

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

社區高血脂篩檢流行病學評估及成本效益分析

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2320-B-002-172-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學公共衛生學院預防醫學研究所

計畫主持人：曾春典

計畫參與人員：何祖筠、許芸瑄

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 11 月 1 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

社區高血脂篩檢流行病學評估及成本效益分析

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC91 - 2320 - B - 002 - 172

執行期間：91年8月1日至92年7月31日

計畫主持人：曾春典 國立台灣大學公共衛生學院

共同主持人：陳秀熙

計畫參與人員：何祖筠、許芸瑄

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：國立台灣大學公共衛生學院

中 華 民 國 九 十 二 年 十 月 三 十 一 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

國科會專題研究計畫成果報告撰寫格式說明

Preparation of NSC Project Reports

計畫編號：NSC 91-2320-B-002-172

執行期限：91年08月01日至92年07月31日

主持人：曾春典 國立台灣大學公共衛生學院

共同主持人：陳秀熙

計畫參與人員：何祖筠、許芸瑄

一、中文摘要

膽固醇被認為是引起心臟血管疾病，尤其是缺血性心臟病重要危險因子。不過利用單一脂質指標是否適用於心血管疾病篩檢，而且定出最佳的脂質篩檢指標則仍未有定論。由於診斷指標不但視個人危險因子而定，且受到資料是來自臨床病例或社區無症狀早期個案所影響，因此是否這些指標適合社區大規模脂質篩檢，進而減低心臟血管疾病仍值得探討。從預防醫學角度而言，利用血脂質做為心臟血管疾病篩檢指標，通常有兩種策略，高危險 (High-risk group) 策略及大規模族群 (Population wide) 策略，然而台灣地區缺乏社區脂質篩檢經驗，因此到底是使用高危險策略或大規模族群策略是值得研究之問題。此外，欲進行成本效益分析，也需要了解脂質篩檢策略、篩檢指標、以及治療之效能。

目的：本研究目的是利用一個社區性複合式篩檢計畫進行脂質篩檢降低心臟血管危險性流行病學評估及成本效益分析，其特殊研究目的包括：

- (1) 估計以社區為主脂質篩檢所得到不同脂質指標異常之盛行率及與心臟血管疾病（如冠心症或缺血性心臟病）之關係【（如總膽固醇，低密度脂蛋白等）】。
- (2) 在調整了危險因子（如性別，抽煙，家族病史）進行不同脂質成份與心臟血管疾病之關係。
- (3) 利用上述（2）及不同篩檢指標如膽固醇，低密度脂蛋白（LDL）及 TC/HDL 比值配合調整相關危險因子評估不同組

合下其單一指標敏感度及精確度，並進行 ROC 曲線分析尋找最佳組合。

- (4) 配合貝氏分析發展多重指標下（如總膽固醇加上低密度脂蛋白 (LDL), TC/HDL 及其他危險因子），脂質篩檢其一系列逐次加入不同指標及危險因子之敏感度及精確度之組合，並與目前健保給付所依據脂質分類所得到敏感度及精確度相比較。

關鍵詞：脂質篩檢、社區性研究、ROC 曲線、成本效益分析

Abstract

Although cholesterol has been regarded as the most influence risk factor for cardiovascular disease, in particular ischemic heart disease, whether a single lipid index is appropriate for screening for cardiovascular disease and whether the optimal cutoff point can be obtain are uncertain. This may depend on the presence of risk factors and on whether cases come from clinical series or community subjects with asymptomatic syndrome. In addition, inconsistent results were also found among large clinical trials that found the effectiveness of anti-cholesterol drugs also depends on the presence risk factors in individuals. Preventive strategies for cardiovascular disease have two approaches, high-risk group approach, and population-wide strategy. However, which strategy is appropriate is in dilemma. The above findings imply that cost-effectiveness for lipid screening should encompass lipid screening index, the efficacy

of treatment, and screening strategies.

Objectives: The purposes are to

- (1) estimate abnormality of lipid and their association with cardiovascular disease;
- (2) elucidate the association between lipids and cardiovascular disease after adjustment for relevant factors;
- (3) to identify the optimal cut-off point given a combination of LDL, TC/HDL using Receiver Operating Characteristics curve;
- (4) to develop a multiple index using Bayesian sequential method to obtain the optimal sensitivity and specificity and to compare the result with those paid by health insurance.

Results: Taking 240 mg/dl as the cut-off point of cholesterol the sensitivity and specificity were 11% and 94%. The corresponding figures were 55% and 42% for HDL 35 mg/dl and 4% and 98% for LDL 160mg/dl. Using Bayesian Analysis, given 240mg/dl of cholesterol, the odd ratios were increased from 0.09 to 11.42 with the corresponding range of HDL from 80mg/dl to 10mg/dl.

Conclusion:

The optional cut-off point of the combination of lipid profiles were estimated using Bayesian Approach.

Key words: lipid screening, community-based study, ROC curve, cost-effectiveness analysis

二、緣由與目的

膽固醇被認為是引起心臟血管，尤其是缺血性心臟病重要危險因子【Beaglehole et al 1992, Smith et al 1992】，由美國 Framingham 研究，合併研究（Pooling project）及以色列（Israel）三個大型前瞻性研究發現，膽固醇濃度 240 mg/dl 及 300 mg/dl 引起冠狀動脈心臟病是濃度 200 mg/dl 的兩倍及四倍【Grundy 1986】，而利用邏輯斯函數之後發現膽固醇濃度與冠心症之關係是以指數關係呈現【William

1990】。雖然如此，若使用總膽固醇做為心臟血管疾病篩檢指標仍然有美中不足之處：第一，若切點標準降低（200 mg/dl），則敏感度增加而偽陽性增加（精確度降低）；若切點標準升高，則敏感度降低（偽陰性增加）而精確度增加（偽陽性降低）。從一些過去研究顯示其陽性預測值 < 2 % 【Westlund & Nicolaysen 1972, Martin et al 1986, Hostmark & Bjerkedal 1992】，基於此原因，許多研究開始尋找其他相關指標，如總膽固醇/高密度脂蛋白（HDL）比，低密度脂蛋白（LDL）做為篩檢指標。最近 Berg 等人【1995】使用總膽固醇濃度（TC）及 TC/HDL 比做為篩檢指標發現，如果使用 TC/HDL 比，則可以減少 64 % 因使用總膽固醇所造成的偽陽性及 3 % 偽陰性，由此可以節省 44 億瑞幣。不過由於此研究並非是前瞻性研究，所以值得進一步探討。第二，一般而言膽固醇及 TC/HDL 比和心臟血管疾病之關係視不同危險因子而定，例如研究發現膽固醇濃度和冠狀動脈相關僅見於年老女性，而在年老男性並未呈現有意義相關，家族性膽固醇過高（Familial hypercholesterolaemia）個體較容易得到 premature cardiovascular disease（CVD）。

由過去研究得知，脂質篩檢指標及切點值目前似乎仍未有定論，由於診斷指標不但視個人危險因子而定，且大部份資料均來自臨床病例，因此缺乏社區無症狀早期個案，所以是否這些指標適合社區大規模脂質篩檢，進而減低心臟血管疾病仍值得探討。

本研究目的是利用一個社區性複合式篩檢計畫進行：

- (1) 估計在社區脂質篩檢中，不同脂質指標與心臟血管疾病之關係。
- (2) 在調整危險因子後（如性別、抽煙、血壓等），不同脂質指標與心臟血管疾病之關係。
- (3) 利用上述（2）之結果進一步評估在調整危險因子後，不同組合下單一指標

的敏感度及精確度，並進行 ROC 曲線分析尋找最佳組合。

- (4) 利用貝氏分析發展多重指標下，脂質篩檢之一系列逐次加入不同指標及危險因子之敏感度及精確度之組合。
- (5) 評估目前健保給付所依據脂質危險分類其藥物及飲食控制下降低心臟血管效益。

三、結果

利用總膽固醇作為指標 (TC 240mg/dl) 篩檢心血管疾病所得的敏感度為 0.11，特異度為 0.94；而利用高密度脂蛋白作為指標 (HDL 35mg/dl) 篩檢心血管疾病所得的敏感度為 0.55，特異度為 0.42；若利用低密度脂蛋白作為指標 (LDL 160mg/dl) 篩檢心血管疾病所得的敏感度為 0.04，特異度為 0.98。

用總膽固醇和高密度脂蛋白雙重指標下所得的後驗勝算比，隨著高密度脂蛋白切點的降低，勝算比會愈來愈高(在總膽固醇為 240mg/dl 下，高密度脂蛋白的切點由 80 逐漸降低到 10mg/dl，其後驗勝算比由 0.09 逐步提高到 11.42)。

四、結論

本研究利用社區資料並結合 ROC 曲線及貝氏分析成功地估計不同危險因子之下切點值。

五、參考文獻

Beaglehole R, LaRosa JC, Heiss G, Davis CE,

Williams OD, Tyroler HA, et al. 1979. Serum cholesterol, diet, and the decline in coronary heart disease mortality. *Prev Med* 8: 538-547.

Berwick DM, Cretin S, Keeler E. 1980.

Cholesterol, children and heart disease: An analysis of alternatives. New York: Oxford University Press.

Coronary Drug Project Research Group. 1985.

Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 231: 360-81.

Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. 1987. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 317: 1237-45.

Grundy SM. 1986.

Cholesterol and coronary heart disease. A new era. *JAMA* 256: 2849-58.

Hostmark AT, Bjerkedal T. 1992. Total cholesterol and cardiovascular risk. *Norsk Tidsskr Arb Med* 13: 196-198.

John Erik Berg. 1995. Screening for cardiovascular risk: cost-benefit considerations in a comparison of total cholesterol measurements and two compound blood lipid indices. *Journal of Cardiovascular Risk* 2: 441-447.

Kinosian BP, Eisenberg JM. 1988. Cutting into cholesterol. Cost-effective alternatives for treating hypercholesterolemia. *JAMA* 259: 2249-54.

Lars Weinehall, Göran Westman, Gideon Hellsten, Kurt Boman, Göran Hallmans, Thomas A Pearson, Stig Wall. 1999. Shifting the distribution of risk: results of a community intervention in a Swedish programme for the prevention of cardiovascular disease. *F Epidemiol Community Health* 53: 243-250.

Lipid Research Clinics Program. 1985. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results: I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 253: 2080-6.

Martin M, Hulley S, Brown W, Kuller L, Wentworth D. 1986. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361662 men. *Lancet* 333: 933-936.

Multiple Risk factor Intervention Trial Research group. 1982. Multiple Risk Factor Intervention Trial: risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248: 1465-77.

Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). 2001. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet* 357: 169-75.

- Oster G, Epstein AM. 1987. Cost effectiveness of antihyperlipidemic therapy in the prevention of coronary heart disease. The case of cholestyramine. *JAMA* 258: 2381-7.
- Rose G.. The strategy of preventive medicine. 1992 Oxford: Oxford University Press.
- Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG, Rose G. 1992. Plasma cholesterol concentration and mortality. The Whitehall study. *JAMA* 267: 70-76.
- Weinstein MC, Stason WB. 1985. Cost-effectiveness of interventions to prevent or treat coronary heart disease. *Ann Rev Public Health* 6: 41-63.
- Westlund K, Nicolaysen R. 1972. Ten-year mortality and morbidity related to serum cholesterol. A follow-up of 3751 men aged 40-49. *Scand j Clin Lab Invest* 30 (supple 127): 1-24.

