

家族歴リスク評価における 家族の年齢差の影響

(分担研究：健康的なライフスタイルの確立に関する研究)

齋藤友博*, 南里清一郎**, 齋藤郁夫**, 永野志朗**

要約：高校生1716人を対象に家族歴調査を行い、10歳区分年代別の各成人病既往歴率を算出し、次いでロジスティック解析により年齢の違いによる既往歴率の差をオッズ比として得た。これを基に家族の年齢が5歳異なることによって生じる既往歴率のリスク比を算出したところ、高血圧歴で1.36、虚血性心疾患歴で1.37、脳卒中歴で1.35、糖尿病歴で1.30、高脂血症歴で1.08となった。高脂血症を除き家族の年齢が3歳以上違えば、そのことのみから生じる家族歴リスクの差は無視できないほど大きく、家族歴評価においては何らかの方法で家族の年齢をコントロールする必要性のあることが示された。

見出し語：家族歴、調査、年齢、リスク、小児、成人病

1. 研究目的

ハイリスク小児の把握は、小児期からの健康的なライフスタイルの確立を計る保健活動において、大きな柱のひとつである。家族歴は最も重要なリスク要因の一つであり、正しい家族歴の評価は欠かせない。しかるに、従来広く行われてきた家族歴評価では、家族の年齢を全く考慮しないか、考慮したとしても不十分なものがほとんどであった。成人病発症が年齢の指数関数に近い率で増加することを考えれば、これら従来の評価法には大きな問題があることは容易に理解できるものの、今ま

でこの点に関する検討はほとんどされてこなかった。そこで、家族の年齢の違いが、成人病家族歴に基づく成人病リスク評価においてどの程度の影響があるのかを定量的に検討することにした。

2. 研究方法

(1) 対象

神奈川県K男子高校2年生全員に対して、3年にわたり家族歴調査を実施した。調査では両親、祖父母、おじおば各人について、年齢、死亡年齢、および医師から指摘あるいは治療を受けた高血圧、

*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)

**慶應義塾大学・保健管理センター (Health Center, Keio University)

狭心症、心筋梗塞、脳卒中、糖尿病、高脂血症、の有無と10歳区分発症年齢を尋ねた。

このデータから、以下のようにして10歳区分年齢別各成人病既往歴率を算出した。まず、両親、祖父母、おじおばについて各人の現在年齢または死亡年齢によって10歳区分年齢に層化した。80歳以上、疾患によっては70歳以上はそれぞれ80歳代、70歳代に統合し、統合した年齢層内の分布を重みとしてその年齢層を代表する年齢を求めた。80歳代以上では86歳、70歳以上では78歳であった。また、脳卒中では50歳未満を50歳代と統合し、同様にして求めたこの年齢層の代表値は44歳となった。これは高年齢層の人数が少ないことと、疾患によっては既往者が少ないことから、既往率が不安定となるのを避けるためである。

次に、各区分年齢層において各成人病既往歴あり、および既往歴なしの人数から、各成人病の10歳区分既往歴率を算出した（高齢層および脳卒中の若年層では10歳以上の区分）。虚血性心疾患の既往歴率算出では、発症ある場合として狭心症、心筋梗塞のいずれか若い方の発症年代を虚血性心疾患の発症年代とした。

次いで、以下のようなロジスティック回帰モデルを構築した。

$\log(p/(1-p)) = \text{intercept} + b(10\text{歳区分年齢})$

ここにおいて、 p は10歳区分別既往歴率、「10歳区分年齢」はその代表値すなわち30歳代では35、80歳以上層では86歳等である。モデル適用と解析は各成人病別に行い、各年齢層の人数を重みとして b の推定値を得て、その値からオッズ比を算出し、さらにその95%信頼限界を得た。計算にはPC-SASを使用した。

3. 結果

各成人病の既往歴率を図1～図5に示した。縦軸はいずれも対象者千人対の既往歴率で、対数軸を用いているが、各疾患で既往率のスケールは異なっている。

図1は高血圧の年齢別既往歴率であるが、40歳代からやや傾きが軽くなり60歳代まで直線に近く、さらに70歳代にかけてやや傾きが軽くなる、全体としては上にやや凸なカーブとなった。直線から大きくはずれることはなく、特に人数の多い40歳代70歳代まではほぼ直線に近い。

図2は虚血性心疾患の年齢別既往歴率で、30歳代から60歳代まではほぼ直線、60歳代から70歳代で傾きが変わり以後90歳代まで直線に近いカーブであった。

図3に脳卒中の年齢別既往歴率を示したが、40歳代から60歳代まではほぼ直線で、ここから傾きがやや緩やかになり80歳以降まで直線となった。

図5に脳卒中の年齢別既往歴率を示したが、30歳代から70歳以降まで軽いS状の直線に近いカーブとなった。

図5に高脂血症の年齢別既往歴率を示した。図1～図4の成人病とは異なり、40歳代から60歳代までは直線で、40歳代から70歳以上までの直線の傾きはほぼ平坦となった。

表1にロジスティック解析から得られたオッズ比、および家族の年齢が5歳ならびに10歳異なることから生ずる家族歴ありとなるリスク比を示した。さらに、各疾患のオッズ比の95%信頼限界は表2に示したが、その信頼限界はいずれも1より大きく、オッズ比が1という帰無仮説は否定され、統計的に有意な値となった。

4. 考察

家族の成人病既往歴から小児が将来成人病を発症するリスクを推定する際、高脂血症以外の成人病では家族の年齢を無視することはできないことが本研究において示された。高脂血症以外では家族の年齢が5歳異なれば、年齢の違いだけで既往歴率はおおむね1.3~1.4倍となってしまう。

10歳違えば2倍弱になる。ある年齢の小児の両親、祖父母の年齢が5歳異なるのは普通であるし、10歳以上も異なるのも現代の日本ではそう稀なことではない。小児期からの成人病予防において、リスク比が2倍以上となるリスク要因はほとんどなく、家族歴が最も重要なリスク要因であることを考えれば、家族の年齢差が3歳以上とはならないよう、何らかの方法をとる必要があると言えよう。

高脂血症では家族の年齢の違いはさほど問題とならないことが示された。高脂血症にはメンデル型遺伝によるものが分かっており、高血圧や虚血性心疾患などの多因子遺伝によると思われる成人病とはその扱いを別にするのが妥当である。多因子遺伝ではその負荷が重いほど若年で発症するといわれており、この意味でも家族の年齢を考慮した評価が重要であるが、メンデル型遺伝を示す高脂血症の家族歴解析では、ある年齢までにすべての患者が発症する場合もあり、その分布によって家族の年齢による補正が必要となることもある。メンデル型でない高脂血症の家族歴評価の意味づけと解析法については、他の成人病同様今後検討を続ける必要があるが、その際高脂血症では家族の年齢についてはさほど神経質になる必要はないということであろう。

既往歴率という疫学指標はいままであまり使用

されてきていないが、従来よく使用される発生率や有病率、あるいは累積罹患率とはいくつかの点で異なる。発生率はある期間内に何人中何人が新たに罹患するかを算出したものなので、期間を限定しない家族歴での既往率とは異なる。有病率は調査時点で生存している人のみを対象（分母）としているので、すでに死亡した家族をも含む家族の既往歴率とは異なる。累積罹患率はこれらの指標より概念的には近いが、累積罹患率では他疾患で死亡する人は想定していないので、やはり家族歴での既往歴とは異なる。従って、家族歴の評価では従来疫学ではあまり顧みられなかったこの既往歴率を使用する必要がある。この意味からすると、一見見慣れたような図1~図5は従来なかった種類のデータであり、記述疫学的にも貴重なデータと言える。

図1~図4の既往歴率において、60歳代以降その傾きが緩やかになる点については検討が必要である。60代前は両親、おじおばがほとんどであり、60代以降は祖父母が主であるので、過ぎた時代が異なるコホート効果も考えられる。高血圧、糖尿病などの疾患歴では記憶バイアス、すなわち既往があったのになしとされる率が高齢者では高い、あるいはこれらの疾患が見逃されている率が高いことも考えられる。また、30代は人数も少なく、高血圧ではカーブの傾きが40代以降と異なっている。これらのことが、推定されたオッズ比の信頼性に影響を持つのは間違いないが、その値に大きな変更を来すことはないと思われる。

多因子遺伝の負荷を家族歴からどのように正確に評価すべきか今後十分な検討が必要だが、少なくとも家族の年齢への考慮なしに評価することは避けなければならないことは示されたと思う。

图1. 年龄别既往率 高血压

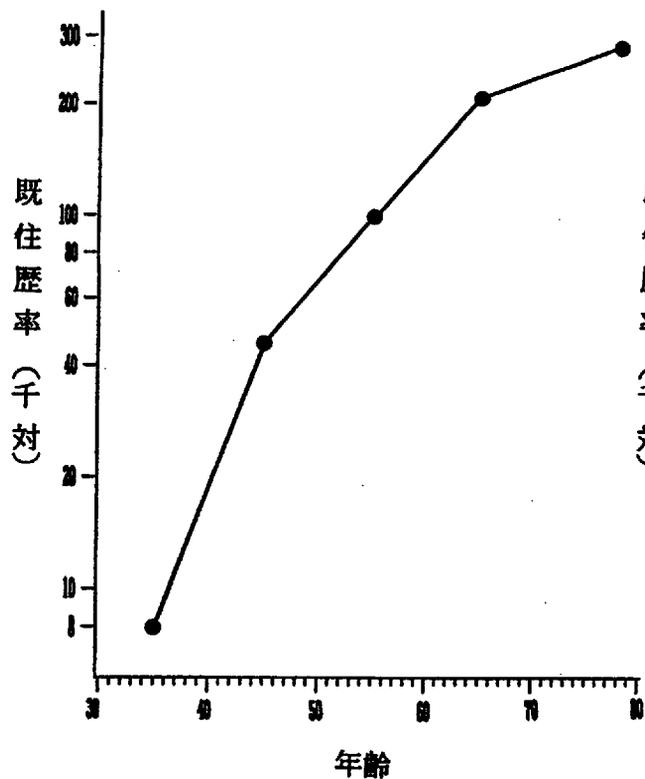


图2. 年龄别既往率 缺血性心脏病

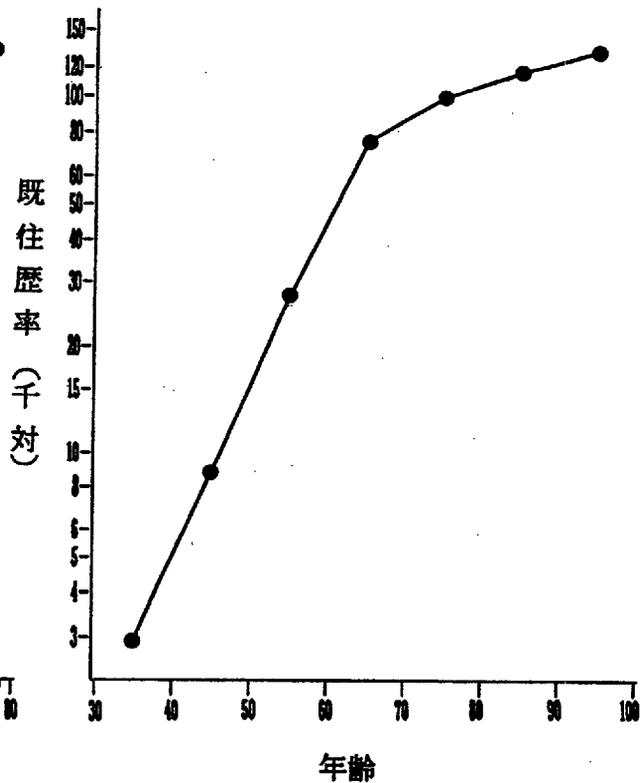


图3. 年龄别既往率 脑卒中

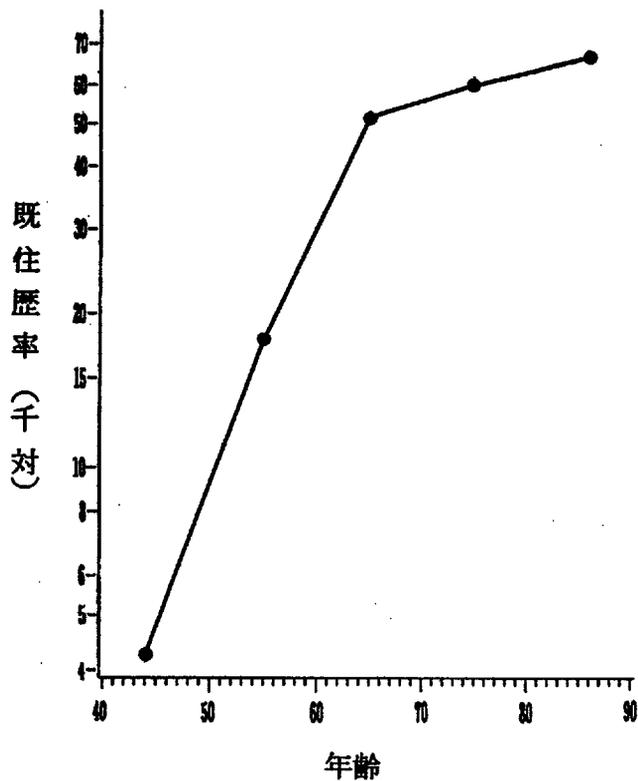


图4. 年龄别既往率 糖尿病

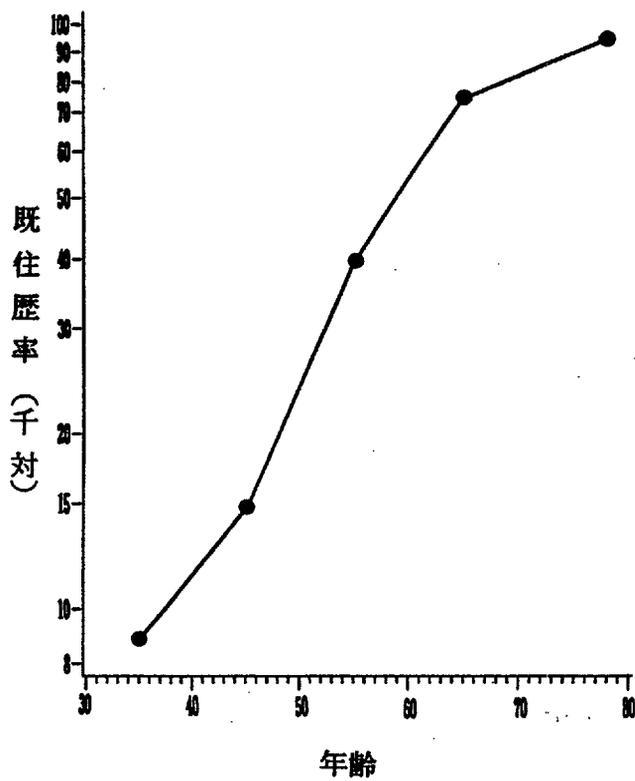


図5. 年齢別既往歴率 高脂血症

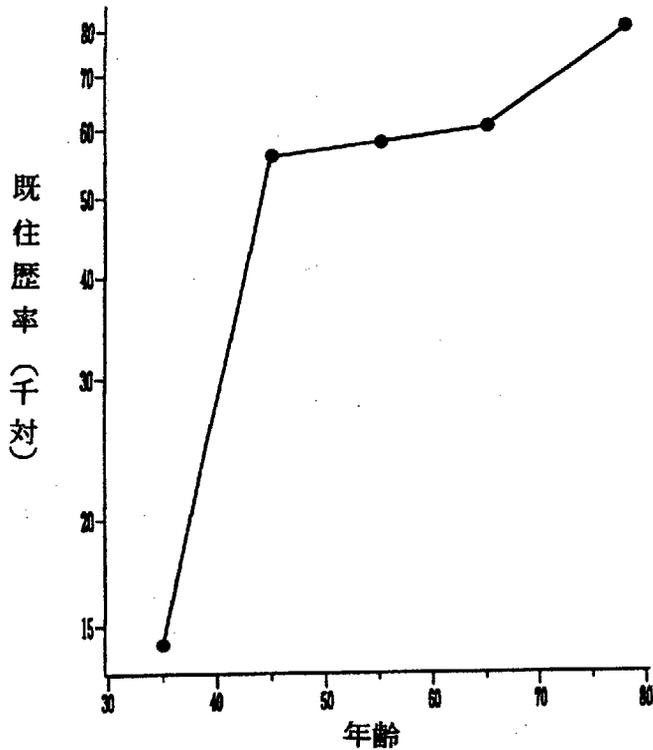


表1. 家族の年齢差から生じるリスク比

疾患	高血圧	虚血性 心疾患	脳卒中	糖尿病	高脂血症
リスク比	1.064	1.065	1.062	1.054	1.016
5歳差	1.364	1.370	1.351	1.301	1.083
10歳差	1.860	1.877	1.825	1.692	1.172

表2. リスク比の95%信頼限界

高血圧	1.060~1.068
虚血性心疾患	1.060~1.071
脳卒中	1.055~1.069
糖尿病	1.048~1.059
高脂血症	1.011~1.020



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 1716 人を対象に家族歴調査を行い、10 歳区分年代別の各成人病既往歴率を算出し、次いでロジスティック解析により年齢の違いによる既往歴率の差をオッズ比として得た。これを基に家族の年齢が 5 歳異なることによって生じる既往歴率のリスク比を算出したところ、高血圧歴で 1.36・虚血性心疾患歴で 1.37、脳卒中歴で 1.35、糖尿病歴で 1.30、高脂血症歴で 1.08 となった。高脂血症を除き家族の年齢が 3 歳以上違えば、そのことのみから生じる家族歴リスクの差は無視できないほど大きく、家族歴評価においては何らかの方法で家族の年齢をコントロールする必要性のあることが示された。