

「コホートデータを用いた予防パラドックスの検証」

所属：東海大学健康学部健康マネジメント学科

氏名：古城隆雄

【研究背景】

脳卒中は、4番目に大きな死因であり、高齢者にとっては要介護状態になる主要因である。予防のパラドックスによれば、脳卒中罹患患者全体に占めるリスク集団(例えば高血圧の者)の占める割合は一部とされ、集団全体へのポピュレーションアプローチの方が効果的とされる。しかし、健康診査等では、複数のリスクに該当する者をスクリーニングし、該当者に対して早期治療を勧奨しており、その場合にも予防のパラドックスが生じるかを検証した研究は見当たらない。

【目的】

コホートデータを用いて、複数のリスク因子に応じてリスク集団を分けた場合に、予防のパラドックスが生じる可能性を分析し、複数のリスク因子に基づくハイリスクアプローチの有効性について分析することを目的とした。

【方法】

日本国内12地区の住民を対象としたJMSコホートのうち、脳卒中発症歴がある者等を除く40~80代までの9051人を分析対象とした。脳卒中発症のリスク因子を確認するため、説明変数に、高血圧、脂質異常症、高血糖等のリスク因子を入れた、Cox比例ハザード回帰分析を実施した。次に、脳卒中罹患者に占めるリスク集団を、次の2つの方法で分類した。一つは、Coxハザード回帰分析により、性別、年代問わず共通して大きな関連が認められた一つのリスク因子によってリスク集団を分ける方法。もう一つは、早期治療対象である高血圧、高血糖、脂質異常症のリスク因子を一つ以上持つ者をリスク集団として分ける方法である。最後に、脳卒中罹患者に占めるリスク集団の割合を、それぞれの方法により分

析した。

【結果】

コホート参加登録者12490人のうち、40歳未満、90歳以上、脳卒中の罹患歴を持つ者、脳卒中発症の追跡情報が不明な者、説明変数で欠損値がある者を除外した分析対象者は9051人で、男性3525人(38.9%)で、平均年齢は57.5歳±9.4歳であった。分析対象者のうち、追跡期間中の脳卒中罹患者は370人(4.1%)で、内訳は男性191人(52%)、女性179人(48%)であった。

Cox比例ハザード回帰分析の結果、男性、女性ともに、脳卒中発症に60代以上であることが有意に関係していた(男性:adjusted HR [95% CI] = 4.35 [2.99-6.33];女性:3.89 [2.71-5.58])。また、40~59歳では、高血圧の調整ハザード比が、男女ともに共通して大きかった(男性:2.25 [1.13-4.49];女性:2.69 [1.39-5.20])。60代以上でも、高血圧の調整ハザード比は共通して大きかった(男性:2.42 [1.74-3.36];女性:2.00 [1.43-2.80])。

次に、リスク集団を高血圧リスクのみで分け、脳卒中罹患患者全体に占める高血圧リスクが有る群の割合を分析したところ46%~63%であった。同様に、脳卒中罹患リスクのリスク因子である高血圧リスク、高血糖リスク、脂質異常症リスクのいずれかに該当する者をリスク集団として分析したところ、脳卒中発症者全体に占める割合は、71~83%であった。

【考察】

脳卒中発症に60代以上、高血圧リスクが有意に関係し、血圧が大きなリスク因子であったことは、先行研究の結果と同じ傾向であった。一方、本研究では、喫煙、飲酒、脂質異常症リスク、糖尿病リスクとの関係は有意ではなかった。これは、先行研究

では、疾病の種類とリスク因子の重症度を分類し、両者の関係性を詳細に分析していることが関係していると思われる（例えば、喫煙本数は1日21本以上とラクナ梗塞の発症との関係を性別、年齢別に分析するというようなことである）。一方、本研究では、健康診断や臨床現場でスクリーニングすることを想定し、基準以上か以下かだけでリスク要因を判別し、脳卒中発症全体との関係を分析している。そのため、先行研究で認められたリスク因子であっても、有意な関係が見られなかったと考えられる。

脳卒中のリスク因子である3疾病のリスク因子のいずれかを持つ者が脳卒中罹患者に占める割合が71～83%であった。もちろん、これはJMSコホートだけの結果であるので、その他のコホートと比べてみる必要がある。我が国の主要なコホート研究の統合プロジェクト EPOCH-JAPAN では、国内10コホート（約7万人）のメタ解析が行われている。それによれば、脳卒中死亡の52%が120/80mmHgを超える血圧に起因する死亡とされている。この分析が、罹患者ではなく死亡者への分析であること、また、血圧のみで、しかも基準値が本研究よりも低いことを考慮すると、罹患者全体に占めるいずれかのリスク因子を持つ者の割合は、我が国の主要コホート全体でも半数を超える可能性がある。

本研究の結果だけから見れば、理論的には複数のリスクを考慮したハイリスクアプローチは効果的である可能性があるが、実際、ハイリスクアプローチとポピュレーションアプローチのどちらが、政策上有効であるかは、さらに研究が必要である。

ハイリスクアプローチでは、健康診断もしくは自身の受診により、より多くの国民がスクリーニングされる必要がある。しかし、被用者本人に比べれば、被用者本人の配偶者や被用者以外の健診受診率は低く、高血圧有病者4300万人のうち、未治療・認知無しの者が33%と推計されている。また、治療を開始したとしても、コントロール不良の者が29%おり、認知が有っても未治療の者も11%いるとされる。一方、ポピュレーションアプローチは、集団全体のリ

スク分布を下げる方法であるため、政策手段と結果との関係が複雑になり、また政策効果を分析することが難しいことが課題となる。

【結論】

脳卒中の発症に大きな関係がある血圧だけで検討するならば、予防のパラドックスは性別・年齢によって生じる可能性がある。しかし、脳卒中発症につながる3疾病のリスクを持つ者で区分すると、予防のパラドックスは生じない。脳卒中罹患患者数を予防するには、1種類以上のリスクを抱える者に着目したハイリスクアプローチが有効である可能性がある。