様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ５ 月 ２９ 日現在

機関番号：１５３０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2014～2016
課題番号：２６８７０３８３

研究課題名（和文）国勢調査などのナショナルデータ解析による死因別健康格差の全体的評価と対策への寄与

研究課題名（英文）Global assessment of inequalities in cause-specific mortality based on the analysis of national data: implications for strategies to tackle health inequalities

研究代表者
鈴木　越治（SUZUKI, Etsuji）

岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：１０６２７７６４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,100,000円

研究成果の概要（和文）：健康格差の全体的評価において重要なデータ分析・評価方法の構築を行った。特に、健康格差を評価する際に考慮すべき交絡バイアスの性質を明らかにして、交絡の四つの観念の類型を示した。また、健康格差を評価する際に生じる誤差の新たな体系的分類を提示した。加えて、健康の社会的決定要因（例：ソーシャル・キャピタル）や環境要因（例：砂塵）に着目し、日本における健康格差の特色を明らかにするとともに、格差拡大の背景を評価した。

研究成果の概要（英文）：I aimed to establish the methods for analysis and global assessment of health inequalities. I elucidated the nature of confounding bias that should be considered when assessing health inequalities, showing a typology of four notions of confounding. In addition, I provided a new organizational schema for errors that occur when assessing health inequalities. Furthermore, by focusing on social determinants of health (e.g., social capital) and their related environmental factors (e.g., desert dust), I revealed key features of health inequalities in Japan and examined the context of growing inequalities.

研究分野：疫学理論、因果推論、社会疫学、環境疫学、産業保健

キーワード：健康格差　社会疫学　環境疫学　自殺予防　因果推論　疫学理論　マルチレベル分析　ナショナルデータ

１．研究開始当初の背景

（1）わが国では長年、皆保険制度の下で医療の均てん化が図られており、世界的な関心を集めている。特に、皆保険制度が 50 周年を迎えた 2011 年には、ランセット誌で日本の医療制度に関する特集が組まれて、学術的な関心も高まっている。

（2）一方で、近年、わが国における健康格差の拡大が懸念されており、その対応が急務となっている。健康格差は国際的にも重要な検討課題として認識されており、2008 年には世界保健機構の Commission on Social Determinants of Health が、事務総長 Margaret Chan に最終報告書を提出し、本課題に対する注意を喚起している。しかし、日本における健康格差を詳細に検証した研究は限られている。

２．研究の目的

（1）国際的にも先駆的な統計学的手法を用いて国勢調査や人口動態統計などのナショナルデータを分析し、社会的及び地理的健康格差を同時に評価して、日本の健康格差の全体像を捉えることを目的とする。特に、長年の懸案である自殺リスクのほか、がんや脳血管疾患などの死因別健康格差の推移を明らかにする。

（2）特定の社会経済的な特性をもつ自殺のハイリスク集団を同定し、効果的な自殺予防対策の立案に寄与する。

（3）健康格差の国際比較を行って、社会学・環境学的知見も踏まえて日本の健康格差の特色を明らかにする。

３．研究の方法

（1）健康格差などの社会問題に関する適切な科学的判断を行うためには，各研究分野の理論思考を相互に統合させたデータ分析・評価方法の構築が必要不可欠である。このことを踏まえ，健康格差を評価する際に考慮すべきバイアスの性質を明らかにする。

（2）自殺は高齢者において大きな社会的問題となっている。岡山県下の高齢者を対象とした大規模研究において、健康の社会的決定要因（例：ソーシャル・キャピタル）と自殺関連アウトカム（例：希死念慮、精神的苦痛）の関連を分析し、自殺格差拡大の背景因子を評価する。

（3）岡山市における救急搬送のデータを活用し、大気汚染や気温などの環境要因が健康に及ぼす影響を評価する。

４．研究成果

（1）健康格差を評価する際に考慮すべきバイアスの性質について、以下の観点から研究を実施した。

①交絡（confounding）は、健康格差を評価する際に重要なバイアスの一つである。しかし、従来の疫学研究では交絡の異なる観念が十分に理解されていないため、教科書や論文などで多くの混乱が生じていた。本研究では、因果モデルの一つである反事実モデルを用いて、以下の四つの観念から交絡を論じる必要があることを示した。

「分布における交絡」
（Confounding in distribution）
特定の曝露状態にある集団で実際に観察されるアウトカムが、標的集団全体が仮に同じ曝露状態に置かれた場合に生じるアウトカムを反映している場合、当該曝露がアウトカムに及ぼす「分布における交絡」はない。

「指標における交絡」
（Confounding in measure）
ある特定の指標が、標的集団において対応する因果指標と等しい場合、当該曝露がアウトカムに及ぼす「指標における交絡」はない。

「期待における交絡」
（Confounding in expectation）
曝露割り付けメカニズムがバランスがとれている場合、当該曝露がアウトカムに及ぼす「期待における交絡」はない。

「実現交絡」
（Realized confounding）
曝露割り付けメカニズムがバランスが取れているか否かに関わらず、特定の曝露割り付けがバランスがとれている場合、当該曝露がアウトカムに及ぼす「実現交絡」はない。

図 1 は、交絡の四つの観念の類型を示している。

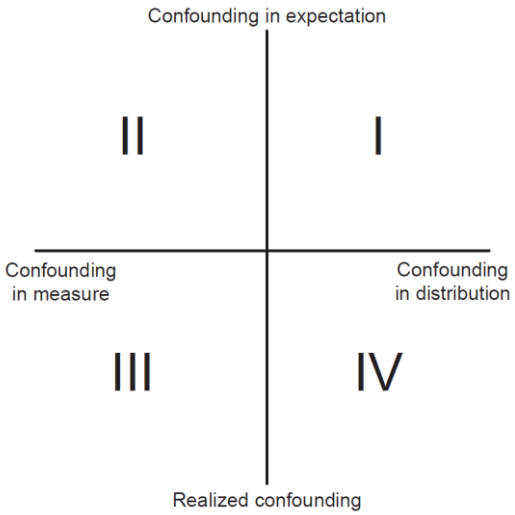

図 1．交絡の四つの観念の類型 [1]

なお、近年では、交絡を調整するために十分な交絡因子のセットを同定するために、DAG（directed acyclic graph）という因果ダイアグラムが有用であることが注目されている。本研究では、図 1 の第一象限で示される交絡の観念（分布における交絡、且つ、期待における交絡）を用いる際に DAG が有用であることを説明した。

②健康格差を評価する際には、多かれ少なかれ誤差（エラー）が生じる。従来、誤差は系統的誤差（バイアス）とランダム誤差に大別して論じられてきた。本研究では、反事実モデルの観点から、誤差の新たな体系的分類を提示した（図 2）。

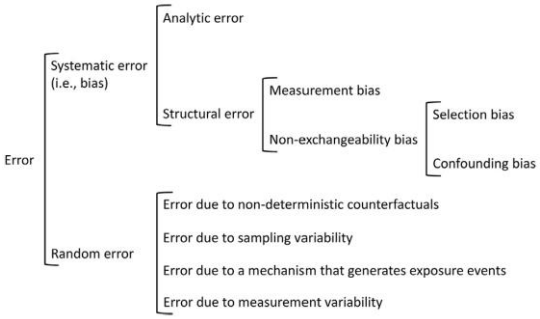

図 2. 因果指標を推定する際の誤差の体系的分類 [2]

図 2 の上段に示されているように、系統的誤差は分析誤差と構造的誤差に分類される。分析誤差の多くは推定量の小標本特性に起因しており、漸近的に減衰する。加えて、分析誤差は誤ったモデルや不適切な統計手法によっても生じる。一方で、構造的誤差は、交絡、選択バイアス、測定バイアスに分類される。本研究では、これらの代表的な三種類のバイアスの定義について、DAG（directed acyclic graph）という因果ダイアグラムを用いて視覚的に説明した（図 3）。

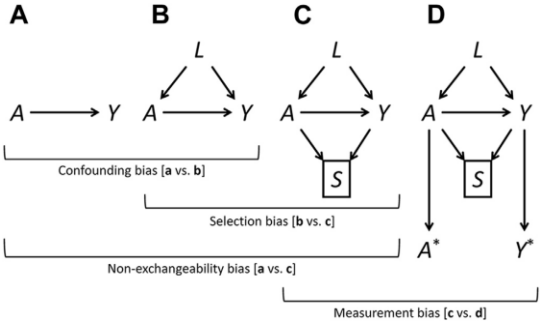

図 3. 構造的誤差を示した DAG [2]

一方で、図 2 の下段に示されているように、ランダム誤差は主に、四つの異なる原因によって生じる。本研究では、系統的誤差とランダム誤差の関係性を論じることにより、正確性、妥当性、精度という疫学研究における重要な概念の関連がより明確に理解できることを示した。

③健康格差を評価するために実施されるコホート研究ではしばしば、死亡による打ち切り（truncation by death）に伴うバイアスの扱いに苦慮する。本研究では、このような状況下で因果指標をどのように定義できるか、それぞれの指標の因果的解釈を示しつつ論じた。また、死亡による打ち切りによって生じる問題を、従来の DAG で表した場合と（図 4A）、新たに提唱した拡張 DAG を用いた場合で比較し（図 4B）、この状況における根源的な問題を視覚的に表した。加えて、因果指標の定義を一般化するためには標的集団を明確にすることが重要であることを示した。

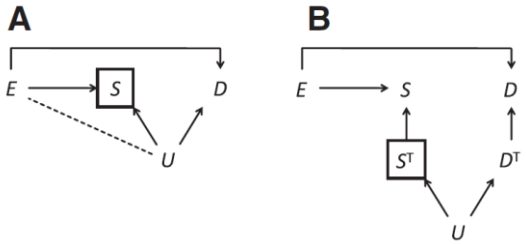

図 4. 死亡による打ち切りを表した従来の DAG（**A**）と拡張 DAG（**B**）[3]

さらに本研究では、拡張 DAG が仲介（mediation）の論題のほか、無作為化比較試験におけるノンコンプライスの問題を扱う際にも有用であることを示した。

④健康格差を改善する効果的な対策を考慮する際には、曝露とアウトカムの仲介因子への介入を想定することがある。本研究では、曝露がアウトカムに及ぼす全効果のうち、どの程度が仲介因子によって介在されているかを表す「proportion eliminated」という指標に着目し、その理論的考察を行った。特に、想定される曝露とアウトカムの状況により、指標の定義を考慮する必要があることを示した。

⑤健康格差の評価方法に関連して、検診データなどで得られる有病割合を罹患率に変換する理論を明らかにした。有病割合と罹患率は疫学研究で広く用いられる指標であり、これらの関連性を評価することは重要な示唆を与えた。

（2）岡山県における 65 歳以上の高齢者を対象とした大規模研究において、ソーシャル・キャピタルと希死念慮の関連を評価した。ソーシャル・キャピタルは、地域への信頼および地域における互酬性を用いて定義した。そして、個人レベルのソーシャル・キャピタルと、地域レベルのソーシャル・キャピタルがどのように個人の希死念慮に影響を及ぼす

かを分析した。マルチレベルロジスティックモデルを用いて、希死念慮へのオッズ比および95%信頼区間を求めた。共変量として、社会的サポートや精神的苦痛を調整した結果、地域への信頼と地域における互酬性のいずれも、個人レベルにおいてのみ、希死念慮と関連していることが明らかになった。しかし、精神的苦痛が高い高齢者では、地域への信頼の欠如が、個人レベルでも（オッズ比 : 1.88、95%信頼区間 : 1.42–2.51）地域レベルでも（オッズ比：1.98、95%信頼区間：1.02–3.81）希死念慮と有意に関連していることが明らかになった。このように、地域への信頼と希死念慮の関係をテーマとした大規模な研究は国内では初めてであり、高齢者における自殺予防の観点から社会的なインパクトが高い。また、健康格差対策の面で、ソーシャル・キャピタルが重要な役割を果たす可能性があることを示唆する結果である。

（3）岡山市に居住する高齢者（65 歳以上）で 2006 年から 2010 年の間に循環器系もしくは呼吸器系疾患で救急搬送された 17,874 人を対象とした研究を実施した。Time-stratified ケースクロスオーバーデザインにより、高齢者における慢性疾患の既往歴によって、砂塵による健康影響の感受性が増加するかを評価した。条件付きロジスティック回帰を用いて黄砂濃度が四分位範囲増加した時のオッズ比を推定した。また、慢性疾患の既往歴の有無で層別解析を実施した。結果として、黄砂の濃度は、循環器系疾患（3 日 lag）、脳血管疾患（同日）、呼吸系疾患（3 日 lag）のリスク上昇と関連していた。呼吸器系疾患の既往歴がある者は、ない者と比較して、黄砂濃度の増加による循環器系疾患 [オッズ比：1.09 （95%信頼区間：1.00–1.19）対 0.99（0.97–1.01）、p for interaction=0.03] もしくは脳血管疾患 [1.15 （1.01–1.31）対 0.99（0.97–1.01）、p for interaction =0.02] の発症リスクが高かった（2 日 lag）。また、糖尿病の既往歴がある者は、ない者と比較して脳血管疾患のリスクが高かった [1.09（1.00–1.19）対 0.99（0.97–1.01）、p for interaction =0.05] （2 日 lag）。結論として、呼吸器系疾患もしくは糖尿病疾患のある人は、黄砂による循環器系疾患の感受性が高いことが示唆された。これらの疾患の既往歴がある人は、砂塵イベントの間は、事前に外出を控えるなどの行動をとることが望ましいと考える。本研究は社会学や環境学の観点から多面的に健康格差を評価するものであり、日本における健康格差の特色を評価して効果的な対策を実施するために重要と考える。

＜引用文献＞

1. Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. A typology of four notions of confounding in epidemiology. *Journal of Epidemiology.* 2017;27:49–55.
2. Suzuki E, Tsuda T, Mitsuhashi T, Mansournia MA, Yamamoto E. Errors in causal inference: an organizational schema for systematic error and random error. *Annals of Epidemiology*. 2016;26:788–793.
3. Suzuki E. Generalized causal measure: the beauty lies in its generality. *Epidemiology.* 2015;26:490–495.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 17 件）

① Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. A typology of four notions of confounding in epidemiology. *Journal of Epidemiology.* 2017;27:49–55. 査読有.

② Noguchi M, Kobayashi T, Iwase T, Suzuki E, Kawachi I, Takao S. Social capital and suicidal ideation in community-dwelling older residents: a multilevel analysis of 10,094 subjects in Japan. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017;25:37–47. 査読有.

③ Kashima S, Yorifuji T, Suzuki E. Are people with a history of disease more susceptible to a short-term exposure to Asian dust? A case-crossover study among the elderly in Japan. *Epidemiology*. (In press). 査読有.

④ Yamazaki K, Suzuki E, Yorifuji T, Tsuda T, Ohta T, Ishikawa-Takata K, Doi H. Is there an obesity paradox in the Japanese elderly population? A community-based cohort study of 13,280 men and women. *Geriatrics & Gerontology International*. (In press). 査読有.

⑤ Suzuki E, Tsuda T, Mitsuhashi T, Mansournia MA, Yamamoto E. Errors in causal inference: an organizational schema for systematic error and random error. *Annals of Epidemiology*. 2016;26:788–793. 査読有.

⑥ 鈴木越治. 医学における因果律のより深い理解を目指してー「生存科学」への貢献. 生存科学. 2016;27:97–106. 査読無.

⑦ Suzuki E. Generalized causal measure: the beauty lies in its generality. *Epidemiology.* 2015;26:490–495. 査読無.（招待コメンタリー）

⑧ Novak D, Suzuki E, Kawachi I. Are family, neighbourhood and school social capital associated with higher self-rated health among Croatian high school students? A population-based study. *BMJ Open*. 2015;5:e007184. 査読有. (doi:10.1136/bmjopen-2014-007184)

⑨ Kobayashi T, Suzuki E, Noguchi M, Kawachi I, Takao S. Community-level social capital and psychological distress among the elderly in Japan: a population-based study. *PLoS One*. 2015;10:e0142629. 査読有.

(doi:10.1371/journal.pone.0142629).

⑩ Noguchi M, Iwase T, Suzuki E, Takao S. Home visits by commissioned welfare volunteers and psychological distress: a population-based study of 11,312 community-dwelling older people in Japan. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2015;30:1156–1163. 査読有.

⑪ Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. A simple example as a pedagogical device? *Annals of Epidemiology.* 2014;24:560–561. 査読無.

⑫ Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S. Cardiovascular emergency hospital visits and hourly changes in air pollution. *Stroke*. 2014;45:1264–1268. 査読有.

⑬ Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S. Hourly differences in air pollution and risk of respiratory disease in the elderly: a time-stratified case-crossover study. *Environmental Health*. 2014;13:67. 査読有. (doi: 10.1186/1476-069X-13-67).

⑭ Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S. Outdoor air pollution and out-of-hospital cardiac arrest in Okayama, Japan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2014;56:1019–1023. 査読有.

⑮ Kashima S, Yorifuji T, Suzuki E. Asian dust and daily emergency ambulance calls among elderly people in Japan: an analysis of its double role as a direct cause and as an effect modifier. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2014;56:1277–1283. 査読有.

〔学会発表〕（計 27 件）

① Suzuki E. How could the sufficient-cause model deepen our understanding of causality? 因果推論の基礎. 2017 年 2 月 16～17 日. 統計数理研究所（東京都立川市）（招待講演）

② Suzuki E, Yorifuji T, Kashima S, Yamamoto E, Tsuda T. Ambient temperature and daily emergency ambulance calls in Japanese elderly: a time-series analysis. 9th European Public Health Conference. 2016 年 11 月 9～12 日．ウィーン（オーストリア）

③ Suzuki E, Tsuda T, Yamamoto E. How to translate prevalence to incidence in the setting of screening: an application of steady-state dynamic population model. 2016 Conference of the International Society of Environmental Epidemiology. 2016 年 9 月 1～4 日．ローマ（イタリア）

④ Suzuki E, Tsuda T, Mitsuhashi, T, Yamamoto E. Errors in causal inference. 4th Epidemiology Congress of the Americas. 2016 年 6 月 21～24 日．マイアミ（アメリカ）

⑤ Suzuki E, Tsuda T, Yamamoto E. Clarifying the concept of covariate balance using the sufficient-cause model. 4th Epidemiology Congress of the Americas. 2016 年 6 月 21～24 日．マイアミ（アメリカ）

⑥ Suzuki E. Sufficient-cause model and potential-outcome model. International Workshop on Causal Inference. 2016 年 1 月 6～7 日. 統計数理研究所（東京都立川市）（招待講演）

⑦ 小林朋子, 鈴木越治, 高尾総司, 磯博康. 職場におけるソーシャル・キャピタルと過体重との関連について．第 74 回日本公衆衛生学会総会. 2015 年 11 月 4～5 日. 長崎ブリックホール（長崎県長崎市）

⑧ 鹿嶋小緒里，頼藤貴志，鈴木越治，烏帽子田彰．黄砂と救急搬送の関連：直接的影響と効果修飾の評価．第 74 回日本公衆衛生学会総会．2015 年 11 月 4～5 日．長崎ブリックホール（長崎県長崎市）

⑨ Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. How can we define “proportion eliminated” to make it a policy-relevant measure of direct effects? 8th European Public Health Conference. 2015 年 10 月 14～17 日．ミラノ（イタリア）

⑩ Suzuki E. The significance of generalized causal measures in public health. 8th European Public Health Conference. 2015 年 10 月 14～17 日．ミラノ（イタリア）

⑪ Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. Identifying the two axes of confounding. 48th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. 2015 年 6 月 16～19 日．デンバー（アメリカ）

⑫ Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. A graphical illustration of the principal stratification approach: an application of extended directed acyclic graphs. 48th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. 2015 年 6 月 16～19 日．デンバー（アメリカ）

⑬ Suzuki E, Tsuda T, Mitsuhashi T, Yamamoto E. A unifying approach to the concepts of confounding and confounders. 48th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. 2015 年 6 月 16～19 日．デンバー（アメリカ）

⑭ Yamazaki K, Suzuki E, Yorifuji T, Tsuda T, Doi H. Is there an obesity paradox in the Japanese elderly? A community-based cohort study of 13,280 men and women. 48th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. 2015 年 6 月 16～19 日．デンバー（アメリカ）

⑮ 鈴木越治，三橋利晴，高尾総司，津田敏秀．記述統計の結果を報告する際の検定の扱いについて―CONSORT 2010 声明と STROBE 声明を踏まえて．第 88 回日本産業衛生学会. 2015 年 5 月 13～16 日．グランフロント大阪（大阪府大阪市）

⑯ 野口正行，岩瀬敏秀，鈴木越治，高尾総司．住民組織の声かけと心理的苦悩の関連について：岡山県における高齢者こころの健康調査の結果から．第 34 回日本社会精神医学会．2015 年 3 月 5～6 日．富山国際会議場（富山県富山市）

⑰ Kashima S, Yorifuji T, Suzuki E. Asian dust and daily emergency hospital visits among elderly people in Japan. 4th Regional Conference of the International Society of Environmental Epidemiology Asia Chapter. 2014 年 11 月 29 日～12 月 2 日．上海（中国）

⑱ Suzuki E, Tsuda T, Yamamoto E. Sufficient-cause model and potential-outcome model. Kyoto International Conference on Modern Statistics in the 21st Century. 2014 年 11 月 17～18 日．国立京都国際会館（京都府京都市）（招待講演）

⑲ Kashima S, Yorifuji T, Suzuki E, Eboshida A. Asian dust and risk of emergency transport among elderly people in Japan: a case-crossover study. 26th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. 2014 年 8 月 24～26 日．シアトル（アメリカ）

〔その他〕
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学分野ホームページ
http://www.unit-gp.jp/eisei/wp/

６．研究組織
(1)研究代表者
鈴木 越治（SUZUKI, Etsuji）
岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：１０６２７７６４