

令和 5 年 4 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K11666

研究課題名(和文) 気候変動による脆弱性と効果修飾因子の相互作用に関する大規模疫学研究

研究課題名(英文) Nationwide epidemiological study of the interaction between vulnerability and effect modifiers due to climate change

研究代表者

小野塚 大介 (Onozuka, Daisuke)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任准教授(常勤)

研究者番号：50446829

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：気候変動や効果修飾因子の影響を調整した結果、日本シリーズの開催日における院外心停止の相対リスクは1.033(95%信頼区間1.012～1.055、 $P=0.002$ 、 $I^2=3.5\%$ 、異質性の $P=0.405$ )であった。また、院外心停止の累積相対リスクは、インフルエンザ流行時において1.25(95%信頼区間、1.16-1.34)であり、ラグ期間が1.5～7.1日および17.9～21日で有意であった。さらに、満月の日における交通事故による救急搬送の相対リスクは1.042(95%信頼区間[CI]、1.021-1.063)であり、全体の4.03%(95%CI：2.06-5.93)に寄与していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、気候変動や効果修飾因子の影響を考慮した上でも、重度の心的ストレスに関連する院外心停止の予防対策については、特に高齢の男性に対して実施すべきであることが示唆された。また、院外心停止のリスクを減らすためには、インフルエンザの流行に対して数週間の予防策を実施すべきであることが示唆された。さらに、交通事故による救急搬送を減らすためには、公衆衛生対策の一つとして満月の夜について考慮すべきであることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：After adjusting for confounding factors such as climate change and effect modifiers, on days of Japan Series matches, the pooled relative risk of OHCA was 1.033 (95% confidence interval 1.012 to 1.055;  $p=0.002$ ;  $I^2=3.5\%$ ,  $P$  for heterogeneity = 0.405). Stratified analyses by gender revealed that the substantial increase in OHCA during the events was observed for men, whereas we found no significant increase for women. The overall cumulative relative risk of OHCA versus the MMP was 1.25 (95% confidence interval, 1.16-1.34) for extreme influenza epidemics (at the 99th percentile of influenza incidence). The effect of extreme influenza epidemics was significant for lag periods of 1.5-7.1 and 17.9-21 days. On days with a full moon, the pooled adjusted relative risk (RR) of emergency transport due to traffic accidents was 1.042 (95% confidence interval [CI], 1.021-1.063). Overall, 4.03% (95% CI: 2.06-5.93) of the cases (1192 cases) were attributable to full moon nights.

研究分野：環境保健学

キーワード：環境疫学 環境保健学 気候変動 異常気象 感染症疫学 救急疫学 公衆衛生学 予防医学

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、地球温暖化や異常気象といった世界的規模の気候変動と健康影響との関係について、世界的に関心が高まっている。特に、呼吸器系や腸管系の感染症については、気象や環境変動に感受性が高いことが報告されており、疾患・健康状態を規定する環境因子やそこに住む人間の行動様式などとの関連について解明することは、世界的にも喫緊の課題となっている。

こうした背景をもとに、申請者はこれまでに日本における気候変動と健康影響との関係について研究を進めてきた。特に、世界的規模で発生するエルニーニョ現象やインド洋ダイポールモード現象と感染症の発生との関係について、感染性胃腸炎やマイコプラズマ肺炎では1~2年周期で非定常性の関連があること(Onozuka et al. Sci Rep. 2014, Onozuka et al. PLoS One. 2014)、インフルエンザはインド洋ダイポールモード現象とは1年周期、エルニーニョ現象とは2年周期で非定常性の関連があること(Onozuka et al. Int J Biometeorol. 2015)を明らかにした。また、気温と感染症の発生との関係について、感染性胃腸炎では全国各都道府県における気温の60パーセンタイル値での発症リスクが最も高く、高い気温では2~3日間で影響が消える一方、低い気温では2~3週間にかけて影響が続くことを明らかにした(Onozuka et al. Sci Rep. 2015)。さらに、結核では、異常高温や異常低温により発症リスクが増加すること(Onozuka et al. Int J Biometeorol. 2015)、RSウイルス感染症では、1日の気温の寒暖差が大きいかほど発症リスクが増加すること(Onozuka et al. Epidemiol Infect. 2015)を明らかにした。

また、近年日本で深刻な社会問題となっている救急医療分野に着目し、気候変動との関係について検討したところ、異常高温や異常低温といった異常気象が死亡、救急搬送、病院外心肺停止の発生リスクを増加させることを明らかにした(Onozuka et al. Environ Res. 2015, Onozuka et al. Int J Biometeorol. 2017, Onozuka et al. Sci Total Environ. 2017)。特に、病院外心肺停止については、平均気温以外に気温の日内変動や日間変動もその発生リスクを増加させることを明らかにした(Onozuka et al. Eur J Prev Cardiol. 2017)。一方、救急搬送や病院外心肺停止の寄与リスクを検証すると、気温が高い場合よりも気温が低い場合のほうが寄与リスクの多くを占めること、異常高温や異常低温が占める寄与リスクは小さいことを明らかにした(Onozuka et al. Medicine. 2015, Onozuka et al. Sci Rep. 2017)。

以上のように、近年の疫学研究により、地球的規模で起きている気候変動による健康への影響が明らかにされつつある。しかし、気候変動による脆弱性は、地域の社会環境・経済要因や個人の社会経済・行動要因といった効果修飾因子によって大きく異なる可能性があるが、これらの効果修飾因子による人々の脆弱性の違いはこれまでに明らかにされていない。

### 2. 研究の目的

本研究は、日本全国47都道府県のインフルエンザ患者、感染性胃腸炎患者、救急搬送患者、病院外心肺停止患者を対象とし、気候変動による脆弱性が、地域や個人の効果修飾因子によってどのように異なるかについて、環境疫学的手法と社会疫学的手法を融合して解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### 1) 研究対象集団

##### A) 感染症

対象集団は、2000年から2020年における、全国47都道府県のインフルエンザ患者、感染性胃腸炎患者とした。

##### B) 救急搬送

対象集団は、2007年から2020年における、全国47都道府県の救急搬送患者とした。

##### C) 病院外心肺停止

対象集団は、2005年から2020年における、全国47都道府県の病院外心肺停止患者とした。

#### 2) 気候変動要因

全国47都道府県における気象データは気象庁、エルニーニョ現象に関するデータはアメリカ海洋大気庁、インド洋ダイポールモード現象に関するデータは独立行政法人海洋研究開発機構から最新の観測データを取得し、データベース化を進めた。

#### 3) 効果修飾因子(社会環境・経済要因と個人の社会経済・行動要因・生活習慣)

効果修飾因子のうち、地域特性の指標となる社会環境・経済要因については、社会人口統計体系市町村基礎データや地理情報システムを利用し、個人の社会経済・行動要因に関連すると考えられる環境(都道府県、市区町村、公共交通機関、医療機関へのアクセス、飲食店舗数、医療機関種別等)をはじめ、社会資源、地域ネットワーク、保健・医療・福祉サービスに関する指標等を検討する。特に、大学進学率、失業率、持ち家率、生活保護受給世帯比率等の社会経済指標や

それらの組み合わせについても検討した。

また、個人の社会経済・行動要因については、性別、年齢、対象疾患、発生地域、救急救命士乗車、医師乗車、医師二次救命処置、心停止目撃、バイスタンダーCPR、初期心電図、救急救命処置の内容、時間経過、重症度等とした。

#### 4) 分析方法

気象要因、エルニーニョ現象、インド洋ダイポールモード現象と、急性期疾患（インフルエンザ、感染性胃腸炎、救急搬送、病院外心肺停止）の発生との関係については、環境疫学的手法である一般化線形回帰分析、非線形回帰分析、多重メタ回帰分析等を行った。また、効果修飾因子の影響を推定するため、社会疫学的手法である多重レベル分析を融合させた。

### 4. 研究成果

#### (1) 日本シリーズの開催と院外心停止との関係について

プロ野球日本選手権シリーズ（日本シリーズ）は、心的ストレスが大きいスポーツイベントであると考えられることから、日本シリーズの試合を観戦することによって心血管イベントのリスクを高める可能性がある。そこで、日本シリーズと院外心停止イベントの発生率との潜在的な関連性について検討した。日本全国47都道府県から2005年から2014年までの院外心停止の全症例のデータを入手した。条件付きポアソン回帰モデルを用いたケースクロスオーバーデザインを用いて、日本シリーズ期間中の院外心停止のイベントと日本シリーズ開催日を除く期間に発生したイベントとを比較した。各都道府県で推定された関連は、ランダム効果メタ解析により全国レベルでプールした。研究期間中に報告された心臓由来と心原性の院外心停止は、計666,020例であった。日本シリーズの試合が開催された日の院外心停止のプールした相対リスクは1.033（95%信頼区間1.012~1.055、 $P=0.002$ 、 $I^2=3.5\%$ 、異質性の $P=0.405$ ）であった。性別による層別解析を行った結果、日本シリーズ期間中の院外心停止の大幅な増加が男性で観察されたのに対し、女性では有意な増加はみられなかった。また、65歳以上の者では院外心停止の発生が有意に増加することが明らかとなったが、18歳から64歳の者では発生リスクの有意な増加はみられなかった。心的ストレスの多い日本シリーズの開催時は、院外心停止の発生リスク上昇と関連がみられたことから、特に高齢の男性に対して、重度の心的ストレスに関連する院外心停止の予防策を実施すべきであることが示唆された。

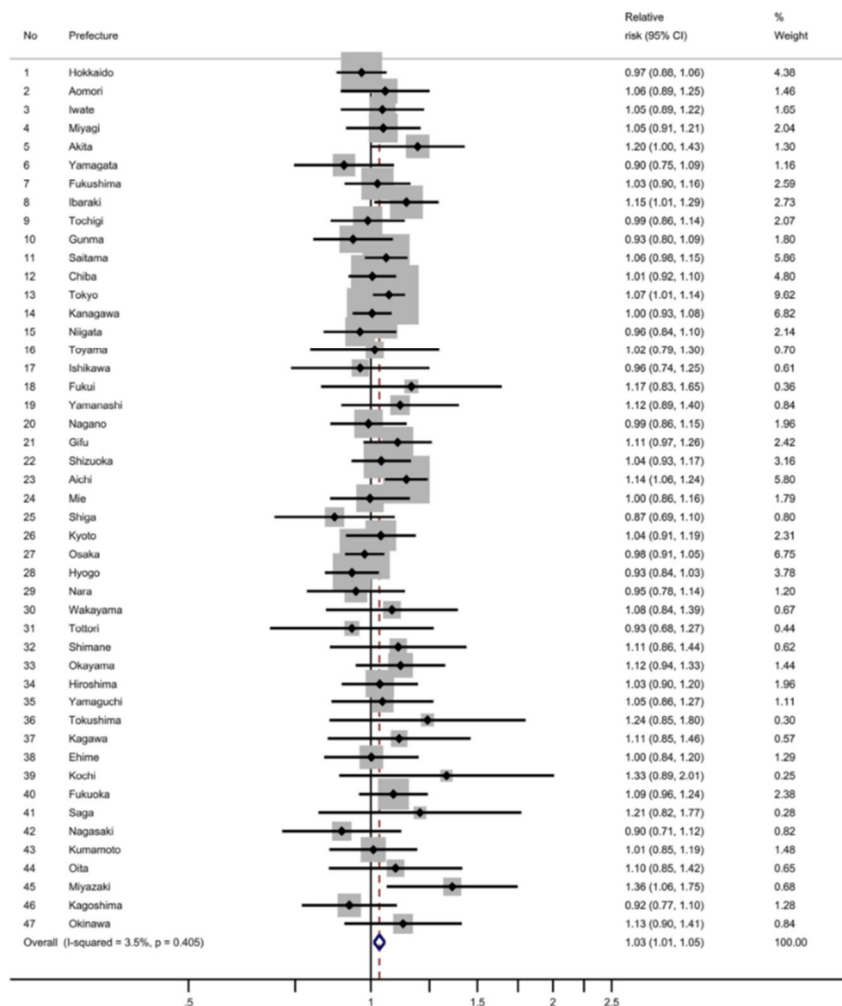
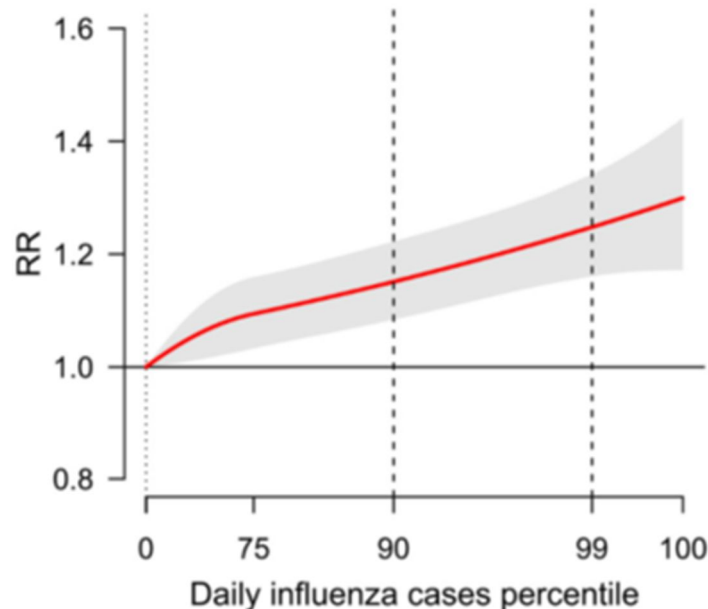


Figure 1. Forest plots for prefecture-specific relative risks for out-of-hospital cardiac arrest associated with the Japan Series in the 47 prefectures of Japan.

## (2) インフルエンザの流行と院外心停止との関係について

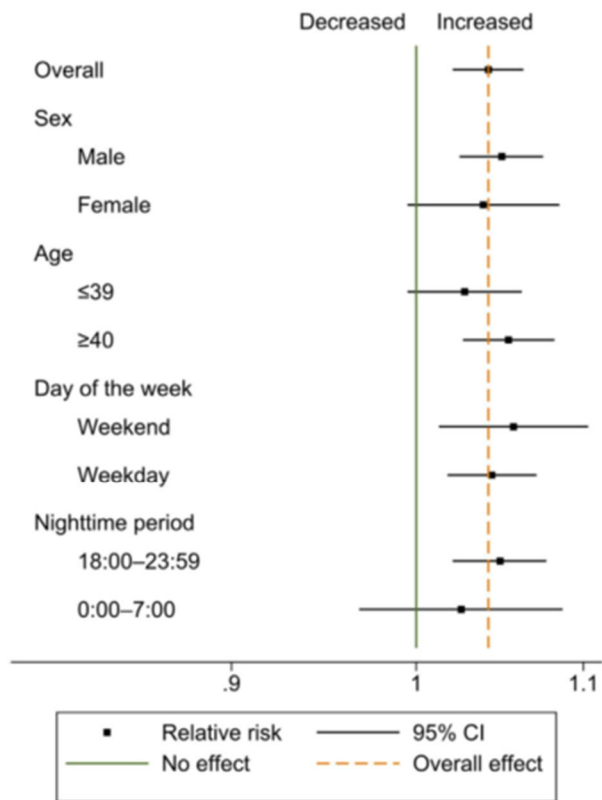
インフルエンザの流行と主要な有害心血管イベントとの関連については、複数の先行知見が報告されている。しかし、院外心停止の引き金となり得るインフルエンザの流行が果たす役割は不明であった。そこで、我々は、インフルエンザの流行と院外心停止の発生率との間の潜在的な関連性を評価した。2005年から2014年のインフルエンザシーズンにおける日本の全47都道府県の院外心停止の全国登録データの時系列分析による疑似実験デザインを使用した。分布ラグ非線形モデルを用いたポアソン回帰時系列モデルを用いて、インフルエンザの流行が院外心停止に及ぼす影響を都道府県別に推定した。都道府県別の推定値について、多変量メタアナリシスを実施し、全国の推定値を求めた。研究期間中、心原性の院外心停止合計481,516例報告された。インフルエンザ発生率のパーセンタイル最小値は、0パーセンタイルと推定された。この値に対する全体の院外心停止の累積相対リスクは、インフルエンザ流行時(インフルエンザ発生率の99パーセンタイル値)において1.25(95%信頼区間、1.16-1.34)であった。インフルエンザの流行による影響は、ラグ期間が1.5~7.1日および17.9~21日の場合に有意であった。多変量ランダム効果メタ分析では、都道府県間で有意な空間的異質性が認められた(コクランQ検定、 $P=0.011$ ,  $I^2=23.2\%$ )。インフルエンザの流行によって、院外心停止のリスクが高くなることが明らかとなった。今回の結果は、院外心停止のリスクを低減するために、インフルエンザに対する数週間の予防を実施すべきであることを示唆するものであった。



**Fig. 1.** Overall cumulative exposure-response associations for RR (with 95% CI, shaded grey) of OHCA and influenza incidence during the influenza seasons in Japan. The vertical lines represent the percentile of the minimum morbidity influenza incidence (dotted) and the 90th and 99th percentiles of the distribution of daily influenza cases (dashed). The curves are presented on a relative scale of influenza incidence percentiles. CI, confidence interval; OHCA, out-of-hospital cardiac arrest; RR, relative risk.

## (3) 満月と交通事故による救急搬送との関係について

環境要因と交通事故との関連について、いくつかの研究がなされている。しかし、道路交通事故による救急車の緊急搬送の引き金となる満月の役割は不明である。そこで、満月が交通事故による救急搬送の発生に寄与しているかどうかを検討することを目的とした。2010年から2014年にかけて、日本の全47都道府県から交通事故による救急搬送に関する全国データを取得した。条件付きポアソン回帰を用いたケースクロスオーバー研究を実施し、満月の発生と交通事故による救急搬送の関係を都道府県ごとに検討した。都道府県レベルの結果をランダム効果メタアナリシスで結合し、全国レベルの推定値を評価した。1826日の夜(満月の夜は62日:n=29,584、対照の夜は1764日:n=812,970)において、交通事故による救急搬送は842,554件であった。満月の日、交通事故による救急搬送のプールした相対リスクは1.042(95%信頼区間[CI]、1.021-1.063)であり、4.03%(95%CI: 2.06-5.93)の症例(1192例)が満月の夜に起因していた。層別解析の結果、満月の夜における交通事故での救急搬送は、男性、40歳以上、午前0時前に有意に増加することが明らかとなった。満月の夜は、交通事故による救急搬送の発生率の上昇と関連がみられており、これらの結果は、交通事故による救急搬送を減少させるために、公衆衛生対策として満月の夜を考慮する必要があることを示唆している。



\* Relative risks were adjusted for ambient temperature, relative humidity, rainfall, cloud cover, and public holiday.

Fig. 1. Forest plot of the pooled relative risk for emergency transport due to traffic accidents associated with full moon nights in Japan.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 10件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Onozuka D, Tanoue Y, Nomura S, Kawashima T, Yoneoka D, Eguchi A, Sheng F, Matsuura K, Shi S, Makiyama K, Uryu S, Kawamura Y, Takayanagi S, Gilmour S, Hayashi T, Miyata H, Sera F, Sunagawa T, Takahashi T, Tsuchihashi Y, Kobayashi Y, Arima Y, Kanou K, Suzuki M, Hashizume M	4. 巻 51
2. 論文標題 Reduced mortality during the COVID-19 outbreak in Japan, 2020: a two-stage interrupted time-series design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 75～84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ije/dyab216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 小野塚 大介	4. 巻 69
2. 論文標題 気候変動による感染症への影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 保健医療科学	6. 最初と最後の頁 418～424
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20683/jniph.69.5_418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Onozuka Daisuke, Gasparrini Antonio, Sera Francesco, Hashizume Masahiro, Honda Yasushi	4. 巻 127
2. 論文標題 Modeling Future Projections of Temperature-Related Excess Morbidity due to Infectious Gastroenteritis under Climate Change Conditions in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Health Perspectives	6. 最初と最後の頁 077006～077006
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1289/EHP4731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Onozuka Daisuke, Nishimura Kunihiro, Hagihara Akihito	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of the consumption tax rate increase on out-of-hospital cardiac arrest in Japan: an interrupted time series analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e026361～e026361
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2018-026361	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Onozuka Daisuke, Gasparrini Antonio, Sera Francesco, Hashizume Masahiro, Honda Yasushi	4. 巻 682
2. 論文標題 Future projections of temperature-related excess out-of-hospital cardiac arrest under climate change scenarios in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 333 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2019.05.196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Li You, Reeves Rachel M, Wang Xin, Bassat Quique, Brooks W Abdullah, Cohen Cheryl, Moore David P, Nunes Marta, Rath Barbara, Campbell Harry, Nair Harish, RSV Global Epidemiology Network, RESCEU investigators	4. 巻 7
2. 論文標題 Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Lancet Global Health	6. 最初と最後の頁 e1031 ~ e1045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2214-109X(19)30264-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Onozuka Daisuke, Nishimura Kunihiro, Hagihara Akihito	4. 巻 644
2. 論文標題 Full moon and traffic accident-related emergency ambulance transport: A nationwide case-crossover study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 801 ~ 805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2018.07.053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Onozuka Daisuke, Hagihara Akihito	4. 巻 263
2. 論文標題 Extreme influenza epidemics and out-of-hospital cardiac arrest	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 158 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2018.02.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Onozuka Daisuke, Hagihara Akihito	4. 巻 121
2. 論文標題 Out-of-Hospital Cardiac Arrests During the Japanese Professional Baseball Championship Series	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The American Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1471 ~ 1476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjcard.2018.02.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hagihara Akihito, Onozuka Daisuke, Hasegawa Manabu, Miyazaki Shogo, Nagata Takashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Grand Sumo Tournaments and Out of Hospital Cardiac Arrests in Tokyo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e009163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.118.009163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hagihara Akihito, Onozuka Daisuke, Shibuta Hidetoshi, Hasegawa Manabu, Nagata Takashi	4. 巻 265
2. 論文標題 Dispatcher-assisted bystander cardiopulmonary resuscitation and survival in out-of-hospital cardiac arrest	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 240 ~ 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2018.04.067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	萩原 明人  (Hagihara Akihito)  (50291521)	九州大学・医学研究院・教授    (17102)	



7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	LSHTM			