号に○印をお付け下さい。

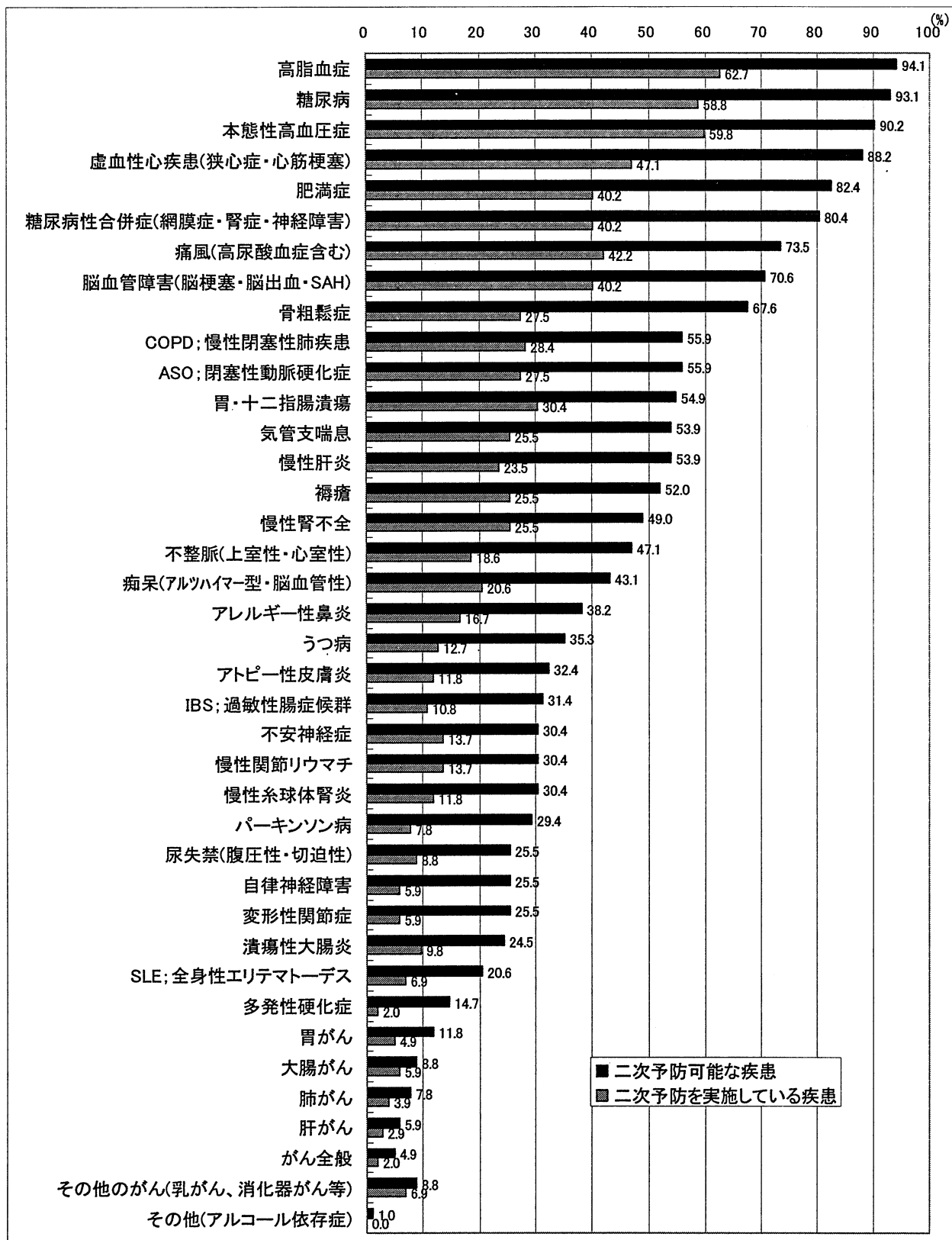
そのうち、現在、先生の診療科で実際に予防医療を実施している疾患があれば、該当する欄に○印をご記入下さい。

なお、下表にはない疾患で二次予防が可能と考えられる疾患がありましたら、「その他」に具体的にご記入下さい。また、がんをお選びの場合は、がん種を具体的にご記入下さい。

コメント欄には、予防方法が治療薬による場合には具体的な薬剤名を、また、予防方法で「その他」をお選びになった場合には、その内容をご記入下さい。その他のコメント等をご記入されても結構です。

① 二次予防が可能な疾患

図表 1-7 予防医療の現在の状況(N=102)



図表 1-7 に二次予防が可能と考える疾患および実施している疾患の結果を示した。

「二次予防が可能と考える疾患」として高脂血症（94.1%）、糖尿病（93.1%）、本態性高血圧（90.2%）、虚血性心疾患（88.2%）、肥満症（82.4%）などの生活習慣病が上位を占めていた。

次に二次予防の実施率では全疾患において「二次予防が可能と考える疾患」の結果よりも低かった。すなわち二次予防は可能であると考えてはいるが全ての医師が取り組まれているわけではないという現状である。最も実施率が高い高脂血症でも回答者の94.1%が二次予防可能と考えているのに対して実施率は62.7%に留まっている。

参考として前回の調査（平成8年度 国内基盤技術調査報告書「予防医療に関する調査」）と今回の調査で同様の質問を行い比較可能であった5疾患を図表 1-8 に示した。

図表 1-8 前回との調査結果比較（二次予防が可能な疾患）

今回の調査結果		前回の調査結果	
疾患名	%	疾患名	%
骨粗鬆症	67.6	骨粗鬆症	90.0
痴呆（アルツハイマー型・脳血管性）	43.1	痴呆症	51.0
糖尿病性合併症（網膜症・腎症・神経障害）	80.4	糖尿病に起因する合併症	79.0
本態性高血圧症	90.2	高血圧に起因する合併症	84.0
脳血管障害（脳梗塞・脳出血・SAH）	70.6	高脂血症に起因する合併症	85.0
虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）	88.2		

骨粗鬆症および痴呆症では前回がそれぞれ90.0%、51.0%であったのに対し、今回は67.6%、43.1%と前を下回り、糖尿病性合併症では変化がなかった（79.0%→80.4%）。また、高血圧症および高脂血症は質問票における疾患名の記載が前回と異なったため一概には比較できないが、高血圧に起因する合併症として脳血管障害、虚血性心疾患、高脂血症に起因する合併症として本態性高血圧症、脳血管障害、虚血性心疾患の結果を加味すると大きな変化はみられなかった。

② 二次予防の方法と満足度

予防医療を実施している医師の予防手段を図表 1-9 に、予防効果の満足度を図表 1-10 に示した。

予防方法としては、多くの疾患で薬物療法と食事療法の単独あるいは併用が行われていた。

また、20 件以上の回答が得られた疾患のうち特徴的な事象を以下に記した。

先の質問結果で多くの回答者より二次予防が可能であると考えられた高脂血症、本態性高血圧症および虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）では薬物療法と食事療法による予

防が行われており、その満足度(満足+ほぼ満足)はそれぞれ 75.0%、80.0%および 63.0%であった。

糖尿病の二次予防は薬物療法(73.3%)と食事療法(95.0%)が中心であり、満足度が 61.0%であったのに対し、糖尿病性合併症(網膜症・腎症・神経障害)では予防方法に変わりはないが、満足度は 35.0%と原疾患よりも低かった。

褥瘡では物理療法(75.0%)が中心であり、その満足度は 52.2%であった。

薬物療法による予防が行われている胃・十二指腸潰瘍、気管支喘息および慢性肝炎の満足度はそれぞれ 86.7%、80.8%および 37.5%であり、食事療法による予防が行われている肥満症では満足度が 20.0%であった。これらの結果から薬物療法によって高い満足度を示す傾向が伺えるが、慢性肝炎などのように今後の新たな薬物の開発が望まれる領域も残っている。

また、予防医療の現在の状況に対する質問の中で、二次予防が可能と考えられる疾患に対する具体的な予防方法に関する記載があった回答について、その内容と件数およびその満足度を図表 1-11 に示した。

図表 1-9 予防手段（複数回答可）（予防医療を実施している医師）

実施している	手術	薬物療法	食事療法	物理療法	その他	回答者数
痴呆(アルツハイマー型・脳血管性)	1(4.8)	16(76.2)	9(42.9)	4(19.0)	0(0.0)	21
うつ病	0(0.0)	10(90.9)	2(18.2)	1(9.1)	0(0.0)	11
パーキンソン病	0(0.0)	7(87.5)	1(12.5)	1(12.5)	0(0.0)	8
自律神経障害	0(0.0)	4(100.0)	2(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	4
多発性硬化症	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2
不安神経症	0(0.0)	10(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10
脳血管障害(脳梗塞・脳出血・SAH)	5(12.2)	38(92.7)	25(61.0)	7(17.1)	0(0.0)	41
高脂血症	0(0.0)	49(76.6)	58(90.6)	10(15.6)	0(0.0)	64
本態性高血圧症	0(0.0)	49(81.7)	50(83.3)	13(21.7)	0(0.0)	60
虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)	6(12.8)	41(87.2)	36(76.6)	5(10.6)	0(0.0)	47
不整脈(上室性・心室性)	1(5.6)	16(88.9)	2(11.1)	3(16.7)	0(0.0)	18
ASO；閉塞性動脈硬化症	2(9.1)	22(100.0)	11(50.0)	6(27.3)	0(0.0)	22
糖尿病	0(0.0)	44(73.3)	57(95.0)	21(35.0)	0(0.0)	60
糖尿病性合併症 (網膜症・腎症・神経障害)	1(2.4)	38(92.7)	33(80.5)	12(29.3)	0(0.0)	41
肥満症	1(2.4)	5(12.2)	40(97.6)	15(36.6)	0(0.0)	41
慢性糸球体腎炎	0(0.0)	7(63.6)	9(81.8)	1(9.1)	0(0.0)	11
慢性腎不全	0(0.0)	17(65.4)	24(92.3)	1(3.8)	0(0.0)	26
気管支喘息	0(0.0)	23(92.0)	3(12.0)	3(12.0)	0(0.0)	25
COPD；慢性閉塞性肺疾患	1(5.6)	16(88.9)	1(5.6)	5(27.8)	0(0.0)	18
アレルギー性鼻炎	0(0.0)	16(100.0)	3(18.8)	1(6.3)	0(0.0)	16
アトピー性皮膚炎	0(0.0)	11(100.0)	7(63.6)	1(9.1)	0(0.0)	11
慢性関節リウマチ	0(0.0)	13(92.9)	0(0.0)	4(28.6)	0(0.0)	14
変形性関節症	0(0.0)	1(25.0)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4
SLE；全身性エリテマトーデス	0(0.0)	5(71.4)	3(42.9)	2(28.6)	0(0.0)	7
痛風(高尿酸血症含む)	0(0.0)	39(90.7)	36(83.7)	4(9.3)	0(0.0)	43
骨粗鬆症	0(0.0)	25(89.3)	18(64.3)	7(25.0)	0(0.0)	28
胃・十二指腸潰瘍	1(3.3)	28(93.3)	12(40.0)	1(3.3)	0(0.0)	30
潰瘍性大腸炎	0(0.0)	7(70.0)	6(60.0)	2(20.0)	0(0.0)	10
IBS；過敏性腸症候群	0(0.0)	8(80.0)	4(40.0)	1(10.0)	0(0.0)	10
慢性肝炎	0(0.0)	22(95.7)	5(21.7)	0(0.0)	0(0.0)	23
褥瘡	0(0.0)	7(35.0)	6(30.0)	15(75.0)	0(0.0)	20
尿失禁(腹圧性・切迫性)	0(0.0)	7(87.5)	1(12.5)	3(37.5)	0(0.0)	8
がん全般	1(50.0)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2
胃がん	2(40.0)	1(20.0)	1(20.0)	0(0.0)	1(20.0)	5
大腸がん	3(50.0)	0(0.0)	1(16.7)	0(0.0)	2(33.3)	6
肺がん	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(75.0)	1(25.0)	4
肝がん	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	3
その他のがん(乳がん、消化器がん等)	2(28.6)	1(14.3)	2(28.6)	0(0.0)	5(71.4)	7
その他(アルコール依存症)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	1

*：数値は回答件数および％（カッコ内）で記した。

図表 1-10 予防効果の満足度（予防医療を実施している医師）

実施している	満足	ほぼ満足	不満足	どちらとも いえない	合計	「ほぼ満足」 以上
痴呆(アルツハイマー型・脳血管性)	0(0.0)	6(30.0)	10(50.0)	4(20.0)	20	6(30.0)
うつ病	0(0.0)	8(61.5)	1(7.7)	4(30.8)	13	8(61.5)
パーキンソン病	0(0.0)	5(62.5)	2(25.0)	1(12.5)	8	5(62.5)
自律神経障害	0(0.0)	3(50.0)	0(0.0)	3(50.0)	6	3(50.0)
多発性硬化症	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2	2(100.0)
不安神経症	0(0.0)	10(71.4)	1(7.1)	3(21.4)	14	10(71.4)
脳血管障害(脳梗塞・脳出血・SAH)	2(5.0)	21(52.5)	11(27.5)	6(15.0)	40	23(57.5)
高脂血症	5(7.8)	43(67.2)	10(15.6)	6(9.4)	64	48(75.0)
本態性高血圧症	3(5.0)	45(75.0)	8(13.3)	4(6.7)	60	48(80.0)
虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)	1(2.2)	28(60.9)	13(28.3)	4(8.7)	46	29(63.0)
不整脈(上室性・心室性)	0(0.0)	10(52.6)	5(26.3)	4(21.1)	19	10(52.6)
ASO；閉塞性動脈硬化症	0(0.0)	10(37.0)	15(55.6)	2(7.4)	27	10(37.0)
糖尿病	0(0.0)	36(61.0)	15(25.4)	8(13.6)	59	36(61.0)
糖尿病性合併症 (網膜症・腎症・神経障害)	0(0.0)	14(35.0)	20(50.0)	6(15.0)	40	14(35.0)
肥満症	0(0.0)	8(20.0)	26(65.0)	6(15.0)	40	8(20.0)
慢性糸球体腎炎	0(0.0)	2(16.7)	8(66.7)	2(16.7)	12	2(16.7)
慢性腎不全	0(0.0)	7(26.9)	16(61.5)	3(11.5)	26	7(26.9)
気管支喘息	1(3.8)	20(76.9)	4(15.4)	1(3.8)	26	21(80.8)
COPD；慢性閉塞性肺疾患	0(0.0)	8(28.6)	15(53.6)	5(17.9)	28	8(28.6)
アレルギー性鼻炎	0(0.0)	11(68.8)	3(18.8)	2(12.5)	16	11(68.8)
アトピー性皮膚炎	0(0.0)	4(36.4)	5(45.5)	2(18.2)	11	4(36.4)
慢性関節リウマチ	2(15.4)	6(46.2)	5(38.5)	0(0.0)	13	8(61.5)
変形性関節症	0(0.0)	3(50.0)	2(33.3)	1(16.7)	6	3(50.0)
SLE；全身性エリテマトーデス	0(0.0)	4(66.7)	1(16.7)	1(16.7)	6	4(66.7)
痛風(高尿酸血症含む)	6(14.3)	27(64.3)	5(11.9)	4(9.5)	42	33(78.6)
骨粗鬆症	0(0.0)	12(44.4)	7(25.9)	8(29.6)	27	12(44.4)
胃・十二指腸潰瘍	8(26.7)	18(60.0)	2(6.7)	2(6.7)	30	26(86.7)
潰瘍性大腸炎	0(0.0)	7(70.0)	1(10.0)	2(20.0)	10	7(70.0)
IBS；過敏性腸症候群	0(0.0)	5(50.0)	3(30.0)	2(20.0)	10	5(50.0)
慢性肝炎	0(0.0)	9(37.5)	13(54.2)	2(8.3)	24	9(37.5)
褥瘡	0(0.0)	12(52.2)	10(43.5)	1(4.3)	23	12(52.2)
尿失禁(腹圧性・切迫性)	0(0.0)	7(77.8)	1(11.1)	1(11.1)	9	7(77.8)
がん全般	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2	0(0.0)
胃がん	1(25.0)	2(50.0)	0(0.0)	1(25.0)	4	3(75.0)
大腸がん	2(40.0)	1(20.0)	1(20.0)	1(20.0)	5	3(60.0)
肺がん	0(0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	3	0(0.0)
肝がん	0(0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	3	0(0.0)
その他のがん(乳がん、消化器がん等)	0(0.0)	5(71.4)	1(14.3)	1(14.3)	7	5(71.4)
その他(アルコール依存症)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	1	0(0.0)

*：数値は回答件数および％（カッコ内）で記した。

図表 1-11 実施している予防医療の内容と満足度

疾患名	実施している予防医療	満足	ほぼ満足	不満足	どちらともいえない	無回答	件数
痴呆(アルツハイマー型・脳血管性)	薬物療法		4	5	1	1	11
	遠赤外線の全身浴				1		1
	カウンセリング・心療内科受診				1		1
	環境整備(対人的)			1			1
	人との関わり、精神活動				1		1
	趣味をもつこと				1		1
うつ病	薬物療法		4				4
	カウンセリング・心療内科受診		1		2		3
	社会心理的治療				1		1
	環境整備(対人的)				1		1
	人との関わり、精神活動		1				1
	他の疾患でアドバイス				1		1
	頭部に蓄積した重金属の排泄				1		1
パーキンソン病	薬物療法		2	2			4
	脳血流を増加させる自然食品と遠赤外線 の全身浴		1				1
自律神経障害	薬物療法		3				3
	カウンセリング				3		3
	行動療法				1		1
	ホルモン補充療法(更年期障害にかぎる)				1		1
	環境整備(対人的)				1		1
	ストレスを軽減できる社会や生活				1		1
	頭部に蓄積した重金属の排泄 (EPA-α、 中国のパセリ、セレン)				1		1
多発性硬化症	遠赤外線の全身浴		1				1
不安神経症	薬物療法		5				5
	カウンセリング			1	1		2
	早期の心療内科受診				1		1
	ストレスを軽減できる社会や生活				1		1
	頭部に蓄積した重金属の排泄				1		1
脳血管障害(脳梗塞・脳出血・SAH)	薬物療法		11	4	5	1	21
	動脈瘤・ADM に対して手術	1					1
	動物性脂肪を避け適度な運動		1				1
	遠赤外線の局所の温灸または全身浴						
	高血圧症、糖尿病、高脂血症等の治療		1				1
高脂血症	薬物療法	2	21	3	2		28
	運動療法		7		1		8
	食事療法		4				4
	栄養相談			2			2

疾患名	実施している予防医療	満足	ほぼ満足	不満足	どちらともいえない	無回答	件数
本態性高血圧症	薬物療法	3	18		2		23
	運動療法		7	1			8
	食事療法		3	1			4
	栄養相談		1	1			2
	動物性脂肪を避け適度な運動 遠赤外線の局所の温灸または全身浴				1		1
虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)	薬物療法		12	4	2		18
	PTCA		2				2
	栄養相談		1				1
	リスクを減らす指導				1		1
	禁煙			3			3
	危険因子除去(社会環境、心理)				1		1
	動物性脂肪を止め、タバコを止め、 ストレス解消、遠赤外線の全身浴				1		1
不整脈(上室性、心室性)	薬物療法		6	1	2		9
	過労防止、休息をとる			1	1		2
	動物性脂肪、タバコを止め、ストレス 解消、遠赤外線の全身浴、脊椎の 湾曲を正す				1		1
ASO；閉塞性動脈硬化症	禁煙		1	5	2		8
	薬物療法		3	3	1		7
	危険因子除去(社会環境、心理)		1				1
糖尿病	薬物療法		10	1	1		12
	運動療法、食事療法		3	1	4		8
	糖尿病教室			1	1		2
	遠赤外線の局所の温灸または全身 浴				1		1
糖尿病性合併症(網膜症、腎症、神経障害)	薬物療法		10	1	1		12
	運動療法、食事療法		1	2	2		5
	遠赤外線と機能性食品で発症を遅 らせることが可能				1		1
肥満症	運動療法			3	2	1	6
	食事療法、カロリー制限			2	3		5
	薬物療法		1	1			2
	減量			1			1
慢性糸球体腎炎	食事療法、塩分制限			3			3
	薬物療法		1	1			2
	遠赤で発症を遅らせることが可能				1		1
慢性腎不全	食事制限(減塩、低蛋白、K制限)		2	2	3		7
	薬物療法		2	2	2		6

疾患名	実施している予防医療	満足	ほぼ満足	不満足	どちらともいえない	無回答	件数
気管支喘息	薬物療法	1	12		2		15
	ピークフローメーターによる自己管理	1	1				2
	アレルゲン回避			1			1
	減感作療法			1			1
	食事制限(動物性蛋白質)と発汗(遠赤)		1				1
COPD：慢性閉塞性肺疾患	禁煙		3	8	5		16
	薬物療法		1	3			4
	在宅酸素療法		1				1
アレルギー性鼻炎	薬物療法		4	1			5
	ストレス				1		1
	アレルゲン回避				1		1
	食事制限(動物性蛋白質)と発汗(遠赤)		1				1
アトピー性皮膚炎	薬物療法		2	1		1	4
	ストレス				1		1
	W-3系油脂				1		1
	アレルゲン回避				1		1
	食事制限(動物性蛋白質)と発汗(遠赤)		1				1
慢性関節リウマチ	薬物療法	2	3	2		1	8
変形性関節症	体重コントロール、減量			1	2		3
	薬物療法		1	1			2
	関節に負担のかからない日常生活			1			1
	負荷リハビリ		1				1
	グルコサミン、コンドロイチン、その他の食事療法と遠赤					1	1
SLE；全身性エリテマトーデス	薬物療法		3				3
	食事療法		1		1		2
痛風(高尿酸血症含む)	薬物療法	4	13		1		18
	食事療法、プリン体摂取制限、節酒(ビール)		3	1	2		6
骨粗鬆症	薬物療法		3	5	2		10
	運動			1	3		4
	日光浴			1	1		2
	食事				1	1	2
	ホルモン補充療法(更年期女性にかぎる)		1				1

疾患名	実施している予防医療	満足	ほぼ満足	不満足	どちらともいえない	無回答	件数
胃・十二指腸潰瘍	ヘリコバクターピロリ除菌	2	7		1		10
	薬物療法	5	5				10
	ストレス回避			1	3		4
	食事療法とプロポリス(非アルコール)		1				1
潰瘍性大腸炎	薬物療法		3				3
	ストレス防止				1		1
	成分栄養 IVH		1				1
	脊椎矯正、加熱(遠赤)による自律神経の調整				1		1
IBS：過敏性腸症候群	薬物療法		2			1	3
	ストレス防止				2		2
	食事、便通		1				1
	脊椎矯正、加熱(遠赤)による自律神経の調整				1		1
慢性肝炎	薬物療法		4	9			13
	禁酒		1		2		3
	B 型ワクチン		1				1
褥瘡	体位変換		4	2	1	2	9
	栄養管理		3	1	1		5
	エアーマット、除圧		3			1	4
	ドレッシング処置			1			1
尿失禁（腹圧性、切迫性）	薬物療法		1				1
	骨盤筋運動療法		1				1
	基礎疾患の治療				1		1
	教育			1			1
がん：胃がん	ヘリコバクターピロリの除菌	1			3	1	5
	内視鏡検査、EMR、ポリペクトミー	1	2			1	4
がん：大腸がん	内視鏡検査、EMR、ポリペクトミー	2	3		1	1	7
	低脂肪低残さ食		1				1
がん：肺がん	禁煙		1	1	4	1	7
がん：肝がん	エタノール局注				1		1
	PEIT			1			1
	C 型肝炎コントロールが中心			1			1
がん：前立腺	TUR		1				1
がん：造血器悪性腫瘍	移植			1			1
がん：乳がん	マンモグラフィー、超音波		1				1

(3) 二次予防の将来動向

Q4 Q3 であげた疾患のうち、現在は予防困難であるが今後重要と考える疾患について、該当する疾患番号に○印をお付け下さい。また、その重要度と、予防が可能となると思われる時期の該当する番号にそれぞれ○印をお付け下さい。

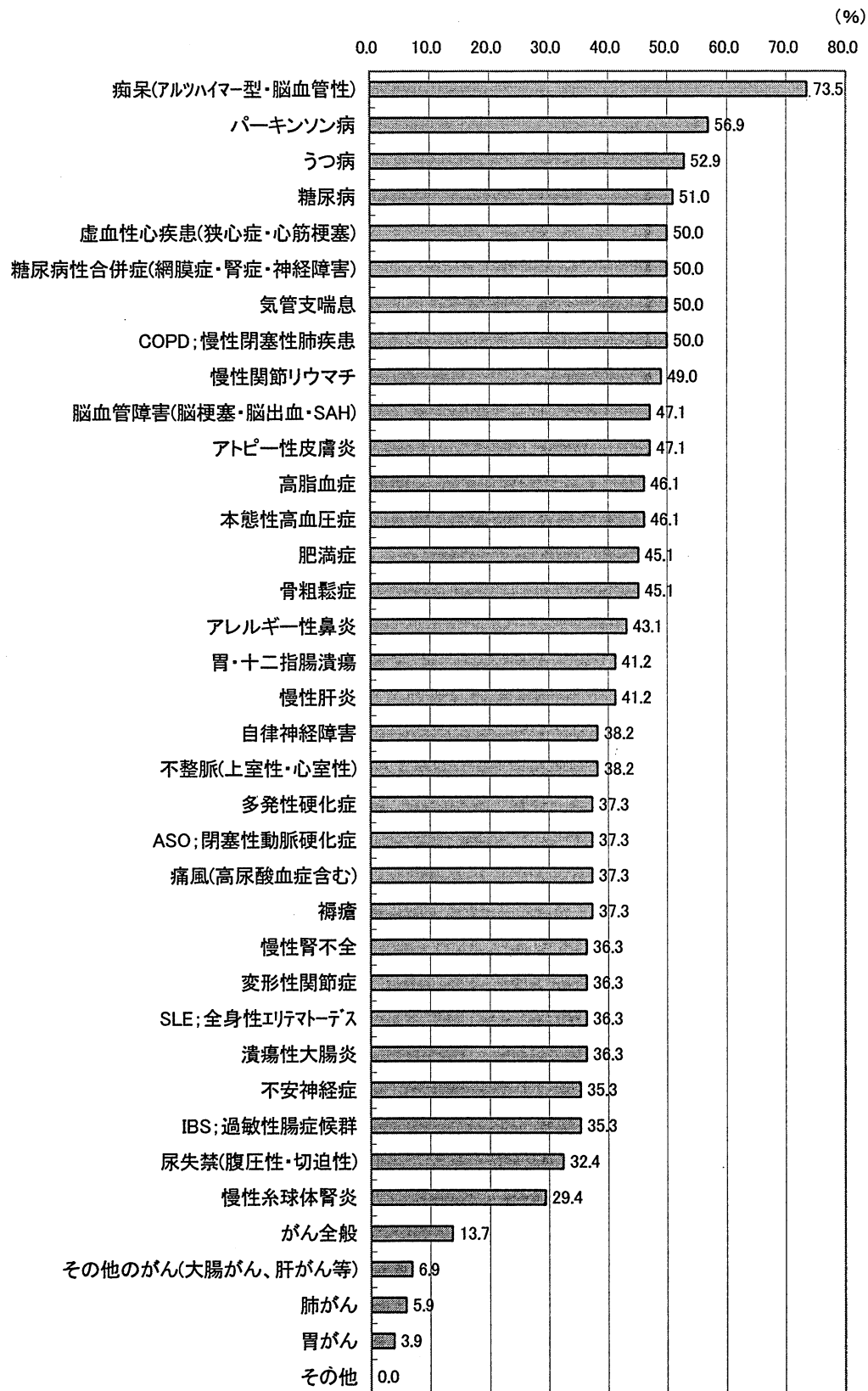
また、可能であれば、その具体的な手段やコメントをご記入下さい。なお、下表にはない疾患で今後重要と考えられる疾患がありましたら、「その他」に具体的にご記入下さい。

現在予防困難であるが今後重要となると考える疾患、およびその疾患の重要度、予防が可能になるとと思われる時期について調査した。

① 将来重要な疾患

図表 1-12 に示すように、現在予防が困難であるが今後重要と考えられる疾患として、痴呆（アルツハイマー型・脳血管型）が 73.5%と他の疾患に比べて最も高かった。次いでパーキンソン病(56.9%)、うつ病(52.9%)、糖尿病(51.0%)、虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）(50.0%)、糖尿病性合併症（網膜症・腎症・神経障害）(50.0%)、気管支喘息(50.0%)、COPD（慢性閉塞性肺疾患）(50.0%)の順であった。その他の疾患では、50.0%未満であった。また、現在予防が困難であるが今後重要と考えられる疾患の予防に関する具体的な手段に関するコメントを図表 1-13 にまとめた。いずれの疾患においても、予防薬剤の開発が求められており、疾患によって運動、食事などが予防手段として考えられている。

図表1-12 現在予防困難で今後予防が重要となる疾患 (n=102)



**図表 1-13 現在予防困難であるが今後重要と考えられる疾患の予防に関する
具体的な手段に関するコメント**

疾患	具体的手段	件数
痴呆	薬剤の開発	7
	脳の血流を改善する健康食品と遠赤	1
	神経病理、生理学レベルでの研究	1
うつ病	薬剤の開発	3
	遺伝子治療	1
	遺伝子診断	1
パーキンソン病	薬剤の開発	5
	脳の血流を改善する健康食品と遠赤	1
	遺伝子治療	1
	神経病理、生理学レベルでの研究	1
自律神経障害	薬剤の開発	2
	脊椎の矯正と加熱	1
多発性硬化症	薬剤の開発	1
	遺伝子治療	1
	遠赤	1
不安神経症	薬剤の開発	1
脳血管障害	生活習慣病等の治療、啓発	2
	DNA レベルでの解析	1
	脳の血流を改善する健康食品と遠赤	1
	薬剤の開発	1
高脂血症	食事	3
	運動	2
	薬剤	1
	啓発	1
	DNA レベルでの解析	1
本態性高血圧症	食事	3
	運動	2
	遺伝子、DNA レベルでの研究	2
	薬剤の開発	1
	食塩摂取制限（食塩感受性の遺伝子診断後）	1
	啓発	1
虚血性心疾患	薬剤の開発	3
	食事	3
	禁煙	2
	危険因子の抑制（生活習慣）	2
	DNA レベルでの解析	1
	啓発	1
不整脈	薬剤の開発	2
	啓発	1
	DNA レベルでの解析	1
	食事	1
閉塞性動脈硬化症	薬剤の開発	1
	感染症との関係の解明	1
	DNA レベルでの解析	1
	啓発	1

疾患	具体的手段	件数
糖尿病	遺伝子治療、遺伝子診断、DNA レベルでの解析	5
	食事（食生活改善）	3
	薬剤の開発	2
	運動	1
	啓発	1
糖尿病性合併症	薬剤の開発	2
	禁煙	2
	眼底検査、腎機能検査	1
	啓発	1
	遺伝子治療	1
	食事	1
	DNA レベルでの解析	1
肥満症	食事	2
	運動	2
	薬剤の開発	2
	DNA レベルでの解析	1
	生活改善（遺伝子診断後）	1
	啓発	1
慢性糸球体腎炎	薬剤の開発	2
慢性腎不全	薬剤の開発	3
	手術	1
気管支喘息	環境整備	2
	DNA レベルでの解析	1
	薬剤の開発	1
	食事	1
	禁煙	1
慢性閉塞性肺疾患	禁煙	8
	食事	1
	環境整備	1
	薬剤の開発	1
アレルギー性鼻炎	環境整備	3
	薬剤の開発	2
	食事	1
	DNA レベルでの解析	1
アトピー性皮膚炎	環境整備	3
	薬剤の開発	2
	食事	1
慢性関節リウマチ	薬剤の開発	4
	遺伝子レベルでの研究	1
	遠赤温浴	1
	特異的治療法の確立	1
変形性関節症	薬剤の開発	3
	遠赤温浴	1
全身性エリテマトーデス	薬剤の開発	2
	遠赤温浴	1
	遺伝子レベルでの研究	1

疾患	具体的手段	件数
痛風	食事	3
	薬剤の開発	2
	運動	1
骨粗鬆症	薬剤の開発	3
	ビタミン、Ca等の摂取	2
	治療マニュアルの作成	1
	疾患とは考えていない（高齢は阻止困難）	1
胃・十二指腸潰瘍	薬剤の開発	2
	ヘリコバクターピロリ除菌（遺伝子診断後）	2
	薬剤としては完成していると思う	1
	ストレス除去	1
潰瘍性大腸炎	薬剤の開発	1
	脊椎矯正、加熱（遠赤）による自律神経の調整	1
過敏性腸症候群	薬剤の開発	1
	脊椎矯正、加熱（遠赤）による自律神経の調整	1
	うつ病や不安神経症との関連治療	1
慢性肝炎	薬物療法開発（開発、INF療法の確立）	5
	進行の抑制	1
	アルコールの禁止（肝代謝に無関係なアルコールの開発）	1
褥瘡	薬剤の開発	2
	理学療法	1
	栄養をつける、体重負担を避ける、感染を予防する	1
尿失禁	薬剤の開発	3
	運動	1

② 重要度

現在予防が困難で今後重要となると回答のあった疾患について、その重要度を「重要」「やや重要」「普通」の3段階で調査した。

その結果、重要との回答は脳血管障害（脳梗塞・脳出血・SAH）が93.8%と高く、次いで糖尿病(90.2%)、痴呆（アルツハイマー型・脳血管型）(89.3%)、糖尿病性合併症（網膜症・腎症・神経障害）および虚血性心疾患（狭心症・心筋梗塞）(各80.0%)、慢性肝炎(70.5%)の順であった^{注)}。また、他の疾患で50.0%以上のものは、褥瘡(65.8%)、COPD（慢性閉塞性肺疾患）(64.7%)、慢性腎不全(63.9%)、パーキンソン病(59.6%)、骨粗鬆症(58.7%)、うつ病(58.5%)、慢性関節リウマチ(58.0%)、気管支喘息(56.0%)、SLE（全身性エリテマトーデス）(54.1%)、潰瘍性大腸炎(52.6%)、変形性関節症(51.4%)であった。

なお、がんに関しては、回答数が少数ではあるが、いずれも「重要」であるという回答であった（図表 1-14）。

注）「重要」との回答の上位5疾患に関する診断と治療の現状を、巻末の「附属資料 3」に示した。

③ 実現時期

現在予防が困難で今後重要となると回答のあった疾患について、その予防が可能になる時期を「5 年以内」「5～10 年後」「10 年後以降」の 3 段階で調査した結果、5 年以内の比較的短期のうちに予防が可能となる疾患は胃・十二指腸潰瘍(57.5%)のみで 50.0%を超えていた。また、高脂血症(39.1%)、痛風（高尿酸血症含む）(37.1%)、本態性高血圧症(34.8%)、脳血管障害（脳梗塞・脳出血・SAH）(34.0%)、気管支喘息(31.3%)で 30.0%以上であり、その他の疾患は 30.0%未満であった（図表 1-14）。

逆に、予防が可能になるまで 10 年以上を要する疾患としては、多発性硬化症(75.0%)、SLE（全身性エリテマトーデス）(63.9%)、潰瘍性大腸炎(62.2%)、糖尿病性合併症（網膜症・腎症・神経障害）(59.6%)、慢性腎不全(58.3%)、痴呆（アルツハイマー型・脳血管型）(53.4%)、慢性関節リウマチ(52.1%)、骨粗鬆症(50.0%)で 50.0%以上であった（図表 1-14）。

なお、がんについては、少数回答ではあるが、5 年以内の比較的短期のうちに予防が可能となる疾患として胃がん(50.0%)、その他のがん(42.9%)が、予防が可能になるまで 10 年以上を要する疾患として肺がん(60.0%)があった。

図表 1-14 現在予防困難であるが今後重要と考えられる疾患の重要度および実現時期

疾患名	重要度 (%)				実現時期 (%)			
	N ₁	重要	やや重要	普通	N ₂	～5年後	5～10年後	10年後以降
痴呆(アルツハイマー型・脳血管性)	75	89.3	8.0	2.7	73	9.6	37.0	53.4
うつ病	53	58.5	37.7	3.8	51	29.4	35.3	35.3
パーキンソン病	57	59.6	33.3	7.0	55	14.5	38.2	47.3
自律神経障害	39	30.8	43.6	25.6	36	16.7	36.1	47.2
多発性硬化症	38	39.5	23.7	36.8	32	6.3	18.8	75.0
不安神経症	36	30.6	50.0	19.4	32	31.3	31.3	37.5
脳血管障害(脳梗塞・脳出血・SAH)	48	93.8	6.3	0.0	47	34.0	25.5	40.4
高脂血症	46	60.9	34.8	4.3	46	39.1	43.5	17.4
本態性高血圧症	46	69.6	23.9	6.5	46	34.8	39.1	26.1
虚血性心疾患(狭心症・心筋梗塞)	50	80.0	16.0	4.0	47	23.4	51.1	25.5
不整脈(上室性・心室性)	38	34.2	42.1	23.7	36	25.0	38.9	36.1
ASO；閉塞性動脈硬化症	37	54.1	35.1	10.8	36	22.2	41.7	36.1
糖尿病	51	90.2	9.8	0.0	51	17.6	41.2	41.2
糖尿病性合併症 (網膜症・腎症・神経障害)	50	80.0	20.0	0.0	47	14.9	25.5	59.6
肥満症	45	57.8	33.3	8.9	44	25.0	40.9	34.1
慢性糸球体腎炎	29	44.8	37.9	17.2	29	6.9	48.3	44.8
慢性腎不全	36	63.9	25.0	11.1	36	5.6	36.1	58.3
気管支喘息	50	56.0	36.0	8.0	48	31.3	31.3	37.5
COPD；慢性閉塞性肺疾患	51	64.7	29.4	5.9	49	14.3	36.7	49.0
アレルギー性鼻炎	45	40.0	37.8	22.2	44	22.7	43.2	34.1
アトピー性皮膚炎	49	46.9	42.9	10.2	47	14.9	38.3	46.8
慢性関節リウマチ	50	58.0	34.0	8.0	48	10.4	37.5	52.1
変形性関節症	37	51.4	27.0	21.6	35	14.3	40.0	45.7
SLE；全身性エリテマトーデス	37	54.1	21.6	24.3	36	8.3	27.8	63.9
痛風(高尿酸血症含む)	38	44.7	26.3	28.9	35	37.1	45.7	17.1
骨粗鬆症	46	58.7	32.6	8.7	44	18.2	31.8	50.0
胃・十二指腸潰瘍	42	42.9	42.9	14.3	40	57.5	30.0	12.5
潰瘍性大腸炎	38	52.6	26.3	21.1	37	13.5	24.3	62.2
IBS；過敏性腸症候群	37	29.7	29.7	40.5	36	25.0	33.3	41.7
慢性肝炎	44	70.5	27.3	2.3	42	21.4	45.2	33.3
褥瘡	38	65.8	23.7	10.5	37	24.3	32.4	43.2
尿失禁(腹圧性・切迫性)	33	33.3	42.4	24.2	30	23.3	46.7	30.0
がん全般	14	85.7	14.3	0.0	12	16.7	16.7	66.7
肺がん	6	100.0	0.0	0.0	5	20.0	20.0	60.0
胃がん	4	100.0	0.0	0.0	4	50.0	25.0	25.0
その他のがん(大腸がん、肝がん等)	7	100.0	0.0	0.0	7	42.9	57.1	0.0

N₁：現在予防困難であるが今後重要と考えられる疾患の重要度について回答した数

N₂：現在予防困難であるが今後重要と考えられる疾患の予防実現時期について回答した数

(4) 予防的診断

Q5 現在、先生が実施している予防的診断（無症候性疾患の診断）にはどのようなものがありますか。疾患名・診断法をご記入下さい。また、診断法の満足度について該当する番号に○印をお付け下さい。「不満」をお選びになった方はその理由を併せてお答え下さい。

予防的診断（無症候性疾患の診断）は Q3、Q4 で疾患名をあげた 33 疾患のうち 23 疾患で実施されていた。図表 1-15 に予防的診断が実施されている疾患について、その主な診断法と満足度について、疾患名をあげた医師の数が多い順に記載した。また、図表 1-16 に実施している予防診断法が「不満」とした理由を、さらに図表 1-17 に「不満」以外の予防的診断に関するコメントを記載した。

図表 1-15 予防的診断と満足度

疾患名	主な診断法	満足度				計
		満足	ほぼ満足	不満	どちらともいえない	
糖尿病	血糖、HbA1c、糖負荷	13	19	3	2	37
高脂血症	血液検査 (TC、TG)	12	14	4	1	31
がん	内視鏡、便潜血	6	14	3	1	24
本態性高血圧症*1	血圧測定	8	13	2	1	24
虚血性心疾患*2	心電図、心エコー、CAG	2	9	5	0	16
脳血管障害	MRI、CT	3	10	1	2	16
肥満症	体重測定	1	5	2	0	8
慢性肝炎	血液検査、血流測定	5	2	1	0	8
糖尿病性合併症	尿中微量 Alb、眼底カメラ	2	3	3	0	8
骨粗鬆症	骨塩定量	0	4	1	2	7
痛風	血液検査	1	4	2	0	7
痴呆	面接、PET、ApoE（遺伝子多型）	0	4	1	1	6
慢性閉塞性肺疾患	肺機能検査、CT	0	3	1	1	5
閉塞性動脈硬化症	血流ドップラー	0	3	0	1	4
胃・十二指腸潰瘍	呼気テスト、胃カメラ	4	0	0	0	4
不整脈*3	心電図	2	1	1	0	4
気管支喘息	ピークフロー測定、IgE	0	3	0	0	3
慢性腎不全	血清クレアチニン、尿蛋白	0	1	1	0	2
うつ病	面接	0	0	1	0	1
慢性関節リウマチ	サイトカイン血清診断	1	0	0	0	1
全身性エリテマトーデス	サイトカイン血清診断	1	0	0	0	1
潰瘍性大腸炎	内視鏡	1	0	0	0	1
褥瘡	ブレードスケールによる評価	0	1	0	0	1
その他		2*4	2*5	1*6	1*7	6

*1 高血圧症を含む、*2 無症候性心筋虚血症を含む、*3 心室頻拍を含む

*4 エイズ、肝炎ウイルス等各種ウイルス（O-リングテスト）、重金属症候群（O-リングテスト）、

*5 各種動脈硬化疾患（FORM、HOMAR、触診）、肺結核（胸部 X-P、CT、喀痰検査）、

*6 脳動脈瘤（MRI(DSA)）、*7 動脈硬化（血液検査）

図表 1-16 予防診断法が不満の理由

疾患	診断法	不満の理由
糖尿病	採血	合併症の進行予防が重要であり、血糖値など採血のデータだけでは説明できない点も多い
	血糖	診ている患者以上の数が未診である
糖尿病性合併症	生化学的検査	生活指導や薬物治療をしても十分の効果はみられない
	末梢神経障害	診断に客観性がない
高脂血症	採血	Evidence に基づくデータがたくさん出てきているが、不明確な部分も多くまだまだ解明すべき点が多い
	血中 TC、HDL-C、TG	診断基準の変動がある 診ている患者以上の数が未診である
本態性高血圧症	血圧	日内変動などや精神的原因によって変動するのでワンポイントの血圧だけでは判断しがたい
虚血性心疾患	心電図	・ ECG に出て初めてわかる。その前に何かチェックできれば良い ・ 非観血的に冠動脈の状況をもう少しわかる検査がほしい
	運動負荷心電図	感受性、精度が低い
	心エコー、ホルター、トレッドミル負荷心電図、CAG	急性期には役に立たないことがある
糖尿病、糖尿病性合併症、高脂血症、虚血性心疾患、脳血管障害、肥満症、痛風、骨粗鬆症	検診	一般的検診、会社検診などにてチェックした際に取り上げてもなかなか十分に説明ができていない。相手もあまり思わないのか迷惑そうな反応が多い。今後の啓発にどれだけ取組めるかによる
がん：肝がん	ウイルスマーカー陽性者に対するエコー検査	エコー術者による診断能に差がある
がん：大腸がん	免疫便潜血反応	・ 便潜血陰性のがんがある ・ 陰性であってもがんなしと言えない、存在部位や病変の程度が不明である
脳血管障害	MRI	Stroke の予測はできない
肥満症	体重	治療効果
痛風（高尿酸血症）	血液検査	検査をしないと見出せず、症状がないので検査の機会が少ない
慢性肺疾患	各種検診での胸部 X 線検査	慢性肺疾患は高齢化とともに増大している
慢性肝炎	血液検査、エコー他	抗ウイルス剤の効果が不十分である
慢性腎不全	血液検査	十分に進行を阻止できない
痴呆	DSM-IV	軽度認知障害を抽出できない
うつ病	面接	無症候の状態では医療機関を訪れることはまれである
心室頻拍	ホルター心電図	データの再現性がない、VT attack の予知能力がない
脳動脈瘤	MRI(DSA)	いずれも確定診断しにくい

図表 1-17 「不満」以外の予防的診断に関するコメント

疾患名	満足度	診断法	コメント
糖尿病、高脂血症	満足	血液検査	スクリーニングとしては充分である
高脂血症	どちらともいえない	血液検査	教室を開いて指導する
骨粗鬆症		DEXA	
脳血管障害	どちらともいえない	CT, MRI	CT、MRI にてラクナのあるケースでは薬物療法も選択する
本態性高血圧症	ほぼ満足	血圧測定	変動が多い
慢性肺疾患	どちらともいえない	胸部 X-P、呼吸機能検査	禁煙教室
糖尿病性合併症（腎症）	満足	尿中微量 Alb	日常診断精度としては充分である
慢性肝炎		血液検査	

予防的診断が実施されている疾患は、糖尿病、高脂血症、がん、本態性高血圧症、虚血性心疾患、脳血管障害が多かった。

① 糖尿病

予防的診断法として、ほとんどの医師が糖、HbA1c、グリコアルブミン等の血液検査あるいは糖負荷試験（75gOGTT）による血液検査をあげ、その他には尿検査をあげた医師がいた。満足度は 37 名中「満足」が 13 名、「ほぼ満足」が 19 名で「不満」は 3 名と少なかった。「不満」の理由として、糖尿病では合併症の進行予防が重要であり、血糖値などのデータだけでは説明できない点が多いこと、未診が多いこと、被験者の反応が悪く啓発が必要なことがあげられた。

② 高脂血症

予防的診断法として、ほとんどの医師が総コレステロール（TC）、HDL-コレステロール（HDL-C）、トリグリセリド（TG）の血液検査をあげ、その他には血流をあげた医師がいた。満足度は 31 名中「満足」が 12 名、「ほぼ満足」が 14 名で「不満」は 4 名であり、糖尿病と同様に「ほぼ満足」以上が 8 割を占めた。「不満」の理由として、コレステロール等の診断基準に変動があること、データに不明確な部分が多く解明すべき点が多いことがあげられた。

③ がん

予防的診断法として、胃がんで内視鏡検査、バリウム検査、大腸がんで便潜血検査、内視鏡検査、肝がんでエコー検査、腫瘍マーカー検査、肺がんで胸部 X 線検査、CT 検査、細胞診検査があげられた。満足度は 24 名中「満足」が 6 名、「ほぼ満足」が 14 名で「不満」は 3 名であった。「不満」の理由として、肝がんのエコー検査に対して測定

技術の差、大腸がんの便潜血検査に対して便潜血陰性のがんがあることがあげられた。

④ 本態性高血圧症

予防的診断法として、ほとんどの医師が血圧測定をあげ、その他に心エコー、眼底検査をあげた医師がいた。満足度は24名中「満足」が8名、「ほぼ満足」が13名で「不満」は2名であり、糖尿病、高脂血症とほぼ同様な結果であった。「不満」の理由として、血圧に日内変動、精神的原因による変動があり、一点だけでは判断しがたいことがあげられた。

⑤ 虚血性心疾患

予防的診断法として、心電図、負荷心電図、心エコー、心筋シンチグラフィー、冠動脈造影等があげられた。満足度は16名中「満足」が2名、「ほぼ満足」が9名で「不満」は5名であった。他の疾患に比べて「満足」が少なく、一方「不満」が多く比較的満足度が低かった。「不満」の理由として、心電図に関して、感受性、精度が低いことがあげられた。

⑥ 脳血管障害

予防的診断法として、ほとんどの医師がMRIあるいはCTをあげた。満足度は16名中「満足」が3名、「ほぼ満足」が10名で「不満」は1名であった。「不満」の理由として、MRIに対して発作の予防ができないことがあげられた。

⑦ その他の疾患

①～⑥以外に予防的診断を実施している疾患をあげた医師は、肥満症、慢性肝炎および糖尿病性合併症が8名、骨粗鬆症および痛風が7名、痴呆が6名、慢性閉塞性肺疾患が5名、閉塞性動脈硬化症、胃・十二指腸潰瘍および不整脈が4名でその他は3名以下であった。

満足度が比較的高かったのは、慢性肝炎、胃・十二指腸潰瘍でそれぞれ8名中5名、4名中4名の医師が「満足」と判断した。「不満」が多かったのは、糖尿病性合併症、肥満症および痛風で2～3名の医師があげた。理由として、糖尿病性合併症では末梢神経障害の診断に客観性がないこと、痛風では検査の機会が少ないことなどがあげられた。

(5) 保険適用すべき予防医療

Q6 現在、保険適用されていないが、今後、予防医療重視の観点から、保険適用する必要があるとお考えの予防医療（診断法、治療法）がありましたら具体的にご記入下さい。

① 予防診断

予防診断に関しては 25 名から、予防治療に関しては 23 名から回答があった。

図表 1-18 保険適用すべき予防診断

診断法（または診断技術）	対象疾患等
遺伝子解析（遺伝子診断）	脊髄小脳変性症、がん、リウマチその他 先天性疾患 糖尿病、アルツハイマー病等 各疾患に関して
腫瘍マーカー	すべての悪性腫瘍 HCC（AFP、PIVKA II）
HCV（NS5A の変異）、HCV 抗体	C 型肝炎、慢性肝炎の早期発見
HBs 抗体	慢性肝炎の早期発見
ペプシノーゲン I・II、ガストリン	慢性胃炎、胃がん
PET	痴呆、がん、虚血性心疾患
HbA1c	糖尿病の早期発見
酸化型 LDL	高脂血症
アポリポ蛋白 E（遺伝子診断）	アルツハイマー病
高感度 CRP	虚血性心疾患、脳血管障害
MRI（DSA）	脳動脈瘤等
Oーリングテスト	がん、重金属蓄積、ウイルス性疾患
尿素呼気テスト	慢性胃炎（ヘリコバクターピロリ）→胃がん
24 時間血圧測定	高血圧症
血清、尿等のサイトカイン定量法	慢性関節リウマチ、SLE、強皮症、筋炎等
サーモグラフィー	ASO、バージャー病、レイノー病
生検材料の特殊染色	慢性関節リウマチ、SLE、胃・十二指腸潰瘍、 潰瘍性大腸炎
フローサイトメトリーによる細胞周期回転解析	変形性関節症、骨粗鬆症
ヘリコバクターピロリ感染症	胃がん
MRA	脳梗塞、ASO など
血栓傾向の凝血学的検査（D ダイマー、アンチトロンビン、プロテイン C など）	血栓症（脳、心臓、静脈血栓など）
レニン-アンジオテンシン系の臓器別測定	高血圧症、動脈硬化、脳疾患
ブレイデンスケールによる評価	褥瘡
SPECT	アルツハイマー病の前駆段階としての MCI (mild cognitive impairment)
保健師等による非薬物療法対象者選び出し	高血圧症

（2001 年 10 月調査時点）

回答の中では、遺伝子解析（診断）が最も多く、25 名中 4 名から回答された。次いで、腫瘍マーカー、HCV の検査、ペプシノーゲン、PET、ヘモグロビン A1c がそれぞれ 2 名から回答された。また、対象疾患としては、がんが最も多く（10 名）、次いで脳血管障害・虚血性心疾患・血栓症（脳、心臓、静脈血栓など）・高血圧症等の循環系疾患が多かった（8 名）。また糖尿病（3 名）、肝炎・慢性胃炎・アルツハイマー病・ASO（各 2 名）も複数の回答があった。その他には、痴呆、リウマチ、変形性関節症等があげられた。

② 予防治療

図表 1-19 保険適用すべき予防治療

治療法（含む、薬剤）	対象疾患等
HP（ヘリコバクターピロリ）菌除菌（3 剤併用療法；PPI＋抗生剤 2 剤）	慢性胃炎、胃がん予防（胃・十二指腸潰瘍については 2000 年 11 月から保険適用済）
禁煙指導、外来	COPD、がん、虚血性心疾患、糖尿病、動脈硬化性疾患
禁煙補助剤	肺気腫
インターフェロン（長期投与または再々投与）	C 型肝炎→肝がん（現在適用外となる C 型肝炎の一部）
健康教育や運動療法	生活習慣病全般
心臓疾患者の運動療法	—
ACE 阻害剤（またはその類似薬）	高血圧症のない糖尿病性早期腎症
ACE 阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	糖尿病性腎症
予防、および現疾患に対する薬剤の長期投与	胃食道逆流症
遠赤外線の温灸および全身浴	がん、リウマチ、自律神経系の障害など
有効と思われる各種治療法	アトピー性皮膚炎
アスピリン	脳梗塞
ニューマクロライド系抗生剤	慢性呼吸器疾患の三次予防
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	心不全の三次予防
指導関係の評価が必要	—
総合ホルモン調整療法（含む HGH）	ほとんど全ての加齢性疾患
インフルエンザ、ニューモバックス等のワクチン	インフルエンザ、肺炎球菌肺炎
免疫応答バランス調節治療 サイトカイン、モノクローナル抗体	アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、慢性関節リウマチ、SLE
骨芽細胞、破骨細胞バランス調節剤	変形性関節症、骨粗鬆症
インスリン抵抗性阻害剤、および吸収阻害剤	肥満症
一部の健康食品	糖尿病、肝疾患、悪性腫瘍等
抗ウイルス剤長期投与	単純ヘルペス
遺伝子診断	がん、アレルギー等
エアーマット導入による除圧	褥瘡
アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	アルツハイマー病の前駆段階としての MCI
非薬物療法	高血圧症

（2001 年 10 月調査時点）

治療法の中ではヘリコバクターピロリの除菌（4名）、禁煙指導や禁煙補助剤（3名）、インターフェロンの長期投与（3名）、運動療法（2名）、ACE阻害剤（2名）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（2名）等が複数回答された。

対象疾患で最も多かったのは胃がん、肝がんなどのがん（7名）であり、次いで糖尿病性腎疾患、C型肝炎（共に2名）が複数回答された。

診断法と治療法とで重複している対象疾患としては、がんが最も多く、肝炎および虚血性心疾患や脳血管障害等の循環系疾患、糖尿病等があげられていた。

（6）予防医療の課題と今後の進展

① 課題

Q7-1 二次予防医療の問題点のうち、重要と思われるものについて、該当する番号に3つまで○印をお付け下さい。

図表 1-20 二次予防医療の問題点 (複数回答可 n=98)

	回答数	%
患者のコンプライアンスが悪い	63	64.3
効果が明確でない	52	53.1
保険適用の対象が少ない	39	39.8
患者の経済的負担が大きい	36	36.7
時間がかかる	28	28.6
有用な薬剤等が少ない	22	22.4
診断が難しい	11	11.2
その他	3	3.1

患者のコンプライアンスが悪いことが重要な問題点として最も認識されている。次いで効果が明確でないこと、保険適用の対象が少ないこと、患者の経済的負担が大きいこと、時間がかかること、有用な薬剤が少ないこと、診断が難しいことの順にあげられている。

その他の欄に記載されていたことでは、喫煙やタバコ販売に関する政府の規制やフォローアップシステムが必要であるとの意見があった。また、医療費縮小の観点から、「予防を医療化すべきではなく各個人の問題である」からとして、教育の充実を訴える意見もみられた。

② 今後の進展のために重視すべき点

Q7-2 二次予防医療をさらに進めるためには何が最も必要とお考えですか。該当する番号に1つ○印をお付け下さい。また、二次予防医療の課題や今後の進展のために必要なことに関するコメントがありましたら、下欄にご自由にお書き下さい。

図表 1-21 二次予防推進のために必要なこと

	回答数	%
より有効な予防法の確立	35	35.4
患者の啓発を図る	31	31.3
保険適用の対象とする	16	16.2
新しい診断法の確立	15	15.2
その他	2	2.0
合計	99	100.0

「より有効な予防法の確立」が 35.4%と最も多く、次いで「患者の啓発を図る」(31.3%)、「保険適用の対象とする」(16.2%)、「新しい診断法の確立」(15.2%)となっている。

また、コメント欄には 20 名が自由意見を記載していたが、二次予防推進のために必要なこととして、複数の医師(4 名)が患者側を中心とする問題(企業内検診での受診者の意識向上、糖尿病での患者本人の自覚不足・周囲の無理解・国民全体の教育、他人事と考える人の存在、自覚症状のない場合の発見の困難さ等)をあげていた。また、4 名が科学的なエビデンスの重要性(患者の動機付け(内服継続)になるエビデンスの発見、対費用効果を含めた有効性の科学的実証の積み重ね、根拠が乏しい二次予防医療ならやらない方がよい等)をあげていた。

「その他」にがんを含めた慢性疾患へは、薬剤ではなく食事・禁煙・運動などが重要、医療側への配慮(患者教育への保険点数付け)、産業医の活発化・活性化の必要性、医療費抑制を考えるなら予防医学にもっと力点を置くべき、保険適用は認めるべきではない等の意見がみられた。また複数の医師から喫煙の問題が指摘された。

③ 「健康日本21」の浸透度

Q8 現在、国が主導して「健康日本21」（単に病気の早期発見や治療にとどまるのではなく、健康を増進し、発病を予防する「一次予防」を重視し、生活の質を高めることによる生涯づくりを目指す活動）が実施されています。この活動の浸透度はどの程度であるとお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。また、本活動に対するコメントがありましたら、ご自由にご記入下さい。

図表 1-22 「健康日本21」の国民への浸透度

	回答数	%
高い	9	9.1
低い	77	77.8
どちらともいえない	13	13.1
合計	99	100.0

「高い」と答えたのは9.1%で、「低い」という答えが77.8%であった。自由意見でもマスコミなどを通じた啓発が必要との意見がみられた。一般市民あるいは患者でも意識が低く、また、啓発活動の有効性を疑問視する意見がある反面、健康に対する意識は高いというコメントもあり、一般市民や患者の健康に対する意識をどう見ているか様々であった。

(7) ゲノム科学の進歩が予防医療に与える影響

① 遺伝子診断による個人情報を予防医療に活用することに対する考え方

Q9-1 将来、遺伝子診断による個人の遺伝情報を予防医療に活用することが想定されますが、この点についてどのようにお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。

図表 1-23 遺伝子診断による個人情報を予防医療に活用することに対する考え方

	回答数	%
積極的に広く実施すべき	11	11.2
必要に応じて実施すべき	78	79.6
実施すべきでない	7	7.1
わからない	2	2.0
合計	98	100.0

「積極的に広く実施すべき」との回答は11.2%であったが、「必要に応じて実施すべき」との回答は79.6%であり、両者を併せると実施すべきという意見が90.8%と大半を占めた。これに対し実施すべきでないという回答は7.1%であった。

② 実施にあたり考慮すべき点

Q9-2 将来、遺伝子診断による個人の遺伝情報を予防医療に活用する際に考慮すべき点として、以下の項目のうち特に重要度が高いと思われるものはどれですか。該当する番号に3つまで○印をお付け下さい。「その他」をお選びになった場合は、具体的にお書き下さい。

図表 1-24 遺伝子診断による個人情報を用いた予防医療に活用する際に考慮すべき点

(複数回答可 n=93)

	回答数	%
倫理面（個人情報の保護など）	82	88.2
遺伝カウンセリング体制	46	49.5
経済面（対費用効果）	42	45.2
予防法の確立	34	36.6
診断法の簡便化・自動化・低コスト化	33	35.5
保険適用	20	21.5
パブリック・アクセプタンス（市民一般への啓発活動）	10	10.8
その他	1	1.1

複数回答の結果、最も多かったのは「倫理面（個人情報の保護）」が 88.2%であり、次いで「遺伝カウンセリング体制」（49.5%）、「経済面（対費用効果）」が 45.2%であった。「保険適用」については 21.5%、「パブリック・アクセプタンス（市民一般への啓発活動）」は 10.8%にとどまった。経済面や診断法、予防法などの技術的側面より、個人情報の保護やカウンセリング体制の整備などが求められていると思われる。また「その他」についてはインフォームドコンセントに関するコメントがあった。

③ 実現時期

Q9-3 遺伝子診断・新規治療法の開発等による予知（疾患感受性）と各個人の特性に合わせた予防医療が一般的に医療の場で実現する時期についてはどのようにお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。

図表 1-25 遺伝子診断・新規治療法に基づいた予防医療の実現時期

	回答数	%
5 年以内	9	10.0
5～10 年以内	32	35.6
10 年後以降	49	54.4
合計	90	100.0

「5 年以内」との回答は 10.0%に過ぎず、「5～10 年以内」が 35.6%で「10 年後以降」との回答が最も多く（54.4%）、実現には時間がかかるとの認識であった。

④ 遺伝子診断が求められる疾患

Q9-4 遺伝子診断が求められる疾患は何でしょうか。重要と思われる疾患を具体的にご記入下さい。

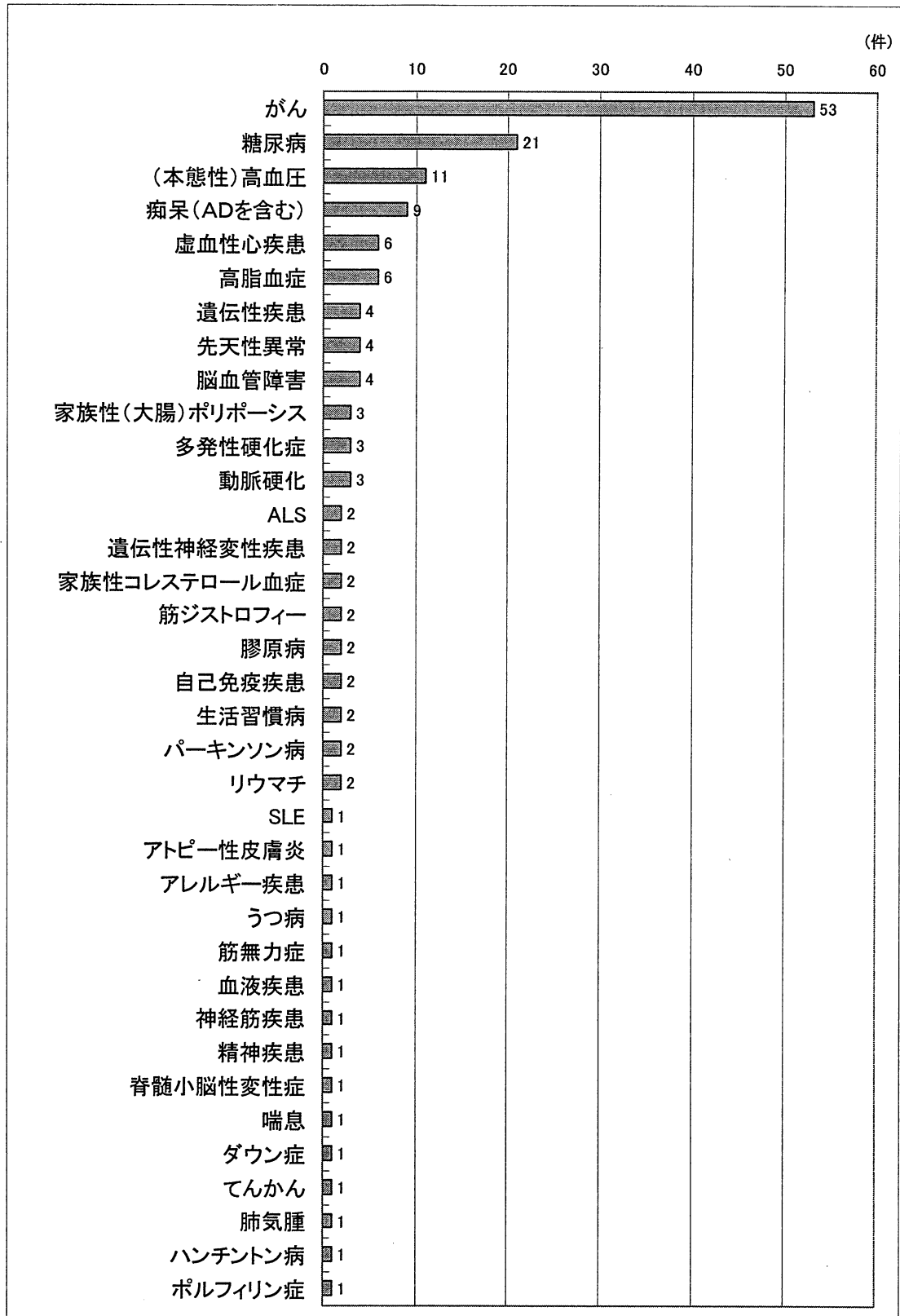
複数自由回答での結果、遺伝子診断が求められる疾患として「がん」と回答があったのは 53 件であり、延べ回答数 110 件のほぼ半数であった。そのうち、がん一般が 38 件で臓器別の回答は 15 件であった。臓器別の内訳は肺がん 4 件、乳がん 3 件、胃がんと大腸がんが 2 件ずつで、肝がん、膵がん、食道がん、白血病が各 1 件であった。

その他の疾患としては多い順に、糖尿病 21 件、高血圧症（本態性を含む）11 件、痴呆（アルツハイマー病を含む）9 件、虚血性心疾患と高脂血症が各 6 件、脳血管障害、先天性異常および遺伝性疾患が各 4 件、家族性大腸ポリポーシス、動脈硬化および多発性硬化症が各 3 件であった。2 件の回答があったのは家族性コレステロール血症、パーキンソン病、ALS、筋ジストロフィー、リウマチ、遺伝性神経変性疾患、自己免疫疾患、生活習慣病および膠原病であった。

以下の疾患には 1 件の回答があるのみであった：筋無力症、うつ病、無脳症、アトピー性皮膚炎、ハンチントン病、アレルギー疾患、脊髄小脳変性症、ポルフィリン症、SLE、てんかん、肺気腫、喘息、精神疾患、ダウン症、血液疾患、神経筋疾患。

また、疾患そのものではなく、疾患領域として回答のあったのは、がん、虚血性心疾患、脳血管障害、先天性異常、遺伝性疾患、アレルギー疾患、遺伝性神経変性疾患、生活習慣病、精神疾患、膠原病、血液疾患および神経筋疾患の 12 領域であり、純粹に遺伝性を問題としたものは先天性異常、遺伝性疾患、遺伝性神経変性疾患の 3 つであった。

図表 1-26 遺伝子診断が求められる疾患



⑤ 個人の特性に合わせた医療の実現に関する意見

Q9-5 遺伝子診断・新規治療法の開発等による予知（疾患感受性）と各個人の特性に合わせた医療の実現について、どのようにお考えですか。ご自由にご記入下さい。

102 人のうち 55 人の医師から回答を頂いた。アンケートの対象となった医療機関が必ずしも遺伝子診断や遺伝子治療に直接かかわっている機関でなかったこともあり、様々な背景の回答を頂いた。

集計の都合でこれらの意見を「肯定的意見」、「条件付き肯定」および「否定的意見」に分類した。疾患を限定したもの、実施する条件を述べたものであっても、「実行すべきである」という回答は「肯定的意見」、また、このような診断や個人の特性に合わせた医療に賛成であっても、「プライバシーの保護」、「保険の適用」や「治療法が確立されているか否か」というような周辺環境の整備が不可欠であるという意見を「条件付き肯定」、一方、遺伝子に基づく診断や治療およびオーダーメイド医療に対し、現在の医療実態から懐疑的な判断をされた意見を「否定的意見」とした。

肯定的意見は 13 件（23.6%）、条件付き肯定は 28 件（50.9%）で 41 件の回答は疾患感受性の予知ならびに個人の特性に合わせた医療に関し肯定的であった（74.5%）。肯定的意見には「がん」や「生活習慣病」、あるいは「死因として順位の高い疾患」というように対象を限って賛成という意見が多かった。

条件付き肯定では個人情報の保護や保険適用に関する問題点が指摘された。

これに対し、否定的意見は 14 件（25.5%）であり、個人情報の保護および管理に関する倫理的問題も指摘されていたが、有用性や安全性が確立されていないこと、コストの問題や倫理的な問題から対応するべきでないとする意見など様々であった。

図表 1-27 個人の特性に合わせた医療の実現に関する意見

分 類	意 見
肯定的意見	・対象疾患を限定（がん、生活習慣病、死因順位の高い疾患、痴呆性疾患、周産期診断、ハイリスク集団等） ・予防法あるいは治療法の確立により更に有用 ・次世代への影響が防止可 ・併行して明確な基準作りが必要 ・費用面の問題を解決
条件付き肯定	・遺伝子診断結果による差別の排除（保険への加入等） ・プライバシー保護（本人同意、個人情報の管理等） ・経済面の負担軽減（遺伝子診断を公費で、保険対応等） ・治療法あるいは予防法の確立が不可欠 ・コスト ・遺伝子診断後のケアシステム整備 ・先天性疾患や高血圧症、高脂血症および糖尿病のホモ体を対象 ・慎重な対応 ・遺伝子診断結果の判定困難さ ・医師の努力、市民の理解
否定的意見	・無理な医療 ・患者のプライバシーに立ち入らない（倫理的問題、個人情報の漏洩、不正使用等） ・遺伝子多型による予知は不可 ・医療コストへの負担 ・遺伝子診断や治療の啓発ならびに安全性が不十分 ・次世代に負の遺伝子が伝わる

(8) 行政、企業に対する意見

Q10 二次予防医療（症状のない段階で悪化防止を目的として行う医療）に関連して、行政や企業に対する要望がありましたらご自由にご記入下さい。

① 行政に対する要望

行政に対する要望として、58 件の意見が寄せられた。国民への「教育、啓発」を求める意見が 11 件、「健康保険」適用に関するものが 9 件、主に保険適用の拡大を要望していた。「健康診断、健康管理」のあり方に関するものが 7 件、「薬、診断法、研究等」へのバックアップを期待したものが 8 件、その他「行政、制度」のあり方についてが 21 件であった。具体的にあげられたものとして、治療指針の確立や禁煙、自動車排気ガス規制、さらに個人情報保護の法制化などがあった。概略を図表 1-28 に示す。

図表 1-28 行政への要望

項目	意見・要望	件数
教育、啓発	二次予防医療の重要性の国民への啓発	9
	無症候性疾患の進展後についての知識の普及	1
	人間の一生を通じての生理を学校教育に組み入れる	1
健康保険	保険診療対象の拡大、規制緩和	8
	保険適用外診療の限定的自由化	1
健康診断、健康管理	健康診断の充実、データの集積、活用	6
	特に小児～青・壮年層への健康管理	1
薬、診断法、研究等	新薬開発への助成	2
	より有効で無害な薬の認可を容易にする	1
	治療法のない疾病の診断法を認可しない	1
	製薬会社によらない臨床試験	1
	研究推進へのバックアップ	1
	EBM の徹底	1
	医師以外によるスクリーニング判定を可能に	1
行政、制度	将来を見据えた統一した方向性を示す	3
	個人情報の保護、その法制化	3
	医療費抑制への反対（背景への異論）	3
	適切、主体的な行政指導	2
	対費用効果に基づく事業の整理	1
	禁煙推進政策	2
	大気汚染防止（自動車排気ガス対策）	1
	治療指針の充実、専門医のみに裁量を認める 等	2
	二次予防にかかるコストの援助	1
	企業独立への規制	1
	国民生活の安定のための制度の整備が先決	1
	現在の政治体制ではバックアップできない	1
その他	前提としての一次予防の充実	1
	不要	1

② 企業に対する要望

企業に対する要望として、38 件の意見が寄せられた。「企業活動」に関して 28 件の意見が寄せられ、有効、安全、安価な薬剤、診断法の開発に関する意見の他、企業理念に関する意見や他業種への提言など、幅広い意見が集まった。「就労者への配慮」が 10 件あり、健康診断、健康管理の徹底、検査による差別の排除を企業に求める意見が主であった。概略を図表 1-29 に示す。

図表 1-29 企業への要望

項目	意見・要望	件数
企業活動	有効、安全な薬剤の開発	5
	安価な薬剤	2
	薬の副作用に関して、発現しやすい状況などの分析	1
	遺伝子診断、新規治療法の非独占、低額化、保険適用	2
	低コストで一般病院でも実施可能な検査法	1
	守秘義務の徹底	2
	技術・情報の開示	1
	低コスト化	2
	企業の利潤より国民の健康を優先	1
	治療費削減のため予防に重点、一次予防の重視	3
	薬を使わない医療を考慮すべき	1
	個々の問題への取り組み	1
	統一した方向性を示す	1
	タバコ事業の見直し	3
	健康産業：値下げ。二セ物の排除	1
	マスコミの取り上げ方に配慮が必要	1
就労者への配慮	定期健診等の充実、実施の保証	4
	予防医療受診による雇用における差別排除	2
	勤労者の健康管理への配慮	1
	個人に対しての啓発活動、意識改革	1
	健診後異常状態での放置防止への取り組み	1
	生活習慣改善を積極的に	1

(9) 自由意見

Q11 その他予防医療全般に関してご意見がありましたらご自由にご記入下さい。（予防医療の意義・重要性や医療経済面からのコメント等でも結構です。）

42 件の意見が寄せられた。予防医療の範囲にとどまらず、幅広い貴重な意見が集まった。予防医療については、コスト面も含めその重要性を認識した意見が多く見受けられたが、同時に患者・国民が認識を深める必要を述べた意見が多い。概略を図表 1-30 に示す。

図表 1-30 自由意見

自由意見	
1	総合医療も重要。健診で得られた情報をすぐ診療に反映するルート形成が重要
2	医療機関の全面禁煙化
3	強力な薬物による対症療法により、食事・生活改善等の寄与を患者が認識できない。患者が、生活習慣改善よりも薬物療法に頼る現実の改善が必要
4	検査結果の異常から予測される疾患に対しての切実感が欠如。大いなる啓発が必要。悪性腫瘍の検診は年齢やリスクを考慮し効率的な結果が得られるよう対象をしぼる。健診でも高額医療機器が必要ならセンター的施設における共同利用を可能にする
5	予防医療はほとんどが少しの努力で達成できる。例えば、食事改善、冷え症（血液の循環が悪く、免疫力が低下）の解消、良い水、運動、禁煙等。 がんの治療予防について、現代医療と代替医療の医師が共に議論できる公開の場を設ける。より有効な副作用の少ない自然の物に注目を
6	行政、企業の体制が未整備のままでゲノム研究が独り歩きをしてしまうことは極めて危険
7	患者のために施行すべきものが各種制約のためにできないことがままある
8	予防医療によってより幸せに生きられるのなら、その費用は保険を使用すべき。同じ医療を受ける権利があるなら、保険破綻回避のため、国民が納得するよう収入と支出から適正な自己負担を求めるべき。幸せに生きるという目的が最も意味があり、そこに支出を認めるべき
9	アンケートをとるだけで事足りるとされるのでは不十分
10	禁煙の保険適応。フリーアクセス厳守。患者負担削減。保険への公費投入。保険診療のみで経営が成り立つシステムを要望
11	二次予防に熱心な患者は対象患者の1割。9割は自覚症状の乏しさから放置して合併症を発症し、医療費の増大を招いている
12	国家的プロジェクトとして実施すべき
13	今必要なのは一次予防。食をはじめとした生活習慣の改善が第一。医療の改革が必要
14	行政には、地域の中核病院が二次予防医療に積極的にかかわることができるようスタッフの充実を図ることを希望
15	予防医療の重要性は明白だが、保険適用が困難で一般化できない。悪習慣（喫煙、飲酒、過食）が原因の疾患を、遺伝子疾患等と同等に国が負担することは疑問。予防を心がけた者が経済的にも得をするシステムを。良い医療がコスト高でも評価されることを要望

自 由 意 見	
16	呼吸器専門医として最も気がかりなのはタバコによる健康被害。肺がんの他、COPD（慢性閉塞性肺疾患）が急増。現在は酸素吸入療法しかなく、長期入院、在宅酸素療法も多い。急騰する老人医療費の大きな部分を占める。喫煙対策を行政が中心となっ て行うべき
17	加齢に伴う疾患の大部分は低栄養による免疫力の低下、動脈硬化の進展、慢性炎症、 脳機能の低下、血栓傾向の増大が関係し、生活習慣の改善が大切。 二次予防として医薬品を投与する場合、治験を行う必要があるが、日本では不可能
18	異常値を呈示しても、発症予防につながる指導を守るか否かは患者自身の問題。この 点をいかに啓発していくかが重要
19	がんについて便潜血反応や喀たん検査、前立腺がんや乳がんのマーカーなどを低コス トで一般検診に入れるべき。総発症者数を考慮し、より鋭敏な診断能を持つ検査を加 える。 日常的に予防医学にのっとった教育を全員がうける機会をつくる
20	一般の人たちの知識を高め、参加意欲を増すことが重要
21	予防医療により実際にコストが下がるということを数字としてあらわすべき
22	保険適用内でのワクチンの種類、数等に制限が有り、無力感を感じることがある。（例 3次国への旅行者に対するワクチン、マラリア等）。最近テロに関しての炭疽菌の問題 等グローバリゼーションの速度が早く、日本の医療環境も早く改善して欲しい
23	今現在の支出が少なければ良いという政策では、数年先までのtotalのcostが減ること になる予防医療の進展は遅い
24	予防医療が医療費の抑制につながる。血液、身体、遺伝子データなどから、今後罹患 する疾病や余命をある程度推測し、個人に知らせるのがよい
25	骨粗鬆症、動脈硬化症、がんの制圧に重点を置くべき。医療費の抑制に必ず効果があ る。慢性疾患は継続的に高額な医療費を必要とするので、予防を適確に行えばコスト は低くなる。 予防医学についてもっとプライマリケア医師に徹底させ、医学教育にも加えるべき。 感染免疫やアレルギー免疫反応の調整に重点的研究を
26	人間の自由活発な生活を進めるべき。現状は医療的、病院的、制限的、管理的、後ろ 向きで、人間をどんどん弱くしている
27	倫理面を正しく進めていくことが必要
28	今後極めて重要となる（社会的にも認知される）
29	このアンケートは疾患の症状のない段階での二次予防を聞いているが、一般には二次 予防とはある疾患に罹患した後に再発を防ぐための予防手段
30	予防医療は重要であるが、遺伝子情報まで駆使して国家が予防医療介入を行うのは健 全ではない。行政レベルでは「何をどこまでやるか」についてのポリシーの確立が第 一。 健康増進を進めるにはそのバックボーンとなる高齢者を含む雇用・福祉の安定供給が 必須。 行政レベルの予防医学では主要死因となる疾患とそのリスクファクターに関して良質 のエビデンスに基づく、生活習慣改善などの啓発が第一。「自分の健康を自分で守る 意思をもった国民」が望めば「正しい医学情報・医学根拠」を得られるよう整備する のが行政の仕事

自 由 意 見	
31	一般病院ではなかなか予防医療に目を向けることは困難だが、大切。ここからが医療
32	今後高齢化に伴い、疾病の比率が高まると考えられ早期に発見、加療することが望ましい。そのために高度の診断技術が必要
33	個人のプライバシーに注意しながら、健診や治療（既往）のデータを蓄積利用により同じスクリーニング検査を繰り返さない努力が必要。 医療関係者や行政は、予防医療実施による個人の甘受する利益、医療経済的効果、苦痛ではないことを一般の人に具体的にわかりやすく知らせよう広報活動を工夫する必要がある
34	症状が生じていない場合での十分な指導、以後の経過観察が行われ、各個人がそれぞれに認識すれば次第に医療が必要な患者は減少していくと思われる
35	第一次、第二次予防の方が経済効果があるが、地味で注目されない。もっと厚生労働省が主導して進めるべき
36	予防医療という概念自体が問題。薬を使用せず、人の健康を実現することが重要であり、「健康」とは何かから掘り下げなければならない。そのことを論じずに予防医学と混同されやすいことが不安
37	運動療法についてもっと啓発して欲しい
38	予防医療はコストと効率の問題が重要。薬剤や検査法がEBMにより、どれだけ放置した際のリスクが治療によってどれだけになるかを絶対値として示していくことが必要
39	遺伝子診断などが必要な難病等は、現状では保険医療を圧迫するおそれが強いいため、難病についてはそれぞれで基金創設するなどして対策をとることを提案
40	一次予防と二次、三次予防の分断が心配。臨床医と公衆衛生（予防）医の連携を。個別の学会での議論ではなく、意見交換の場を持ち討論をすることが必要
41	今後の医療の方向は、予防医療に向かっていくものと考えられる。薬価、技術料からの医療報酬より脱却していかなければならない
42	予防の本質は病気の発生を防ぐことで一次予防ができれば最もよい。疾病や危険因子に対する介入がなされていない状況では、二次予防はきわめて効果的に作用するが、その効果は短期間に減衰する。一次と二次は対立するものではなく、うまく組み合わせ最大の効果と最小のコストを実現すべきで、そのような研究にこれが役立つことを望む

第2章 予防医療の動向

本章では、第1章のアンケート調査と並行して実施した、予防医療の動向に関する文献調査等の内容を紹介する。

2-1 予防医療を取り巻く最近の状況

(1) 主要疾患の患者動向

2000年の人口動態統計による我が国の主要疾患別にみた死亡率では、1位が悪性新生物（全死因の30.7%）、次いで心疾患（15.3%）・脳血管疾患（13.8%）となっており、これらの疾患で全体の約60%を占めることになる。また、主要疾患別にみた総患者数は、高血圧性疾患719万人、心疾患107万人、糖尿病212万人、脳血管疾患147万人、悪性新生物127万人などとなっている¹⁾。さらに、未受療の患者も含めた各疾患の患者数は、高血圧（従来の境界域を含む）；約3,400万人²⁾、糖尿病；約690万人³⁾とも推定されており、今後の予防医療の貢献が期待される。

これらの疾患の多くは従来「成人病」といわれていたが、厚生省は1996年から、「生活習慣病」（life-style related disease）と呼ぶことに変更した。その理由は、これらの疾患の発症・進行に食事、運動、飲酒、喫煙、ストレスなどの生活習慣が密接に関連することが強く認識されてきたためである。生活習慣病には上記疾患以外のものも含まれると考えられ、具体的には糖尿病（インスリン非依存性）、高血圧症、高脂血症（家族性を除く）、肥満、高尿酸血症、循環器疾患（虚血性心疾患など）、がん（大腸がん、肺扁平上皮がんなど）、慢性気管支炎、肺気腫、アルコール性肝障害、骨粗鬆症、歯周病などがあげられている。また、これらの疾患に加えて、人口の高齢化による痴呆症などの神経変性疾患の急激な増加の危険性も推測されている。これらの疾患をいかに克服し、生活の質（QOL; Quality of Life）を高めるかは大きな問題であり、予防医療の重要性が指摘されている。

(2) 各種疾患の診療ガイドライン

近年、Evidence-Based Medicine (EBM; 根拠に基づく医療) の重要性がいわれており、EBMの実践（予防、診断、治療）において参考となる診療ガイドラインの整備が、次頁の図表2-1の例に示すように、日本においても進められている。高血圧症や高脂血症などのように、診断基準や薬剤を含めた治療手段がかなり進んでいるものもあるが、未だに有効な手段が明確になっていない疾患もある。

図表 2-1 各種疾患の診療ガイドライン例

ガイドライン名	作成機関
高脂血症診療ガイドライン（1997） （2001 年 6 月に改訂版（案）公表）	日本動脈硬化学会
高血圧治療ガイドライン（2000）	日本高血圧学会
老年者の高血圧治療ガイドライン 1999 年改訂版（1999）	厚生省長寿科学総合研究班
糖尿病診断基準（1999）	日本糖尿病学会
糖尿病治療ガイド（2000）	日本糖尿病学会
肥満・肥満症の指導マニュアル	日本肥満学会
急性心筋梗塞の診断・治療の指針（2001）	厚生省医療技術評価総合研究班
心筋梗塞二次予防に関するガイドライン（2000）	日本循環器学会、日本心臓病学会ほか
高齢者の急性心筋梗塞治療ガイドライン（2000）	厚生省長寿科学総合研究班
COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン（1999）	日本呼吸器学会
喘息予防・管理ガイドライン（1998）	厚生省免疫・アレルギー研究班
成人喘息の診断と治療 95 年改訂版	日本アレルギー学会
小児気管支喘息治療・管理ガイドライン（2000）	日本小児アレルギー学会
H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン（2000）	日本ヘリコバクター学会
慢性肝炎診療のためのガイドライン（2000）	日本肝臓学会
早期慢性関節リウマチの診断基準	日本リウマチ学会
骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン（1998）	厚生省長寿科学総合研究班
原発性骨粗鬆症の診断基準（2000 年度改訂版）	日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会
アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン（2000）	日本皮膚科学会
参考：米国精神医学会治療ガイドライン：アルツハイマー病と老年期の痴呆	American Psychiatric Association

（３）医療の経済的側面

経済的な面から医療行為の適正性を判断する指標として医療経済学が注目を集めている。日本における医療保険制度は、疾病や怪我に対し平均的、標準的な給付を行うことを目的に国民皆保険制度として発足されたが、近年、医療技術の高度化に伴う診療報酬の高額化、また高齢者人口の増加も重なり、医療費の高騰が国家の財政を圧迫している。

このようななかで最も効率的に質の高い治療を行い、その費用と効果の面から社会に対する経済性を評価するために医療経済学という考え方が注目されている。なかでも二次予防、三次予防の主な治療法となる薬物療法に対しては薬剤経済学といわれている。

薬剤経済学による経済的評価には大きく「費用最小化分析」、「費用・効果分析」、「費用・効用分析」、「費用・便益分析」という４つの分析法⁴⁾がある³⁾。

注) ４つの分析法の概略は、巻末「附属資料 2」を参照のこと。

(4) 遺伝子診断

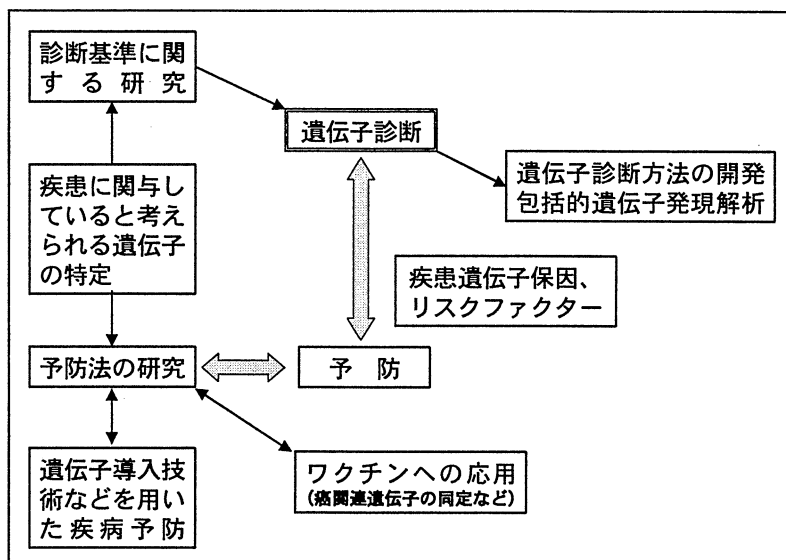
2000 年から開始されたミレニアム・プロジェクト（5 年間の国家プロジェクト）では、ゲノム科学を用いて、5 大疾患（痴呆・がん・糖尿病・高血圧症・喘息）の疾患（関連）遺伝子解析とその治療や予防への応用に向けた研究が進められている。生活習慣病を始めとする上記疾患の多くは、一部の家族性を除いては多因子性疾患であり、複数の遺伝的因子の上に生活習慣を代表とする環境因子が加わった結果として発症する疾患と考えられており、これらの因子の解明による新たな診断法や治療法および予防法の開発に期待が寄せられている。

近年、ゲノム科学の進展により、遺伝子と疾病との関係が明らかとなってきた。そのため、従来の方法とは別に、遺伝子診断などの新しい方法論も確立されてきた。2001 年 2 月には、米国 Celera Genomics 社および国際ヒトゲノムコンソーシアム（International human genome sequencing consortium）⁵⁾⁶⁾によって、ヒトゲノムのドラフトシーケンスが解読、公開された。

遺伝子診断から予防に至る道筋を、図表 2-2⁷⁾に示す。

こうした研究の進展により、遺伝子をもとにした病態の解析およびそれらに伴う遺伝子診断、予防医療の研究が加速されると期待される。

図表 2-2 遺伝子診断から予防医療の流れ



参考文献：

- 1) 平成 11 年度「患者調査」（厚生省）
- 2) 堀部 博：本邦における高血圧の現状（頻度、予後），循環器疾患基礎調査成績に基づく医療のガイドライン作成事業報告書，（社）日本循環器管理研究協議会，60（1996）
- 3) 平成 9 年度 糖尿病実態調査（厚生省）
- 4) 池田俊也：月刊ミクス 1997 年 4 月号
- 5) J.C.Venter et al.:Science 291 1304 (2001)
- 6) International human genome sequencing consortium:Nature 409 860 (2001)
- 7) 橋本真一、松島綱治：医学のあゆみ 197(13) 962 (2001)

2-2 日本・欧米における予防医療への取り組みと将来動向

(1) 日本

日本の予防医療への取り組みを文献検索した結果、感染症の予防や、生活習慣病に対する一次予防に関する記述が大半を占めた。

感染症は、長く日本の医療の中心課題を占めてきたが、公衆衛生の向上や予防手段の発展により、予防医療が一定の成果をあげてきた分野であるといえる。

一方、慢性疾患については、「その発症には、生活習慣が深く関与しており、これを改善することにより疾患の発症・進行が予防できる」との認識が高まりつつある。これに伴い、医療に係わる様々な分野で、生活習慣面での一次予防や二次予防に取り組む事例が増加している。

1996年の「成人病」から「生活習慣病」への呼称変更、2001年からの「健康日本21」による啓発活動、「保健機能食品」制度の整備、遺伝子診断などの診断技術の進展などと相俟って、今後、慢性疾患の予防はより個人に身近なものとなり、その裾野が広がることが予想される。

① 国による取り組み

厚生労働省では、2000年3月に「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」を策定し、2010年を達成年度とした健康増進施策を推進している。「健康日本21」は、単に病気の早期発見や治療にとどまるのではなく、健康を増進し、発病を予防する「一次予防」を重視すること、生活の質を高めることにより、生涯の健康づくりを目指そうとするものである。

また、この「健康日本21」を裏付けるものとして、政府が第154回通常国会に提出しようとしている「健康増進法案」の内容が明らかにされた。

a. 健康日本21

主旨：「健康日本21」は、国民の意識変革と行動変容を促し、国民ひとりひとりの健康管理に向けた主体的努力を支援・促進していこうとするものであり、科学的根拠に基づいた健康指標を選択し、具体的な到達目標数値とその手順を示したところに特徴がある。

内容： 壮年死亡の減少、痴呆や寝たきりの期間の短縮（健康寿命の延伸）、生活の質の向上、を3本柱とする基本理念を採用している。

国民の健康増進、疾病予防および生活の質の向上を図るために必要な対象分野（栄養・食生活／身体活動・運動／休養・こころの健康づくり／歯科／たばこ／アルコール／糖尿病／がん）を設定し、それぞれの分野における保険医療水準の指標

となる具体的目標を定め、これを達成するための諸施策を体系化した。

平成 12 年度は、産業界の啓発を主な目的とし、各種調査研究活動や情報提供活動を実施した。平成 13 年度は、「科学的根拠に基づく啓発活動の推進」、「高い健康意識を育てる情報の発信」を目標に掲げ、調査研究活動、地方計画支援活動、シンポジウムの開催、各種情報の提供活動、広報活動の 5 分野での活動を実施している。

b. 「健康増進法案」¹⁾

医療制度の改革の柱として、検討が進められている健康増進法案の概要は以下の通りである。

目的：

- i) 国民は生活習慣の重要性に対する理解を深め、健康増進に努める
- ii) 国や地方自治体は、調査研究を進めると同時に、教育や広報を通じて正しい知識を普及する
- iii) 医療保険の保険者や学校、企業などを「健康増進事業実施者」とし、健康教育・相談する

内容：

- i) 健康診断の全国標準化を目指し、生涯を通した健康管理をしやすくする。
標準化は、健診結果の通知書式や検査値を統一し、全国どこで検査を受けても同じ基準と書式で示される。これまでは、検査機関によって手法が一部異なり、異常値の設定が違ふことがある。このため、診断結果が異なる場合もあった。
- ii) 飲酒など生活習慣も対象に「国民健康栄養調査」を実施する。
これまで食生活を中心とした栄養調査を改編して実施。喫煙や飲酒、運動などの生活習慣の項目を増やし、糖尿病や高コレステロール血症などの生活習慣病の実態も調査する。医療機関で治療を受けていない人や、自覚症状のない患者予備軍を含めた全体像を把握し予防に役立てる。
- iii) 自治体に健康づくりの目標値を定める地域計画の策定を義務付け、健康支援を進める。
病気を予防するとともに、増大する医療費を抑制するのが狙い。健診の標準化に向けて、厚生労働省は、専門家や検査業界を交えて平成 14 年度から基準や書式を統一するための指針づくりに着手する。
- iv) 自分で健診結果を記録する「健康手帳」を持つことも検討する。

② 学会等による取組み

「日本未病システム学会」（1997 年発足）や「日本抗加齢医学研究会」（2001 年発足）など、予防医療に係わる学会や研究会が増加している。

a. 日本未病システム学会²⁾

日本未病システム学会は、国民皆保険を継続させ、健全な高齢社会を創設するための新医療システムづくりの研究と啓発活動を目的として作られた学会である。会員は医師ばかりでなく、経済学者、検査技師、薬剤師、薬学研究者、栄養学士、看護介護研究者、スポーツ学者、保健活動研究者、コンピュータ情報管理者、関心を持つ一般アドバイザーなどで構成されている。

同学会では、「未病」を「自覚症状はないが、検査値に異常がある状態」と定義しており、「未病」をキーワードに、医療費負担のリストラクチャーのシステム化を研究の対象としている。本学会の研究の具体的対象とするところは以下の通りである。

- i) 自覚症状はないが検査では異常値を示す疾患（未病）の早期発見法の研究
- ii) 経済的な治療法の研究とそのシステム化の啓発
- iii) 発症前疾患の遺伝子診断法ならびに非侵襲的な診断法の研究
- iv) 将来を見越した医療経済的検査、ヘルスメディケーションのシステム化（未病保険の検討）
- v) 老化制御、QOL の改善の研究
- vi) 健康・栄養食品、伝統医療、代謝医療の評価とその推進

b. 日本抗加齢医学研究会³⁾

日本では 2001 年に「抗加齢医学研究会」が発足した。同様の団体として、米国では「米国抗加齢医学学会」が 1993 年に発足している。

「抗加齢医学（Anti-Aging Medicine）」は、身体の色々な部分で、色々な時期に進行する加齢現象を軽減、防止し、さらに積極的に修復する方策を臨床医学的に、また基礎医学的に追求することを目的としている。

具体的な治療内容は、医学的根拠に基づいた薬物療法に加え、栄養、食事療法、運動療法、精神療法等を効率的に統合した代替医療の導入である。

③ 企業による取組み

医薬品開発は、感染症など急性疾患から、生活習慣病などの慢性疾患に対応するものへと大きくシフトしてきた。このような動きの中で、薬剤の市販後に実施されている大規模臨床試験による、予防を目的とした効能の拡大、生活改善薬の開発、特定保健用食品の開発など、予防医療関連市場が拡大している。

a. 予防薬の開発（効能拡大中心）：大規模臨床試験による有効性の証明

日本における予防薬は、治療薬の効能拡大による予防効能の取得によるものが中心となっている。例えば、アスピリンは、前回の調査時点（平成 8 年度）では、脳梗塞や心筋梗塞の発症予防の効能が認められていなかったが、EBM の観点から、抗血小板薬としての承認が 2000 年 9 月になされ（アメリカでは 1984 年に承認）、従来の鎮痛消炎剤に加え、血栓症の予防薬としての効能を取得している。

今後、市販後に実施されている、慢性疾患を対象とした大規模臨床試験の結果に基づく、予防を目的とした効能拡大が増加することも考えられる。

b. 生活改善薬の開発

平均寿命の延伸と、医療水準の向上から、生存の「質」に対する関心が特に高まっている中で、「生活改善薬」が新しい概念として登場した。「生活改善薬」は、医学、法律上の定義があるわけではないが、一般に「疾病やその症状の改善というより、日常生活を送る上での不快な症状を改善し、生活の質を向上させる薬剤」と理解されている。

欧米では既に前回の調査時点（平成 8 年度）には、「ライフスタイルドラッグ」として話題を呼んでいたもので、これが日本にも導入された形である。日本では、1994 年にニコチン製剤、1999 年に勃起不全（ED）治療薬や脱毛進行予防薬等が発売され、話題となった。今後とも、食欲抑制剤、抗肥満薬などの日本市場での発売が見込まれている。

「生活改善薬」のうち、ニコチン製剤、抗肥満薬などは予防薬の概念に一致すると考えられ、生活者の自己診断にもとづくセルフメディケーション振興の呼び水となることが期待されている。しかし、日本では、「生活改善薬」のほとんどが保険適用されず、また、混合診療の問題もあり、日本の診療体系では使いづらく、市場のニーズが捉えきれないことが課題となっている。

c. 健康食品（特定保健用食品）の開発

特定保健用食品は、食品中に含まれる特定の成分が、動物実験、ヒトによる試験などを通じて、健康の維持増進に役立つことが医学・栄養学的に立証された場合、厚生労働省から保健の用途・効果表示が認められる食品である。平成 3 年度に制度が発足して以来、認可商品は増加基調にあり、2001 年 5 月現在、252 品目を数える。特定保健用食品は、「生活習慣病の一次予防に適した食品」とされ、一次予防に役立てることが推奨されている。

2000 年 4 月からは、剤形規制の撤廃により、通常の商品形態とは別に錠剤、カプセルなどの形をした「健康補助食品」の形態も許可された。さらに、2001 年 4 月、「保健機能食品」制度として、枠組みが整備された。これは、食品を「特定保健用食品」、「栄養機能食品」、「一般食品（いわゆる健康食品を含む）」の 3 つに分類したものである。

一方、1998 年には、従来、医薬品扱いであったドリンク剤、ビタミン剤等が販売規制

緩和により、医薬部外品のカテゴリーへ移行し、小売店で販売可能になった。このため、特定保健用食品、医薬部外品、サプリメント（栄養補助食品）等が同じ売場で展開されることになり、薬と食品の中間的な市場が広がっている。

図表 2-3 特定保健用食品の分類と食品例

保健の用途	特定保健用食品に利用されている成分	食品の種類
おなかの調子を整える食品	オリゴ糖類、乳酸菌類、食物繊維類	クッキー、スナック麺、はっ酵乳、乳酸菌飲料、清涼飲料水、炭酸飲料など
コレステロールが高めの人の食品	大豆蛋白質、キトサン、低分子アルギン酸ナトリウム、リン酸質結合大豆ペプチド (DSPHP)、サイリウム種皮由来の食物繊維	からあげ、ビスケット、清涼飲料水、そうざい、はっ酵豆乳など
血圧が高めの人の食品	ペプチド類（ラクトリペプチド、かつお節オリゴペプチド、サーデンペプチド、カゼインドデカペプチド）、蛋白質、杜仲配糖体（ゲニポシド酸）	乳酸菌飲料（殺菌）、清涼飲料水、粉末乾燥スープなど
ミネラルの吸収を助ける食品	CCM（クエン酸リンゴ酸カルシウム）、ヘム鉄、CPP（カゼインホスホペプチド）、フラクトオリゴ糖、ビタミンK2（メナキノン-7）高生産納豆菌（ <i>Bacillus subtilis</i> OUV23481 株）	清涼飲料水、タブレット、納豆など
虫歯の原因になりにくい食品	パラチノース、マルチトール、エリスリトール、還元パラチノース、茶ポリフェノール	ガム、キャンディーなど
血糖値が気になりはじめた人の食品	難消化性デキストリン、グアバ茶ポリフェノール、小麦アルブミン、L-アラビノース	清涼飲料水、粉末状スープ、テーブルシュガーなど
食後の血中中性脂肪が上昇しにくい食品	ジアシルグリセロール、植物性ステロール（ β -シトステロール）	食用調理油
食後の血清中性脂肪値が上昇しにくい食品	グロビン蛋白分解物	清涼飲料水

財団法人日本健康・栄養食品協会 HP⁴⁾より作成

④ 医療機関による取り組み

予防医療を積極的に取り入れている医療機関では、人間ドックを含む健康診断や生活習慣指導を中心に行っている。いくつかの取り組み事例を以下に示す。

＜医療機関による予防医療の取組み事例＞

- ・医学、栄養学、運動を組み合わせたプログラムソフトを利用した健康維持、生活習慣病の予防の推進
- ・患者ごとに担当管理栄養士をおくことによるマンツーマン指導、サプリメント摂取の推奨など、患者教育の実施
- ・疾病発見のための検査でなく、生活習慣病予防（一次予防）を目的とした最新栄養検査を診療の中に取り入れている。

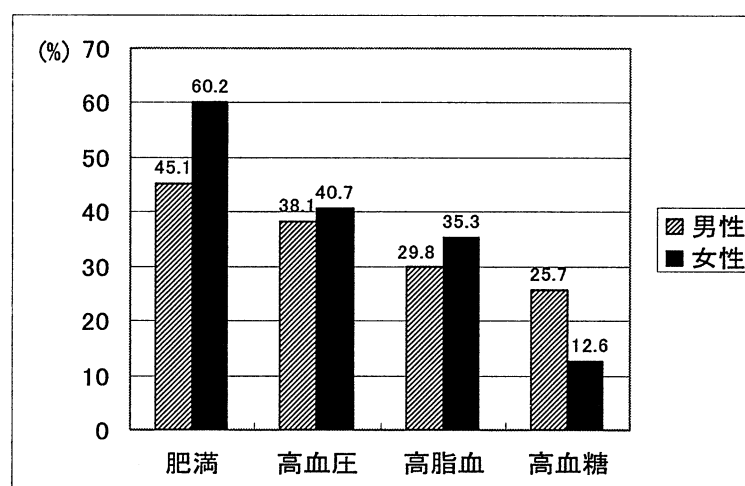
- ・「がん免疫ドック」によるがん免疫能のチェック：ヘルパーT細胞やNK細胞の活性度合の調査、IL-12、IFN- γ 、TNF- α などのサイトカインの検査。IAP、CEAなど約20種類の腫瘍マーカーを検査。
- ・遺伝子解析により、発症前に診断を行う「遺伝子ドック」を実施。

⑤ 国民の意識

厚生省の「国民栄養調査」（平成11年度）の結果によれば、現在の健康状態で、「肥満」、「高脂血」、「高血圧」、「高血糖」と判定されている者について、それぞれの状態を自分の健康問題として認識しているかどうかを聞いた結果、最も認識している割合の大きい「肥満」についても、認識率は男性45.1%、女性60.2%となっており、最も認識している割合の低い「高血糖」では、男性25.7%、女性12.6%にとどまっていることがわかった（図表2-4）。

「健康日本21」の推進などにより、生活習慣病を自分の健康問題として捉える意識の醸成や、疾病の発症予防に向けたより一層の啓発が求められる。

図表 2-4 検査値が高値と判定された者のうち、自分の健康状態として認識している比率



（出典）『平成11年 国民栄養調査』（厚生省）より作成

参考文献；

- 1) 朝日新聞 2002年1月26日記事
- 2) <http://www.health-station.com/mibyou/mokuteki.html>
- 3) 日本抗加齢医学研究会 HP：<http://www.a3mj.com/main.html>
- 4) 財団法人日本健康・栄養食品協会 HP：
<http://www.health-station.com/jhnfa/index.htm>

(2) 海外

インターネットを用いて調査した米国の連邦政府および民間の取組み、ならびに文献で調査した欧州における取組みを紹介する。

① 米国の取組み

連邦政府および民間の活動、さらには両者が協力した活動が行われている。

a. 連邦政府の活動

連邦保健福祉省のホームページ¹⁾に次のような趣旨の一文が掲載されている。

<Partners in Prevention>

保健福祉省の3つの機関がお互いに協力して、予防医療に取り組んでいる。

背景としては、毎年多数の米国人が、心臓病、がん、糖尿病および HIV1 などの予防可能な疾病の犠牲となって早すぎる死を迎えていることがある。喫煙、運動不足、不規則・不満足な食事、薬物や物質への依存、暴力といった個人の行動が、これらの疾病や他の死亡原因の元になっている。個人、コミュニティ、医師、医療制度、保険会社および企業が、疾病の予防については国民の健康増進に貢献することができる。このような人々やグループに、どんな予防法が役立つかの科学的な根拠に基づいた情報を普及させることが必要であり、保健福祉省に属する3つの機関がこの情報の普及にあたっている。

The Office of Disease Prevention and Health Promotion (ODPHP)²⁾

The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)³⁾

The Center for Disease Control and Prevention (CDC)⁴⁾

i) The Office of Disease Prevention and Health Promotion (ODPHP)

「Healthy people 2010」⁵⁾と名づけたキャンペーンを行っている。二つのゴールが設定されており、一つは「健康な人生の質の向上と延長」であり、もう一方は、「健康上の不平等をなくす」というものである。さらに、28の目標分野ごとのゴールを設定しており、例えばがんであれば、「新たにがんにかかる患者の数を減らすとともに、がんにおける合併症、障害および死亡を減らす」というものである。

図表 2-5 「Healthy people 2010」における 28 の目標分野

Focus Areas	
1. Access to Quality Health Services	良質な保健サービスへのアクセス
2. Arthritis, Osteoporosis, and Chronic Back Conditions	関節炎、骨粗鬆症および慢性の腰部疾患
3. Cancer	がん
4. Chronic Kidney Disease	慢性腎疾患
5. Diabetes	糖尿病
6. Disability and Secondary Conditions	障害および後遺症
7. Educational and Community-Based Programs	(健康に関する) 教育および社会的なプログラム
8. Environmental Health	環境衛生
9. Family Planning	家族計画
10. Food Safety	食物の安全性
11. Health Communication	健康に関するコミュニケーション
12. Heart Disease and Stroke	心疾患および脳梗塞
13. HIV	HIV
14. Immunization and Infectious Diseases	免疫付与および感染症
15. Injury and Violence Prevention	暴力および虐待の抑止
16. Maternal, Infant, and Child Health	妊婦、幼児および子供の健康
17. Medical Product Safety	医薬品の安全性
18. Mental Health and Mental Disorders	メンタルヘルスおよび精神疾患
19. Nutrition and Overweight	栄養と肥満
20. Occupational Safety and Health	労働安全と健康
21. Oral Health	口腔衛生
22. Physical Activity and Fitness	肉体的な活動およびフィットネス
23. Public Health Infrastructure	公衆衛生のための社会的基盤
24. Respiratory Diseases	呼吸器疾患
25. Sexually Transmitted Diseases	性行為感染症
26. Substance Abuse	物質依存
27. Tobacco Use	喫煙
28. Vision and Hearing	視力および聴力

ii) The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

後述の American College of Preventive Medicine (ACPM) と、the US preventive services task force が作成した「臨床予防サービスガイド」と名づけられた勧告のリストを公表している。このリストには 80 項目以上の疾病（図表 2-6）が、利用可能な予防行為、すなわち、スクリーニング、カウンセリングならびに免疫および化学的方法によって分けられている。スクリーニングによって予防できる疾病には、フェニルケトン脳症のような先天的なものや感染症およびがん、カウンセリングには喫煙のような日常の行動、免疫および化学的予防法にはワクチン投与やアスピリンによる心筋梗塞の予防などが含まれている。

図表 2-6 臨床予防サービスガイド（予防方法別の予防対象疾病リスト）

Screening	検査によるもの
Cardiovascular Diseases	循環器系疾患
Abdominal Aortic Aneurysm	腹部大動脈瘤
Asymptomatic Coronary Artery Disease	無症候性冠動脈疾患
High Blood Cholesterol and Other Lipid Abnormalities	血中高コレステロールおよび脂質の異常
Hypertension	高血圧症
Peripheral Arterial Disease	動脈疾患
Congenital Disorders	先天性疾患
Congenital Hypothyroidism	先天性甲状腺機能低下
Down Syndrome	ダウン症
Hemoglobinopathies	異常ヘモグロビン症
Neural Tube Defects, Including Folic Acid/Folate Prophylaxis	神経管閉鎖不全(葉酸・葉酸塩の予防を含む)
Phenylketonuria	フェニルケトン尿症
Infectious Diseases	感染症
Asymptomatic Bacteriuria	無症候性細菌尿
Chlamydial Infection, Including Ocular Prophylaxis in Newborns	クラミジア感染症(新生児眼炎の予防を含む)
Genital Herpes Simplex	陰部単純ヘルペス
Gonorrhea, Including Ocular Prophylaxis in Newborns	淋病(新生児眼炎の予防を含む)
Hepatitis B Virus Infection	B型肝炎
Human Immunodeficiency Virus Infection	エイズ
Rubella, Including Immunization of Adolescents and Adults	風疹(予防接種を含む)
Syphilis	梅毒
Tuberculous Infection, Including Bacille Calmette-Guerin Immunization	結核(BCG接種を含む)
Mental Disorders and Substance Abuse	神経疾患・薬物乱用
Dementia	痴呆
Depression	うつ病
Drug Abuse	薬物乱用
Family Violence	家庭内暴力
Problem Drinking	飲酒
Suicide Risk	自殺志向
Metabolic, Nutritional, and Environmental Disorders	代謝・栄養障害・生活習慣病
Diabetes Mellitus	糖尿病
Elevated Lead Levels in Childhood and Pregnancy	幼少期および妊娠時の鉛分の上昇
Iron Deficiency Anemia, Including Iron Prophylaxis	鉄欠乏性貧血(鉄予防を含む)
Obesity	肥満
Thyroid Disease	甲状腺疾病
Musculoskeletal Disorders	骨・筋肉の障害
Adolescent Idiopathic Scoliosis	突発性側弯症
Postmenopausal Osteoporosis	骨粗鬆症

Screening(つづき)	検査によるもの(つづき)
Neoplastic Diseases	腫瘍
Bladder Cancer	膀胱がん
Breast Cancer	乳がん
Cervical Cancer	子宮頸がん
Colorectal Cancer	直腸がん
Lung Cancer	肺がん
Oral Cancer	口腔がん
Ovarian Cancer	卵巣がん
Pancreatic Cancer	膵臓がん
Prostate Cancer	前立腺がん
Skin Cancer	皮膚がん
Testicular Cancer	精巣がん
Thyroid Cancer	甲状腺がん
Prenatal Disorders	胎児の異常
D (Rh) Incompatibility	血液型不適合
Home Uterine Activity Monitoring	子宮活動のモニター
Intrapartum Electronic Fetal Monitoring	分娩時の電子的胎児モニター
Preeclampsia	子癇前症
Ultrasonography in Pregnancy	超音波検査
Vision and Hearing Disorders	視覚および聴覚異常
Glaucoma	緑内障
Hearing Impairment	聴覚障害
Visual Impairment	視覚障害
Counseling	カウンセリングによるもの
Dental and Periodontal Disease	歯および歯周病
Gynecologic Cancers	婦人科系の腫瘍
Healthy Diet	健康な食生活
HIV Infection, and Other Sexually Transmitted Diseases	エイズおよび他の性的感染病
Household and Recreational Injuries	家庭内および余暇におこる怪我
Low Back Pain	腰痛
Motor Vehicle Injuries	自動車事故による怪我
Physical Activity	運動
Tobacco Use	喫煙
Unintended Pregnancy	予定外の妊娠
UV Light Exposure	日焼け
Youth Violence	若者の暴力
Immunizations and Chemoprophylaxis	免疫付与および化学療法によるもの
Adult Immunizations, Including Chemoprophylaxis Against Influenza A	免疫付与(インフルエンザA型への化学療法を含む)
Aspirin Prophylaxis for the Primary Prevention of Myocardial Infarction	アスピリンによる心筋梗塞の予防
Aspirin Prophylaxis in Pregnancy	妊娠中のアスピリンの服用
Childhood Immunizations	幼少期の免疫付与
Postexposure Prophylaxis for Selected Infectious Diseases	特定の疾病に感染後の予防
Postmenopausal Hormone Prophylaxis	閉経後のホルモン剤投与

iii) The Center for Disease Control and Prevention (CDC)

CDC はその使命として「国内外のパートナーと共に、健康をモニターし、健康上の問題を発見・調査し、予防の強化と健全な公衆衛生方針を開発および勧告する研究の実施という課題を追求する。また、予防策を実行し、健康な行動を奨励し、安全で健康的な環境を育成することについてリーダーシップとトレーニングを供給する。」ということ掲げている。

b. 民間団体の取り組み

民間の最大の団体として、American College of Preventive Medicine (ACPM) ⁶⁾があげられる。ACPM は、1954 年に創立された疾病予防と健康増進に注力する医師の全国的な団体であり、2,000 人以上に上るメンバーは予防医学の実行、教育および研究に従事している。

The US preventive services task force と協力して、上記 AHRQ の項で述べた「臨床予防サービスガイド」と名づけられた 80 項目に渡る勧告のリストを作成している。

② 欧州各国の取り組み ⁷⁾

a. 英国

家庭医（登録制）が国民の健康増進および予防医療を担当しており、国民の健康チェックとフォローアップを行っている。また健康増進および病気の予防と生活習慣とのかかわりが深いことより、健康増進の観点から家庭生活を見直すプロジェクト「The Health of Nation」を 1992 年サッチャー政権下で国営医療制度改革の一環として開始した。

b. デンマーク

社会保障費はすべて税金で賄われる。医療サービスに対する国民の満足度は高いが、平均寿命はヨーロッパでも低い。その原因は生活習慣であることが調査で明らかになっており、積極的なヘルスプロモーションが展開されている。たとえば、ヘルシー・シティー・ショップがその代表例である。ヘルシーショップには保健師などの専門家が常駐し、国民は健康指導、生活習慣改善の指導を受けることができる。

c. ドイツ

国民の 9 割が加入している公的医療保険が、医療サービスの提供による治療のほかに、疾病を予防するための健康増進を担っている。そのため医療費の給付範囲も健康増進、予防、リハビリ、ヘルスプロモーション費用など幅広い。医療財政が悪化したのを契機に、健康増進への給付範囲が絞られ、健康増進対策は一步後退しているが、医療の中に健康増進が位置づけられている。

参考文献

- 1) Department of Health & Human Services(HHS) : <http://www.hhs.gov/>
- 2) The Office of Disease Prevention and Health Promotion (ODPHP):
<http://www.osophs.gov/>
- 3) The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ): <http://www.ahrq.gov/>
- 4) The Center for Disease Control and Prevention (CDC) <http://www.cdc.gov/>
- 5) Healthy People 2010: <http://www.health.gov/healthypeople/>
- 6) American College of Preventive Medicine (ACPM):
<http://www.acpm.org/index.htm>
- 7) ニッセイ基礎研究所 レポート (2000 年 6 月)

2-3 予防医療に用いられる診断法

(1) 現行の予防的診断法

① 健康診断

予防医療に一般的に用いられている診断法（項目）は、いわゆる健康診断およびそれに伴う精密検査である。

健康診断の目的は、第一に、高血圧症、高脂血症、糖尿病、がんなど生活習慣病といわれる疾病の早期発見を目指し、各個人の健康を維持し疾病の発症を予防すること、発見された疾病の治療あるいは適切な病態管理を進めていくことにある。すなわち、診断結果からリスクを把握することによって、食事、運動、嗜好品のコントロールなどライフスタイルの改善を通じ、疾病が重症へ移行することを回避、遅延させることにある。

第二に、地域住民や企業従業員など、集団としての健康状態や病気の把握、評価により、健康に対する環境からの影響因子を分析し、人々の健康管理や予防に役立たせることがあげられる。図表 2-7 に一般的な健康診断項目をあげる。

図表 2-7 一般的な健康診断項目

項 目		方 法
健康診断	問診	生活習慣の聞き取り、健康管理、病気相談、生活習慣指導
	身体測定	身長 体重 視力 聴力 血圧 心電図
	尿検査	蛋白質 糖 潜血 pH ウロビリノーゲン 沈さ
	血液検査	赤血球数 白血球数 血色素量 ヘマトクリット 血小板数
	肝・膵機能検査	総蛋白質 A/G 比、ZTT 総ビリルビン GOT GPT γ GTP LDH AL-P コリンエステラーゼ HBs 抗原 HCV 抗体
	脂質代謝	中性脂肪、総コレステロール HDL コレステロール
	糖代謝	尿糖 血糖 ヘモグロビン A1c
	腎機能検査	尿素窒素 クレアチニン 尿酸
	腹部超音波(エコー)検査	肝臓 腎臓 脾臓 膵臓の異常
	便潜血	腸がんなど
	口腔内	う歯 歯周病
がん検診	肺がん	喀痰検査 胸部X線撮影
	胃がん・食道がん	X線透視撮影
	胃がん・大腸がん	内視鏡検査
	子宮がん	粘膜細胞診
	乳がん	乳房超音波検診
	がん共通	体液中のがんマーカー測定

② 遺伝子による予防的診断法

遺伝子検査の対象としては、ウイルスや細菌などの外来遺伝子を検出する、あるいは

ヒト遺伝子を標的にして検査、診断を行う二つがある。細菌、ウイルスなどの外来遺伝子を検出する検査は、現在行われている遺伝子検査の大部分を占め、病因となる感染菌を確定し、治療行為を行うことにより悪化を予防することが目的となる。また、ヘリコバクターピロリ、C型肝炎ウイルスなどの発がんに関連する菌やウイルスの検査、あるいはパピローマウイルス、HTLV1などのがんウイルスの検査は、がんの発症を防ぐ二次予防に有用である。

ヒト遺伝子検査は、主にがん組織(白血病細胞を含む)を対象とした検査が多く、確定診断的意味合いが強い。しかしながら、抗がん剤に対する耐性やがんの悪性度、転移に関連する遺伝子を検査し、治療に役立てることは二次、三次予防に有用である。また、ヒトゲノム解析の進展に伴って、生活習慣病等の疾患感受性に関与する遺伝子多型の解析が進んでいる。これらの疾患感受性が明らかになることにより、オーダーメイド医療として、個人個人の疾病感受性診断が一般化し、罹りやすい体質であることを知り、いわゆる食事、運動、喫煙、飲酒など生活習慣を適切にすることによって、健康状態を維持すること、また発症を遅らせることが可能となると思われる。

現在、研究用目的であるが、インターフェロン治療感受性に関わる HCV 感染者の肝臓バイオプシー組織 mRNA の発現解析用 cDNA アレイおよび患者遺伝子多型 SNPs 検出アレイ、がんに関連的な遺伝子発現解析用の cDNA マイクロアレイなどが開発、発売されている。

図表 2-8 現在実施されている生活習慣病に関わる主な遺伝子検査

対象疾患	検査の内容
糖尿病（Ⅱ型）	β3 アドレナジックレセプター Trp64Arg 変異 HNF-4α HNF-1α ミトコンドリア 3243 変異 ミトコンドリア 1555 変異
高脂血症（脂質代謝異常）	LDL レセプター遺伝子変異 コレステリルエステル転送蛋白質遺伝子変異 Apo 蛋白質 E 遺伝子多型解析
高血圧症	ACE 遺伝子多型 ACE 受容体遺伝子多型 AGT 遺伝子多型 AT1 受容体遺伝子多型
骨粗鬆症	ビタミン D 受容体遺伝子多型 コラーゲン遺伝子多型 TGFβ1 遺伝子多型
がん	がん（白血病）関連遺伝子：遺伝子転座、再構成、増幅、変異解析

(2) 将来の予防的診断法

① 遺伝子診断法

前回の平成8年度の予防医療アンケート調査において、医師および企業から二次予防が可能と思われる疾患として取り上げられたものは、がん転移・がん再発、骨粗鬆症、高血圧に起因する合併症、糖尿病に起因する合併症、高脂血症に起因する合併症であった。これら生活習慣病の予防的診断法に対する期待や必要性は高く、さらに二次予防医療拡大のためには、保険制度の改正や検診の必要性があげられていた。

これら生活習慣病の多くは、多因子性疾患であり、種々の遺伝的背景を基とする疾患感受性と過飲食、運動不足、喫煙などの生活習慣が絡んで発症するといわれている。将来の予防的診断法として最も期待されるのは、現在、多くの生活習慣病について活発に行われている疾病発症に関連する遺伝子の解明により、個人レベルのリスク予知を可能とし、予防医療に役立たせることである。特に一塩基多型 (SNPs) は遺伝子多型で最も多く、疾患感受性や治療に対する応答性の個人差を示しているといわれている。いまだ臨床研究用の域を出ていないが、今後、「疾患感受性 SNPs 解析キット」による疾病リスク診断が行われることであろう。

このリスク診断に用いられる検査手法としては、ハイスループット大量処理が可能な方法が必須であり、大規模解析、安価な解析を可能とする様々な方法が検討されている注)。

予防医療に用いられる診断法は、治療法などの対応が可能な疾病について、発病予測とその対策方法が取れることから発症や重症化を回避することが可能となり有用である。しかし治療法の確立していない遺伝子変異に起因する疾病の場合、その疾病の遺伝子の有無を確認する意味、必要性について議論のあるところである。

今後は、疾患関連遺伝子などから疾患感受性を知ることにより、健康状態を維持する医療、発症を遅らす医療が主体となると思われる。しかしながら、これら検査を適用するためには、個人の遺伝子を扱うことから派生するプライバシー、人権など倫理的な問題、遺伝カウンセラー制度、また医療経済的検討など乗り越えるべき問題は多い。将来の医療体系での位置付けをどのようにするのかの議論が必要である。

注) 現在、用いられている手法には次のようなものがあげられる。

- ・ Oligonucleotide Hybridization 法 (DNA チップ、マイクロアレイ法 Affymetrix 社等多数)
- ・ インベーター法 (Third Wave 社)
- ・ リアルタイム PCR 法 (TaqMan 法、Roche 社)
- ・ Primer Extension (SNP-IT 法、Orchid Biosciences 社)
- ・ 質量分析計による解析 (Sequenom 社)
- ・ Pyrosequencing 法 (Pyrosequencing 社) 等

② 蛋白質の相互作用、機能解析

遺伝子レベルで発病の予測を確実にするためには、その遺伝子の発現に基づく蛋白質の機能が解明されなければならない。すなわち蛋白質相互作用、カスケード反応による病気の発症機構を特定する必要がある。遺伝子と病気との相関が明らかになっても、どのような機構で病気と関係しているのか、疾患の原因遺伝子により作られる蛋白質とその蛋白質の下流にある蛋白質の発現や、相互反応のネットワークを解明するためにプロテオーム解析が必須であり、立体構造解析、発現プロファイリング、翻訳後修飾・糖鎖構造などが必要となろう。蛋白質の機能、相互作用が解明されて、それらをコードする疾患感受性遺伝子診断の持つ意味が蛋白質レベルで明らかになり、遺伝子による診断の評価が決定するのであろう。

第3章 まとめ

冒頭にも述べたごとく、最近の医療環境の変化やこれまでの財団法人ヒューマンサイエンス振興財団における一連の調査活動から、予防医療へのニーズが高まっていることが伺われた。このような状況下、今後の予防医療のあり方を考えるに際しては、まず予防医療の現状を把握することが重要と考え、この点に焦点をあてた調査を行った。具体的な調査内容としては、実際に医療現場で予防医療に携わっている医師に対するアンケート調査を中心に、これに関係する文献等調査も含めたものとしたが、以下に本調査結果をまとめる。

アンケート調査を実施するに先立って、予防医療の定義・概念や日本・欧米における予防医療への取り組み状況について調査・検討を行った。予防医療は一次予防・二次予防・三次予防に分類され、疾病の発症予防という観点からは、一次予防（健康な段階での予防）と二次予防（早期発見・早期治療）が重要と考えられたが、本調査では具体的な医療行為が行われる二次予防に焦点をあてることとした。また、二次予防をより具体的なものとして、「無症候性疾患段階にあり、そのままでは重症化していく病態に対する予防」と位置づけた。

日本・欧米における予防医療への取り組み状況に関しては、各国共に一次予防を重視した活動に、行政を中心として取り組んでいることがわかった。米国においては「Healthy People 2010」が、わが国では「健康日本21」が推進されている。なお、「健康日本21」に関しては、これまでは一次予防に関する普及・啓発活動が中心であったが、近年、より具体的施策の基本になるものとしての健康増進法案（健康診断の全国標準化や自治体における健康づくりに関する地域計画の策定と健康支援など）の検討が進められている。これらは、「健康日本21」の推進とその目標達成に重要なことと考えられ、その成果に期待が持たれる。

また、診断法（技術）の進歩も今後の予防医療において重要であるが、この点に関しては、特に遺伝子診断の進展が注目される。

以上のような検討を基に、予防医療に関する現状把握に関するアンケート調査を行った。今回の調査では、地域医療において中核的役割を果たしていると考えられる病床数200床前後の中規模病院の内科医を主な対象として実施した。その結果、無作為抽出した538名中の102名の方々から回答を頂いた。予防医療について網羅的に調査できたとは言い難い部分もあるが、予防医療の実情を把握するという点では、貴重な調査結果を得ることができたと考える。

まず、予防医療の重要度については、大部分の回答者が重視していると回答し、中でも二次・三次予防に重点が置かれていた。また、二次予防の重要性は今後一層高まると考える医師が多く、その必要性の高さが伺われた。（行政においては一次予防を重視している。）

現在、二次予防が可能と考えられる具体的疾患としては、80%以上の医師が高脂血症、本態性高血圧症、虚血性心疾患、肥満症、糖尿病（糖尿病性合併症）などの生活習慣病をあげた。これらの疾患では、糖尿病性合併症を除いて、診断法もほぼ満足との回答であり、有効な薬剤も種々存在している。しかしながら、その実施率は40~60%に留まっていた。更に、糖尿病（糖尿病性合併症）、虚血性心疾患に至っては、現在は予防困難で将来重要と考えられる疾患にもあげられている。これらの一見矛盾する結果は、現在の二次予防の問題点として回答された以下の点によるところが大きいと推測される。すなわち、現在の二次予防の問題点としては、患者のコンプライアンスの低さが最も重要な点であり、次いで予防効果の不明確さがあげられたことである。また、上記の疾患の多くは無症候性に進行するために、その対応が遅れることも一因と考えられる。従って、今後、これらの疾患に対する二次予防を更に推進するには、患者への教育・啓発、より有効な予防法の確立などが必要と考えられる。特に、患者（および国民一般）への教育・啓発活動は重要であるが、「健康日本21」の浸透度は低いのが現状である。先に述べた「健康日本21」に関連する具体的施策（健康増進法案）の成果に大きな期待が持たれる。また、予防医療に関する科学的なエビデンスの蓄積も、予防医療の妥当性（EBM）を示す上で重要と考えられる。

一方、現在は予防困難で将来重要と考える疾患として、痴呆、パーキンソン病、うつ病などの精神・神経疾患が上位を占めた点も特徴的であった。これらの疾患では未だ満足できる早期診断法や予防および根治的治療法が開発されておらず、今後のニーズの高さを示しているものと考えられる。

今後の予防医療発展のために重視すべき点としては、各疾患について、より早期により精度高い診断が行える診断技術とより有効な予防法の確立が最も多くあげられていた。この点に関連しては、遺伝子診断やオーダーメイド医療の進展が注目されている。遺伝子診断の予防医療への活用については、多くの医師が必要に応じて実施すべきとの回答であった。遺伝子診断の実施で考慮すべき点としては倫理面に関するものが多く、遺伝子診断を一般に普及させるには個人情報の保護やカウンセリング体制、経済面（対費用効果）等について十分に検討し、慎重に行うべきとの考えが主流であった。

また、遺伝子診断や予防におけるオーダーメイド医療の実現時期については10年後以降との回答が最も多く、実現には時間がかかるとの認識である。遺伝子診断を含めたオーダーメイド医療の実現に対する自由意見に関しては賛否両論があり、一般の医療機関では、遺伝子診断やオーダーメイド医療に対する共通認識を得るに至っていないと思われた。

最後に、行政と企業に対する意見の中で共通するものとして、「健康診断、健康管理」の充実があげられたことを付記しておく。この点は一次・二次予防の根底をなすものとして重要と考えられる。

以上が今回の調査内容についてのまとめである。本報告書が予防医療の推進に少しでも役立つことを希望する。

附 属 資 料

附属資料 1 : 調査票

附属資料 2 : 薬剤経済学による経済的評価

附属資料 3 : 主要疾患における診断と治療

附属資料 1 : 調査票

<はじめに>

本調査は、実際の医療現場における予防医療の現状把握が主目的です。本調査では、「予防医療」の定義を以下のように捉えています。この中で、無症候性疾患段階にあり、そのままでは重症化していく病態に対する予防（二次予防）に焦点をあてています。

また、単なる生活習慣の改善（機能性食品の摂取や運動等）ではなく、「予防医療」として、なんらかの医療行為を伴う二次予防の現状に重点をおいた調査を実施しています。

<定 義>

一次予防：健康な段階で行う予防

二次予防：無症候性疾患（検査値に異常があるが自覚症状はない）の早期発見と悪化防止を目的とする早期治療

三次予防：顕在化した疾病の進行、再燃を防止するための治療

<設 問>

Q1. 一次予防、二次予防、三次予防、それぞれの予防医療をどの程度重要とお考えですか。
該当する欄の番号にそれぞれ1つ○印をお付け下さい。

	1 非常に 重視して いる	2 重視して いる	3 どちらとも いえ ない	4 あまり 重視して いない	5 わから ない
一次予防	1	2	3	4	5
二次予防	1	2	3	4	5
三次予防	1	2	3	4	5

Q2. 二次予防医療の重要性は今後、高まるとお考えですか。該当する番号に1つ○印をお付け下さい。

1. 非常に高まる
2. やや高まる
3. 高まらない
4. どちらともいえない

Q3. 下表の疾患のうち、一般に現在の医療で、二次予防（症状のない段階で悪化防止を目的として行う治療）が可能と考えられる疾患があれば、その疾患番号に○印を付け、その予防方法、総合的な予防効果の満足度について該当する番号に○印をお付け下さい（カッコ内に小分類の記載がある疾患については、該当する小分類についても○印をお付け下さい）。そのうち、現在、先生の診療科で実際に予防医療を実施している疾患があれば、該当する欄に○印をご記入下さい。なお、下表にはない疾患で二次予防が可能と考えられる疾患がありましたら、35 番以降（その他）に具体的にご記入下さい。また、がんをお選びの場合は、がん種を具体的にご記入下さい。コメント欄（右欄）には、予防方法が治療薬による場合には具体的な薬剤名を、また、予防方法で「5.その他」をお選びになった場合には、その内容をご記入下さい。その他のコメント等をご記入されても結構です。

（本調査では、予防法が明確な細菌などによる感染症は除いてあります。）

疾患番号	疾患名	予防方法					予防効果の満足度				実施しているものに○	コメント (薬剤名など)
		1 手術	2 薬物療法	3 食事療法	4 物理療法	5 その他	1 満足	2 ほぼ満足	3 不満足	4 いえない どちらとも		
1.	痴呆 (アルツハイマー型・脳血管性)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
2.	うつ病	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
3.	パーキンソン病	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
4.	自律神経障害	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
5.	多発性硬化症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
6.	不安神経症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
7.	脳血管障害 (脳梗塞・脳出血・SAH)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
8.	高脂血症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
9.	本態性高血圧症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
10.	虚血性心疾患 (狭心症・心筋梗塞)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
11.	不整脈 (上室性・心室性)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
12.	ASO ; 閉塞性動脈硬化症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
13.	糖尿病	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
14.	糖尿病性合併症 (網膜症・腎症・神経障害)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
15.	肥満症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
16.	慢性糸球体腎炎	1	2	3	4	5	1	2	3	4		

疾患番号	疾患名	予防方法					予防効果の満足度				実施しているものに○	薬剤名およびコメント
		1 手術	2 薬物療法	3 食事療法	4 物理療法	5 その他	1 満足	2 ほぼ満足	3 不満足	4 どちらでもない いえない		
17.	慢性腎不全	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
18.	気管支喘息	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
19.	COPD； 慢性閉塞性肺疾患	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
20.	アレルギー性鼻炎	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
21.	アトピー性皮膚炎	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
22.	慢性関節リウマチ	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
23.	変形性関節症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
24.	SLE； 全身性エリテマトーデス	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
25.	痛風 (高尿酸血症含む)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
26.	骨粗鬆症	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
27.	胃・十二指腸潰瘍	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
28.	潰瘍性大腸炎	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
29.	IBS； 過敏性腸症候群	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
30.	慢性肝炎	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
31.	褥瘡	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
32.	尿失禁 (腹圧性・切迫性)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
33.	がん (がん種：)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
34.	がん (がん種：)	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
35.	その他 ()	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
36.	その他 ()	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
37.	その他 ()	1	2	3	4	5	1	2	3	4		
38.	その他 ()	1	2	3	4	5	1	2	3	4		

Q4. Q3 であげた疾患のうち、現在は予防困難であるが今後重要と考える疾患について、該当する疾患番号に○印をお付け下さい。また、その重要度と、予防が可能となると思われる時期の該当する番号にそれぞれ○印をお付け下さい（下表）。また、可能であれば、その具体的な手段やコメントをご記入下さい。なお、下表にはない疾患で今後重要と考えられる疾患がありましたら、35 番以降（その他）に具体的にご記入下さい。

疾患番号	疾 患 名	重要度			実現時期			具体的な手段／コメント
		1 重 要	2 や や 重 要	3 普 通	1 5 年 後	2 5 ～ 10 年 後	3 10 年 後 以 降	
1.	痴呆 (アルツハイマー型・脳血管性)	1	2	3	1	2	3	
2.	うつ病	1	2	3	1	2	3	
3.	パーキンソン病	1	2	3	1	2	3	
4.	自律神経障害	1	2	3	1	2	3	
5.	多発性硬化症	1	2	3	1	2	3	
6.	不安神経症	1	2	3	1	2	3	
7.	脳血管障害 (脳梗塞・脳出血・SAH)	1	2	3	1	2	3	
8.	高脂血症	1	2	3	1	2	3	
9.	本態性高血圧症	1	2	3	1	2	3	
10.	虚血性心疾患 (狭心症・心筋梗塞)	1	2	3	1	2	3	
11.	不整脈 (上室性・心室性)	1	2	3	1	2	3	
12.	ASO ; 閉塞性動脈硬化症	1	2	3	1	2	3	
13.	糖尿病	1	2	3	1	2	3	
14.	糖尿病性合併症 (網膜症・腎症・神経障害)	1	2	3	1	2	3	
15.	肥満症	1	2	3	1	2	3	
16.	慢性糸球体腎炎	1	2	3	1	2	3	
17.	慢性腎不全	1	2	3	1	2	3	
18.	気管支喘息	1	2	3	1	2	3	

疾患番号	疾 患 名	重要度			実現時期			具体的な手段／コメント
		1 重要	2 やや重要	3 普通	1 ５ 年後	2 五 ～ 十年 後	3 十年 後以 降	
19.	COPD； 慢性閉塞性肺疾患	1	2	3	1	2	3	
20.	アレルギー性鼻炎	1	2	3	1	2	3	
21.	アトピー性皮膚炎	1	2	3	1	2	3	
22.	慢性関節リウマチ	1	2	3	1	2	3	
23.	変形性関節症	1	2	3	1	2	3	
24.	SLE； 全身性エリテマトーデス	1	2	3	1	2	3	
25.	痛風 (高尿酸血症含む)	1	2	3	1	2	3	
26.	骨粗鬆症	1	2	3	1	2	3	
27.	胃・十二指腸潰瘍	1	2	3	1	2	3	
28.	潰瘍性大腸炎	1	2	3	1	2	3	
29.	IBS； 過敏性腸症候群	1	2	3	1	2	3	
30.	慢性肝炎	1	2	3	1	2	3	
31.	褥瘡	1	2	3	1	2	3	
32.	尿失禁 (腹圧性・切迫性)	1	2	3	1	2	3	
33.	がん (がん種：)	1	2	3	1	2	3	
34.	がん (がん種：)	1	2	3	1	2	3	
35.	その他 ()	1	2	3	1	2	3	
36.	その他 ()	1	2	3	1	2	3	
37.	その他 ()	1	2	3	1	2	3	
38.	その他 ()	1	2	3	1	2	3	

Q5. 現在、先生が実施している予防的診断（無症候性疾患の診断）にはどのようなものがありますか。疾患名・診断法をご記入下さい。また、診断法の満足度について該当する番号に○印をお付け下さい。「不満」をお選びになった方はその理由を併せてお答え下さい。

疾患番号 (Q3 から、または 具体的疾患名)	診断法	満足度				「不満」の理由、コメント
		1 満足	2 ほぼ 満足	3 不満	4 もいえない どちらと	
		1	2	3	4	
		1	2	3	4	
		1	2	3	4	
		1	2	3	4	

Q6. 現在、保険適用されていないが、今後、予防医療重視の観点から、保険適用する必要があるとお考えの予防医療（診断法、治療法）がありましたら具体的にご記入下さい。

1) 予防診断

診断法（または診断技術）	対象疾患等

2) 予防治療

治療法（含む、薬剤）	対象疾患等

Q7. 二次予防医療（症状のない段階で悪化防止を目的として行なう医療）の課題や今後の進展に関することについてお伺いします。

Q7-1. 二次予防医療の問題点のうち、重要と思われるものについて、該当する番号に3つまで○印をお付け下さい。

1. 患者の経済的負担が大きい
2. 時間がかかる
3. 効果が明確でない
4. 患者のコンプライアンスが悪い
5. 保険適応の対象が少ない
6. 診断が難しい
7. 有用な薬剤等が少ない
8. その他（具体的に：

）

Q7-2. 二次予防医療をさらに進めるためには何が最も必要とお考えですか。該当する番号に1つ○印をお付け下さい。また、二次予防医療の課題や今後の進展のために必要なことに関するコメントがありましたら、下欄にご自由にお書き下さい。

1. 新しい診断法の確立
2. より有効な予防法の確立
3. 患者の啓発を図る
4. 保険適応の対象とする
5. その他（具体的に：

）

（コメント）

Q8. 現在、国が主導して「健康日本21」（単に病気の早期発見や治療にとどまるのではなく、健康を増進し、発病を予防する「一次予防」を重視し、生活の質を高めることによる生涯づくりを目指す活動）が実施されています。この活動の浸透度はどの程度であるとお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。また、本活動に対するコメントがありましたら、ご自由にご記入下さい。

1. 高い
2. 低い
3. どちらともいえない

（コメント）

Q9-1. 将来、遺伝子診断による個人の遺伝情報を予防医療に活用することが想定されますが、この点についてどのようにお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。

- Q9-2. 将来、遺伝子診断による個人の遺伝情報を予防医療に活用する際に考慮すべき点として、以下の項目のうち特に重要度が高いと思われるものはどれですか。該当する番号に3つまで○印をお付け下さい。「その他」をお選びになった場合は、具体的にお書き下さい。

- Q9-3. 遺伝子診断・新規治療法の開発等による予知（疾患感受性）と各個人の特性に合わせた予防医療が一般的に医療の場で実現する時期についてはどのようにお考えですか。該当する番号に○印をお付け下さい。

- Q9-4. 遺伝子診断が求められる疾患は何でしょうか。重要と思われる疾患を具体的にご記入下さい。

--

--

Q10. 二次予防医療（症状のない段階で悪化防止を目的として行う医療）に関連して、行政や企業に対する要望がありましたらご自由にご記入下さい。

行政に対する要望	
企業に対する要望	

Q11. その他予防医療全般に関してご意見がありましたらご自由にご記入下さい。（予防医療の意義・重要性や医療経済面からのコメント等でも結構です。）

--

ご協力ありがとうございました。

平成13年10月26日(金)までに、ご投函頂きますようお願い致します。

附属資料2 薬剤経済学による経済的評価

薬剤経済学による経済的評価の4つの分析法について、概略を以下に示す。

- ・費用最小化分析：効果がまったく同じ複数の診断・治療法についてその費用を比較する方法。これは掛かる医療費が安い分だけ経済的ということであるが、効果が全く同じであるということが前提となる。また、その証明も必要となる。
- ・費用・効果分析：ある種の尺度を用いて、費用と効果の比較を行う方法。一般的な指標としては生存年の延長が用いられる。すなわち、1年の延命を行うのに必要な費用として示される。指標は分析対象とする疾患に合わせて変えることが可能であり、比較的単純であることにより、最もよく利用される。
- ・費用・効用分析：全く異なる診断・治療にも利用可能な分析方法である。一般的指標には、質調整生存年：QALY（Quality-Adjusted life year）を用いる。わかりやすく言えば、ただ延命しさえすれば、それでよいのかという考えである。具体例を出せば、ある国では歩行不能の効用率は0.3とすると、歩行不能に陥った患者が10年生存すれば、健康な人の3年に相当するという考え方である。
- ・費用・便益分析：これは効果をすべて金銭で置き換えるため、生命の価値を金銭で置き換える必要があり、倫理的にあまり受け入れられていない。

以上のような分析方法があるが、ここでいう費用とは、図表に示すものが該当する。

図表 薬剤経済学における費用

費 用	内 容
直接医療費	診察費、入院費、薬剤費、臨床検査費、処置費、建物設備の維持費、機器の費用、医療従事者の人件費 等
直接非医療費	在宅介護費、交通費 等
間接費用	患者の休業時間による生産性の減少分 早期死亡による損失

実際に経済評価を行うときは、これらの費用をすべて加味するのではなく、何を目的に評価するかにより選択する。例えば、総医療費への影響を評価するには、主に直接医療費のみを考慮することにより確認可能である。また、社会全体を含めた真の経済的評価を行うには、直接医療費、直接非医療費および間接費用等をすべて加味した上で評価することが必要である。

海外では、既にこのような経済評価を薬剤の販売価格の算出や開発時の stage up や中止の判断基準としており、また新薬の申請の際に提出している国もある。日本においても薬価交渉の際に規制当局（健康政策局経済課）から医療経済学的資料として提出を求めており、今後さらに重要性が高まるものと思われる。

附属資料 3 主要疾患における診断と治療

ここでは、予防医療に関するアンケート調査において、将来的に予防医療が重要になると回答された上位 5 疾患（脳血管障害、虚血性心疾患、糖尿病、糖尿病性合併症、痴呆）について、文献調査などを行った内容を報告する。なお、脳血管障害と虚血性心疾患については、動脈硬化性疾患としての観点からの内容紹介とした。

（1）動脈硬化性疾患（虚血性脳血管障害、虚血性心疾患）

① はじめに

虚血性心疾患や脳梗塞を始めとする動脈硬化性疾患の根底には粥状動脈硬化が存在する。虚血性心疾患である急性心筋梗塞や不安定狭心症は、急性冠症候群（ACS; acute coronary syndrome）としてまとめられ、これらの疾患が動脈壁におけるプラークの破綻とそれに伴う血栓形成に起因するという概念が確立している¹⁾。

虚血性心疾患における粥状動脈硬化の危険因子としては、従来から高脂血症（高コレステロール血症）・高血圧症・喫煙・ストレス・加齢などが知られていたが、近年、これらに加えて肥満・耐糖能異常（糖尿病）・高 TG 血症・低 HDL 血症も危険因子となることが明らかにされている。しかもこれらの危険因子が独立して関与するよりは、複数の因子が集積して動脈硬化の発症に関与するとの概念が確立されつつあり、危険因子重積症候群（multiple risk factor syndrome）あるいは Syndrome X、死の四重奏等と呼ばれている。さらに、これらの危険因子の多くに共通する病態として、インスリン抵抗性および高インスリン血症が注目されている。

脳梗塞などの虚血性脳血管障害では、抗血小板剤（アスピリン、チクロピジン、ジピリダモール、シロスタゾールなど）が、脳卒中や一過性脳虚血発作（TIA）の既往歴の患者の再発予防（二次予防）に有効であることが多くの臨床試験で示されている。しかしながら、虚血性心疾患の場合とは異なり、発症（一次）予防に関しては無効であるとされている。一方、高血圧症や高脂血症に対する治療が、脳梗塞の発症予防に有効であるとする種々の臨床試験が報告されており、虚血性脳血管障害の発症予防においても、危険因子である高血圧症や高脂血症に対する治療が重要と考えられている²⁾。

このように、虚血性脳血管障害や虚血性心疾患の予防には、基礎疾患である動脈硬化症に対する予防・治療が重要となる。動脈硬化の予防・治療においては、直接的かつ非侵襲的に動脈硬化巣を診断・治療することの困難性から、主にこれらの危険因子を是正することが行われている。ここでは、危険因子として疫学的にも確認されている高脂血症・高血圧症の診断と治療法について以下に述べる。（糖尿病・インスリン抵抗性については、別項目として取りあげた。）

診断は主に血液化学的検査（血中脂質・リポ蛋白質測定）によって行われ、血中脂質の成分やリポ蛋白質組成によって、図表 3-1 のように分類される。

一次的脂質検査：早朝空腹時に採血し、TC, TG, HDL-C, (LDL-C)を測定する。

(LDL-Cについては直接測定も可能であるが、Friedwald の式：

$LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$ から算出する。)

二次的脂質検査：脂質検査に異常が認められた場合、リポ蛋白分画・アポリポ蛋白について検査を実施。リポ蛋白は一般的に電気泳動法や超遠心法で測定される。また、アポリポ蛋白 (apoA-I, A-III, B, C-I, C-II, C-III, E は免疫化学的測定法で実施される。また、必要に応じて LPL, HL(肝性リパーゼ), CETP, Lp(a), LCAT 等が測定される。

図表 3-1 高脂血症の種類

種 類	特 徴
Type II a 高コレステロール血症	家族性高コレステロール血症 (FH) LDL-Rc, ApoB 異常
Type II b "	家族性混合型高脂血症(FCHL)
高 HDL 血症	CETP 欠損症
Type I 高中性脂肪 (TG) 血症	LPL 欠損症 (高カイロミクロン血症)
Type IV "	中等度の高 TG 血症
Type V "	LPL, ApoCII 欠損ヘテロ (機能異常)
Type III 高コレステロール血症 + 高 TG 血症	ApoE 異常 (IDL, VLDL の代謝異常 βVLDL 上昇：非常にまれな疾患)

高脂血症の診療ガイドラインは 1997 年に日本動脈硬化学会より出されているが³⁾、最近実施された血清脂質に関する国内初の大規模研究 (Japan Lipid Intervention Trial; J-LIT) を基に見直しが行われ、改訂版 (案) が 2001 年 6 月の同学会で発表されている⁴⁾。

ガイドラインの主な変更点は、高コレステロール血症の診断基準値を総コレステロールで 220 mg/dl (LDL-コレステロール；140 mg/dl) 以上から 240 mg/dl (LDL-コレステロール；160 mg/dl) 以上に変更するとともに、他の危険因子や冠動脈疾患既往を考慮した相対リスク表を作成 (J-LIT チャート) して、個々の患者により適したものへと改訂した点である。(低 HDL 血症 (40 mg/dl 未満)、高 TG 血症 (150 mg/dl 以上) の基準値に変更はない。)

また、米国においても 2001 年 5 月に、米国コレステロール教育プログラム (NCEP) の専門委員会が「成人高コレステロール血症の予防・管理に関する診療ガイドライン」の改訂版 (ATP III) を発表している。改訂の柱は、糖尿病患者などの冠動脈疾患のハイリスク群に対する脂質低下療法の強化、各種リポ蛋白の測定に基づく包括的リスク評価等である⁵⁾。

a. 治療法

高脂血症の治療では、一般的に、まず食事療法・運動療法が試みられるが、不十分な場合には各々の高脂血症のタイプに応じた薬物療法が行われる。

コレステロール低下を主な目的とする薬剤としては、HMG-CoA 還元酵素阻害剤・プロブコール・胆汁酸吸着剤が用いられ、TG 低下を主な目的とする薬剤としては、フィブラート系薬剤・ニコチン酸製剤などが用いられる（HMG-CoA 還元酵素阻害剤でも作用の強いもの、あるいは高用量でもある程度の TG 低下作用を期待できる）。

家族性高脂血症などのように難治性の場合や、さらに強い脂質低下が望まれる場合には、これらの薬剤の併用療法が行われるが、副作用に留意する必要がある。高くなる。

HMG-CoA 還元酵素阻害剤やフィブラート系薬剤については、一次予防（高脂血症患者での冠動脈疾患発症抑制）および二次予防（冠動脈疾患の既往歴がある高脂血症患者における再発抑制）に関する大規模疫学試験が実施され、その有効性が確認されている。

HMG-CoA 還元酵素阻害剤での代表的な国外の二次予防長期臨床試験を図表 3-2 に示す 6-8)。

図表 3-2 HMG-CoA 還元酵素阻害剤での代表的な二次予防長期臨床試験

試験名	Statin(mg/day)	期間 (年)	例数	LDL-C (mg/dl)	(低下率)	Event 低下 (%)
SSSS	Simvastatin (20-40)	5.4	4444	188→120	(35%)	34%
CARE	Pravastatin (40).	5.0	4159	139→98	(28%)	24%
LIPID	Pravastatin (40)	6.1	9014	150→112	(25%)	24%

なお、国内では、先述したシンバスタチンを用いた大規模研究（J-LIT）の成績から、冠動脈疾患の発症を予防するのに要する薬剤費の算出がなされている。高脂血症患者に対して、冠動脈疾患の発症を 1 人予防するのに要する薬剤費は、男性で 8,646 万円、女性で 2 億 2,262 万円であった。一方、冠動脈疾患の既往歴がある患者に対する再発予防の場合は、男女それぞれ 1,715 万円、7,001 万円であったことから、HMG-CoA 還元酵素阻害剤はリスクの高い患者(冠動脈疾患の既往がある患者)に対する対費用効果に優れていることが示されている 9)。

② 高血圧症¹⁰⁾

a. 診断およびガイドライン

高血圧症の診療ガイドラインについては、日本高血圧学会が2000年7月に、高血圧治療ガイドライン2000年版（JHS-2000）を公表している¹¹⁾。

このガイドラインでは、血圧を正常（至適・正常・正常高値血圧）と高血圧（軽症・中等症・重症・収縮期高血圧）に分類し、高血圧と正常高値血圧の境界を収縮期血圧が140 mmHg以上、拡張期血圧が90 mmHg以上に設定している。また、高血圧症患者（軽症～重症）が有する血圧以外の危険因子（喫煙・高コレステロール血症・糖尿病・高齢（男性60歳、女性65歳以上）・若年発症の心血管病の家族歴）や臓器障害、心血管病の有無を考慮したリスクの層別化（低リスク・中等リスク・高リスク）を行い、降圧薬治療の開始時期を以下のように定めている（図表3-3）。

図表 3-3 リスクの層別化

低リスク群	生活習慣の修正で6ヶ月間の経過観察後、それでもなお140/90 mmHg以上の高血圧が持続する場合に降圧薬治療を開始
中等リスク群	生活習慣の修正で3ヶ月間の経過観察後、それでもなお140/90 mmHg以上の高血圧が持続する場合に降圧薬治療を開始
高リスク群	生活習慣の修正とともに降圧薬治療を開始

（*60歳以上の高齢者では、年齢が進むに従って、降圧薬治療の開始時期の血圧レベルを少しずつ高めに設定している。）

b. 治療法

上記、ガイドラインに沿った治療法が実施されることになるが、高血圧治療の基本は生活習慣の修正（図表3-4参照）であり、必要に応じて降圧薬が併用される。降圧目標値は、若年・中年高血圧で130/80mmHg未満、糖尿病・腎障害を合併する場合は130/85mmHg未満、および尿蛋白排泄量が1g/day以上の場合は125/75mmHg未満とされている。

図表 3-4 生活習慣の修正

・食塩制限 7g/day 以下
・適正体重（標準体重の+20%を超えない）の維持
・アルコール制限（エタノールで男性 20～30g/day、女性 10～20g/day 以下）
・コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
・運動療法（有酸素運動；心血管病を有しない者）
・禁煙

降圧薬の第1選択薬としては、Ca拮抗薬・アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬・アンジオテンシン II（ATII）受容体拮抗薬・β遮断薬（αβ遮断薬）・利尿薬・α遮断薬等があげられ、各患者の病態に適した薬剤を選択して使用されている。最初は少量投与から開始し徐々に増量するが、それでも効果不十分の場合は併用療法となる。

c. その他：病因遺伝子、課題等^{12, 13)}

i) 病因遺伝子

一般集団における血圧値の頻度分布は正規分布に近い形をとることより、高血圧症は多因子性であるが、高血圧の9割以上を占める本態性高血圧症の原因遺伝子は未だ不明である。原因遺伝子の探索に関しては、罹患同胞対解析（連鎖解析）からアンジオテンシノーゲン（AGT）遺伝子が候補として見出されたが、確定するには至っていない。AGTは1番染色体に位置し、いくつかの多型が同定され、白人におけるAGT濃度や黒人における食塩感受性との関連が示唆されているが、日本人ではこれらの多型が高血圧と関連しないとの報告もある。

アンジオテンシン変換酵素（ACE）遺伝子では、ヒト型Alu配列の有無（IとDアリル）がACE濃度を規定する多型として知られている。DD型多型ではACE濃度が高く、高血圧・心筋梗塞・心肥大などの危険因子である。ACE阻害剤はDD型の方により有効であることも示されている。また、アンジオテンシンII受容体にも多型が報告されている。

連鎖解析によってゲノム全体をスクリーニングし、高血圧に関連する染色体領域を同定する試みも進められており、第15番・17番染色体上に候補が見出されている。

一方、一塩基多型（SNPs）を用いた連鎖不均衡による解析が、ミレニアム・プロジェクトで進行中である（遺伝子解析による高血圧等循環器疾患対策・創薬推進事業（国立循環器センター他）；高血圧症患者3,000名の試料を用いた遺伝子多型解析）。

ii) 今後の課題

日本において血圧が140/90mmHg以上を示すのは60歳代で約50%、70歳代で70%であり、成人の約3,000万人程度が高血圧と推定される。さらに、高脂血症・肥満・糖尿病・高尿酸血症などの他のリスクを有する例が増加傾向にあり、動脈硬化発症の観点から問題となっている。脳血管障害については降圧療法の普及によって脳出血は急速に減少したが、脳梗塞は増加傾向にあり、上記の問題点を反映しているものと推測される。

③ 動脈硬化の画像診断技術¹⁴⁾

動脈硬化の評価には従来から血管造影が行われてきた。血管造影により血管内腔の形状変化は抽出できるが、血管壁の性状変化を観察することはできない。新たな侵襲的評価法として血管内視鏡と血管内エコー（IVUS）があり、両者共に保険適用の検査とな

っている。血管内視鏡は、血管壁表面を直接観察可能であり、黄色・白色プラーク（粥腫）の同定や血栓・血管内壁の潰瘍性変化の観察に有用である。IVUS は、冠状動脈で直接その断面を観察できる唯一の方法であり、組織性状として石灰化領域の判別同定ができる。

非侵襲的評価法としては CT、MRI、エコー（超音波断層法）などあげられるが、満足できるレベルに達していないのが現状である。解像度の向上を目指した多列検出器高速 CT(Multi-detector CT)や冠血流量（coronary flow）を非侵襲的に評価できる方法として PET(positron-emmission tomography)などの開発も進められている。

定量性に優れる非侵襲的評価法が確立されれば、動脈硬化症の診断と予防・治療法の開発に有用になるものと考えられる。

(2) 糖尿病（および糖尿病性合併症）

① はじめに

糖尿病はインスリンの作用不足によって生じる慢性高血糖を主な特徴とする代謝性疾患であり、その病態持続は虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患や細小血管障害による合併症（腎症・網膜症・神経障害）を引き起こす。先進国では人口の 5～10%が糖尿病に罹患しており、日本では推定で約 690 万人、糖尿病予備軍（耐糖能異常者など）も含めると 1,400 万人にも達するとされている¹⁵⁾。

糖尿病は、1 型（主に自己免疫性の β 細胞破壊によるインスリン欠乏；インスリン依存型糖尿病（IDDM））、2 型（インスリン分泌能低下とインスリン抵抗性が主体；インスリン非依存型糖尿病（NIDDM））、その他の特定の機序・疾患（MODY；maturity-onset diabetes of the young のような常染色体優性遺伝形式をとる遺伝子異常症など）によるもの、および妊娠糖尿病の 4 群に分類される¹⁶⁾。糖尿病には単一遺伝性（monogenic diseases）と多因子遺伝性（polygenic diseases）があるが、大部分は多因子遺伝性と考えられている。多因子遺伝性糖尿病の遺伝素因（疾患（関連）遺伝子）について同定されたのはほんの一部であり、これだけで糖尿病の遺伝素因を説明できる段階ではない。今後、多くの臨床サンプルを用いた遺伝学的解析による疾患（関連）遺伝子の同定とその機能解析等が進むものと考えられる。

糖尿病の大部分を占めるのは 2 型糖尿病（NIDDM）であり、多因子性疾患である。NIDDM の根底には肥満や運動不足などの環境因子（生活習慣）によって誘起されるインスリン抵抗性が存在しており、高脂血症や高血圧症とも密接な関係がある。インスリン分泌能低下とインスリン抵抗性が、耐糖能異常（境界型あるいは IGT（impaired glucose tolerance））を引き起こし、さらに NIDDM へと進行する過程は無症候性であり、合併症の発見を遅らせることが多い。

理論的には、厳格な血糖コントロールによって合併症の発症は予防できることになるが、困難なのが現状である。細小血管障害による合併症に対して種々の薬剤が用いられているが、満足できる状況にはなく、これらの合併症に対してより有効な治療法や薬剤の開発が求められている。

以下に糖尿病に関する診断と治療法について述べる。

② 診断およびガイドライン

糖尿病の診断と治療に関するガイドラインが日本糖尿病学会から出されており、これによる診断基準を以下に示す¹⁷⁾。

糖代謝異常の判定区分：糖尿病の診断には慢性高血糖の確認が不可欠である。糖代謝の判定区分は、糖尿病型（空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dl}$ または 75g 糖負荷試験（75gOGTT）2 時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$ 、あるいは随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$ ）、正常型（空腹時 $< 110\text{mg/dl}$ 、

かつ 2 時間値<140mg/dl)、境界型(糖尿病型でも正常型でもないもの)に分類する。これらの基準値は静脈血漿値であり、持続的に糖尿病型を示すものを糖尿病と診断する。

境界型は米国糖尿病学会や WHO の IFG(impaired fasting glucose あるいは impaired fasting glycemia) と IGT(impaired glucose tolerance; 耐糖能異常) とを合わせたものに一致し、糖尿病型に移行する率が高い。境界型は糖尿病特有の合併症は少ないが動脈硬化症の危険は正常型よりも大きいとされている。

糖尿病に関連する診断法(インスリン抵抗性や肥満症含む)としては、以下の方法が用いられる。

i) インスリン抵抗性の評価

内因性インスリン分泌を抑制して糖利用を測定する。

グルコスクランプ法・SSPG(steady state plasma glucose)法(ソマトスタチン使用)・ミニマルモデル法(静脈内ブドウ糖負荷試験時の血糖、インスリン濃度から解析)・HOMA 法・OGTT(75g 経口糖負荷試験)で評価する方法等が用いられる。

HOMA(Homeostasis Model Assessment)指数^{18,19)}：

インスリン抵抗性の病態を把握する簡便な指標として用いられ、空腹時血糖値(FPG; mg/dl)と血中インスリン濃度(IRI; μ U/ml)から以下の計算式を用いて算出する

$HOMA-R = FPG \times IRI / 405$ ：インスリン抵抗性の指標

$HOMA-R \leq 1.6$ ；正常値、 $HOMA-R > 2.5 \sim 3.0$ ；インスリン抵抗性亢進が推定される、 $HOMA-R > 5.0$ ；インスリン抵抗性確実

(注：空腹時血糖値が 200 mg/dl 以上では HOMA-R は相関性からはずれて低下する。

HOMA-R がインスリン抵抗性と相関性を示すのは軽度糖尿病の段階まで)

$HOMA-\beta = IRI \times 360 / (FPG - 63)$ ： β 細胞機能の指標であり、健常者では 40~50%

ii) 肥満症の評価²⁰⁾

肥満の判定は BMI (body mass index；体重 (kg) / (身長 (m))²)で行われ、日本では BMI ≥ 25 で肥満となる(さらに 5 ポイントごとに肥満度を分類。WHO では BMI ≥ 30 を「肥満」と定義)。内臓肥満型の診断基準は CT での内臓脂肪面積 100 cm² 以上としている。

(BMI=30 以上の肥満者は、日本で全人口の 2~3%、欧米では 20%前後と推定されている。)

iii) 糖尿病関連検査²¹⁾

・HbA1c：Hb がグルコースと糖化反応を起こした糖化物。HbA1c は過去 1~3 ヶ月の平均的な血糖状態を反映するとされている(平均血糖値 30 mg/dl の上昇が HbA1c の

1%上昇に相当)。現時点では血糖管理指標として最も重要視されている。

- ・ GA：アルブミンが糖化したもので、過去 2 週間前後の平均的な血糖状態を反映するとされている。妊娠糖尿病や重症網膜症合併症などにおいて、血糖の改善を早期に判断する場合に有用。
- ・ 1,5-AG：構造がグルコースに類似したポリオールの一種。腎でほとんどが再吸収されるため、1 日の尿中排泄量と経口吸収量はほぼ均衡する。しかし、高血糖状態ではグルコースによって腎臓での再吸収が競合拮抗され尿排泄が増加する。1,5-AG は血糖変動に伴って鋭敏に変動することより、1～数日の血糖状態を知る指標として用いられる。

(その他：糖尿病性腎症の早期診断指標として、尿中微量アルブミンが使用される。この段階(検出された段階)では既に病理学的変化は生じているが、この時期に厳格な血糖管理等を行うことで腎症への進行を阻止・抑制可能である。)

③ 治療法^{22, 23)}

糖尿病治療の基本的考え方として、以下の 3 点があげられる。

- ・ 糖尿病は放置すると合併症により QOL が著しく損なわれる(最初は自覚症状がない状態で進行する)。
- ・ 動脈硬化は耐糖能異常(境界型あるいは IGT)の段階でも進行することから、ごく軽症であっても生活習慣の改善・治療が必要。
- ・ 食事療法・運動療法が基本(自己管理)である。

糖尿病治療の目標値としては、高血糖による蛋白質の糖化の程度を示す指標である HbA1c が用いられ、HbA1c < 6.5% (高齢者や低血糖などでは HbA1c < 7.5%) が目標となる。

糖尿病 (NIDDM) 治療は、一般的に以下の流れに従って実施される。

図表 3-5 糖尿病 (NIDDM) 治療の流れ

i) 食事療法・運動療法

標準体重から設定したカロリー摂取と運動(例: 1 日 8000 歩; ただし心疾患などを有していない場合)を数ヶ月実行し経過観察する。→目標値が達成されれば継続

ii) 経口血糖降下剤投与 + i) → 目標値が達成されれば継続

iii) 他剤との併用療法 + i) → 目標値が達成されれば継続

iv) インスリン治療 + i)

これらの治療において、血糖自己測定 (SMBG; Self-Monitoring Blood Glucose) が導入できれば、効果はさらにあがると期待される。ただし、現在、インスリン治療以外の 2

型糖尿病では SMBG は保険給付外である。以下に各治療の概略を示す。

a. 食事療法

糖尿病治療の基本であるが、栄養士のいない施設も多く、食事指導の徹底は容易ではない（現在の保険制度では管理栄養士による指導でなければ保険点数はとれない）。

糖尿病患者の約 30%が食事療法にストレスを持ち、約 75%が 1 ヶ月に 1 回以上の逸脱を経験したとのアンケート結果がある。しかし、その効果は血糖改善や体重変化などで定量的に評価可能であり、2 型糖尿病では食事療法だけで血糖コントロールが可能な場合が多い。

食事量は標準体重（身長（m）²×22；BMI = 22 を最適値として使用）当たりの必要なエネルギー量（肥満度・活動量・年齢を加味）から求める。

b. 運動療法

肥満患者においては中等度（脈拍：120/min, 60・70 歳では 100/min）以下での散歩・エアロビックス・ジョギングなどの有酸素運動を 30～60 分間毎日継続する。（強度の運動は脂肪よりも糖質の利用度をあげることになる。）

c. 薬物療法

i) 経口血糖降下剤

スルフォニル尿素（SU）剤・ α グルコシダーゼ阻害剤・ビグアナイド剤・インスリン抵抗性改善剤・速効型インスリン分泌促進剤等が使用される。

- ・SU 剤（グリベンクラミドなど）：膵からのインスリン分泌を促進させる。原則的には、非肥満患者に投与（肥満患者への投与は極力避ける。1 型糖尿病には禁忌）。
- ・ α グルコシダーゼ阻害剤：消化管において 2 糖類から単糖への分解を阻害することで糖質の吸収を抑制する（食後過血糖の改善）。
- ・ビグアナイド剤：骨格筋へのグルコース取り込みを促進し、インスリン抵抗性を改善する。副作用としては乳酸アシドーシスがあり、高齢者・腎機能低下・心不全合併例は避ける。
- ・インスリン抵抗性改善剤（チアゾリジン誘導体）：PPAR γ のリガンドとして作用し、脂肪細胞の分化を促進。脂肪組織等へのグルコース取り込みを促進する。副作用としては肝機能障害があり、また浮腫による心不全の増悪にも注意する（ピオグリタゾンの場合、有効性を示すのは約 50%であり、Non-responder が存在する）。
- ・速効型インスリン分泌促進剤（フェニルアラニン誘導体；ナテグリニド）：膵 β 細胞の SU 受容体に作用し、インスリン分泌を促進。通常の SU 剤に比較して吸収・消失が速い。

ii) インスリン治療

糖尿病患者では、 β 細胞機能は序々に低下することが多い。インスリン分泌がある程度以上に障害された場合、良好な血糖管理を得るためにインスリン治療が必要となる（1型糖尿病では絶対適応）。現在ではヒト・インスリンを用いた多様なインスリン製剤が使用可能となっており、患者の自己管理によるインスリン治療は拡大しつつある。高度なインスリン分泌障害に対しては基礎分泌と追加分泌（食後）をバランス良く補充する強化インスリン療法が用いられる。

④ 糖尿病性合併症

糖尿病患者約 1,000 名での調査結果（厚生労働省：長期慢性疾患総合研究事業、「糖尿病予防・疫学に関する研究班」報告）によると、合併症の有病率は以下のようになっている。

網膜症：38.6%、神経障害：47.8%、腎症：37.2%、脳血管障害：8.7%、虚血性心疾患：11.3%、ASO（閉塞性動脈硬化症）：3.6%
--

糖尿病患者の予後を規定するのは、主として大血管障害（脳血管障害、虚血性心疾患）と腎障害（糖尿病性腎症から腎不全への移行）であるが、網膜症や神経障害も患者の QOL の点から重要である。大血管障害に関しては、糖尿病を合併した高脂血症患者を用いた大規模臨床試験において、抗高脂血症剤（HMG CoA 還元酵素阻害剤）の有用性が示されている⁶⁾。また、細小血管障害についても、糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールの有用性（発症・進展抑制）が米国・英国・日本で実施された臨床試験で報告されている（DCCT (Diabetes Control and Complication Trial, USA)²⁴⁾ , UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)²⁵⁾ , 熊本スタディー（日本）²⁶⁾）。したがって、厳密な血糖コントロールが糖尿病初期段階あるいはその前段階の時期から行われれば、これらの合併症の発症をかなり予防できると考えられるが、実際にはかなり進行した段階で発見されることが少なくない。細小血管障害に対する薬物治療としては、ACE 阻害剤（糖尿病性腎症；早期診断指標である尿中微量アルブミン排泄抑制）やアルドース還元酵素阻害剤・メキシレチン（糖尿病性末梢神経障害）などが用いられているが、十分満足できる効果とは言い難い。これらの合併症をいかに予防・治療するかは重要な課題となっており、さらに有用な薬剤の開発を目指して、AGE(advanced glycation end-product)阻害剤や PKC β 阻害剤（糖尿病性網膜症・腎症）などの臨床試験が進行中である。

(3) 痴呆

① はじめに ^{27,28)}

痴呆（認知機能低下）には脳血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆（AD）がある。脳血管性痴呆は、脳梗塞や脳内出血などによって脳組織の破壊や血流障害が生じ、脳細胞機能が低下するものである。脳血管性痴呆には大梗塞性・多発梗塞性・Binswanger 型などがあるが、現実的には、脳梗塞による多発梗塞性痴呆がそのほとんどを占める。

一方、AD は、大脳（前頭葉、海馬）が萎縮することで生じる痴呆であり、人格崩壊が激しく老年期に高発するのが特徴である（若年（30～40 歳代）で発症する家系もある）。AD は特定の遺伝子変異が原因で発症する家族性 AD と、原因が特定できない孤発性 AD に分類され、孤発性 AD が全体の 90%以上を占める。発症機構については解明されていないが、家族性 AD の原因遺伝子として同定されたアミロイド前駆蛋白質（APP）、アミロイドβ蛋白質（Aβ）やプレセレニン（PS）などの研究から、老人斑（Aβを主成分とするアミロイド線維の沈着）→神経原線維変化→神経細胞死というアミロイドカスケード仮説が有力である。

AD の有病者数は全世界で 1,000 万人を超えるといわれている。日本においても、65 歳以上の高齢者のうち約 150 万人が痴呆であり、その中で AD の方が脳血管障害型痴呆よりも若干多いと推定されている。痴呆は加齢とともに増加する疾患であり、早期診断と予防および根治的治療法の確立への要望が高まっている。

a. 診断およびガイドライン

痴呆の診断では、行動観察と認知機能に関する検査を行い、総合的に判断することが重要である。行動観察には、N 式老年者日常生活作評価尺度、CDR（clinical dementia rating）、FAST（functional Alzheimer's disease staging）など、種々の尺度が用いられる。また、認知機能検査には、改定長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）や MMSE（mini-mental state examination）などが主に用いられる ²⁹⁾。

痴呆に関する診断基準としては、米国精神医学会の DSM-IV や WHO の ICD-10 などを始めとして幾つかのものが出されているが、その判定基準に若干の違いがある（脳血管性痴呆）^{30, 31)}。脳血管性痴呆と AD との鑑別には、Hachinski の虚血スコアなども用いられる ²⁹⁾。

認知機能障害を示す疾患には痴呆、精神分裂病、うつ病がある。このため、症状観察から精神分裂病、うつ病を除外し、認知機能障害であることを特定する。また、他の神経変性疾患を除外するための神経学的検査や、器質病変（脳血管障害、頭部外傷）を鑑別するための画像診断（CT, MRI, SPECT, PET 等）も実施される。また、必要に応じて生物学的診断（Aβ 測定など）や遺伝子診断が行われる。AD の特定には脳の病理組織標本観察が必要であるが、通常の診療では病理組織標本観察は実施されない。

脳血管性痴呆と AD の違いを図表 3-6 に示す。

図表 3-6 脳血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆 (AD) の比較

	脳血管性痴呆	アルツハイマー型痴呆
発症過程	急性あるいは脳卒中発症と関連 (80%)	徐々に進展
人格	比較的保たれる	早期に消失
特徴	CT, MRI で器質的脳血管病変を認める 発症前に脳血流量低下 (特に前頭葉の血流量・脳代謝低下) 動脈硬化の危険因子 (高血圧症) を合併	CT, MRI で脳萎縮を認める 発症とほぼ同時に脳血流量低下 (側頭葉、頭頂葉の血流量・脳代謝低下)

AD 治療では、早期診断が重要であることより、新たな生物学的診断マーカーや画像診断技術の開発が進められている。生物学的診断マーカーとしては、脳脊髄液 (CSF) のアミロイドβ蛋白質 (Aβ) やタウ蛋白質 (tau) が注目されている³²⁾。AD では病態の進行とともに CSF・Aβ が低下し、CSF・tau は上昇することより、この両者を組み合わせた診断法が検討されている³³⁾。ただし、tau は他の神経変性性痴呆や脳梗塞においても上昇することより、AD に特異的に発現すると考えられるリン酸化タウ蛋白質 (phospho-tau) に関する検討も試みられ、特異性の向上が報告されている。また、AD の発症前段階である MCI (mild cognitive impairment) でも上昇が認められている³⁴⁾。これらの診断は侵襲的 (脳脊髄液採取) であることから、血液などを用いた診断技術の開発が求められているが実現には至っていない。一方、画像診断技術も進歩しており、特にポジトロン CT (PET) による脳糖代謝などの脳機能画像診断は早期診断において有用と考えられている³⁵⁾。

b. 治療法

脳血管性痴呆の予防には脳梗塞の発症と再発予防が重要であり、危険因子である高血圧症・高脂血症に対する治療 ((2)動脈硬化性疾患の項参照) や、脳血栓症に対する抗血小板剤 (アスピリン、チクロピジンなど) が使用される。また、脳塞栓症や心房細動に伴う脳梗塞の予防には、ワーファリンなどの抗凝血剤が用いられる。脳循環代謝改善剤としては、ニセルゴリン (サアミオン)、塩酸アマンタジン (シンメトレル)、酒石酸イフェンプロジル (セロクラール)、塩酸チアプリド (グラマリール) が承認されている³⁶⁾。

AD の一次予防に関しては、孤発性 AD の遺伝的危険因子 (原因遺伝子) として ApoE4、IDE (インスリン分解酵素)、プレセニリン、ネプリライシンなどが遺伝学的解析から同定されている。遺伝子診断による高リスク集団の特定は可能であるが、高リスク集団を対象としても 5~10 年程度の長期大規模臨床試験が必要となるため、現時点で臨床

試験による予防効果が確認された治療法はない。疫学的にはホルモン（エストロゲン）補充療法を受けた女性での発症リスク低下、NSAIDs（COX2 阻害剤）長期服用者³⁷⁾や HMG-CoA 還元酵素阻害剤服用者での発症リスク低下の報告³⁸⁾があり、さらなる検討が進められている。

AD の治療薬として承認されているのは、現在、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤（塩酸ドネペジル；アリセプト）のみである。本剤は痴呆症状の進行を抑制するが、AD の病態自身を治療するものではないことから、根本的な治療薬の開発が望まれている³⁹⁾。

開発中の薬剤としては、APP（アミロイド前駆体蛋白質）から Aβ の産生に関与する γ セクレターゼや β セクレターゼに対する阻害剤、Aβ ワクチン、Aβ 凝集阻害剤など Aβ の蓄積、凝集を抑制する薬剤の開発が進められており、既に臨床試験の段階にある^{37, 40)}。

参考文献

- 1) V. Fuster et al. : N. Engl. J. Med. 326, 242 (1992)
- 2) 篠原幸人：内科, 87 (6), 1483 (2001)
- 3) 日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会：動脈硬化, 25 (1, 2), 1 (1997)
- 4) 馬淵 宏：最新医学, 56 (6), 1134 (2001)（参考；
<http://jas.umin.ac.jp/guideline.html>）
- 5) Executive Summary of the 3rd Report of the NCEP, JAMA 285 (19), 2486 (2001)
- 6) The Scandinavian Simvastatin Survival Study, Lancet 344, 1383 (1994)
- 7) F.M. Sacks et al. : N. Engl. J. Med. 335, 1001 (1996)
- 8) The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study, N. Engl. J. Med. 339, 1349 (1998)
- 9) Nikkei Medical, 9 月号, 49 (2001)
- 10) ヒューマンサイエンス, 12 (4), 4 (2001)
- 11) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2000 年版, 杏林社 (2000)（参考；<http://www.bcasj.or.jp/hr/guideline2000.html>）
- 12) 最新医学, 55 (11), 7 (2000)
- 13) 日本臨床, 59 (5), 837 (2001)
- 14) 総合臨床（増刊号）, 50, 279 (2001)
- 15) 横井伯英：医学のあゆみ, 197 (13), 1100 (2001)
- 16) 葛谷 健：糖尿病, 42, 385 (1999)
- 17) 糖尿病診断基準検討委員会：糖尿病, 42 (5), (1999)
（参考；http://www.jds.or.jp/shindankijyun/base_j.html）
- 18) Nikkei Medical, 6 月号, 22 (2001)

- 19) D. R. Matthews et al. : Diabetologia 28, 412 (1985)
- 20) 西田 誠 : 内科, 87 (5), 929 (2001)
- 21) 平田昭彦 : 治療, 83 (4), 86 (2001)
- 22) 内科, 87 (5), 929 (2001)
- 23) 治療, 83 (4), 86 (2001)
- 24) The Diabetes Control and Complication Trial : N. Engl. J. Med. 342, 381 (2000)
- 25) UK Prospective Diabetes Group : Lancet 352, 854 (1998)
- 26) Y. Ohkubo et al. : Diab. Res. Clin. Pract. 28, 103 (1995)
- 27) 新倉貴子ら : 実験医学, 19 (17), 2265 (2001)
- 28) 平井俊策 : 薬局, 52, 70 (2001)
- 29) 東海林幹夫ら : Mebio, 18 (8), 87 (2001)
- 30) 佐藤正之ら : 内科, 85 (6), 1522 (2000)
- 31) 中村重信 : 内科, 85 (6), 1526 (2000)
- 32) 岡村信行ら : 医学のあゆみ, 198 (5), 377 (2001)
- 33) M. Kanai et al. : Ann. Neurol. 44, 17 (1998)
- 34) H. Arai et al. : Exp. Neurol. 166, 201 (2000)
- 35) E. M. Reiman et al. : Ann. Neurol. 44, 288 (1998)
- 36) 棚橋紀夫 : Mebio, 18 (8), 98 (2001)
- 37) 渡邊 淳ら : Molecular Medicine 38 (11), 1228 (2001)
- 38) Wolozin B et. al : Arch Neurol, 57, 1439 (2000)
- 39) 越川千秋 : 薬局, 52, 77 (2001)
- 40) ヒューマンサイエンス, 12 (5), 4 (2001)

平成13年度（2001）
国内基盤技術調査報告書
— 予防医療に関する調査 —

発行日：平成14年3月30日

発 行：財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団
〒103-0001

東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号
共同ビル（小伝馬町駅前4F）

電話 03(3663)8641／FAX 03(3663)0448
（財団事務局担当 池田 真一）

印 刷：株式会社 ソーラン社