

原著

基本健康診査を基にした冠動脈疾患予知指標作成の試み

尚 爾華, 坂内文男, 鷺尾昌一,
園田智子, 池田聡子, 森 満
札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 (主任 森 満 教授)

Predictive Index of Coronary Heart Disease (CHD) Risk Based on the Results of Health Check Up

Erhua SHANG, Fumio SAKAUCHI, Masakazu WASHIO,
Tomoko SONODA, Toshiko IKEDA, Mitsuru MORI.
Department of Public Health, Sapporo Medical University School of Medicine
(Chief: Prof. M. MORI)

ABSTRACT

Coronary heart disease (CHD) risk was calculated based on the results of a corporate health check up in town H in Hokkaido JAPAN (from 1989 to 1991) using the prediction of Framingham's risk equation. We compared the results of actual heart disease events that occurred in 2001 with the calculated CHD risk scores. It was shown that a high CHD risk score was related to a future attack of CHD. It was suggested that the model of CHD risk scores might be a suitable predictive index for a high-risk group and be a useful guide for detailed health education among Japanese.

(Received March 30, 2004 and accepted May 21, 2004)

Key words: Coronary heart disease risk, Prediction model, Corporate health check up

1 緒 言

近年わが国では、癌、心疾患、脳血管疾患などの生活習慣病が死因の上位を占めるようになった¹⁾。また、国民栄養調査によると、最近日本人は動物性蛋白質、動物性脂肪の摂取量が増加してきているといわれている。また、労働も身体をよく動かすものからあまり動かさないものに変化し、身体活動も低下してきている²⁾。このような生活様式の変化により、日本人においても、欧米人にみられるように冠動脈疾患の危険因子を持つ人が増えてきていると考えられる。特に食生活の欧米化にともなう肥満および高脂血症、糖尿病などの代謝異常による虚血性心疾患の増加が今後懸念されている³⁾。欧米を中心に冠動脈疾患の予知指標がいくつか報告されているが、1998年にWilsonら⁴⁾により報告されたフラミンガム研究の冠動脈疾患リスク Coronary Heart Disease Risk (CHD リスク) はそのひとつである。この研究のように、リスクファクターの全体をスコア化することにより、ハイリスクグループを選ぶことができることだけでなく、保健指導などの介入を行った場合に、介入の効果をスコアの減少により、評価できることが期待される。

日本でも、現状の冠動脈疾患の予防対策としては地域で健康教育などが行われているが、その効果を定量的に測定

する指標は少ない。我々は1989年から1991年に行われた北海道H町住民の基本健康診査結果から、上記のWilsonらの報告に従い対象者ごとに冠動脈疾患リスクスコア(以下CHDリスクスコア)を計算した。そして約10年後の2001年に実施した心疾患の罹患アンケート結果と、計算されたCHDリスクスコアを比較し、その予知能力の検討を行った。

2 対象および方法

2・1 対象者

1988年のがん罹患調査を目的とした文部科学省大規模コホート研究JACC Study (Japan Collaborative Cohort Study) が開始された⁵⁾。北海道H町はJACC Studyの調査地区に選ばれ、基本健康診査を受診し調査に同意の意向を示した住民733人(男277人, 女456人)が追跡対象者となった。ベースライン調査では、1989年11月から1990年2月までに面接調査により、食習慣、運動習慣、嗜好品などのライフスタイルに関する項目と既往歴、家族歴を聴取した。この733人のうち、基本健康診査の結果がすべて揃っていたのは581人であった(男227人, 女354人)。2001年6月まで追跡した時点で、転出者48人と死亡者36人を除いた497人に自記式調査票を送付し、心疾

表1 リスクファクターとCHD リスクスコア (文献4 (1998年) より作成)

表1-1 年齢			表1-2 HDL コレステロール			表1-3 総コレステロール (CHOL)		
年齢	スコア (女)	スコア (男)	HDL (mg/dl)	スコア (女)	スコア (男)	Chol (mg/dl)	スコア (女)	スコア (男)
30-34	-9	-1	<35	5	2	<160	-2	-3
35-39	-4	0	35-44	2	1	160-199	0	0
40-44	0	1	45-49	1	0	200-239	1	1
45-49	3	2	50-59	0	0	240-279	1	2
50-54	6	3	>=60	-3	-2	>=280	3	3
55-59	7	4						
60-64	8	5						
65-69	8	6						
70-74	8	7						

表1-4 血圧

収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)				
	<80	80-84	85-89	90-99	>=100
<120	-3(0)				
120-129		0(0)			
130-139			0(1)		
140-159				2(2)	
>=160					3(3)

注：() 内は女性

表1-5 糖尿病

糖尿病	スコア (女)	スコア (男)
なし	0	0
あり	4	2

表1-6 喫煙

喫煙	スコア (女)	スコア (男)
なし	0	0
あり	2	2

CHD リスクスコア = ①年齢 + ②HDL コレステロール + ③総コレステロール + ④血圧 + ⑤糖尿病 + ⑥喫煙

患についてコホート調査開始時からの新規罹患の記入を依頼した。アンケートに同意し回答してくれた人は377人であった (有効回答率76.9%)。なお、死亡者のうち死亡診断書の記載事項から3名に心疾患が疑われたが (心不全2名, 他1名), 病態の詳細は不明のため今回の解析には加えなかった。

2・2 予知スコアの作成

前述したフラミンガム研究の報告に従い (表1), 調査開始時の基本健康診査データをもとに対象者のCHD リスクスコアを計算した。スコア作成に用いた項目は性, 年齢, 総コレステロール, HDL コレステロール, 血圧 (収縮期血圧, 拡張期血圧), 喫煙歴, 糖尿病歴であった。

2・3 CHD リスクスコアのカットオフ値の設定及び有用性の検討

CHD リスクスコアの有用性を検討するために, 心疾患に

対するリスクスコアの感度と特異度を調べ, ROC 曲線を作成した。この時, ROC 曲線が左上に近いほど, すなわち曲線下面積が1.0に近いほど, スクリーニング能力が高く, かつ予知に有用と判定した。実際には, コンピュータソフトSPSS10.0Jにより曲線下面積を求め⁶⁾ スクリーニング能力を検討し, 次いで適当なカットオフ値を設定した。

2・4 リスク比の計算

設定したカットオフ値未満とカットオフ値以上で対象者を区分して, 追跡期間の累積罹患率を調べた。この時ベースライン調査時に心疾患の既往歴をもつ者は累積罹患数から除いた。この累積罹患率を用いて, カットオフ値未満の群に対するカットオフ値以上の群のリスク比と95%信頼区間を求めた⁷⁾。

2・5 研究の倫理的配慮

2001年の罹患アンケート調査の実施については, 札幌医

科大学倫理委員会の承認を受けた。また、解析には個人名を除いたデータファイルを使用した。

3 結果

追跡開始時対象者 733 人と、今回の解析対象者 377 人とを比べたが、男女比、平均年齢、10 歳年齢階級別分布、総コレステロール値、HDL コレステロール値、収縮期血圧値、喫煙歴および糖尿病歴の割合に関しては予備解析の結果、統計学的有意差は認められなかった。すなわち、追跡開始時と完了時の対象者には偏りがないと判断した。

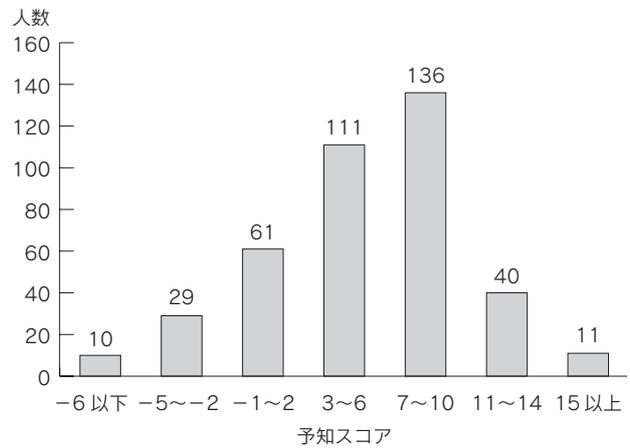
3・1 対象者の基本的属性

表 2 に対象者の基本的属性と血液検査成績と喫煙歴および糖尿病の既往歴の割合を示した。追跡開始時における対象者の 377 人の男女比は 1 : 1.6、平均年齢は 53.4 歳であった。年齢区分では 50 ~ 59 歳年齢層が 36.9 % で、最も多かった。また喫煙率は 23.9 %、糖尿病は 2.9 % に見られた。

3・2 CHD リスクスコア

図 1 に作成された CHD リスクスコアの分布を示した。CHD リスクスコアの平均値は 5.4、標準偏差は 4.9 であった。最小値は -13 であり最大値は 18 と幅広い分布を認めた。表 3 には男女別の CHD リスクスコアと、10 歳年齢階

図 1



CHD リスクスコア	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
(N = 377)	5.4	4.9	-13	6	18

級ごとの検査項目の成績および追跡完了時の心疾患の新規罹患数を示した。心疾患の罹患について CHD リスクスコアを用いた時の ROC 曲線下面積を求めると、0.61 となった。この結果から適当なカットオフ値を設定することにより、CHD リスクスコアが罹患予測に有用となることが示された。

3・3 心疾患のリスク比

表 4 に感度 78 % をカットオフ値に設定したときの CHD リスクスコアの値を示した。また、カットオフ値未満の群に対するカットオフ値以上の群のリスク比 (Risk Ratio, RR) と 95 % 信頼区間 (95 % Confidence Interval, 95 % CI) を示した。RR を検討すると、RR が 2.12 (95 % CI 1.09 - 5.01) であった。すなわち CHD リスクスコアがカットオフ値以上になると罹患のリスクが有意に上昇することが示された。なお、今回の報告では病態が不詳なため、死亡例を研究対象者から除いたが、死亡例 36 名の中には、対象および方法で述べたように心不全 2 名を含む 3 名が心疾患の可能性があった。我々は、死亡例も含めて解析を行ってみた。その結果、カットオフ値は 4、RR は 2.45 (95 % CI 1.11 - 4.38) と死亡例を含まない場合とほぼ同じ数値を得た。

4 考察

4・1 リスクスコアの適用性

フラミンガム研究の冠動脈疾患リスクは、米国の地域住民のデータから得たもので、日本人にそのまま適用できるとは限らない。そして、一地域の観察結果を即座に日本人全体に外挿することはできず、他の地域での調査が今後必要である。しかし、今回の検討では算出された CHD リス

表 2 開始時の対象者の基本集計

対象者数	377 人	
男女比(男/女)	1 : 1.6(143/234)	
平均年齢(歳)	53.4 ± 9.3 ^{a)}	
年齢区分 (%)	30 ~ 39 歳	9.0
	40 ~ 49	24.7
	50 ~ 59	36.9
	60 以上	29.4
総コレステロール (mg/dl)	192 ± 37 ^{a)}	
HDL コレステロール (mg/dl)	52 ± 13 ^{a)}	
収縮期血圧 (mmHg)	127 ± 16 ^{a)}	
拡張期血圧 (mmHg)	80.8 ± 10 ^{a)}	
喫煙率 (%)	23.9	
糖尿病の既往 (%)	2.9	

注 a) : 平均値 ± 標準偏差

表3-1 男性の検査成績と罹患分布

検査項目	年齢区分(歳)				全体
	30～39	40～49	50～59	60以上	
収縮期血圧 (mmHg) ^{a)}	119 ± 14	121 ± 16	127 ± 17	137 ± 16	128 ± 18
拡張期血圧 (mmHg) ^{a)}	78 ± 8	81 ± 11	82 ± 13	85 ± 9	82 ± 11
総コレステロール (mg/dl) ^{a)}	199 ± 39	188 ± 33	195 ± 48	186 ± 30	191 ± 38
HDL コレステロール (mg/dl) ^{a)}	56 ± 12	49 ± 17	53 ± 13	49 ± 13	51 ± 15
喫煙率 (%)	46.7	65.8	39.5	42.6	48.3
糖尿病既往 (%)	0	0	7.0	4.3	3.5
CHD リスクスコア ^{a)}	1.7 ± 2.3	3.6 ± 2.8	5.1 ± 2.3	7.7 ± 1.9	5.2 ± 3.1
心疾患(人)	1	2	6	10	19

表3-2 女性の検査成績と罹患分布

検査項目	年齢区分(歳)				全体
	30～39	40～49	50～59	60以上	
収縮期血圧 (mmHg) ^{a)}	115 ± 9	126 ± 15	125 ± 14	135 ± 17	127 ± 16
拡張期血圧 (mmHg) ^{a)}	75 ± 8	81 ± 11	79 ± 10	82 ± 9	80 ± 10
総コレステロール (mg/dl) ^{a)}	171 ± 28	183 ± 30	196 ± 34	203 ± 41	193 ± 36
HDL コレステロール (mg/dl) ^{a)}	49 ± 9	56 ± 12	53 ± 12	49 ± 15	52 ± 13
喫煙率 (%)	5.3	10.9	8.3	7.8	8.5
糖尿病既往 (%)	0	1.8	5.2	0	2.6
CHD リスクスコア ^{a)}	-5.8 ± 3.0	1.1 ± 3.6	7.0 ± 3.4	10.2 ± 3.2	5.4 ± 5.8
心疾患(人)	1	2	10	16	29

注 a) : 平均値 ± 標準偏差

クスコアは、ROC 曲線による検討の結果スクリーニング能力があり、ある値をカットオフ値に選択すると、その値以上では心疾患罹患のリスクが高まり、疾患予知能力があることが示された。つまり CHD リスクスコアは、心疾患罹患リスクの基準として、日本人にも適用しうる可能性があると思われる。実際、日本における疫学研究でも、Kitamura ら⁸⁾ は勤労者 6408 人の 7.7 年間追跡調査を行い、血清総コレステロール高値、HDL コレステロール低値、高血圧、喫煙、糖尿病、加齢は冠動脈疾患のリスク要因であることを報告している。Iso ら⁹⁾ も 4 地域住民 11068 人の 15.5 年間の追跡調査を行い、同じ結果を得ている。今回我々は同様のリスク要因を用いているが、それぞれのリスク要因の

値そのものではなく、それらを統合したスコアを用いて罹患のリスクを判定している点で相違があるといえる。また、伊藤ら¹⁰⁾ は職域において、フラミンガム研究を基にした予測モデルを用い産業保健に役立てており、今後その成果が待たれる。

一方冠動脈疾患を発症する人は高コレステロール血症のみならず、高血圧、肥満、糖尿病などを重複して持つことが報告されている^{11, 12)}。最近ではメタボリックシンドロームの概念が提唱されている¹³⁾。つまり、個々の危険因子の程度は軽度でも、その重複により冠動脈疾患発症のリスクが相乗的に増加することが言われている。したがって、各危険因子を統合する予知指標が有用と考えられる。

表4 CHD リスクスコアの区分と心疾患のリスク比“RR”の関連性

疾患	カット オフ値	感度 (%)	CHD リスク スコアの区分	罹患率 (罹患数/対象人数)	RR*	95%信頼区間		P 値
						下限	上限	
心疾患	4	78	4 未満	0.08 (9/117)	1			
			4 以上	0.16 (39/239)	2.12	1.09	5.01	0.03

注：*リスク比(Risk Ratio)

4・2 この報告の課題と今後の研究計画

今回は2001年時のみの調査であり、経過中に治療により、リスクスコア算出に用いた要素に変動が生じる可能性があったが、それを考慮することは困難であった。今後、リスクファクターの治療の有無が考慮できる方法を用いることが必要と思われる。また、発症のみがエンドポイントであったため、心疾患の重症度の違いには言及することができなかった。今後は診療録をもとに重症度の判定も行う予定である。さらに、我々が引用したフラミンガム研究の予測モデルには肥満、家族歴、精神的肉体的ストレスなどは変数として含まれていなかった。しかし、今回検討対象となった集団では、Body Mass Index (BMI) とリスクスコアには統計学的に有意な相関がみられることが、予備解析で判明している(相関係数0.32, $p < 0.01$)。したがって、肥満、家族歴、精神的肉体的ストレスとリスクスコアを含めた多変量解析を引き続き行う予定である。

現在、札幌市の住民を対象として基本健康診査成績を基に、CHD リスクスコアを作成し、経年的に観察を行い冠動脈疾患の罹患を調べる計画を立てている。今後CHD リスクスコアの応用により、ハイリスク集団の特定と綿密な保健指導が可能になることを期待している。

謝辞

この研究は文部科学研究助成金特定領域C(1)の補助を受けた。

参考文献

- 厚生統計協会. 国民衛生の動向. 厚生指 2003; 50(9): 44-56.
- 篠原規恭. 日本人の生活習慣と疾病構造. 診断と治療 1999; 87: 382-388.
- 久保充明, 清源裕. わが国における虚血性心疾患の頻度とリスク因子: 久山町からの考察. 動脈硬化予防 2003; 1: 12-16.
- Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger A, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.
- Ohno Y, Tamakoshi A, JACC study Group. Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by Monbusho (JACC Study). *J Epidemiol* 2001; 11:144-150.
- ROC 曲線. In: SPSS Inc. [著]. SPSS Base 10.0J User's Guide. 東京: SPSS Inc; 1999. p.385-388.
- Confidence intervals and significance tests for epidemiological measures. In: dos Santos Silva I. *Cancer Epidemiology: Principles and Methods*. Lyon: IARC; 1999. p.119-133.
- Kitamura A, Iso H, Naito Y, Iida M, Konishi M, Folsom AR, Sato S, Kiyama M, Nakamura M, Sankai T, Shimamoto T. High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation* 1994; 89: 2533-2539.
- Iso H, Naito Y, Sato S, Kitamura A, Okamura T, Sankai T, Shimamoto T, Iida M, Komachi Y. Serum triglycerides and risk of coronary heart disease among Japanese men and women. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 490-499.
- 伊藤正人, 花田尚志, 天野芳子, 前山美佐子, 中山久美, 安部美香, 畠中孝子, 岩元育子, 石川保子, 土井武郎. 事業場における冠疾患リスクの評価と応用. *松仁会医学誌* 1999; 38: 169-178.
- Reaven GM. Banting Lecture 1988 Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- 及川眞一, 佐々木明德: 肥満と血管障害. *日本内科学会雑誌* 1995; 84: 1246-1250.
- 後藤田貴也. メタボリックシンドロームの概念と意味するところ. *日本内科学会雑誌* 2004; 131: 180-185.
- 尚爾華, 坂内文男, 鷲尾昌一, 園田智子, 池田聡子, 森満. 北海道のある地域における冠動脈疾患リスク予知指標の応用と評価. *北海道公衆衛生学雑誌* 2004; 17: 55-59.
- Anderson KM, Wilson PW, Odell P, Kannel WB. An updated coronary risk profile: A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-362.

別刷請求先:

〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目
札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 尚 爾華
TEL : 011-611-2111 (内線2747)
E-mail : jika@sapmed.ac.jp