

## 19 大阪府八尾市南高安地区における動脈硬化性疾患の動向と新しい動脈硬化評価法の開発

研究代表者名：北村明彦

施設名：大阪がん循環器病予防センター

### 1. 統合研究の進捗状況

【追跡コホート】八尾市南高安地区（人口 2.3 万人）において平成 15 年に実施した循環器健診の受診者計 2189 人（男 700 人、女 1489 人）。

#### 【追跡調査の実施状況】

##### ①異動情報の登録状況：

平成 23 年 12 月末までの死亡票、平成 23 年 11 月末までの住民台帳をそれぞれ調査し、総計で死亡者数 116 例、転出者数 42 例を確認した。

##### ②脳卒中、虚血性心疾患の登録状況：

毎年、全世帯アンケート、健診、死亡票調査による脳卒中または虚血性心疾患の発症疑いの者のスクリーニング調査を実施し、把握された発症疑い者に対し、診療録調査、家庭訪問、電話、健診による聞き取り調査を行い、総計で、脳卒中 30 例、急性心筋梗塞 16 例、PCI 施行例 10 例、急性死 1 例の発症者を登録した。

### 2. 個別研究

#### 【テーマ】特定健診データをもとに循環器疾患の発症確率を予測するツールの開発

【目的】わが国で実施中の特定健診の結果を活用して、メタボリックシンドロームの改善のみならず、循環器疾患の発症予防をより効果的に図ることの意義は大きいと考えられる。今回、八尾市南高安地区を含む地域での健診と循環器疾患発症調査のデータを分析して、特定健診データの検査項目をもとに将来における脳・心血管疾患の発症率を予測する循環器疾患・発症予測ツールを開発した。

【対象・方法】当センターが長期間、所外健診と循環器疾患発症調査を継続して行っている大阪府、秋田県、茨城県、高知県における、1995～2000 年の 40～69 歳の住民健診受診者のうち、脳卒中・心疾患いずれの既往も認められなかった 8,886 人（男性 3,241 人、女性 5,645 人）を対象として、大阪は 2007 年末まで、秋田は 2009 年末まで、茨城は 2004 年末まで、高知は 2005 年末までそれぞれ追跡調査を行い、この間の「脳卒中」（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）と「虚血性心疾患」（心筋梗塞、労作性狭心症、心臓突然死）の発症を一定の方法にて把握した。そして、ベースライン時の検査項目と「脳卒中」と「虚血性心疾患」の発症との関連を、Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析にて分析した。解析にあたっては、性別、年齢を固定した上で、各検査項目（収縮期血圧（SBP）値、降圧薬内服、非 HDL コレステロール（non HDL-C）値、HDL コレステロール（HDL-C）値、中性脂肪（TG）値、Body Mass Index（BMI）、糖尿病、喫煙、飲酒）について、変数減少法を用いて有意（ $p < 0.05$ ）な予測項目を絞り込み、発症予測モデルを決定した。non HDL-C は、「総コレステロール（TC）-HDL-C」として算出した。糖尿病については、「空腹時血糖値  $\geq 126$ mg/dL、随時血糖値  $\geq 200$ mg/dL、または糖尿病治療中」を「あり」、それ以外（境界型を含む）を「なし」とし、喫煙については、現在喫煙者を「あり」、それ以外の方（過去喫煙者を含む）を「なし」、飲酒については、週 1 日以上飲酒している場合を「あり」とした。

#### 【結果】

平均 9.8 年間の追跡期間中、「脳卒中」176 例、「虚血性心疾患」69 例が発症した。多変量解析の結果、そ

表1 各変数における循環器疾患発症の多変量調整偏回帰係数 (β) 値とハザード比 (95% 信頼区間)

	脳卒中		虚血性心疾患	
	β 値	ハザード比	β 値	ハザード比
性別、(1:男、0:女)	0.370	1.45 (0.94-2.24)	1.529***	4.61 (2.30-9.25)
年齢、(+10歳)	0.646***	1.91 (1.52-2.39)	0.474**	1.61 (1.13-2.28)
BMI、(+5kg/m <sup>2</sup> )	0.096	1.10 (0.86-1.41)	0.22	1.25 (0.84-1.85)
SBP、(+10mmHg)	0.145***	1.16 (1.06-1.26)	0.160*	1.17 (1.03-1.34)
降圧薬服薬、(1:あり、0:なし)	0.569**	1.77 (1.26-2.48)	0.548	1.73 (0.99-3.01)
non HDLC、(+10mg/dl)	0.024	1.03 (0.98-1.07)	0.054	1.06 (0.99-1.13)
HDL-C、(+10mg/dl)	-0.041	0.96 (0.86-1.08)	-0.264**	0.77 (0.63-0.93)
TG、(+10mg/dl)	-0.007	0.99 (0.97-1.01)	0.015	1.02 (1.00-1.03)
糖尿病、(1:あり、0:なし)	0.359	1.43 (0.87-2.36)	0.669†	1.95 (1.00-3.82)
飲酒、(1:あり、0:なし)	0.293	1.34 (0.90-2.00)	-0.530	0.59 (0.34-1.02)
喫煙、(1:あり、0:なし)	0.299	1.35 (0.93-1.96)	0.684*	1.98 (1.15-3.43)

†P<0.1、\*P<0.05、\*\*P<0.01、\*\*\*P<0.001

それぞれの疾患の予測因子としては、脳卒中の発症には、高齢、SBP 高値、降圧薬内服が、虚血性心疾患の発症には、男性、高齢、SBP 高値、HDL-C 低値、喫煙がそれぞれ独立した有意な危険因子となった (表1)。

次に、表1の解析結果をもとに、脳卒中、虚血性心疾患の発症確率の算出式を求め、「循環器疾患・発症予測ツール」を作成した。この際、特定健診では、TCではなくLDL-Cを採用しているため、Friedewaldの計算式をもとに、LDL-C値とTG値から、non HDL-C=LDL-C+TG/5としてnon HDL-C値を求め、本算出式に適用した。

本ツールは、入力枠に、該当する健診結果を入力し、算出ボタンを押すことにより、図に示すように、10年後までの循環器疾患 (脳卒中+虚血性心疾患) の発症確率のグラフが表示されるとともに、1年後、5年後、10年後の発症確率の数値が示される。また、循環器疾患 (脳卒中+虚血性心疾患) のみでなく、脳卒中、虚血性心疾患各々の発症確率も同様に表示される。

また、利用者が発症リスクを認識しやすくするために、利用者自身の発症確率に加え、「平均値」と「理想値」も表示される。「平均値」は、大阪府の市町村国保の平成21年度特定健診データから性別、年齢層別の平均値を求め、利用者の性・年代とマッチさせて計算した発症確率であり、「理想値」は、「SBP:120mmHg、降圧薬内服なし、LDL-C値:120mg/dL、HDL-C値:50mg/dL、TG値:50mg/dL、糖尿病なし、喫煙なし、飲酒なし、およびBMI:23.0kg/m<sup>2</sup>」と設定して算出した発症確率である。10年後の利用者自身の発症確率と平均値の比率も算出し、「あなたの値は平均に比べて何倍」として表示した。

さらに、発症確率以外に、「体重」の減少 (肥満の改善)、「高血圧」・「脂質異常症」・「糖尿病」の解消、「禁煙」、「禁酒」により得られるリスク低減割合も表示される。このリスク低減割合は、各リスクを有する群と有さない群の10年後の発症確率の差に基づいて算出したものである。

本ツールは、現在、大阪がん循環器病予防センターのホームページ (<http://www.osaka-ganjin.jp/health/si-estimate/>) で公開中であるとともに、大阪府内市町村および保健所にCD-R版 (ダウンロード版) を配布するなど普及を図っている。

#### 【考察】

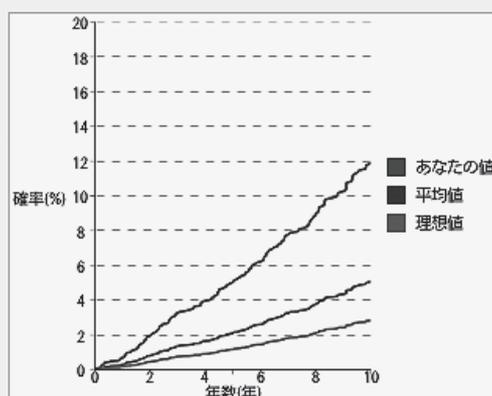
本ツールの意義としては、通常の健診結果では、血圧値や血糖値などの各検査の数値は示されるが、その検査値をもとに、将来的に脳卒中や心臓病を発症する確率を示すことができれば、受診者は脳卒中や心筋梗塞の危険性を強く認識し、危険因子に対する生活習慣改善や治療の意欲の維持・向上に結びつくことが期待できる。

本ツールの使用にあたっては、いくつかの注意点がある。まず、本ツールは、脳卒中や虚血性心疾患の

## あなたが「循環器疾患を発症する確率」は？

循環器疾患とは、脳卒中と虚血性心疾患を合わせたものです。

	1年後	5年後	10年後	あなたの値は 平均に比べて何倍？
あなたの値	0.7%	5.0%	11.9%	<b>2.4 倍</b>
平均値	0.3%	2.1%	5.1%	
理想値	0.2%	1.2%	2.8%	



確率を下げるためには	効果
体重を減らしましょう	最大0%の改善
高血圧を改善しましょう	最大62%の改善
高脂血症を改善しましょう	最大7%の改善
糖尿病を改善しましょう	最大0%の改善
禁煙しましょう	最大34%の改善
禁酒しましょう	最大1%の改善

図 循環器疾患・発症予測ツール（出力例）

既往歴のない40～69歳の一般住民を対象とした約10年間の追跡調査の結果を基に作成されているため、脳卒中、虚血性心疾患の既往歴のある場合は適用されない。また、年齢が40～69歳以外の対象者については、結果の信頼性が低くなると考えられるため、算出結果は参考値として扱うべきである。

次に、表示されるリスク低減割合についてである。本ツールは、疫学的な観察データを基にした結果に基づいたものであるため、あくまでも「現時点のリスク保有状況が今後10年間続いたと仮定した場合の発症確率」を示すものであって、介入の結果、発症リスクがどの程度低下したかという介入試験の結果に基づく試算ではないことに留意すべきである。

3番目に、降圧薬服用者に対する本ツールの使用についてである。すなわち、降圧剤「あり」を、「なし」に変えて入力すると、発症確率がより低く計算される場合があるが、このことから、服薬を止める方がよいということにはならない。この理由としては、降圧剤自体は血圧値を低下させ、循環器疾患の発症に抑制的に働くが、ベースライン時点で降圧剤を服用している者は、既に過去から持続している高血圧の影響により動脈硬化などの血管病変が進行している場合が少なからず存在し、そのため、降圧剤服用者群の循環器疾患の発症リスクは比較的高い値を示すものと考えられる。したがって、現在降圧剤「あり」の場合は、降圧剤服用を継続して、血圧値を抑えることにより発症確率を下げることを目指すべきである。

【研究協力者】野田博之、木山昌彦、岡田武夫、中村正和、小野優、梶浦貢（大阪がん循環器病予防センター）

【共同研究機関】大阪大学公衆衛生学教室、筑波大学社会健康医学研究室