

令和 3 年 5 月 29 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08119

研究課題名(和文)大規模DPCデータを用いた疫学研究～大気汚染が与える心疾患発症と奪う医療費

研究課題名(英文)Epidemiological study using large-scale DPC data - Relationship between air pollution, incidence of cardiovascular heart disease and medical costs

研究代表者

米山 喜平(Yoneyama, Kihei)

聖マリアンナ医科大学・医学部・講師

研究者番号：70386944

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々は循環器疾患で緊急入院を要した全国1,067,171例を対象とし、疫学的アプローチで奔放の気温・大気汚染物質が与える心血管病リスクおよびそのかかる医療費を調査した。気温が低い、気温の高低差が高いと循環器疾患が発症した。65歳以上の高齢者は、気温・大気汚染物質の影響が鋭敏であった。一人あたりの循環器疾患の医療費が最も高額なのは65-74歳であった。若年層と比し90歳以上で明らかに医療費が低かった。90歳以上の入院滞在日が若年に比し有意に長期入院になっていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

温度変化を少なくすること、大気汚染物質を少なくすることが、循環器疾患のリスクをさらに軽減できることを明らかにした。こればかりでなく、特に高齢者では環境の変化に鋭敏でありより注意が必要であることを明らかにした。また、大気汚染物質(PM2.5)が基準値以下でもPM2.5と循環器疾患と関係があり、PM2.5はさらに低くする必要がある。高齢者は病院収入が低くなるにも関わらず長期滞在してしまう傾向を示した。これは、病院経営にとって、長期滞在する高齢者より若年の循環器疾患を中心に医療を行う方が利潤を出せる可能性があり、超高齢化社会に向けた本邦の医療のゆく方向とは異なる可能性があることがわかった。

研究成果の概要(英文)：We used an epidemiological approach to investigate the risk of cardiovascular disease and its associated medical costs associated with unbridled temperature and air pollutants in a nationwide sample of 1,067,171 cases of cardiovascular disease requiring emergency hospitalization.

The elderly (65 years and older) were more sensitive to the effects of temperature and air pollutants. The highest per capita medical costs for cardiovascular disease were found in the 65-74 age group. The health care costs were clearly lower for those aged 90 and over than for younger people. The hospital stay for those aged 90 and over was significantly longer than for younger people.

研究分野：循環器疾患

キーワード：心血管病 心不全 心筋梗塞 不整脈 医療費 大気汚染 気温 疫学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

欧米を中心に、高濃度の粒子状物質曝露が循環器疾患に影響を及ぼすことが報告されているが¹、大気汚染物質が循環器疾患発症に及ぼす本邦における知見は非常に乏しい。本邦では、大気汚染物質（例えば PM2.5）が短期基準 1 日平均 351mg/m³ 以下の場合に、環境基準を達成したと評価しているが²、(1)低濃度でも心疾患が発症する危険性が明らかでない、(2)大気汚染物質と高い感受性の循環器疾患が明らかでない、(3)大気汚染物質と循環器疾患の発症のリスクの間に、地域別因子や季節因子などの相互作用が明らかでない、(4)大気汚染物質に伴う医療費との関連が明らかでない。

アジア諸国の近年の工業化に伴う環境の変化や、地球温暖化現象に伴う気象の変化が日本に与える影響は、自国では解決できない問題であり(図 1)、それ故、我々は大気汚染物質が与える循環器疾患の発症とその医療費を知る必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、国立環境研究所 (National Institute of Environmental Studies) が提供する気象・大気汚染データ³と、循環器疾患診療実態調査 (JROAD; The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases) とリンクさせ、気象・大気汚染物質が脳心血管病の発症に及ぼす影響について疫学的手法を用いて明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) デザイン: 疫学調査横断研究 (2) 対象: 2012 年 4 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日までに JROAD-DPC に参加施設に入院し、期間内に登録された全症例 (3) 症例数: 2,369,165 例 (4) 研究期間: 平成 30 年 4 月 1 日から平成 32 年 3 月 31 日。(5) データ: 日本循環器学会が提供する JROAD データ: 施設データ (郵便番号、病床数、医師数、診療科など) JROAD-DPC データ: 患者データ (年齢、性別、循環器主病名、医療費など) を使用する。国立環境研究所が提供する全国各地の気象データ (気温、降水量、風速、季節など)、大気汚染データベース³を利用する。

(6) 評価項目: 主要評価項目; 循環器疾患の入院数。独立因子; 気温、PM2.5

交絡因子 (potential covariate): 患者特性 (年齢、性別、Charlson score)、施設因子 (病床数、年間入院患者数、八地方区分)、気象データ (気温、降水量、風速、季節など)

統計解析計画: 大気汚染データと循環器疾患発症リスク (主要アウトカム) の関連

Multilevel mixed-effects linear regression を用いる。従属指数は 1 日の循環器疾患の入院数、または医療費とする。独立因子は施設因子、気象データ、患者因子、治療で調節した。Random effect を病院とした。

4. 研究成果

(1) 循環器疾患の発症が多い季節はいつか?

本邦の循環器疾患を発症した 1,067,171 例を季節別に分けて、発症数を検討した図 1 を下に示す。本邦における循環器疾患疾患の発症は、冬が一番多かった。春が一番少なく、夏、秋、冬に多い傾向があった (P < 0.05)。

(考察) 臨床医の間隔と一致した。冬は病院スタッフの人員配置などを考慮する必要があるかもしれないと思った。

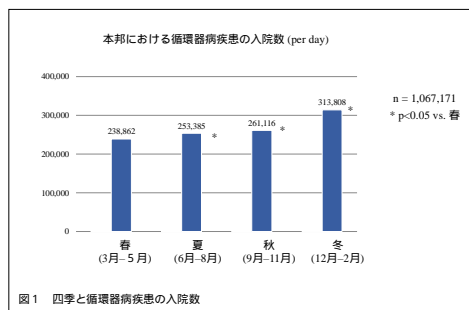


図 1 四季と循環器病疾患の入院数

(2) 循環器疾患の発症は、寒い時? 暑い時?

循環器疾患数と平均気温の関連を図 2 に示す。

循環器疾患の発症は、平均気温が低いときに多く、気温が上がっていくにしたがって循環器疾患の発症が減少していく傾向があった (P-trend<0.05)。

(考察) どんな季節であっても平均気温が低い日は、循環器疾患の入院患者が増加することが予想されるため、患者指導の際には、気温についての指導を加えることができる考えた。

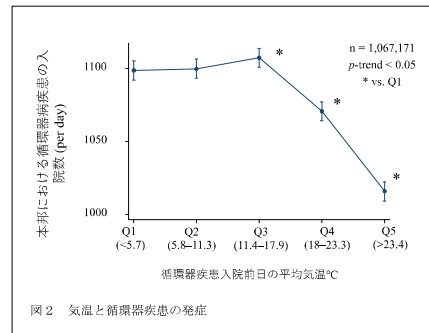


図2 気温と循環器疾患の発症

(3) 循環器疾患の発症は、気温の変化と関連する？

循環器疾患数と気温の変化の関連を図3に示す。

気温の変化を最高気温と最低気温の差とした。

循環器疾患の発症は、温度変化が大きいとき(特に10度以上)に多く、気温の変化が高くなっていくにしたがって循環器疾患の発症が減少していく傾向があった (P-trend<0.05)。

(考察) 平均気温が低だけでなく、寒暖差が大きい日は、循環器疾患の入院患者が増加することが予想されるため、患者指導の際には、気温の変化についての指導を加えることができる考えた。

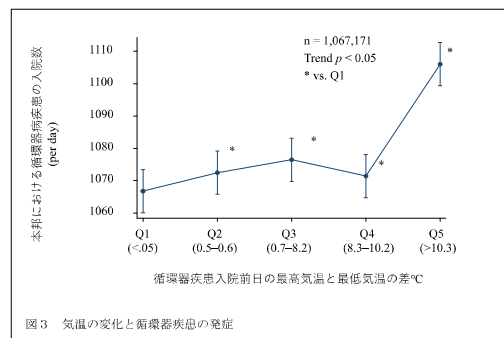


図3 気温の変化と循環器疾患の発症

(4) 気温の変化に鋭敏なのは患者の特徴はあるのか？

循環器疾患数と気温の変化のまとめを図4に示す。

90歳以上の高齢者、狭心症、心不全、大動脈疾患、肺塞栓、心停止が、気温の変化に鋭敏に反応した⁴。

(考察) 心不全、心筋梗塞などの循環器疾患は、気温の変化の影響を受けている。得に高齢者に注意すべきであると思った。しかしながら、気温を変化させることは我々にできない。気温の変化が少ないように生活するように指導することが心血管病の予防になるかもしれないと考えた。



図4 気温の変化と循環器疾患の発症のまとめ

(5) 大気汚染物質 (PM2.5) と循環器疾患の関連は？

PM2.5が増加すると循環器疾患の発症が増加した。これは正の相関関連を認めた。特に65歳以上の高齢者は、若年者に比し、大気汚染物質の影響が鋭敏であった(Rate ratio 1.00076 vs 64歳以下, Interaction p<0.05, n=835,404)。

(考察) PM2.5と循環器疾患発症の関連が正の関連であったので、PM2.5が基準値以下であっても、循環器疾患を発症してしまう。このことは、PM2.5は低ければ低いほど良いことを意味した。

(6) 大気汚染物質 (PM2.5) と医療費との関係は？

PM2.5と医療費の関係を図5に示した。

PM2.5濃度が高いときに入院した患者は医療費が高い傾向にあった(P for trend<0.001)。

PM2.5 と医療費の関係を図 6 に示した。PM2.5 濃度が高いときに入院した患者は入院期間が長い傾向にあった(P for trend<0.001)。

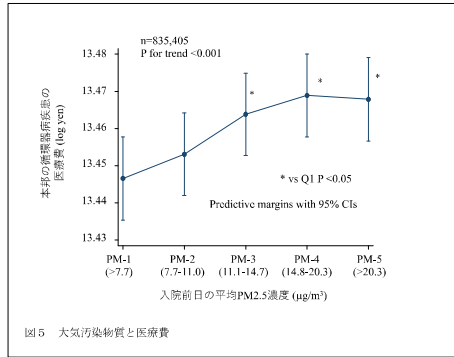


図5 大気汚染物質と医療費

期の暴露が心臓以外の臓器、肺、血管などの機能を低下させ医療費を高騰させたのかもしれない。したがって、PM2.5 濃度を低くすることは医療費の抑制につながるかもしれない。

(考察) 我々はこの機序を証明するデータはないが、PM2.5 は一人あたりの医療費を高騰させる傾向にあった。想定されるメカニズムはPM2.5 が急性の影響と慢性の影響が考えられ、PM2.5 の長

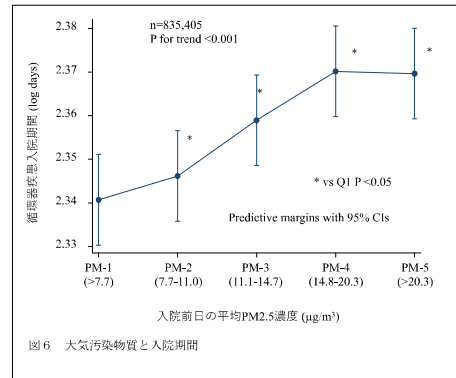


図6 大気汚染物質と入院期間

(7) 高齢化社会における大気汚染物質 (PM2.5) と医療費との関係は？

年齢別の PM2.5 と医療費の関係を図 7 に示した。

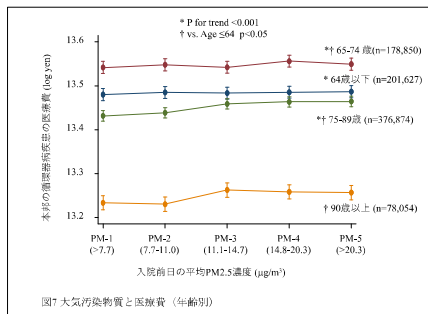


図7 大気汚染物質と医療費 (年齢別)

(考察) 我々の分析が示すのは、高齢者は病院収入が低くなるにも関わらず長期滞在してしまう傾向を示す。これは、病院経営にとって、長期滞在する高齢者より若年の循環器疾患を中心に医療を行う方が利潤を出せる可能性があり、超高齢化社会に向けた本邦の医療のゆく方向とは異なる可能性がある。

90 歳以上の患者の一人あたりの医療費が一番低かった。一人あたり医療費が最も高かったのは 65 歳-74 歳のグループであった。

90 歳以上の患者の入院期間は長い傾向にあった。最も短ったのは 65 歳-74 歳のグループであった。

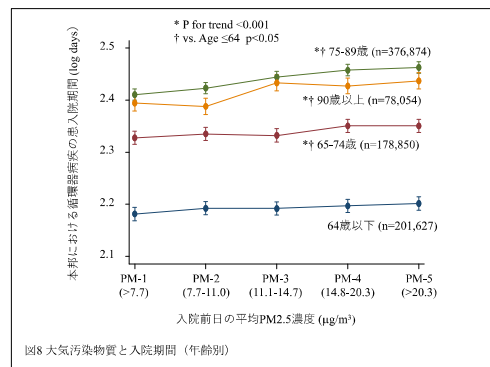
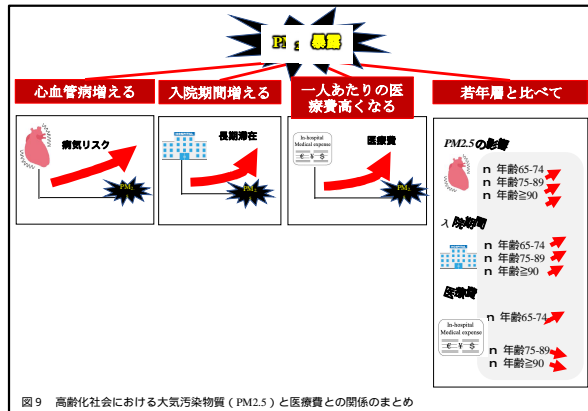


図8 大気汚染物質と入院期間 (年齢別)

(8) 高齢化社会における大気汚染物質 (PM2.5) と医療費との関係のまとめ

(考察) 我々は、循環器疾患で緊急入院した患者 85 万人を調査した⁵。大気汚染物質が与える心臓血管病のリスク、医療費の関係を調査した。その結果、大気汚染物質 PM2.5 は心臓血管病の発症だけでなく、医療費も高騰させていたことを明らかにした。また、高齢者は若年者より PM2.5 の低暴露で、心血管病を発症してしまう傾向にあった。これらの関係は正の相関関係があった。これらが意味するのは、大気汚染物質 PM2.5 が現在の基準値以下であっても、PM2.5 の上昇に伴って心臓血管病のリスクが高くなることである。心臓血管病の予防、医療費の高騰の抑制には、大気汚染物質 PM2.5 は低ければ低いほど良いということが考察された。高齢化社会の先進国である日本のこのデータは、これから高齢化社会を迎える他国にも重要な知見となる。



【参考文献】

1. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, Holguin F, Hong Y, Luepker RV, Mittleman MA, Peters A, Siscovick D, Smith SC, Jr., Whitsel L, Kaufman JD, American Heart Association Council on E, Prevention CotKiCD, Council on Nutrition PA and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:2331-78.
2. National Institute for Environmental Studies J. 大気汚染状況の常時監視結果データの説明 (環境基準). <https://www.nies.go.jp/igreen/explain/air/kanhtml>.
3. National Institute for Environmental Studies J. Database/Tool. <http://www.nies.go.jp/igreen/>.
4. Yoneyama K, Nakai M, Higuma T, Teramoto K, Watanabe M, Kaihara T, Sumita Y, Miyamoto Y, Yasuda S, Ishibashi Y, Izumo M, Tanabe Y, Harada T, Ogawa H and Akashi YJ. Weather Temperature and the Incidence of Hospitalization for Cardiovascular Diseases in an Aging Society. *Sci Rep*. 2021;Impress.
5. Yoneyama K, Kaihara T, Nakai M, Higuma T, Sumita Y, Miyamoto Y, Watanabe M, Izumo M, Ishibashi Y, Tanabe Y, Harada T, Yasuda S, Ogawa H and Akashi YJ. Association of PM2.5 exposure with hospitalization for cardiovascular disease in elderly individuals in Japan. *Sci Rep*. 2021;11:9897.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kaihara Toshiaki, Yoneyama Kihei, Nakai Michikazu, Higuma Takumi, Sumita Yoko, Miyamoto Yoshihiro, Watanabe Mika, Izumo Masaki, Ishibashi Yuki, Tanabe Yasuhiro, Harada Tomoo, Yasuda Satoshi, Ogawa Hisao, Akashi Yoshihiro J.	4. 巻 11
2. 論文標題 Association of PM2.5 exposure with hospitalization for cardiovascular disease in elderly individuals in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89290-5	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 Yoneyama, K. Nakai, M. Higuma, T. Teramoto, K. Watanabe, M. Kaihara, T. Sumita, Y. Miyamoto, Y. Yasuda, S. Ishibashi, Y. Izumo, M. Tanabe, Y. Harada, T. Ogawa, H. Akashi, Y. J.	4. 巻 -
2. 論文標題 Weather Temperature and the Incidence of Hospitalization for Cardiovascular Diseases in an Aging Society	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kihei Yoneyama, Takumi Higuma, Kanaka Teramoto, Mika Watanabe, Yuki Ishibashi, Masaki Izumo, Yasuhiro Tanabe, Tomoo Harada, Yoshihiro J Akashi
2. 発表標題 Effect of Change in Temperature and Hospital Admissions for Cardiovascular Disease: A Nationwide Study From the Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Diseases
3. 学会等名 AHA Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔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	明石 嘉浩 (Akashi Yoshihiro) (40350615)	聖マリアンナ医科大学・医学部・教授 (32713)	
研究分担者	樋熊 拓末 (Higuma Takumi) (40361018)	聖マリアンナ医科大学・医学部・准教授 (32713)	

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