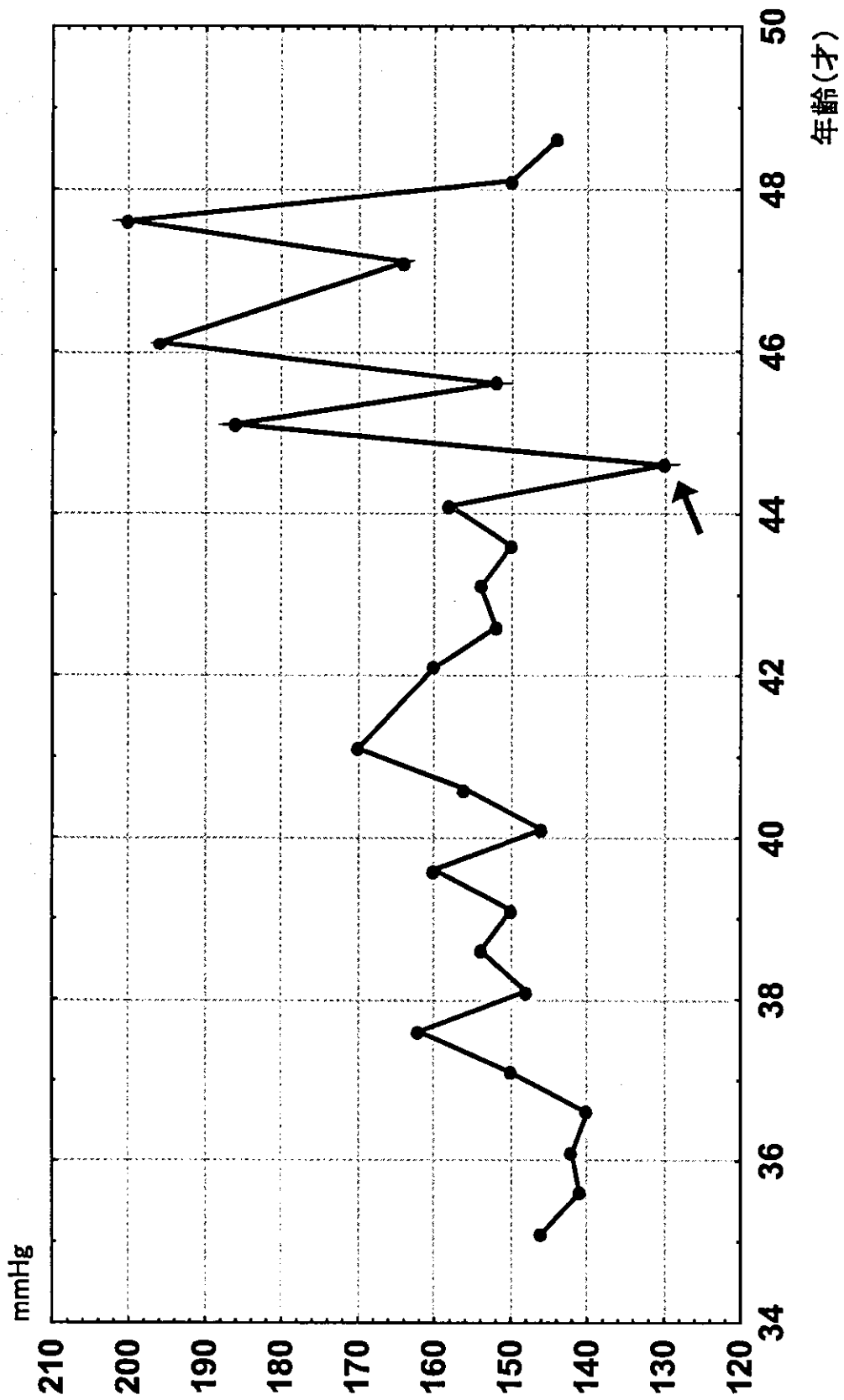


図H14-5 発症者の個人データ推移例 (sBP)



出典: バイオコミュニケーションズ研究資料

表H15-A-1 マッチングの条件

| | SBP | TC |
|---------|--------|----------|
| 年齢 | ±5歳 | ±5歳 |
| 検査値 | ±2mmHg | ±10mg/dl |
| マッチング比率 | 1:2 | 1:2 |

表H15-A-2 観察年毎のマッチング成功率

| 観察 | SBP | | | TC | | | |
|-----|---------|-------|---------|-----|---------|-------|---------|
| | Success | Total | Rate(%) | 観察 | Success | Total | Rate(%) |
| 1年目 | 87 | 105 | 82.9 | 1年目 | 151 | 186 | 81.2 |
| 2年目 | 67 | 79 | 84.8 | 2年目 | 107 | 115 | 93 |
| 3年目 | 72 | 73 | 98.6 | 3年目 | 83 | 85 | 97.6 |
| 4年目 | 57 | 58 | 98.3 | 4年目 | 63 | 65 | 98.4 |
| 5年目 | 82 | 82 | 100 | 5年目 | 45 | 45 | 100 |
| 6年目 | 92 | 93 | 98.9 | 6年目 | 45 | 45 | 100 |

表H15-A-3 観察年ごとのSBPの推移

| 発症 | Case | | | Control | | |
|-----|------|-------|------|---------|-------|------|
| | N | Mean | S.D. | N | Mean | S.D. |
| 6年前 | 92 | 119.7 | 10.2 | 184 | 116.4 | 10.4 |
| 5年前 | 174 | 119.7 | 9.9 | 348 | 116.8 | 10.6 |
| 4年前 | 231 | 121.5 | 9.2 | 461 | 116.4 | 9.8 |
| 3年前 | 303 | 124.7 | 9.2 | 602 | 118.2 | 10 |
| 2年前 | 370 | 125.2 | 9 | 733 | 119.4 | 9.8 |
| 1年前 | 457 | 127.4 | 8 | 901 | 126.9 | 7.8 |
| 発症年 | 457 | 138.4 | 12.4 | 901 | 123.1 | 9.6 |

表H15-A-4 観察年ごとのTCの推移

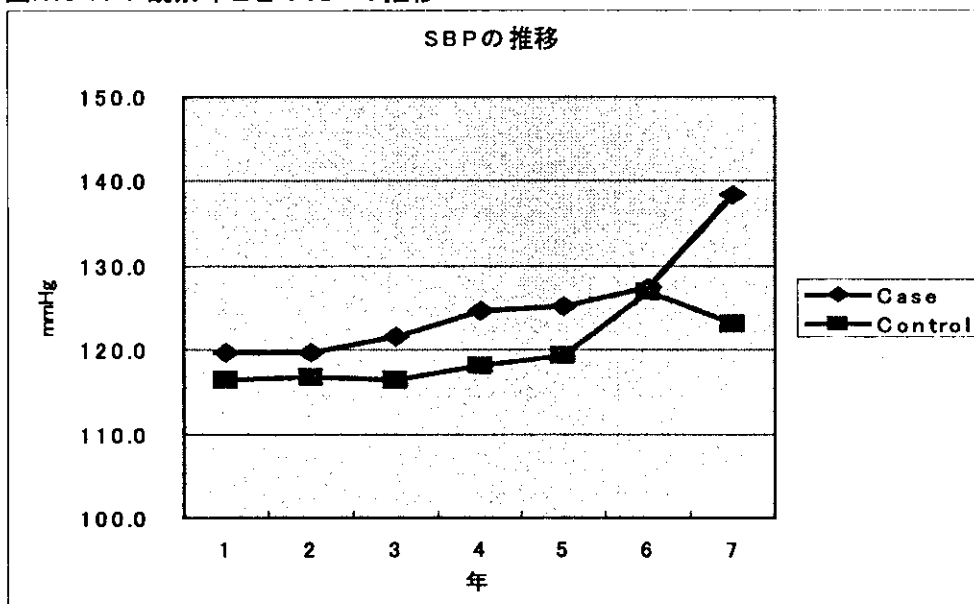
| 発症 | Case | | | Control | | |
|-----|------|-------|------|---------|-------|------|
| | N | Mean | S.D. | N | Mean | S.D. |
| 6年前 | 45 | 186.2 | 18.1 | 90 | 184.2 | 17.3 |
| 5年前 | 90 | 190.9 | 18.6 | 180 | 186.6 | 16.8 |
| 4年前 | 153 | 194 | 16.5 | 306 | 187 | 16.9 |
| 3年前 | 236 | 195.7 | 16.5 | 472 | 187 | 17.5 |
| 2年前 | 343 | 200.5 | 13.4 | 686 | 189 | 16.2 |
| 1年前 | 494 | 200 | 13.5 | 988 | 197.3 | 13 |
| 発症年 | 494 | 214.2 | 23.9 | 988 | 190.4 | 16.4 |

表H15-A-5 ケースとコントロールの差の検定

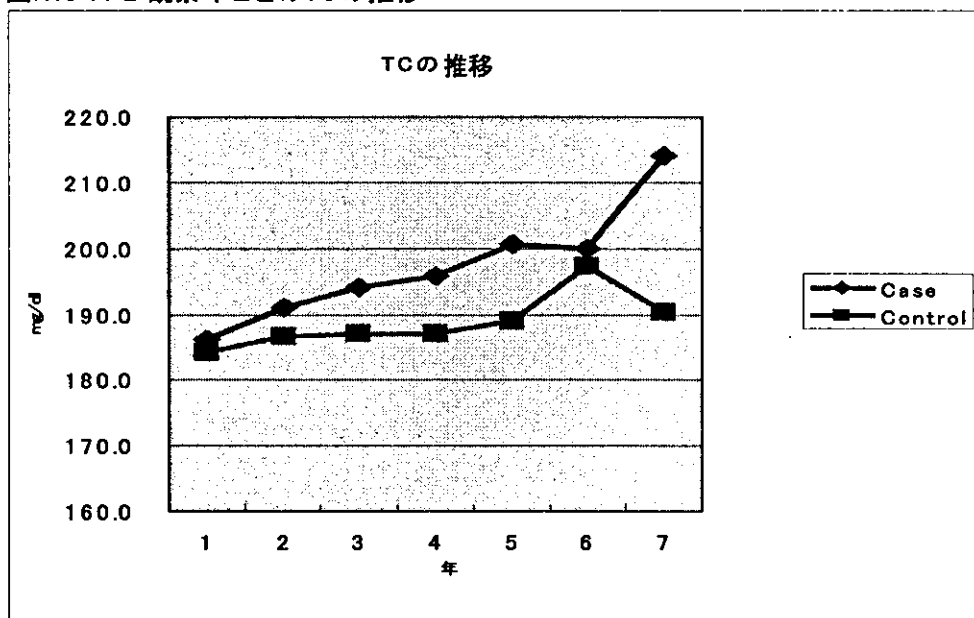
| | 年 | N | Lower 95% | Mean | Upper 95% | t value | p |
|--------|-------------|------|-----------|------|-----------|---------|--------|
| | S B P | 1 yr | 457 | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 8.73 |
| 2 yrs | | 370 | 4.7 | 5.7 | 6.8 | 10.8 | p<0.01 |
| 3 yrs | | 303 | 5.1 | 6.4 | 7.7 | 10.14 | p<0.01 |
| 4 yrs | | 231 | 3.6 | 5.1 | 6.6 | 6.82 | p<0.01 |
| 5 yrs | | 174 | 1 | 2.9 | 4.7 | 3.09 | p<0.01 |
| 6 yrs | | 92 | 1 | 3.3 | 5.7 | 2.84 | p<0.01 |
| T C | 1 yr | 494 | 2.3 | 2.7 | 3.1 | 14.14 | p<0.01 |
| | 2 yrs | 343 | 9.8 | 11.5 | 13.2 | 12.93 | p<0.01 |
| | 3 yrs | 236 | 5.7 | 8.2 | 10.7 | 6.56 | p<0.01 |
| | 4 yrs | 153 | 3.8 | 6.9 | 10 | 4.42 | p<0.01 |
| | 5 yrs | 90 | -0.2 | 4.3 | 8.8 | 1.9 | 0.06 |
| | 6 yrs | 45 | -4 | 2 | 8 | 0.67 | 0.5 |

年は発症からn年前を示す

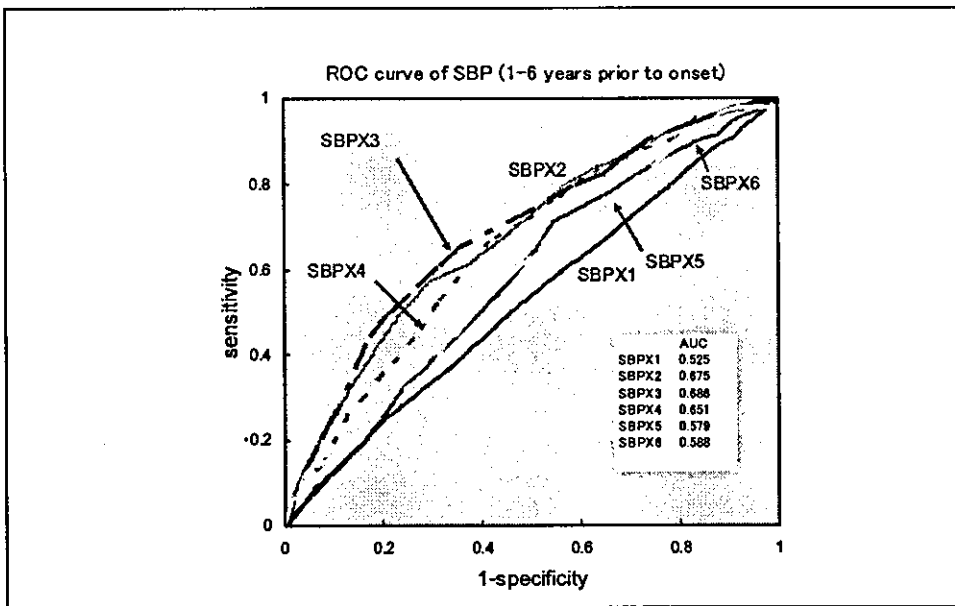
図H15-A-1 観察年ごとのSBPの推移



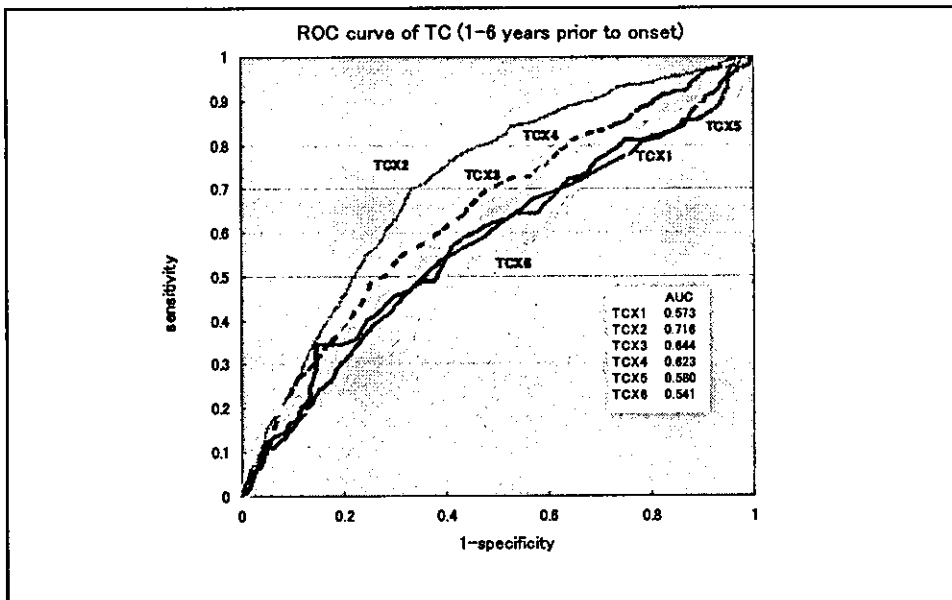
図H15-A-2 観察年ごとのTCの推移



図H15-A-3 SBPのROCカーブ



図H15-A-4 TCのROCカーブ

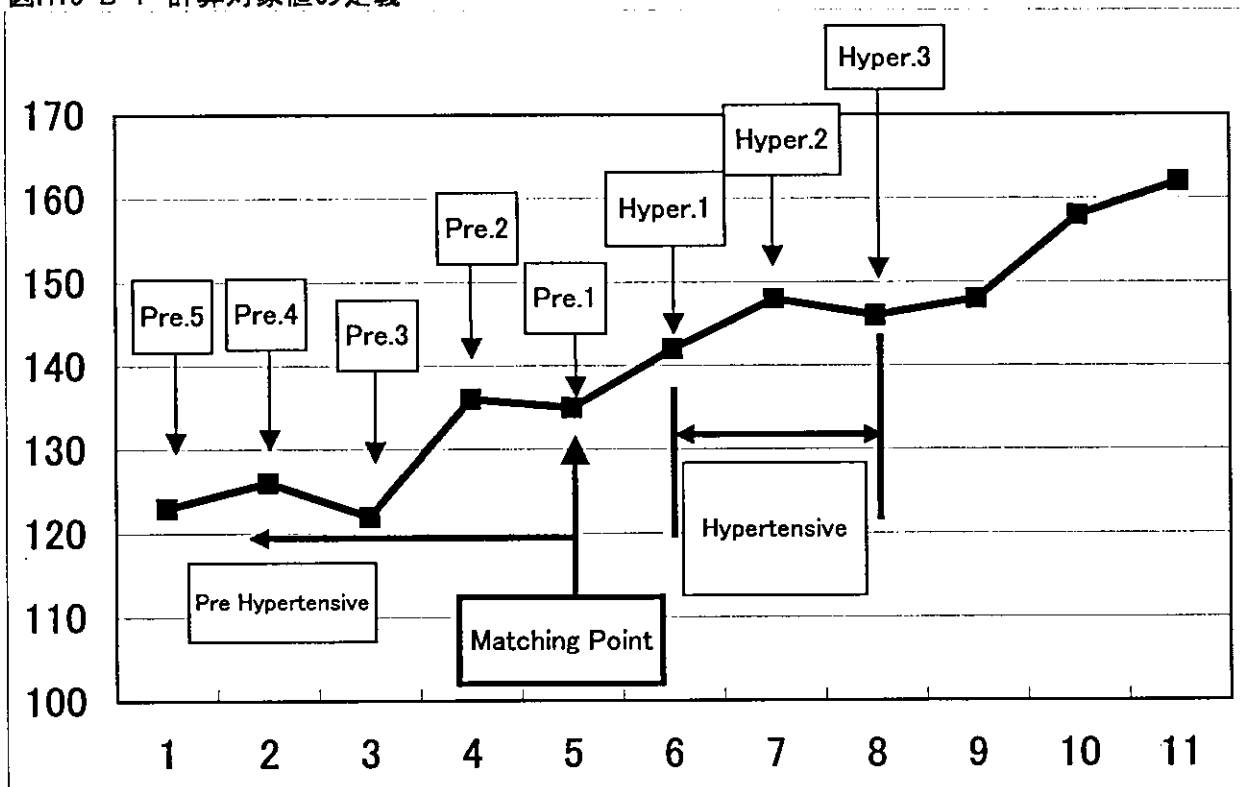


表H15-A-6

| コンディショナルロジスティック分析結果 | | | | | |
|---|-----------|--------------|-----------|---------|--|
| SBP | | | | | |
| 発症前1-4年 | | | | | |
| Variable | Lower 95% | Hazard Ratio | Upper 95% | p | |
| meanx1 | 1.095 | 1.167 | 1.244 | <0.0001 | |
| Likelihood Ratio | 28.7 | p<0.01 | | | |
| 発症前1-3年 | | | | | |
| sbpx1 | 1.095 | 1.293 | 1.527 | 0.025 | |
| meanx1 | 1.013 | 1.154 | 1.208 | <0.0001 | |
| Likelihood Ratio | 64.2 | p<0.01 | | | |
| 発症前1-2年 | | | | | |
| meanx2 | 1.095 | 1.128 | 1.162 | 0.0009 | |
| Likelihood Ratio | 101.9 | p<0.01 | | | |
| 発症前1年 | | | | | |
| sbpx1 | 1.077 | 1.229 | 1.401 | 0.002 | |
| meanx1 | 1.150 | 1.193 | 1.237 | <0.0001 | |
| Likelihood Ratio | 143.39 | p<0.01 | | | |
| meanxn means the moving average of SBP of n years prior to onset | | | | | |
| TC | | | | | |
| 発症前1-4年 | | | | | |
| Variable | Lower 95% | Hazard Ratio | Upper 95% | p | |
| stdx4 | 1.064 | 1.158 | 1.26 | 0.002 | |
| tcx2 | 1.01 | 1.045 | 1.082 | 0.008 | |
| Likelihood Ratio | 21.9 | p<0.01 | | | |
| 発症前1-3年 | | | | | |
| tcx2 | 1.023 | 1.046 | 1.07 | <0.0001 | |
| tcx1 | 1.002 | 1.062 | 1.126 | 0.0397 | |
| Likelihood Ratio | 26.3 | p<0.01 | | | |
| 発症前1-2年 | | | | | |
| tcx2 | 1.017 | 1.042 | 1.067 | <0.0001 | |
| tcx1 | 1.014 | 1.064 | 1.117 | 0.006 | |
| meanx2 | 1.003 | 1.033 | 1.064 | 0.0319 | |
| Likelihood Ratio | 68.7 | p<0.01 | | | |
| 発症前1年 | | | | | |
| meanx1 | 1.122 | 1.163 | 1.207 | <0.001 | |
| slopex1 | 1.013 | 1.031 | 1.048 | 0.0003 | |
| Likelihood Ratio | 116.9 | p<0.01 | | | |
| meanxn means the moving average of TC of n years prior to onset | | | | | |
| stdxn means the moving standard deviation of TC of n years prior to onset | | | | | |
| slopexn means the moving slope of TC of n years prior to onset | | | | | |

表H15-A-7

図H15-B-1 計算対象値の定義



■ 血圧高値発症 (Hypertensive) の定義

sBP値がHyper.1の時点で140mmHgを超え、かつHyper.1、2、3の平均値が140mmHgを超える者で、問診による治療歴のない者。

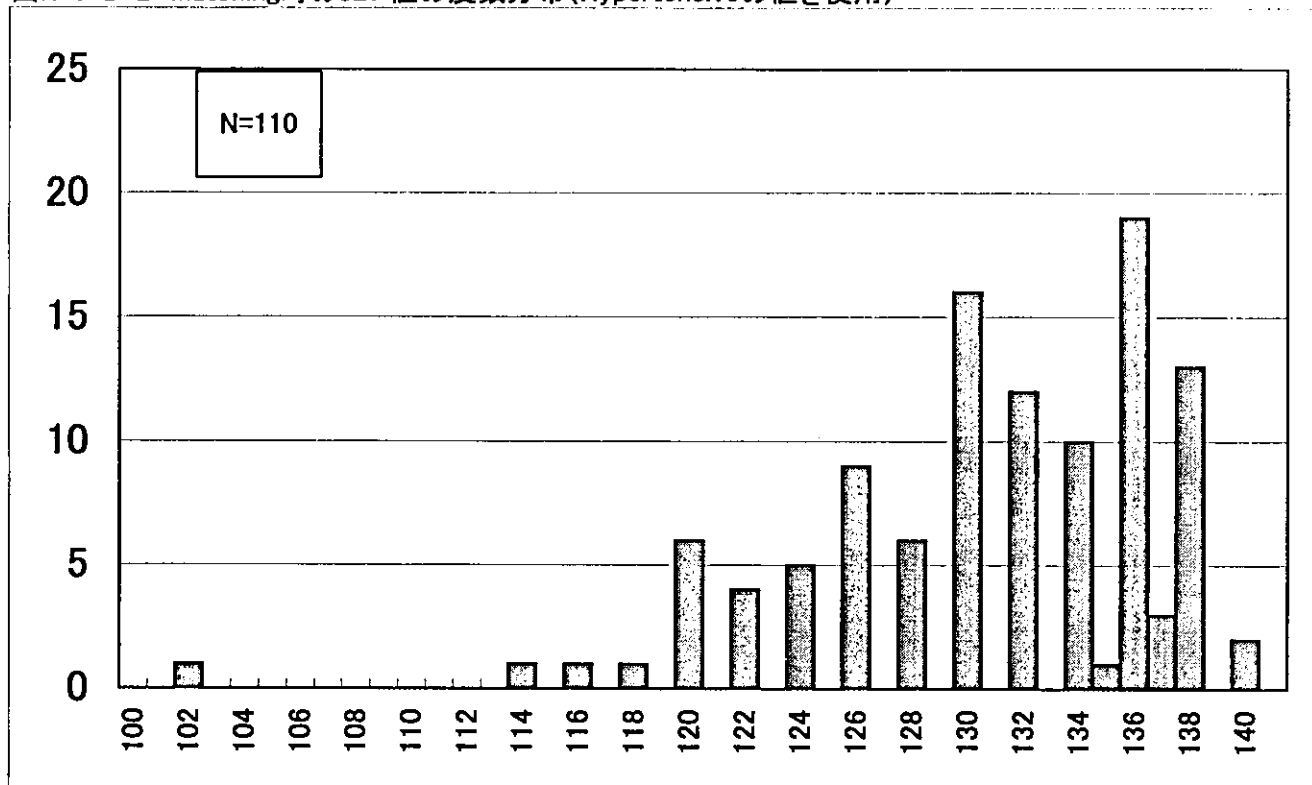
発症開始 (Hyper.1) 前件数が5個 (Pre.1、2、3、4、5) 以上、計8個以上のデータがある者。

■ 血圧高値発症前 (Pre Hypertensive) の説明

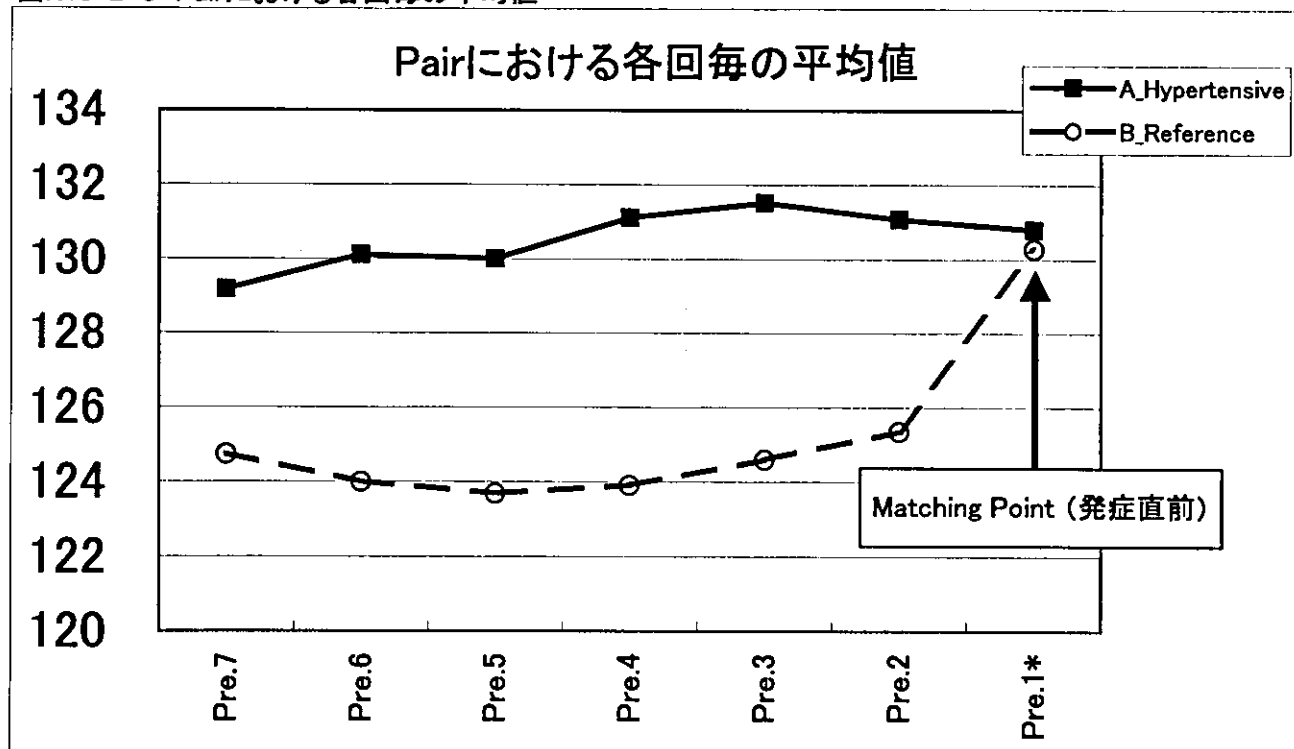
Pre.1は発症直前値で、Matchingに使用。

Pre.1を基点とし、過去に遡った順にそれぞれPre.2,3,4,5とした。

図H15-B-2 Matching時のsBP値の度数分布(Hypertensiveの値を使用)



図H15-B-3 Pairにおける各回毎の平均値



表H15-B-1 データベース登録者の件数とMatching結果

| | 計 | 男 | 女 |
|---------|-------|-------|-------|
| DB登録者 | 5,811 | 4,447 | 1,364 |
| 正常者 | 4,372 | 3,145 | 1,227 |
| sBP高値者* | 459 | 419 | 40 |

*sBP値が140mmHgを超え、かつ140mmHgを超えた値以降の2回分を含めた(計3回分)のsBP平均値が140mmHgを超える者で、問診による治療歴のない者

[Matching結果]

■ 血圧高値者(Hypertensive)の定義

血圧高値者は開始前件数が5件以上、開始を含め開始後3件、計8件以上件数がある者を対象とする。

■ 正常者(Reference)の定義

sBP値が140mmHgを超えない者で、問診情報から高血圧症の病歴がない人

■ Matched Pair抽出対象群

Matched Pairの条件は、血圧高値者の高値と定義する1回前の水準値が正常者とMatching可能となった者を対象とする。

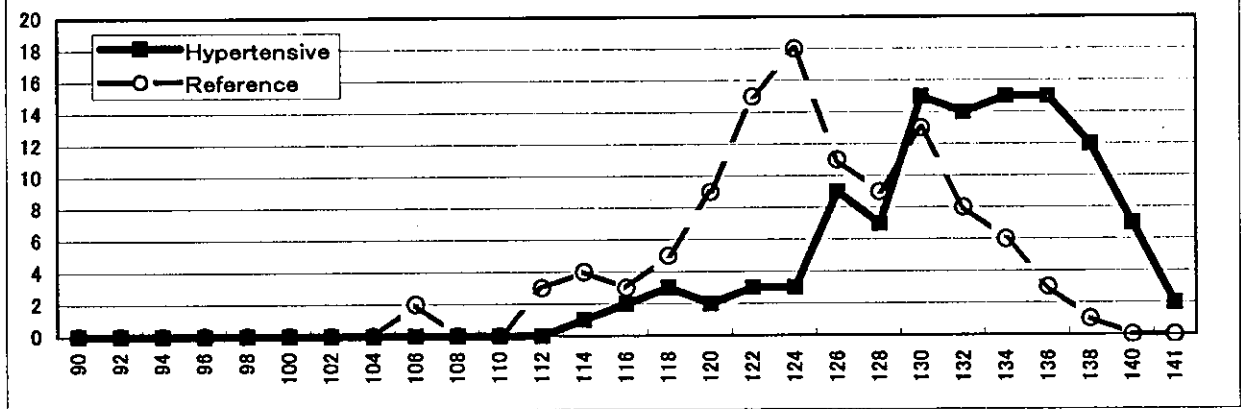
| | 計 | 男 | 女 |
|-----------|-------|-------|-----|
| 血圧高値者 | 111 | 101 | 10 |
| 条件を満たす正常者 | 2,786 | 2,369 | 417 |
| 可能な組 | 110 | 100 | 10 |

表H15-B-2 Pairにおける各回毎のデータ差

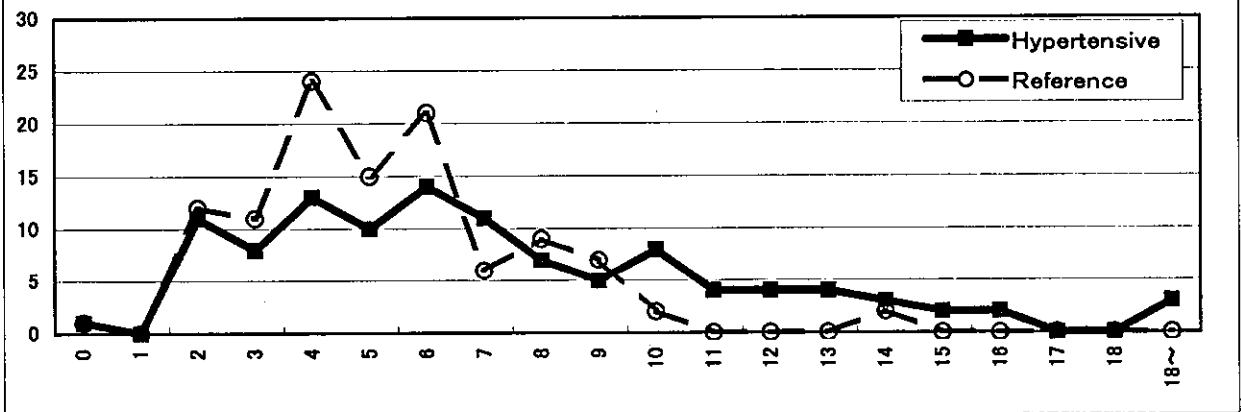
| | 集団値のAVの差 | | | | Pair間のデータ差 | | |
|---------|----------------|--------|-------------|--------|------------|------------|------------|
| | A.Hypertensive | | B.Reference | | A>B の件数 | B>A の件数 | A=B の件数 |
| | N | AV | N | AV | | | |
| Pre.7 | 55 | 129.18 | 67 | 124.75 | 21 | 11 | 4 |
| Pre.6 | 83 | 130.12 | 86 | 124.00 | 48 | 19 | 1 |
| Pre.5 | 110 | 130.02 | 110 | 123.69 | 77 | 24 | 9 |
| Pre.4 | 110 | 131.12 | 110 | 123.91 | 80 | 25 | 5 |
| Pre.3 | 110 | 131.53 | 110 | 124.60 | 78 | 25 | 7 |
| Pre.2 | 110 | 131.08 | 110 | 125.35 | 76 | 27 | 7 |
| Pre.1* | 110 | 130.80 | 110 | 130.28 | 52 | 22 | 36 |
| Hyper.1 | 110 | 145.74 | 110 | 123.69 | — | — | — |
| Hyper.2 | 110 | 143.32 | 110 | 124.31 | — | — | — |
| Hyper.3 | 110 | 144.92 | 83 | 122.92 | — | — | — |

*Matching point(発症直前)

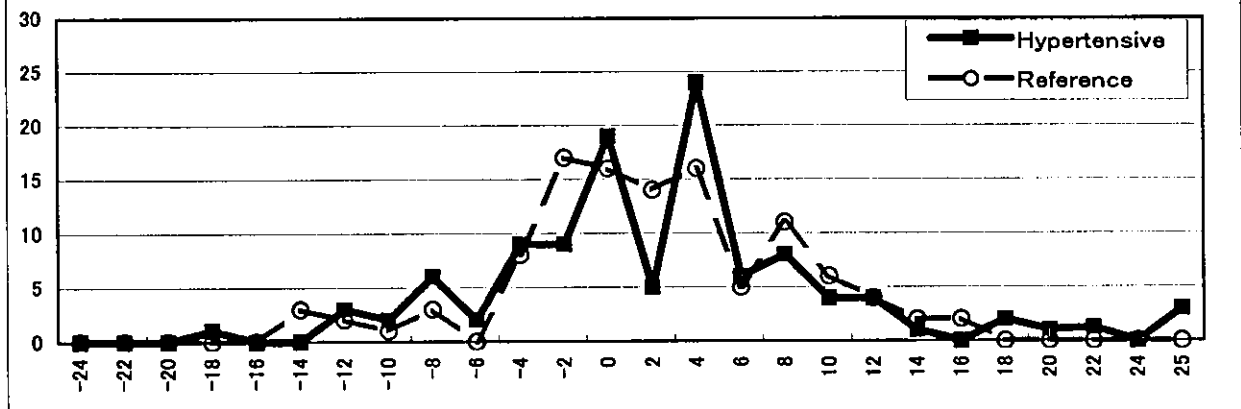
図H15-B-4 個人毎の基本統計 Matching pointを除き前3個値(Pre.3-5) ①個人値AVの分布



図H15-B-5 個人毎の基本統計 Matching pointを除き前3個値(Pre.3-5) ②個人値SDの分布

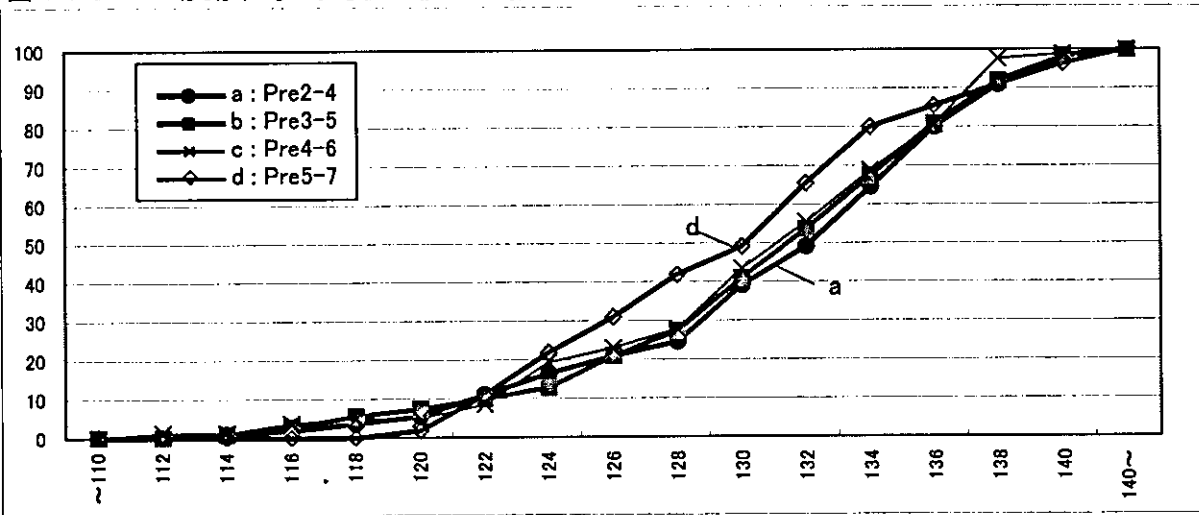


図H15-B-6 個人毎の基本統計 Matching pointを除き前3個値(Pre.3-5) ③個人値SLOPEの分布



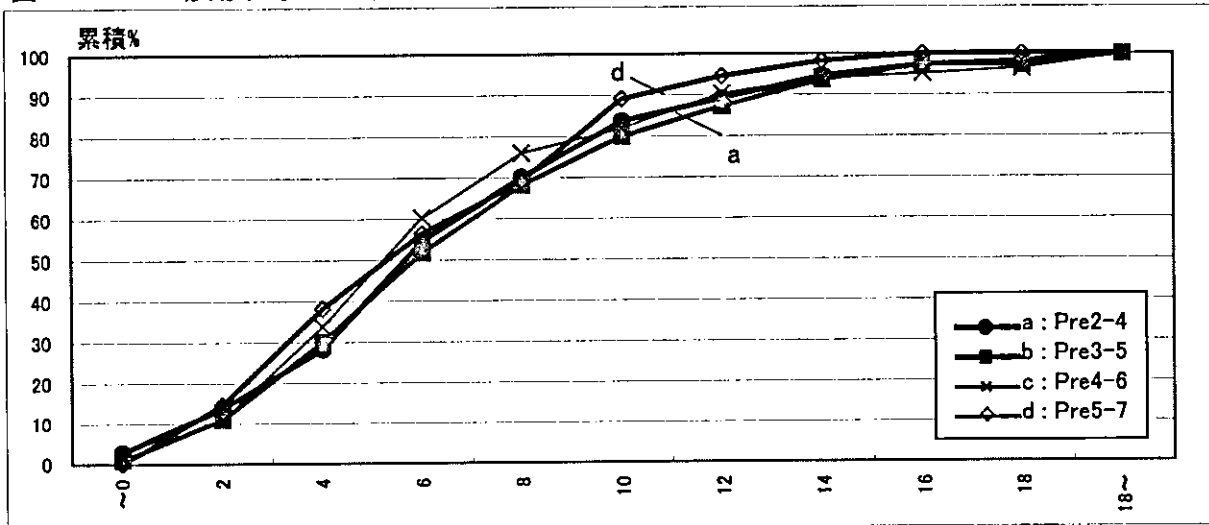
図H15-B-7 移動平均による個人値AVの推移比較

データは表H15-B-3参照



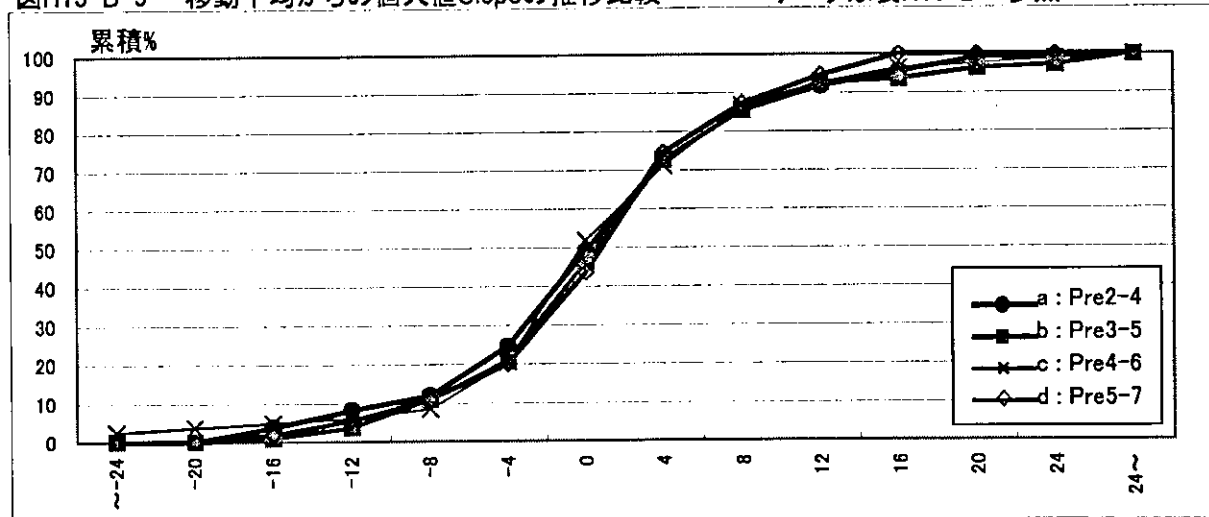
図H15-B-8 移動平均からの個人値SDの推移比較

データは表H15-B-4参照



図H15-B-9 移動平均からの個人値Slopeの推移比較

データは表H15-B-5参照



表H15-B-3 移動平均による個人値AVの推移比較

グラフは図H15-B-7参照

| データ区間 | a Pre.2-4 | | | b Pre.3-5 | | | c Pre.4-6 | | | d Pre.5-7 | | |
|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% |
| ~110 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 112 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 1 | 1.2 | 1.2 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 114 | 1 | 0.9 | 0.9 | 1 | 0.9 | 0.9 | 0 | 0.0 | 1.2 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 116 | 1 | 0.9 | 1.8 | 2 | 1.8 | 2.7 | 2 | 2.4 | 3.6 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 118 | 2 | 1.8 | 3.6 | 3 | 2.7 | 5.5 | 1 | 1.2 | 4.8 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 120 | 2 | 1.8 | 5.5 | 2 | 1.8 | 7.3 | 0 | 0.0 | 4.8 | 1 | 1.8 | 1.8 |
| 122 | 6 | 5.5 | 10.9 | 3 | 2.7 | 10.0 | 3 | 3.6 | 8.4 | 5 | 9.1 | 10.9 |
| 124 | 6 | 5.5 | 16.4 | 3 | 2.7 | 12.7 | 9 | 10.8 | 19.3 | 6 | 10.9 | 21.8 |
| 126 | 5 | 4.5 | 20.9 | 9 | 8.2 | 20.9 | 3 | 3.6 | 22.9 | 5 | 9.1 | 30.9 |
| 128 | 4 | 3.6 | 24.5 | 7 | 6.4 | 27.3 | 4 | 4.8 | 27.7 | 6 | 10.9 | 41.8 |
| 130 | 16 | 14.5 | 39.1 | 15 | 13.6 | 40.9 | 13 | 15.7 | 43.4 | 4 | 7.3 | 49.1 |
| 132 | 11 | 10.0 | 49.1 | 14 | 12.7 | 53.6 | 10 | 12.0 | 55.4 | 9 | 16.4 | 65.5 |
| 134 | 17 | 15.5 | 64.5 | 15 | 13.6 | 67.3 | 11 | 13.3 | 68.7 | 8 | 14.5 | 80.0 |
| 136 | 17 | 15.5 | 80.0 | 15 | 13.6 | 80.9 | 10 | 12.0 | 80.7 | 3 | 5.5 | 85.5 |
| 138 | 12 | 10.9 | 90.9 | 12 | 10.9 | 91.8 | 14 | 16.9 | 97.6 | 3 | 5.5 | 90.9 |
| 140 | 8 | 7.3 | 98.2 | 7 | 6.4 | 98.2 | 1 | 1.2 | 98.8 | 3 | 5.5 | 96.4 |
| 140~ | 2 | 1.8 | 100.0 | 2 | 1.8 | 100.0 | 1 | 1.2 | 100.0 | 2 | 3.6 | 100.0 |
| 合計 | 110 | 100.0 | — | 110 | 100.0 | — | 83 | 100.0 | — | 55 | 100.0 | — |

表H15-B-4 移動平均による個人値SDの推移比較

グラフは図H15-B-8参照

| データ区間 | a Pre.2-4 | | | b Pre.3-5 | | | c Pre.4-6 | | | d Pre.5-7 | | |
|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% |
| ~0 | 3 | 2.7 | 2.7 | 1 | 0.9 | 0.9 | 1 | 1.2 | 1.2 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| 2 | 12 | 10.9 | 13.6 | 11 | 10.0 | 10.9 | 8 | 9.6 | 10.8 | 8 | 14.5 | 14.5 |
| 4 | 16 | 14.5 | 28.2 | 21 | 19.1 | 30.0 | 19 | 22.9 | 33.7 | 13 | 23.6 | 38.2 |
| 6 | 29 | 26.4 | 54.5 | 24 | 21.8 | 51.8 | 22 | 26.5 | 60.2 | 10 | 18.2 | 56.4 |
| 8 | 17 | 15.5 | 70.0 | 18 | 16.4 | 68.2 | 13 | 15.7 | 75.9 | 7 | 12.7 | 69.1 |
| 10 | 15 | 13.6 | 83.6 | 13 | 11.8 | 80.0 | 5 | 6.0 | 81.9 | 11 | 20.0 | 89.1 |
| 12 | 6 | 5.5 | 89.1 | 8 | 7.3 | 87.3 | 7 | 8.4 | 90.4 | 3 | 5.5 | 94.5 |
| 14 | 6 | 5.5 | 94.5 | 7 | 6.4 | 93.6 | 3 | 3.6 | 94.0 | 2 | 3.6 | 98.2 |
| 16 | 3 | 2.7 | 97.3 | 4 | 3.6 | 97.3 | 1 | 1.2 | 95.2 | 1 | 1.8 | 100.0 |
| 18 | 1 | 0.9 | 98.2 | 0 | 0.0 | 97.3 | 1 | 1.2 | 96.4 | 0 | 0.0 | 100.0 |
| 18~ | 2 | 1.8 | 100.0 | 3 | 2.7 | 100.0 | 3 | 3.6 | 100.0 | 0 | 0.0 | 100.0 |
| 合計 | 110 | 100.0 | — | 110 | 100.0 | — | 83 | 100.0 | — | 55 | 100.0 | — |

表H15-B-5 移動平均による個人値Slopeの推移比較

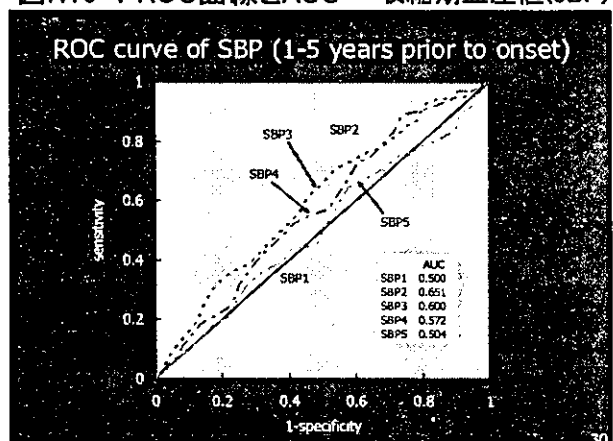
グラフは図H15-B-9参照

| データ区間 | a Pre.2-4 | | | b Pre.3-5 | | | c Pre.4-6 | | | d Pre.5-7 | | |
|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% | 頻度 | % | 累積% |
| ~-24 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 2 | 2.4 | 2.4 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| -20 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 1 | 1.2 | 3.6 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| -16 | 4 | 3.6 | 3.6 | 1 | 0.9 | 0.9 | 1 | 1.2 | 4.8 | 1 | 1.8 | 1.8 |
| -12 | 5 | 4.5 | 8.2 | 3 | 2.7 | 3.6 | 1 | 1.2 | 6.0 | 2 | 3.6 | 5.5 |
| -8 | 4 | 3.6 | 11.8 | 8 | 7.3 | 10.9 | 2 | 2.4 | 8.4 | 3 | 5.5 | 10.9 |
| -4 | 14 | 12.7 | 24.5 | 11 | 10.0 | 20.9 | 10 | 12.0 | 20.5 | 5 | 9.1 | 20.0 |
| 0 | 27 | 24.5 | 49.1 | 28 | 25.5 | 46.4 | 26 | 31.3 | 51.8 | 13 | 23.6 | 43.6 |
| 4 | 26 | 23.6 | 72.7 | 29 | 26.4 | 72.7 | 16 | 19.3 | 71.1 | 17 | 30.9 | 74.5 |
| 8 | 14 | 12.7 | 85.5 | 14 | 12.7 | 85.5 | 13 | 15.7 | 86.7 | 7 | 12.7 | 87.3 |
| 12 | 7 | 6.4 | 91.8 | 8 | 7.3 | 92.7 | 5 | 6.0 | 92.8 | 4 | 7.3 | 94.5 |
| 16 | 4 | 3.6 | 95.5 | 1 | 0.9 | 93.6 | 3 | 3.6 | 96.4 | 3 | 5.5 | 100.0 |
| 20 | 4 | 3.6 | 99.1 | 3 | 2.7 | 96.4 | 1 | 1.2 | 97.6 | 0 | 0.0 | 100.0 |
| 24 | 0 | 0.0 | 99.1 | 1 | 0.9 | 97.3 | 1 | 1.2 | 98.8 | 0 | 0.0 | 100.0 |
| 24~ | 1 | 0.9 | 100.0 | 3 | 2.7 | 100.0 | 1 | 1.2 | 100.0 | 0 | 0.0 | 100.0 |
| 合計 | 110 | 100.0 | — | 110 | 100.0 | — | 83 | 100.0 | — | 55 | 100.0 | — |

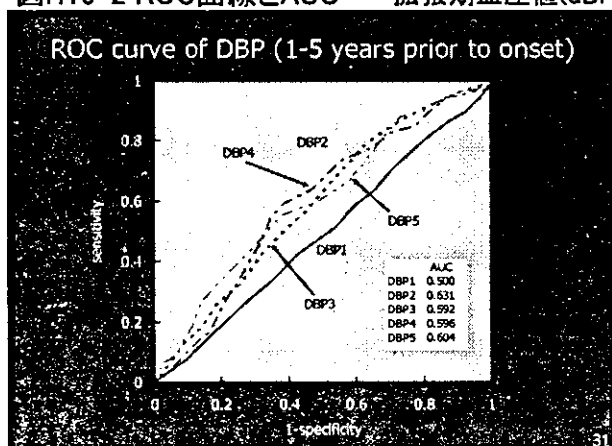
表H16-1 発症・マッチングの条件

| 発症・マッチングの条件 | | |
|-------------|-----------|----------------------|
| | 発症の条件 | マッチングの条件 (年齢:±2歳) |
| SBP | 140 mmHg | ±0 mmHg |
| DBP | 80 mmHg | ±0 mmHg |
| TC | 220 mg/dl | ±1 mg/dl |
| TG | 150 mg/dl | ±1 mg/dl |
| GOT | 40 IU/l | ±0 IU/l |
| GPT | 40 IU/l | ±0 IU/l |
| γ-GTP | 70 IU/l | ±1 IU/l |
| FBS | 110 mg/dl | ±0 mg/dl |
| UA | 7.0 mg/dl | ±0 mg/dl |

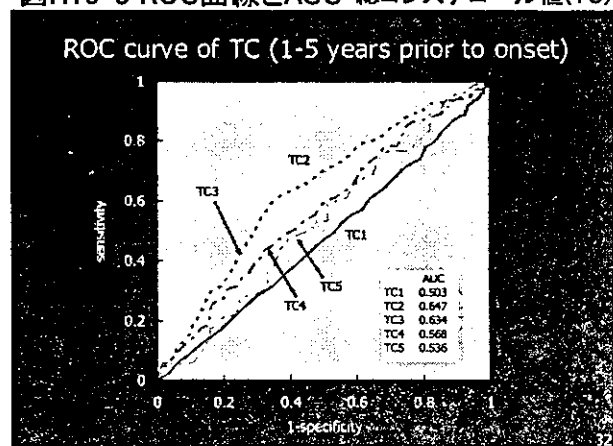
図H16-1 ROC曲線とAUC 収縮期血圧値(sBP)



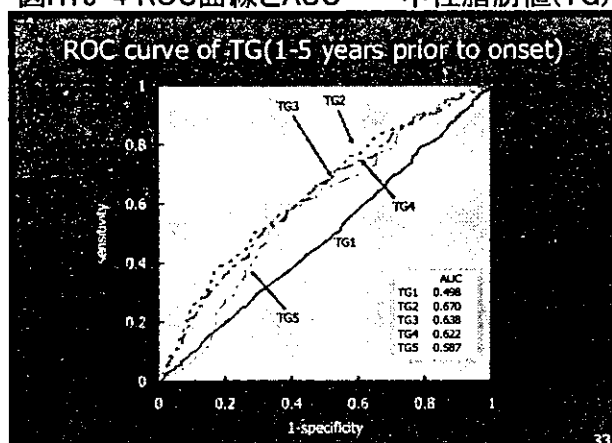
図H16-2 ROC曲線とAUC 拡張期血圧値(dBP)



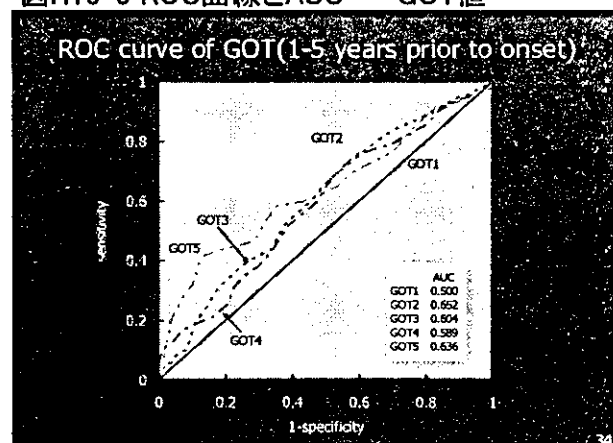
図H16-3 ROC曲線とAUC 総コレステロール値(TC)



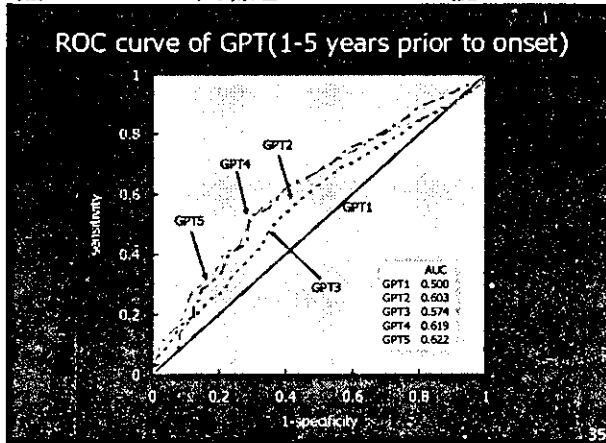
図H16-4 ROC曲線とAUC 中性脂肪値(TG)



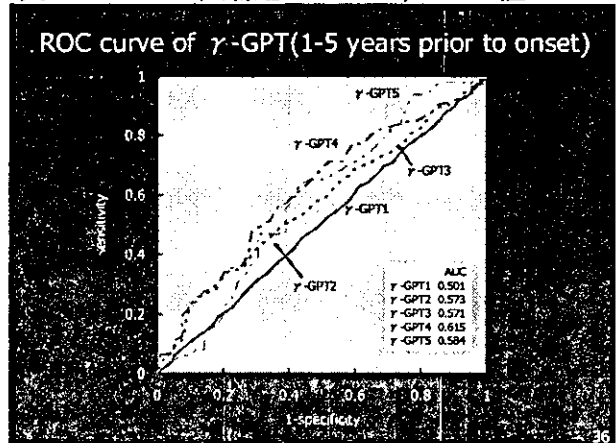
図H16-5 ROC曲線とAUC GOT値



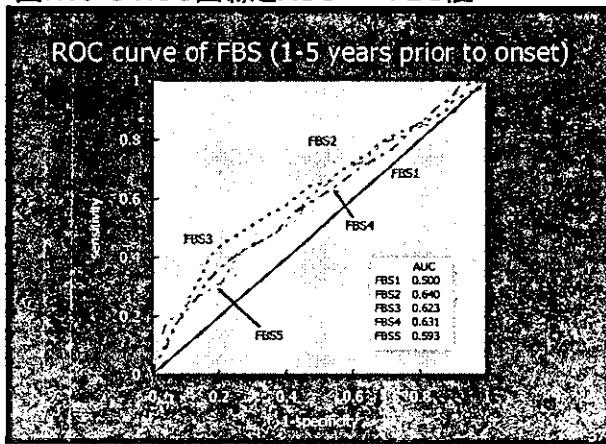
図H16-6 ROC曲線とAUC GPT値



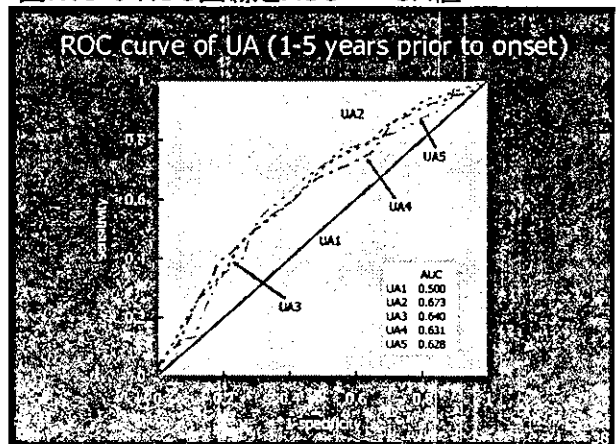
図H16-7 ROC曲線とAUC γ -GTP値



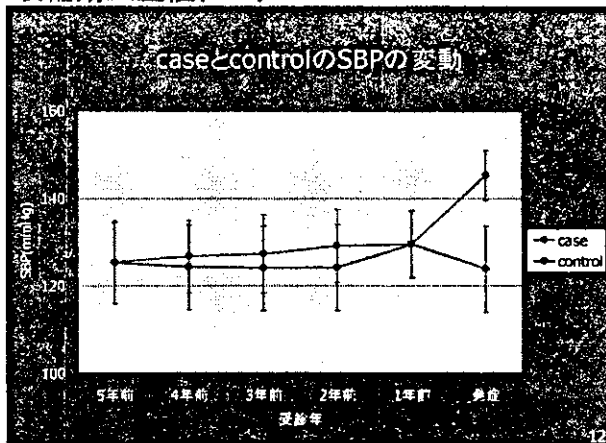
図H16-8 ROC曲線とAUC FBS値



図H16-9 ROC曲線とAUC UA値



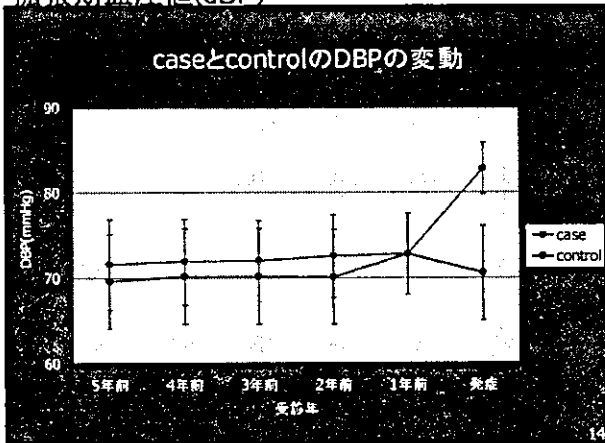
図H16-10 ケース及びコントロール群の値の変動
収縮期血圧値(sBP)



表H16-2 コンディショナルロジスティック分析
収縮期血圧値(sBP)

| SBP Matched Case-Control Study | | | | | | |
|--------------------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|---|
| Likelihood Ratio | P | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits Per 10 units |
| 11.910 | 0.001 | sbp1 | 0.161 | 0.053 | 1.172 | 1.087 - 1.305 4.016 |
| 1.000 | | sbp2 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 0.999 - 1.000 0.000 |
| 13.330 | 0.001 | sbp3 | 0.125 | 0.026 | 1.099 | 1.026 - 1.147 2.267 |
| 1.000 | | sbp4 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 1.000 - 1.000 0.000 |
| 21.554 | <0.001 | mean1 | 0.029 | 0.023 | 1.103 | 1.056 - 1.154 2.690 |

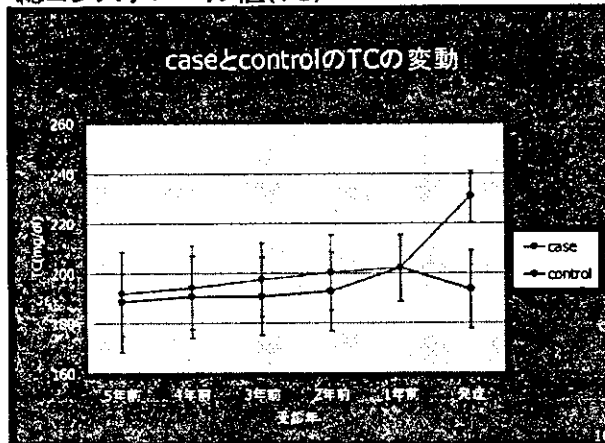
図H16-11 ケース及びコントロール群の値の変動
拡張期血圧値(dBP)



表H16-3 コンディショナルロジステック分析
拡張期血圧値(dBP)

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|-------|
| | χ^2 | | | | | | | | |
| 1-3 | 21.614 | <.0001 | 155 | mean3 | 0.173 | 0.042 | 1.189 | 1.095 - 1.291 | 5.647 |
| 1-2 | 30.355 | <.0001 | 279 | mean2 | 0.145 | 0.029 | 1.156 | 1.092 - 1.223 | 4.262 |
| 1 | 51.794 | <.0001 | 438 | mean1 | 0.182 | 0.030 | 1.200 | 1.133 - 1.271 | 6.192 |

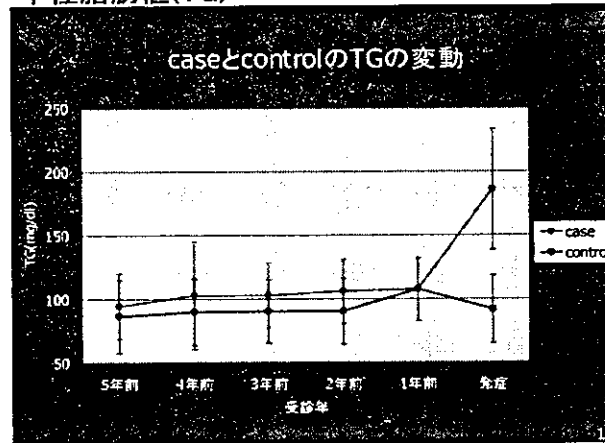
図H16-12 ケース及びコントロール群の値の変動
総コレステロール値(TC)



表H16-4 コンディショナルロジステック分析
総コレステロール値(TC)

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|-------|
| | χ^2 | | | | | | | | |
| 1-3 | 14.719 | 0.001 | 31 | mean1 | 0.085 | 0.024 | 1.057 | 1.008 - 1.108 | 1.741 |
| | | | | std2 | 0.008 | 0.031 | 1.172 | 1.057 - 1.172 | 2.641 |
| 1-2 | 19.890 | <.0001 | 191 | mean1 | 0.059 | 0.015 | 1.060 | 1.029 - 1.092 | 1.791 |
| | | | | std2 | 0.053 | 0.020 | 1.059 | 1.019 - 1.101 | 1.774 |
| 1 | 56.101 | <.0001 | 355 | mean1 | 0.089 | 0.014 | 1.093 | 1.063 - 1.123 | 2.433 |
| | | | | std1 | 0.053 | 0.016 | 1.054 | 1.021 - 1.089 | 1.892 |

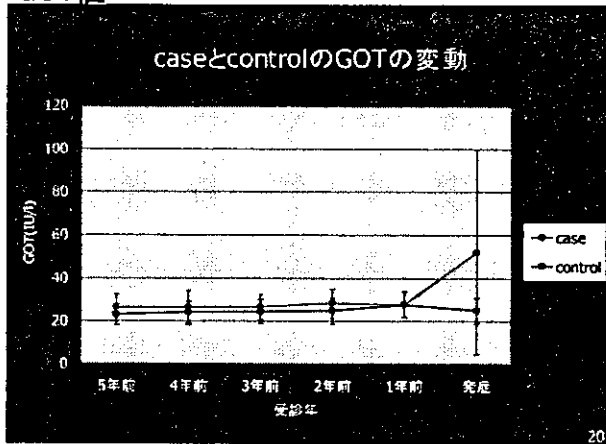
図H16-13 ケース及びコントロール群の値の変動
中性脂肪値(TG)



表H16-5 コンディショナルロジステック分析
中性脂肪値(TG)

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|-------|
| | χ^2 | | | | | | | | |
| 1-3 | 39.676 | <.0001 | 132 | mean1 | 0.075 | 0.015 | 1.076 | 1.046 - 1.110 | 2.119 |
| 1-2 | 26.538 | <.0001 | 257 | mean2 | 0.057 | 0.008 | 1.058 | 1.042 - 1.075 | 1.757 |
| 1 | 106.308 | <.0001 | 428 | mean1 | 0.067 | 0.008 | 1.069 | 1.053 - 1.086 | 1.949 |

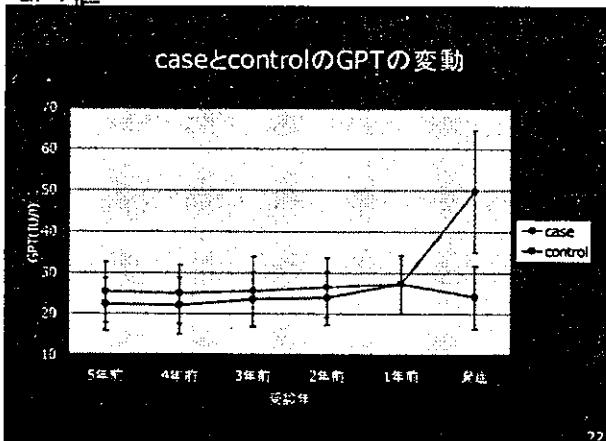
図H16-14 ケース及びコントロール群の値の変動 GOT値



表H16-6 コンディショナルロジステック分析 GOT値

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|-------|
| 1-3 | 3.899 | 0.061 | 63 | mean2 | 0.162 | 0.062 | 1.175 | 1.041 - 1.328 | 5.059 |
| 1-2 | 21.479 | <0.001 | 112 | mean1 | 0.195 | 0.050 | 1.213 | 1.099 - 1.338 | 6.896 |
| 1 | 25.536 | <0.001 | 179 | mean1 | 0.212 | 0.048 | 1.237 | 1.125 - 1.359 | 8.389 |

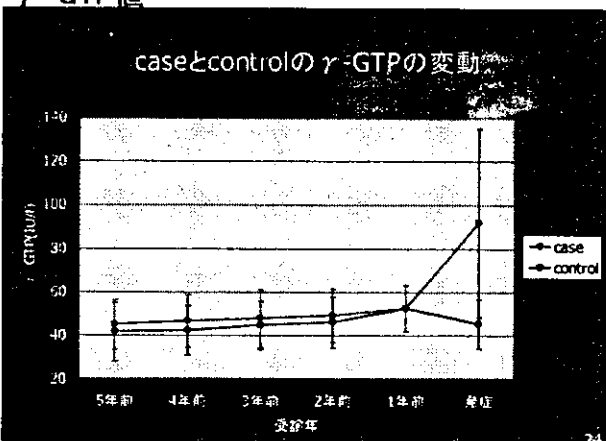
図H16-15 ケース及びコントロール群の値の変動 GPT値



表H16-7 コンディショナルロジステック分析 GPT値

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|-------|
| 1-2 | 14.305 | 0.0005 | 67 | mean2 | 0.260 | 0.078 | 1.174 | 1.069 - 1.289 | 4.974 |
| 1-2 | 22.763 | <0.001 | 127 | mean2 | 0.176 | 0.050 | 1.138 | 1.073 - 1.209 | 3.675 |
| 1 | 18.136 | <0.001 | 193 | mean1 | 0.176 | 0.049 | 1.125 | 1.062 - 1.188 | 3.190 |

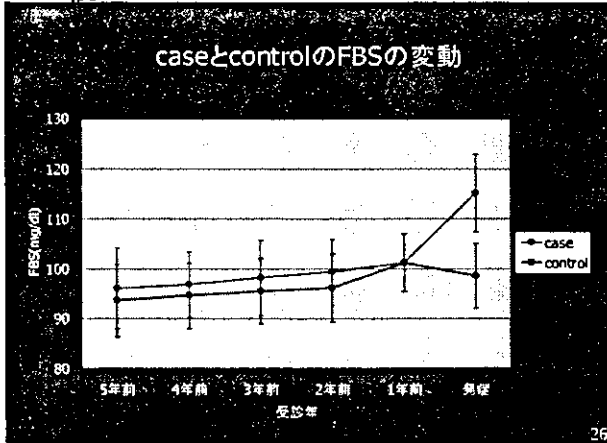
図H16-16 ケース及びコントロール群の値の変動 γ -GTP値



表H16-8 コンディショナルロジステック分析 γ -GTP値

| Year | Likelihood Ratio | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units | |
|------|------------------|--------|----------|--------------------|----------------|------------|----------------------------------|---------------|--------|
| 1-2 | 12.063 | 0.0005 | 52 | mean1 | 0.201 | 0.067 | 1.305 | 1.118 - 1.523 | 24.965 |
| 1-2 | 15.392 | <0.001 | 115 | mean2 | 0.277 | 0.077 | 1.389 | 1.241 - 1.547 | 2.159 |
| 1 | 15.731 | 0.0009 | 214 | mean1 | 0.214 | 0.051 | 1.126 | 1.052 - 1.204 | 3.276 |
| | | | | skew1 | -1.323 | 0.502 | 0.276 | 0.063 - 0.951 | 0.000 |

図H16-17 ケース及びコントロール群の値の変動
FBS値

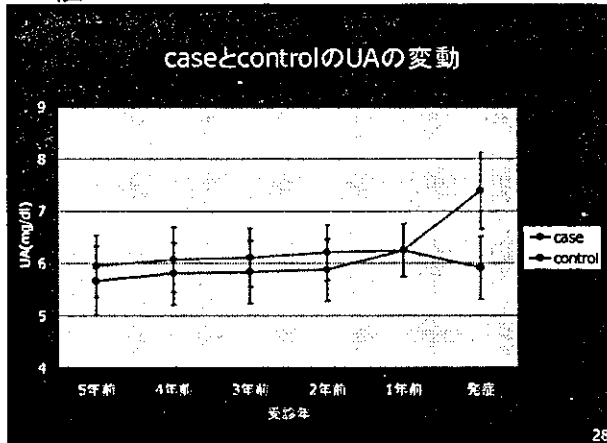


表H16-9 コンディショナルロジステック分析
FBS値

FBS: Matched Case-Control Study

| Year | Likelihood Ratio | χ^2 | p | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 10 units |
|------|------------------|----------|-----|-------|----------|--------------------|----------------|---------------|----------------------------------|--------------|
| 1-3 | 13.389 | 0.001 | 73 | mean1 | 0.145 | 0.054 | 1.156 | 1.038 - 1.286 | 4.262 | |
| | | | | std1 | 0.180 | 0.076 | 1.161 | 1.003 - 1.349 | 4.450 | |
| 1-2 | 35.351 | <.0001 | 200 | mean1 | 0.217 | 0.044 | 1.242 | 1.140 - 1.354 | 8.734 | |
| | | | | std1 | 0.109 | 0.052 | 1.115 | 1.007 - 1.235 | 2.070 | |
| 1 | 60.462 | <.0001 | 364 | mean1 | 0.213 | 0.032 | 1.237 | 1.162 - 1.318 | 8.389 | |
| | | | | std1 | 0.109 | 0.039 | 1.116 | 1.033 - 1.205 | 2.097 | |

図H16-18 ケース及びコントロール群の値の変動
UA値

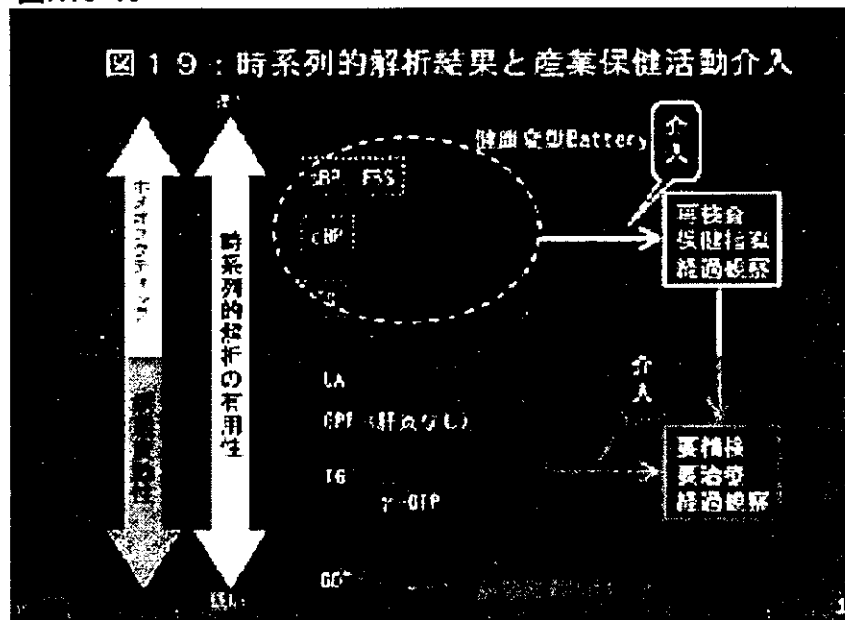


表H16-10 コンディショナルロジステック分析
UA値

UA: Matched Case-Control Study

| Year | Likelihood Ratio | χ^2 | p | N | Variable | Parameter Estimate | Standard Error | Odds Ratio | 95% Odds Ratio Confidence Limits | Per 1 units |
|------|------------------|----------|-----|-------|----------|--------------------|----------------|----------------|----------------------------------|-------------|
| 1-3 | 20.567 | <.0001 | 98 | mean1 | 2.161 | 0.617 | 11.711 | 3.493 - 30.257 | 11.711 | |
| | | | | std1 | 2.644 | 0.459 | 14.066 | 5.721 - 31.593 | 11.066 | |
| 1 | 77.429 | <.0001 | 335 | mean1 | 2.560 | 0.341 | 12.934 | 6.633 - 25.224 | 12.934 | |
| | | | | std1 | 2.560 | 0.341 | 12.934 | 6.633 - 25.224 | 12.934 | |

図H16-19



表H16-11 時系列的な解析による判定表現

MA: 移動平均

| 数式的表現 | | | 言語的表現 | | |
|-------|----|-------|---------------|---------------------|--------------------------|
| MA | SD | Slope | データレベル | データの傾向と変動 | アクション指示 |
| 低 | 低 | 上昇 | データは正常範囲内の低値 | わずかに上昇傾向が見られる | 特に問題なし |
| 低 | 低 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | |
| 低 | 低 | 安定 | | 安定している。 | (該当なし) |
| 低 | 低 | 不安定 | | (該当なし) | |
| 低 | 中 | 上昇 | | わずかに上昇傾向が見られる | 特に問題なし |
| 低 | 中 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | |
| 低 | 中 | 安定 | | 安定している。 | |
| 低 | 中 | 不安定 | | わずかな変動が見られる。 | |
| 低 | 高 | 上昇 | | 上昇傾向が見られる | 生活習慣の改善が必要。 |
| 低 | 高 | 下降 | | 下降傾向が見られる | 特に問題なし |
| 低 | 高 | 安定 | 安定している。 | 今後悪化する可能性があるので注意が必要 | |
| 低 | 高 | 不安定 | 変動が見られる。 | | |
| 中 | 低 | 上昇 | データは正常範囲内の中程度 | わずかに上昇傾向が見られる | 特に問題なし |
| 中 | 低 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | |
| 中 | 低 | 安定 | | 安定している。 | (該当なし) |
| 中 | 低 | 不安定 | | (該当なし) | |
| 中 | 中 | 上昇 | | わずかに上昇傾向が見られる | 生活習慣の改善が必要。 |
| 中 | 中 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | 特に問題なし |
| 中 | 中 | 安定 | | 安定している。 | |
| 中 | 中 | 不安定 | | わずかな変動が見られる。 | |
| 中 | 高 | 上昇 | | 上昇傾向が見られる | |
| 中 | 高 | 下降 | | 下降傾向が見られる | 特に問題なし |
| 中 | 高 | 安定 | (該当なし) | (該当なし) | |
| 中 | 高 | 不安定 | 変動が見られる。 | | |
| 中 | 高 | 不安定 | 変動が見られる。 | 今後悪化する可能性が高い | |
| 高 | 低 | 上昇 | データは正常範囲内の高値 | わずかに上昇傾向が見られる | 特に問題なし |
| 高 | 低 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | |
| 高 | 低 | 安定 | | 安定している。 | (該当なし) |
| 高 | 低 | 不安定 | | (該当なし) | |
| 高 | 中 | 上昇 | | わずかに上昇傾向が見られる | 生活習慣の改善が必要 |
| 高 | 中 | 下降 | | わずかに下降傾向が見られる | 特に問題なし |
| 高 | 中 | 安定 | | 安定している。 | |
| 高 | 中 | 不安定 | | わずかな変動が見られる。 | |
| 高 | 高 | 上昇 | | 上昇傾向が見られる | |
| 高 | 高 | 下降 | | 下降傾向が見られる | 今後悪化する可能性が否定できないので、注意が必要 |
| 高 | 高 | 安定 | (該当なし) | (該当なし) | |
| 高 | 高 | 不安定 | 変動が見られる。 | | |

厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）
分担研究報告書

循環器疾患の効率的なスクリーニングと
一次予防のための職域健診のあり方に関する基礎的検討

分担研究者 久代登志男
日本大学医学部付属駿河台病院 循環器内科学 助教授

研究要旨

都内健診機関の健診受診者、約4万5千例を対象とし、心電図所見（虚血性心疾患関連所見、心房細動、左室肥大）と心臓血管系疾患危険因子の関連について多変量解析を行った。

虚血性心疾患に関連する健診時安静時心電図異常には、従来の動脈硬化性疾患危険因子とヘマトクリットが関連していた。

既存の問診票による循環器疾患関連項目（①胸痛、②動悸、③失神）、心電図所見（虚血性心疾患関連所見、心房細動、左室肥大）および心臓血管系疾患危険因子の関連について解析を行ったところ、胸痛ありとした例に従来の心血管系疾患危険因子が多かった。

問診項目と心電図との関連から、胸痛、動悸がある例は、安静時心電図に所見を多く認めた。

循環器疾患スクリーニングを目的として作成した問診票を虚血性心疾患が疑われ冠動脈造影検査を行った症例に施行し、検査結果と問診表の回答とを照合し、validation studyを行った。

問診票による虚血性心疾患検出の感度は60～80%、特異度は12.5～100%、正確度は37.5～62.8%、陽性反応的中度は81.5～86.7%であった。

健診時安静時心電図検査、従来の動脈硬化性疾患危険因子に循環器疾患スクリーニングを目的とした問診票を併用することにより、職域健診受診者の循環器疾患のリスク層別化と高リスク受診者の抽出が効率的に行える可能性が示唆された。

研究協力者

| | | | |
|-------|------------------------|--------|------------------------|
| 高橋 敦彦 | 日本大学医学部総合 健診センター 医長 | 藤本 乃布子 | 駿河台日本大学病院 循環器科 研究助手 |
|-------|------------------------|--------|------------------------|

渡邊 美夏 駿河台日本大学病院
循環器科 研究助手
安西 史絵 駿河台日本大学病院
循環器科 研究助手

A. 研究目的

循環器疾患の効率的なスクリーニングと一次予防のための職域健診のあり方について基礎的な検討を行う。

B. 研究方法

《研究1》

都内2健診機関の健診受診者（健診機関①6,831例、および健診機関②37,233（平成13年））について、安静時心電図の虚血性心疾患関連所見（ST異常、T波異常、異常Q波）、心房細動、左室肥大所見（ミネソタコード（MC）、表1参照）と心血管系疾患危険因子（年齢、血圧、心拍数、Body mass index: BMI、空腹時血糖、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、尿酸、ヘマトクリット）との関連についてロジスティック回帰分析により検討した。なお、いずれかの項目に欠損がある例、および全体の平均値±3標準偏差を超える値を示す例は除外した。

《研究2》

都内2健診機関の健診受診者（健診機関①6,831例、および健診機関

②37,233）のうち、治療中の疾患が無く、心電図所見と問診結果とが得られた15070例を対象とし、問診票による症状の有無と健診時の心臓血管危険因子、心電図所見と症状との関連を検討した。

心電図所見は①N（正常範囲内）②Af（心房細動）、③Long QT（QT延長）、④LVH（左室肥大）、⑤Q（異常Q波）、⑥ST（ST低下）、⑦T（T波平低、陰性T波）を選択し、問診票は①胸痛、②動悸、③失神に関する所見の有無を調べた。

心血管系疾患危険因子としてAGE（年齢）、SBP（収縮期血圧）、DBP（拡張期血圧）、TC（総コレステロール）、TG（中性脂肪）、HDL-C（HDLコレステロール）、LDL-C（LDLコレステロール）、FBS（空腹時血糖）、HbA1c、UA（尿酸）を検討項目とした。①胸痛、②動悸、③失神の有無により心血管系疾患危険因子に違いがあるかを検討した。さらに各問診所見の有無と各心電図所見の有無について χ^2 検定を行った。

《研究3》

職域健診受診者、総合健診受診者を対象とし、循環器疾患スクリーニングを目的として問診票（問診票（抜粋）参照）を作成した。この問診票を冠動脈造影検査、心臓電気生理学

的検査、Head up tilt 試験などの循環器疾患精密検査を施行した症例に行い、精密検査結果と問診票の回答とを照合することにより循環器疾患スクリーニングにおける問診票の validation study を行った。

冠動脈造影上①有意狭窄病変（狭窄度 75%以上）を認めたか、②造影時のアセチルコリン負荷試験により冠攣縮が誘発された場合を“IHD あり”（虚血性心疾患あり）とした。

C. 研究結果

《研究 1》

都内 2 健診機関の健診受診者（健診機関①5,180 例、および健診機関②23,488 例）を合わせ、最終的に選択された 26,554 例（男性 15,800 例、女性 10,754 例）について解析した。全体の記述統計量の要約を表 2 に示す。

安静時心電図の虚血性心疾患関連異常所見（ST・T 以上、T 異常、異常 Q）には年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、LDL コレステロール、中性脂肪、尿酸、ヘマトクリットが有意な説明変数となり、左室肥大所見には年齢、BMI、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、ヘマトクリットが有意説明変数となった。心房細動には有意な説明変数を認めなかった。（表 3）

《研究 2》

胸痛あり群は、AGE、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、FBS、HbA1c、UA が高く（ $p<0.01$ ）、HDL-C は低かった（ $p<0.01$ ）（表 4）。動悸あり群は、TC、HDL-C が高く（ $p<0.01$ ）、BMI、FBS、HbA1c、UA は低かった（ $p<0.01$ ）（表 5）。失神あり群は、AGE、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、UA が低かった（ $p<0.01$ ）（表 6）。

χ^2 検定の結果は、Af あり群は胸痛あり、動悸あり（表 7、8）と答えた例が多かった（ $p<0.01$ ）。Long QT あり群は胸痛ありが多かった（ $p<0.05$ ）（表 10）。LVH、Q の有無と各問診項目の有無とは無関係であった。ST 変化あり群と T 波変化あり群は、胸痛あり、動悸あり例（表 19、20、22、23）が多かった（ $p<0.01$ ）。心電図所見と失神の有無とは関連が見られなかった。

《研究 3》

職域健診受診者、総合健診受診者を対象とし、循環器疾患スクリーニングを目的とした問診票を新たに作成した（問診票（抜粋）参照）。

82 例から問診票の回答が得られた。うち 6 例は精密検査が行われていなかったため除外した。

また、心臓電気生理学的検査の行われた 17 例および Head up tilt 試