

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 662 号	学位申請者	川添 真理子
審査委員	主査	井戸 章雄	学位 博士 (医学)
	副査	高嶋 博	副査 西尾 善彦
	副査	堀内 正久	副査 嶽崎 俊郎

主査および副査の5名は、令和4年4月8日、学位申請者 川添 真理子君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のよう な質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) データの入手形式、および大規模データを扱うにあたり苦勞した点は何か。

(回答) データファイル形式で取得したため、入力やデータクリーニングの負担は少なかったが、対象者数が多いため解析には高い処理性能を備えたコンピューターを必要とした。

質問2) 各スコアの重みの決定法はどのようになされたか。

(回答) 先行研究の手法を参考にして、多変量解析による標準化偏回帰係数 (標準化 $\beta$ ) により重みづけを行いスコア化した。

質問3) 血圧は安静座位5分後の測定が推奨されているのか。

(回答) 高血圧治療ガイドラインでは「座位数分の安静後」の血圧測定が推奨されている。

質問4) コホートを導出用と検証用に分けることは一般的な手法であるのか。振り分けはどのように行ったか。

(回答) いくつかのリスクスコアに関する先行報告で採用されている手法であるが、外部データで検証することができればより妥当性が高まると思われる。ランダム振り分けは解析ソフトの乱数発生機能を用いて施行した。

質問5) リスクスコアの ROC 曲線はどのような性能を示しているのか。

(回答) 各スコアの感度と特異度をプロットして線で結んだものが ROC 曲線であり、曲線下の面積 (AUC) は得点システムの性能を示している。

質問6) フラミンガムリスクスコアはマイナスの点があるが、本研究ではゼロ以上のプラスのみのスコアになっている理由は何か。

(回答) リスク得点を設定する際の基準点の相違による。フラミンガムスコアでは中央値の部分をゼロとしているのに対し、本研究では最もリスクが低いカテゴリーをゼロとしている。臨床現場の使用の面では差はないと考える。

質問7) 飲酒を頻度のみで検討しているが量の情報はなかったのか。どうして頻度を10日以上/11日以下で分類したのか。

(回答) 頻度と一日摂取量が独立した項目となっており、摂取量として明確に定義できなかつた。アルコール摂取量と心血管疾患の間にはJ型関連の報告もあり、摂取量が明確に定義できない状況でのリスク因子としての使用は困難と判断した。カテゴリー分類法については「あまり飲まない」群に対して「少しは飲む」群を比較する意図でこのような分類法とした。飲酒量の情報がな

## 最終試験の結果の要旨

い点は本研究のリミテーションである。

質問 8) 尿検査や腎機能をリスクとして評価しなかった理由は何か。

(回答) 因果の方向性は「高血圧→腎機能低下」が主と考えられるため今回はリスク因子として検討しなかった。

質問 9) 多変量解析を行うにあたり多重共線性の問題は考慮したか。

(回答) BMI と腹囲は相関が高かったため両者を多変量解析に含めることは不適と考えた。自己測定可能な点や客観性が高い点を考慮し今回は BMI を採用した。

質問 10) 高血圧に、悪性・良性という概念はあるのか。

(回答) 現在の知見では、高血圧は一様に心血管リスク上昇に寄与すると考えられている。

質問 11) リミテーションで選択バイアスについて言及しているが、本結果を一般に適用するとどんな結果のずれが生じると予想されるか。

(回答) 本研究の対象は毎年健診を受けている集団である。一般と比較して健康意識が高いと思われ、年齢や BMI などの個々の因子の点数が同じ場合でも、それ以外の今回リスクとして考慮していない部分(塩分・野菜摂取等)でリスクを下げるような生活をしている可能性があるため、同じ点数であっても発症率は高くなる傾向になると思われる。

質問 12) ベースラインの血圧を除いてスコアを作成するとどのように変わると思われるか。

(回答) ベースの血圧値を除いたスコア作成は行っていないが、今回スコアの重みが大きかった BMI や年齢の得点が相対的に上昇する可能性がある。今後検討を行いたい。

質問 13) 性別・年齢層・飲酒量で層別化した分析、同じスコアの異なる点数の内訳でリスクを比較した分析は行っているか。

(回答) 未施行であるが、対象を層別化することや、同じスコアで異なる内訳の組み合わせにおいて診断能が変化する可能性があり今後検討を行いたい。

質問 14) 高血圧が心血管死亡に与える影響が非常に高いとのことだが、罹患率も高いのか。

(回答) 高血圧患者数 4,300 万人と推定されており、他の生活習慣病と比較しても頻度は高い。罹患率が高いこと自体も死亡に与える影響の大きさに寄与していると思われる。

質問 15) 観察期間中に脳心血管病を発症した人は評価できているのか。

(回答) 今回はベースのリスクのみ考慮してスコアを作成した。疾患発症による脱落例もあると思われるが、健診受診者のデータであるため評価は困難と思われる。

質問 16) 健診項目から 7 つの因子を選んだ理由は、また観察期間中に減量したり禁煙したりすることでリスクが変化した人の評価は行ったか。

(回答) 先行報告でリスクに挙げられており、かつ健診レベルで取得可能な情報であることを基に因子を選択した。観察期間中のリスク変化については本研究では考慮していない。

質問 17) 先行研究の危険因子と本研究では違いがあるのか。

(回答) 回帰分析の結果からは同様の因子が関連因子となっており、因子や関連の強さに相違はなかったと考える。カテゴリ分類を単純化したことでスコアがシンプルになっていることが本研究の強みと考えている。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。