

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

2001年～2019年の循環器病リスク要因の変化が冠動脈疾患と関連指標に与えた影響の定量評価：  
日本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】**冠動脈疾患（CHD）による死亡者数の削減は、“循環器病対策推進基本計画”において重要な目標の一つとされている。本研究は、2001年から2019年にかけて日本におけるCHDに関連する健康および経済的負荷（発症件数、死亡者数、QALYs、医療費など）の推移に対して、同期間中の循環器病リスク要因の変動がどのような影響を及ぼしたのかを定量的に評価することを目的とした。

**【方法】**本研究では、日本国内に居住する30歳から99歳の成人を対象に、個人単位で循環器リスク要因およびCHDの発症・死亡状況の全国的変化を再現する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といった信頼性の高い公的データをもとに検証を行った。ベースケースシナリオには、収縮期血圧、喫煙率、LDLコレステロール、BMI、HbA1c、身体活動量、野菜・果物の摂取量といった主要なリスク要因における実際の変化を反映させた。一方、反実仮想シナリオでは、これらのリスク水準が2001年時点のままで推移したと仮定した。主要アウトカムとしてCHDの新規発症数を設定し、副次アウトカムとして、CHDの有病期間、関連する直接費用および間接費用、全死因による死亡数、ならびに質調整生存年（QALYs）を用いた。

**【結果】**実際のリスク要因の変動と反事實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290K（95% 不確実性区間 [UI]: 140K to 510K）、女性で210K（99K to 400K）のCHD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CHD発症の予防・延長が最も大きく、男性で160K（71K to 270K）件、女性で130K（59K to 260K）件のCHD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130K（64K to 250K）件、女性で38K（19K to 73K）件のCHD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5.5K [2K to 12K] 件、女性で0.7K [-0.2K to 2.6K] 件）、身体活動の低下（男性で2.3K [0.4K to 5.3K] 件、女性で4.5K [-1.9K to 9.9K] 件）、野菜・果物摂取の減少（男性で2.7K [0.4K to 8.9K] 件、女性で2K [0K to 6.7K] 件）によりCHDの発症は増加したと推定された。

**【結論】**CHDによる健康および経済的負担の軽減は、主に収縮期血圧の低下および喫煙率の減少といったリスク要因の改善に起因すると考えられる。一方で、BMIの上昇、身体活動の減少、ならびに野菜・果物摂取量の減少といった不利な変化が見られ、それにより得られた効果の一部が相殺された可能性がある。

## A. 研究目的

高齢化の進展に伴い、脳卒中を含む循環器病（CVD）に対する対応は、現在の公衆衛生における喫緊の課題である。国際的な推計によれば、1990年から2017年の間に、人口の高齢化がCVDによる死亡者数を約5億4,000万人押し上げ、その影響が最も顕著であった国が日本であったと報告されている<sup>1</sup>。さらに、国内の高齢化率は2040年には35%に達すると見込まれている（国立社会保障・人口問題研究所、令和5年推計）。

このような高齢化に伴う冠動脈疾患（CHD）死亡の増加を抑制するためには、医療の質の向上と併せて、CVDリスク要因の改善が不可欠である。その根拠として、我々はBayesian Age-Period-Cohort (BAPC) モデルを用い、2040年までのCHD死亡数を予測し、高齢化の影響を定量的に評価した<sup>2</sup>。その結果、1995年から2019年にかけて国内で観察されたCVDリスク要因の分布改善や医療の質の向上が今後も継続されれば、高齢化による死亡の増加を相殺し、CHDによる死亡数は緩やかに減少する可能性があるとは推定された<sup>2</sup>。

CVDリスク要因に対する公衆衛生的介入は、CHD死亡の減少に一定の貢献を果たしてきたが、近年はその改善傾向に停滞の兆しが見られる。地方自治体は、CHD対策の一環として血圧・血糖・脂質といったリスク要因に焦点をあてた施策を展開しており、これらの地域介入がCHD死亡率の低下に寄与していることも報告されている<sup>3</sup>。実際、我々の先行研究においても、日本全国で1980年と比較して2012年のCVD死亡数が75,700人減少し、そのうち約35%（26,300人）はリスク要因分布の改善によるものであったことを示した<sup>4</sup>。しかしながら、世界全体でみると、1990年から2019年にかけてCVDリスク要因の改善は停滞しているとの指摘もある<sup>3</sup>。

CHD対策を政策的に立案・評価するためには、リスク要因の変化がCHDの発症、有病状態、死亡、医療費、質調整生存年（QALYs）といったアウトカムに与える影響を定量的に把握することが不可欠である。ところが、現時点で存在する多くの研究や行政による調査は、平均的なリスク指標やCHD死亡率といった統計的に取得しやすい情報に依拠しており、要因間の因果的関係性を十分に評価していない。すなわち、これまでの評価は統合的とは言い難く、より精緻なアプローチが求められる。

このような背景を踏まえ、日本全体におけるCHD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<sup>5,6</sup>。

日本版IMPACT NCDモデルにより、CVDリスク要因の変動がCHDの負荷（発症数、有病年数、全死因死亡数、直接・間接医療費、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、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CHD負荷に及ぼした影響を推定した。

### IMPACT NCD modelのモデル構造

IMPACT NCDは、動的かつ離散時間の確率論的オープンコホートmicrosimulationモデルであり、主に以下の3つの構成要素から成る<sup>5,6</sup> (Figure 1)。

- **Demographic module:** 現実の人口年齢・性別構成を実際の人口分布に近づけるため、乱数を用いて仮想個人を生成する。このモジュールの基礎データは、国勢調査および人口動態統計、ならびに国立社会保障・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:** CHD発症率および死亡率については、先行研究およびメタアナリシスのリスク比を用い、各仮想個人の年齢・性別・リスク要因の状態に基づき、発症および死亡の確率を乱数とベルヌーイ分布により決定した。その後、個人ごとの有病年数、QALYs、医療費を推計した。データソースは以下のとおりである。CHD発症率はGlobal Burden of Disease 2021の推定値、死亡率は人口動態統計に基づく。将来の死亡率についてはBayesian Age-Period-Cohortモデルを用いて2040年まで推計したものを使用した<sup>2</sup>。CHDリスクと関連する相対危険度は既報のメタアナリシスに準拠（Table 1）。QALYsはEQ-5D-5Lに基づき、日本人を対象とした基準値を使用して算出した<sup>7</sup>。これは医療技術評価の国内ガイドラインでも推奨されている。CHDの直接医療費は2019年の「国民医療費推計」に基づき、間接費は2017年の研究における推定値を用いた<sup>8</sup>。

#### CVDリスク要因に関するシミュレーションシナリオ

CVDリスク要因の変化がCHD負荷に与えた影響を評価するため、ベースケースシナリオと複数の反実仮想シナリオを比較した。

- 1) **ベースケースシナリオ:** 2001年から2019年にかけて実際に観察されたリスク要因とCHD発症率・死亡率の推移に対応するよう、個人レベル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とおりである。

- 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）

#### 評価指標

主要アウトカムは全国のCHD発症数であり、副次的アウトカムとして有病年数、全死因死亡数、直接・間接医療費、QALYsを設定した。評価は次の4形式で行った：

- 1) **ベースケースにおける疫学指標:** 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

入力パラメーターの不確実性を反映するため、二次モンテカルロシミュレーションを実施した。結果は中央値と95% UIで報告している。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の重なりが統計的有意差の欠如を意味するとは限らない。

#### モデルのキャリブレーションと妥当性評価

CHD発症・死亡割合については、観察データとの整合性が得られるようキャリブレーションを行った。妥当性評価は以下の2点を軸に実施した。

- **フェイスバリデーション：**モデル構造や出力について、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確認。
- **内部妥当性の検証：**モデル出力と入力値（リスク分布、発症率、死亡率）との整合性を評価し、内部整合性を検証した。

#### （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基づくCHD関連および保健経済指標の2001年および2019年時点における推定値を算出した（Table 2）。モデルの妥当性を検証する目的で、

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とを比較した。その結果、両者は水準および経年的な変化の傾向において高い一致を示しており、本モデルによる予測は妥当であると判断された（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、CHDの年間発症数をFigure 3の黒線で表している。2001年におけるCHD発症数は、男性で137K（95% UI: 79,1K to 265K）件、女性で84,1 K（48,5K to 162K）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、CHD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：CHDは男性が185K（95% UI: 118K to 300K）vs 220K（137K to 352K）件、女性で146K（90K to 243K）vs 172K（106K to 292K）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、CHDが男性で290K（95% 不確実性区間 [UI]: 140K to 510K）、女性で210K（99K to 400K）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CHD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CHD発症の予防・延長が最も大きく、男性で160K（71K to 270K）件、女性で130K（59K to 260K）件のCHD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130K（64K to 250K）件、女性で38K（19K to 73K）件のCHD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5.5K [2K to 12K] 件、女性で0.7K [-0.2K to 2.6K] 件）、身体活動の低下（男性で2.3K [0.4K to 5.3K] 件、女性で4.5K [-1.9K to 9.9K] 件）、野菜・果物摂取の減少（男性で2.7K [0.4K to 8.9K] 件、女性で2K [0K to 6.7K] 件）により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CHDの累積CPPsにどの程度

寄与したかを推計した。その結果、CHD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、2001年から2019年にかけて日本においてCHDに関連して生じた累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、ならびに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。これらの値は、各反事実的シナリオとベースケースシナリオとの比較によって得られたものである。

複合反事実シナリオの結果は、Table 3およびFigure 4中の赤い点 (推計値) および赤いバー (95% UI) で示されている。さらにFigure 4には、7つのCVDリスク要因それぞれについて、2001年時点の水準に固定した個別の反事実的シナリオに基づく推計結果も併せて示している。

2001年から2019年の期間において、CHDに関する累積CYPPs、DPPs、QALYsの純増、ならびに直接・間接医療費の節約に最も大きく寄与したのは、SBPおよび喫煙率の改善であった。LDL-cおよびHbA1cの改善も中等度の貢献を示した。ただし、HbA1cについては、他の要因とは異なり、QALYsに対してはむしろ負の影響を及ぼしていた点が特筆される。一方、BMIの上昇、身体活動量の減少、ならびに果物・野菜摂取量の減少といった不利な生活習慣の変化は、これらの累積的な成果の一部を相殺する方向に作用していた。

#### D. 考察

本研究において日本版IMPACT NCDモデルを用いた解析により、2001年から2019年の間に日本国内で観察された主要なCVDリスク要因の分布変化が、冠動脈疾患 (CHD) の発症を全国レベルで累積的に予防あるいは遅延させたことが明らかとなった。これに伴い、全死因死亡の抑制、QALYsの純増、ならびにCHDに関連する直接費および間接費の節約がもたらされたと推計された。

とりわけ、収縮期血圧 (SBP) の低下および喫煙率の改善は、これらの指標の向上に対する主要な貢献因子であった。一方で、体格指数 (BMI) の上昇、身体活動の減少、ならびに果物・野菜の摂取量の低下は、これらの効果を部分的に打ち消す要因とし

て作用していた。

#### SBP低下と喫煙状況の改善

今回の解析結果は、SBPの低下および喫煙習慣の改善が、我が国におけるCVD負荷の軽減に大きく寄与していたことを示唆している。日本では1961年から2016年にかけて、すべての年齢層において平均SBPが10~20mmHg低下しており、この背景には、健診制度による高血圧の早期発見、減塩習慣の定着、および降圧治療の進歩などがあるとされる<sup>9</sup>。

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%へ、女性で14.1%から10.7%へと有意に低下した<sup>10</sup>。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<sup>10,11</sup>。実際、2007年から2010年にかけてのたばこ価格引き上げにより、禁煙者の割合は男性で7.0%、女性で6.5%増加したとの報告がある<sup>11</sup>。

#### 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<sup>2,11</sup>。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

日本版IMPACT NCDモデルを用いた本研究により、2001年から2019年にかけての7つの主要なCVDリスク要因の分布変化が、全国レベルでCHDの新規症例数、全死因死亡数、関連医療費の削減に寄与し、QALYsの増加に貢献したことが明らかとなった。なかでも、SBPの低下および禁煙の進展が最も大きな影響を及ぼしていた。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生活習慣の悪化は、これらの効果を一部相殺していた。今後、さらなるCVD死亡の増加が予測される中、これらのリスク要因に対する継続的かつ強化された対策が不可欠である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

現在投稿中。

##### 2. 学会発表

Soshiro Ogata, Eri Kiyoshige, Yusuke Yoshikawa, Masanobu Ishii, Kenichi Tsujita, Koji Iihara, Kunihiro Nishimura  
Quantifying the National-level Impact of Cardiovascular Risk Factors on Coronary Heart Disease Trends in Japan (2001-2019): A Microsimulation Study. 第89回日本循環器学会学術集会

## 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

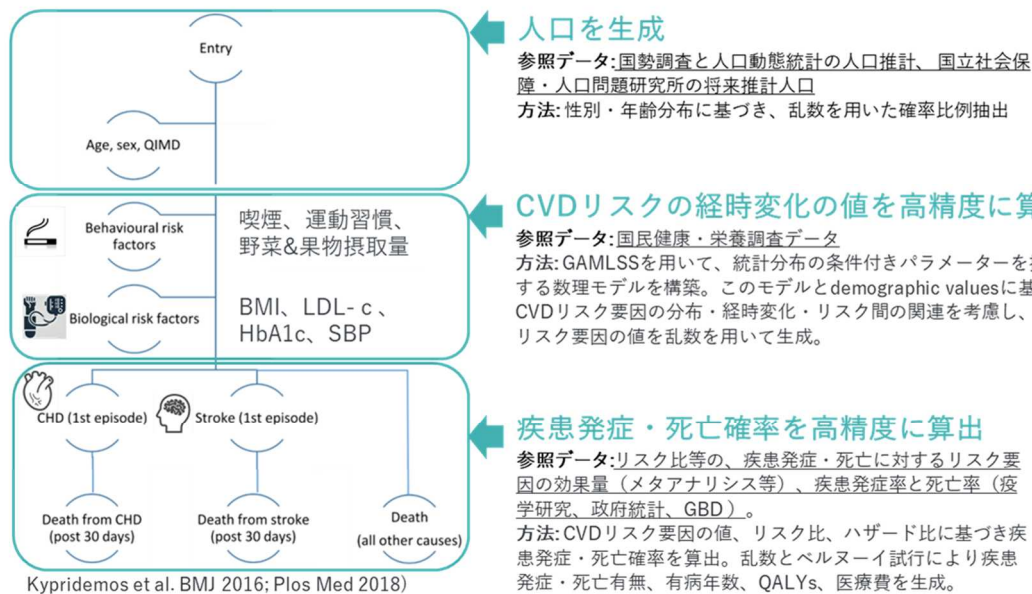
該当なし。

## 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 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**: 183-8.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 Tanaka H, Mackenbach JP, Kobayashi Y. Widening socioeconomic inequalities in smoking in Japan, 2001-2016. *J Epidemiol* 2021; **31**: 369-77.
- 11 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.

# 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

- 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。

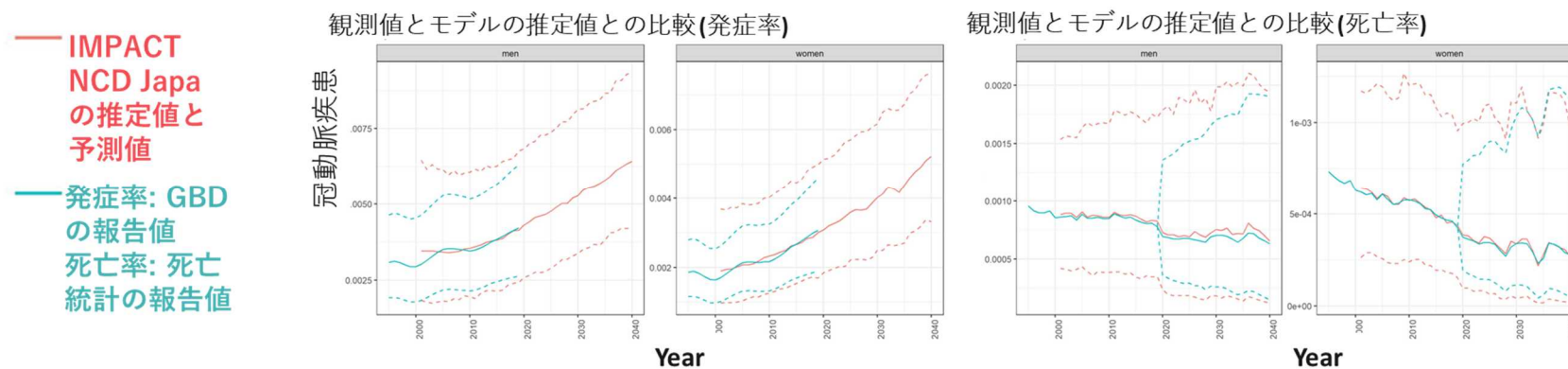


Figure 2. IMPACT NCD の妥当性検証結果

■ Base-case scenario, approximates real-world changes ■ All combined risk factors  
 ■ SBP<sup>1</sup> ■ Smoking ■ LDL-c<sup>1</sup> ■ HbA1c<sup>1</sup> ■ BMI ■ PA ■ FV

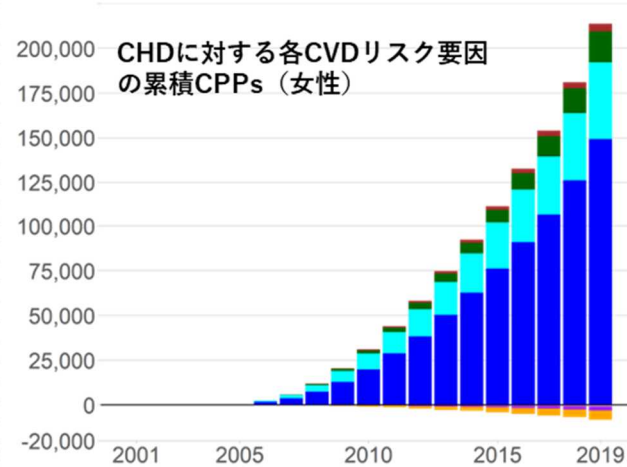
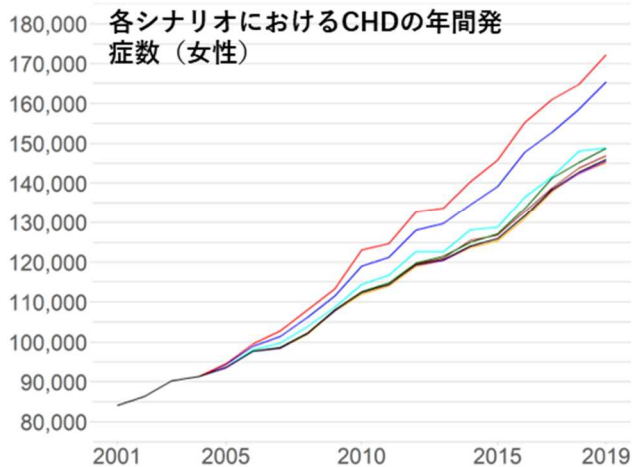
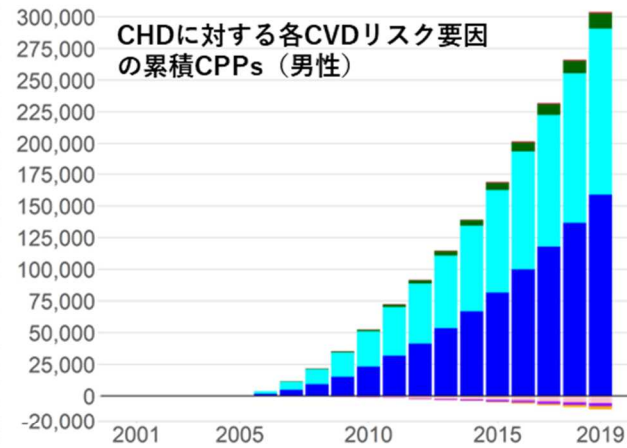
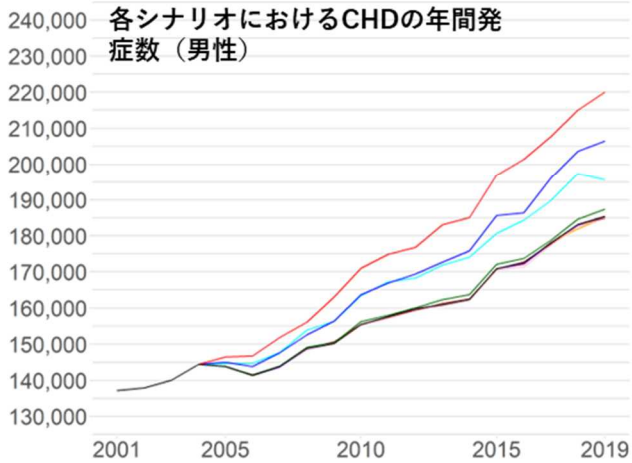


Figure 3. 日本における 2001 年から 2019 年の CHD の年間発症数と、各 CVD リスク要因の累積 CPPs

※略語：CHD = 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、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。

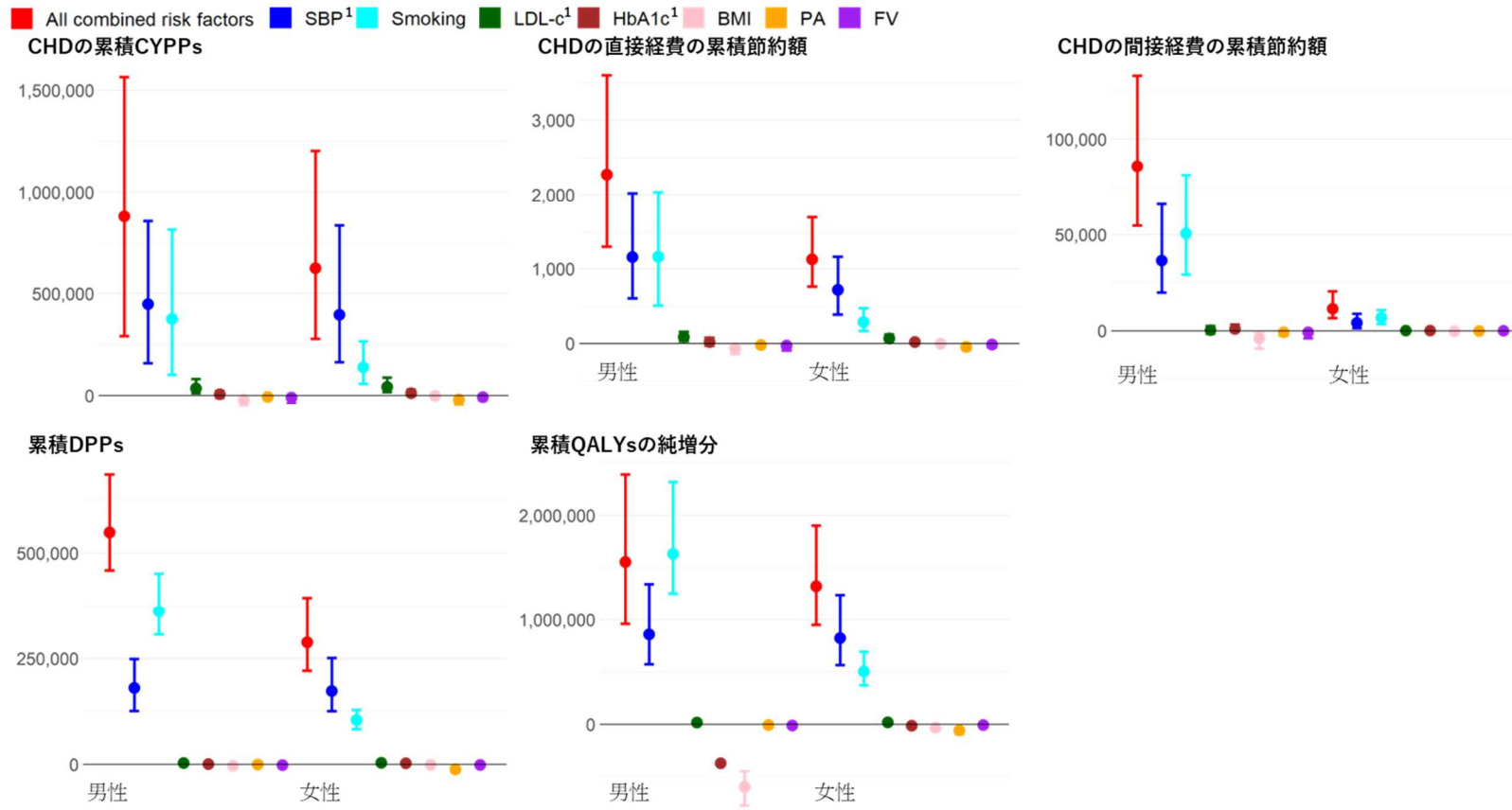


Figure 4. 日本における2001年から2019年のCHDに関する累積CYPPs、DPPs、純増QALYs、および純節約された直接・間接費の推計結果

※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。

**Table 1. 循環器病リスク要因毎の冠動脈疾患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 件の前向き研究データのメタアナリシス	Lancet. 2002;360:1903–13
低密度リポタンパクコレステロールの相対リスク	32 件の前向き研究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	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	CHD に関する 18 件のメタアナリシス	World Health Organization 2004.
果物と野菜の摂取の相対リスク	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 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
<b>人口 (千人対)</b>				
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
<b>CHD</b>				
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. 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 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**

2001 年から 2019 年の累積値	男性	女性
<b>CPPs</b>		
CHD	290,000 (140,000 to 510,000)	210,000 (99,000 to 400,000)
<b>CYPPs</b>		
CHD	880,000 (290,000 to 1,600,000)	620,000 (280,000 to 1,200,000)
<b>DPPs</b>	550,000 (460,000 to 680,000)	290,000 (220,000 to 390,000)
<b>Net gained QALYs</b>	1,600,000 (960,000 to 2,400,000)	1,300,000 (950,000 to 1,900,000)
<b>Net saved direct costs</b>		
CHD (in JPY)	210B (120B to 340B)	110B (72B to 160B)
<b>Net saved indirect costs</b>		
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 = 冠動脈疾患、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。