

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究）  
地域における循環器疾患発症及び重症化予防に対する取組の推進のための研究  
（H30-循環器等一般 005）

分担研究報告書

シミュレーションモデルを用いたプログラムの評価に関する研究

研究分担者 西 信雄 医薬基盤・健康・栄養研究所・センター

研究要旨

本研究班で策定する「地域における脳卒中と心不全の発症予防および重症化予防プログラム」は、地域において適切に対象者を抽出し、介入を行い、事業として総合的な評価を行うことが求められている。本研究では、循環器疾患の発症及び重症化予防に関する先行研究のモデルについて文献的な検討を行い、シミュレーションモデルを用いたプログラム評価の可能性を検討した。文献レビューの結果、循環器疾患発症の疫学的な予測モデルは欧米を中心として数多く発表されており、システムティックレビューも行われていた。一方、シミュレーションモデルは数が限られており、心不全に特化したシミュレーションモデルは今回の検索では得られなかった。プログラム評価のためのシミュレーションモデルの作成について検討した結果、基本構造として心不全の各重症度ステージについて、医療の管理下にあるかどうかによって未治療と治療中に分けることが適切と考えられた。その基本モデルについてパラメータを最適化することにより、心不全の経過を再現する現状（status quo）のモデルができる。プログラムの介入効果を評価するためには、現状のモデルに対していくつかのシナリオを設定し、現状のモデルと結果を比較することとする。実際にシミュレーションモデルを作成する際は、地域の実情に応じたデータを取り込むことが求められ、プログラムに関わる医療機関や行政機関の協力が欠かせない。この過程を通じてプログラムが精緻化されることから、シミュレーションモデルはプログラムの評価に有用であると考えられた。

A. 目的

本研究班で策定する「地域における脳卒中と心不全の発症予防および重症化予防プログラム」は、地域において適切に対象者を抽出し、介入を行い、事業として総合的な評価を行うことが求められている。評価のステップとして、ストラクチャー(構造)、プロセス(過程)、アウトプット(結果)、アウトカム(成果)を想定しており、アウトカム評価では心不全の増悪等について5年～10年後までの長期的な評価を行うこととしている。本研究事業の予定期間内に、このような長期的なプログラムの課題を検討す

るためには、シミュレーションモデルを用いた評価を行う必要がある。本研究は、循環器疾患の発症及び重症化予防に関する先行研究のモデルについて文献的な検討を行い、シミュレーションモデルを用いたプログラム評価の可能性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

PubMedにおいて、循環器疾患に関する地域におけるシミュレーションモデルの有無について、心不全を中心に検索を行った。検索のキーワー

ドは、”chronic heart failure”及び”community simulation model”とした。各文献について、シミュレーションの方法や対象疾患を検討した。

## 2. プログラムへの応用可能性

文献レビューの結果をもとに、地域における心不全の発症予防および重症化予防のプログラムについて、対象者の選定及び介入方法をシミュレーションモデルにより評価するために必要なデータを検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は文献レビューをもとにプログラム評価の方法を検討したものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用外である。

## C. 研究結果

### 1. 文献レビュー

循環器疾患発症の疫学的な予測モデルは欧米を中心として数多く発表されており、システムティックレビュー (Echouffo-Tcheugui JB, et al, 2015) も行われている。ただ、シミュレーションモデルは数が限られており、心不全に特化したシミュレーションモデルは、今回の検索では得られなかった。

シミュレーションの方法としては、マイクロシミュレーションを用いたモデル (Pandya A, et al, 2017) やシステム・ダイナミクスを用いたモデル (Hirsch G, et al, 2010) が見られた。

### 2. プログラムへの応用可能性

地域における心不全の発症予防および重症化予防のプログラムをシミュレーションモデルで評価する場合、まず心不全の経過をモデル上で再現する必要がある。ここではモデルをシステム・ダイナミクスで作成するとして Vensim を用

いて図1のような基本構造を持つモデルを作成した。また、必要なデータを表1にまとめた。

モデルの基本構造として、心不全の各重症度ステージについて、医療の管理下にあるかどうかによって未治療と治療中に分けることを仮定した。システム・ダイナミクスの場合、図の長方形のボックスをストックと呼び、ストックから出る、またはストックに入る二重線の矢印を流出フロー、または流入フローと呼ぶ。フローの中ほどにあるリボン型の印はフローの量を調節するバルブをイメージしたものである。この基本構造を持つモデルに表1のデータを取り込み、パラメータを最適化 (calibration) することによって心不全の経過を再現する現状 (status quo) のモデルができる。

プログラムの介入効果を評価するためには、現状のモデルに対していくつかのシナリオを設定し、現状のモデルと結果を比較することになる。例えば、ステージAにおける危険因子のコントロールの効果や、ステージCにおける治療の効果や、シナリオを設定することによって、現状のモデルとの比較を行うことになる。

なお、かかりつけ医や専門医との連携も地域におけるプログラムの重要な要素であり、サブモデルによってシミュレーションを行うことが考えられるが、モデルが複雑になるほど、介入効果の検出が難しくなることが予想される。

## D. 考察

文献レビューでは欧米を中心に循環器疾患発症の疫学的な予測モデルやシミュレーションモデルが発表されているが、心不全に特化したシミュレーションモデルは発表されていないことが分かった。欧米では循環器疾患の発症率や死亡率が高く、シミュレーションモデルを用いて総合的な対策を行う必要があることが背景にあ

と思われる。一方、我が国は少子高齢化により高齢者の割合の増加が問題となっており、高齢者に多い心不全のシミュレーションモデルを作成することは重要である。本研究で検討した方法をもとに、実際のシミュレーションモデルを作成することが必要である。

シミュレーション研究は、無作為化比較対照試験のように実地に介入を行ってデータを収集するのではなく、できるだけ実地の条件に合わせたモデルを作成して仮定の介入を行い、結果を推定するものである。介入の長期的な効果を検討したい場合や研究倫理上介入が適切でない場合などに適用が可能である。

日本循環器学会の急性・慢性心不全ガイドラインが示す心不全の重症度ステージに基づくシミュレーションモデルは、地域における心不全の発症予防および重症化予防のプログラム評価に有用である。シミュレーションモデルを作成する際は、地域の実情に応じたデータを取り込むことが求められる。そのため、プログラムに関わる医療機関や行政機関の協力が欠かせない。このような過程を通じて、プログラムが精緻化され、シミュレーションモデルも進化すると考えられる。

シミュレーションの方法について簡単に述べると、対象集団を個人差のある人々の集団としてシミュレーションを行うのがマイクロシミュレーション（モンテカルロシミュレーション）であり、対象集団を個人差のない人々の集団としてシミュレーションを行うのがマルコフモデルである。これらはいずれも確率分布を利用するが、システム・ダイナミクスは対象とする問題の全体をシステムととらえてモデルを作成するもので、基本的に確率分布を利用しない。ちなみに、代表的なソフトとして、マイクロシミュレーションやマルコフモデルではTreeAgeが、

システム・ダイナミクスではVensimやStellaが用いられる。研究の目的に応じてシミュレーションの方法を使い分ける必要がある。

#### E. 結論

地域における心不全の発症予防および重症化予防のプログラムについてシミュレーションモデルを作成することは、少子高齢化の進む我が国において重要であり、プログラムの精緻化にもつながると考えられる。研究班における重要な課題の一つとして、シミュレーションモデルの作成が必要と考えられた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 シミュレーションモデルに必要なデータ

| 項目                           | データソース                 | 備考  |
|------------------------------|------------------------|---|
| 人口                           | 総務省統計局人口推計             | 全国または対象の都道府県別人口                             |
| 死亡率                          | 厚生労働省人口動態調査            | 心不全の重症度ステージ別の死亡率については地域循環器疾患登録データ・文献等をもとに推計 |
| 心不全の重症度ステージ別有病率              | 地域循環器疾患登録データ・文献等をもとに推定 | 心不全重症度ステージ別の発症率や重症化率についてはデータが得られなければモデル上で推定 |
| 肥満者の割合                       | 厚生労働省国民健康・栄養調査         | 都道府県独自の調査データがあれば参照                          |
| 各生活習慣（食塩摂取、喫煙、運動習慣等）を持つ者の割合  | 厚生労働省国民健康・栄養調査         | 都道府県独自の調査データがあれば参照                          |
| 各生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）の治療者の割合 | 厚生労働省国民健康・栄養調査         | 都道府県独自の調査データがあれば参照                          |
| 発症予防の介入効果                    | 地域コホート研究データ等をもとに推定     |   |
| 重症化予防の介入効果                   | 循環器疾患登録データ等をもとに推定      |   |

図1 システム・ダイナミクスによるシミュレーションモデルの基本構造

