## 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事業) 総合研究報告書

脳卒中・循環器病のEvidence-based policy makingの推進に関する研究

研究代表者 飯原 弘二 国立循環器病研究センター 病院長

#### 研究要旨

本研究は、日本における循環器病(CVD)対策のエビデンスを強化することを目的とし、以下の三点に取り組んだ。第一に、都道府県別に将来のCVD(脳卒中および冠動脈疾患: CHD)による死亡数および死亡率を高精度に予測する「CVD death projection model(予測ツール)」を開発すること。第二に、各都道府県が策定する循環器病対策推進計画において、脳梗塞および急性心筋梗塞(AMI)に関する予防・治療のエビデンスがどの程度盛り込まれているかを調査すること。第三に、CVDリスク因子への介入が疾病負荷に与える影響を定量評価可能とする日本版IMPACT<sub>NCD</sub>モデル(IMPACT<sub>NCD-JPN</sub>)を開発すること。

第一の課題では、1995~2019年の死亡統計および人口データを用い、都道府県別・性別・年齢階層別に、Bayesian Age-Period-Cohort (BAPC) モデルを構築し、2040年までのCHDおよび脳卒中の死亡数を予測した。その結果、全国的に両疾患の死亡数は緩やかに減少すると予測された。また、本モデルは他の予測モデルと比較して最も高精度であることが示され、各都道府県における政策目標設定に有用なツールとなり得る。

第二の課題では、CVDに関連する予防因子や医療の質指標(QI)を国内外の文献およびデータベースから抽出し、それを基に47都道府県の循環器病対策推進計画の内容を整理した。その結果、多くの自治体で予防に関する項目の言及はあったが、具体的な目標値や根拠文献の記載は不十分であった。特に急性期・慢性期治療および構造指標に関しては記載が著しく乏しかった。

第三の課題として、IMPACT<sub>NCD-JPN</sub>モデルを構築し、リスク因子の変化がCVDに及ぼす中長期的影響を、microsimulationにより評価可能とした。本モデルでは、2001~2019年の国民健康・栄養調査などを基に、複数のリスク因子(血圧、LDLコレステロール、HbA1 c、BMI、喫煙、身体活動、野菜・果物摂取)の推移を反映し、疾病発症、死亡、医療費、質調整生存年[QALYs]などのアウトカムを算出可能とした。モデルの妥当性は既存データとの整合性確認により検証された。

以上により、本研究は、将来のCVD対策の計画立案・評価に資するエビデンスのある数理モデルや計画の整理結果を提示した。今後は、予測モデルおよびシミュレーションツールの行政活用を促進するとともに、急性期および慢性期を含む包括的なCVD対策の強化が喫緊の課題と考える。

#### 研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属 研究機関における職名

#### 西村邦宏

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・部長 尾形宗士郎

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・室長

### 清重映里

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・上級 研究員

#### 堀江信貴

国立大学法人広島大学·大学院医系科学研究科脳神経外科·教授

#### 松丸祐司

国立大学法人筑波大学・医学医療系脳 神経外科脳卒中予防治療 寄附講座・教 授

#### 野口暉夫

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・心臓血管内科・副院 長・部長

#### 田宮菜奈子

国立大学法人筑波大学・医学医療系/へ

ルスサービス開発研究センター・教授/ センター長

#### 猪原匡史

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・脳神経内科・部長

#### 平松治彦

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・情報統括部・部長

#### 背景:

日本における循環器病(CVD)による死亡は、全死因の24.8%を占めており、今後は高齢化の進行によりさらに増加すると予測されている。これを受けて政府は、「循環器病対策推進基本計画」を策定し、2040年までに健康寿命の延伸と年齢調整死亡率の減少を目指している。各都道府県には、この目標達成のため、CVD対策に関する計画の策定、実行、および定期的な評価・見直しが求められている。

効果的な医療政策を立案するためには、以 下の三点が必要である。

- 第一に、現在の傾向が継続した場合に予測される将来のCVDによる 死亡数の推計。
- 第二に、各都道府県が策定した循環器病対策推進計画において、科学的根拠に基づく重要項目、特に脳梗塞および急性心筋梗塞(AMI)の予防・治療に関する内容がどの程度盛り込まれているかの把握。
- 第三に、CVDリスク因子への介入 政策が国全体に与える中長期的な 効果を、政策実施の前後で定量的 に評価することである。

しかし、研究開始当初においては、これら を実現するためのデータや数理モデルは存 在していなかった。そこで本研究では、以 下の三点を目的として実施した。

なお、本成果の一部は以下の論文として学 術誌に掲載済みのものと、投稿中のものが 含まれている。

### A. 研究目的

- 1. 都道府県別に将来の CVD 死亡数と死亡率を高精度に予測する「CVD death projection model (予測ツール)」の開発
- 2. 各都道府県が策定する循環器病対策推 進計画に、脳梗塞および AMI の予防・

- 治療に関するエビデンスがどの程度盛 り込まれているかの調査
- 3. CVD リスク因子への介入政策が国全体 に与える中長期効果を、政策実施前後 の両時点において定量的に評価可能な 日本版 IMPACT<sub>NCD</sub>モデル (IMPACT<sub>NCD-JPN</sub>) の開発

目的1の方法、結果、考察、結論、参 考文献、図表を報告したあとに、同様 に目的2と3についても報告する。

目的 1: 日本版CVD death projections models (予測ツール)の開発の方法、結果、考察、結論、参考文献、図表

#### B. 研究方法 *データリソース*

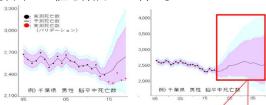
日本在住の30歳以上の男女を対象として、 政府統計、国立社会保障・人口問題研究所の 公開人口データ、および統計モデルを用い、 脳卒中および冠動脈疾患 (CHD) の将来死亡 数を2040年まで推定する予測モデルを構築 した。対象は、性別・47都道府県別・5歳刻 みの年齢階層(80歳以上は1区分に集約)と し、分析にはCHD(I20, 21, 22, 24, I25[AMI] と[その他の虚血性心疾患]) と脳卒中 (I60-69) の1995年~2019年の死亡数、同期間およ び2040年までの観測人口(人口動態調査・国 勢調査) と将来推定人口 (国立社会保障・人 口問題研究所)を用いた。なお、本研究は脳 卒中とCHDに将来死亡数予測に焦点をあて ており、これらの疫学的背景の理由や数理 モデル構築の理由から、厚労省HPやe-Statで 報告されている集計方法と一部異なる。特 に年齢区分やCHDの定義において。なお、全 国値はこれら算出された47都道府県の集計 値を用いて算出した。

#### CVDの将来死亡数に対する数理モデルの 開発

予測アルゴリズム構築には、以下の4つのモデルを適用し、47都道府県ごと・男女別に2040年までのCHDと脳卒中の将来死亡を予測するモデルを開発した。

- 死亡将来予測は、性別・47都道府県別・30歳以上 5歳刻みの年齢別に、下記4つのアプローチで実施し た。
- 従 A) 2019年の死亡率を固定して予測したモデル
- 来 B) 死亡率が一定に減少すると仮定し予測したモデル
- C) Lee-Carterモデル: 国際的に広く使用されている死亡数の時系列予測モデル
  - D) Bayesian Age-Period-Cohort (BAPC) モデ
  - ル 年齢・時代・世代 (APC)の効果を考慮可能。APCの死亡率への効果を、i) 一定 or 線形の時間変化、ii) heterogeneity (過剰分散)を組み込む or 組み込まない を設定できる

BAPCモデルの実施方法は、次の図の通りとなる。すべての全国値は47都道府県ごとに算出した値を集計して得た。



#### 1) 予備モデル開発

1995年から2014年の観察値をtrainingデータセットとしてBAPCモデルを作成した。 (47 × 2 × 2 × 14 = 2632 モデル作成)

**2) Validation** 予測値 vs 観測値、予測精度に基づき最適パラメータ設定を得る。→A)~D)モデル比較

3) 将来死亡数の 計算 最適パラメー タにて、1995-2019年データでモ デルを再構築し、 2020-2040年の 死亡数を予測

また、CHD死亡数・脳卒中死亡数の観察値と 予測値の変化は高齢化の影響、人口増減の 影響、死亡率変化の影響の3要素に分解可能 と報告がある¹。BAPCモデルで得られた予 測値を含めたCHD死亡と脳卒中死亡の1995 年からの変化を、この3要素の絶対寄与度を 男女別に計算した(Decomposition method)。

## 開発した数理モデルの前向きの予測精度検証:2020~2023年の報告済予測値と人口動態 統計で報告された実測値による比較

死亡率が一定に減少すると仮定したモデル、Lee-Carterモデル、BAPCモデルに、2020~2023年の死亡数を予測させ、2020~2023年の観測死亡数との比較により、Mean Absolute Percentage Error (MAPE) およびRoot Mean Squared Error (RMSE) を指標として予測精度を評価した。全国値は47都道府県別の予測結果を集計して算出した。MAPE・RMSEは小さい程予測精度が良く、一般的にMAPEは<10%で高い予測精度、<5%で非常

に高い予測精度であることを示す。

#### (倫理面への配慮)

個人に関する情報に該当しない既存の情報 を用いたため、人を対象とした倫理指針の 対象外であるため、倫理面の問題はない。

#### C. 研究結果

## 開発モデルから得られたCVDの将来死亡 数予測の結果

政府統計で報告されている1995-2019年の 人口とCVDの死亡率は、30歳から64歳の人 口は減少している一方、65歳以上の人口は 増加していた。CHD・脳卒中の死亡率はと もに減少していた(表1-1)。

従来の3つのモデルと比較して、BAPCモデルの予測誤差が最も小さく、従来法と比較して最良モデルであった(表1-2)。

2020年から2040年の全国レベルの予測死亡数はCHDにおいて男性で39,600人(95%信用区間:32,200-47,900)から36,200人(21,500-58,900)と微減、女性で27,400人(22,000-34,000)から23,600人(12,700-43,800)と減少、脳卒中において男性で50,400人(95%信用区間:41,900-60,200)から40,800人(25,200-67,800)と減少、女性で52,200人(43,100-62,800)から47,400人(26,800-87,200)と微減であった(図1-1)。

Decompositionにより、将来CVD死亡数は高齢化・人口変化によって増加するが、死亡率低下がその増加を打ち消し、合計すると全体の死亡数は緩やかに減少すると分析された(図1-2)。

## 既報論文での報告済予測値と人口動態統計 の実測値の精度検証結果:2020~2023年の 値

既報予測死亡数4 と人口動態調査で実際に報告されている実測死亡数を、モデル構築後に2020-2023年の4年間を前向きに比較した結果、BAPCモデルは従来法よりも高精度な予測であることが確認された。具体的には、2020~2023年のCHD死亡数総和は男性で168,142名、女性で206,560名であった。それに対し、4年間の男性・女性のMAPEはそれぞれ、平均変化率モデルで7.1%,4.2%、Lee-Carterモデルで9.1%,5.9%、BAPCモデルで6.2%,4.0%であった。2020~2023年の脳卒中死亡数総和は男性111,381名、女性212,564名であった。それ

に対し、4年間の男性・女性のMAPEはそれぞれ、平均変化率モデルは9.9%, 8.2%、 Lee-Carter モデルは6.8%, 5.8%、BAPCモデルは4.4%, 4.7%であった(図1-3, 図1-4)。

47都道府県ごとのモデル構築後に前向き (2020-2023年の4年間) にRMSEで評価した 結果、CHD、脳卒中の男女いずれもBAPC モデルが予測精度最良と選ばれた回数が最 多であった (表1-3)。なお、2021と22年の CVDの実測死亡数は、COVID-19のパンデミックの影響で、増加したと推定されている。5

#### D. 考察

本研究ではCVDの将来死亡数予測モデルを 従来法の3つとBAPCモデルの4つ検討し た。従来の3つのモデルと比較して、BAPC モデルの予測誤差が最も小さく、従来法と 比較して最良モデルであった。さらに、 2020~2023年の前向き評価において、我々 の既報論文の予測値であるBAPCモデル は、従来法よりも高精度なCHDと脳卒中死 亡予測を示した。BAPCモデルによると、 脳卒中死亡数もCHD死亡数も2040にむけ て、高齢化の影響をうけながらでも、微減 することが予測された。

CVD将来死亡数の減少が推定された理由に、リスクファクターの改善(血圧値 [SBP]、喫煙率、食塩摂取量の減少)やエビデンスに基づく医療実施の普及、手術技術向上が貢献したと考えられる。2しかし、今後は肥満率と糖尿病有病率の増加の影響で減少ペースが遅くなるかもしれない。実際、米国・英国や他のOECD諸国でCVD死亡は減少していたが、近年そのペースが遅くなっていると報告されている。3

本取り組みの留意点として、全国レベルではBAPCモデルの予測精度が最良であるが、都道府県によっては他のモデルが最良の場合もある。そのため、ケースバイケースで採用モデルを決めたり、複数モデルの結果を提示したりすることが望ましいと考えられる。また、モデル構築に使用したた工動態統計」の死亡診断書は、臨床現場のものと異なる可能性がある。データは1995-2019を使用しており、この期間の死亡トレンドが継続すると仮定して2020年から2040年の予測値を算出している。なお、COVID-19パンデミック前のデータに基づいているので、その影響は考慮していな

い。COVID-19による想定される影響としては、次の者が考えられる。2020年の日本の全死亡率は過去と比較して減少したと報告されているが、2021年と2022年には超過死亡が報告されている。「同様の傾向は高血圧性疾患、CHD、心不全、脳血管疾患、その他のCVD疾患でもほぼすべての都道府県で観察されている。しかしながら、COVID-19の影響があったが、それでもBAPCモデルは従来法より高精度に予測可能であり、予測精度が高値とされるMAPE10%未満や非常に高いとされるMAPE5%未満の基準を達成できていた。

また、令和6年8月には青森県庁健康医療福 祉部に本研究班の取り組みを報告し、日本 版CVD death projections model (本報告書の BAPC予測モデルに該当する予測ツール) について説明を行い、自治体職員と本研究 結果の意義や地域での活用可能性について 協議を行った。自治体側から特に予測モデ ルの使用方法に関する留意点について質問 があり、これに対応した。CHDをAMIのみ と誤解されたが、本モデルの構築にはAMI 以外の虚血性心疾患も含まれている点を説 明した。一般的にはAMIの死亡数・率が報 告されることが多いことが、認識違いが生 じた理由と考える。また、モデル構築に使 用した死亡数の出典である「人口動態統 計」の死亡診断書と臨床現場の死因判断が 異なる可能性についても補足した。加え て、予測死亡数は死亡割合に国立社会保 障・人口問題研究所の将来推計人口を掛け て算出しており、論文報告時の2018年版か ら2023年版への更新が必要であること、都 道府県ごとの将来推計人口は5年ごとの報 告であり、非報告年については内挿によっ て推定値を使用していることを説明した。 さらに、COVID-19パンデミック前のトレ ンドをもとにした予測であることも伝え た。

#### E. 結論

本邦初の47都道府県の地域差が考慮されたBAPCモデルにより、脳卒中死亡数もCHD死亡数も2040にむけて、高齢化の影響をうけながらでも、微減することが予測された。また、モデルの予測精度の前向き検証では、2020~2023年において、BAPCモデルは従来法よりも高精度な予測性能であった。BAPCモデルによるCHDと脳卒中将来死亡数予測は、CVD政策立案者がより良い医療政策を提案することに役立ち、加えて地域差の是正に有用であると考える。

## 【参考文献】

- 1. Cheng X, Yang Y, Schwebel DC, et al. Population ageing and mortality during 1990-2017: a global decomposition analysis. PLoS Med. 2020:17.
- Ogata S, Nishimura K, Guzman-Castillo M, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality rates in Japan: contributions of changes in risk factors and evidence-based treatments between 1980 and 2012. Int J Cardiol. 2019;291:183–188.
- 3. Goff DC, Khan SS, Lloyd-Jones D, et al. Bending the curve in cardiovascular disease mortality: Bethesda + 40 and beyond. Circulation. 2021;143:837–851.
- Kiyoshige, E., Ogata, S., Iihara, K., Nishimura, K. Projections of future coronary heart disease and stroke mortality in Japan until 2040: A Bayesian age-periodcohort analysis. The Lancet Regional Health - Western Pacific. 2022;31:100637.
- 5. Nomura S, Eguchi A, Ghaznavi C, et al. Excess deaths from non-COVID-19-related causes in Japan and 47 prefectures from January2020 through May 2021 by place of death. SSM Popul Health. 2022:19.

表1-1.男女別の1995年から2019年の人口と、CHD・脳卒中の死亡率

	Age group		1995	2005	2015	2019
人口 (千人対)	30-64 歳	男性	29, 860	31, 030	29, 453	28, 516
		女性	30, 071	31, 099	29, 152	28, 095
	65歳以上	男性	7, 505	10, 922	14, 654	15, 602
		女性	10, 756	14, 835	19, 212	20, 291
	総数	男性	37, 365	41, 952	44, 107	44, 118
		女性	40, 827	45, 934	48, 364	48, 386
CHD	30-64 歳	男性	31. 2	30. 9	24. 8	22. 5
死亡率 (10万人対)		女性	9. 2	7. 1	5	4. 5
(10)3 / ()(1)	65歳以上	男性	406. 5	294. 3	229. 7	212
		女性	304	217. 6	151.6	130. 4
	総数	男性	106. 6	99. 4	92. 9	89. 5
		女性	86. 9	75. 1	63. 2	57. 3
脳卒中	30-64 歳	男性	43. 9	34. 1	23. 7	22. 2
死亡率 (10万人対)		女性	22. 9	15.8	10. 1	9. 6
(10/1/(2))	65歳以上	男性	747. 7	483. 3	317	290. 6
		女性	650. 2	432. 5	288. 3	251. 4
	総数	男性	185. 3	151	121. 1	117. 1
		女性	188. 2	150. 4	120.6	111

表1-2. RMSE (0<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup>, 100<sup>th</sup> percentile) による2015年から2019年のCHD死亡・脳卒中死亡の将来予測精度

疾患	性 別	A)2019年の死亡率 を固定して予測し たモデル	B) 死亡率が一定に 減少すると仮定し予 測したモデル	C) Lee-Carter モデル	D) BAPC モデル
CHD 死亡	男性	64. 4 (11. 6, 43, 135. 3, 50 2. 1)	43. 5 (9. 4, 21. 3, 73. 6, 382)	38. 0 (7. 8, 21. 0, 60. 6, 3 30. 9)	31. 0 (9. 8, 19. 7, 59. 6, 4 23. 0)
	女性		31. 8 (4. 3, 21. 1, 31. 8, 64. 1, 364. 5)	37. 9 (12. 1, 21. 4, 52. 2, 328. 8)	36. 3 (12. 1, 20. 2, 66. 1, 410. 3)
脳卒中死亡	· 男性	110. 3 (23. 6, 72. 9, 206. 3, 6 40. 2)	46. 0 (12. 2, 33. 5, 72. 5, 23 4. 5)	50. 1 (12. 8, 32. 5, 78. 7, 192. 2)	41. 9 (9. 5, 25. 2, 80. 1, 2 28. 5)
	女性	114. 4 (13. 7, 73. 8, 192. 1, 1 155. 2)	59. 5 (15. 4, 39. 2, 93. 6, 33 0. 1)	58. 1 (16. 9, 37. 8, 84. 9, 334. 7)	48. 5 (11. 8, 32. 8, 71. 9, 284. 0)

表1-3. モデル予測精度比較-47都道府県ごとの結果(研究完了後に実施)

	Sex	死亡率が一定に減少すると仮定したモデル	Lee-Carter モデル	BAPC モデル	
RMSE 50th (0th, 25th, 75	oth, 100th percent	tile)			
CHD 死亡	W 1	43. 5	38	31	
	Male	(9. 4, 21. 3, 73. 6, 382)	(7.8, 21.0, 60.6, 330.9)	(9.8, 19.7, 59.6, 423.0)	
		31. 8	37. 9	36. 3	
	Female	(4.3, 21.1, 64.1, 364.5)	(12. 1, 21. 4, 52. 2, 328. 8)	(12. 1, 20. 2, 66. 1, 410. 3)	
脳卒中死亡	W 1	126. 33	101. 46	83. 38	
	Male	(23.71, 49.83, 76.25, 162.87, 587.70)	(10. 99, 40. 74, 68. 26, 120. 32, 412. 00)	(18.06, 30.57, 53.60, 94.97, 405.18)	
		109. 53	97. 44	89. 59	
	Female	(9. 43, 46. 44, 71. 42, 137. 80, 697. 60)	(12.03, 36.15, 57.35, 97.81, 1291.83)	(19. 91, 36. 22, 55. 81, 89. 81, 1220. 62)	

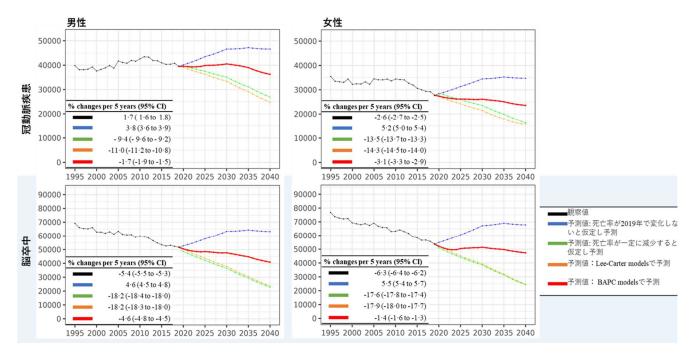


図1-1. CHDと脳卒中の将来死亡数予測

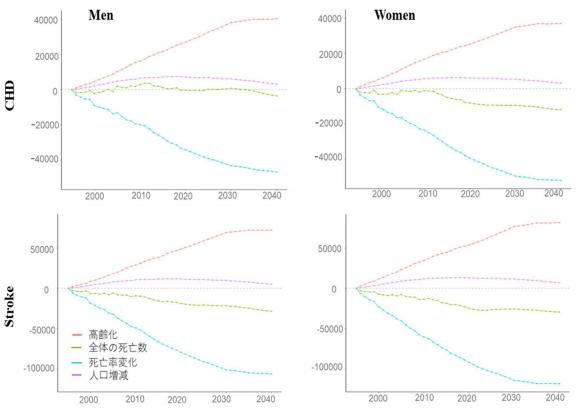


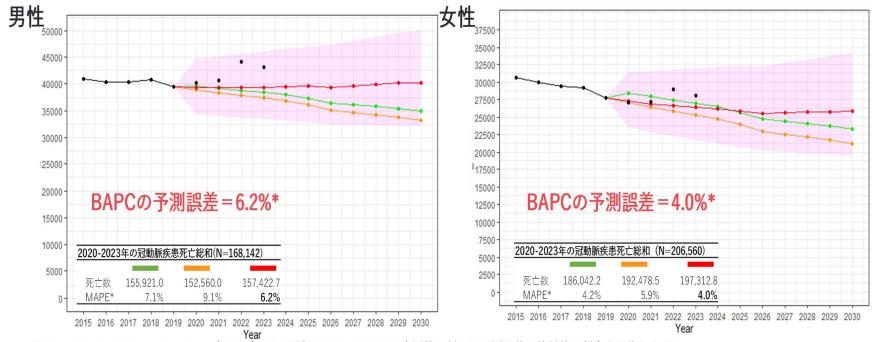
図1-2. Decomposition Methodを用いた30歳以上の将来予測死亡数の高齢化、人口増減、死亡率変化の影響の内訳

■ 観察値

■ 死亡率一定モデルの予測値

Lee-Carter models(時系列死亡数予測)の予測値

■■ BAPC modelsの予測値 **※予測誤差が最も小さい最良モデル** 



※Mean Absolute Percentage Error (MAPE)による評価である。MAPEは実測値に対する予測誤差の絶対値の割合を平均したもの。

<u>小さい程予測精度が良く、5%未満で予測精度が非常に高い</u>とされる

図1-3:2020~2023年のCHD死亡数の観察値と予測値の比較

(モデル構築後に前向き評価を実施)

\* Mean Absolute Percentage Error (MAPE)による評価。

MAPE<10%: 高い予測精度

MAPE < 5%: 非常に高い予測精度

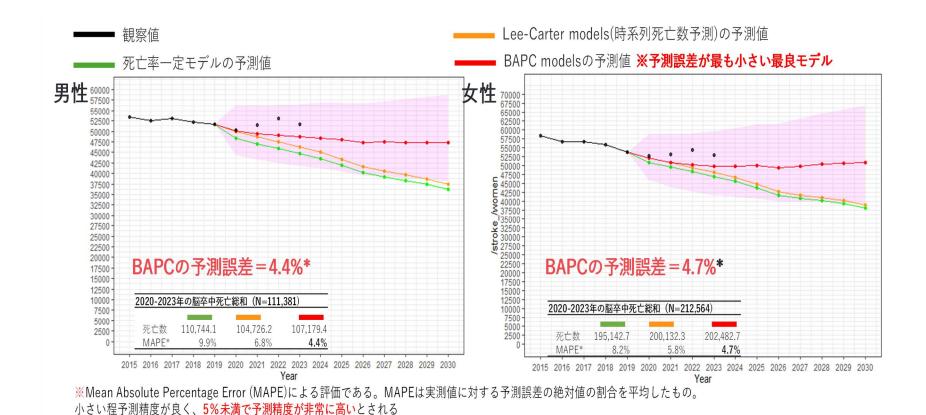


図1-4:2020~2023年の脳卒中死亡数の観察値と予測値の比較 (モデル構築後に前向き評価を実施)

\* Mean Absolute Percentage Error (MAPE)による評価。

MAPE<10%: 高い予測精度

MAPE < 5%: 非常に高い予測精度

# 目的(2) CVD病対策に関する基礎情報及び計画状況の実態調査

#### B. 研究方法

### 循環器病アウトカムと関連するリスク因子 項目およびQI項目の抽出

脳梗塞および急性心筋梗塞(AMI)に関し、各疾病ステージ(予防、早期発見、急性期、退院時、慢性期)における予防項目および医療の質指標(Quality Indicators:QI)を、国内外の論文、システマティックレビュー、ならびにガイドラインを用いて調査した。

具体的には、予防・早期発見に応じたリスク因子項目として、人口寄与割合

[Population Attributable Fraction, PAF] の報告がある3報の論文を用いた。1)日本人 を対象とした3つのコホート研究と米国人を 対象とした2つのコホート研究にて報告され ているCVD死亡とリスクファクターの関連論 文よりPAFを算出した論文;12)米国の10年 間の追跡コホートからCVDリスク因子のPAF を算出した論文;23)日本人を対象とした複 数の既報論文とガイドライン、報告書を使 用してnarrative reviewを実施し相対リス クを算出した論文である。3 加えて、1980 年から2012年の間の日本におけるCHD死亡率 低下に対し、CVDリスク因子とエビデンスに 基づく治療がどの程度寄与したかを推定す るシミュレーションモデルであるIMPACTfirst modelも参照した。4 このIMPACTfirst modelは英国リバプール大学で開発さ れ、25か国で検証・使用されており5、既報 の無作為化比較試験やメタアナリシスで確 立されたリスク因子や治療をもとに作成さ れている。また、脳卒中およびCHD死亡の早 期発見におけるリスク因子の抽出は、それ ぞれのガイドラインで報告されているリス クスコア<sup>6,7</sup>を用いて実施した。

急性期治療、慢性期、構造指標に応じた項目としては次のリソースから患者予後と強く関連する項目を抽出した。①一般社団法人日本病院会が行う医療の質を向上させるプロジェクト事業『QIプロジェクト』® 公表されている医療の質を表す指標;②欧州心臓病学会が発表したposition paperより最新の臨床ガイドラインやデータを考慮に入れ報告された急性心筋梗塞のQI指標®と脳卒中とその関連する心疾患の最適な患者管理を実現する統合ケアであるとして報告された指標10;③本邦最大の脳卒中患者DPCデータベース(J-ASPECT study 884施

設、約525万件、その内脳卒中症例131万件)を用いて脳卒中・循環器領域の指標の遵守率とアウトカムとの関係を示した論文を用いた。<sup>11</sup>

#### 患者予後と関連が報告された主要なリスク 因子項目とQI項目の選定

主要なリスク因子項目とQI項目の選定基準は、CVDの予防・治療・ケアにおいて、疾患アウトカムとの関連が示されている項目を中心に設定した。その選定基準は次の通りである。

#### リスク因子項目

本項目においては先述の方法で選出したすべての項目を採用した。理由として、PAFに関する3報の論文<sup>1-3</sup>は、日本人および米国人を対象としたコホート研究と、複数の既報論文とガイドラインを用いたレビューであるため、広範なデータに基づき信頼性が高いためである。また、IMPACT-first modelに使用されているCVDリスク因子についても、当モデルが25か国で検証・使用されているため<sup>5</sup>、国際的にも認められている項目と考えられる。加えて、脳卒中およびCHD死亡の早期発見に関しては、それぞれのガイドライン<sup>6,7</sup>で報告されているリスクスコアを参照した。

## AMIの急性期・慢性期・構造指標項目:欧州 心臓病学会が発表したposition paper

AMIの急性期・慢性期・構造指標に関して は、先述の方法により選定されたすべての 項目を採用した。これらの項目は、欧州心 臓病学会(ESC)傘下の急性心血管ケア協会 (ACVC) が2017年に公表した、急性心筋梗 塞 (AMI) に関するQuality Indicators (QI s) の更新論文を参照している。<sup>9</sup> 当論文 は、エビデンスに基づいた医療提供の質を 向上させることを目的に、過去の実績と新 たな科学的知見をもとに、2017年版のAMI Q Iをアップデートしたものである。この更新 にあたっては、主要な診療領域を特定した 上で、包括的な文献レビューと修正Delphi 法を用いて指標が策定された。特に注目す べきは、本論文に示されたQI項目のうち23 項目が、患者予後と有意な関連を持つと報 告されている点である。これらの指標は、A MIケアの質を評価・改善するうえで有効で あり、我が国の循環器病対策における医療 の質向上にも資するものと判断し、選定し た。

脳卒中の急性期・慢性期・構造指標項目:

## 本邦最大の脳卒中患者DPCデータベース(J-ASPECT study) を用いて脳卒中・循環器領 域の指標の遵守率とアウトカムとの関係を 示した論文

脳卒中の急性期・慢性期・構造指標に関しては、先述の方法で抽出した項目のうち、患者予後(死亡・自立度)と有意な関連を示したものを対象とし、採用項目を選定した。これらの指標は、国内で実施された先行研究に基づいており、DPCデータを用いた日本における脳卒中QIの開発研究を踏まえたものである。<sup>11,12</sup> 対象となった論文では、351の参加病院において、2013年から2017年の間に急性期再灌流療法を受けた脳卒中患者を対象に、25のQIの遵守率と院内アウトカム(死亡、自立度)との関連が分析されている。その結果、25指標のうち15指標が院内死亡と有意に関連していたことから、これら15項目を本研究でも使用した(図2-1参照)。

加えて、エンドポイントの評価に関する項目、地域連携に関する項目、ならびにリハビリテーションに関する項目も重要性を鑑みて採用した。最終的に採用された指標は合計74項目であり、その一覧は表2-1の通りである。

#### 選定した主要QI項目が47都道府県の循環器 病対策基本計画に含まれているかどうかの 調査

各都道府県のホームページから47都道府県 が策定した第1期の循環器病対策推進計画を 収集し、抽出した項目ごとにエビデンステ ーブルを作成した。具体的には、都道府県 計画で上記で抽出した項目に対して、1) 言及があるか、2)現状値が記載されてい るか、3) 現状値の根拠文献が記載されて いるか、4)目標値が記載されているか、 5) 目標値の根拠文献が記載されている か、6) 目標達成のための方策が記載され ているか、7)目標達成の方策の根拠文献 が記載されているかについて整理した。そ して、それらの項目について、統計量(記 載数とその割合の平均値、中央値、最大 値、最小値)を求めた。加え、地域ごとの 不平等の程度を比較するため、ジニ係数を 算出した。ジニ係数は、所得や資産の不平 等を測る経済指標であり、0は完全な平等、 1は完全な不平等を示す。ジニ係数は、国や 地域の不平等度の比較に、一般的に使用さ れている。

## C. 研究結果・考察

脳梗塞および急性心筋梗塞(AMI)に関し、 各疾病ステージ(予防、早期発見、急性 期、退院時、慢性期)におけるリスク因子 項目とQI項目を、国内外の論文、システマ ティックレビュー、ならびにガイドライン を用いて調査した。その結果、リスク因子 項目が14項目、早期発見に関するものが3項 目、急性期治療が16項目、退院時の急性期 治療が18項目、慢性期治療が18項目、構造 指標が8項目、QOLに関するものが5項目抽出 された。これらのうち、特に脳卒中に関す るQIについては、QIの遵守と患者アウトカ ム(死亡率・自立度など)との間に有意な 関連を示したエビデンスに基づき、信頼性 の高い項目を厳選した。その結果、脳卒中 およびCHDに共通する予防項目として15項 目、脳卒中の急性期で20項目、慢性期で4項 目、構造指標で4項目、またAMIの急性期で 21項目、慢性期で4項目、構造指標で6項目 が抽出された(表2-1以降参照)。

各都道府県の循環器病対策推進計画がその 選定した重要なリスク因子項目とQI項目を どの程度記載しているかを調査したとこ ろ、47都道府県の平均設定個数は、予防期 (総項目数15)においてQI記載有無で8.1個 (54.3%)、現状値記載有無で7個(46.5%)、目標値記載有無で6.5個(43.5%)、目標値の根 拠文献記載有無で1.4個(9.1%)、目標達成方 法記載有無で7.6個(50.4%)、目標達成方法 の根拠文献記載有無ごとで0.3個(1.8%)であった(表2-2)。

AMIの急性期治療において、総項目数21に対して、QI項目記載有無は1.0個(4.9%)、現状値記載有無で0.9個(4.4%)、現状値の根拠文献記載有無で1.0個(4.9%)、目標値記載有無で0.2個(0.9%)、目標値の根拠文献記載有無で1.0個(4.9%)、目標達成方法記載有無で1.0個(4.9%)、目標達成方法の根拠文献記載有無ごとで0個(0.0%)であった(表2-9)。

脳梗塞の急性期治療において、総項目数20に対して、QI記載有無で1.9個(9.3%)、現状値記載有無で1.7個(8.7%)、現状値の根拠文献記載有無で1.9個(9.3%)、目標値記載有無で0.5個(2.7%)、目標値の根拠文献記載有無で1.9個(9.3%)、目標達成方法記載有無で1.8個(9.1%)、目標達成方法の根拠文献記載有無ごとで0個(0.0%)であった(表2-9)。

AMIの慢性期治療において、総項目数4に対して、QI記載有無で0.9個(23.4%)、現状値

記載有無で0.8個(20.7%)、現状値の根拠文献記載有無で0.9個(22.9%)、目標値記載有無で0.3個(7.4%)、目標値の根拠文献記載有無で0.9個(22.9%)、目標達成方法記載有無で0.8個(20.7%)、目標達成方法の根拠文献記載有無ごとで0個(0.0%)であった(表2-9)。

脳梗塞の慢性期治療において、総項目数4に対して、QI記載有無で0.9個(23.4%)、現状値記載有無で0.9個(23.4%)、現状値の根拠文献記載有無で0.9個(23.4%)、目標値記載有無で0.2個(5.3%)、目標値の根拠文献記載有無で0.9個(23.4%)、目標達成方法記載有無で0.9個(23.4%)、目標達成方法の根拠文献記載有無ごと0個(0.0%)であった。

AMIの構造指標において、総項目数6に対して、QI記載有無、現状値記載有無、現状値の根拠文献記載有無、目標値記載有無、目標値の根拠文献記載有無、目標達成方法記載有無、目標達成方法の根拠文献記載有無ごとの全でにおいて0個(0.0%)であった。一方で、脳梗塞の構造指標において、総項目数4に対して、QI記載有無で1.7個(42.0%)、現状値記載有無で0.3個(6.9%)、目標値の根拠文献記載有無で1.7個(42.0%)、目標達成方法記載有無で1.6個(38.8%)、目標達成方法の根拠文献記載有無ごとで0個(0.0%)であった。

#### D. 考察

予防期においては、多くの都道府県が何らかの形で選定された予防項目を計画に盛り込んでいたものの、目標値や達成方法、としてそれに対する根拠文献までを明、場合指標に関しては、選定されたQI項目の記載が極めて少なく、全国的に整備が不十分であることが明らかとなった。この傾向は全国に共通しており、都道府県間での顕著な地域差は確認されなかった

また、令和6年8月には青森県庁健康医療福祉部に本研究班の取り組みを報告し、当実態調査結果について説明を行った。各都道府県の循環器病対策推進計画の実態調査結果は、現場感覚とも概ね一致しており、予防期での取り組みが対応しやすいとのフィードバックを受けている。

#### E. 結論

47都道府県における循環器病対策推進計画

がエビデンスに基づいて立案されているか 調査したところ、ほとんどの都道府県の計 画書に、予防期の重要なエビデンス項目が 含まれていた。しかし、急性期、慢性期、 構造指標については、重要なエビデンス項 目は含まれていなかった。

各都道府県においては、予防施策に関する計画の立案と評価体制は一定程度整っていると考えられる。そのため、今後はまず、予防期の施策における計画内容の精緻化が、現実的かつ実行可能な第一歩であると位置づけられる。一方、急性期・慢性期・構造指標に関する取組は全国的に遅れており、学術機関等による情報提供および技術的支援が、今後の喫緊の課題である。

## 【参考文献】

- Hozawa A. Attributable Fractions of Risk Factors for Cardiovascular Diseases. J Epidemiol. 2011;21(2):1101260208–1101260208.
- Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, Sanchez RJ, Khan I, Elassal J, et al. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. Circulation [Internet]. 2019 Mar 26 [cited 2022 Aug 30];139(13):1603–11. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10. 1161/CIRCULATIONAHA.117.031855
- 3. Comprehensive risk management for the prevention of cerebro- cardiovascular diseases in Japan. Hypertens Res 2017 4010 [Internet]. 2017 Jul 13 [cited 2022 Aug 30];40(10):847–55. Available from: https://www.nature.com/articles/hr2016 155
- 4. Ogata S, Nishimura K, Guzman-Castillo M, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality rates in Japan: contributions of changes in risk factors and evidence-based treatments between 1980 and 2012. Int J Cardiol. 2019;291:183–188.
- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales Between 1981 and 2000. Circulation. 2004;109(9):1101-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000118498.35499. B2
- 6. Nishimura, K., Okamura, T., Watanabe,

- M., Nakai, M., Takegami, M., Higashiyama, A., Kokubo, Y., Okayama, A., & Miyamoto, Y. (2016). Predicting Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories for a Japanese Urban Population, and Comparison with the Framingham Risk Score: The Suita Study. Journal of atherosclerosis and thrombosis, 23(9), 1138–1139.
- https://doi.org/10.5551/jat.Er19356
- Yatsuya, H., Iso, H., Yamagishi, K., Kokubo, Y., Saito, I., Suzuki, K., Sawada, N., Inoue, M., Tsugane, S., 2013. Development of a Point-based Prediction Model for the Incidence of Total Stroke. Stroke 44, 1295–1302.. https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.67 7534
- 8. 一般社団法人 日本病院会. "QIプロジェクト" https://www.hospital.or.jp/qip/ (参照 2023-05-16)
- 9. Schiele F, Aktaa S, Rossello X, Ahrens I, Claeys MJ, Collet JP, Fox KAA, Gale CP, Huber K, Iakobishvili Z, Keys A, Lambrinou E, Leonardi S, Lettino M, Masoudi FA, Price S, Quinn T, Swahn E, Thiele H, Timmis A, Tubaro M, Vrints CJM, Walker D, Bueno H; ESC Scientific Document Group; Halvorsen S, Jernberg T, Jortveit J, Blöndal M, Ibanez B, Hassager C. 2020 Update of the quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Association for Acute Cardiovascular Care: the study group for quality indicators from the ACVC and the NSTE-ACS guideline group. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Apr 8;10(2):224-233. doi: 10.1093/ehjacc/zuaa037. PMID: 33550362
- Lip, G.Y.H., Lane, D.A., Lenarczyk, R., Boriani, G., Doehner, W., Benjamin, L.A., Fisher, M., Lowe, D., Sacco, R.L., Schnabel, R., Watkins, C., Ntaios, G., Potpara, T., 2022. Integrated care for optimizing the management of stroke and associated heart disease: a position paper of the European Society of Cardiology Council on Stroke. European Heart Journal 43, 2442–2460.. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac24

- 5
- 11. Ren N, Ogata S, Kiyoshige E,
  Nishimura K, Nishimura A, Matsuo R,
  Kitazono T, Higashi T, Ogasawara K,
  Iihara K; Close The Gap-Stroke, JASPECT Study Collaborators\*.
  Associations Between Adherence to
  Evidence-Based, Stroke Quality
  Indicators and Outcomes of Acute
  Reperfusion Therapy. Stroke. 2022
  Nov;53(11):3359-3368. doi:
  10.1161/STROKEAHA.121.038483.
  Epub 2022 Aug 16. PMID: 35971841;
  PMCID: PMC9586826.
- Nishimura A, Nishimura K, Onozuka D, et al. Development of Quality Indicators of Stroke Centers and Feasibility of Their Measurement Using a Nationwide Insurance Claims Database in Japan J-ASPECT Study —. Circ J. 2019;83(11):2292-2302. doi:10.1253/circj.CJ-19-0089

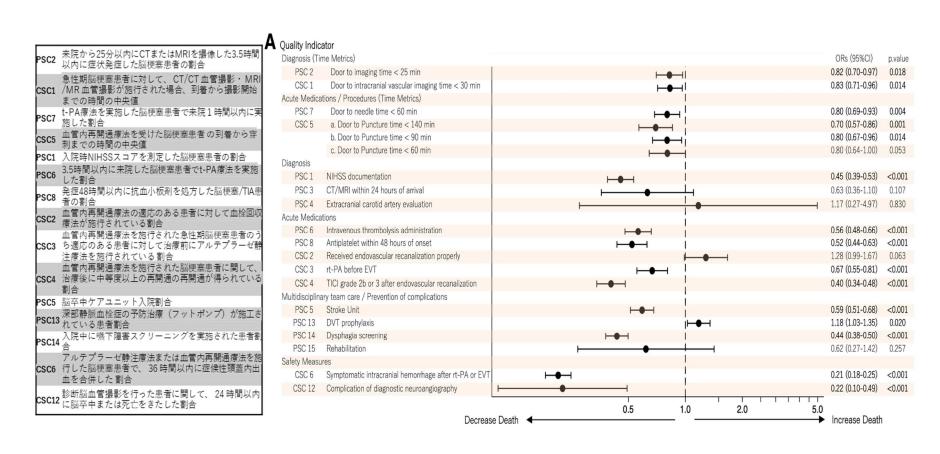


図2-1. 脳梗塞QIと院内死亡との関連(Ren et al. Stroke 2022)

表2-1. 患者の疾患進行段階に応じた対象疾患別のリスク因子項目(予防項目)とQI項目一覧(抽出済み)

患者の疾患 進行段階	対象疾患	QI項目
予防	CVD	運動関連
予防	CVD	家族既往歴
予防	CVD	喫煙関連(現在、過去、一度もない、ブリンクマン指数)
予防	CVD	果物摂取
予防	CVD	血圧関連(値 or 有病割合 or 服薬割合)
予防	CVD	血糖関連(病名 or 値 or 服薬割合)
予防	CVD	減塩
予防	CVD	脂質関連(病名 or 値 or 服薬割合)
予防	CVD	腎機能関連(病名 or 值, 慢性腎臟病[CKD], 糸球体濾過率[eGFR])
予防	CVD	年齢構造
予防	CVD	肥満関連(肥満割合 orBMI)
予防	CVD	副流煙関連
予防	CVD	野菜摂取
予防	CVD	社会経済状況[SES、年収、教育歴、職業等]
予防	CVD	リスクスコアの使用
急性期治療	AMI	D2M1_発症から 12 時間以内に再灌流療法した STEMI 患者の割合 (STEMI 患者で再灌流療法が適応の者の内)
急性期治療	AMI	D2M2_PCI による適切な時間内*での再灌流療法した STEMI 患者の割合 (全 STEMI 患者で再灌流療法が適応の者の内)*特に door-to-device time < 90 mins
急性期治療	AMI	D2M3_診断から 24 時間以内の侵襲的冠動脈造影をうけた NSTEMI 患者の割合(全 NSTEMI 患者のうち)
急性期治療	AMI	D2M4_橈骨動脈経由による侵襲的冠動脈造影をうけた患者の割合(侵襲的 冠動脈造影をうけた者のうち[ただし橈骨動脈経由が困難なものは除く]
急性期治療	AMI	D2S1_再灌流療法した STEMI 患者における、STEMI 診断から動脈アクセスまでの時間の中央値(そんなに重要でない)動脈アクセス=カテに血液が流れてくること
急性期治療	AMI	D3M1_退院前に左室駆出率(Left ventricular ejection fraction:LVEF)を 測定された患者の割合(全 AMI 患者のうち)
急性期治療	AMI	D3M2_入院中に LDL-C を測定された患者の割合(全 AMI 患者のうち)
急性期治療	AMI	D3S1_AMI 患者のうち虚血あるいは出血性疾患発症確率をリスクスコアによって評価された患者の割合(全 AMI 患者のうち)
急性期治療	AMI	D4M2_冠動脈血行再建術 (CABG)までに、ひとつの非経口抗凝固剤を処方された患者の割合(vitamin K 拮抗薬*を処方されていない全患者のうち)
急性期治療	AMI	D6M_入院患者満足度(退院生存した MI 患者のうち)
急性期治療	AMI	死亡退院患者率
急性期治療	AMI	D4M1_退院時に適切な P2Y12 阻害薬を処方された患者の割合(DAPT 適 応ありで退院した患者のうち)

急性期治療	AMI	D4S1_退院時に抗血小板薬二剤併用療法(DAPT)を処方された患者の割合(生存退院し DAPT を適応された患者のうち)
急性期治療	AMI	D4S2_退院時に抗血小板薬二剤併用療法(DAPT)の期間が文書で示され た患者の割合(退院時に DAPT を処方された患者のうち)
急性期治療	AMI	D5M1_退院時に高力価スタチンを処方された患者の割合(生存退院で高力価スタチン療法の副作用や拒否等がないものうち)
急性期治療	AMI	D5S1_左室駆出率(LVEF)が低下(40%未満)した患者における、退院時に ACE 阻害薬あるいは ARB を処方された患者の割合(LVEF が低下し(40% 未満)、退院時生存で、ACEi/ARB が適応の者のうち)
急性期治療	AMI	$D5S2\_$ 左室駆出率(LVEF)が低下( $40\%$ 未満)した患者における、退院時 に $\beta$ ブロッカーを処方された患者の割合(LVEF が低下し( $40\%$ 未満)、退院 時生存で、 $\beta$ ブロッカーが適応の者のうち)
急性期治療	AMI	退院後4週間以内の死亡(30日、1カ月という記載でもよい)
急性期治療	AMI	退院後4週間以内の予定外再入院割合(30日、1カ月という記載でもよい)
急性期治療	AMI	退院後7日以内の死亡
急性期治療	AMI	退院後7日以内の予定外・緊急再入院割合
急性期治療	脳梗塞	死亡退院患者率
急性期治療	脳梗塞	退院後4週間以内の死亡(30日、1カ月という記載でもよい)
急性期治療	脳梗塞	退院後4週間以内の予定外再入院割合(30日、1カ月という記載でもよい)
急性期治療	脳梗塞	退院後7日以内の死亡
急性期治療	脳梗塞	退院後7日以内の予定外・緊急再入院割合
急性期治療	脳梗塞	入院時 NIHSS スコアを測定した脳梗塞患者の割合
急性期治療	脳梗塞	来院から 25 分以内に CT または MRI を撮像した 3.5 時間以内に症状発症 した脳梗塞患者の割合
急性期治療	脳梗塞	脳卒中ケアユニット入院割合
急性期治療	脳梗塞	3.5 時間以内に来院した脳梗塞患者で t-PA 療法を実施した割合
急性期治療	脳梗塞	t-PA 療法を実施した脳梗塞患者で来院 1 時間以内に実施した割合
急性期治療	脳梗塞	発症 48 時間以内に抗血小板剤を処方した脳梗塞/TIA 患者の割合
急性期治療	脳梗塞	深部静脈血栓症の予防治療(フットポンプ)が施工されている患者割合
急性期治療	脳梗塞	入院中に嚥下障害スクリーニングを実施された患者割合
急性期治療	脳梗塞	急性期脳梗塞患者に対して、 CT/CT 血管撮影・ MRI/MR 血管撮影が 施行された場合、到着から撮影開始までの時間の中央値
急性期治療	脳梗塞	血管内再開通療法の適応のある患者に対して血栓回収療法が施行されてい る割合
急性期治療	脳梗塞	血管内再開通療法を施行された急性期脳梗塞患者のうち適応のある患者に 対して治療前にアルテプラーゼ静注療法を施行されている 割合
急性期治療	脳梗塞	血管内再開通療法を施行された脳梗塞患者に関して、治療後に中等度以上 の再開通の再開通が得られている 割合
急性期治療	脳梗塞	血管内再開通療法を受けた脳梗塞患者 の到着から穿刺までの時間の中央 値
急性期治療	脳梗塞	アルテプラーゼ静注療法または血管内再開通療法を施行した脳梗塞患者 で、 36 時間以内に症候性頭蓋内出血を合併した 割合

急性期治療	脳梗塞	診断脳血管撮影を行った患者に関して、 24 時間以内に脳卒中または死亡 をきたした割合
慢性期	AMI	365 日以内の救急再入院
慢性期	AMI	365 日以内の死亡
慢性期	AMI	心臓リハビリテーションの実施率
慢性期	AMI	紹介割合 or 逆紹介割合
慢性期	脳梗塞	365 日以内の救急再入院
慢性期	脳梗塞	365 日以内の死亡
慢性期	脳梗塞	リハビリテーションの実施
慢性期	脳梗塞	紹介割合 or 逆紹介割合
構造指標	AMI	D1M1_文書化されたプロトコルに基づく急性心筋梗塞患者管理のネット ワーク組織に参加している施設の割合
構造指標	AMI	D1M2_高感度トロポニンの検査を実施できる施設の割合
構造指標	AMI	D1M3_病院到着前の心電図解釈により診断 or カテーテル実施施設への 転送ができる or 病院到着前にカテーテルラボを activate できるシステム を持つ施設の割合
構造指標	AMI	D1S1_疾患レジストリや医療の質評価に参加している施設割合
構造指標	AMI	D1S2_STEMI 患者の再灌流療法に関する時間をルーティンで評価してい る施設の割合
構造指標	AMI	地域連携の実施割合
構造指標	脳梗塞	地域連携の実施割合
構造指標	脳梗塞	脳卒中リスク因子の管理に強い専門性を持つ脳卒中専門医が外来診療にい る割合
構造指標	脳梗塞	多職種連携とケアの協働の実施割合
構造指標	脳梗塞	脳卒中ケアパス (脳卒中の人の状態に応じた適切なサービス提供の流れ) の作成割合

表2-2. 循環器病の予防期における重要なリスク因子項目が47都道府県の循環器病対策基本計画に記載されている頻度と割合(総項目数 = 15項目)

	記載有無		現状値記載有無		現状値の根	現状値の根拠文献		有無
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均值	8. 1	54.3%	7	46.5%	6. 5	43.5%	3.6	24.0%
中央値	8	53.3%	7	46.7%	7	46.7%	4	26. 7%
Max	11	73.3%	11	73.3%	11	73.3%	8	53.3%
Min	4	26. 7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.2		0.2		0.3	

	目標値の根拠文献		目標達成方	目標達成方法記載有無		法の根拠文献
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.4	9.1%	7.6	50.4%	0.3	1.8%
中央値	0	0.0%	8	53.3%	0	0.0%
Max	7	46.7%	10	66.7%	8	53.3%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.7		0.1		1.0	

表2-3. AMIと脳梗塞の計画について、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策基本計画に記載されている頻度と割合\_\_\_\_\_

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4	総項目数:4		
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.0	4.9%	0.9	23.4%	0	0.0%
中央値	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Max	3	14.3%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.1			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均值	1.9	9.3%	0.9	23.4%	1.7	42.0%
中央値	2	10.0%	1	25.0%	2	50.0%
Max	3	15.0%	1	25.0%	3	75.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.1		0.2	

表2-4. AMIと脳梗塞の現状値の記載において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策基本計画 に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4		総項目数:6	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	0.9	4.4%	0.8	20.7%	0	0.0%
中央値	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Max	2	9.5%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.2		0.2			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.7	8.7%	0.9	23.4%	0.7	18.1%
中央値	2	10.0%	1	25.0%	0	0.0%
Max	3	15.0%	1	25.0%	2	50.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.2		0. 1		0.6	

表2-5. AMIと脳梗塞の現状値の根拠文献において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策基本 計画に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4	総項目数:4		
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均值	1.0	4.9%	0.9	23.4%	0	0.0%
中央値	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Max	3	14.3%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.1			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.9	9.3%	0.9	23.4%	1. 7	42.0%
中央値	2	10.0%	1	25.0%	2	50.0%
Max	3	15.0%	1	25.0%	3	75.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.1		0.2	

表2-6. AMIと脳梗塞の目標値記載有無において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策基本計画に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4		総項目数:6	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	0.2	0.9%	0.3	7.4%	0	0.0%
中央値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Max	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.8		0.7			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	0.5	2. 7%	0.2	5.3%	0.3	6.9%
中央値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Max	4	20.0%	1	25.0%	2	50.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.8		0.8		0.9	

表2-7. AMIと脳梗塞の目標値の根拠文献において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策基本 計画に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4		総項目数:6	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.0	4.9%	0.9	22.9%	0	0.0%
中央値	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Max	3	14.3%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.1			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.9	9.3%	0.9	23.4%	1.7	42.0%
中央値	2	10.0%	1	25.0%	2	50.0%
Max	3	15.0%	1	25.0%	3	75.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0. 1		0.2	

表2-8. AMIと脳梗塞の目標達成方法記載有無において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対策 基本計画に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4		総項目数:6	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.0	4. 7%	0.8	20.7%	0	0.0%
中央値	1	4.9%	1	25.0%	0	0.0%
Max	2	9.5%	1	25.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.1		0.2			
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	1.8	9.1%	0.9	23.4%	1.6	38.8%
中央値	2	10.0%	1	25.0%	2	50.0%
Max	4	20.0%	1	25.0%	3	75.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数	0.2		0. 1		0.3	

表2-9. AMIと脳梗塞の目標達成方法の根拠文献において、急性期、慢性期、及び構造指標における重要なQI項目が47都道府県の循環器病対 策基本計画に記載されている頻度と割合

	急性期		慢性期		構造指標	
AMI	総項目数:21		総項目数:4		総項目数:6	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
中央値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Max	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数						
脳梗塞	総項目数:20		総項目数:4		総項目数:4	
	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合	設定個数	設定割合
平均値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
中央値	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Max	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Min	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
ジニ係数						

#### 目的(3) 日本版IMPACT<sub>NCD</sub>(介入方法事前検証 ツール)の開発

## B. 研究方法 研究デザインの概要

本研究では、2001年から2019年の期間における30歳から99歳の日本人を対象とし、microsimulation modelである日本版 IMPACT $_{NCD}$ モデルを用いてシミュレーションを行った。このモデルは、英国で開発され、妥当性が検証されたIMPACT $_{NCD}$  modelの枠組みに準拠している。 $^{1,2}$ 

日本版IMPACT<sub>NOD</sub>モデルにより、CVDリスク要因の変動が脳卒中とCHDの負荷(発症数、有病年数、全死因死亡数、直接・間接医療費、質調整生存年[QALYs])に及ぼす影響を定量的に推定した。まず、2001年から2019年の間に観察されたリスク要因の変化を反映したベースケースシナリオにおいて、脳卒中/CHD負荷に関する各指標の予測値を算出した。次に、リスク要因が2001年時点の水準で一定であったと仮定する反実仮想シナリオを構築し、同様の指標を算出した。これら2つのシナリオの予測値の差と、その95%不確実性区間(UI)を評価することで、リスク要因の変化が脳卒中/CHD負荷に及ぼした影響を推定した。

## IMPACT<sub>NCD-IPN</sub> modelのモデル構造

IMPACT NCDは動的,離散時間,確率統計的,オープンコホートのmicrosimulation modelであり、主に以下の3つの構成要素から成る $^{1,2}$ (図 $^{3}$ –1)。

- Demographic module: 現実の人口 分布(年齢・性別ごとの構成割合) に近づけるため、乱数を用いてコン ピューター上に仮想の個人を生成し た。データリソースは、国勢調査、 人口動態統計の人口推計および国立 社会保障・人口問題研究所による将 来推計人口である。
- Risk factor module: 国民健康・栄養調査で観測された日本人のCVDリスク要因の分布、経時的な変化、要因間の相関構造に類似するよう、各リスク要因について条件付き分布を統計モデルGeneralized Additive Models for Location, Scale, and Shape (GAMLSS) により推定した。

これらの条件付き分布に、生成した個人の年齢・性別・他のリスク要因

の値を対応させ、乱数を用いることで、各CVDリスク要因の値およびその経時変化を生成した。

IMPACT<sub>NCD-JPN</sub>において対象とするCVD リスク要因は、収縮期血圧 (SBP)、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-c)、HbA1c、体格指数 (BMI)、喫煙状況、野菜・果物摂 取量、運動習慣である。

データリソースは国民健康・栄養調査の1995年から2019年の結果である。

• Disease module: 脳卒中/CHDの発症確率および死亡確率については、 先行研究や調査で報告されている性別・年齢別の脳卒中/CHD発症率および死亡率、ならびにメタアナリシスから得られたリスク比やハザード比に、生成した個人の年齢・性別・CVDリスク要因の値を対応させ、乱数を用いて算出した。

これらの確率と乱数、ならびにベルヌーイ分布により、脳卒中/CHDの発症および死亡の有無を決定した。その後、個人ごとに有病年数、QALYs、医療費を推計した。

データリソースは下記通りである。 脳卒中/CHD発症率は、Global Burden of Diseaseの2021年版の値 を使用した。脳卒中/CHD死亡率は 人口動態統計の死亡統計を使用し た。将来の脳卒中/CHD死亡率は Bayesian Age-Period-Cohort model で推定した2040年までの死亡率を、 現状のトレンドが続いと仮定したと きのCVD将来死亡率とした<sup>2</sup>。脳卒中 /CHD発症と死亡リスクに対する、 各CVDリスク要因の相対危険度は、 既報のメタアナリシスを参照した (表 3-1)。QALYsは先行研究で確 立された日本人のEQ-5D-5Lの基準値 を用いている6。これは医療技術評 価に関する日本のガイドラインでも 推奨されているものである。脳卒中 /CHDに関する直接医療費は、2019 年の「国民医療費推計」を用いた。 生産性損失やインフォーマルケアに 伴う間接費については、2017年に発 表された日本におけるがん、心疾

患、脳卒中の疾病費用に関する研究 から得た推計値を用いた<sup>3</sup>。

#### CVDリスク要因に関するシミュレーションシ ナリオ

本研究では、2001年以降のCVDリスク要因の変化が、脳卒中/CHD負荷(発症数、有病年数、全死因死亡数、直接医療費・間接費、およびQALYs)にどの程度寄与したかを、単独および複数のCVDリスク要因の組み合わせに分けて、定量的に評価した。そのため、ベースケースシナリオと、いくつかの反事仮想シナリオを比較する方法を用いた。

- 1) ベースケースシナリオ:2001年から 2019年にかけて観察されたCVDリスク 要因と脳卒中/CHDの発症率と死亡率 の動向に類似するような個人単位の ライフコースを再現した。
- 2) CVDリスク要因全固定シナリオ(複合シナリオ):このシナリオでは、年齢および性別ごとに、すべてのCVDリスク要因の曝露レベルが2001年時点の状態に維持されたと仮定して、個人レベルの反実仮想ライフコースを再現した。
- 3) 7つの個別CVDリスク要因固定シナリオ:リスク要因ごとに、その曝露レベルを2001年水準で固定し、他のリスク要因についてはベースケースのままとした。たとえばLDL-cのシナリオでは、2001年以降に観察されたLDL-cの変化が存在しなかった場合の結果をシミュレーションする。

対象としたリスク要因は以下の通り である。

- SBP (降圧薬の使用を補正)
- LDL-c (脂質低下薬の使用を補 正)
- HbA1c (糖尿病治療薬の使用を補 正)
- BMI
- 喫煙状況(カテゴリー:現在喫煙、過去喫煙、非喫煙。現在喫煙者については1日あたりの喫煙本数を連続変数として扱う
- 身体活動(1週あたりの回数)
- 果物・野菜の摂取量 (g/日)

本研究における主要なアウトカムは、全国レベルの脳卒中/CHD発症数である。副次的アウトカムは、有病年数、全死因死亡数、直接医療費・間接費、およびQALYsを設定した。これらの評価指標は、以下の4つの形式で提示した:

- 1) ベースケースにおける疫学指標: 脳卒中/CHDの発症数および全死因 死亡数。
- 2) 疫学指標のベースケースと反事実 シナリオ間の差:予防または発 症・死亡が遅延された症例数 (cases prevented or postponed; CPPs) 、有病年数 (case-years prevented or postponed; CYPPs) 、および死亡数 (deaths prevented or postponed; DPPs)。なお、CPPsはイベントが どれだけ遅延したかの期間は考慮 しない。一方で、CYPPsは遅延年数 を反映する。たとえば、イベント 発症を5年先送りした場合は、CPP として1件、CYPPとして5年とカウ ントされる。CPPやCYPPがマイナス 値を取る場合は、当該シナリオに よって症例が増加した、あるいは 発症・死亡が早まったことを意味 する。特に記載のない限り、2001 年から2019年までの累積値を報告 している。
- 3) 保健経済に関する出力指標:QALYs およびCVDに関連する直接費・間接 費。
- 4) 保健経済指標のベースケースと反事実シナリオ間の差:ベースケースと反事実シナリオの比較により、純増したQALYsおよび節約されたCVDに関する直接費・間接費を算出した。

なお、本研究は過去の実績を対象としているため、コストおよびQALYsに対する割引は行っていない。すべての費用は2021年時点の日本円に換算した後、2021年のIMF為替レート(1,000円=10.56米ドル)を用い、CCEMG-EPPI Centre Cost Converter(バージョン1.7、2024年1月更新)を通じて米ドルに変換した。

#### 不確実性および感度分析

#### モデル出力としての評価指標

日本版IMPACT NCD modelでは、入力パラメーターに含まれる不確実性を出力に反映させるため、二次モンテカルロシミュレーションを用いている。出力結果は、中央値および95% UIとして要約して報告した。共通のパラメーターを用いる複数のシナリオ間では共分散が生じうるため、UIが重なっている場合であっても、統計的有意性がないことを意味するものではない。

モデルのキャリブレーションと妥当性評価 脳卒中/CHDの年間発症割合および死亡割合 については、観察された傾向と一致するよ うキャリブレーションを行った。モデルの 妥当性評価は、既存のガイドラインに準拠 して実施し、以下の2点を中心に確認した。

- フェイスバリデーション: IMPACT NCDの構造、実装手順、出力に関して、著者間の議論およびピアレビューを通じて専門的観点から妥当性を検証。
- 内部妥当性の検証:ベースケースから得られた出力と、入力に用いたCVDリスク要因、発症率、死亡割合の分布を比較することにより、モデル内部の整合性を確認した。

#### (倫理面への配慮)

本研究で使用したデータは集計データやオープンデータであるため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適応外である。

#### C. 研究結果

#### データの特徴と妥当性評価

日本版IMPACT NCDモデルを用いて、ベースケースシナリオにおける脳卒中/CHDおよび保健経済指標の2001年と2019年の推定値を算出した(表 3-2)。当モデルの妥当性を確認するため、脳卒中/CHDの発症率および死亡率について、実際に観測された値とモデルによる予測値を比較した。両者は水準および経時トレンドともに類似しており、これにより当モデルの予測値は妥当であると判断した(表 3-2,3-3)。

#### 主要アウトカム

図 3-4は脳卒中、図 3-5はCHDについて、モデル化したCVDリスク要因の分布に基づき、2001年から2019年における脳卒中/CHDの年間発症数の累積CPPsを、ベースケースシナリオおよびすべての反事実的シナリオにわたって示したものである。ベースケースシ

ナリオでは、実際の観測データに類似する 形で、脳卒中/CHDの年間発症数を図3-4,3-5の黒線で表している。当モデルにより推定 された2001年における脳卒中発症数は、表 3-4と3-5のとおりである。一方、7つのCVD リスク要因すべてを2001年時点の水準に固 定した複合反事実仮想シナリオにおいて は、脳卒中/CHDの年間発症数を図3-4, 図 3-5の赤線で示している。これらの差異は、 モデル化されたCVDリスク要因の変化によ り、脳卒中が男性で280,000 (150,000 to 460,000)件、女性で190,000 (110,000 to 310,000)件、CHDが男性で290,000 (140,000 to 510,000)、女性で210,000 (99,000 to 400,000)件、それぞれ予防または発症遅延 されたことを示しており、これが2001年か ら2019年までの累積CPPsである(表 3-3) 。

また、7つのリスク要因のそれぞれについ て、2001年水準に固定した個別の反事実シ ナリオに基づく脳卒中/CHDの年間発症数も 示している (図 3-4,3-5)。脳卒中/CHDと もに収縮期血圧の低下による発症の予防・ 延長が最も大きく、脳卒中では男性で 190,000 (100,000 to 300,000)件、女性で 140,000 (76,000 to 230,000)件、CHDでは 男性で160,000 (71,000 to 270,000)件、女 性で130,000 (59,000 to 260,000)件の発症 を予防あるいは延長させていた。次いで、 喫煙率の低下が脳卒中では男性で 97,000(49,000 to 170,000)件、女性で 46,000 (25,000 to 82,000)件、CHDでは男 性で130,000 (64,000 to 250,000)件、女性 で38,000 (19,000 to 73,000)件の発症者を 予防あるいは延長させていた。

一方で、脳卒中/CHDともにBMIの上昇(脳卒中:男性で8,100 [2,900 to 19,000]件、女性で2,100 [300 to 4,600]件、CHD:男性で5,500 [2,100 to 12,100]件、女性で700[-200 to 2,600]件)、身体活動の低下(脳卒中:男性で2,600 [400 to 6,300]件、女性で7,300 [3,600 to 15,000]件、CHD:男性で2,300 [400 to 5,300]件、女性で4,500 [-1,900 to 9,900]件)、野菜・果物摂取の減少(脳卒中:男性で3,300 [1,100 to 8,800]件、女性で2,700 [400 to 8,700]件、CHD:男性で2,700 [400 to 8,900]件、女性で2,000 [0 to 6,700]件)により脳卒中/CHDの発症は増加したと推定された。

加えて、これらのシナリオから、各リスク要

因が脳卒中/CHDの累積CPPsにどの程度寄与したかを推計した。その結果、脳卒中/CHDともに累積CPPsは主にSBPと喫煙状況の改善による影響が大きく、LDLコレステロールおよびHbA1cの改善による影響は中程度であった(図 3-4, 3-5)。一方で、BMI、身体活動、果物・野菜摂取量の変化は、一部においてCPPsを相殺する方向に働いていた(図 3-4, 3-5)。

### 副次アウトカム

図 3-6は脳卒中、図 3-7はCHDについて、2001年から2019年の間の日本における累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、ならびに純節約された直接費および間接費の推計結果を示している。これらは、各反事実的シナリオとベースケースシナリオを比較することにより評価されたものである。

複合反事実シナリオにおける結果は、脳卒中 は表3-3および図3-6、CHDは表3-3および図3-7の赤い点(推計値)と赤いバー(95% UI) で示されている。また図 3-6, 3-7では、7つ の各CVDリスク要因を個別に2001年水準に固 定した反事実的シナリオに基づく結果を、脳 卒中、CHD別に示している。脳卒中/CHDとも に2001年から2019年にかけての累積CYPPs、 DPPs、QALYsの純増、ならびに純節約された直 接・間接医療費は、主にSBPおよび喫煙状況の 改善による影響が大きく、LDL-cおよびHbA1c の改善は中程度の寄与であった。ただし、 HbA1cのトレンドについては、他の指標とは 異なり、QALYsに対して負の影響を与えてい た。一方、BMIの上昇、身体活動の減少、果物・ 野菜摂取量の減少といった不利な生活習慣 の変化は、これらの累積効果を一部相殺する 方向に働いていた。

#### D. 考察

本研究で用いた日本版IMPACT NCD modelにより、2001年から2019年にかけて、日本における主要なCVDリスク要因の分布変化が、脳卒中/CHDの発症を全国レベルで累積的に予防または遅延させたことが定量化された。これにより、全死因死亡の予防・遅延、QALYsの純増、ならびに脳卒中/CHDに関連する直接費・間接費の純節約がもたらされたと推計された。

特に、SBPの低下および喫煙率の減少が、これらのCVD負荷の軽減に大きく寄与していた。 一方で、BMIの上昇、身体活動の減少、および 果物・野菜摂取量の減少は、これらの効果を 一部相殺する要因となっていた。

#### SBP低下と喫煙状況の改善

今回の結果は、SBPの低下と喫煙状況の改善が、日本のCVD負荷の軽減に大きく貢献したことを示している。日本では1961年から2016年にかけて、全ての年齢層で平均SBPが10~20mmHg低下しており、これは健診による高血圧の早期発見、減塩の普及、治療の向上などが要因とされる。4

また、喫煙率に関しては、2001年から2016年の間に25~94歳の男性で49.3%から33.1%、女性で14.1%から10.7%へと有意に低下した。5この背景には、たばこ価格の上昇や社会経済的要因がある。5,6実際、2007年から2010年にかけてのたばこの価格上昇により、禁煙者の割合は男性で7.0%、女性で6.5%増加した。6

#### 公衆衛生上の示唆

本研究結果は、日本が今後もSBP、喫煙、LDL-cの管理政策を継続するとともに、HbA1c、BMI、身体活動、果物・野菜摂取量に関しては、より積極的な対策が必要であることを示している。特に2040年には日本の総人口の約35%が65歳以上になると見込まれており、CVDのさらなる増加が予測されている。7.8その抑制に向けた対応は急務である。また、SBPや喫煙を含むCVDリスク要因に起因するCVD死亡および全死因死亡の減少が、2010年以降日本を含む世界全体で停滞しているとの指摘もあり、今後の動向には注視が必要である。

#### E. 結論

本研究で用いた日本版IMPACT<sub>NCD-JPN</sub>により、7 つのCVDリスク要因の全国分布の変化が、 2001年から2019年の間に脳卒中とCHDの症例 数、全死因死亡数、関連コストを減少させ、 QALYsを増加させたことが明らかとなった。 SBPの低下と禁煙の進展が主な貢献要因であったが、BMIの上昇、身体活動の減少、果物・ 野菜摂取量の減少は、その効果を一部相殺した。今後予想されるCVD死亡の増加に対応するためには、リスク要因の継続的な改善が不可欠である。

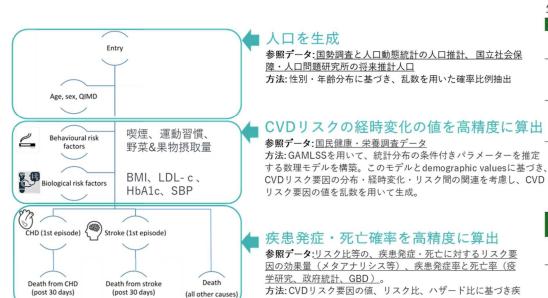
#### I. 参考文献

- 1. Kypridemos C, Collins B, McHale P, et al. Future cost-effectiveness and equity of the NHS Health Check cardiovascular disease prevention programme: Microsimulation modelling using data from Liverpool, UK. PLOS Med 2018; 15: e1002573.
- 2. Shiroiwa T, Noto S, Fukuda T. Japanese

- Population Norms of EQ-5D-5L and Health Utilities Index Mark 3: Disutility Catalog by Disease and Symptom in Community Settings. Value Heal 2021; 24: 1193–202.
- Matsumoto K, Hanaoka S, Wu Y, Hasegawa T. Comprehensive Cost of Illness of Three Major Diseases in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis 2017; 26: 1934–40.
- 4. Hisamatsu T, Miura K. Epidemiology and control of hypertension in Japan: a comparison with Western countries. J Hum Hypertens 2021. DOI:10.1038/s41371-021-00534-3.
- 5. Tanaka H, Mackenbach JP, Kobayashi Y. Widening socioeconomic inequalities in smoking in Japan, 2001–2016. J Epidemiol 2021; 31: 369–77.
- Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T, Miyashiro I, Mori JI, Tsukuma H. Tobacco price increase and smoking cessation in Japan, a developed country with affordable tobacco: A national population-based observational study. J Epidemiol 2016; 26: 14–21.
- Kiyoshige E, Ogata S, O'Flaherty M, et al. Projections of future coronary heart disease and stroke mortality in Japan until 2040: a Bayesian age-period-cohort analysis. Lancet Reg Heal West Pacific 2022; 31: 100637.
- 8. National Institute of Population and Social Security Research. Population Projections for Japan (2023 revision): 2021 to 2070. Tokyo, Japan, 2023 https://www.ipss.go.jp/index-e.asp.

## Microsimulation modelであるIMPACT NCD Japanの開発とその応用

• IMPACT NCD Japanは、観測データと既存meta-analysisの結果を統合し、高精度な予測値を政策介入シナリオ ごとに算出できる。シナリオを比較することで、政策介入(今回はCVDリスク要因の経時変化)が国全体にも たらす中長期効果を、短期間且つ低コストで定量評価可能である。UK版は妥当性検証済み。



生成されるデータの例

ID	Year	Sex	Age	野菜果物	喫煙	運動習慣	BMI	HbA1c	LDLc	SBP
1	2017	men	84	238	1	7	24.3	12.5	108	143
_1	2018	men	85	231	1	7	24.1	11.8	107	143
2	2017	men	81	359	1	0	25.5	12.5	133	144
2	2018	men	82	359	1	0	25.4	12.1	132	143
_2	2019	men	83	347	1	0	25.1	11.0	128	142
3	2017	men	82	254	1	0	19.3	10.3	102	143
3	2018	men	83	255	1	0	19.3	9.6	101	144
_3	2019	men	84	247	1	0	19.0	9.3	99	143

### CVDリスク値からCVD発症と死亡確率を推定

ID	Year	Sex	Age	CVD発症 確率	CVD死亡 確率	CVD発症 有無	CVD死亡 有無
1	2017	men	84	0.24	0.19	0	0
1	2018	men	85	0.27	0.19	0	1
2	2017	men	81	0.17	0.08	0	0
2	2018	men	82	0.27	0.18	1	0
2	2019	men	83	0.36	0.21	1	0
3	2017	men	82	0.05	0.03	0	0
3	2018	men	83	0.27	0.13	0	0
3	2019	men	84	0.23	0.22	0	1

#### 図 3-1. IMPACT NCD Japan のモデル構造の概要

Kypridemos et al. BMJ 2016; Plos Med 2018)

患発症・死亡確率を算出。乱数とベルヌーイ試行により疾患

発症・死亡有無、有病年数、OALYs、医療費を生成。

## IMPACT NCD Japanの推定値と予測値の妥当性検証

・ 脳卒中の発症率と死亡率における、観測値とIMPACTNCD Japanの推定値は概ね類似しており、予 測値もトレンドに合致しており、当モデルの妥当性を確認できた。

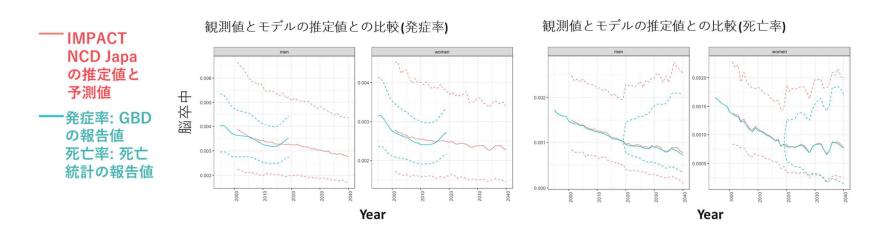


図 3-2. 脳卒中に関する IMPACT<sub>NCD-JPN</sub> の妥当性検証結果

## IMPACT NCD Japanの推定値と予測値の妥当性検証

• 冠動脈疾患の発症率と死亡率における、観測値とIMPACT NCD Japanの推定値は概ね類似しており、 予測値もトレンドに合致しており、当モデルの妥当性を確認できた。

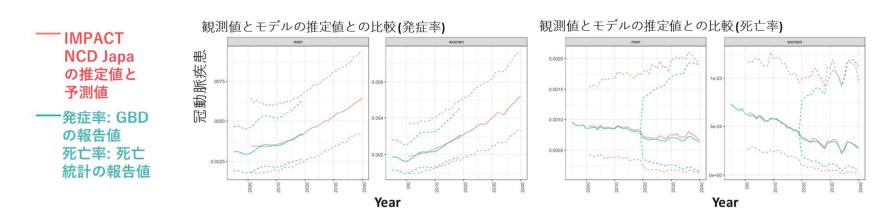


図 3-3. CHD に関する IMPACT<sub>NCD-JPN</sub> の妥当性検証結果

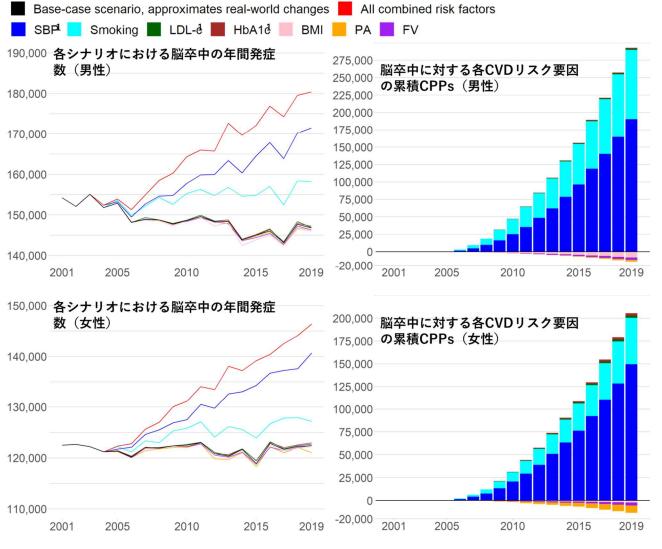


図 3-4. 日本における 2001 年から 2019 年の脳卒中の年間発症数 と、各 CVD リスク要因の累積 CPPs

※略語:CVD=循環器病、PA=身体活動、FV=果物・野菜摂取、BMI=体格指数、LDL-c=低比重リポ蛋白コレステロール、SBP=収縮期血圧、CPPs=予防または発症遅延された症例数。

※1:SBP、LDL-c、HbA1c は、それぞれ降圧薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬の使用を考慮して補正している。

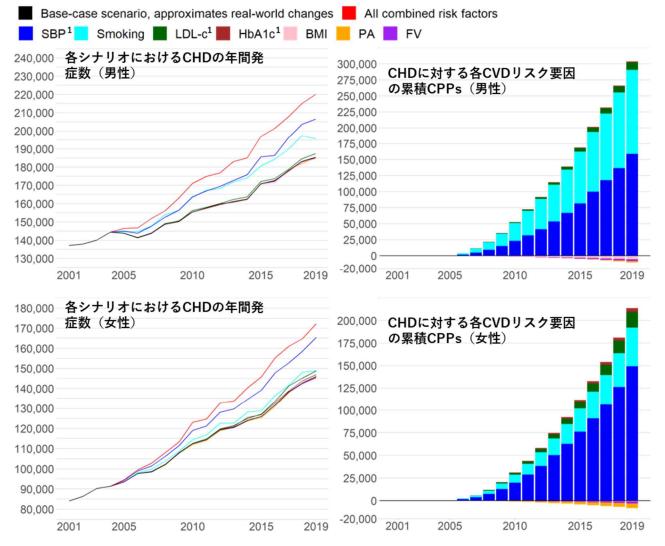


図 3-5. 日本における 2001 年から 2019 年の CHD の年間発症数と、 各 CVD リスク要因の累積 CPPs

※略語:CHD = CHD、CVD = 循環 器病、PA = 身体活動、FV = 果物・ 野菜摂取、BMI = 体格指数、LDL-c =低比重リポ蛋白コレステロー ル、SBP = 収縮期血圧、CPPs = 予 防または発症遅延された症例数。

※1:SBP、LDL-c、HbAlc は、それぞれ降圧薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬の使用を考慮して補正している。

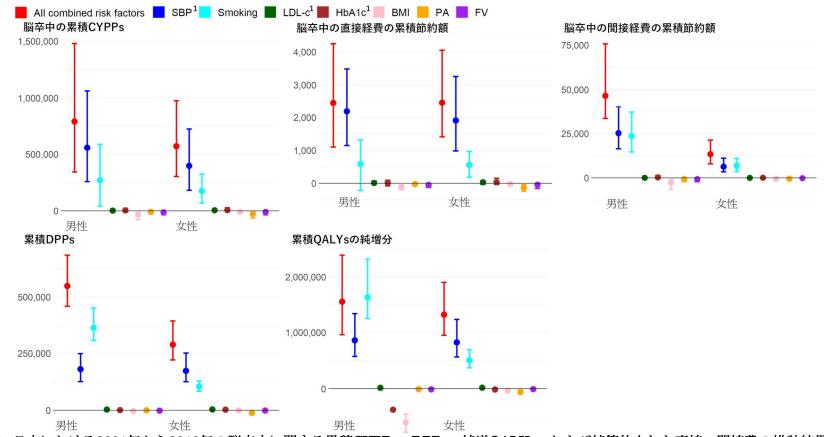


図3-6. 日本における2001年から2019年の脳卒中に関する累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、および純節約された直接・間接費の推計結果 ※略語: CVD=循環器病、PA=身体活動、FV=果物・野菜摂取、BMI=体格指数、LDL-c=低比重リポ蛋白コレステロール、SBP=収縮期 血圧、CYPPs=予防・遅延された罹患年数、DPPs=予防・遅延された死亡数。

※結果は中央値(点)および95%不確実性区間(誤差バー)で示している。シナリオ間では共通パラメータを使用しているため、結果には相関が存在し、区間が重なっていても統計的有意差がないとは限らない。

※1:SBP、LDL-c、HbA1cについては、それぞれ降圧薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬の使用を考慮して補正している。

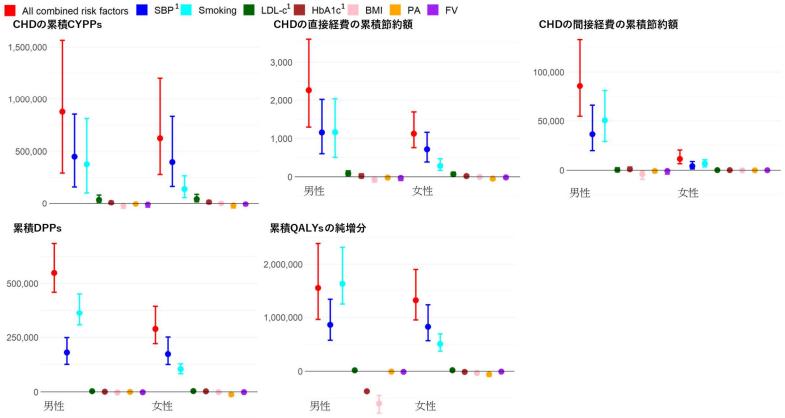


図3-7. 日本における2001年から2019年のCHDに関する累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、および純節約された直接・間接費の推計結果 ※略語: CHD=冠動脈疾患、CVD=循環器病、PA=身体活動、FV=果物・野菜摂取、BMI=体格指数、LDL-c=低比重リポ蛋白コレステロール、SBP=収縮期血圧、CYPPs=予防・遅延された罹患年数、DPPs=予防・遅延された死亡数。

※結果は中央値(点)および95%不確実性区間(誤差バー)で示している。シナリオ間では共通パラメータを使用しているため、結果には相関が存在し、区間が重なっていても統計的有意差がないとは限らない。

※1:SBP、LDL-c、HbA1cについては、それぞれ降圧薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬の使用を考慮して補正している。

## 表 3-1. 循環器病リスク要因毎の脳卒中発症と死亡への効果量の仮定パラメーターの一覧

パラメーター	概要	出典
喫煙の相対リスク	GBD メタアナリシス	Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019)
収縮期血圧の相対リスク	61 件の前向き研究からの個別データの	The Lancet 2002; 360: 1903–13
	メタアナリシス	
LDL コレステロールの相対リ	32 件の前向き研究からの個別データの	JAMA. 2009;302(18):1993–2000
スク	メタアナリシス	
BMI の相対リスク	58 件の前向き研究のメタアナリシス	The Lancet 2011; 377: 1085–95
HbA1c の相対リスク	4件の前向き研究のメタアナリシス	PLoS One. 2012; 7(8): e42551
身体活動の相対リスク	脳卒中に関する 8 件のコホート研究の	World Health Organization 2004.
	メタアナリシス	
	CHD に関する 18 件のメタアナリシス	
果物・野菜摂取の相対リスク	7件のコホート研究のメタアナリシス	Neurology 2005; 65: 1193–7

表 3-2. 日本版 IMPACT NCD モデルによる、現実に観測された CVD リスク要因の変化を反映したベースケースシナリオにおける脳卒中、 CHD および保健経済指標の 2001 年と 2019 年の推定値 (95% 不確実性区間)

	男性		女性	
	2001	2019	2001	2019
人口(千人対)				
30-64 years old	30,371	28,735	30,513	28,268
65 and over years old	9,618	15,521	13,253	20,232
Total	39,989	44,256	43,766	48,500
脳卒中				
粗発症率 (/10 万人年)	390 (240 to 630)	330 (230 to 500)	280 (200 to 420)	250 (180 to 360)
粗有病率 (/10 万人年)	4,100 (3,600 to 4,500)	5,200 (4,100 to 7,300)	2,700 (2,500 to 3,000)	3,600 (2,900 to 4,800)
粗死亡率 (/10 万人年)	150 (110 to 220)	100 (70 to 190)	140 (110 to 210)	85 (65 to 130)
直接医療費(日本円)	580B (450B to 740B)	930B (not applicable)	530B (430B to 670B)	890B (not applicable)
間接医療費(日本円)	2,600B (1,900B to 3,600B)	2,300B (1,900B to 2,700B)	960B (740B to 1,400B)	1,100B (960B to 1,200B)
CHD				,
粗発症率 (/10 万人年)	340 (200 to 660)	420 (270 to 680)	190 (110 to 370)	300 (190 to 500)
粗有病率 (/10 万人年)	3,100 (2,600 to 3,700)	4,800 (3,300 to 7,300)	1,300 (1,100 to 1,700)	2,700 (1,800 to 4,400)
粗死亡率 (/10 万人年)	90 (55 to 140)	83 (47 to 170)	65 (41 to 100)	45 (24 to 92)
直接医療費(日本円)	310B (200B to 490B)	490B (not applicable)	100B (61B to 170B)	210B (not applicable)
間接医療費(日本円)	2,700B (1,500B to 4,100B)	2,100B (1,400B to 2,800B)	360B (180B to 680B)	250B (130B to 400B)

Abbreviations: UI, uncertainty interval; CHD, coronary heart disease; JPY, Japanese yen; USD, US dollars; QALYs, quality-adjusted life years. 2019 年の直接医療費はレファレンスとしてもちいられたため、UI は算出されない。

表 3-3. 日本における 2001 年から 2019 年の脳卒中/CHD 負荷に対する全モデル化 CVD リスク要因の累積変化の寄与(95%不確実性区間): 日本版 IMPACT NCD による推計

日本版 IMIACI NCD によるII	***	7 to
_2001 年から 2019 年の累積値	男性	女性
CPPs		
Stroke	280,000 (150,000 to 460,000)	190,000 (110,000 to 310,000)
CHD	290,000 (140,000 to 510,000)	210,000 (99,000 to 400,000)
CYPPs		
Stroke	790,000 (340,000 to 1,500,000)	570,000 (300,000 to 980,000)
CHD	880,000 (290,000 to 1,600,000)	620,000 (280,000 to 1,200,000)
DPPs	550,000 (460,000 to 680,000)	290,000 (220,000 to 390,000)
Net gained QALYs	1,600,000 (960,000 to 2,400,000)	1,300,000 (950,000 to 1,900,000)
Net saved direct costs		
Stroke (in JPY)	230B (100B to 400B)	230B (130B to 380B)
CHD (in JPY)	210B (120B to 340B)	110B (72B to 160B)
Net saved indirect costs		
Stroke (in JPY)	4,400B (3,200B to 7,200B)	1,300B (760B to 2,000B)
CHD (in JPY)	8,100B (5,200B to 1,3000B)	1,100B (620B to 1,900B)

UI=不確実性区間、JPY=日本円、USD=米ドル、CVD=心血管疾患、CHD=CHD、CPPs=予防または発症遅延された症例数、CYPPs=予防 または発症遅延された罹患年数、DPPs=予防または死亡遅延数、QALYs=質調整生存年。

<sup>※1:</sup>モデル化された CVD リスク要因には、収縮期血圧、喫煙、身体活動、LDL コレステロール、HbA1c、果物・野菜摂取量、体格指数 (BMI) が含まれる。なお、SBP、LDL-c、HbA1c については、それぞれ降圧薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬の使用を考慮して補正している。

#### F. 健康基本情報

該当なし

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Kiyoshige, E., Ogata, S., Iihara, K., Nishimura, K. Projections of future coronary heart disease an d stroke mortality in Japan until 2040: A Bayesian age-period-coho rt analysis. The Lancet Regional Health - Western Pacific. 2022;3 1:100637.
- 2. Nakaoku Y, Ogata S, Ren N, Tanaka T, Kurogi R, Nishimura K, Iihara K. Ten-year national trends in in -hospital mortality and functiona l outcomes after intracerebral he morrhage by age in Japan: J-ASPEC T study. Eur Stroke J. 2024;9(2): 398-408.

#### 2. 学会発表

- 1. 清重映里,尾形宗士郎,飯原弘二,西村邦宏.各都道府県及び全国レベルでの脳卒中死亡数の将来動向予測モデルの構築.第33回日本疫学会学術総会.静岡.2023年2月.
- 2. 尾形宗士郎,清重映里,飯原弘二,西村邦宏. CHD死亡数の将来動向予測モデルの構築 -各都道府県及び全国レベルでの検討-第33回日本疫学会学術総会.静岡.2023年2月.
- 3. 尾形 宗士郎、清重映里、西村邦宏、 飯原弘二. 都道府県の循環器病対策推 進計画のエビデンスを創出する数理 モデル開発と現状計画のエビデンス レベル調査. 3学会合同シンポジウム7 日本の脳卒中医療の課題: 現在進 行中の関連各厚労科研の進捗報告. S TROKE2023
- 4. 清重映里, 尾形宗士郎, 竹上未紗,飯原 弘二,西村邦宏. . 第31回日本医学会総 会2023東京 6NCリトリート.東京.202 3年4月.
- 5. 尾形宗士郎.「みらい医療計画」10年間 の折り返しに立って:2028年までに70 0万人高血圧者は減っているか 日本 における高血圧症有病割合の2040年 までの将来動向推定(日本高血圧学会 総会. 大阪. 2023年9月)
- 6. 尾形宗士郎. AI・機械学習を活用する

- 疾患の発症予測と予後予測 利点と 困難点 -(第41回 日本麻酔・集中治療 テクノロジー学会. 奈良. 2023年11月 25日)
- 7. 尾形宗士郎.ビックデータとAIが開く 疫学研究の新潮流.ナショナルデータ による循環器死亡の動向予測、環境疫 学分野の AI 開発.(第34回日本疫学会 学術総会. 2024年2月.
- 8. 尾形宗士郎. 日本における循環器病 リスク要因が循環器病動向に与える 全国的影響の分析 (2001-2019 年): microsimulation study (日本 疫学会学術総会. 高知. 2025年2月)
- 9. 清重映里. 日本のCHD将来死亡数予測における従来モデルとBAPCモデルの比較: 2020-2022年の実測値と予測値に基づく検討(日本疫学会学術総会. 高知. 2025年2月)
- 尾形宗士郎. 2001-2019年の日本の脳卒中動向に対する循環器病リスク要因の全国的影響の分析: A Microsimu lation Study (STROKE. 大阪. 2025年3月)
- 11. 清重映里. 日本の脳卒中将来死亡数 予測の従来法とBAPCモデルの比較:2 020-2022年の実測値と予測値に基づ く検討(STROKE. 大阪. 2025年3月)
- 12. 尾形 宗士郎,清重 映里, 福田 仁,飯原 弘二,西村 邦宏. 2001-2019年の日本の脳卒中動向に対する 循環器病リスク要因の全国的影響の 分析: A Microsimulation Study. ST ROKE 2025.
- 13. Soshiro Ogata. Quantifying the Na tional-level Impact of Cardiovasc ular Risk Factors on Coronary Hea rt Disease Trends in Japan (2001-2019): A Microsimulation Study. (日本循環器学会学術集会. 横浜. 2025年3月)

#### 3. 書籍

清重 映里, 尾形 宗士郎, 飯原 弘二, 西村 邦宏. 2040年までの47都道府県の 循環器病死亡者の推移予測 — Bayesia n age-period-cohortモデル. 循環器病 研究の進歩. 2023年11月;44(1):67 -73. (解説)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1. 特許取得
- 該当なし
- 2. 実用新案登録
  - 該当なし
- 3. その他
  - 該当なし