

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

2001年から2019年における循環器病リスク要因の分布変化が、脳卒中の発症数・有病年
数・死亡数・医療費及び健康寿命に与えた影響の定量化：
日本全体を対象としたマイクロシミュレーション研究

研究分担者	尾形宗士郎	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部	室長
研究分担者	清重映里	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
研究分担者	西村邦宏	国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部	部長
研究代表者	飯原弘二	国立循環器病研究センター循環器病対策情報センター	センター長

研究要旨

【背景・目的】脳卒中による死亡数の削減は、循環器病対策推進基本計画における主要な目標の一つである。本研究では、2001年から2019年にかけて日本全体での脳卒中による健康および経済的負荷（発症数、死亡数、QALYs、医療費等）の変化に対して、2001年から2019年における循環器病リスク要因の分布変化がどのように影響したかを定量的に評価した。

【方法】日本に居住する30～99歳の成人を対象に、循環器病リスク要因および脳卒中の発症・死亡に関する2001年から2019年の全国的な変化を再現する個人ベースのマイクロシミュレーションモデルを構築した。このモデルは、国民健康・栄養調査や人口動態統計などの信頼性ある公的データに基づき検証された。ベースラインシナリオでは、対象期間中の全国におけるリスク要因（収縮期血圧、喫煙率、LDLコレステロール、BMI、HbA1c、身体活動、野菜・果物の摂取量）の実際の変化を反映。一方、反実仮想シナリオでは、これらのリスクが2001年の水準で維持された場合を仮定した。主要評価項目は脳卒中の発症数、副次評価項目は有病年数、脳卒中に関連する直接・間接費用、全死因死亡数、QALYsを設定した。

【結果】実際のリスク要因の変動と反事実的シナリオを比較した結果、該当期間におけるリスク要因の分布変化によって、男性で280,000 (95%不確実性区間 [UI]: 150,000 to 460,000)、女性で190,000 (95% UI: 110,000 to 310,000)の脳卒中発症が予防または遅延につながったとされた。内訳としては、収縮期血圧の低下による脳卒中発症の予防・延長が最も大きく、男性で190,000 (95% UI: 100,000 to 300,000)、女性で140,000 (95% UI: 76,000 to 230,000)の脳卒中発症を予防あるいは延長させていた。次いで、喫煙率の低下が男性で97,000件 (95% UI: 49,000 to 170,000)、女性で46,000 (95% UI: 25,000 to 82,000)件の脳卒中発症者を予防あるいは延長させていた。一方で、BMIの上昇（男性で8,100 [2,900 to 19,000]、女性で2,100 [300 to 4,600]）、身体活動の低下（男性で2,600 [400 to 6,300]、女性で7,300 [3,600 to 15,000]）、野菜・果物摂取の減少（男性で3,300 [1,100 to 8,800]、女性で2,900 [700 to 8,700]）により脳卒中の発症は増加したと推定された。

【結論】脳卒中による負担の軽減は、主に収縮期血圧と喫煙率の改善に起因すると考えられるが、BMIの増加、運動不足、野菜・果物摂取の減少といった負の変化により、その効果の一部は打ち消されたと推測される。

A. 研究目的

高齢化が進行する現代社会において、脳卒中を含む循環器病（CVD）への対策は喫緊の公衆衛生課題である。世界的には1990年から2017年の間に、人口の高齢化が脳卒中を含むCVD死亡者数を約5億4,000万人増加させたと推計され、最も影響を受けた国は日本であった¹。さらに、国内の高齢化率は2040年に35%へと達する見込みである（国立社会保障・人口問題研究所、令和5年推計）。

高齢化による脳卒中死亡の増加を抑えるには、医療の質をさらに高め、CVDリスク要因を改善していくことが不可欠である。その理由は次の通りである。我々はBayesian Age-Period-Cohort (BAPC)モデルを用いて2040年までの脳卒中死亡数を高精度に予測し、人口高齢化による死亡数の増加を見積もった²。その結果、日本で1995年から2019年にかけて観察されたCVDリスク要因の分布改善や治療の質の向上が今後も「継続」すれば、高齢化による死亡増加を相殺でき、結果として脳卒中による死亡数は緩やかに減少する可能性がある²と推計された²。

CVDリスク要因に対する公衆衛生的介入は、脳卒中死亡数の減少に寄与してきたが、その改善傾向には停滞の兆しが見られている。地方自治体による脳卒中对策の一環として、血圧、血糖、脂質などのCVDリスク要因に対する公衆衛生的介入が行われている。実際、地域におけるこれらリスク要因の改善が脳卒中死亡数の減少に寄与していることが示されているが、1990年から2019年における世界的な傾向として、CVDリスク要因の改善は停滞しているとの報告されている³。

脳卒中对策の政策を立案及び評価するには、CVDリスク要因の変化が脳卒中の発症、有病、死亡、医療費、質調整生存年（QALYs）といったアウトカムへどの程度影響を及ぼしたかを定量評価することが重要である。しかし、現状のCVDリスク要因に対する多くの先行研究や行政調査は、CVDリスク要因の平均値や脳卒中死亡率といった、単純かつ現状の統計調査で収集可能な項目に着目している。つまり、先行研究や調査は指標項目間の因果効果を定量化しておらず、より統合的な評価が必要である。

脳卒中死亡に対する政策効果を事前に評価するには、長期かつ大規模なコホート研究が必要となるが、実施には多大なコストと時間を要する。例えば、健康な集団における政策介入の効果を検証するに

は、1万人規模のデータを5年以上にわたって前向きに追跡する必要がある。これは、CVDリスク要因への介入が脳卒中の発症率や死亡率に影響を与えるまでに、少なくとも3～5年のタイムラグがあるとされているためである⁴。このような時間的な遅れを考慮した適切な評価を行うには、血圧・血糖・脂質など複数のリスク指標の変動を個人単位で把握し、CVDの発症や死亡との関連を大規模な集団で追跡することが求められる。しかし、このような研究の実施には莫大なコストと5～10年に及ぶ長期間を要するため、迅速な対策が必要とされるCVD予防施策には現実的とはいえない。

このような背景を踏まえ、日本全体における脳卒中の発症数や有病年数、死亡数、医療費、健康寿命に対して、CVD要因の変化がどのような影響を与えるかを定量的に評価できるマイクロシミュレーションモデル「日本版IMPACT NCD」を開発した。

なお、本成果は学術誌に投稿中のものを含んでいる。

B. 研究方法

研究デザインの概要

本研究では、2001年から2019年までの30歳から99歳までの日本人集団を、microsimulation modelである日本版IMPACT NCDによって生成した。英国で開発及び妥当性検証済みのIMPACT NCD modelの枠組みに基づいている^{4,5}。

日本版IMPACT NCDモデルを用いて、CVDリスク要因の変化が脳卒中負荷（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）に与えた影響を推定した。まず、2001年から2019年の間に実際に生じたCVDリスク要因の分布変化を再現するベースケースシナリオにおいて、脳卒中負荷に関する上記の各指標の予測値を算出した。次に、CVDリスク要因の水準が2001年のままであったと仮定する反実仮想シナリオに基づき、同様に脳卒中負荷に関する各指標の予測値を得た。最後に、ベースケースシナリオと反実仮想シナリオの予測値の差と、その95%不確実性区間（UI）を算出することで、リスク要因の変化が脳卒中負荷に与えた影響を推定した。

IMPACT NCD 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、主たる構成要素は次の通りである^{4,5} (Figure 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する。データリソースは、国勢調査と人口動態統計の人口推計と、国立社会保障・人口問題研究所の将来推計人口である。
- **Risk factor module:** 国民健康・栄養調査のデータをもとに、日本人のCVDリスク要因の分布、経年変化、および要因間の相関構造を統計モデルGeneralized Additive Models for Location, Scale, and Shape (GAMLSS) により推定した。各仮想個人の年齢・性別および他のリスク要因の値を条件として、収縮期血圧（SBP）、LDLコレステロール（LDL-c）、HbA1c、BMI、喫煙状況、野菜・果物の摂取量、身体活動といったリスク要因の値を生成した。これらのデータは1995年から2019年の国民健康・栄養調査結果に基づいている。
- **Disease module:** 先行研究や調査で報告されている性別・年齢別の脳卒中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、乱数を用いて脳卒中の発症確率および死亡確率を算出する。

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

データリソースは下記通りである。脳卒中発症率は、Global Burden of Diseaseの2021年版の値を使用した。脳卒中死亡率は人口動態統計の死亡統計を使用した。将来の脳卒中死亡率はBayesian Age-Period-Cohort modelで推定した2040年までの脳卒中死亡率を、現状のトレンドが続くと仮定したときのCVD将来死亡率とした²。脳卒中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（Table 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⁷。

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:** 本シナリオでは、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ている。なお、
- 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）

モデル出力としての評価指標

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発症数である。副次的アウトカムは、全国の脳卒中の有病年数、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：**脳卒中中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（case s 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

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。複数のシナリオ間で共通のパラメーターを使用しているパラメータリオの出力結果には共分散が存在する。そのため、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

脳卒中による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および保健経済指標の2001年と2019年の推定値を算出した（Table 2）。当モデルの妥当性を確認するため、脳卒中の発症率および死亡率について、観測値とモデルによる予測値を比較した。両者は水準・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（Figure 2）。

主要アウトカム

Figure 3は、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に

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、脳卒中の年間発症数をFigure 3の黒線で表している。2001年における脳卒中発症数は、男性で154,000 (95,800 to 252,000)件、女性で122,000 (85,600 to 185,000) 件と、当モデルにより推定された (Figure 3)。

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、脳卒中の年間発症数を赤線で示している。2019年時点の発症数は、ベースケースと複合シナリオでそれぞれ以下のとおりであった：脳卒中は男性が147,000 (102,000 to 221,000)件 vs 180,000 (124,000 to 270,000) 件で、女性が122,000 (87,300 to 174,000) 件 vs 146,000 (102,000 to 213,000) 件であった (Figure 3)。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、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 (Table 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の年間発症数も示している (Figure 3)。収縮期血圧の低下による脳卒中発症の予防・延長が最も大きく、男性で190,000 (95% UI: 100,000 to 300,000)、女性で140,000 (95% UI: 76,000 to 230,000)の脳卒中発症を予防あるいは延長させていた。次いで、喫煙率の低下が男性で97,000件 (95% UI: 49,000 to 170,000)、女性で46,000 (95% UI: 25,000 to 82,000)件の脳卒中発症者を予防あるいは延長させていた。一方で、BMIの上昇 (男性で8,100 [2,900 to 19,000]、女性で2,100 [300 to 4,600])、身体活動の低下 (男性で2,600 [400 to 6,300]、女性で7,300 [3,600 to 15,000])、野菜・果物摂取の減少 (男性で3,300 [1,100 to 8,800]、女性で2,900 [700 to 8,700]) により脳卒中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、脳卒中の累積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 (Figure 3)。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 (Figure 3)。

副次アウトカム

Figure 4は、日本における2001年から2019年の間に、脳卒中に関して、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、Table 3およびFigure 4の赤い点 (推計値) と赤いバー (95% UI) で表示している。またFigure 4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も示している。2001年から2019年にかけての脳卒中に対する累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、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コレステロールおよび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トレンドは、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、全国レベルで脳卒中の発症を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、身体活動の低下、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。1961年から2016年の間に、日本では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⁸。

また、喫煙率については、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%へと減少した⁹。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^{9,10}。実際、2007年から2010年にかけての価格上昇により、禁煙者の割合は男性で7.0%、女性で6.5%増加した¹⁰。

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の管理政策を維持しつつ、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^{2,11}。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ことが、他の研究でも指摘されている。

E. 結論

本研究で用いた日本版IMPACT NCD model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。

F. 研究発表

1. 論文発表

現在投稿中。

2. 学会発表

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. STROKE 2025.

G. 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。

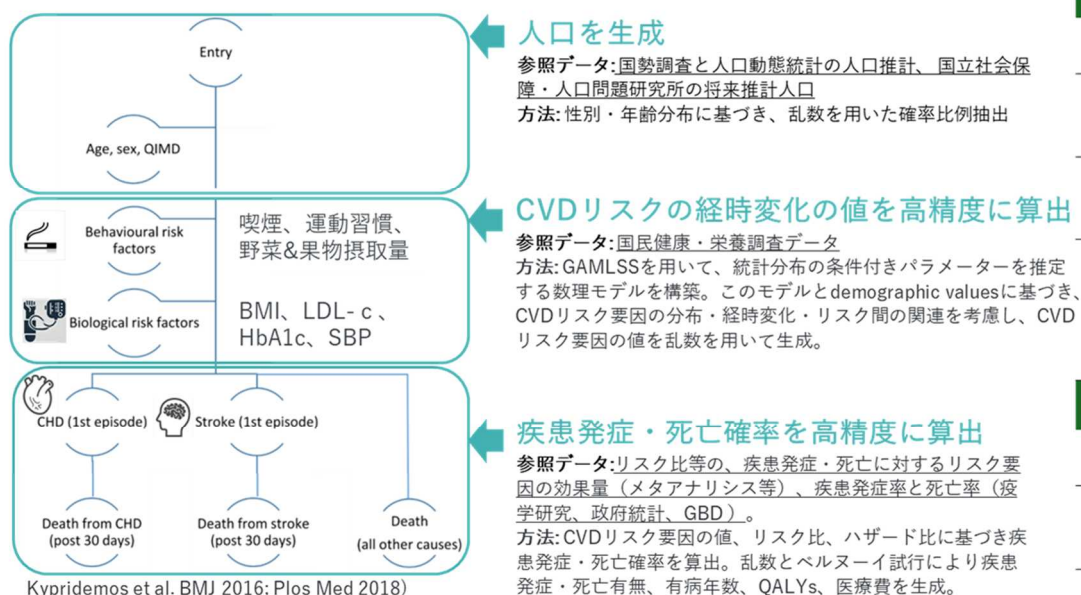
I. 参考文献

- 1 Cheng X, Yang Y, Schwebel DC, *et al.* Population ageing and mortality during 1990-2017: A global decomposition analysis. *PLoS Med* 2020; **17**. DOI:10.1371/journal.pmed.1003138.
- 2 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.
- 3 Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, *et al.* Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; **396**: 1223–49.
- 4 Kypridemos C, Allen K, Hickey GL, *et al.* Cardiovascular screening to reduce the burden from cardiovascular disease: microsimulation study to quantify policy options. *BMJ Br Med J* 2016; **353**: i2793.
- 5 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.
- 6 Shiroya 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Tanaka H, Mackenbach JP, Kobayashi Y. Widening socioeconomic inequalities in smoking in Japan, 2001–2016. *J Epidemiol* 2021; **31**: 369–77.
- 10 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.
- 11 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

Figure 1. IMPACT NCD Japan のモデル構造の概要

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。

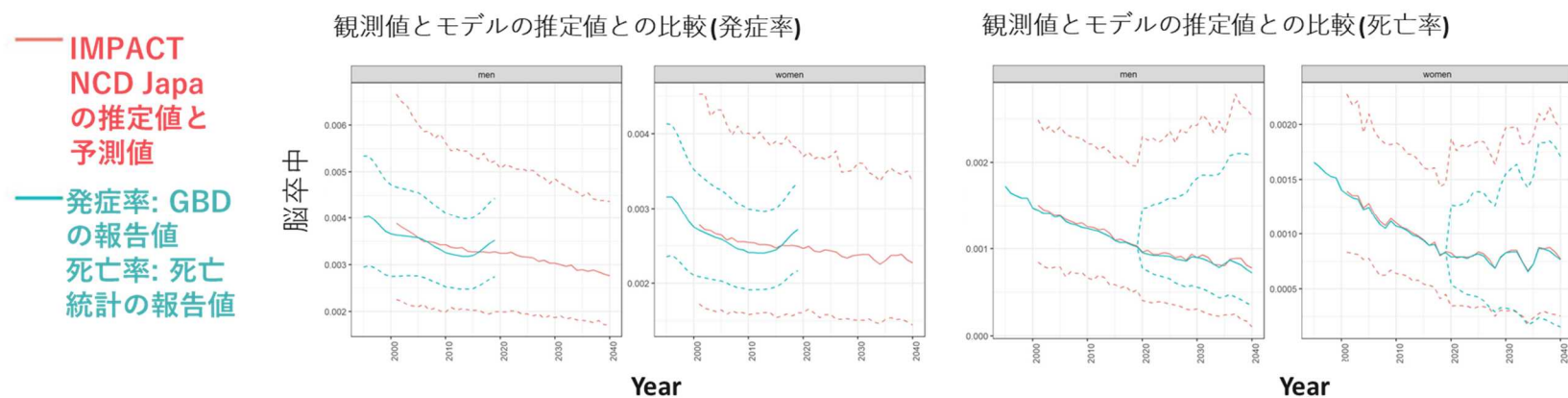


Figure 2. IMPACT NCD の妥当性検証結果

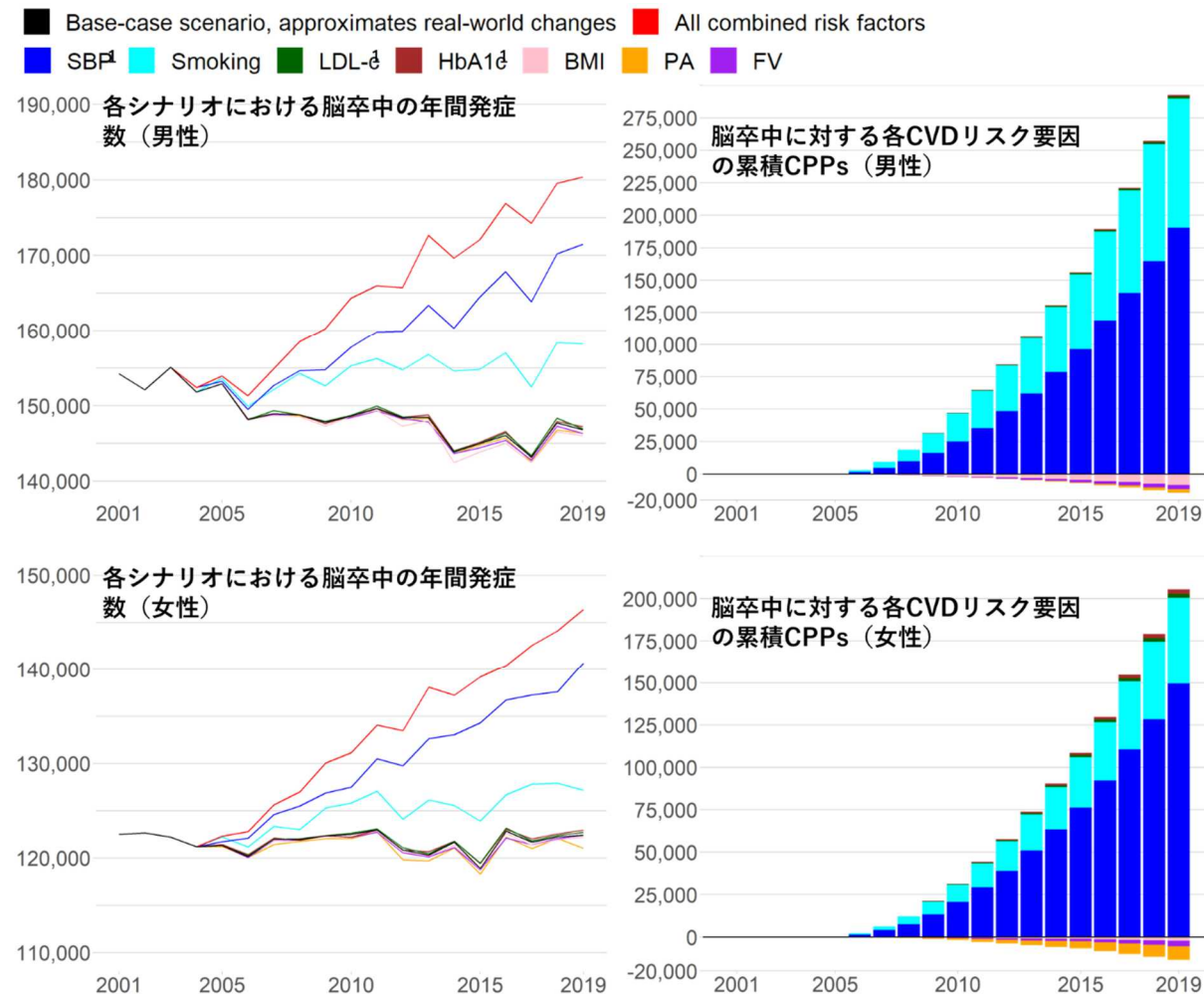


Figure 3. 日本における 2001 年から 2019 年の脳卒中の年間発症数と、各 CVD リスク要因の累積 CPPs。

※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。

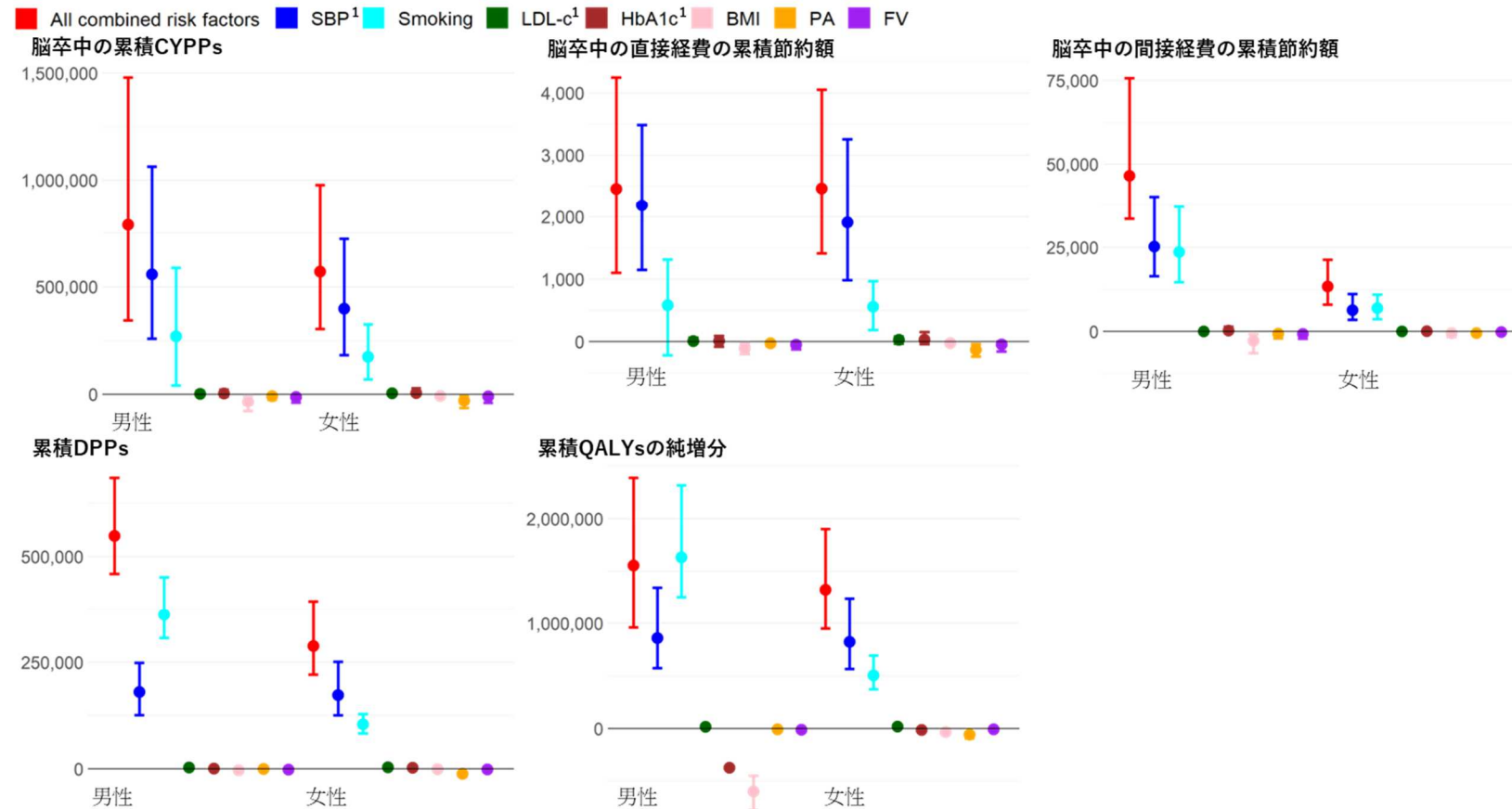


Figure 4. 日本における2001年から2019年の脳卒中に関する累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、および純節約された直接・間接費の推計結果

※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。

Table 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メタアナリシス	The Lancet 2002; 360: 1903–13
LDL コレステロールの相対リスク	32 件の前向き研究からの個別データのメタアナリシス	JAMA. 2009;302(18):1993–2000
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	脳卒中について 8 件のコホート研究のメタアナリシス	World Health Organization 2004.
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

Table 2. 日本版 IMPACT NCD モデルによる、現実を観測された 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 2001	2019	女性 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)

Abbreviations: UI, uncertainty interval; JPY, Japanese yen; USD, US dollars; QALYs, quality-adjusted life years.

Estimates of direct costs for 2019 were used as a reference and do not have any uncertainty.

Table 3. 日本における 2001 年から 2019 年の脳卒中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

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)
CYPPs		
Stroke	790,000 (340,000 to 1,500,000)	570,000 (300,000 to 980,000)
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)
Net saved indirect costs		
Stroke (in JPY)	4,400B (3,200B to 7,200B)	1,300B (760B to 2,000B)

UI＝不確実性区間、JPY＝日本円、USD＝米ドル、CVD＝心血管疾患、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。

※1：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。