

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 地球規模保健課題解決推進のための研究事業

(英語) Research Program on the Challenges of Global Health Issues

研究開発課題名：(日本語) 肥満による疾病発症および死亡と医療経済学的負担の予測に関する国際比較研究 - NCDs 予防に対する効果的なフレームワーク策定の基盤研究

(英語) International comparative study on the health and economic burden of obesity - Scientific research on the development of effective framework for NCD prevention and control

研究開発担当者 (日本語) 中尾 葉子

所属 役職 氏名：(英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Senior Scientist, Yoko M. Nakao

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

研究開発分担者 (日本語) 宮本 恵宏

所属 役職 氏名：(英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Director, Yoshihiro Miyamoto

研究開発分担者 (日本語) 西村 邦宏

所属 役職 氏名：(英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Division Chief, Kunihiro Nishimura

研究開発分担者 (日本語) 中村 文明

所属 役職 氏名：(英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Division Chief, Fumiaki Nakamura

研究開発分担者 (日本語) 小林 廉毅

所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Professor, Yasuki Kobayashi

研究開発分担者 (日本語) 後藤 励

所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Business Administration, Keio University, Associate Professor, Rei Goto

研究開発分担者 (日本語) 中尾 一和

所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Medicine, Kyoto University, Professor, Kazuwa Nakao

II. 成果の概要（総括研究報告）

<和文>

前年度に引き続き、Simon 教授（リバプール大学）らとともに、IMPACT モデルを用いて、日本における虚血性心疾患の死亡率の減少を説明する要因について検討し、感度分析により頑健な結果を得た。1980 年から 2012 年にかけて、性年齢調整死亡率は 61%減少し、75,680 人の死亡が減少していた。IMPACT モデルにより、死亡減少全体の 58%（95%CI：56%-61%）が、エビデンスに基づく治療の変化によるものだと判明した。治療による最も大きな要因は、angina in the community の治療の改善によるものであり、全体の 17%を説明していた。2 番目は高血圧治療によるもの（10%）であり、3 番目は心不全治療の改善（7%）であった。リスクファクターの変化による死亡率の減少は、31%（19%・42%）であった。平均収縮期血圧の減少による効果は 24%であり、喫煙率の低下による効果は 11%であった。一方で、コレステロール、BMI、糖尿病は増悪傾向であり、それぞれ 2%、3%、6%の死亡率の増加につながっていた。以上より、本邦における虚血性心疾患の死亡率減少の約 60%がエビデンスに基づく治療の変化であり、約 30%がリスクファクターの変化によるものであることを明らかにした。また、平均収縮期血圧の低下や喫煙率の低下によるリスクファクターの改善の効果は、食事の西洋化によると思われるコレステロール、BMI、糖尿病の増加により打ち消されていた。したがって、虚血性心疾患のリスクファクター、特に肥満や糖尿病には改善の余地が見られると考えられ、ポピュレーションアプローチによる予防策が虚血性心疾患の死亡減少に効果的である可能性が示唆された。

次に、将来の肥満者数予測に関するシステマティックレビューを行い、モデルの特徴について考察した。対象となった 24 論文の検討では、アメリカ、イギリスからの報告が多く、アジアからの報告はなかった。各論文とも自国の事情に合わせたモデルが構築されていたが、2 論文において同一モデルを用いて複数国対象に予測を行っていた。近年の肥満割合の傾向が同様であれば、同一モデルで予測可能であることが報告された。一方、肥満・腹部肥満の増加の程度には人種差・性差が存在することも報告されており、モデル構築においては人種差・性差の考慮が必要であることが示唆された。用いるモデルに関わらず、推計に用いられるデータが少ない方が肥満者の割合を多く算出する傾向にあり、過大評価している可能性が示唆された。予測モデルの選択、データの選択は重要であるが、一方でモデルごとに特徴もあり、いくつかのモデルで予測を実行する必要があること、また感度分析も必要であると考えられた。このレビューをもとに、我が国の肥満者数予測モデルに基づき、肥満者割合を推計した。

さらに、肥満に関する疾病負担・経済学的負担評価のための政策モデルを開発した。今後の国際展開も視野に入れながら、一方で我が国の遺伝的、環境的な特徴量を加味するようにした。また、本モデルに代入するデータについて検討を行った。政策シナリオの 1 つである国家的予防政策（特定健診・保健指導）に関し、長期的な効果について、ナショナルデータベース（NDB）を用いてその効果量を検討し、特定健診・保健指導の長期効果を明らかにした。本解析は 2008～2011 年に特定健診を受診したのべ約 8800 万件のナショナルデータベース(NDB)を用いた大規模疫学研究である。2008 年に特定健診を受診した人のうち高血圧、脂質異常、糖尿病加療中でない者を対象とした。保健指導受診者（介入群）と未受診者（非介入群）で 3 年後の肥満指標の改善、メタボリックシンドローム改善、糖尿病発症を比較した。その結果、腹部肥満および心血管リスクを有する人への生活習慣介入は、肥満指標、メタボリックシンドロームを改善させ、糖尿病新規発症を低下させた。本結果は、国家レベルの介入により腹部肥満や心血管リスクが長期的に改善する強いエビデンスを提示するものである。

<英文>

Since fiscal 2015, we quantified the contributions of prevention and treatment to the coronary heart disease (CHD) mortality trends in Japan using IMPACT model and also performed probabilistic sensitivity analyses to quantify the potential effects of parameter uncertainty. From 1980 to 2012, age-adjusted CHD mortality rates in Japan fell by 61%, resulting in 75,680 fewer CHD deaths in 2012 than if rates had not fallen. Improvements in medical and surgical treatments were associated with approximately 58% (95% CI, 56% to 61%) of the total mortality decrease. Major contributions came from therapy for angina in the community (explaining approximately 17% of the mortality fall), antihypertensive medication (10%), and heart failure therapies (7%). Risk factor changes accounted for approximately 31% (19% to 42%) of the mortality fall. Some 24% from decreases in systolic blood pressure and 11% from falls in smoking prevalence. However, rises in cholesterol, body mass index (BMI) and diabetes negated some of these benefits, potentially increasing mortality by 2%, 3% and 6% respectively. Approximately about 60% of the CHD mortality fall in Japan between 1980 and 2012 was attributable to increases in evidence-based medical treatments, and approximately 30% to falls in population risk factors. However, the substantial contributions from falls in blood pressure and smoking were offset by adverse trends in cholesterol, obesity, and diabetes. These adverse trends might be attributable for lifestyle change with rapid westernization for diet. Our results highlight the potential for further improvements in obesity and diabetes in Japan and population-wide policy approach may be effective for further reduction of CHD in Japan.

Then, we developed a policy model to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of nationwide interventions including population-wide policy approach and inform policy decisions. Our model is a microsimulation model to project the lifetime cardiovascular outcomes and related costs in Japan. The structure was based on a previously published cardiovascular policy model in the U.S. Model input parameters were selected based on extensive literature reviews with taking into account the special feature of Japan. To estimate an effect size of nationwide preventive intervention, we evaluate the long-term effectiveness of a nationwide program for abdominal obesity conducted in Japan. We analyzed prospectively collected, nationwide individual data regarding health checkups and guidance in subjects aged 40–74 years. Interventions were provided via interviews of subjects with abdominal obesity and at least one cardiometabolic risk factor (high blood pressure, dyslipidemia, high blood glucose). Those who attended the intervention (participants) were compared to those who did not attend (non-participants). In the nationwide lifestyle intervention focusing on abdominal obesity and cardiometabolic risks, the at-risk population achieved significant reductions in obesity profiles and cardiometabolic risks in 3 years. This study provides robust evidence that the nationwide program effectively achieved long-term improvement in abdominal obesity and cardiometabolic risks.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Explaining the fall in coronary mortality in Japan between 1980 and 2012: IMPACT modelling analysis. Oral presentation. Fumiaki Nakamura, Kunihiro Nishimura, Guzman-Castillo M, Sekikawa A, Capewell S, Yoshihiro Miyamoto, Kuller L, O’Flaherty M. Society for Social Medicine 60th Annual Scientific Meeting, 2016/09/16, U.K.

2. 心血管イベント発症に対する治療とリスク因子の寄与割合に関する国際比較—過去の検証から見える今後の予防政策の重点課題—。口頭, 中尾葉子, 西村邦宏, 中村文明, Capewell Simon, O’Flaherty Martin, 宮本恵宏, 第 64 回日本心臓病学会学術集会 特別企画 11; アジアにおける心血管イベント発症予防の今後, 2016/09/23, 国内 (東京)
3. 特定健診・保健指導の長期効果—ナショナルデータベースを用いた効果検証。口頭, 中尾 葉子, 宮本 恵宏, 中尾 一泰, 西村 邦宏, 細田 公則, 小川 佳宏, 伊藤 裕, 小川 久雄, 寒川 賢治, 中尾 一和. 第 37 回日本肥満学会, 2016/10/07, 国内 (東京)
4. Impact of Nationwide Screening and Lifestyle Intervention Focusing on Abdominal Obesity in Japan: the MetS ACTION-J Study. Late-breaking poster presentation, Yoko M. Nakao, Yoshihiro Miyamoto, Kenji Ueshima, Kazuhiro Nakao, Michikazu Nakai, Kunihiro Nishimura, Shinji Yasuno, Kiminori Hosoda, Yoshihiro Ogawa, Hiroshi Itoh, Hisao Ogawa, Kenji Kangawa, Kazuwa Nakao. The Obesity Society’s Annual Scientific Meeting during Obesity Week 2016, 2016/11/4, U.S.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 該当なし

(4) 特許出願

- なし