

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K17392

研究課題名（和文）糖尿病を介して心血管疾患を引き起こす社会決定要因の同定と、そのメカニズムの解明

研究課題名（英文）Identification of the mechanisms from social determinants of health to cardiovascular events mediated through diabetes.

研究代表者

井上 浩輔（Inoue, Kosuke）

京都大学・白眉センター・特定准教授

研究者番号：80903830

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：社会決定要因の同定という観点では全国土木のデータを用いて30-49歳の働く世代において、低収入と心血管イベントリスク上昇（糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満）の関連を示し、その収入による健康格差が過去4年間で拡大していることを明らかにした。また米国の国民健康栄養調査データを用いて、教育歴が低いほど糖尿病による死亡リスク上昇の程度が大きいことを示した。さらに同じデータに因果媒介分析を応用し、親の学歴が子供の肥満に与える影響のうち約20%が収入に寄与することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果で得られた結果は、糖尿病をはじめとする生活習慣病が心血管イベント発症リスクを高めるメカニズムにおいて、収入や教育環境などの社会背景因子が重要な役割を有していることを示しており、今後の内科診療・医療政策において社会決定要因がより重要視されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In the context of identifying social determinants, we utilized nationwide cohort data to demonstrate that among the working-age population of 30-49 years in Japan, there is a link between low income and an increased risk of cardiovascular events (diabetes, hypertension, dyslipidemia, obesity). We also showed that health disparities based on income have widened over the past four years. Additionally, using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the USA, we found that lower educational attainment is associated with a higher risk of death due to diabetes. Further, by applying causal mediation analysis to the same data, we showed that approximately 20% of the effect of a parent's education level on their child's obesity is mediated by income.

研究分野：臨床疫学

キーワード：糖尿病 生活習慣病 心血管イベント 社会決定要因 因果推論 機械学習

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

高齢化や生活習慣の変化に伴い、日本・世界での糖尿病の患者数は増加しており、2030年には世界で5億7800万人に達すると推計されている。糖尿病による心血管イベントの発症は、健康寿命を阻害するのみならず医療費の増大にも影響を及ぼしており、我が国において早急に対処すべき政策課題となっている。一方で、糖尿病が心血管イベントを引き起こすリスクは人種や性別、収入などの社会背景によってばらつきが大きく、これらの社会背景因子に応じた予防・治療介入の在り方についても議論がなされてきた。さらに、糖尿病およびその合併症としての心血管イベントの社会決定要因を明らかにすることは健康日本21第二次のゴールである健康格差対策の観点からも極めて重要なテーマである。貧困・孤独感など、慢性的な社会ストレスが臓器間ネットワークを介して、多様な機能障害を引き起こし、心血管イベントを代表とするような、長期予後・生活の質に強く影響する疾病のリスクとなる。特に慢性ストレスによる、慢性炎症、脳内ネットワークを介した生活習慣の変容、臓器間ネットワークを介したアロスタティック負荷は、糖尿病を重症化させるリスク因子であり、慢性的な社会ストレス下だと心血管イベントの発症を抑制するための予防・治療の効果も減弱する可能性がある。しかし、収入や生活形態などの社会背景因子の情報は入手し難いうえに、複合的に関わりあっているため、慢性的な社会ストレスと糖尿病をはじめとする心血管イベントリスクの関連についてはメカニズムを含め十分に把握されておらず、その臨床応用も不十分である。

2. 研究の目的

本研究では、社会リスクの重要な一つである低収入と糖尿病を含む心血管リスク因子(肥満、高血圧、脂質異常症)の関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

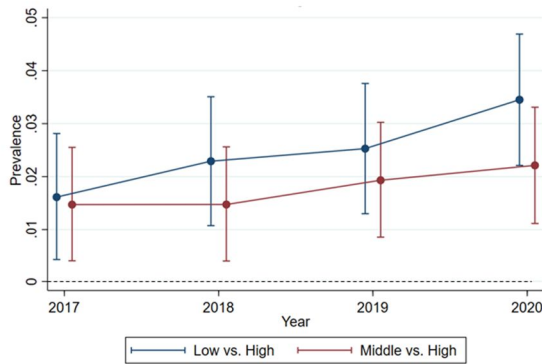
全国土木建築国民健康保険組合が有する被保険者情報とレセプトデータ、健康診断データを用いて、2017年から2020年まで毎年国の健康診断プログラムに参加した日本の成人(30~49歳)を対象とした。修正ポアソン回帰モデルを応用して交絡因子を調整することで、個人の年収の三分位数による心血管リスク要因(糖尿病、肥満、高血圧、脂質異常症)の4年間の疾患トレンドを明らかにした。

4. 研究成果

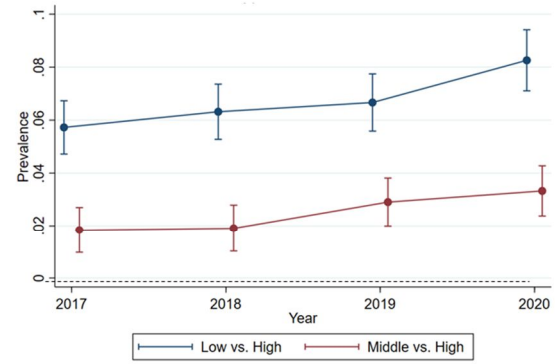
58,814人の成人のうち、50,024人(85%)が男性で、平均(SD)年齢は42.1(5.4)歳であった。研究期間中、低所得群は一貫して高所得群よりも糖尿病、肥満、高血圧の有病率が高い傾向が認められた。特に高血圧の病気の有病率の差は、男性(低所得 vs. 高所得: 2017年の+5.73% [95%CI, 4.72-6.73]から2020年の+8.26% [95%CI, 7.11-9.41])および女性(低所得 vs. 高所得: 2017年の+2.53% [95%CI, 0.99-4.06]から2020年の+3.83% [95%CI, 1.93-5.73])で2017年から2020年にかけて増加していた(下図)。本研究結果より、日本のような国民皆保険を持つ国であっても、30歳から49歳の成人の間で、過去4年間に所得レベルによる心血管リスク要因、特に高血圧、の格差が広がっていることが明らかとなった。この生活段階での心血管健康の平等を達成す

るためには、増加する社会的不平等を慎重に監視する必要がある。

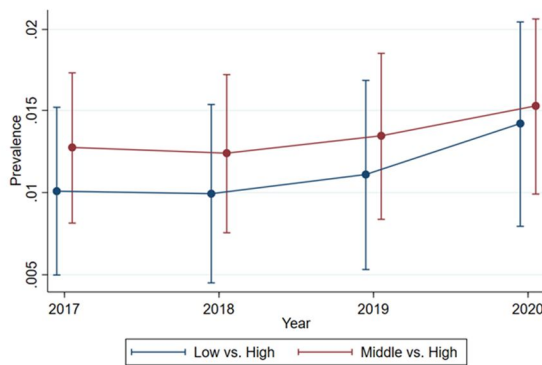
A) Obesity



B) Hypertension



C) Diabetes



D) Dyslipidemia

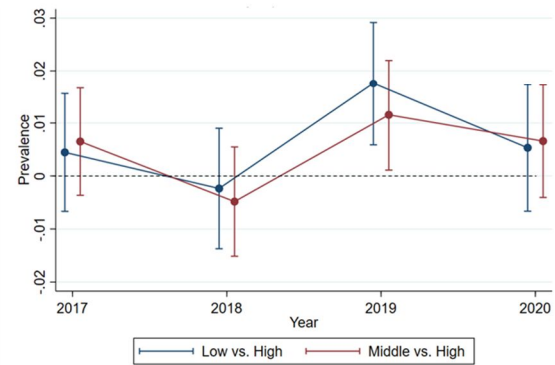


図. 2017年から2020年の4年間ににおける収入ごとの心血管リスク要因のトレンド（男性）

現在、本課題で得られた知見を基課題で得られた本知見を日本及び米国のリアルワールドデータに拡張させるため、国際共同研究基金によるサポートの元、どの集団に着目して生活習慣病の介入を行うことが、格差を拡大せずに心血管イベント発症の割合を最大限削減できるかについて検討している。さらに日米の比較を行うことで、それぞれの医療システム・文化を考慮したうえで効果的な集団に介入を行う「真の個別化医療」の実現を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Inoue Kosuke, Kondo Naoki, Sato Koryu, Fukuma Shingo	4. 巻 29
2. 論文標題 Trends in Cardiovascular Risk Factors by Income Among Japanese Adults Aged 30-49 Years From 2017 to 2020: A Nationwide Longitudinal Cohort Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endocrine Practice	6. 最初と最後の頁 185 ~ 192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eprac.2022.12.018	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 Komura Toshiaki, Kondo Naoki, Bhatt Karan, Inoue Kosuke	4. 巻 7
2. 論文標題 Association Between Educational Status and Mortality According to Diabetes Status Among US Adults	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality and Outcomes	6. 最初と最後の頁 203 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mayocpiqo.2023.04.007	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 Shiba Koichiro, Inoue Kosuke	4. 巻 -
2. 論文標題 Harnessing Causal Forests for Epidemiologic Research: Key Consideration	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 American Journal of Epidemiology	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) 10.1093/aje/kwae003	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 Inoue Kosuke, Seeman Teresa E., Nianogo Roch, Okubo Yusuke	4. 巻 25
2. 論文標題 The effect of poverty on the relationship between household education levels and obesity in U.S. children and adolescents: an observational study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Lancet Regional Health - Americas	6. 最初と最後の頁 100565 ~ 100565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lana.2023.100565	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 Inoue Kosuke, Athey Susan, Tsugawa Yusuke	4. 巻 52
2. 論文標題 Machine-learning-based high-benefit approach versus conventional high-risk approach in blood pressure management	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 1243 ~ 1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ije/dyad037	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 Inoue Kosuke, Seeman Teresa E., Horwich Tamara, Budoff Matthew J., Watson Karol E.	4. 巻 147
2. 論文標題 Heterogeneity in the Association Between the Presence of Coronary Artery Calcium and Cardiovascular Events: A Machine-Learning Approach in the MESA Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 132 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062626	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
---------------------------	-----------------------	----

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1件

国際研究集会 Society for Epidemiologic Research	開催年 2023年 ~ 2023年
--	----------------------

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		
米国	UCLA		