

主論文の要旨

**A risk score predicting  
new incidence of hypertension in Japan**

〔 日本における高血圧症の新規罹患を予測するリスクスコア 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態外科学講座 呼吸器外科学分野

(指導：芳川 豊史 教授)

門松 由佳

## 【背景】

高血圧症は、心疾患、脳血管障害、および腎疾患の主要な危険因子であり、2016年の国民健康・栄養調査によると日本人成人の30%が罹患している。新規罹患リスクの高い集団を早期に発見し介入することが高血圧症予防の観点からは重要である。

高血圧症のリスクモデルはこれまでいくつかのモデルが提唱されているが、性別・年齢・両親の既往などの7項目の因子から構成されるフラミンガム・リスクスコアが有名である。しかし、このリスクモデルは、米国で実施された Framingham Heart Study 参加者を対象として作成されているため、異なる人種、特にアジア人にあてはめた場合にはリスクを過小評価する可能性が指摘されている。

我々が検索した限りでは、日本人の男女を対象とした高血圧症罹患のリスクスコアはこれまで報告されていない。そこで本研究では、医療者のみならず一般住民が個人の新規高血圧症罹患を簡便に予測できるリスクスコアを作成した。

## 【対象と方法】

本研究の対象者は日本多施設共同コホート研究 (J-MICC 研究) の静岡および大幸地区で行われた調査における、ベースライン調査と第二次調査の両方への参加者である。ベースライン調査時にすでに高血圧症であった者 (1904 人)、または心疾患、脳血管障害の既往のある者 (94 人、65 人) を除外した 3936 人を解析対象とした。J-MICC 研究は全国の健診受診者や一般住民などのうち、35~69 歳を対象として、生活習慣などに関する自記式の調査票調査と採血を実施し、死亡、がん罹患を 20 年にわたって追跡する前向きコホート研究である。本研究の対象地区である静岡および大幸地区のベースライン調査は 2006-2010 年、二次調査は 2012-2014 年に行われた。

高血圧症は、収縮期血圧が 140mmHg 以上、拡張期血圧が 90mmHg 以上、降圧薬内服のいずれかを満たしている場合とした。糖尿病は血糖降下薬を内服しているか、糖尿病の治療歴ありと調査票で回答している場合と定義した。

統計学的解析では、まずコホート全体で第二次調査時点の高血圧症をアウトカムとし、各因子 (性別、年齢 [4 群]、Body Mass Index (BMI) [4 群]、ベースライン調査時の収縮期血圧 [3 群]、拡張期血圧 [3 群]、両親の高血圧症既往歴 [4 群]、糖尿病有無 [2 群]、喫煙状況 [3 群]、アルコール摂取量 [5 群] ,Table 1) のオッズ比をロジスティックモデルで算出した (連続値モデル)。モデルの当てはまりの良さは Hosmer-Lemeshow の  $\chi^2$  値を用いて評価した。次に cross-validation として、全コホートをランダムに 6 : 4 (derivation group : validation group) に分け、derivation 群で上記と同様に作成したリスクモデルを validation 群で評価した。この工程を 100 回繰り返し、各回で作成したモデルの当てはまりの良さを ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線の AUC (Area Under the Curve) と Hosmer-Lemeshow の  $\chi^2$  値を用いて評価した。最後に、より簡便なモデルを目指し、整数値から構成されるリスクモデルを作成した。連続値モデルで得られた  $\beta$  値 (ロジスティックモデルの回帰係数 = オッズ比の自然対数) を 10 倍して小数点以下を四捨五入した値を各因子のポイントとし、当てはまる項目

すべてのポイントを合計してリスク（約5年間の新規高血圧症罹患確率）を算出するモデルを作成した（ポイントモデル）。連続値モデルとポイントモデルの当てはまりの良さは、ROC 曲線の AUC を指標として比較した。

## 【結果】

ベースライン調査時の対象者の年齢（平均値±標準偏差）は 51.3±9.2 歳で、58% が女性であった。追跡期間の中央値は5年で、新規の高血圧発症は324人（8.9%）であった。

### 連続値モデル

多変量解析では、新規高血圧症罹患と有意に関連する項目は、年齢が50歳以上60歳未満（OR: 3.38, 95%信頼区間（CI）: 1.65-6.95）、60歳以上（OR: 4.37, 95%CI: 2.11-9.06）、喫煙者（OR: 2.14, 95% CI: 1.45-3.16、エタノール換算量100g以上200未満/1週間の飲酒習慣（OR: 1.54, 95%CI: 1.04 -2.29）、両親とも高血圧の既往あり（OR: 1.73, 95%CI: 1.09 -2.75）、糖尿病あり（OR: 2.68, 95%CI: 1.52 -4.74）、ベースライン時の収縮期血圧（120mmHg以上130mmHg未満: OR:4.17, 95%CI: 2.98 -5.84、130mmHg以上140mmHg未満: OR:8.15, 95%CI: 5.62 -11.82）と拡張期血圧（80mmHg以上90mmHg未満、OR: 1.41, 95%CI: 1.01 -1.96、90mmHg以上、OR: 2.19, 95%CI: 1.49 -3.23）であった。ROC 曲線の AUC 値は 0.826（95%CI: 0.804-0.848）、Hosmer-Lemeshow の  $\chi^2$  値は 7.06（P = 0.53、自由度 8）であった。

### 6 : 4 の分割サンプルにおける cross validation

全コホートのランダム分割を100回繰り返し、それぞれのモデルで得られたROC 曲線の AUC と Hosmer-Lemeshow の  $\chi^2$  値の中央値と 95%信頼区間はそれぞれ、0.830（0.828-0.832）と 12.2（6.6-33.3）であった。

### ポイントモデル

各因子に割り当てたポイントとポイント総計別の新規高血圧症罹患確率をそれぞれ Table 1 と Table 2 に示す。ポイントモデルの ROC 曲線の AUC 値は 0.826（95%CI: 0.804-0.848）で連続値モデルと同等であった。

## 【考察】

本研究では J-MICC 研究の静岡および大幸地区参加者のデータを用いて、5年以内の新規高血圧症罹患率を予測するリスクスコアを作成した。コホート全体から得られたリスクスコア（連続値モデル）による ROC 曲線の AUC と Hosmer-Lemeshow の  $\chi^2$  値は、これまで報告されたリスクモデルと比較して遜色はなかった。全体コホートを使用した連続値モデルでは、加齢と現在の収縮期血圧で高いオッズ比が得られ、これまでのリスクモデルと同様の傾向を認めた。飲酒習慣のうち、最もオッズ比が高い集

団は「飲酒をやめた」群であった。「飲酒をやめた」ためにリスクが高くなったのではなく、「飲酒をやめざるを得ない理由」があったため、新規高血圧症罹患のオッズ比が他の飲酒習慣群と比較して高くなったと考えられ、いわゆる因果の逆転のためと考えた。

連続量モデルをより簡便にし、整数値を加算して合計値を算出することで現在の高血圧症リスクが予測可能なポイントモデルにおいても、モデルの当てはまりの良さは連続量モデルと差がなかった。

本研究の利点は、幅広い年齢層の男女を対象としており、**cross validation** においても高い当てはまりの良さが確認できたことである。しかし、外部データでの **validation** は行っていないため、さらなる検証が必要である。また、糖尿病の治療歴や喫煙など、複数の病歴、生活習慣は自己申告制である。糖尿病有病者の場合、日本高血圧学会のガイドライン(JSH2014)によると血圧管理目標が 140/90 mmHg ではなく 130/80 mmHg であるため、糖尿病患者においては、140/90 mmHg を高血圧症の基準とした本リスクスコアの解釈には注意が必要である。

#### **【結語】**

日本人集団を対象とし、5 年以内の新規高血圧症罹患を予測するシンプルなリスクモデルを作成した。本リスクモデルを用いることで、非医療者であっても各個人の将来の高血圧症リスクを把握することができ、生活習慣を見直すきっかけの一助となる。