

### 3. 絶対リスクによる リスクカテゴリー分類

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授  
岡村 智教

#### [Summary]

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012では、日本人の代表集団のコホート研究であるNIPPON DATA80リスクチャートを用いて絶対リスクの評価を行う。10年以内の冠動脈疾患死亡確率2%以上をカテゴリーⅢ、0.5以上2%未満をカテゴリーⅡ、0.5%未満をカテゴリーⅠとし、LDL-Cの管理目標値は、それぞれ120mg/dL未満、140mg/dL未満、160mg/dL未満である。なお二次予防(冠動脈疾患の既往)、糖尿病などの高リスク病態の場合はこのチャートを用いることなく、LDL-Cの管理目標値はそれぞれ100mg/dL未満、120mg/dL未満と決定される。今後の普及が期待される。

#### はじめに

動脈硬化性疾患の予防のためには、脂質異常のみならず、喫煙、高血圧、糖尿病などの介入すべき危険因子があり、それらに対する包括的な管理が重要であることはいうまでもない。高血圧、糖尿病についてはそれぞれの専門学会のガイドラインがあり、その管理目標にしたがって患者指導をするべきである。禁煙に関しても動脈硬化性疾患の予防上、最も重要な患者指導目標のひとつである。

論文などでは動脈硬化性疾患の危険因子の意義や治療効果の判定には主として相対リスクが用いられているが、個々の患者の管理目標の決定には“現実世界でのイベント遭遇率”を意味する絶対リスクに基づいたほうが現実的と考えられる。欧米のガイドラインでは、米国はフラミンガムスコア<sup>1)</sup>、欧州はSystematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)<sup>2)</sup>に基づく絶対リスクにより脂質の管理目標値や対処法(非薬物療法か薬物療法かなど)を定めている。わが国でも今回の動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012(以下、ガイドライン2012)において初めて絶対リスクに基づく管理目標値が導入された。

#### Key Words:

絶対リスク 評価ツール 冠動脈疾患  
NIPPON DATA80 管理目標値

## わが国における絶対リスク評価ツール

近年、わが国でも一般住民集団のコホート研究に基づいた動脈硬化性疾患の絶対リスク予測ツールが公表されるようになってきた<sup>3-7)</sup>。その概要を表①に示す。今回のガイドライン策定に際してすべてのものを検証したが、同じレベルの危険因子をもっている者であっても用いるツールによって算出される絶対リスクの値が大きく異なることが判明した。

例えば仮想患者A氏〔男性、60歳、総コレステロール260mg/dLまたはLDLコレステロール(LDL-C)180mg/dL、HDLコレステロール(HDL-C)45mg/dL、収縮期血圧155mmHg、拡張期血圧85mmHg、喫煙者、糖尿病なし〕の絶対リスクを久山町スコアで計算すると21.7%となるのに対して、NIPPON DATA80の冠動脈疾患チャートでは2~5%となる<sup>8)</sup>。しかしながら前者で予測しているエンドポイントは、心筋梗塞の発症、心突然死、冠血行再建術、脳卒中の発症であるのに対して、後者は冠動脈疾患死亡のみである。すなわち脳卒中と冠動脈疾患の比率(2~3:1)、発症と死亡の比率(同じく2~3:1)を考慮すると両者の予測が異なっているわけではない。しかしながら脳卒中と冠動脈疾患を一つにしたエンドポイントの場

合、脳卒中がコレステロールと強い関連を示さないため、細かい脂質管理目標の設定には使いにくい。一方、同じ仮想患者A氏にフラミンガムスコアを適用すると、冠動脈疾患死亡と非致死性心筋梗塞の10年以内のリスクが20%という値が算出され、日本人一般住民ではあり得ない絶対リスクとなる。

## NIPPON DATA80について

ガイドライン2012ではNIPPON DATA80リスクチャート<sup>3)</sup>を絶対リスク設定の基礎資料として用いた。National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80)は、厚生労働省の第3次循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査である。今回、NIPPON DATA80を用いた主な理由は、①全国から無作為抽出された300地域の住民を対象としており地域的な偏りがなく日本人集団を代表している、②ベースライン調査の実施年(1980年)には健診で総コレステロールの測定は行われておらず、かつスタチンも存在していないため自然歴を観察できている、③調査対象地区の住民基本台帳掲載者の約75%が参加しており、追跡率も90%を超えている。

表① 国内の住民集団のコホート研究に基づく動脈硬化性疾患の絶対リスク予測ツール

コホート名 (地域コホート)	リスク評価期間	評価に用いる危険因子	エンドポイント(予測対象となるイベント)
NIPPON DATA80(冠動脈疾患) <sup>3)</sup>	10年	(性別のテーブル), 年齢, 総コレステロール, 喫煙, 収縮期血圧, 随時血糖	冠動脈疾患死亡
NIPPON DATA80(全循環器疾患) <sup>3)</sup>	同上	同上	全循環器疾患死亡(脳卒中含む)
久山町 <sup>4)</sup>	10年	性別, 年齢, LDL-C, HDL-C, 糖尿病, 喫煙	心筋梗塞の発症, 心突然死, 冠血行再建術, 脳卒中の発症
JMSコホート(心筋梗塞) <sup>5)</sup>	10年	(性別のテーブル), 年齢, 総コレステロール, 収縮期血圧, 喫煙(男性のみ), 糖尿病(女性のみ)	心筋梗塞の発症
JMSコホート(脳卒中) <sup>6)</sup>	10年	(性別のテーブル), 年齢, 収縮期血圧, 喫煙, 糖尿病	脳卒中の発症
JALS-ECC <sup>7)</sup>	5年	性別, 年齢, 総コレステロール(またはnon HDL-C), HDL-C, 高血圧(グレード1と2), 喫煙, 糖尿病	心筋梗塞の発症

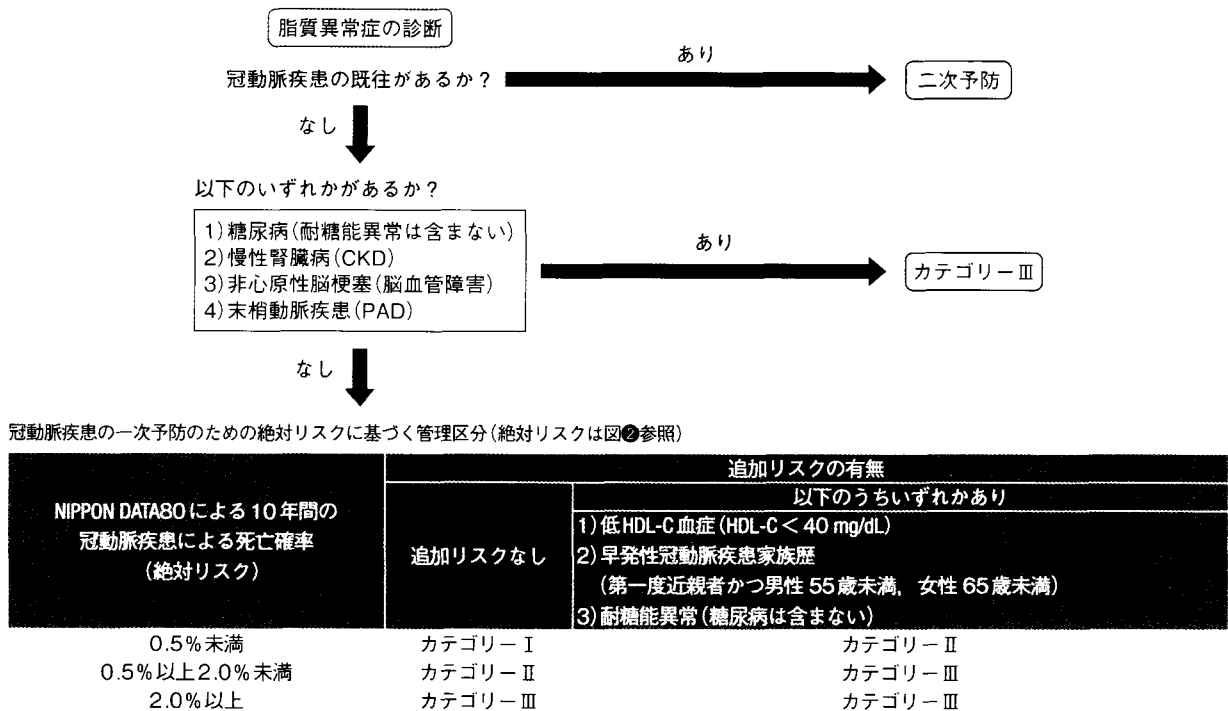
④総コレステロールの測定は米国CDCを通じて国際的に標準化されているという諸点となる。一方、エンドポイントが死亡であること、LDL-CやHDL-Cの情報がないこと、

③随時採血などが限界としてあげられる。さらに約30年前のベースライン調査結果をもって現在の人に適用できるかどうかという問題も考えられる。

しかしながら、現状ではガイドラインの策定に必要とされるすべての条件を備えた理想的なリスク評価ツールは存在しないため、限界を知った上で使いこなすというのが現実的な選択であろう。

### 絶対リスクによるカテゴリー分類

絶対リスクの設定に際して、何パーセント以上を高リスクとするかを統計学的に決定することはできないため、ガイドライン2012では10年以内の冠動脈疾患死亡率2%以上をカテゴリーⅢ(高リスク)、NIPPON DATA80チャートで冠動脈疾患死亡率が最も低い区分である0.5%未満をカテゴリーⅠ(低リスク)とし、その間(0.5以上2%未満)をカテゴリーⅡ(中リスク)とした。NIPPON DATAと同じく死亡をエンドポイントとしているSCOREを用いた欧州のガイドラインでは<sup>9)</sup>、10年間の動脈硬化性疾患死亡リスク(脳卒中も含む)が5%以上の場合を高リスク(very



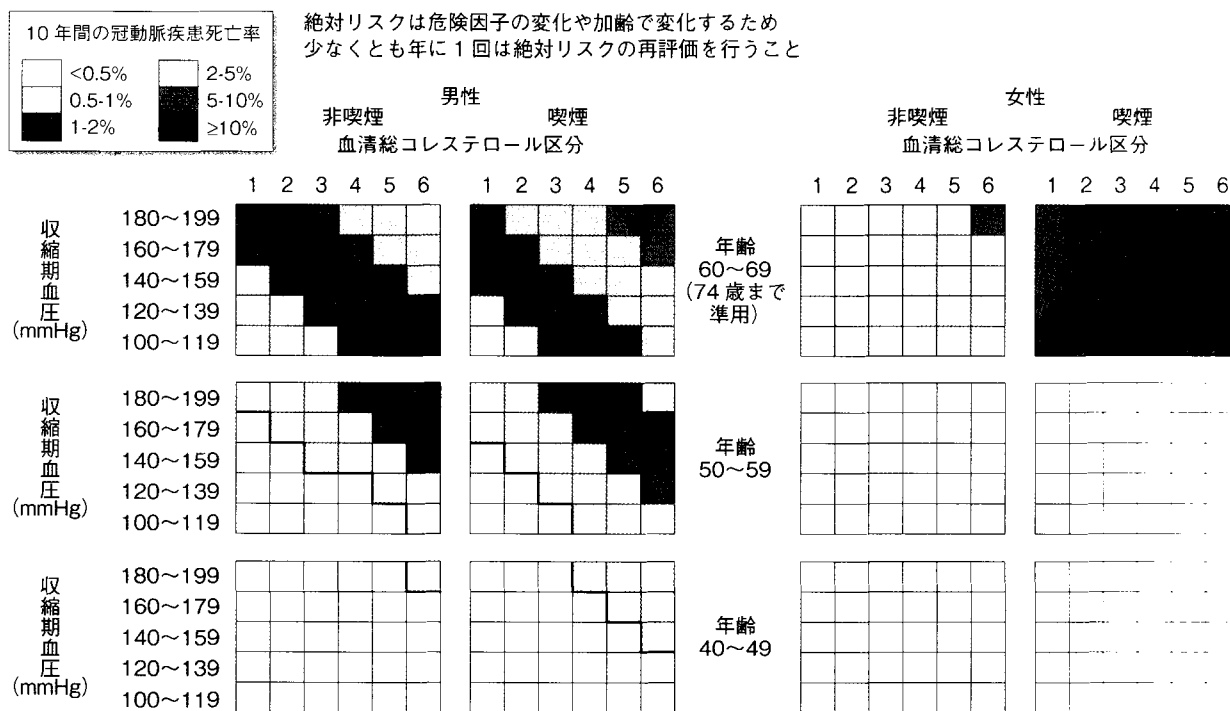
図① LDLコレステロール管理目標設定のためのフローチャート

文献10 図1から引用

high riskも含む)としている。ガイドライン2012では冠動脈疾患死亡に基づいて絶対リスクの評価を行っているが、これはわが国ではコレステロールと脳卒中の関連が弱いためである。わが国の脳卒中と冠動脈疾患死亡の比率はおおむね2:1であることから、ガイドライン2012で提示した10年以内の冠動脈疾患死亡率2%以上という値は、欧州のガイドラインの動脈硬化性疾患死亡5%にほぼ相当すると考えられた。

絶対リスクに基づくLDL-C管理目標設定のためのフローチャートを図①に示す。まず二次予防かどうかを確認し、次に単独でカテゴリⅢになる高リスク状態(糖尿病、慢性

腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患)があるかどうかをみる。これらがなければ初めてNIPPON DATA80リスクチャート(ガイドライン2012用)を参照し(図②)、絶対リスクの大きさに基づいてカテゴリⅠ～Ⅲの管理区分に分類する。ガイドライン2012のNIPPON DATA80リスクチャートは元のチャートをすべて使っているわけではない。まず糖尿病が高リスク状態として分離されたので随時血糖 200mg/dL以上の区分は用いていない。さらに高齢者の脂質管理の有効性についてのエビデンスが乏しいため、70～79歳の区分も用いないようにし、前期高齢者(70～74歳)は60歳代のチャートを準用することとした。なお追



\*血清コレステロール区分：  
総コレステロールの場合、1=160~179, 2=180~199, 3=200~219, 4=220~239, 5=240~259, 6=260~279 (mg/dL)

図② 冠動脈疾患絶対リスク評価チャート(一次予防)

加リスクとしてNIPPON DATA80リスクチャートにな  
い低HDL-C血症、早発性冠動脈疾患の家族歴、耐糖能異  
常のいずれか、または複数がある場合は、一段階上の区分  
に変更される(ただしカテゴリⅢだとそのまま)。なお加  
齢や危険因子のレベルにより、絶対リスクは変化するため、  
少なくとも年に1回は絶対リスクの再評価を行うべきとき

れている。

脂質異常症の管理目標値

このようにして個人のカテゴリを決定した後、表②の

表② リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値(mg/dL)			
		LDL-C	HDL-C	TG	non HDL-C
一次予防	カテゴリⅠ	<160			<190
まず生活習慣の改善を行った後、薬物療法の適用を考慮する	カテゴリⅡ	<140			<170
二次予防	カテゴリⅢ	<120	≥ 40	<150	<150
生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100			<130

文献10 表2 から抜粋引用

表③ 性別、年齢、危険因子数により分類した簡易チャートと予測される冠動脈疾患絶対リスク

- 最も緩い管理目標値上限 LDL-C = 160 mg/dL より高い場合として、総コレステロール = 250mg/dL (LDL-C = 170mg/dL) の冠動脈疾患絶対リスクを他の危険因子から試算。
- 高リスク病態(糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患)の除外後に使用する。

ベースラインリスク		危険因子数で判定		冠動脈疾患絶対リスク(%)	カテゴリ区分
性別	年齢	1) 高血圧 2) 喫煙 3) 低HDL-C血症(HDL-C < 40 mg/dL) 4) 早発性冠動脈疾患家族歴(第一度近親者で男性55歳未満, 女性65歳未満) 5) 耐糖能異常(糖尿病は含まない)	危険因子数		
男性	40歳代 (30歳代も準用)	0個	0	0.23	カテゴリⅠ
		1~2個	1	0.32~0.55	カテゴリⅡ
		3個以上	3	0.48~0.83	カテゴリⅢ
	50歳代	0個	0	0.63	カテゴリⅡ
		1個	1	0.91~1.08	カテゴリⅡ
		2個以上	2	1.55	カテゴリⅢ
60歳代 (74歳まで準用)	0個	0	1.78	カテゴリⅡ	
	1個以上	1	2.55~4.31	カテゴリⅢ	
	2個以上	2	2.55~4.31	カテゴリⅢ	
女性	40-50歳代	0~1個	0	0.10~0.20	カテゴリⅠ
		2個以上	2	0.24	カテゴリⅡ
	60歳代 (74歳まで準用)	0~1個	0	0.87~1.83	カテゴリⅡ
		2個以上	2	2.19	カテゴリⅢ

文献10 参考資料2 から抜粋引用

ように脂質異常症の管理目標値が決定される。カテゴリー分けで主に影響されるのはLDL-Cの管理目標値であり、カテゴリーⅠは160mg/dL未満、カテゴリーⅡは140mg/dL未満、カテゴリーⅢは120mg/dL未満となる。なおこれらの値はあくまでも到達努力目標値であり、少なくとも目標値に向けて20～30%の低下を基準とすることも重要である。

なお絶対リスクのかなりの部分が、性別や年齢、他の危険因子で規定されるため、実際は管理目標を達成したとしても絶対リスクのカテゴリー区分が変わるほどのリスク低下は期待できない場合もある。しかし推計される絶対リスクそのものは確実に低くなる。より詳細な絶対リスクの値はCD-ROM版のNIPPON DATA80リスクチャートで求めることが可能である。

なお2007年のガイドラインまでは、絶対リスクではなく危険因子の数で脂質管理目標のカテゴリーが決定されていた。この方式の最も大きな問題点は、同じ危険因子数でも性別や年代が変わると絶対リスクが大きく異なるため、“現実世界でのイベント遭遇率”と解離してしまう点であった。逆にいうと対象者の性別と年齢を考慮して危険因子数を数えるとある程度絶対リスクの推計を行うことが可能となる。実際にガイドライン2012に参考資料2として、性、年齢別に危険因子数を数える方式の簡易チャートが示されている(表③)。もちろんいくら区分しても性や年齢の影響が大きいので、必ずしも図②と同じ絶対リスクの範囲には入らないが、絶対リスクとは“性、年齢別に危険因子の影響を評価したものである”ということが理解できる。

## おわりに

残された課題も多いが、新しいガイドラインは、わが国の動脈硬化性疾患の実態に合致したものである。ちなみに地域住民約1,000人を対象として、頸動脈内膜中膜複合体の厚さや冠動脈石灰化の程度をガイドライン2012のカテゴリ

ー別に検討した結果、これらの重症度とカテゴリー区分が非常によく合致することが示されている(第44回日本動脈硬化学会総会、福岡、2012年で発表、論文準備中)。ガイドライン2012は今後の動脈硬化性疾患の予防・治療の礎となるものと期待される。

## ■文献

- 1) D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ et al: General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* **117** (6): 743-753, 2008
- 2) Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* **24** (11): 987-1003, 2003
- 3) NIPPON DATA80 Research Group: Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. *Circ J* **70** (10): 1249-1255, 2006
- 4) Arima H, Yonemoto K, Doi Y et al: Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. *Hypertens Res* **32** (12): 1119-1122, 2009
- 5) Matsumoto M, Ishikawa S, Kayaba K et al: Risk charts illustrating the 10-year risk of myocardial infarction among residents of Japanese rural communities: the JMS Cohort Study. *J Epidemiol* **19** (2): 94-100, 2009
- 6) Ishikawa S, Matsumoto M, Kayaba K et al: Risk charts illustrating the 10-year risk of stroke among residents of Japanese rural communities: the JMS Cohort Study. *J Epidemiol* **19** (2): 101-106, 2009
- 7) Tanabe N, Iso H, Okada K et al: Serum total and high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events - the JALS-ECCO Study. *Circ J* **74** (7): 1346-1356, 2010
- 8) 岡村智教, 杉山大典: 動脈硬化性疾患の発症リスクの評価. 日本医師会雑誌 **140** (6): 1208-1212, 2011
- 9) Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* **31** (20): 2264-238, 2010

Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* **217** (Suppl

1): S1-44, 2011

10) 日本動脈硬化学会(編): 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版, 杏林舎, 2012

