

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

「健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究（19FA1008）」2019年度分担研究報告書

6. 基幹健診項目の評価：高血圧

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

**研究要旨**

基幹健診項目である高血圧について、リスクファクター階層別の脳・心血管疾患の発症率についての検討、および、リスクファクターに介入した場合の相対リスク低下の検討を行った。前者については近年発表されたJALSスコアの結果を用いるのが妥当と考えられた。後者については、過去の欧米からの臨床試験の結果から確立されており、さらに、厳格降圧のリスク低下効果は近年のわが国からの臨床試験のメタアナリシスでも確認された。

**A. 研究目的**

基幹健診項目である高血圧について、リスクファクター階層別（またはリスクファクターの有無）の脳・心血管疾患の発症率についての検討、および、リスクファクターに介入した場合の相対リスク低下の検討を、日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン 2019 をベースとして行った。

**B. C. 方法と結果**

**1. リスクファクター階層別（またはリスクの有無）の脳・心血管疾患の発症率**

日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン2019年版では、JALSスコア[1]と久山スコア[2]より得られる絶対リスクを参考に予後影響因子の組合せによる脳心血管病リ

スク層別化が行われた（表1）[3]。

特にJALSスコアは、日本動脈硬化縦断研究（JALS）に参加した全国23コホート研究、計約68,000人の追跡データから作成されており、2019年に発表された[1]。JALSスコアは、各種危険因子から5年後、10年後のアウトカム発現率を予測するもので、脳卒中発症、急性心筋梗塞発症、脳卒中または急性心筋梗塞の複合イベント発症、全循環器疾患死亡の4種のアウトカムについて作成されている。脳卒中または急性心筋梗塞の複合イベント発症（以下、脳心血管疾患発症とする）の予測について記述する。

JALSスコアの脳心血管疾患発症を予測する各種危険因子の調整発症率比とスコアを表2に示す[1]。約68,000人（平均年齢61.5歳、

男性40%)を平均6.9年追跡して得た結果から算出したものである。有意な関連を示して選択された危険因子は、年齢、性別、血圧値、降圧薬服薬の有無、HDLコレステロール値、糖尿病の有無、喫煙の有無、心房細動の有無である。2019年版ガイドラインから血圧値の分類が改定されたため、新分類に基づくスコア表が示されている。

この表から、各危険因子の状態に応じたスコアを合計し(年齢のスコアを除く)、5年間および10年間の脳心血管疾患発症率をベースラインの年齢階級別に示したのが表3である[1]。発症率はベースラインの年齢によって大きく異なる。

## 2. リスクファクターに介入した場合の相対リスク低下

高血圧患者における降圧薬による循環器疾患イベント抑制効果を、降圧薬を投与しない群(プラセボ群)と比較する研究は、1960-70年代には欧米を中心になされたが、降圧による循環器疾患イベント抑制効果が疑う余地がなくなった近年では行われていない。かつて行われたプラセボ群(未治療群)との比較を行った臨床試験のメタアナリシスが報告されている。

2003年に発表されたBPLTTCによるメタアナリシスによれば、Ca拮抗薬による収縮期血圧の平均8 mmHgの降圧で、プラセボ群に比べて、脳卒中が38%、冠動脈疾患が22%、主要循環器イベントが18%の相対リスク低下を示した(図1)[4]。

2004年に報告された別のメタアナリシスでは、プラセボ群に比べて収縮期血圧で10 mmHg大きな降圧は、脳卒中発症リスクを30%低下させ、降圧の大きさが大きいほど相

対リスク低下は大きかった(図2)[5]。

一方、日本高血圧学会では、高血圧治療ガイドライン2019作成にあたり、厳格治療が通常治療に比べて相対リスク低下を示すかについて独自にメタアナリシスを行い、ガイドラインにおいて提示された[3, 6]。国内外の14の臨床試験のメタアナリシスの結果、到達血圧平均が131.4/76.5mmHgの厳格治療群は、140.3/80.7mmHgの通常治療群と比較して複合心血管イベントのリスクが14%大きく低下していた(図3)[6]。また、同様に13試験のメタアナリシスにて、到達血圧の平均が132.4/76.7mmHgの厳格治療群は、141.5/80.8mmHgの通常治療群と比較して脳卒中のリスクを22%大きく低下していた(図4)[6]。

## D. 考察

高血圧が脳心血管疾患の発症や死亡の危険因子であり、血圧値が将来のリスクを強く予測することは、国内外においてすでに確立している。また、高血圧者に対する薬物による降圧治療が、将来の脳血管疾患リスクを低下させることも古くからの欧米での臨床試験においてエビデンスが確立している。

血圧値や高血圧有無から、現在の日本人における将来の脳血管疾患の発症率(絶対リスク)を予測するには、最新の日本人集団を追跡した疫学データが必要である。現時点で最新のデータを提出している報告はJALS研究からのものであり、報告されているデータを紹介した。わが国の脳心血管疾患発症率は、危険因子の薬物治療など普及・改善などにより低下傾向と考えられるため、絶対リスクは過去の報告よりも低くなっているものと考

えられる。とはいえ、高い血圧が将来の脳心血管疾患リスクを明らかに上昇させていることには変わりがない。

一方、高血圧者において薬物治療による降圧を行った場合のリスク低下については、降圧を行わない群（プラセボ対照）との比較はすでに倫理的に不可能である。プラセボ対照が可能であった時代の、欧米での臨床試験から効果を推測した。しかし、近年、通常の降圧と厳格降圧とを比較する臨床試験は国内外で多く行われているためこれを紹介した。より厳格な降圧が通常の降圧よりもさらなるリスク低下をもたらすことは確立されつつあり、わが国の高血圧治療ガイドライン2019でも降圧目標値の引き下げが行われた。この動きは、欧米のガイドラインと同様の傾向である。

#### E. 結論

基幹健診項目である高血圧について、リスクファクター階層別の脳・心血管疾患の発症率についての検討、および、リスクファクターに介入した場合の相対リスク低下の検討を行った。前者については近年発表されたJALS スコアの結果を用いるのが妥当と考えられた。後者については、過去の欧米からの臨床試験の結果から確立されており、さらに、厳格降圧のリスク低下効果は近年のわが国からの臨床試験のメタアナリシスでも確認された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

#### 参考文献

1. Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Absolute risk score for stroke, myocardial infarction, and all cardiovascular disease: Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Hypertens Res.* 2019; 42: 567–579.
2. Arima H, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. *Hypertens Res.* 2009; 32: 1119–1122.
3. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2019. 日本高血圧学会, 2019.
4. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–35
5. Lawes CMM, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 1024.
6. Sakima A, et al. Optimal blood

pressure targets for patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019;42:483–95.

表 1. 診察室血圧に基づいた脳心血管病リスク層別化（高血圧治療ガイドライン 2019）

リスク層	血圧分類	高値血圧 130-139/80-89 mmHg	I度高血圧 140-159/90-99 mmHg	II度高血圧 160-179/100-109 mmHg	III度高血圧 ≥180/≥110 mmHg
リスク第一層 予後影響因子がない		低リスク	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 年齢(65歳以上), 男性, 脂質異常症, 喫煙の いずれかがある		中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 脳心血管病既往, 非弁膜症性心房細動, 糖 尿病, 蛋白尿のあるCKDのいずれか, または, リスク第二層の危険因子が3つ以上ある		高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

JALSスコアと久山スコアより得られる絶対リスクを参考に、予後影響因子の組合せによる脳心血管病リスク層別化を行った。  
層別化で用いられている予後影響因子は、血圧、年齢(65歳以上)、男性、脂質異常症、喫煙、脳心血管病(脳出血、脳梗塞、心筋梗塞)の既往、非弁膜症性心房細動、糖尿病、蛋白尿のあるCKDである。

(文献 3 より引用)

表 2. JALS による脳心血管疾患発症についての各種危険因子のリスク比とスコア

カテゴリー		リスク比	95%信頼区間	スコア	
		心房細動	無し	1.00	
	有り	3.98	( 3.15 - 5.03 )	20	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<18.5	-			
	18.5-25.0	-			
	25≤	-			
HDL-cholesterol (mg/dl)	<40	1.30	( 1.09 - 1.55 )	4	
	40-59	1.13	( 1.01 - 1.26 )	2	
	60≤	1.00		0	
収縮期血圧／拡張期血圧	降圧薬無し	<120 and <80	1.00		0
		120-129 and <80	1.65	( 1.33 - 2.07 )	7
		130-139 and/or 80-89	1.60	( 1.28 - 2.00 )	7
		140-159 and/or 90-99	2.58	( 2.13 - 3.13 )	14
		160-179 and/or 100-109	3.84	( 3.05 - 4.84 )	19
		≥180 and/or ≥110	6.12	( 4.53 - 8.27 )	26
	降圧薬有り	<120 and <80	2.01	( 1.45 - 2.80 )	10
		120-129 and <80	2.54	( 1.91 - 3.36 )	13
		130-139 and/or 80-89	2.72	( 2.10 - 3.52 )	14
		140-159 and/or 90-99	3.18	( 2.58 - 3.92 )	17
		160-179 and/or 100-109	3.38	( 2.60 - 4.39 )	18
		≥180 and/or ≥110	3.40	( 2.24 - 5.18 )	18
年 齢 ( 歳 )	40-49	1.00		0	
	50-59	1.45	( 1.04 - 2.04 )	5	
	60-69	2.48	( 1.79 - 3.44 )	13	
	70-79	4.89	( 3.53 - 6.77 )	23	
	80≤	8.05	( 5.72 - 11.32 )	30	
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	<45				
	45-60				
	60-90				
	90≤				
Non-HDL-cholesterol (mg/dl)	<130				
	130-149				
	150-169				
	170≤				
糖尿病	無し	1.00		0	
	有り	1.54	( 1.35 - 1.77 )	6	
性別	男性	1.44	( 1.29 - 1.62 )	5	
	女性	1.00		0	
現在喫煙	無し	1.00		0	
	有り	1.70	( 1.48 - 1.94 )	8	

(文献 1 より抜粋)

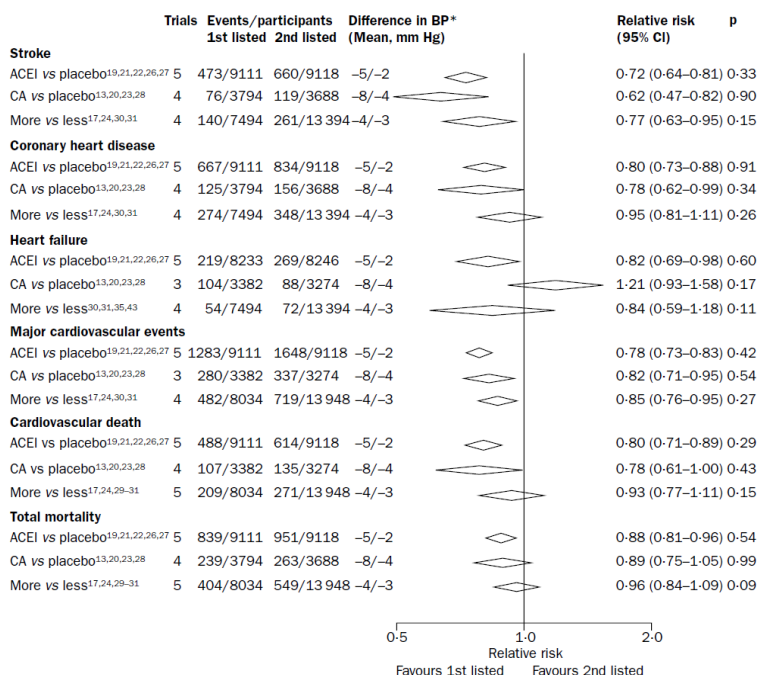
表 3. JALS スコアによる脳心血管疾患の 5 年および 10 年の発症率 (%)

スコア*	年齢階級(歳)									
	40-49		50-59		60-69		70-79		80-89	
	5年	10年	5年	10年	5年	10年	5年	10年	5年	10年
0	0.12	0.29	0.17	0.46	0.29	0.86	0.57	1.51	0.94	1.88
5	0.17	0.41	0.24	0.65	0.41	1.22	0.81	2.13	1.33	2.64
10	0.24	0.58	0.34	0.92	0.58	1.72	1.14	3.00	1.88	3.72
15	0.33	0.81	0.48	1.30	0.82	2.42	1.61	4.22	2.64	5.22
20	0.47	1.15	0.68	1.83	1.16	3.41	2.28	5.91	3.72	7.30
25	0.66	1.62	0.96	2.58	1.64	4.79	3.20	8.26	5.22	10.17
30	0.94	2.29	1.36	3.64	2.31	6.70	4.50	11.47	7.30	14.07
35	1.32	3.22	1.92	5.10	3.25	9.35	6.30	15.83	10.17	19.30
40	1.87	4.52	2.70	7.14	4.56	12.96	8.80	21.63	14.07	26.16
45	2.63	6.33	3.80	9.95	6.39	17.82	12.21	29.15	19.30	34.87
50	3.70	8.83	5.33	13.77	8.91	24.23	16.82	38.58	26.16	45.47
55	5.19	12.26	7.46	18.90	12.37	32.46	22.93	49.81	34.87	57.59
60	7.26	16.89	10.38	25.64	17.03	42.60	30.81	62.28	45.47	70.27

\* 合計スコアは年齢を除いたスコアである。

(文献 1 より抜粋)

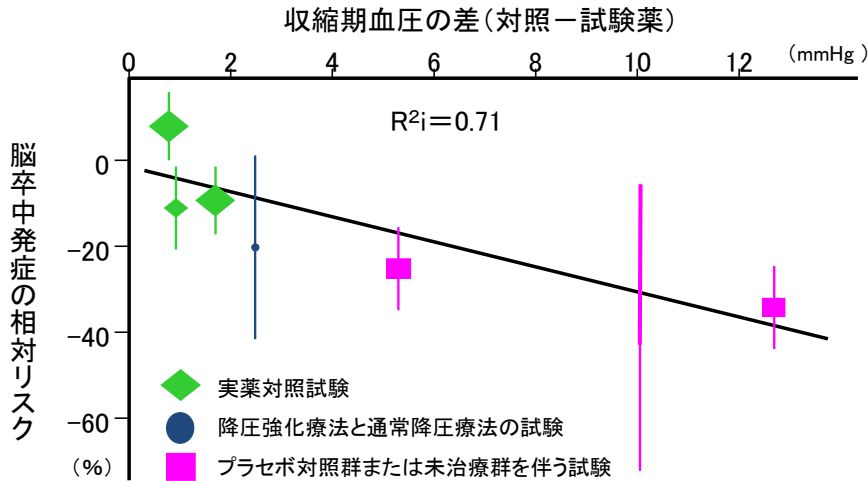
図 1.



Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2003

図 2.

■降圧療法による脳卒中発症への影響（メタアナリシス）



対象・方法：降圧療法による収縮期血圧の低下と脳卒中発症リスクを検討した7試験のメタアナリシス

左からβ遮断薬and/or利尿薬vsCa拮抗薬, Ca拮抗薬vsACE阻害薬, β遮断薬and/or利尿薬vsACE阻害薬, 降圧強化療法vs通常降圧療法, ACE阻害薬vsプラセボ, Ca拮抗薬vsプラセボ, β遮断薬and/or利尿薬vsプラセボ

Lawes,C.M.M. et al.:Stroke 35:1024,2004 より改変

図 3. 厳格治療による複合心血管イベントのリスク低下

到達血圧値：厳格治療群 131.4/76.5 mmHg；通常治療群 140.3/80.7 mmHg

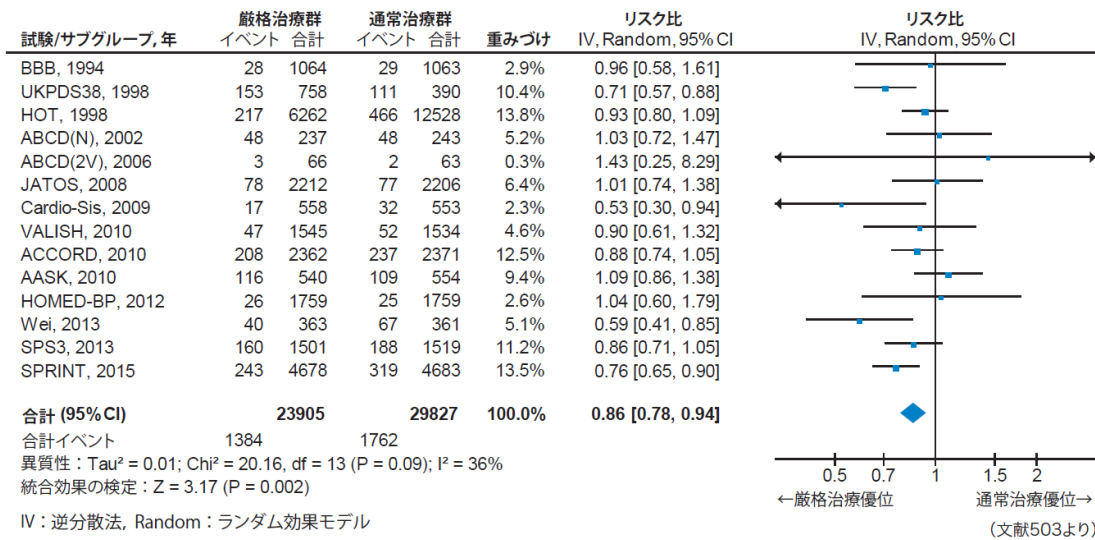




図 4. 厳格治療による脳卒中イベントのリスク低下

到達血圧値：厳格治療群 132.4/76.7 mmHg；通常治療群 141.5/80.8 mmHg

