

論 文 要 旨

Development of a risk prediction score for hypertension incidence using

Japanese health checkup data

日本人の健診データを用いた高血圧発症リスク予測スコアの開発

川添 真理子

【序論及び目的】

高血圧は本邦における最も一般的な生活習慣病で、心血管疾患 (CVD) の主要な原因でもあり、医療費増大の一因となる重大な問題である。リスク因子に早期に介入することで高血圧の発症を防ぎ、CVD 発症リスクを低減できることが報告されている。高血圧発症リスクの高い個人を特定し、予防的な介入を行うことが重要と考えられる。日本では 2008 年から 40 歳以上の人を対象に特定健診が行われているが、この健診で測定される項目を用いて将来の高血圧発症を予測するための簡便なスコアを作成することは臨床的に有用であると考えられる。

【対象及び方法】

2008 年から 2016 年の期間の鹿児島厚生連病院における健診受診者のうち、ベースラインに高血圧がない 30~69 歳の受診者を選択し、その中で 5 年後のデータが取得可能であった参加者 41,902 人 (平均年齢 52.3±10.2 歳, 男性 47.7%) を対象とした。アウトカムは 5 年後の高血圧発症とした。降圧剤の使用、または血圧値 140/90mmHg 以上を高血圧と定義した。対象者を、導出コホート (n=27,935) と検証コホート (n=13,967) に 2:1 の割合で無作為に振り分けた。危険因子の候補として年齢、性別、肥満度 (BMI)、血圧値、喫煙、習慣的飲酒、運動習慣、高血圧の家族歴、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症を検討した。導出コホートにおいて単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比と 95%信頼区間を算出し、5 年後の高血圧に関連する有意な因子を決定した。また、リスクスコアの先行研究 (Nanri A, et al. PLoS One 2015; 10: e0142779. doi: 10.1371/journal.pone.0142779, Lindström J, et al. Diabetes Care 2003; 26: 725-731) で用いられた方法を参照し、標準化 β の値により各因子にスコアを割り当て、それらの総和を高血圧発症リスクスコアとした。受信者動作特性分析の曲線下面積 (AUC) を用いてスコアの予測能力を測定した後、検証コホートに適用してその妥当性を評価した。

さらに、よりシンプルな予測スコアとして、採血が必要な項目を除いたスコア、および年齢、BMI、血圧の分類を簡略化したスコアを作成し予測能を検証した。

【結 果】

多変量モデルでは高齢、男性、BMI 高値、血圧高値、現在の喫煙、習慣的飲酒、家族歴、糖尿病、高尿酸血症が 5 年後の高血圧と有意に関連していた。性別については過去の報告で高血圧との関連が一定していないこと、飲酒については摂取量でリスクが異なると報告されていることを考慮して、年齢、BMI、血圧、現在の喫煙、家族歴、糖尿病、高尿酸血症の 7 項目をリスク因子として採用した。各因子に割り当てられたスコアは年齢 (0-3 点)、BMI (0-3 点)、血圧 (0-4

点)、現在の喫煙 (0-1 点)、家族歴 (0-1 点)、糖尿病 (0-1 点)、高尿酸血症 (0-1 点) で、その合計スコアは 0-14 点の範囲であった。また、簡易なスコアとして、採血を必要としない 5 つの指標 (糖尿病と高尿酸血症を除く上記の指標) を用いて 0-12 点のスコアを作成した。採血を必要とするスコアの AUC は 0.76、採血を必要としないスコアの AUC は 0.76 であった。採血により得られる項目を追加しても診断能力は大きくは向上しなかったことより、採血を必要としないスコアのほうがより簡便で有用性が高いと考えられた。採血を必要としないスコアにおいて、カットオフを 6 点以上とした場合の感度は 0.82、特異度は 0.60 であった。スコアが 0 点から 10 点以上になるにつれて、高血圧の発症率は徐々に増加した (0.9% から 49.6%)。検証コホートにおける分析でも同様の結果が得られた。

年齢、BMI、血圧の分類を簡略化した場合、採血を必要とするスコア (0-12 点) の AUC は 0.72、採血を必要としないスコア (0-10 点) の AUC は 0.72 であり、これらの診断能は簡略化しないスコアの場合よりも低下した。

【考 察】

大規模な健康診断データを用いて、5 年後の高血圧発症リスクを予測する簡便なスコアを開発した。年齢、BMI、血圧、喫煙、高血圧の家族歴、糖尿病と高尿酸血症の有無の 7 項目を用いたが、採血が必要な糖尿病と高尿酸血症を除いた 5 項目でも予測能は低下しなかった。様々な国と人種で高血圧のリスクスコアの報告があるが、日本人に適用するためには日本人のデータによるモデル作成が必要である。本邦にも先行報告 (Kadomatsu Y, et al. *J Hum Hypertens* 2019; 33: 748-755) があるが、本スコアはより簡便であり、社会的にも医療経済的にも予防介入のメリットが大きい 30~40 歳代の若い対象者を多く含んでいるという点が強みである。また、これまでの報告ではリスクモデルに含まれる因子は身体計測値、血液検査データ、遺伝情報まで多岐にわたっているが、今回我々は、健診測定項目のみを用いてスコアを作成し、遜色のない予測能が達成可能であることを示した。日常の臨床場面で簡便にスコア計算を行うことができるという点でメリットがあると考えられる。

本研究のリミテーションとしては、1) 単一施設における後ろ向きのデータ分析結果であること、2) 健診受診者を対象としたことによる選択バイアス、3) 健診受診時のみの血圧から高血圧を定義したこと、4) 塩分摂取や野菜摂取、ストレスや睡眠などの血圧に影響する他の因子が考慮されていないこと、などが挙げられる。

【結 論】

大規模な日本人の健診データを用いて、健診結果から 5 年後の高血圧発症を予測する簡便なスコアを作成した。このスコアは十分な予測能を有し、高い再現性を示した。高血圧発症リスクの高い受診者を同定し、生活習慣の改善や適切な予防的介入を行う上での意思決定に貢献するものとする。