

リスクエンジン（生涯リスク）

複数の危険因子の統合リスクが心血管疾患死亡の生涯リスクに与える影響

研究分担者	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
	二宮利治	九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野
	宮本恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部
	大西浩文	札幌医科大学医学部公衆衛生学講座
	磯博康	大阪大学大学院 医学系研究科公衆衛生学
	三浦克之	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
	玉腰暁子	北海道大学大学院医学研究院公衆衛生学
	山田美智子	放射線影響研究所臨床研究部
	木山昌彦	大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター
	石川鎮清	自治医科大学医学教育センター
	岡村智教	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学
	坂田清美	岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座
	中川秀昭	金沢医科大学総合医学研究所
	大久保孝義	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座
	入江ふじこ	茨城県つくば保健所
	西連地利己	獨協医科大学医学部公衆衛生学講座
	岡山明	生活習慣病予防研究センター
研究協力者	今井由希子	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

【目的】

若年者や低リスク者の生活習慣改善の動機付けとして相対リスクや10年以内の絶対リスクよりも、絶対リスクの指標の一つである生涯リスクが有用であると言われている。心血管疾患（CVD）発症の古典的なリスク因子である高血圧、糖尿病、脂質、喫煙の組み合わせを曝露としたCVDによる死亡の生涯リスクについてアジア人を対象とした報告はない。そこで、EPOCH JAPAN(the Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan)データベースに基づき、アウトカムを心血管疾患(CVD)による死亡として生涯リスクの算出を行った。

【解析対象集団】

全15コホートのうち、ベースライン調査を2000年以降に行ったコホートと、糖尿病の情報が取得できていないコホートを除き、9コホートを対象とした。除外基準を、35歳未満、糖尿病の情報なし、喫煙の情報なし、血圧の情報なし、降圧剤の情報なし、

脂質の情報なし、CVD 既往の情報なし、CVD 既往者とする、54,741 名が解析対象となり、男性は 47.2%であった。平均追跡期間は 14.0 年(765,279 人年)で、同期間中の CVD による死亡は 2,322 名(男性 1,113 名、女性 1,209 名)であった。

【解析方法】

生涯リスクとは残りの生涯で CVD により死亡する確率で、Kaplan Meier 法の修正版を用い、年齢をタイムスケールとして扱うことにより、異なる年齢でコホートに組み入れられることを考慮している。また本手法は他の死因で亡くなった場合の影響を補正しており、所謂、競合リスクを調整した解析手法である。35 歳時点から 85 歳時点までの 10 年毎の年齢において、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧 (DBP)、糖尿病(DM)、脂質(TC)、喫煙(SMK)で定義した統合リスクに基づき生涯リスクの推定を行った。統合リスクの定義を表 1 に示す。

【解析結果】

ベースライン時点における” All risk factors optimal” の平均年齢は男性で 50.7 歳、女性では 45.4 歳、” ≥ 2 Major risk factors” では男性で 57.4 歳、女性で 62.9 歳であり、男女ともにリスクが蓄積されている” ≥ 2 Major risk factors” で平均年齢が高かった。収縮期血圧は、” All risk factors optimal” において男性で 108.7(mmHg)、女性で 107.3(mmHg)であり、” ≥ 2 Major risk factors” では男性においては 146.1(mmHg)、女性で 148.9(mmHg)であり、” ≥ 2 Major risk factors” において収縮期血圧が男女において高かった。その他のベースライン時点における男女別の基本特性を表 2 に示す。

35 歳時点における” All risk factors optimal” の生涯リスクは、男性において 6.6(0.0 - 11.6)%、女性で 6.8(1.2 - 11.4)%、” ≥ 1 Risk factor not optimal” では男性で 8.1(6.1 - 9.7)%、女性で 7.1(5.8 - 8.2)%、” ≥ 1 Risk factor elevated” において、男性で 11.3(6.5 - 15.1)%、女性で 7.6(5.1 - 9.8)%、” 1 Major risk factor” において男性で 12.3(10.6 - 13.6)%、女性で 10.9(9.6 - 12.1)%、” ≥ 2 Major risk factors” では男性で 19.7(17.0 - 21.7)%、女性で 14.7(12.2 - 16.9)%であった。男女共に、リスクが蓄積されるに従って生涯リスクが高くなる傾向があり、” ≥ 2 Major risk factors” で最も高かった。一方、65 歳時点における” ≥ 2 Major risk factors” の生涯リスクは男性において 18.2(15.5 - 20.2)%、女性において 13.3(11.0 - 15.4)%であった。各 Index age における糖尿病による CVD 死亡の生涯リスクを図 1 に示す。

【考察】

高血圧、糖尿病、脂質、喫煙の組み合わせに基づき統合リスクを 5 分類で定義し、生涯リスクへの影響を検討した結果、男女ともに” All risk factors optimal” において

生涯リスクが最も低く、“>=1 Risk factor not optimal”、“>=1 Risk factor elevated”、“1 Major risk factor”の順でリスクが蓄積される毎に生涯リスクが高くなる傾向があり、“>=2 Major risk factors”において最も高かった。

通常、生涯リスクは評価する年齢 (index age) が若いほど高くなることが予測される。本検討でも全ての層において index age が若いほど生涯リスクが高い傾向を男女において認めた。

【結論】

CVD 発症のリスク因子である高血圧、糖尿病、脂質、喫煙のリスクが集積される程、生涯リスクが高くなることが示唆された。Index age が 35 歳時点において“>=2 Major risk factors”の層が“All risk factors optimal”に比べ男性において 3 倍程度、女性においては 2 倍程度生涯リスクが高くなる傾向が認められ、若年者の生活習慣改善の動機付けとして、本研究の結果は有用であると考えた。

【今後の研究計画】

本結果について学会で報告をし、論文公表を行う予定である。また、本結果を実装した生活習慣改善の動機付けに繋がるリスクエンジンの開発を行い、保健指導などでの活用を目指す。

表 1 統合リスクの定義

#	統合リスク	定義
1	All risk factors optimal	TC<180 and (SBP<120 and DBP<80) and No DM and No SMK
2	>=1 Risk factor not optimal	(180<=TC<200 or (120<=SBP<140 or 80<=DBP<90)) and (No DM and No SMK)
3	>=1 Risk factor elevated	(200<=TC<240 or (140<=SBP<160 or 90<=DBP<100)) and (No DM and No SMK)
4	1 Major risk factor	以下のリスクを 1 つ有する場合： TC>=240, (SBP>=160 or DBP>=100), DM, SMK
5	>=2 Major risk factors	以下のリスクを 2 つ以上有する場合： TC>=240, (SBP>=160 or DBP>=100), DM, SMK

表2 ベースライン時点における男女別の基本特性

		年齢 Mean (SD)	BMI Mean (SD)	SBP (mmHG) Mean (SD)	DBP (mmHG) Mean (SD)	Serum total Cholesterol (mg/dL) Mean (SD)
男性	N					
All risk factors optimal	762	50.7 (12.0)	21.8 (2.5)	108.7 (7.1)	67.3 (6.5)	159.2 (15.8)
>=1 Risk factor not optimal	6055	53.1 (11.9)	23.1 (2.7)	129.0 (11.0)	79.7 (8.2)	191.1 (25.0)
>=1 Risk factor elevated	1517	53.4 (11.8)	23.0 (2.7)	127.1 (19.9)	77.5 (12.8)	204.8 (25.7)
1 Major risk factor	12974	53.0 (12.3)	22.8 (2.9)	130.3 (18.3)	79.5 (11.7)	192.2 (34.7)
>=2 Major risk factors	4257	57.4 (11.3)	23.5 (3.0)	146.1 (22.7)	87.4 (13.5)	213.5 (45.7)
女性						
All risk factors optimal	2622	45.4 (11.0)	21.6 (2.7)	107.3 (7.8)	65.6 (7.0)	159.0 (15.2)
>=1 Risk factor not optimal	11601	53.3 (12.1)	23.0 (3.2)	127.3 (12.4)	77.1 (8.7)	192.1 (24.5)
>=1 Risk factor elevated	3436	54.3 (11.7)	22.6 (3.1)	121.2 (19.4)	72.7 (11.7)	210.3 (20.6)
1 Major risk factor	8775	59.5 (11.5)	23.8 (3.5)	139.1 (22.8)	81.8 (12.6)	219.4 (39.6)
>=2 Major risk factors	2472	62.9 (10.1)	24.3 (3.7)	148.9 (23.3)	85.5 (13.2)	244.4 (39.3)

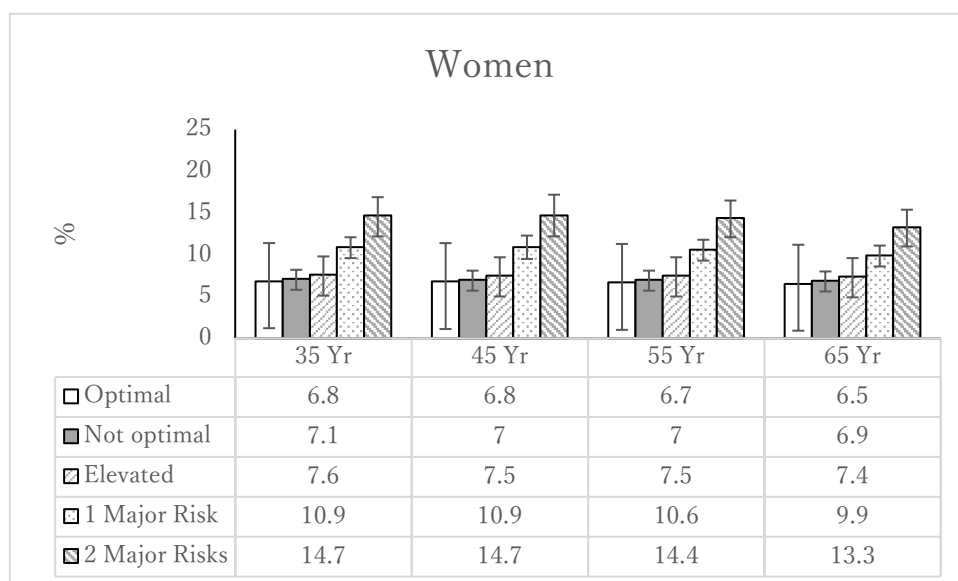
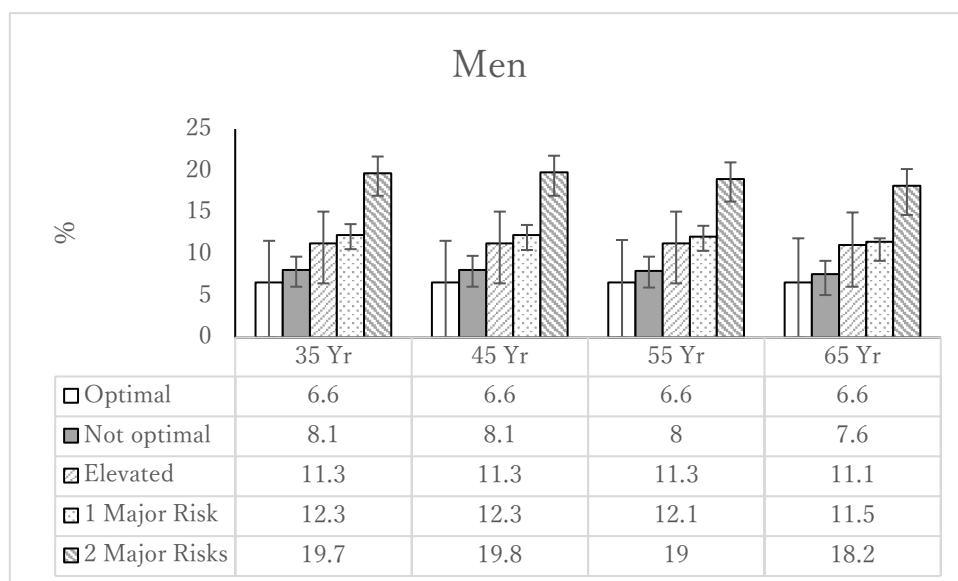


図1 統合リスクに基づく男女別のCVD死亡の生涯リスク