

原 著

## 人間ドックデータからみた 高コレステロール血症の発症危険度

磨 田 百合子\* 佐 藤 明 美\* 茨 木 春 美\*  
福 永 恵\* 佐 野 道 代\* 西 川 悦 子\*  
小 林 隆 司\* 江 部 直 子\* 八 幡 和 明\*

健診結果を受診者に十分活用してもらうには、受診者の関心を高めることが必要である。それには、HRA（健康危険度評価）を行ない、疾病の発症の危険度を定量的に示すことが有効と考えられる。HRA施行の前段階として、当人間ドック受診者のデータを用いて、高コレステロール（TC）血症の発症危険度を予測することを試みた。

対象は人間ドック受診者のうち、初診時のTC値が 240 mg/dℓ未満かつ薬物療法未施行で、反復受診間隔が24ヶ月以下の5,724名である。高TC血症は、TC値が 240 mg/dℓ以上または薬物療法開始を疾病の発症と定義し、この発症を end pointとした生存分析を行なった。

高TC血症発症の危険因子について、比例ハザードモデルを用いてハザード比を求めた。

その結果、性別、中性脂肪、BMI、HDL-C、年齢、空腹時血糖の6項目が有意であると認めた。

ノンパラメトリック累積生存曲線から求めた5年後の累積発症率は、性別・年齢群別で50才以上の女性は有意に他群より高かった。また、中性脂肪群別解析では中性脂肪 150 mg/dℓ以上で有意に高かった。今後の課題として、HRAシステムの開発、データベースの更新、疾病の発症予測など『健康予報』を活用し、インパクトの強い、より個別性や継続性のある指導を目指していきたい。

キーワード：人間ドック、高コレステロール血症、危険度予測

### 【はじめに】

疾病発症の一次予防として、健康教育を中心とした生活習慣病予防活動が行なわれてきている。その予防活動には、個人の生活習慣に対する認識、改善のための自発的な努力など継続的な指導が必要である。また、その指導は、客観性と再現性の高い健康教育であることが望まれる。しかし、受診者は、健診結果で異常を指摘されても、自覚症状がないため、関心が薄く放置してしまうことが多い。よって、生活習慣病予防活動には、受診者が健診に対する関心を高めることができ、また、健診結果を十分に活用することができる健康教育が必要とされる。その手法のひとつとして、1970年代に米国で、Robbins and Hall<sup>1)</sup>らにより提唱されたHRA<sup>2)~6)</sup>：health risk appraisal（健康危険度

評価）が用いられるようになった。

HRAは、健康リスクを疾病発症危険度、延命効果、健康年齢の3指標を用いて表現することができる。①疾病発症危険度とは、現時点での検査データや生活習慣をもとにして、将来の健康状態を予測する。②延命効果とは、生活習慣を改善することにより、健康状態がどのように変化をするかを予測する。③健康年齢とは、実際の暦年齢ではなく、健康状態をもとにして年齢を推測することである。このようなHRAを用いて、受診者に、疾病発症の危険性を定量的に示すことにより、個人の健康レベルの認識を促し、生活習慣改善の動機づけが可能となる。

### 【目 的】

今回、HRAを施行する前段階として、当人間ドックの受診者のデータを用いて、高コレステロール血症の発症危険度について、予測、検討した。

\*〒940-8653 新潟県長岡市福住2丁目1番5号  
長岡中央総合病院中央健診センター

【対 象】

対象は、当人間ドック受診者のうち、初診時の総コレステロール値が 240 mg/dl未満、かつ、薬物療法を受けていない受診者で、反復受診間隔が24ヶ月以下の5,724名である。

性別は、男性 63.5 %で女性 36.5 %であり、初診時の平均年齢は49.7±9.3 才であった。また、観察期間は33.8±17.1ヶ月、初診時の総コレステロール値は平均191.7±26.0 mg/dlであった。

【方 法】

日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会<sup>7)</sup>は、薬物療法開始基準を、冠動脈疾患や他の危険因子がない場合は、総コレステロール値 240 mg/dl以上、または、LDLコレステロール値 160 mg/dl以上と示している。よって、高コレステロール血症の発症は、総コレステロール値 240 mg/dl以上、または、薬物療法を開始した時点、と定義し、この発症をend pointとした生存分析<sup>8)~11)</sup>を行なった。

最初に、高コレステロール血症の発症の危険因子を調べるために、性別・年齢・BMI・中性脂肪・HDL-C・空腹時血糖・尿酸・GPT・γ-GTP・血圧の10項目について、比例ハザードモデル(Coxの回帰モデル)を用いて分析を行なった。比例ハザードモデルは、変量が疾病発症に与える影響を、複数の共変量を同時に考慮しながら、他の共変量の影響を除外したハザード比を求めることができる。次に、有意な危険因子について、5年後の発症率を求めた。これは、生命保険数理法を用いて、ハザード比の高い性別、中性脂肪、尿酸、年齢、BMIの5項目について、単変量生存分析を行ない、さらに、ハザード比の高い性別と中性脂肪の2項目についてと、性別と年齢の2項目について、2変量の生存分析を行なった。

【結 果】

まず、高コレステロール血症の発症危険因子として、10項目中5項目が有意であることを認めた(表1)。その5項目のハザード比は、性別(女性対男性)2.66、中性脂肪(150 mg/dl以上対150未満)2.19、尿酸(7.0 mg/dl以上対7.0未満)1.35、年齢(50才以上対50才未満)1.21、BMI(24.2以上対24.2未満)1.18であった。

表1 比例ハザード比(多変量)

	群 別	P値	ハザード比	95%信頼区間	
				下側	上側
性 別	女性対男性	<0.01	2.66	2.25	3.14
中性脂肪 (mg/dl)	150以上対150未満	<0.01	2.19	1.79	2.67
尿酸 (mg/dl)	7.0以上対7.0未満	0.02	1.35	1.04	1.74
年 齢 (才)	50以上対50未満	0.01	1.21	1.04	1.41
BMI (kg/m/m)	24.2以上対24.2未満	0.04	1.18	1.00	1.39
γ-GTP (IU/L)	80以上対80未満	0.07	1.24	0.98	1.57
空腹時血糖 (mg/dl)	110以上対110未満	0.15	1.15	0.95	1.40
GPT (IU/L)	40以上対40未満	0.36	1.14	0.86	1.50
収縮期血圧 (mmHg)	140以上対140未満	0.58	1.07	0.39	1.37
HDL-C (mg/dl)	40未満対40以上	0.18	0.84	0.65	1.08

ハザード比は、P値が0.05未満であることと、95%信頼区間に1.0を含まない場合、統計的に有意であることを基準とした。よって、上記の5項目の因子については、基準をみたしており、それぞれが、高コレステロール血症の発症危険因子として有意であることを認めた。

次に、有意な5つの危険因子について、5年後の高コレステロール血症の発症率を分析した(表2)。①性別では、女性で31.2%、男性で17.5%、②中性脂肪では、150 mg/dl以上で33.5%、150 mg/dl未満で20.8%、③年齢では、50才以上で25.1%、50才未満で20.7%、④BMIでは、24.2以上で28.6%、24.2未満で20.4%の確率で高コレステロール血症の発症が予測される。有意水準は、P値が0.01以下であることを判断基準とした。したがって、⑤尿酸については、尿酸7.0 mg/dl以上と7.0 mg/dl未満の間は、P値0.10であり、統計的には有意差は認められなかった。

表2 5年後の発症率(単変量)

	P値	群 別	発症率 (%)
性 別	<0.01	女性	31.2
		男性	17.5
中性脂肪 (mg/dl)	<0.01	150以上	33.5
		150未満	20.8
尿酸 (mg/dl)	0.10	7.0以上	24.5
		7.0未満	22.5
年 齢 (才)	<0.01	50以上	25.1
		50未満	20.7
BMI (kg/m/m)	<0.01	24.2以上	28.6
		24.2未満	20.4

さらに、性別と中性脂肪の2変量について、その発症率の分析を行なった(図1)。女性で中性脂肪が150 mg/dl以上の群では、5年後の発症率は、64.2%であった。また、女性で中性脂肪が150 mg/dl未満の群では、29.7%であり、男性で中性脂肪が150 mg/dl以上の群は、29.8%であり、男性で中性脂肪が150 mg/dl未満の群は、14.1%であった。そして、性別と年齢の2変量についても、同様に分析を行なった(図2)。その結果、女性で50才以上の群では、5年後の発症率は42.0%と高値であった。また、女性で50才未満の群は、24.0%であり、男性で50才以上の群は、16.7%であり、男性で50才未満の群は、18.4%であった。実際、当人間ドック受診者の6年間のデータから、5年後の高コレステロール血症の疾病発症率は、全体では22.7%であった。

【考 察】

HRAシステムは、他の健診機関や米国のHRAシステムを用いるのではなく、受診者個人のデータを含む、その地域の疫学統計データを用いたHRAシステムの開発が重要である。よって、当健診センター独自のHRAシステムを開発することは、より受診者に適合した効果的な健康教育ができると考える。今回は、当人間ドックの受診者のデータを用いて、高コレステロール血症の発症危険因子について分析した。その発症危険因子として、性別、中性脂肪、尿酸、年齢、BMIの5項目に有意差を認めた。年齢、性別では、50才以上の女性の発症率が高いことから、閉経を迎える時期でもあり、女性ホルモンの低下が大きく影響していると考ええる。中性脂肪では、脂質代謝系に影響を与えて、高コレステロール血症をきたすことと、中性脂肪とコレステロールとの両方をあげてしまう要素も存在すると考える。その要素として、食習慣を含む生活習慣が挙げられる。今回は、生活習慣は客観的に評価することは難しく、調査には加えていない。しかし、HRAを行なうためには、生活習慣評価は、大変重要な位置を示しており、今後は、その評価方法も含めて検討していきたいと考える。すでに、Yoshidaら<sup>12)</sup>は、総合健診にHRAを用いて、生活習慣の改善によって、次年度の健診成績がどのように変化するかを示すことで、健康教育を行なうシステムを開発している。さらに、近藤ら<sup>13)</sup>をはじめ、中村ら<sup>14)</sup>が米国のHRAをもとに、日本版のHRAの開発を試みている。

また、HRAを実施する際には、対象疾患の選択基準がある。その基準は、①生活習慣が関与している、②その改善による程度が確認できる、③対象疾患がその対象集団にとって健康負担として重要であることが必要である。さらに、効果的なHRAを実施するためには、対象疾患の発症に関与する生活習慣のリスクファクターの選択基準も必要となる。その基準とは、①量(risk ratio, attributable risk)、②信頼性・一貫性(バイアスの除去、一貫性、生物学的妥当性)、③改善効果(risk ratioなどの改善程度、介入の効果)、④実現可能性(対象集団への応用性、情報の質)である。一般には、HRAのための生活習慣の評価方法としては、Breslowの7因子<sup>15)</sup>を中心に、生活習慣を具体的に聞き出すよう設計されている。また、疾病発症に関与する家族歴や既往歴等個人の情報もHRAに必要である。

今後の課題としては、1) データだけでなく個人の生活習慣やパーソナリティをも考慮したHRAシステムの開発、2) 症例数や観察期間を増やしてのデータ

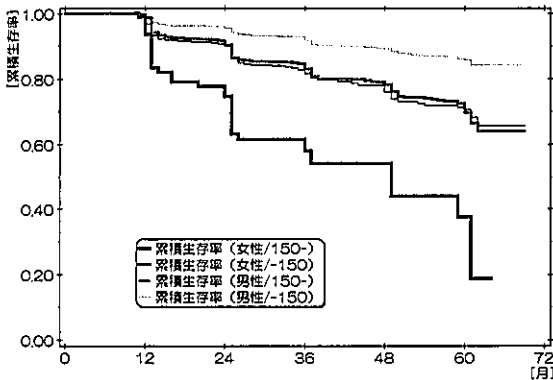


図1 2変量発症率(性別、中性脂肪)

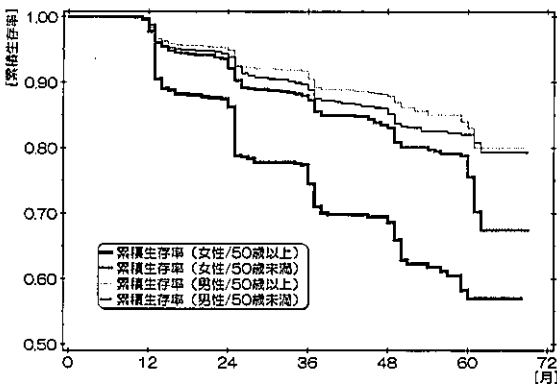


図2 2変量発症率(性別、年齢)

ペースの更新、3) 検査値の予測だけでなく、虚血性心疾患や脳血管障害などの二次疾病の発症予測、4) 予測と実際の検証、5) 未知の危険因子や地域特性の検索などが挙げられる。図3は、今回の調査データをもとに、疾病発症の予測モデルを示している。今回は検査データのみであるが、生活習慣や症例数、観察期間を増やしていくことで、さらに無数のモデルを描くことができる。このような予測モデルの中から、受診者にもっとも近いモデルを提供して、受診者の将来の健康状態を予測し健康予報を行なうことにより、よりインパクトの強い健康教育ができると考える。

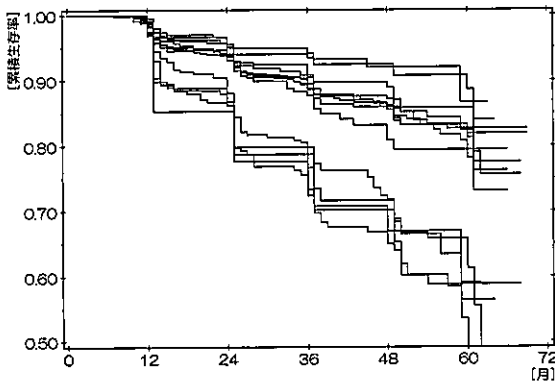


図3 疾病発症予測モデル

【結 語】

1. 多変量解析により、高コレステロール血症の発症危険因子を検索した。
2. その発症危険因子に対して生存分析を行ない、5年後の発症率を求めた。
3. 今後、独自のHRAシステムの開発により、受診者の生活改善の動機づけに役立てていきたいと考える。

【謝 辞】

今回の解析に多大なるご協力いただきました、長岡中央総合病院中央健診センターのスタッフの皆様には深く感謝致します。

【文 献】

- 1) Robbins LC, Hall JH: How to practice prospective medicine. Indianapolis, Methodist Hospital of Indiana; 1970
- 2) Hutchins, EB, et al.: Healthier People Ver4.0. The Carter Center of Emory University Health Risk Appraisal Program; 1991
- 3) 松下紀代美、中村正和、大島 明: コンピュータによる健康危険度評価を使った健康指導—アンケート調査からその普及にあたっての問題点をさぐる。保健婦雑誌 47(4): 290—298; 1991
- 4) 総合健康教育システム開発研究班: 平成2年度(財)健康・体力づくり事業財団健康づくりシステム開発事業委託業務報告書; 1991
- 5) 吉田 勝美: ヘルスリスクの評価方法に関する研究。日医雑誌122(7); 1999
- 6) 櫻原 英俊: 健診におけるHRAを用いた生活指導。日健診誌 JMHTS26(2); 1999
- 7) 日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会: 高脂血症診療ガイドライン、成人高脂血症の診断基準、治療目標値、動脈硬化、25 (1, 2): 1—43; 1997
- 8) 尾崎 眞: Stat View 5.0 完全マスターガイド; 1999
- 9) 池田 央編: 統計ガイドブック
- 10) 佐久間 昭著: 医学統計Q&A; 1988
- 11) 長田 理著: 改訂 スタットビュー5.0対応版 Stat View—医学—統計マニュアル; 1999
- 12) Yoshida K, Okazaki N, Hinohara S, Sugiyama J, Nakamura A, Iwashimizu Y, Kitagawa T: Health risk appraisal applied to ordinary AMHTS. Meth Inform Med 32: 260—263; 1993
- 13) 近藤東郎、吉田勝美、櫻井 裕: 健康管理における健康予測システムの開発。日本医師会雑誌 91: 2187—2192; 1984
- 14) 中村 正和、大島 明、三浦満夫: 健康予測の科学。森本兼義編、ライフスタイルと健康。医学書院。東京。262—279; 1991
- 15) Belloc NB, Breslow L.: Relationship of physical health status and health practices. Prev Med 1: 409—421; 1972

Original Article

## Predicting the onset of hypercholesterolemia on the basis of medical checkup data

Yuriko Togita\*, Akemi Sato\*, Harumi Ibaraki\*,  
Megumi Fukunaga\*, Michiyo Sano\*, Etsuko Nishikawa\*,  
Takashi Kobayashi\*, Naoko Ebe\*, and, Kazuaki Yawata\*

It is necessary to increase the concern of examinees in order to get them to sufficiently apply the results of screening examinations, and conducting HRAs (health risk appraisals) and quantitatively demonstrating the degree of risk of developing diseases is thought to be effective in achieving this objective. We used the data of the examinees in a medical checkup as a preliminary to conducting HRAs and predicted the risk of occurrence of hypercholesterolemia.

The subjects were the 5724 of the examinees who participated in a medical checkup who had a totalcholesterol(TC) value of less than 240 mg/dl at the time of the initial examination, had not received drug therapy, and in whom the interval until the repeat examination was 24 months or less. A TC value of 240 mg/dl or more or the institution of drug therapy was defined as the onset of hypercholesterolemia, and survival analysis was performed with its onset as the endpoint. The proportional hazards model was used to calculate hazard ratios for risk factors for the onset of hypercholesterolemia.

The results showed that six items, sex, neutral fats, BMI, HDL-C, age, and fasting blood glucose, were significant. The cumulative onset-rate 5 years later calculated from the non-parametric cumulative survival curve showed that according to the sex and age groups, 50-year-old and over women had a significantly higher rate than other groups. In addition, according to neutral fat groups, those with a neutral fat value of 150 mg/dl or more had a significantly higher rate. We would like to apply "health forecasts", such as the development of an HRA system, renewal of the data base, and prediction of the onset of disease, and aim to provide guidance that has greater impact, gender-specificity, and continuity in the future.

Key words : medical checkup, hypercholesterolemia, risk prediction

---

\*Chuo health-evaluation center, Niigata Prefectural Koseiren Nagaoka Chuo General Hospital  
Fukuzumi2-1-5, Nagaoka, Niigata940-8653