

成人病家族歴解析法の検討と調査結果

(分担研究：長期コーホート調査・研究の検討)

齋藤友博

要約：高校生826人に対し両親祖父母、叔父叔母の年齢、10歳区分の成人病発症年齢をアンケート調査し、660名(回収率80%)の回答を得た。高校生の健診結果も用い、成人病発症リスクとしての家族歴の定量的な評価法を検討した。成人病の発症年齢を、未発症の場合は現在のまたは死亡年齢を変数値とし、叔父・叔母の人数に対する補正も行ない、各家系の変数の和と本人の高血圧との関係を調べた。この指標によるリスクの高い群では高血圧の割合が高く有用な指標となり得る。

見出し語：家族歴、成人病、遺伝、ハイリスク

1 研究目的

アンケート調査による成人病家族歴の定量的な評価法を検討する。ただし、癌は除く。癌は部位、組織診断別に検討する必要があるが、アンケート調査ではそれらについての分析に耐える情報を得ることが困難であるからである。

今までの成人病家族歴の評価の問題点は、主に両親・祖父母の成人病発症の有無のみを尋ねた定性的なデータに基づく点である。両親・祖父母のある一人に発症がなければその人が40歳であれ80歳であれ、同一のリスク、すなわちリスクがないとしてしまう。しかし、80歳まで発症しなかったことは低いリスクとして評価すべきである

し、40歳の人でも41歳で発症する可能性を持っているのであるから、直ちにリスクなしとするわけにはいかない。前者の場合はそのリスクをかなり低いものと評価すべきであるし、後者の場合はリスクのなかった人がその時点で急にリスクの高い人になってしまうことになる。

今一つの問題は対象が両親・祖父母のみである点である。小中学生対象の当研究班研究では両親の多くは3、40代であり特殊な成人病をのぞき成人病発症者は少ない。従って実質上は祖父母4人だけの評価となってしまう。叔父・叔母は遺伝的相関が祖父母と等しく、親より年長の者もいる

国立小児病院・小児医療研究センター・環境疫学

(Environmental Epidemiology, National Children's Medical Research Center)

家系もあるので少ない情報を有効に補える可能性があり、家族歴に叔父・叔母を加える方がよいと思われる。

以上の2点を考慮し、その解決法を探った。そして、新たに考案した方法を用い高血圧の家族歴と本人の高血圧の有無との関係を解析し、さらにこの定量的方法が高血圧の発症リスクのよい指標となり得るかを検討した。

2. 対象、調査項目およびアンケート調査方法

アンケート調査の対象は神奈川県内K高等学校（男子高）2年生全員826人である。家族歴調査票〔成人病予防のためのアンケート〕は昨年度研究報告書の簡略案2に記入例を印刷したものをを用いた。従って調査項目は、父方母方それぞれの両親、祖父母、叔父・叔母について、年齢、死亡年齢および医師から指摘あるいは治療を要した高血圧、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、糖尿病、高脂血症の有無と10歳区分発症年齢である。調査票はクラス担当教員が1991年6月に配布し後日回収した。調査は学校健診の一環として行ない、健診結果連絡前の回収を原則とした。

健診項目からは身長、体重、血清総コレステロール、HDLコレステロール、クレアチニン、尿酸、血圧を得た。

3 家族歴評価法

(1) リスクの指標

両親、祖父母、叔父・叔母の各成人病10歳区分発症年齢をリスク算出の変数（年齢変数）とした。研究目的で述べた未発症者の評価をするため、未発症者では現在の年齢を、あるいは死亡の場合

は死亡年齢を変数とした。ただし、この現在の年齢・死亡年齢が30歳未満の場合は30歳とした。この変数そのままではリスクの現実感と隔たりがあるので、さらに次の式による補正をした。

$$\text{リスク変数} = \text{年齢変数} \times \log(\text{年齢変数})$$

(2) 遺伝的負荷の考慮

対象者本人と両親の遺伝的相関は0.5で、祖父母、叔父・叔母との遺伝的相関はともに0.25なので、これによる重み付けをするため、両親のリスク変数は2倍した。

(3) 人数の補正

両親、祖父母、叔父・叔母のリスク変数の和を成人病家族歴のリスクとすると、叔父・叔母の人数の差による違いができる。そこで、各家系の人数いわば分母を同一とするような、人数による補正が必要となる。

補正として、父・母方別に、叔父・叔母が0人の家系では父方では父、母方では母のリスク変数^を和を、1人ではその2分の1を加えた。叔父・叔母が3人以上では叔父・叔母の全員の和を人数で除して2倍した数値を叔父・叔母の変数の和とした。父方・母方それぞれ叔父・叔母が2人とする補正を選んだのは、結果の項でみるように父方・母方も叔父・叔母が2人の家系が4分の1と最も多いことと、祖父母と同じ遺伝的相関の叔父・叔母の評価人数を祖父母の人数と同一とすることによって叔父・叔母の評価を過大、あるいは過小評価することを避けるためである。

両親、祖父母、叔父・叔母のリスク変数が不明の場合、今回は分析から除外した。

健診結果からの血圧は、収縮期、拡張期血圧とも分析対象者の分布の80パーセント以上を便宜的にこの研究での高血圧とした。収縮期は133mmHg以上、拡張期は71mmHg以上である。ただし、拡張期圧が71mmHg以上でも

収縮期が125以下の場合が高血圧なしとした。今回の解析では高血圧のみを対象とし、そのほかの健診結果および家族歴の解析は次年度に報告する。

4 結果

アンケート調査では調査対象826人中660人から有効な回答が得られ、回収率は80%であった。

両親・祖父母の年齢不明、記入不備は1-4%、死亡年齢不明、記入不備は2-6%、高血圧発症の有無、発症年齢不明、記入不備は5-9%であった。叔父・叔母では各家系の人数が異なるので簡単にはその割合を出せないが、おおよそ両親、祖父母の2倍程度であった。

父・母方別の両親、祖父母、叔父・叔母の高血圧発症年齢分布は表1のようであった。表中の不明は、「不明と(調査では?)明記」、「なし(調査では/)の記載なし」、「その他の記入不備」の合計である。叔父・叔母の数字は先に述べた理由で示していないが、これらの約2倍である。

1家系あたりの叔父・叔母の人数を表2に示した。2人が最も多く1-3人が全体の6割である。

表3に年齢変数とリスク変数の関係を示した。発症年齢ないしは現在または死亡年齢そのものを変数とした場合と、 \log (年齢変数)を乗じて補正したリスク変数が対比されている。30歳以

下はすべてリスク変数を30とした。年齢変数をみると80歳代は40歳代の2倍のリスクであるが、補正したリスク変数では60歳代が約2倍のリスクとなっている。このリスク変数の是非は考察で論ずる。

表4にリスク変数の値と高血圧の関係を示した。リスク変数は20パーセント区分とした。リスク変数 不明がある家系は分析から除外したため対象者が減っている。血圧値不明者32名も除かれた。A両親・祖父母のみ、B叔父・叔母のみ、C両親・祖父母・叔父叔母のいずれでもリスク数値の大きい、すなわちリスクの低い者程高血圧者の割合が低くなっている。有意差検定ではB叔父叔母で有意差があった(カイ2乗検定、自由度4 pの値 A:0.403 B:0.038 C:0.197)。ここで、未発症で年齢の若い親族が多い場合は数値の低いハイリスク群に属している点に注意を要する。

5 考察 今後の研究計画

今回の解析結果はいまだ試行錯誤の段階の結果であり、次年度は以下の観点からさらに解析を進める予定である。

まず、未回収者166名(20%)に対しては再度アンケート調査を依頼する。すでに回答済みの家族歴についても、不明、記入不備のものについては再確認を依頼する。

リスク変数については、年齢や年齢の補正值ではなく、各年代のそれぞれの疾患の日本全体の発生率や有病率を用いての検討をする。この方が理論的には望ましいと考えられるが、実用上は細かい数値を手元に置いておかなければならず、その

煩雑さから普及に支障がでる恐れはある。発症年代区分を、判別能をあまり下げることなくより簡略化する工夫も追求したい。

未発症の家族の取扱いに関してはさらなる探索が必要である。従来の「発症有りの場合のリスク加算法」、すなわち発症者の数に応じてリスクが増大するやりかたに比べ、未発症者では現在または死亡年齢を用いるこの方法は、小児期からの成人病予防という観点からみればより望ましい、優れたアプローチといえる。従来の加算法では、両親が若く全くリスクのなかった子どもが、親が若い年代で発症すれば突然最も高いリスクとなってしまう。つまり、リスクの増加は不連続であり、また、そのリスクが急増した時点から急に成人病予防が大切といわれても対応が後手にまわる恐れがある。しかるに、当研究での漸減法といえるこの方法では両親、祖父母、叔父・叔母が若くまだ発症していない時点ではリスクが高く評価され、その予防対策が指導され、年月を重ね、引き続き親族が未発症であればリスクが徐々に下がり、発症してもその時点からのリスクの下がり方が停滞するのみで急激、不連続なリスクの変化はない。

しかし、この方法にも改善の余地は十分残されている。現在・死亡年齢が30歳未満のリスク変数は30としたが、これを40、あるいは20にする方がよいのか検討する必要がある。ここでも、より簡略な発症年齢区分が絡んでくる。

年齢、発症年齢等が不明の場合の他の親族の値での代用の是非も検討する必要がある。この場合世代が異なり年齢の異なる親族での代用には問題が残る。若くない祖父母の値をまだ若い親の値で代用すること、あるいはその逆にも問題があろう。

この問題は叔父・叔母の人数補正にもつきまとう問題である。

本来、成人病のリスク評価としての家族歴評価では対象者、ここでは高校生が、これらの成人病を発症したか否かの情報が必要である。これがないと、厳密には成人病発症のリスク評価はできない。しかし、それには今後数十年を要する。この対象集団を選んだのは同窓会組織を通じて数十年後にその情報が得られる可能性が高いからであるが、より短い年月で結論の得られる集団の調査も現在検討中である。

今回は方法論の検討として高血圧のみについて解析したが、次年度には以下の点について検討する予定である。対象者の成人病関連指標として肥満、総コレステロール値、HDLコレステロール値、尿酸値、家族歴では狭心症、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病、高脂血症である。指標と家族歴の関連は同一疾患の関連のみではなく、相互関係および指標を組み合わせた成人病リスクとの関連等も検討する。家族歴では父・母方別の分析、叔父・叔母を含む性別の分析等も検討する。

分析法では、年代、性別の各成人病発生率、有病率をリスク変数に用いての検討、さらにリスク変数の簡略化を試みる。また、叔父・叔母を除いた両親・祖父母のみの家族歴でも十分か否か、発症年齢を問わず現在・死亡年齢と既往の有無だけでも十分か否か、あるいは単に既往のみを尋ねるだけでもよいか、などの検討も進める予定である。

Abstract

A New Quantitative Approach to the Assessment of Family History in Preventing Hypertension from Childhood

Tomohiro Saito

Two difficult problems in assessing family history as a risk factor, which is often overlooked, are corrective measures for the difference in the number of family members as a denominator and the dealing of family members who are young and not yet developed the disease concerned. The neglect of these two problems yields a significant bias. A new method is proposed to assess family history quantitatively coping with the two problems and taking into account present age, age at onset and age at death of the family. This method was applied to the assessment of family history of hypertension and its strength and weakness were discussed.

1 両親・祖父母・おじ・おばの高血圧発症年齢

年齢	父方		母方		父方		母方			
	父	母	祖父	祖母	祖父	祖母	おじ	おば		
<20										
20代	2	2			1		1	2		
30	19	3	2		2	5	6	4	10	5
40	51	11	21	22	25	30	28	15	27	8
50	9	3	46	58	47	60	16	12	14	10
60	2	2	39	60	49	63	2	3	1	4
70		1	23	28	18	19				
80	1		1		3	1				
90										
100										
不明	43	40	58	48	48	37				
なし	533	598	470	438	467	445				

2 年齢と [年齢×log(年齢)] の関係

年齢(代)	年齢×log(年齢)
10	10
20	26
30	44
40	60
50	85
60	107
70	130
80	152
90	176
100	200

3 家系当たりの叔父・叔母の人数

	父方 (%)		母方	
	人数	割合	人数	割合
0	45	(7)	50	(8)
1	103	(16)	125	(19)
2	165	(25)	174	(26)
3	119	(18)	120	(18)
4	76	(12)	70	(11)
5	59	(9)	36	(6)
6	48	(7)	22	(3)
7	41	(6)	53	(8)
8	0	(0)	7	(1)
9	4	(1)	3	(1)
	660		660	

4 血圧と高血圧リスク数値との関係

A. 両親・祖父母

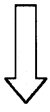
		リスク数値					計
		~731	~773	~810	~849	~1169	
高血圧	なし	83(77)	81(74)	83(74)	87(81)	91(83)	425
高血圧	あり	25(23)	28(26)	29(26)	20(19)	19(17)	121
		108	109	112	107	110	546

B. 叔父・叔母

		リスク数値					計
		~277	~295	~315	~338	~548	
高血圧	なし	90(74)	91(71)	89(78)	112(84)	102(83)	484
高血圧	あり	32(26)	38(29)	25(21)	21(16)	21(17)	137
		122	129	114	133	123	621

C. 両親・祖父母・叔父・叔母

		リスク数値					計
		~1015	~1075	~1126	~1179	~1528	
高血圧	なし	81(75)	81(74)	81(74)	88(82)	94(84)	425
高血圧	あり	27(25)	29(26)	28(26)	19(18)	18(16)	121
		110	108	110	106	112	546



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:高校生 826 人に対し両親祖父母、叔父叔母の年齢、10 歳区分の成人病発症年齢をアンケート調査し、660 名(回収率 80%)の回答を得た。高校生の健診結果も用い、成人病発症リスクとしての家族歴の定量的な評価法を検討した。成人病の発症年齢を、未発症の場合は現在のまたは死亡年齢を変数値とし、叔父・叔母の人数に対する補正も行ない、各家系の変数の和と本人の高血圧との関係を調べた。この指標によるリスクの高い群では高血圧の割合が高く有用な指標となり得る。