

平成 29 年度厚生労働省科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

1.生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究（H29-循環器等-一般-003）：2017年度総括報告書

研究代表者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授  
研究分担者 村上 義孝 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学 教授  
研究分担者 三浦 克之 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学 教授

研究要旨

市町村等では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果は血圧など個々の危険因子の変化で評価している。しかし循環器疾患の発症には複数の危険因子が関与しているため、総合的な発症リスクを評価しないと地域の健康度を把握したことはならない。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスク評価ツール(リスクエンジン)で複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部のガイドラインでも取り入れられているが、集団全体の患者数を予測するリスクエンジンはない。本研究は、健康日本 21 (第二次)の目標設定に貢献したデータベース(17 コホートを先行研究から引き継いで拡充する。そしてこの 300 万人年のデータベースを用いて個人用だけでなく集団用のリスクエンジン(公衆衛生モデル)の開発を実施する。集団用のリスクエンジンの開発に際してはもともと存在している死亡率や危険因子の地域差も考慮するモデルとし、単なる予測ではなく現実的な目標設定に資するものとする。また個人用の循環器疾患予測のためのリスクエンジンも開発するが、既存の個人リスクエンジンは絶対リスクが低い若年者の啓発に向いていない。そこで本研究では 10 年間のリスクだけでなく生涯リスクも予測できるモデルを開発する。生涯リスクの算出には他の死因で亡くなった時の競合リスクを考慮する必要があり、安定した統計モデル構築には大きなサンプルサイズを必要とされ、本研究班で実施することにアドバンテージがある。本研究で開発する集団の評価ツールは市町村や保険者間の循環器疾患リスクの比較や保健事業の計画策定に用いることができ、健康日本 21 や特定健診実施計画の策定に有用である。また個人予測ツールは関連学会のガイドラインにおける絶対リスクの評価に活用できる。本年度は、個人と集団のリスクエンジン開発についての統計モデルの検証を実施した。生涯リスクについては文献レビューをすると同時に個別研究として脂質異常症の冠動脈疾患の発症に対する生涯リスクを検討した。また統合データベースを用いて高齢者における高血圧と服薬の循環器死亡に与える影響、極端に HDL コレステロールが高い場合等のリスク、死亡率からみて至適な BMI の範囲について論文を作成して投稿した。さらに個々のコホートで追跡期間の延長を行い、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個々のコホートの個別研究からも多くの論文が公表され、今年度は、統合研究と個別分担研究を含めると合計 50 本の論文が公表された。

## 研究組織

(研究代表者)

岡村 智教 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授

(研究分担者)

二宮 利治	九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学	教授
大久保孝義	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座	主任教授
磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学	教授
玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学講座	教授
宮本 恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部	部長
三浦 克之	滋賀医科大学医学部社会医学講座	教授
斎藤 重幸	札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床医学講座	教授
辻 一郎	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野	教授
中川 秀昭	金沢医科大学総合医学研究所	嘱託教授
山田美智子	(公財)放射線影響研究所臨床研究部	主任研究員
坂田 清美	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	教授
岡山 明	(同)生活習慣病予防研究センター	代表
村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学	教授
木山 昌彦	(公財)大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター	副所長
上島 弘嗣	滋賀医科大学アジア疫学研究センター	特任教授
石川 鎮清	自治医科大学医学部医学教育センター	教授
八谷 寛	藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学	教授
中山 健夫	京都大学大学院医学研究科健康情報学分野	教授

### A. 研究目的

危険因子への介入は循環器疾患を予防するため有用である。しかし一般の市町村では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果をみるのは困難である。また危険因子についても血圧など個々の危険因子の変化などで評価しているが、複数の危険因子の変化と発症の関連を総合的にみないと地域の健康度を把握したことになる。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスク評価ツール(リスクエンジン)で複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部のガイドラインでも取り入れられているが、集

団全体の患者数等を予測するリスクエンジンはない。本研究では、初年度に健康日本21(第二次)の目標設定に貢献した20万人の15年追跡(約300万人年)のデータベース(17コホート)を先行研究から引き継いで、市町村等が保有する健診データ等を投入することで当該集団(市町村)に対する将来の循環器疾患発症者数等を予測するリスクエンジンを開発する。開発に際してはもともと存在する死亡率や危険因子の地域差も考慮するモデルとし、単なる予測ではなく現実的な目標設定に資するものとする。次年度以降は開発したリスクエンジンを各コホートに戻して実測値と照らし合わせて再検証し、データベースの拡充を

行った上で最終版のリスクエンジンを確定する。また引き続き個人の循環器疾患発症予測のリスクエンジンも作成する。既存の個人予測の絶対リスクが低い若年者の啓発に向いていないため、10年間のリスクだけでなく生涯リスクも予測できるようにする。米国では既に循環器疾患の生涯リスクのリスクエンジンがあるが、わが国では皆無である。生涯リスクの算出には他の死因で亡くなった時の競合リスクを考慮する必要があり、安定した統計モデル構築には大きなサンプルサイズを必要とされ、本研究での実施に妥当性がある。本研究で開発された集団のリスクエンジンは、市町村や保険者間の循環器疾患リスクの比較や保健事業の計画策定に用いることができ、健康日本21や特定健診実施計画の策定に有用である。また個人のリスクエンジンは関連学会のガイドラインにおける絶対リスクの評価に活用できる。さらに上記で求めた個人と集団のリスクエンジンをナショナルデータベース(NDB)と照合し、将来的にNDBで同様のリスクエンジンが作成可能かどうか検証する。なおより詳細な分析を可能とするために、新規コホートの参画や各コホートで追跡調査を継続してデータベースの拡充も図る。

本研究の母体となった先行研究(統合コホート研究)は国際的には **Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN)** 研究として知られており、多くの論文公表実績があり、臨床のガイドラインにも多くの文献が引用されている。

## B. 研究方法

本研究は質の高いコホート研究を長期間

実施している多くのコホート研究の参画を得て、循環器疾患から見た集団全体の健康度を評価するリスクエンジンを開発する。同時に個人の循環器疾患リスクを予測するリスクエンジンも作成するが、こちらは若年者を含む幅広い年齢層の危険因子管理に対するモチベーションを高めるために生涯リスクに着目した開発を行う。そのため研究期間内に、1.既存データの個別解析(300万人年)、2.各コホートにおける追跡期間の延長、3.追跡期間延長データを用いたデータベースの拡充(目標:350万人年)、4.データベースを用いた集団の循環器疾患発症・死亡予測モデルの開発、5.同じく既存データ、拡充データを用いた生涯リスクを含む個人の循環器疾患予測モデルの開発、6.開発したモデルによるナショナルデータベース(NDB)の検証、を順次行う。

研究代表者(岡村)は研究全体を統括し、市町村等の計画策定に必要なリスクエンジンについての仕様を検討して全体の方針を決める。データベースの管理は、先行研究に引き続き三浦が滋賀医科大学で行う。岡村、二宮、磯、大久保、玉腰、辻、斎藤、中川、山田、宮本、坂田、木山、石川、八谷はそれぞれのコホートの追跡期間の延長と専門領域の危険因子等の意義についての検討を行う。村上、岡村は追加データ統合、リスクエンジンの開発を行う。岡山、上島は危険因子対策の市町村等への導入における妥当性を検証する。また三浦は「レセプト情報等の提供に関する有識者会議」の委員、中山はNDBのオンサイトセンターがある京都大学に所属しており、NDBでの検証を担当する。

本研究は以下に示す年次計画に沿って進

めて行く。

#### 平成 29 年度

先行研究のデータベースを用いて、集団間の危険因子レベル、循環器疾患（冠動脈疾患、脳卒中、心不全）発症率・死亡率、競合リスク（がん死亡など）、ベースライン調査年等を明らかにし、それぞれの情報を取り入れて集団全体の循環器疾患発症者数等を予測するモデルを作成する。この際、元々の死亡率のレベルを考慮したリスクエンジンとして現実とかけ離れた目標設定とならないようにする。このリスクエンジンは各コホートで用いて実際の発症者数との差を検証する。さらに各コホートでの追跡調査の継続や新規コホートの支援を行いデータベース拡充の準備をする。また統合データを用いて公衆衛生上有益な新しいエビデンスを発信する。

#### 平成 30 年度

拡大データベースを完成させ、これを用いてコホート間の死亡率等のばらつきも変量効果として組み込んで最終的な集団のリスク評価モデルを完成させる。また拡充されたデータを用いて個人のリスクエンジンを開発する。データベースの拡充により生涯リスクの算出についても安定的な統計モデルの構築が期待される。開発した集団リスクエンジンについて NDB での検証を行う。

#### 平成 31 年度

個人の生涯リスクのリスクエンジンを完成させると同時に、10 年リスクについてもリスクエンジンを作成し、個人に適用した場合の差異を検証する。開発した個人のリスクエンジンについて NDB での検証を行う。また複数の市町村や保険者等で集団リ

スクエンジン、個人リスクエンジンの有用性について検証し、現場で使いやすいように改良して公表する。また動脈硬化学会、高血圧学会などの診療ガイドラインにおいて生涯リスクの活用を提案する。

### **C. 研究結果**

本年度当初は、最優先の検討課題として、個人情報保護法の改正に伴って平成 29 年 2 月 28 日に改正された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」への対応を実施した。新しい倫理指針への個々のコホート研究グループ内での検討状況を精査した上で、研究代表者（岡村、慶應義塾大学）及びデータ管理者（三浦、滋賀医科大学）のそれぞれの倫理委員会において、新しい指針下での研究の承認を得た（審査上は先行研究の継続研究としての位置づけになる）。現時点では既に収集済みのデータの使用は問題ないことが確認されたが、今後のデータ提供と統合については新しい指針への準拠が必要と考えられた。そのため参加コホートの研究代表者宛に今後のデータ提供についての手続きについてアンケート調査を行った（別紙 1）。その結果を表 1 に示す。ごく一部の追跡終了となっているコホートを除いて、扱われるデータは直ちに個人が判別できないように加工された情報ということになり、他機関（この場合、本研究のデータ管理者）へのデータ提供に際しては、少なくともオプトアウトによる通知が必要であることが明らかとなった。さらなるデータ拡充を行うかどうかは次年度の判断とし、基本的には本研究目的の達成が現存のサンプルサイズで可能かどうかを検討して進めることとした。

個人の 10 年間の循環器疾患死亡リスク予測モデルでは、11 コホートのデータの年齢、性別、喫煙、血圧、降圧剤有無、コレステロール、尿タンパク、循環器疾患既往、糖尿病を用いた予測モデル案が作成され、妥当性を検証中である。また集団全体の循環器疾患発症者数等を予測する公衆衛生モデルについては、先行研究がないことから慎重にモデル構築を進めている。個人向けモデルは交互作用項や投入可能な変数をできるだけ取り入れた複雑なモデル、集団向け(公衆衛生)モデルは、健康日本 21 (第二次) の評価指標である収縮期血圧、総コレステロール、糖尿病、喫煙を基本としたシンプルなモデルを構築していく。また安定した統計モデルの構築のためには、解析対象集団を拡充してサンプルサイズを大きくすると同時に、既存のコホート統合データベースを用いた基礎的な検討、すなわち集団間の危険因子レベル、循環器疾患死亡率との関連、基本的な統計モデルの吟味等が必要であり、これらを生物統計や疫学の専門家が協力して順次実施した。

一方、生涯リスクの予測については、個々の危険因子と生涯リスクの関連について国内の先行研究が極めて少ないことが明らかになったため、本研究における高血圧と生涯リスクの関連を検証し、わが国でまったく報告がない脂質異常症と冠動脈疾患の生涯リスクの関連について 1 コホートでのサブ解析を行い、男性では欧米と遜色なくらい生涯リスクが高くなることを明らかにした。

なお集団全体の患者数、個人の 10 年リスク、個人の生涯リスクの指標においても、それを地域保健や臨床の現場で運用するま

ではモデルの慎重な吟味と検証が必要である。例えば必ずしも直線的ではない危険因子と循環器疾患の関連、高齢者集団の影響等はモデル構築後の予測能に大きな影響を及ぼす。そのため先行研究で統合研究として行っていた危険因子と循環器疾患の関連についての詳細な解析は引き続き必須と考えられ、2018 年 2 月現在、表 2 のような役割分担で論文作成を進めている。今年度は高齢者における高血圧と服薬の循環器死亡に与える影響、極端に HDL コレステロールが高い場合等のリスク、死亡率からみて至適な BMI の範囲について論文を作成して投稿した。

さらに個々のコホートで追跡期間の延長を行い、新規コホートの追跡調査の支援も行った。個々のコホートからも数多くの論文が公表されており、今年度は、統合研究と個別分担研究を含めると合計 50 本の論文が公表された。

#### D. 考察

今年度は 3 年の研究計画の初年度であり、ちょうど本班の開始と同時に新しい倫理指針への対応が迫られた。幸い研究開始とほぼ同時かつ先行研究でデータ収集が完了した後での倫理指針の改正であったため影響は最小限で済んだものの、特に「観察研究の他機関へのデータ提供でも原則個人同意が必要、やむを得ない場合はオプトアウト」という新しい条項の影響を今後のデータ拡充の際には考慮する必要に迫られている。

本研究で目新しいのは個人ではなく集団のリスクを予測するリスクエンジンの開発であり、便宜的に公衆衛生モデルと呼んでいるものである。高血圧などの危険因子へ

の介入は循環器疾患を予防するために有用である。しかし一般の市町村では危険因子と循環器疾患の関連を直接検証することができないため、予防対策の効果をみるのは困難である。また危険因子についても血圧など個々の危険因子の変化などで評価しているが、複数の危険因子の変化と発症の関連を総合的にみないと地域の健康度を把握したことになる。個人についてはフラミンガムスコアのようなリスクエンジンで複数の危険因子から発症リスクを評価し、それにより治療方針を決定する仕組みが一部のガイドラインでも取り入れられているが、集団全体の患者数等を予測するリスクエンジンはない。

本研究では、健康日本 21 (第二次) の目標設定に貢献した EPOCH JAPAN データベースを拡充した 17 コホートのデータを先行研究から引き継いでいる。そのため市町村等が保有する健診データ等を投入することで当該集団 (市町村) に対する将来の循環器疾患発症者数等を予測するリスクエンジンを開発すれば、健康日本 21 の個別評価に非常に有用なものになると考えられた。開発に際してはもともと存在する死亡率や危険因子の地域差も考慮するモデルとし、単なる予測ではなく現実的な目標設定に資するものとする必要がある。最終的には開発したリスクエンジンを各コホートに戻して実測値と照らし合わせて再検証し、データベースの拡充を行った上で最終版のリスクエンジンを確定させる予定である。また引き続き個人の循環器疾患のリスクエンジンの開発も進める。既存の個人リスクエンジンは絶対リスクが低い若年者の啓発に向いていないため、10 年間のリスクだけ

でなく生涯リスクも予測できるようにするのが本研究の特色である。米国では既に循環器疾患の生涯リスクのリスクエンジンがあるが、わが国では皆無である。生涯リスクの算出には他の死因で亡くなった時の競合リスクを考慮する必要があり、安定した統計モデル構築には大きなサンプルサイズを必要とされ、本研究での実施に妥当性がある。本研究で開発された集団のリスクエンジンは、市町村や保険者間の循環器疾患リスクの比較や保健事業の計画策定に用いることができ、健康日本 21 や特定健診実施計画の策定に有用である。また個人のリスクエンジンは関連学会のガイドラインにおける絶対リスクの評価に活用できる。さらに上記で求めた個人と集団のリスクエンジンをナショナルデータベース (NDB) と照合し、将来的に NDB で同様のリスクエンジンが作成可能かどうか検証する。なおより詳細な分析を可能とするために、新規コホートの参画や各コホートで追跡調査を継続してデータベースの拡充も図る。

## E. 結論

本研究はアジア人単独としては最大規模の循環器コホートデータベースを用いて実施される。それぞれのコホートで長年にわたって質の高い疫学研究情報が蓄積されており、危険因子と発症・死亡等の関連を精緻に評価することが可能であり、わが国のリアルワールドを反映したリスクエンジンの開発が可能と期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

業績多数のため以下、統合解析研究で今年度中に EPOCH JAPAN 研究として公表された論文のみ示した。個別研究は研究分担者の報告に記載している。また全体の業績は報告巻末にリストとしてまとめた。学会発表は研究代表者が発表したものだけ示す。

(発表論文)

1. Asayama K, Ohkubo T, Satoh A, Tanaka S, Higashiyama A, Murakami Y, Yamada M, Saitoh S, Okayama A, Miura K, Ueshima H, Miyamoto Y, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Cardiovascular risk and blood pressure lowering treatment among elderly individuals: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan. *J Hypertens*. 2017 Sep 4. doi: 10.1097/HJH.0000000000001555. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28877077.
2. Hirata T, Sugiyama D, Nagasawa SY, Murakami Y, Saitoh S, Okayama A, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Miyamoto Y, Yamada M, Ishikawa S, Miura K, Ueshima H, Okamura T; EPOCH-JAPAN Research Group. A pooled analysis of the association of isolated low levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in Japan. *Eur J Epidemiol*; 32(7):547-557, 2017.
3. Nagai M, Murakami Y, Tamakoshi A,

Kiyohara Y, Yamada M, Ukawa S, Hirata T, Tanaka S, Miura K, Ueshima H, Okamura T; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Fasting but not casual blood glucose is associated with pancreatic cancer mortality in Japanese: EPOCH-JAPAN. *Cancer Causes Control*; 28(6):625-633, 2017.

(学会発表)

- 1 . Okamura T, Hirata A, Murakami Y, Miura K, Iso H, Yamada M, Tamakoshi A, Kiyama M, Ishikawa S, Ueshima H. Are extremely elevated serum HDL cholesterol levels protective against atherosclerotic diseases in a large pooled analysis of nine Japanese cohorts? *European Society of Cardiology Congress 2017, Barcelona, 2017.*
2. 岡村智教. 予測発症リスクに基づく脂質異常症管理: 動脈硬化性疾患の一次予防のために . シンポジウム . 第 53 回日本循環器病予防学会、京都、2017.

## H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 29 年度厚生労働省科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究（ H29 - 循環器等 - 一般 - 003 ）: 2017 年度分担研究報告書

2 . EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースによる地域を考慮したリスクチャート開発に関する基礎的検討

研究分担者	村上義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野	教授
研究分担者	三浦克之	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門	教授
研究分担者	上島弘嗣	滋賀医科大学アジア疫学研究センター	特任教授
研究代表者	岡村智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室	教授

研究要旨

本年は（ 1 ）新規参加コホートのデータをEPOCH-JAPAN循環器死亡データベースに結合し、（ 2 ）上記のデータベースを用い、集団の循環器疾患発症者数等を予測するモデルの基礎的検討を実施した。その結果、EPOCH-JAPAN循環器死亡データベースは対象者数14万7,465人（男性61,083人、女性86,382人）の統合データベースに更新された。また上記データベースから10年以内のCVD死亡確率を予測する基本予測モデルを男女別に作成し、このモデルの妥当性について実測値と予測値を比較した結果、モデルの較正が良好であることが確認された。

A . 研究目的

EPOCH-JAPAN は主に循環器コホートを中心に構成された大規模コホート統合研究プロジェクトであり、これまで多数の統合解析を進め多くの知見を公表してきた。今回、「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究」の一環として、市町村等で有効活用できる循環器疾患の予防対策効果を予測する疾患発生（数）予測モデルの構築を目的とした分担研究を実施する。

本年は、（ 1 ）新規参加コホートのデータを既に存在するコホート統合データベースに結合し、（ 2 ）上記データベースを用い、集団の循環器疾患発症者数等を予測するモ

デルについて、その基本的検討を行ったので報告する。

B . 研究方法

（ 1 ）新規参加コホートデータのデータベースへの統合

新しく EPOCH-JAPAN にデータ提供された岩手県北コホートのデータを EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースに統合した。統合に際してはカテゴリカル変数および死亡コードについては EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースの分類に従った。

（ 2 ）上記のコホート統合データベースを用いた、集団の循環器疾患発症者数等を予測するモデル



( 1 ) により拡充・更新された EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースを用い、集団の循環器疾患発症者数等を予測する統計モデル(以下、基本予測モデル)を作成した。投入した変数は年齢、収縮期血圧、総コレステロール、糖尿病、喫煙状況のほか、調整要因のコホートである。エンドポイントは CVD とし、CVD の 10 年以内の死亡確率を算定する予測モデルを作成した。統計モデルは Cox 比例ハザードモデルを用いた。

基本予測モデルの妥当性については、モデルを用いた予測値を実測値との比較により実施した。10 年以内の CVD 死亡率について実際の値とモデル予測値を比較するため、各個人の予測死亡率を低い値から順に並べ、10 等分したグループを構成し、実際の死亡者の割合と予測値の平均を比較した。またこの 10 グループの実測値と予測値の相関図を確認し、相関係数を算出することで妥当性を検討した。

#### (倫理面への配慮)

本研究では匿名化されたデータを用いるため、個人情報保護に関係する問題は生じない。「人を対象とした研究に関する倫理指針」に基づいて実施し、資料の利用や管理などその倫理指針の原則を遵守した。また全体の研究計画については慶應義塾大学、データ管理についてはデータ管理機関である滋賀医科大学の倫理委員会の承認を得ている。

### C . 研究結果

( 1 ) 新規参加コホートデータの EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースへの統合

新規参加コホートである岩手県北コホートのデータを EPOCH-JAPAN データベースに統合し、対象者数 14 万 7,465 人(男

性 61,083 人、女性 86,382 人)の統合データベースが完成した(表 1)。イベント数は CVD 死亡 5,543 人(男性 2,851 人、女性 2,692 人)、脳卒中死亡 2,414 人(男性 1,239 人、女性 1,175 人)、CHD 死亡 1,163 人(男性 666 人、女性 497 人)となった。また各コホートでのデータ更新を実施した。

( 2 ) 上記の更新コホート統合データベースを用いた、集団の循環器疾患発症者数等を予測するモデル

上記のコホート統合データベースを用い検討した結果、図 1 に示す CVD10 年以内の死亡確率を予測する基本予測モデルが男女別に作成された。この基本予測モデルの妥当性を検討した結果を図 2 と図 3 に示した。

10 年以内の CVD 死亡率について実際の値とモデル予測値を比較するため、各個人の予測死亡率の順に並べ 10 等分し、グループごとに実際の CVD 死亡の割合(実測値)と、個々の対象の予測値を平均したもの(予測値)を比較したグラフを図 2 に示す。実測値、予測値ともに分位点カテゴリが増大するにつれて、割合・確率が上昇する傾向にあった。また各カテゴリで実測値と予測値が大きく食い違うものは見当たらなかった。

図 3 にこの 10 グループの実測値と予測値との間の相関図を男女別に示した。相関係数は男性 0.95、女性 0.99 であり、散布図からも良好な相関があることが示された。また右上 45 度の対角線上に存在する点も多く、CVD 基本予測モデルの較正が極めて良好であることが確認された。

### D . 考察

本年は 3 年研究班の 1 年目として新規コホートデータの EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースへの統合と、更新コホート

統合データベースを用いた集団の循環器疾患発症者数等を予測するモデルの検討を実施した。その結果、EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースは 15 万人に迫る規模となり、イベント数も CVD 死亡が 5 千、CHD 死亡も千を超える規模となった。本年の統合作業によって、本邦における最大規模を誇る循環器疫学データベースが完成したといえる。今後、循環器疾患の主要エンドポイントが千を超える本データベースからの更なるエビデンス発信が期待される。

更新されたコホート統合データベースを用いた、集団における循環器疾患発症者数等を予測するモデル構築については、初年度の本年は基礎的検討を行った。その結果、CVD 基本予測モデルと呼ばれる統計モデルが男女別に作成できた。この統計モデルを基礎とし、SAS による作成プログラムを活用して、次年度以降の本格的な統計モデルの構築を進めていく予定である。本年は、この CVD 基本予測モデルに対して実測値と予測値の比較を行うことによって、モデルの妥当性を予備的に検討した。これは較正(Calibration)とよばれるものであり、図を見るかぎり、CVD 基本予測モデルでは良好な予測が可能であることが示された。次年度は本モデルの妥当性検討のため、更なる解析を進める予定である。

#### **E . 結論**

新規コホートデータの EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベースへの統合を実施し 15 万人に迫る大規模データベースが完成した。また更新コホート統合データベースを用い、集団の循環器疾患発症者数等を予測するモデルを作成し、その較正が良好であることを確認した。

#### **F . 健康危機情報**

なし

#### **G . 研究発表**

1 . 論文発表  
特になし

2 . 学会発表  
特になし

#### **H . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）**

1 . 特許取得  
なし

2 . 実用新案登録  
なし

3 . その他  
なし

表1 拡充・更新された EPOCH-JAPAN 循環器死亡データベース

		対象者数	イベント数		
			CVD	Stroke	CHD
男性	端野・壮瞥	1,097	70	29	16
	大崎国保	6,907	317	124	88
	大迫	1,269	105	53	28
	小矢部	1,624	71	35	17
	YKK	4,380	37	15	8
	吹田	3,092	174	54	62
	放影研	1,521	121	34	29
	久山町	1,162	91	36	15
	JACC	11,044	831	381	181
	NIPPON DATA 80	4,157	491	248	91
	NIPPON DATA 90	3,405	213	90	56
	大阪健康科学	2,228	90	28	29
	JMS	4,869	144	68	32
	愛知職域	5,171	17	8	3
	岩手県北	9,157	79	36	11
	全体	61,083	2,851	1,239	666
	女性	端野・壮瞥	1,392	60	24
大崎国保		9,331	219	108	39
大迫		1,905	80	31	15
小矢部		3,573	61	34	12
YKK		2,659	4	1	0
吹田		3,356	121	48	32
放影研		3,149	322	87	58
久山町		1,574	110	48	14
JACC		19,221	815	394	145
NIPPON DATA 80		5,285	485	213	97
NIPPON DATA 90		4,694	203	85	34
大阪健康科学		3,952	52	20	4
JMS		7,519	123	62	27
愛知職域		1,467	1	1	0
岩手県北		17,305	36	19	6
全体		86,382	2,692	1,175	497
総計			147,465	5,543	2,414

図1 EPOCH-JAPAN 循環器データベースによる CVD 死亡将来予測モデル (CVD 基本予測モデル:  $p$  は 10 年以内の CVD 死亡確率)

$$\text{男性: } p = 1 - 0.986^z$$

$$z = \exp(y),$$

$$y = 0.114 \times (\text{age} - 56.46) + 0.014 \times (\text{sbp} - 131.91) - 0.0002 \times (\text{tchol} - 195.1) + 0.39 \times (\text{dm} - 0.06) + 0.04 \times (\text{quit} - 0.27) + 0.44 \times (\text{smk} - 0.47) + 0.002 \times (\text{cohort} - 11.9)$$

$$\text{女性: } p = 1 - 0.993^z$$

$$z = \exp(y),$$

$$y = 0.134 \times (\text{age} - 57.14) + 0.013 \times (\text{sbp} - 128.75) - 0.002 \times (\text{tchol} - 205.6) + 0.49 \times (\text{dm} - 0.04) + 0.14 \times (\text{quit} - 0.02) + 0.48 \times (\text{smk} - 0.06) + 0.009 \times (\text{cohort} - 12.7)$$

上記変数の説明 (全てベースライン時の値) ;

年齢:age、収縮期血圧:sbp、総コレステロール:tchol、糖尿病の有無:dm、喫煙状況: (禁煙:quit、現在喫煙:smk)、コホート:cohort

図2 CVD 基本予測モデルにおける実測値と予測値との比較

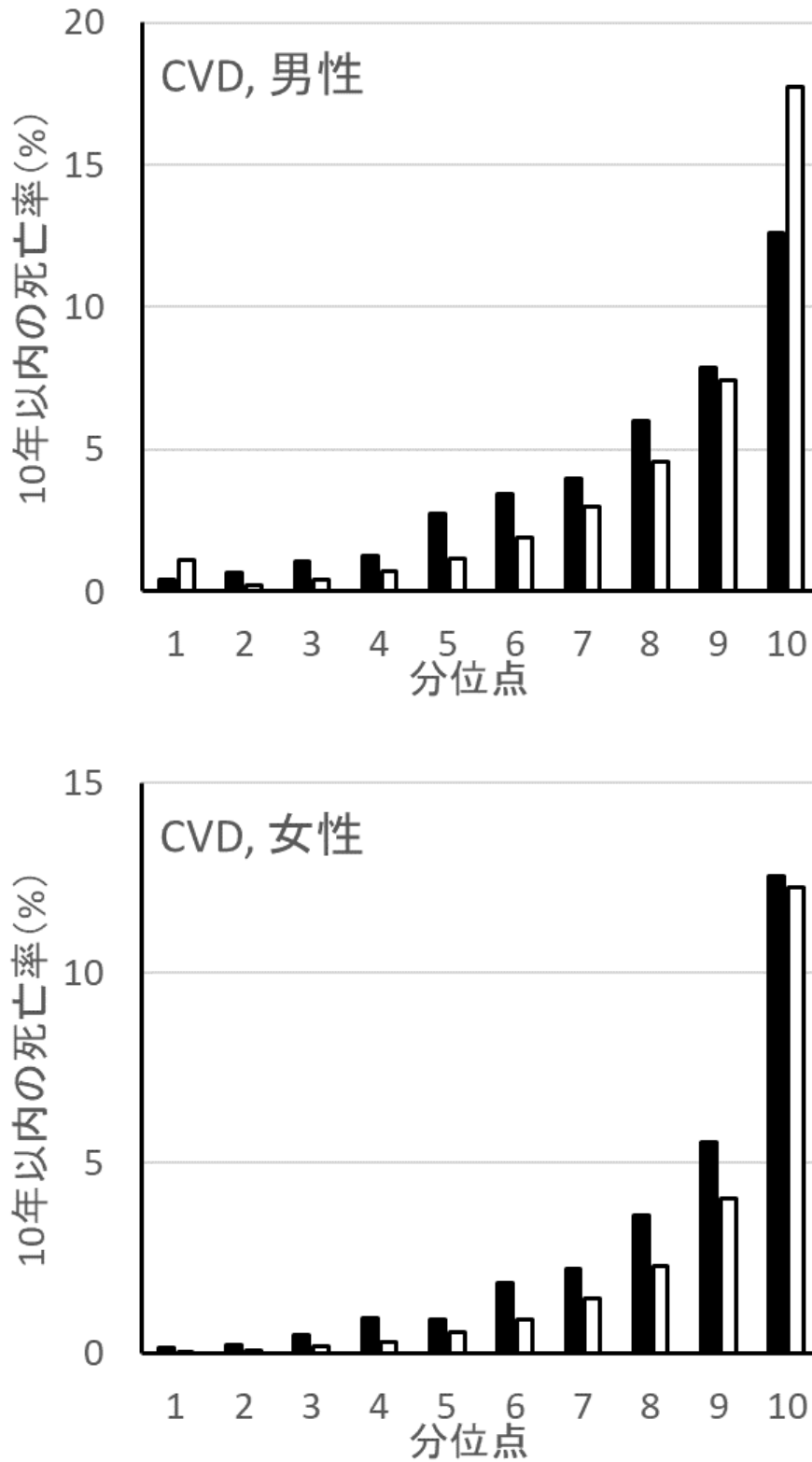


図 3 CVD 基本予測モデルにおける実測値と予測値との比較（上記モデルに対する較正（Calibration）の結果）

