

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）
総括研究報告書

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

循環器病による死亡は日本の死因の24.8%を占め、今後高齢化の影響でさらに増加すると言われている。健康寿命延伸・医療費抑制の医療政策立案のためには、循環器病死亡の将来動向を精緻に予測することが必要である。高精度な将来死亡数予測には、死亡率トレンドにおける年齢・時代・世代の効果を考慮する必要があると報告されている。加え、本邦の循環器病死亡数は47都道府県で地域差があると報告されているため、それを考慮する必要がある。本研究では、都道府県毎の最適なCVD死亡数減少のマイルストーン設計に役立つため、都道府県毎に将来の循環器病(CVD)死亡数を高精度に予測することを目的として、CVD death projections models(予測ツール)を開発した。

2040年までの循環器病将来死亡予測は日本全国レベルでの結果同様、ほとんどの都道府県で減少すると予測された。加え、将来循環器病予測死亡数は地域差があることも明らかとなった。本研究で得られた結果は、医療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られる。

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・リサーチフェロー

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/ヘ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

A. 研究目的

循環器病による死亡は日本の死因の24.8%を占め、今後高齢化の影響でさらに増加すると言われている。また、循環器病の治療・ケアは莫大な医療費を要するため、循環器病死亡の将来動向を精緻に予測することは、健康寿命延伸・医療費抑制の医療政策立案に重要だと考える。

高精度な将来死亡予測には、循環器病死亡数の推移に影響する年齢・時代・世代の効果及びそれらの時間変化を取り込んだモデルが必要と、アメリカとイギリスの将来死亡数予測において実証されている。疾患死亡数の推移に対する年齢・時代・世代の効果とその時間変化を推定可能な手法として、Bayesian age-period-cohort (BAPC) モデルがあるが、本邦においてBAPCモデルを用いた循環器死亡の高精度な将来予測は実施されていない。加え、本邦の循環器病死亡数は47都道府県間で差があることが報告されており、この地域差を考慮してBAPCモデルを作成する必要がある。地域差を考慮することは、アメリカやイギリスでのBAPCモデルの先行実証においても実施されていない。

本研究では、都道府県毎の最適な循環器病死亡数減少のマイルストーン設計に役立つため、都道府県毎に将来の循環器病死亡数を高精度に予測することを目的とし、CVD death projections models(予測ツール)を開発する。加え、各都道府県の循環器病対策推進基本計画立案のマイルストーン設計に役立つための詳細結果を示すため、具体例として茨城県と広島県の結果を

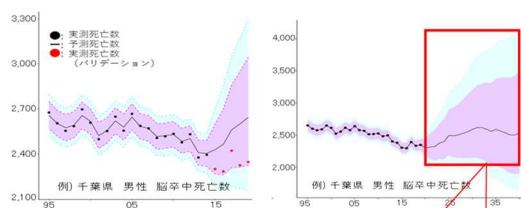
紹介する。

B. 研究方法

日本在住の30歳以上の男女を対象に、政府統計と国立社会保障・人口問題研究所の公開データを使用した。47都道府県ごと・男女別に2040年までの冠動脈疾患と脳卒中の将来死亡を予測するモデルを、下記4つのアプローチで求めた。

- 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
来
法 | 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: 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、下記となる。



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年間の死亡数を予測

BAPCモデルで算出した都道府県ごとの2040年までのCHD・脳卒中の予測死亡数と、日本の基準人口モデル2015年版を用い、年齢調整死亡率を男女別・疾患別及び都道府県別に算出した。

また、冠動脈疾患死亡数・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本BAPCモデルで得られた予測値を含めた冠動脈疾患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)

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。(結果詳細は分担報告書 全国の結果にて記載)

(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、倫理面の問題は無い。

C. 研究結果

I. 全国値・47都道府県の結果

ほとんどすべての都道府県において、BAPCモデルと従来の3つのモデルでの精度比較の結果、予測誤差が最も小さい最良モデルはBAPCモデルであった(循環器疾患: 男性 21/47県、女性 18/47県、脳卒中: 男性 23/47県、女性 17/47県)。(付属資料2:S supplementary Table S7 & S8)

2019年から2040年の各都道府県のBAPC予測モデルを用いた循環器病死亡数の差はほとんどの都道府県で減少している。その地域差は、冠動脈疾患の男性で-1358名(東京都: 2019年5358名、2040年 4000名 [95%信用区間 {CI}: 2900-5700])から+1048名(埼玉県: 2019年3052名、2040年 4100名 [95%信用区間 {CI}: 2600-6300])、女性で-595名(愛知県: 2019年1195名、2040年 600名 [95%信用区間 {CI}: 400-800])から+774名(東京都: 2019年3626名、2040年 4400名 [95%信用区間 {CI}: 2700-7100])、脳卒中の男性で-1958名(東京都: 2019年4458名、2040年 2500名 [95%信用区間 {CI}: 1600-3700])から+615名(兵庫県: 2019年2085名、2040年 2700名 [95%信用区間 {CI}: 1600-4700])、女性で-2076名(東京都: 2019年3376名、2040年 1300名 [95%信用区間 {CI}: 700-2300])から+387名(千葉県: 2019年2213名、2040年 2600名 [95%信用区間 {CI}: 1500-4500])、(付属資料2:Supplementary Table S1 & S2)

2040年の人口10万人当たりの年齢調整死亡率の予測値を都道府県間比較すると、上位5位において冠動脈疾患では男性で和歌山県(167.7)、埼玉県(146.8)、栃木県(135.8)、岡山県(134.1)、大阪府(133.1)、女性で和歌山県(69.49)、大阪府(67.9)、東京都(62.3)、栃木県(60.5)、京都府(58.2)と、都会とその周辺地域が他地域より高く、脳卒中では男性で岩手県(170.6)、宮城県(166.7)、秋田県(165.5)、静岡県(151.0)、鳥取県(147.4)、女性で岩手県(111.7)、秋田県(103.0)、山形県(98.0)、鳥取県(93.1)、福島県(91.1)と東北地域が現在と同様に他地域より高いという結果が得られた。(図1)

また47都道府県のDecompositionの結果は、分担報告書 全国の結果にて報告した全国レベルの将来循環器死亡数の結果同様、ほとんどの都道府県で高齢化・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。(付属資料2:Supplementary Table S5 & S6)

II. 都道府県別結果の詳細ー茨城県、広島県

II-I. 茨城県

茨城県のBAPCによる2020ー2040年の循環器病将来死亡の予測結果は、男性の冠動脈疾患将来死亡数は増加、女性はわずかに増加する。男性の脳卒中将来死亡数は減少、女性は減少の後横ばいとなった。(図2)

冠動脈疾患・脳卒中の年齢調整死亡率は1995年から予測最終年の2040年にわたり茨城県は日本全体レベルより高い。全国レベルでは冠動脈疾患は微減であるが、茨城県では男女ともに高くなり、差が広がるのが予測された。脳卒中の将来年齢調整死亡率は、男性は茨城県・全国レベル共にわずかに低下するが、女性は全国レベルが横ばいであるのに比較し、茨城県は増加することが予測された(図3)。

Decompositionの結果より(図4)、脳卒中の将来死亡数は茨城県も全国レベルの結果と同様、高齢化・人口変化によって増加するが、死亡率変化の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。一方冠動脈疾患では、高齢化による死亡数増加の影響が強く、全体の死亡率も増加すると予測された。

II-II. 広島県

広島県のAPCによる2020ー2040年の循環器病将来死亡の予測結果は、男性の冠動脈疾患将来死亡数は増加、女性は減少する。男性の脳卒中将来死亡数は増加のち横ばい、女性は減少となった。(図5)

広島県の年齢調整死亡率は全国レベルと比較して、男性では冠動脈疾患・脳卒中死亡ともに1995年時点では広島県の値のほうが低い、途中で逆転し、2040年時点では広島県の値が高くなっている。女性は冠動脈疾患・脳卒中死亡ともに全国レベルとほぼ同様の推移を辿っている。(図6)

Decompositionの結果より(図7)、脳卒中の男女、冠動脈疾患の女性の将来死亡数は広島県も全国レベルの結果と同様、高齢化・人口変化によって増加するが、死亡率変化の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。男性の冠動脈疾患将来死亡数は、将来予測における高齢化・死亡率変化ともに増加すると分析され、その影響により全体の死亡率も増加すると予測された。

D. 考察

ほとんどの当道府県の循環器病将来死亡数の結果は、冠動脈疾患において男性で微減、女性で減少、脳卒中において男性で減少、女性で微減と、全国レベルでの報告と同様であった。循環器病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・英国やほかのOECD諸国で循環器病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

また、本研究結果で循環器病将来死亡予測数に地域差が見られた理由として、循環器病リスクファクター改善・悪化の地域差が寄与していると考えられる。2040年の冠動脈疾患年齢調整死亡率は都市部とその周辺地域で高い傾向が認められた。^{4,5}冠動脈疾患のリスクファクターは総コレステロール高値であり、現在日本の中老年層で認められている。中老年層は都市部に多く居住しているため、ほか地域との差がみられたと考えられる。⁶また、2040年の脳卒中年齢調整死亡率は東北地方で高い傾向であった。^{7,8}現在に至るまで、東北地方は他の地域よりも脳卒中死亡率が高いと報告されており、その理由として脳卒中のリスクファクターである食塩摂取量の多さにあると考えられる。⁹

茨城県・広島県の詳細結果を含め、これら都道府県差が見られた結果より、循環器病対策推進基本計画案を全国基準と同様に立案するより、各都道府県別に立案すべきと考えられる。本研究結果をマイルストーン設計として役立て、各都道府県の循環器病の年齢調整死亡率の目標減少率を達成するために、都道府県毎に循環器病対策に関する基礎情報及び計画状況の実態調査を実施し、目標達成に必要な計画を整理する必要がある。なお、都道府県毎に循環器病対策に関する基礎情報及び計画状況の実態調査の実施は、分担報告書 都道府県別の検討にて報告済みであり、ほとんどの都道府県において現在の循環器病対策推進基本計画でエビデンスに基づいたものは乏しいことが明らかとなった。

E. 結論

本邦初の47都道府県の地域差が考慮されたBAPCモデルによる精緻な循環器病死亡将来予測により、日本全国レベルとほとんどの都道府県で冠動脈疾患と脳卒中の死亡数は2020年から2040年で減少する結果を得

た。加え、将来循環器病予測死亡数は地域差があることも明らかとなった。

このことより、循環器病対策推進基本計画案は都道府県ごとの条件に合ったものを立案すべきという示唆が得られた。

本研究結果は、医療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.
2. 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.
4. Okayama A, Ueshima H, Marmot M, Elliott P, Choudhury SR, Kita Y. Generational and Regional Differences in Trends of Mortality from Ischemic Heart Disease in Japan from 1969 to 1992. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 1191-8.
5. Okui T. Socioeconomic Disparities in All-Cause and Cause-Specific Mortality Rates among Municipalities in Japan, 1999-2019. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 1-15.
6. Nagasawa S, Okamura T, Iso H, et al. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 2012; 1.
7. Ueshima H, Ohsaka T, Asakura S. Regional differences in stroke mortality and alcohol consumption in Japan. *Stroke* 1986; 17: 19-24.
8. Matsuzono K, Mieno M, Fujimoto S. Ramen restaurant prevalence is associated with stroke mortality in Japan: An ecological study. *Nutr J* 2019; 18: 1-6.

9. Kudo A, Kitamura A, Imano H, et al. Salt taste perception and blood pressure levels in population-based samples: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Br J Nutr* 2021; 125: 203-11.

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 and stroke mortality in Japan until 2040: A Bayesian age-period-cohort analysis. *The Lancet Regional Health - Western Pacific.* 2022;31:100637.

2. 学会発表

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.

尾形宗士郎, 清重映里, 飯原弘二, 西村邦宏. 冠動脈疾患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.

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. STROKE2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

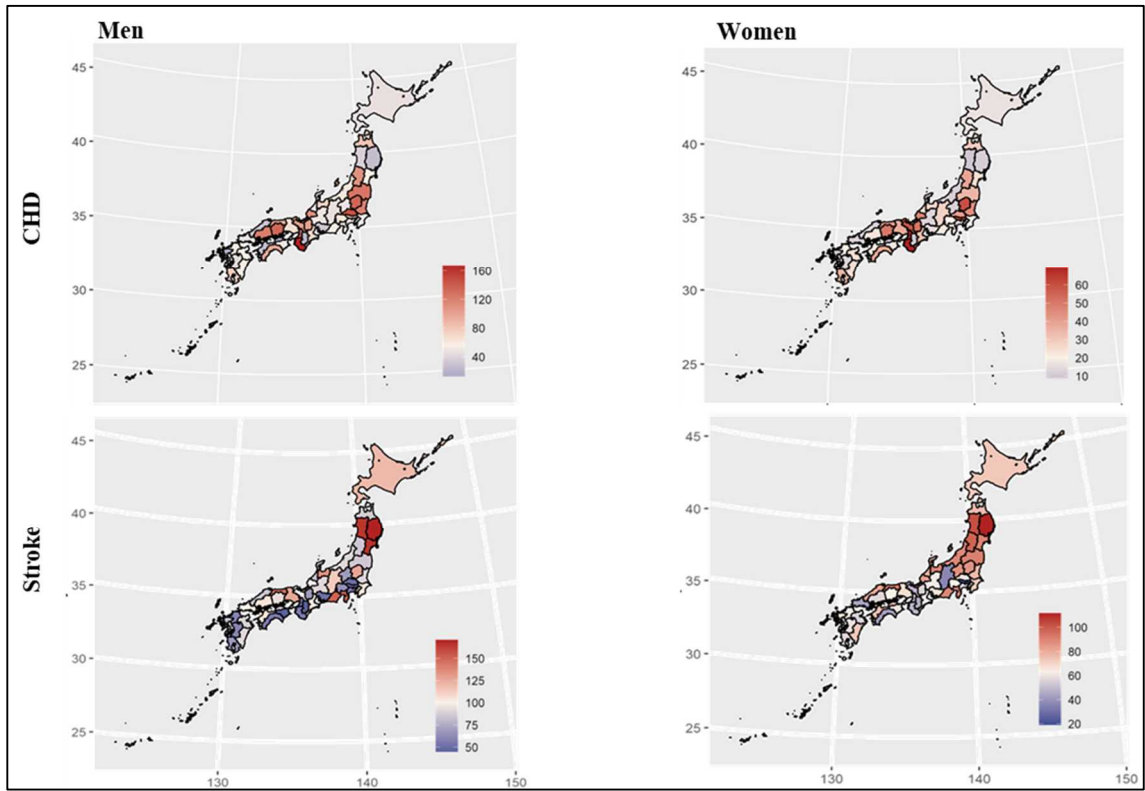


図1. 47都道府県別2040年の年齢調整死亡率の予測値

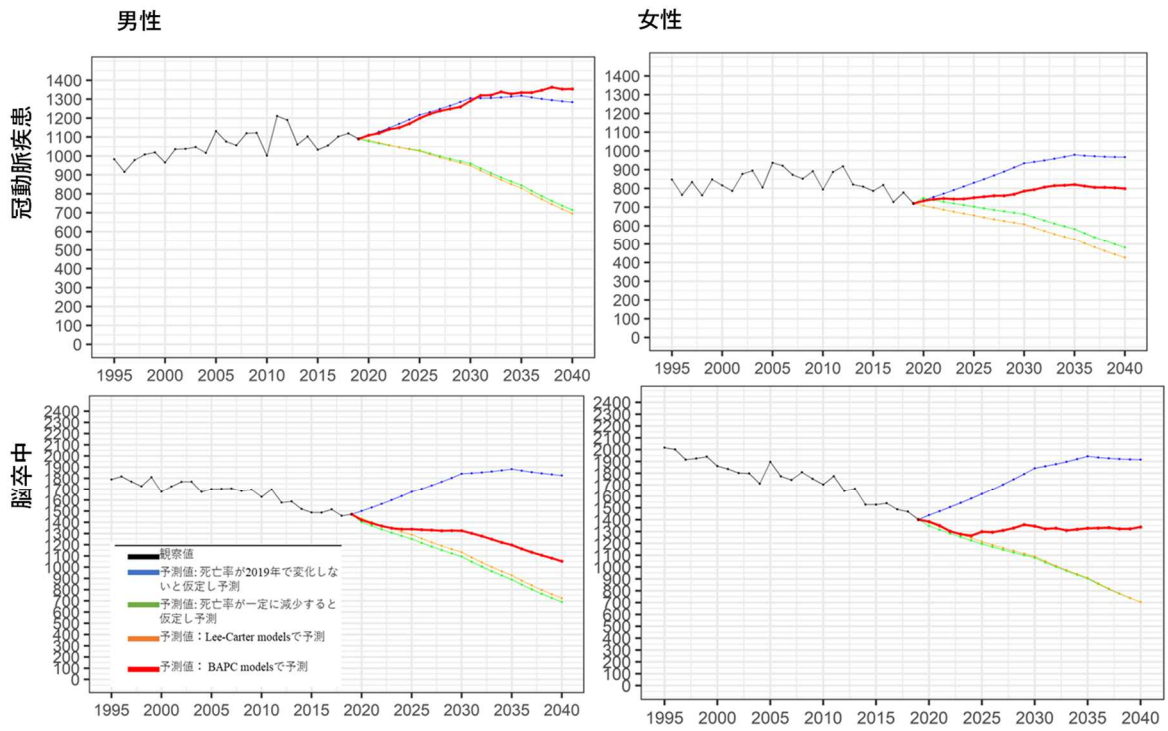


図2. 茨城県 BAPCモデル(赤)による30歳以上の循環器病将来死亡予測

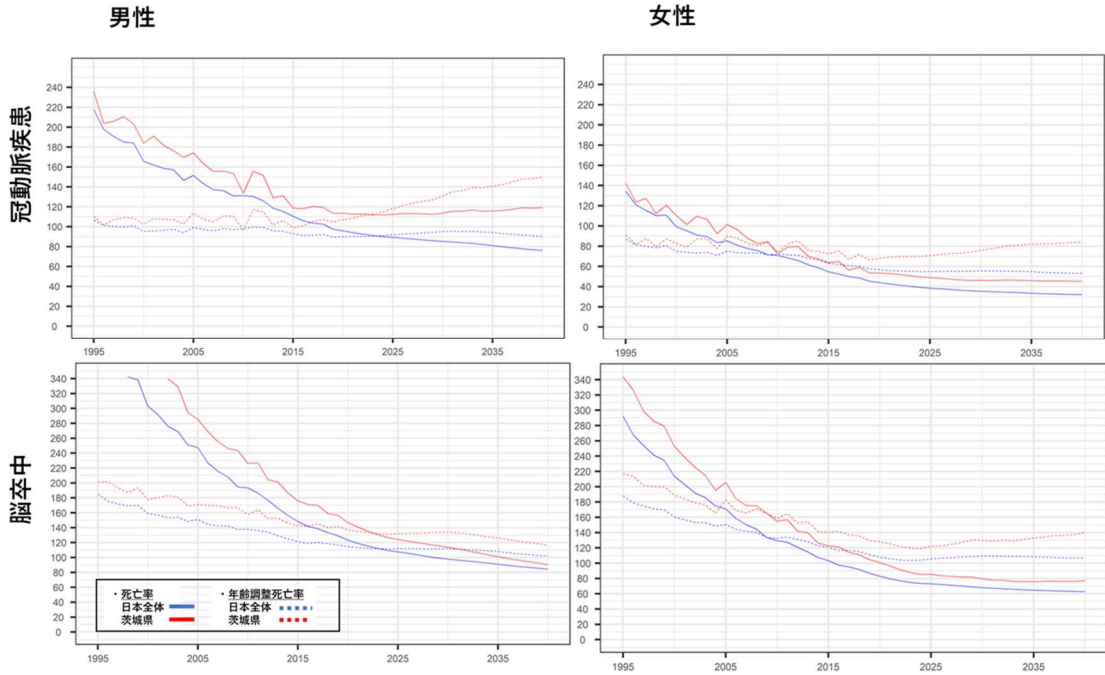


図3. 茨城県 30歳以上の冠動脈疾患と脳卒中の将来死亡率・年齢調整死亡率予測—全国値との比較

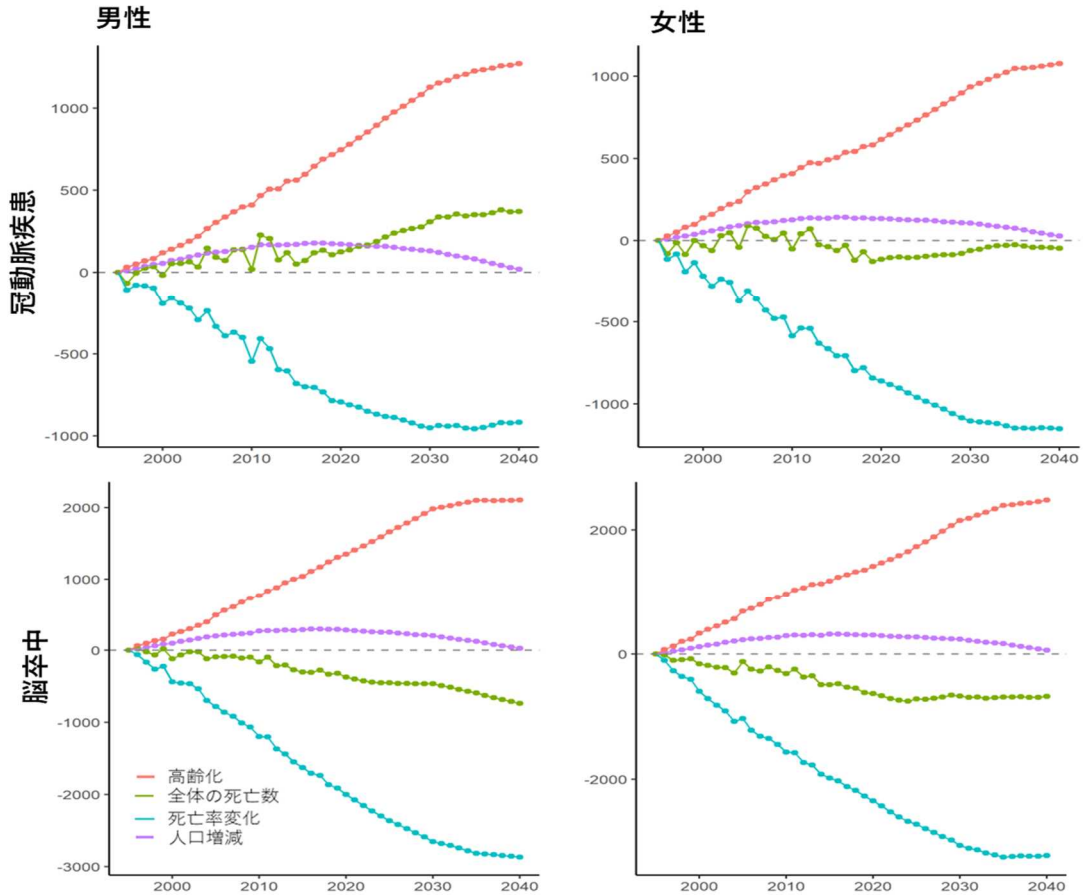


図4. 茨城県 Decomposition method を用いた30歳以上の将来予測死亡数の高齢化、人口増減、死亡率変化の影響の内訳

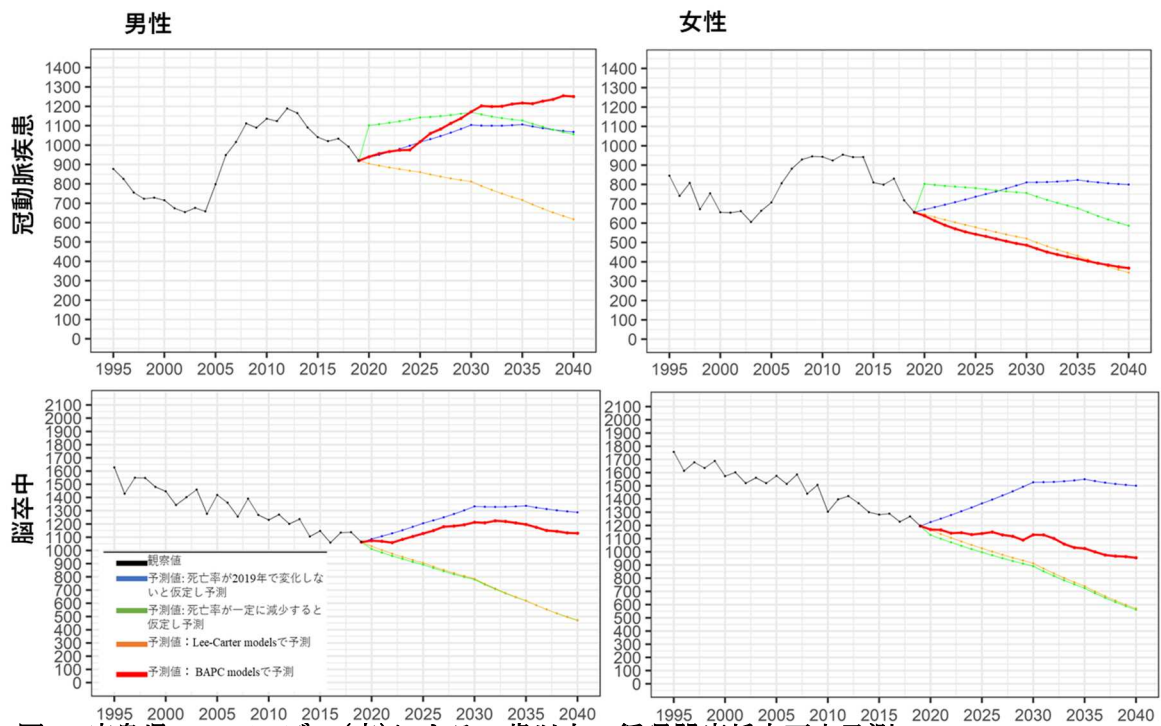


図5. 広島県 BAPCモデル(赤)による30歳以上の循環器病将来死亡予測

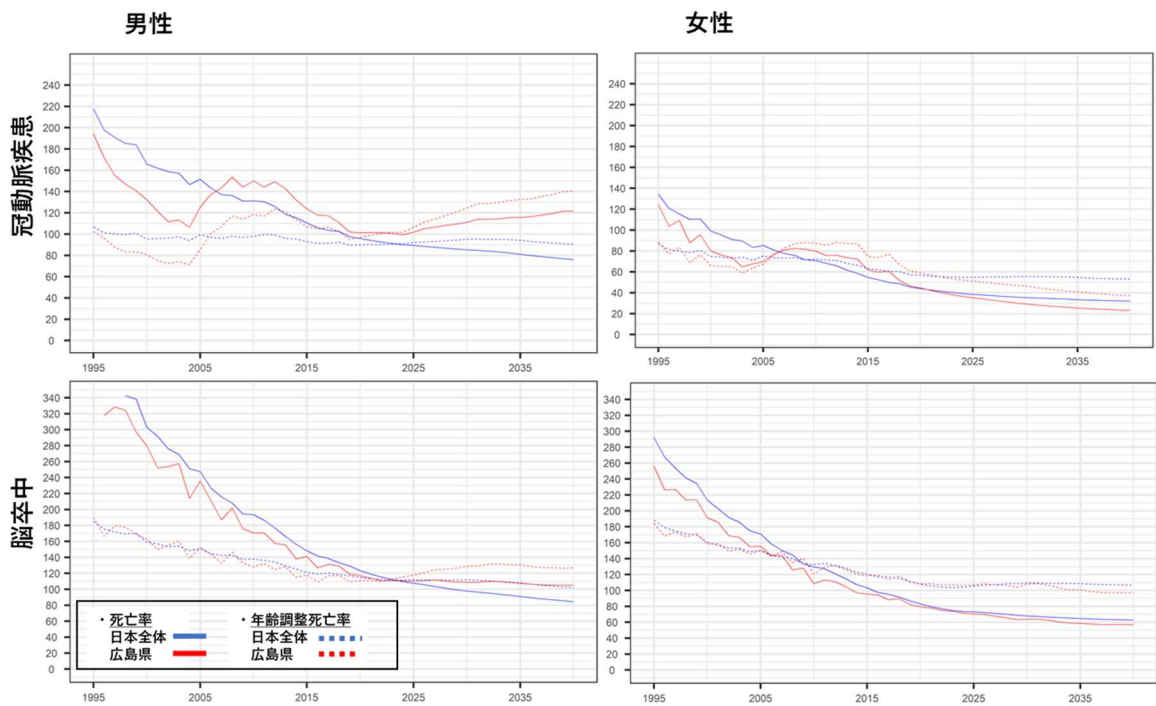


図6. 広島県 30歳以上の冠動脈疾患と脳卒中の将来死亡率・年齢調整死亡率予測—全国値との比較

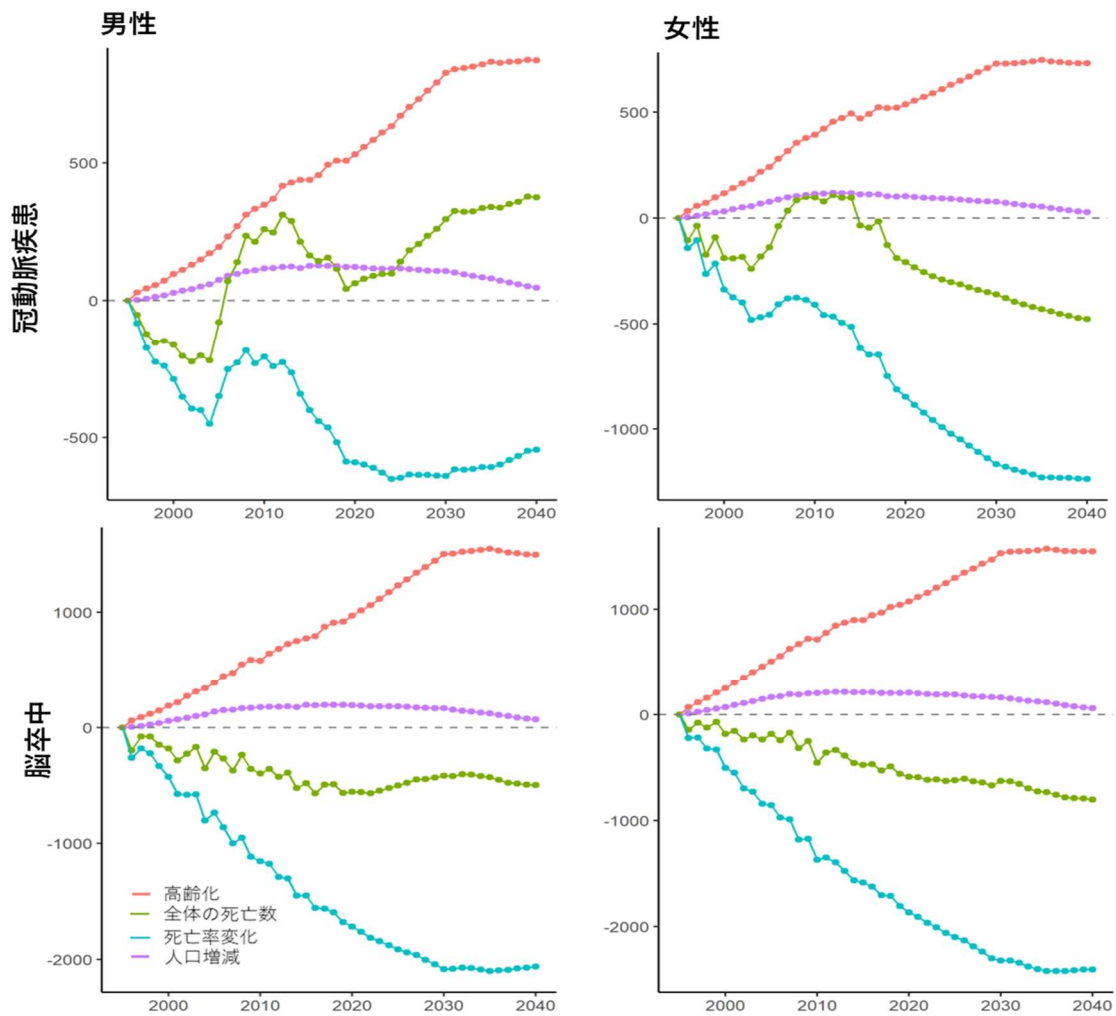


図7. 広島県 Decomposition method を用いた30歳以上の将来予測死亡数の高齢化、人口増減、死亡率変化の影響の内訳