

厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業：

「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究（H26 - 循環器等（政策） - 一般 - 001）」分担研究報告書

## 5．リスク評価ツールの開発

研究分担者 岡山 明 所属 生活習慣病予防研究センター 代表

要旨 健康診断の結果値に意味を与えるには大きく分けて二つの方法がある。一つは精度管理の方法を活用したもので集団の中での位置を表示して、相対的な状態を表現する方法である。こうした考え方はわかりやすいが、集団の平均から離れているからといって疾病のリスクとは直接関連しない。疾病のリスクは集団内部での位置だけで決まるのではなく、その集団そのものの占める位置でも決まってくる。集団全体がリスクの高いところにあれば、集団全体としてリスクが高い状態にあり、集団全体として改善を促す必要がある。

もう一つは疫学研究成果から得られた数々の情報（エビデンス）を整理して、リスクの大きさを把握した上で適切な対策を打つべき対象を決める方法である。血圧と脳卒中などの前向き研究などの結果を基に危険指標ごとに相対危険度や絶対危険度を計算し、集団としてどの程度の危険度があるか、また集団内のある位置にある個人にどの程度疾病の発症の危険度があるかを求めることが出来る。更に複数の危険指標の重複に着目して複数を持つ場合の疾病の発症リスクを計算できるが、保健事業現場での活用例は多くない。エビデンスに基づき保健事業の現場でも活用可能なツール開発が望まれる。

### A. 目的

医療保険者の保健事業の推進に向けてデータヘルス計画の策定と実施が義務化され、エビデンスに基づく保健事業の推進が改めて強調されている。

疫学研究分野では、コホート研究など研究成果に基づいて、リスク評価ツールが開発されてきたが、保健事業実施の際に活用されているものは多くない。一方医療保険者や健診の受診者は専門的な知識が少なく、わかりやすいリスク概念の提示が求められている。

その結果健診結果を集団内の順位で示す方法や、疾病の進展を検査結果の種類に

よって示し動機付けに基づいて活用するツールが開発され利用されている。

本研究では疫学研究データの活用を促進するため、こうしたツールのメリットとデメリットを整理して、疫学研究に基づく適切なリスク評価ツールを開発することを目指す。

### B. 研究方法

リスク層別化の主な考え方を歴史的に考察し、各手法のメリットデメリットを整理して、次年度以降のリスク評価ツールのあり方を整理する。

### C. 研究結果

循環器疾患を中心とした生活習慣病予防

では、特定健診等の健康診断結果を用いて生活習慣病のリスクを把握して、リスクの高い受診者を把握することから始まる。生活習慣が同じであっても、素因や年齢により血圧や血糖などのリスク指標が上昇する。特定健診などの循環器疾患を予防することを目的とした健診では病気の有無を把握するのではなく、血圧などのリスクの大きさを把握することを目的としている。リスクの有無が把握できれば、リスクの高い人を分別して対策の必要な人を抽出することが可能となる。

健診の結果からリスクを層別化しリスクに応じて適切な支援を行う。特定保健指導はメタボリックシンドロームに着目した層別化の基準の一つといえる。これ以外にも未治療でリスクの高い人に対する対策や、治療中であってもリスクの高い人など様々な方法に基づいて対象者を選定する。こうしたリスク層別の方法は種々あり、背景となる考え方が異なっている。

1) 健診結果の集団内の相対的位置を用いたリスクの層別化

製造などの製品管理では、検査対象となる指標が製品の質そのものを反映しているものであることが多い。この場合には一定の範囲から外れた製品は、規格外となって出荷することは出来ない。たとえば重量を判別基準として定める場合、その製品が一定のサイズでなければ限られたスペースに取り付けることが出来なかったり、固定できなかったりする事態を避けるための管理指標として定めてある。一方健康づくり分野で扱う数字はそれが直接疾病のリスクを表すものではないことも多い。たとえば身長は正規分布をとり、男女で異なることもわかっているが、身長そのものによって疾

病のリスクが決まっているわけではない。したがって外れ値が直接異常を表しているわけではないが、受診者の側から見ると自分の位置がわかりやすく、情報提供に適しているという考え方も出来る。

2) 健診の単一項目によるリスクの層別化

生活習慣病のリスクをどう層別するかはいくつもの考え方がある。昔から行われている考え方は個別のリスクに着目する考え方である。血圧に着目すると血圧が高いほどリスクが高いため、一定以上の値を持つ対象者には治療や保健指導を提供する考え方である。これによれば一定以上の血圧を持つ人は脳卒中などの循環器疾患を発症するリスクが極めて高くなるので、治療を開始したほうがよい。同様に血糖や脂質以上にも類似した考え方を適用する。この方法の利点は健診結果と方針が直接関連しているため、わかりやすいというメリットがある。

疾病のリスクの評価には相対危険度を用いて見る考え方と絶対リスクを用いる方法がある。相対危険度を用いたほうが疾病とリスクとの関係を理解しやすいが、対策の根拠として用いる場合には、絶対危険度に着目してリスクを評価する方がわかりやすい。

血清総コレステロール値が 200mg/dl 未満を基準とすると血清総コレステロール値が高いほど虚血性心疾患死亡率は高く 280mg/dl 以上の値となると 4 倍程度高くなる。同様に高血圧では血圧が 180 / 120mmHg 以上の集団では至適血圧と比較すると基準となる集団より 4.7 倍高くなる。一方我が国の虚血性心疾患の死亡率は脳卒中死亡率の約 3 分の 2 と小さいので死亡する確率

も脳卒中と虚血性心疾患では異なる。

脳卒中対策として 180 / 120mmHg の人に対して血圧を 140 / 90mmHg 以下に低下させる治療を 1 万人に行うと年間の脳卒中死亡数を 47 人から 23 人に減らせる可能性がある。これに対して、日本人男性では虚血性心疾患死亡率が脳卒中死亡率と比較して元々低いために、血清総コレステロールが 280mg/dl 以上ある人の虚血性心疾患の絶対リスクから見ると脳卒中における血圧が至適範囲の集団と同じ程度の死亡確率しかないので、治療により 20%血清総コレステロールが低下する治療効果があったとして 1 万人を治療した場合最大 27 人から 13 人に減少するのみである。以上から相対危険度は疾病のリスクの視点からは有用な情報を与えるが、対策の必要性や効果を見るには、絶対危険度を考慮する必要があることが分かる。

医療経済的に見ると、絶対リスクの低い疾患を積極的に治療してもかけた費用に見合う死亡率の減少を得ることは出来ない。対策の根拠として用いる場合には期待できる死亡・発症減少数を治療にかかるコストで割ったり、治療対象の人数で割ることで治療効果を直接比較することが可能である。

### 3) リスクの個数による層別化

単一のリスク因子で評価した場合には一定以上のリスク因子に対する対策の最大効果を予測することが出来ることを述べた。もし同じ人の健診項目に異常が複数ある場合には更にリスクが高くなると考えられている。こうした場合リスク因子の個々の詳細を考慮せず基準を超える因子の数を数える方法がある。

メタボリックシンドローム (MS) はよく

知られた例である。MS の利点は内臓脂肪を背景因子として整理するのでわかりやすい点である。同様の概念である多重リスク症候群や死の四重奏などと比較するとリスクの構成がわかりやすい。このことから特定健診・特定保健指導制度では対象者の抽出に MS の概念を用いている。MS は理解しやすい反面、内臓脂肪との関連が少ないために重要なリスク (喫煙、高 LDL コレステロール血症など) であってもリスク因子に含まれないという問題点もあり、特定保健指導では MS のリスクに喫煙の有無を併用するリスク層別化を行っている。

また近年の研究から、肥満の基準を腹囲や BMI で単純に区分することが困難であることがわかってきた。MS の構成要素をどう組み合わせるかが課題となったが、WHO-国際糖尿病連合では腹囲や BMI を民族ごとに定め、しかも MS のリスクを必須要素にしないとしている。この WHO の方法を用いたりリスク分類も可能であり、この基準に基づけば肥満以外の 2 個以上のリスク因子が基準を満たせばメタボリックシンドロームに区分される。

リスクの個数で層別化する方法は健診結果の単一項目からでは得られない重複効果による超ハイリスク者を同定する方法として優れている。一方で血圧が 180/120mmHg 以上であっても、130/85mmHg 以上であっても MS の基準からは同じ扱いとなるので、リスクをきめ細かく設定できないという批判もある。またリスクモデルにどのリスク因子を採用するかは寄与の大きさではなく、機序から決められることが多い。従って健診などで分かるリスク因子の以上による重複効果を正確に評価できるわけではない。

#### 4) リスクの重複効果による層別化

疫学研究からは、血圧などのリスクが重複することにより、疾病の発症リスクが大きく上昇することが知られている。同じ血圧であっても、同時に血糖などが高いか否かで循環器疾患のリスクは大きく異なる。生活習慣を含む健診成績から虚血性心疾患などの総合的なリスクを評価する方法としてもっとも有名なのは米国のフラミンガム・リスクスコアである。これを用いれば生活習慣や健診結果からその人の将来の虚血性心疾患などの発症リスクが詳細に把握可能である。一方我が国では虚血性心疾患の発症率が米国とは異なっておりかなり低いいため、計算結果をそのままあてはめることは困難である。

我が国でも近年の疫学研究の発展に伴って、脳卒中などの循環器疾患を発症・死亡するリスクを健診結果からダイレクトに計算可能となった。代表的なものにNIPPONDATA研究があり、健診結果から対象者が持つ健診結果に相応する循環器疾患による死亡リスクが計算される。こうした疫学研究モデルを活用すれば、健診結果から対象者の将来の循環器疾患の死亡リスクを正確に表すことができる。弱点は数式にあてはめないと結果が得られないので、得られたリスクの理解が難しい点である。このため計算表を作成して、リスクの全体像が把握可能な図表からリスクを求める方法が開発されている。

#### D. 考察

現状では保健事業を行う際にエビデンスに基づくリスクモデルを用いて保健事業の対象者を選別する方法はほとんど行われていないが、疫学研究に基づくモデルを対象

者の抽出に用いることができれば、より適切なハイリスク者が抽出できる可能性が高い。

こうした疫学モデルは従来循環器疾患などの死亡率や発症率にどのように影響するかに着目して作成されている。データヘルス計画で得られる医療費などを用いて、数年後の医療費増加を引き起こすリスク要因などの保健事業の目的と評価により密接な関係のある指標について作成できれば、保健事業の推進に大きく役立つ可能性がある。

#### E. 結論

疫学的エビデンスに基づきながら、見やすさ、理解しやすさに着目したリスク評価ツールの開発が望まれる。

#### 参考文献

1. NIPPON DATA80 Research Group (2003). Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14-year follow-up of randomly selected population from Japanese - NIPPON DATA 80." J. Hum Hypertens. 17: 851-857.
2. Nakamura, K., K. Miura, Okayama A et al. (2013). Treated and untreated hypertension, hospitalization, and medical expenditure: an epidemiological study in 314622 beneficiaries of the medical insurance system in Japan." J Hypertens. 31: 1032-1042.
3. Okamura, T., Kadowaki T., Okayama A. et al. (2003). What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? J. Intern.

Med. 253: 169-180.

4. Stamler, J., D. Wentworth, et al. (1986).

Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? findings from 356222 primary screenees of the multiple risk factor intervention trial (MRFIT). JAMA 28: 2823-2828.

F . 健康危機情報

なし

G . 研究発表

なし

H . 知的所有権の取得状況

なし