

200634029A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術総合評価研究事業

手術成績予測法を用いた
外科治療質改善システムの開発

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 二村 雄次

平成19(2007)年 3月

厚生労働科学研究費補助金

医療技術総合評価研究事業

手術成績予測法を用いた
外科治療質改善システムの開発

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 二村 雄次

平成19（2007）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発 -----1
二村 雄次

II. 分担研究報告

1. 外科手術領域におけるベンチマーク分析-----9
二村雄次・武澤純・石田達樹・長谷川敏彦
2. 手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発-----13
二村雄次・里見進・武澤純・谷徹・長谷川敏彦・芳賀克夫・小田高司
3. 手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発-----21
小川修・山本新吾・神波大己・長谷川敏彦・小田高司
4. 破裂脳動脈瘤・未破裂脳動脈瘤に対する手術予後予測に関する研究-----55
吉峰俊樹・真田寧皓

I. 総括報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総合研究報告書

手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発

主任研究者 二村 雄次（名古屋大学大学院医学系研究科）

研究要旨

本研究はDPC様式1の情報（以下DPC情報）を用いたリスク調整モデルにより、外科手術成績予測及び施設間ベンチマークが可能であるか否かを検証し、同時にDPC情報に疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加した予測モデルを開発することにより、外科治療質改善システムを確立することを目的とする。平成16、17年度に各種の外科領域で治療成績評価に適した疾病・手術術式を抽出した。そして各疾病・手術に特有なリスク調整因子を検討し、この結果に基づき、平成18年度に消化器外科、泌尿器科、脳神経外科の各領域で研究組織を構築して、症例を収集し、手術成績予測モデルを特定化し、施設間アウトカム比較を行った。また、心臓血管外科領域では、DPC情報のみのリスク調整とDPC情報以外の追加情報を用いたデータによるリスク調整を行い、DPC情報のリスク調整因子としての有効性を検討した。各領域で死亡が低かったため、術後合併症をアウトカム変数として検討を行った。リスク調整を行った上で施設間比較した結果、施設間で外科手術成績にバラつきがあることが確認された。DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、全データを用いたモデルと比して相対的に適合度が低く、今後DPC様式1情報の改良が期待された。こうした治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により「手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発」についての極めて具体的な提案ができたものと考えられた。

分担研究者（所属・役職）

里見 進（東北大学大学院・教授）
西岡 清（横浜赤十字病院・病院長）
長谷川敏彦（日本医科大学・教授）
朔 元則（国立病院機構九州医療センター・院長）
櫻井芳明（国立病院機構仙台医療センター・院長）
武澤 純（名古屋大学大学院・教授）
谷 徹（滋賀医科大学・教授）
高本眞一（東京大学大学院・教授）
小川 修（京都大学大学院・教授）
吉峰俊樹（大阪大学大学院・教授）
石川雅彦（国立保健医療科学院・主任研究官）
長谷川友紀（東邦大学・教授）
平尾智宏（香川大学・助教授）
石田達樹（東京医科歯科大学・専門職員）
芳賀克夫（国立病院機構熊本医療センター・外科）
山本新吾（兵庫医科大学医学部・講師）
小田高司（名古屋大学医学系研究科・講師）
研究協力者
堀口裕正（東京大学・助教）
神波大己（京都大学・助教）
真田寧皓（大阪大学・助教）
清水佐知子（大阪大学・助教）

A. 研究目的

近年、質の高い医療を求める動きが急展開しているが、その中でも特に良質で安全な外科治療に関する要求が顕著である。そこで、外科治療の質を改善するためのシステムを開発するため、本研究では特に下記2点を目的として研究を行った。

1.手術成績に関する標準モデルの確立：

手術死亡に与える様々な要因を同定し、その影響要因が手術死亡につながる影響様式を明らかにして、これをモデル化することにより、各要因の重要性を相対評価する。

2.外科手術の質改善のシステムの確立：リスク調整された手術成績の評価法を基に、各施設の手術成績の予測値と実測値との間の格差を分析することによって改善手法を選択し、質の向上を図るシステムを構築する。

本研究では更に、DPC様式1情報を用いて上記の外科手術の質改善のシステムが構築可能であるか否かを検証し、最終的には、DPC情報を用いた各医療施設の外科治療のquality controlを行うシステム構築に関する提案を行うことを目的とした。

B. 研究方法

平成16年度にデータマネジメント及び取り纏めを行う総括研究班、及び外科系関連領域、即ち消化器外科領域、脳神経外科領域、泌尿器科領域、心臓血管外科領域、産婦人科領域の6領域の専門家でありかつ関連学会の調整を担当する研究者からなる研究グループを組織した。

平成17年度には、消化器外科領域、脳神経外科領域、泌尿器科領域の3領域で、疾病及びリスク調整因子の同定と選択を行った。疾病及びリスク調整因子の同定と選択は、各領域の既存文献を考察することにより外科治療成績評価に適した疾病の選択及び、アウトカムの設定、さらにはリスク調整因子の選択を行い、既存の同種研究の経験より、後の統計解析に耐えうる調査設計及び調査票設計を検討した。

平成18年度には、以下の6つの作業を行った。

1. DPCデータを用いた外科治療質改善に関する研究システムの開発

食道悪性腫瘍（消化器外科領域）、前立腺悪性腫瘍（泌尿器科領域）、破裂脳動脈瘤、未破裂脳動脈瘤（脳神経外科領域）に関して全国の特定機能病院のうち解析に必要な症例数を有する施設を選択して研究組織を確立した。各領域で、アウトカムは入院死亡並びに術後合併症とした。1)各領域のDPC情報より得たリスク調整因子のみを説明変数とした場合と2)各疾病・手術に固有のリスク調整因子を説明変数に加えた場合についてロジスティック回帰分析を行った。なお、データを年次により学習データとテストデータに分割し、学習データでモデル推定を行い、テストデータで予測精度を確認した。モデルの適合度はAIC（赤池の情報量基準）、予測精度は、根最小二乗誤差（RMSE）で検討した。

2. 食道悪性腫瘍の手術成績に関する研究

1) 食道悪性腫瘍の手術治療成績に関する検討

食道癌ではリンパ節郭清範囲や術前化学・放射線治療の有無などが術後合併症に大きな影響を及ぼすことが知られている。食道悪性腫瘍に関する研究では、リスク調整因子として、病期、術前化学・放射線治療の有無、手術術式に注目して解析を行い、短期成績を評価した。術後合併症に関連したアウトカムとしては、術後縫合不全、反回神経麻痺について詳細に検討した。

2) 食道悪性腫瘍切除術における Surgical score

予測モデルにおける **surgical score** の有用性を検討することを目的として、食道悪性腫瘍切除術に関する **E-PASS** 及び **POSSUM** といった **surgical score** をリスク調整因子に加えた解析を行った。

3. 開腹前立腺全摘術成績に関する研究

開腹前立腺全摘術は比較的安全性が確立された術式であると考えられる。本研究では、施設別に術前患者背景、臨床病期及び術前内分泌療法の有無などを説明変数として、周術期・中長期的術後合併症をアウトカムとした解析を行った。

4. 脳動脈瘤に対する手術成績

現在、脳動脈瘤の成績に関する研究への関心は極めて高い。未破裂脳動脈瘤、破裂脳動脈瘤を対象とし、1ヵ月後及び3ヶ月後 **modified Rankin Scale (mRS)** をアウトカムとし、既往歴、喫煙歴、動脈瘤因子(数、部位)、術式、**Hunt&Hess** (入院時、術直前)、**World Federation of Neurosurgical Societies grade (WFNS)**、を調整した上で施設比較を行った。mRSは、3以上とそれ以外の2値変数として分析を行った。

5. 心臓血管外科領域における「日本成人心臓血管外科手術データベース」を用いた研究

心臓血管外科学会、日本胸部外科学会のご協力により、日本成人心臓血管外科手術データベース(以下、**JACVSD**)を用いた解析を行った。**JACVSD**のうち、DPC様式1情報で把握可能な21項目を調整因子とし、在院死亡をアウトカムとしDPC項目のリスク調整因子としての有用性を検討した。術前リスクとなる項目から発生確率1%未満の変数は除外した後、単変量解析によりモデルに投入する変数を選択し、変数減少法によるロジスティック回帰分析にてモデルを構築した。

6. リスク調整手法に関する検討

食道悪性腫瘍、前立腺全摘術、脳動脈瘤手術のデータを使用してより性能のよいリスク調整手法の確立に関する検討を行った。検討点は以下の3点である。1) 予測モデルの適合度の向上を目的として、応答変数及び説明変数の変数変換、交差項のモデルへの組み込みを検討した。2) 予測モデルの精度向上を目的として、**Bootstrapping** 推定を行った。3) ベイズ推定をリスク調整手法に応用する手法を提案した。

■ 倫理面への配慮

本研究は、名古屋大学医学部倫理審査委員会の審査を受け、承認を得ている(平成16年11月16日、受付番号216)。

消化器外科、泌尿器科、脳神経外科領域の症例収集調査にあたっては参加協力施設設置の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

1. DPCデータを用いた外科治療質改善に関する研究システムの開発

解析では、**AIC**が最も小さいモデルを選択し、**RMSE**を計算した。各領域のDPC情報より得たリスク調整因子のみを説明変数とした場合にも統計学的に有意なリスク因子が同定されたが、DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、全データを用いたモデルと比べて相対的に適合度が低かった。今回の調査のために収集した各疾病・手術に固有のリスク調整因子を説明変数に加えた場合は、パラメータ数を考慮した**AIC**の評価でも、DPCのみの調整モデルに比べて、全データによるモデルは適合度が高く、かつ予測精度が高かった。

1) 食道癌における外科治療アウトカムの検討

食道癌全症例151例に対して、在院死亡、在院日数、術後合併症をアウトカムとして解析を行った結果、有意な合併症、死亡の予測因子は発見できなかった。右開胸開腹食道切除症例126例での解析においては、在院死亡、在院日数をアウトカムとした場合、有意な予測因子を認めなかった。術後合併症発生をアウトカムとした解析では、以下のリスク調整因子を認めた。

反回神経麻痺のリスク調整因子：①胸腔鏡下手術、②3群リンパ節転移が癌陽性、③POSSUM-PS

縫合不全のリスク調整因子：①T分類がT1あるいはT2

肺炎：①癌の局在がUt、②EPASS-SSS

右開胸開腹食道切除手術に関しては、上記のリスク調整因子が同定され、リスク調整モデルの作成が可能であった。DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加したデータを用いたモデルと比して相対的に適合度が低かった。

DPC情報に食道癌手術に特有のリスク調整因子を加えて作成した予測モデルを用いたベンチマークにより、リスク調整を行った上での施設間の比較においても、施設間で食道癌根治手術の手術成績にバラつきがあることが確認された。

2) 開腹前立腺全摘術成績に関する研究

施設別に術前患者背景、術前内分泌療法の有無、臨床病期及び手術適応、並びに周術期・中長期的術後合併症を比較した結果、死亡及び周術期合併症は、発生率が極めて低く、アウトカム変数とはなりにくいことが明らかとなった。今回の調査のために調査表を用いてデータ収集した各手術に固有のリスク調整因子のうち出血量を説明変数として、術後尿失禁をアウトカムとした解析が外科治療成績向上のための指標として有用である可能性が示唆された。

3) 脳動脈瘤に対する手術予後予測

術後1ヶ月mRS ≥ 3 への、術直前のWFNS、動脈瘤因子、併存症既往の有意な影響が認められた。また、術後3ヵ月後のmRSについては、高脂血症、脳血管障害の既往歴及び入院時HuntHessが影響していることが示唆された。

4) 心臓血管外科領域の検討

JACVSD データを用いたDPC項目の予測モデルでは、年齢、腎機能障害、人工透析、慢性呼吸障害、うっ血性心不全、狭心症、心原性ショック、不整脈、再手術、CCS分類IVが統計的有意に在院日数に影響していた。モデルの適合度を示すC-indexは、0.82と比較的高かった。但し狭心症既往が既往無し群と比してオッズ比が有意に低いと推定されており、推定結果をさらに検討する必要がある。

5) リスク調整手法の検討

AICによるモデル評価を行った結果、

年齢やBMIの変数変換(lognormal)により適合度の向上が認められた。リスク調整モデル推定に対して1000回のBootstrapによる信頼区間推定を行った。また、観測値予測値比率に対して、デルタ法による一次近似及びBootstrap法による標準誤差を推定したところ、症例数の少ない施設では95%信頼区間の幅が大きく、ベンチマーク対象外となった。さらに、データ年次及び施設に対してランダム効果を入れたベイズ推定を行った。症例数が少なくかつ、非入れ子型推定となる為、ベイズ法により計算が容易になった。一方で、特に既存研究では、本報告で用いた合併症発症に関する事前分布の情報が少なく、今後の課題となり

得る。

D. 考察

今回、研究の対象とした疾病・手術（括弧内に示す）に関して、消化器外科（食道悪性腫瘍）、泌尿器科領域（前立腺悪性腫瘍）、脳神経外科領域（破裂脳動脈瘤・未破裂脳動脈瘤）の3領域での多施設研究により手術成績予測モデルを特定化し、施設間アウトカムの比較を行ったところ、手術成績に関わるリスク調整因子は、各分野で大きく異なるものの、在院日数の短縮、低手術死亡率の影響を受けて、アウトカム評価では、在院日数、在院死亡よりむしろ術後合併症発症が外科手術成績評価の有用な指標となり得ることが示唆された。

リスク調整因子のアウトカム変数への影響は、各領域で異なるものの、疾病の重症度が特に正のリスクとなっていることが確認された。

DPC様式1情報のみを用いたリスク調整モデルが、各分野、各疾病・手術に固有のリスク調整因子を説明変数に加えた場合のモデルと比して相対的に合度が低かった理由としては、特に重症度指標が様式1情報で少ない、若しくは欠如しているためと考えられた。また、今回の研究の結果、術後合併症に関する情報をDPC様式1情報より抽出することは困難であることが明らかとなった。したがって、DPC情報を用いた外科治療質改善システム構築のためには、各外科領域に特有なリスク調整因子などのDPC様式1の調査項目の追加が必要と考えられた。

心臓血管外科領域ではリスク調整に関する多くの先行研究が存在し、その手法は確立化されている。しかしながら消化器外科、泌尿器科、脳神経外科を含めたその他の領域のリスク調整手法に関する研究は極めて少ない。特に心臓血管外科と異なり、症例数が少なく、アウトカムがレアイベントである症例のモデル推定は今後十分に統計学上の検討を行っていく必要がある。

E. 結論

本研究により、リスク調整手法の検討及び実際の外科治療成績予測モデルの開発を行った。消化器外科、泌尿器科、脳神経外科領域での外科手術治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により、「手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発」についての、極めて具体的な提案ができたものと思われる。

F. 健康危険情報

特に該当しない

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 分担報告

外科手術領域におけるベンチマーク分析及び

DPC データ利活用の課題

研究代表者 二村雄次（名古屋大学大学院医学系研究科）
研究分担者 武澤 純（名古屋大学大学院医学系研究科）
研究分担者 石田達樹（東京医科歯科大学）
研究分担者 長谷川敏彦（日本医科大学医療管理学教室）

研究要旨

本研究はDPC様式1の情報（以下DPC情報）を用いたリスク調整モデルにより、外科手術成績予測及び施設間ベンチマークが可能であるか否かを検証し、同時にDPC情報に疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加した予測モデルを開発することにより、外科治療質改善システムを確立することを目的とする。平成16、17年度に各種の外科領域で治療成績評価に適した疾病・手術術式を抽出し、各疾病・手術に特有なリスク調整因子を検討し、この結果に基づき、平成18年度に消化器外科、泌尿器科、脳神経外科の各領域で研究組織を構築して、症例を収集し、手術成績予測モデルを特定化し、施設間アウトカム比較を行った。また、心臓血管外科領域では、DPC情報のみのリスク調整とDPC情報以外の追加情報を用いたデータによるリスク調整を行い、DPC情報のリスク調整因子としての有効性を検討した。各領域で死亡が低かったため、術後合併症をアウトカム変数として検討を行った。リスク調整を行った上で施設間比較した結果、施設間で外科手術成績にバラつきがあることが確認された。DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、全データを用いたモデルと比して相対的に適合度が低く、今後DPC様式1情報の改良が期待された。こうした治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により「手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発」についての極めて具体的な提案ができたものと考えられた。

A. 研究目的

近年、質の高い医療を求める動きが急展開しているが、その中でも特に良質で安全な外科治療に関する要求が顕著である。そこで、外科治療の質を改善するためのシステムを開発するため、本研究では特に下記2点を目的として研究を行った。

1) 手術成績に関する標準モデルの確立：手術死亡に与える様々な要因を同定し、その影響要因が手術死亡につながる影響様式を明らかにして、これをモデル化することにより、各要因の重要性を相対評価する。

2) 外科手術の質改善のシステムの確立：リスク調整された手術成績の評価法を基に、各施設の手術成績の予測値と実測値との間の格差を分析することによって改善手法を選択し、質の向上を図るシステムを構築する。

本研究では更に、DPC様式1情報を用いて上記の外科手術の質改善のシステムが構築可能であるか否かを検証し、最終的には、DPC情報を用いた各医療施設の外科治療の **quality control** を行うシステム構築に関する提案を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1) DPCデータを用いた外科治療質改善に関する研究システムの開発

食道悪性腫瘍，前立腺悪性腫瘍，破裂脳動脈瘤，未破裂脳動脈瘤データを用い，入院死亡（食道悪性腫瘍及び脳動脈瘤）並びに合併症発症を被説明変数，各領域のDPC様式1情報より得たリスク調整因子のみを説明変数とした場合と全データを用いた場合に分けてロジスティック回帰分析を行った。なお，データを年次により学習データとテストデータに分割し，学習データでモデル推定を行い，テストデータで予測精度を確認した。モデルの適合度はAIC(赤池の情報量基準)，予測精度は，根最小二乗誤差(RMSE)で検討した。

2) 食道癌における郭清領域別外科治療アウトカムの検討

食道癌では郭清領域や術前治療の有無などで術後合併症が大きく異なっており，外科的には，特定の病期や比較的標準に用いられる手術術式に関する手術成績の向上を図りたいという需要がある。本報告では，特定の病期で標準的な手術術式の症例について解析を行い，短期成績を評価する。病期IIで3領域郭清を伴う食道切除を行った場合における，術後縫合不全，反回神経麻痺等の術後合併症発症率や死亡率の比較を行った。

3) 食道悪性腫瘍切除術における Surgical score

予測モデルにおけるSurgical scoreの有用性を検討することを目的として，食道悪性腫瘍切除術に関するE-PASS及びPOSSUMといったSurgical scoreをリスク調整因子に加えた解析を行い，手術成績との関連を検討した。

4) 開腹前立腺全摘術成績に関する研究

開腹前立腺全摘術は，そのアウトカムが比較的安定した術式である。本報告では，11施設274症例を対象として，施設別に術前患者背景，臨床病期及び手術適応，並びに周手術期・中長期的術後合併症を比較

した。

5) 脳動脈瘤に対する手術予後予測

現在，脳動脈瘤の手術予後に関する研究への関心は極めて高い。未破裂脳動脈瘤，破裂脳動脈瘤を対象とし，1ヵ月後及び3ヵ月後mRSを手術予後とし，既往歴，喫煙歴，動脈瘤因子（数，部位），術式，Hunt&Hess(入院時，術直前)，WFNSを調整した上で施設比較を行った。MRSは，3以上とそれ以外の2値変数として分析を行った。

6) 心臓血管外科領域における医療の質向上への取り組み

日本成人心臓血管外科手術データベース(以下，JACVSD)のうち，DPC様式1情報で把握可能な21項目を術前リスクとし，在院死亡をアウトカムとしDPC項目のリスク調整因子としての有用性を検討した。術前リスクとなる項目から発生確率1%未満の変数は除外した後，単変量解析によりモデルに投入する変数を選択し，変数減少法によるロジスティック回帰分析にてモデルを構築した。

7) リスク調整手法の検討

食道悪性腫瘍，前立腺悪性腫瘍，脳動脈瘤データを用い，リスク調整手法を検討した。検討点は以下の3点である。まず第一に，予測モデルの適合度の向上を目的として，応答変数及び説明変数の変数変換，交差項のモデルへの組み込みを検討した。さらに，予測モデルの精度向上を目的として，Bootstrap推定を行った。また，ベイズ推定をリスク調整手法に応用する手法を提案した。

■ 倫理面への配慮

本研究は，名古屋大学医学部倫理審査委員会の審査を受け，承認を得ている（平成16年11月16日，受付番号216）。

消化器外科，泌尿器科，脳神経外科領域の症例収集調査にあたっては参加協力施設設置の倫理審査委員会の審査を受け，承認を得ている。

1) DPCデータを用いた外科治療質改善

に関する研究システムの開発

推定結果より、各領域で統計学的に有意なリスク因子が同定された。AIC が最も小さいモデルを選択し、RMSE を計算した。パラメータ数を考慮した AIC の評価でも、DPC のみの調整モデルに比べて、全データによるモデルは適合度が高く、かつ予測精度も高かった。

2) 食道癌における郭清領域別外科治療アウトカムの検討

術後縫合不全を被説明変数とした場合、3 領域郭清群は、2 領域郭清群、1 領域郭清群、郭清なし群に比べてオッズ比が有意に高い結果であった。2 領域郭清群、1 領域郭清群、郭清なし群間では差が認められなかった。

3) 食道悪性腫瘍切除術における Surgical score

POSSUM が統計学的有意に死亡及び合併症発症に影響を与えていた。Physiological score と比較して、Operative score の影響は大きく、これは先行研究と異なる結果であった。但し、先行研究は消化器外科手術全般を対象としたものであり、食道癌のみを対象とする本報告とは基本的性質の異なるものと考えため、結果の解釈には検討を要する。

4) 開腹前立腺全摘術成績に関する研究

施設別に術前患者背景、臨床病期及び手術適応、並びに周手術期・中長期的術後合併症を比較した結果、転帰及び周手術期合併症は、発生率が極めて低く、エンドポイントとはなりにくい。今回のデータの中では出血量及び術後尿失禁がエンドポイントとして有用ではないかとの結果が示唆された。

5) 脳動脈瘤に対する手術予後予測

術後 1 ヶ月後 mRS \geq 3 への、術直前の WFNS、動脈瘤因子、併存症既往の有意な影響が認められた。また、術後 3 ヶ月後については、高脂血症、脳血管障害の既往歴及び入院時 HuntHess が影響していることが示唆された。今後、現在進行中の全国調査（無症候性未破裂動脈瘤）との比較検

討を行い、また、今回の研究成果を踏まえ、他疾患における治療成績評価を検討していく必要がある。

6) 心臓血管外科領域における医療の質向上への取り組み

JACVSD データを用いた DPC 項目の予測モデルでは、年齢、腎機能障害、人工透析、慢性呼吸障害、うっ血性心不全、狭心症、心原性ショック、不整脈、再手術、CCS 分類 IV が統計的有意に在院日数に影響していた。モデルの適合度を示す C-index は、0.82 と比較的高かった。但し狭心症既往が既往無し群と比してオッズ比が有意に低いと推定されており、推定結果をさらに検討する必要がある。

7) リスク調整手法の検討

AIC によるモデル評価を行った結果、年齢や BMI の変数変換 (lognormal) により適合度の向上が認められた。リスク調整モデル推定に対して 1000 回の Bootstrap による信頼区間推定を行った。また、観測値予測値比率に対して、デルタ法による一次近似及び Bootstrap 法による標準誤差を推定したところ、症例数の少ない施設では 95% 信頼区間の幅が大きく、ベンチマーク対象外となった。さらに、データ年次及び施設に対してランダム効果を入れたベイズ推定を行った。症例数が少なくかつ、非入れ子型推定となる為、ベイズ法により計算が容易になった。一方で、特に既存研究では、本報告で用いた合併症発症に関する事前分布の情報が少なく、今後の課題となり得る。

D. 考察

食道悪性腫瘍、前立腺悪性腫瘍、破裂脳動脈瘤、未破裂脳動脈瘤に関して、主として High-volume center の協力の下、症例を収集し、手術成績予測モデルを特定化し、施設間アウトカム比較を行った。

手術成績を示す変数は、疾病・術式で大きく異なるものの、在院日数の短縮等の影響を受けて、アウトカム評価では、在院死亡よりむしろ術後合併症発症が有用な指標となり得ることが示唆された。

リスク調整因子のアウトカム変数への

影響は、各領域で異なるものの、疾病の重症度が特に正のリスクとなっていることが認められた。

DPC 様式 1 情報のみを用いたリスク調整モデルは、全データを用いたモデルと比して相対的に適合度が低かった。特に重症度指標が様式 1 情報で少ない、若しくは欠けている点がこの最たる理由であると言える。また、術後合併症に関する情報を DPC 様式 1 情報より抽出することは困難であり、外科治療の質の評価へ DPC 様式 1 情報のみを用いることには慎重を要する。

心臓血管外科領域では、リスク調整に関する多くの先行研究が存在し、その手法は確立化されている。しかしながらその他の領域のリスク調整手法に関する研究は極めて少ない。特に心臓血管外科と異なり、症例数が少なく、アウトカムがレアイベントである症例のモデル推定は今後十分に統計学上の議論を行っていく必要がある。

E. 結論

平成 18 年度研究により、リスク調整手法の検討及び実際の外科治療成績予測モデルの開発を行った。特に消化器外科、泌尿器科、脳神経外科に関する治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により極めて具体的な提案ができたものと思われる。

F. 健康危険情報

特に該当しない

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発—消化器外科領域—

分担研究者

二村雄次（名古屋大学大学院・教授）
里見 進（東北大学大学院・教授）
長谷川敏彦（日本医科大学・教授）
武澤 純（名古屋大学大学院・教授）
谷 徹（滋賀医科大学・教授）
芳賀克夫（国立病院機構熊本医療センター・外科）
小田高司（名古屋大学大学院・講師）

研究協力者

清水佐知子（大阪大学大学院）
安部哲也（名古屋大学大学院）
小池聖彦（名古屋大学大学院）
土岐祐一郎（大阪大学大学院）
橋本良夫（岡山大学大学院）
七戸俊明（北海道大学大学院）
片岡昭彦（北海道大学大学院）
宮崎修吉（東北大学大学院）
吉田和弘（広島大学大学院）
檜原 淳（広島大学大学院）

研究要旨

本研究は以下の1-3を目的とした多施設共同研究である。

1. DPC様式1の情報（以下DPC情報）を用いたリスク調整モデルにより、外科手術成績予測及び施設間ベンチマークが可能であるか否かを検証する。
2. DPC情報に疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加することにより、外科手術成績向上のために有用なリスク調整予測モデルを開発する。
3. 1、2のリスク調整モデルを用いた外科治療質改善システムを確立する。

平成16、17年度に消化器外科領域で、施設により手術成績にバラつきがあり、本研究の対象として適当であると考えられる疾病・手術術式として、食道癌手術を抽出した。食道癌手術に特有なリスク調整因子を決定し、平成18年度に特定機能病院のなかから施設間ベンチマークに必要な手術症例数を有する施設を選定して、研究組織を構築した。DPC情報ならびに食道癌手術に特有な臨床情報を収集し、手術成績予測モデルを特定化し、施設間アウトカム比較を行った。アウトカム変数は、手術死亡と術後合併症として検討を行った。リスク調整を行った上での施設間の比較において、施設間で食道癌根治手術の手術成績にバラつきがあることが確認された。DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加したデータを用いたモデルと比して相対的に適合度が低く、今後、食道癌手術成績の予測及び施設間ベンチマークを目的としてDPC情報を使用する際には、DPC様式1情報に食道癌手術に特有なリスク調整因子を追加することが必要と考えられた。こうした治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により消化器外科領域における「手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発」についての極めて具体的な提案ができたも

のと考えられた。

A. 研究目的

本研究では特に下記2点を目的として研究を行った。

1) 手術成績に関する標準モデルの確立:

消化器外科領域で、施設により手術成績にバラつきがあり、本研究の対象として適当と考えられる食道癌の手術成績に与える様々な要因を同定し、その影響要因が術後合併症の発生、手術死亡につながる影響様式を明らかにして、これをモデル化することにより、各要因の重要性を相対評価する。

2) 外科手術の質改善のシステムの確立: リスク調整された食道癌手術成績の評価法を基に、各施設の手術成績の予測値と実測値との間の格差を分析することによって改善手法を選択し、質の向上を図るシステムを構築する。

本研究では特に、DPCでの様式1情報を用いて上記の外科手術の質改善のシステムが構築可能であるか否かを食道癌根治手術を対象として検証し、最終的には、DPC情報を用いた各医療施設の食道癌手術の quality control を行うシステム構築に関する提案を行うことを目的とした。

B. 研究方法

平成16年度にデータマネジメント及び取り纏めを行う総括研究班及び消化器外科領域の専門家でありかつ関連学会の調整を担当する研究者からなる研究グループを組織した。

平成17年度には、消化器外科領域における疾病、手術及びリスク調整因子の同定と選択を行った。消化器外科領域で施設により手術成績にバラつきがあり、本研究の対象として適当と考えられる疾病・手術術式として、食道癌・食道癌手術を研究対象として選択した(表1)。既存文献を考察することにより食道癌手術のリスク調整因子を選択し、外科治療成績評価に適したアウトカムの設定、さらにはリスク調整因子の選択を行った。既存の同種研究の経験より、後の統計解析に耐えうる調査設計及び調査票設計を行った。

平成18年度には、以下の作業を行った。

1. DPCデータを用いた外科治療質改善に関する研究システムの開発

食道癌根治手術に関して全国の特定機能病院のうち解析に必要な症例数を有する施設を選択して研究組織を確立した(表2)。

2. 食道癌根治手術成績向上のために有用なリスク調整予測モデルの開発

アウトカムは入院死亡並びに術後合併症とした。食道癌ではリンパ節郭清範囲や術前化学・放射線治療の有無などが術後合併症に大きな影響を及ぼすことが知られている。このため、リスク調整因子として、病期、術前化学・放射線治療の有無、手術術式に注目して解析を行い(表3)、短期成績を評価した。また、予測モデルにおける surgical score の有用性を検討することを目的として、食道癌根治手術に関する E-PASS 及び POSSUM といった surgical score をリスク調整因子に加えた解析を行った。術後合併症に関連したアウトカムとしては、術後縫合不全、反回神経麻痺などについてグレード分類を行い、詳細に検討することとした(表4)。

解析は、1) 食道癌根治手術症例のDPC情報より得たリスク調整因子のみを説明変数とした場合と2) 食道癌・食道癌根治手術に固有のリスク調整因子を説明変数に加えた場合(表3)についてロジスティック回帰分析によって行った。

なお、データを年次により学習データとテストデータに分割し、学習データでモデル推定を行い、テストデータで予測精度を確認した。モデルの適合度はAIC(赤池の情報量基準)、予測精度は、根最小二乗誤差(RMSE)で検討した。

3. 2で開発したリスク調整モデルにより食道癌根治手術の外科手術成績予測及び施設間ベンチマークを行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、名古屋大学医学部倫理審査委員会の審査を受け、承認を得ている（平成16年11月16日。受付番号216）。

消化器外科領域での食道癌症例収集調査にあたっては参加協力施設設置の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

1. 食道癌全症例151例に対して、在院死亡、在院日数、術後合併症をアウトカムとして解析を行った結果、有意な合併症、死亡の予測因子は発見できなかった。

2. 右開胸開腹食道切除症例126例での解析においても、在院死亡、在院日数をアウトカムとした場合、有意な予測因子を認めなかった。

3. 術後合併症発生をアウトカムとした解析では、以下のリスク調整因子を認めた（表5, 6, 7）。

1) 反回神経麻痺のリスク調整因子：①胸腔鏡下手術、②3群リンパ節転移が癌陽性、③POSSUM-PS

2) 縫合不全のリスク調整因子：①T分類が1あるいは2

3) 肺炎：①癌の局在がUt、②EPASS-SSS

4. 右開胸開腹食道切除手術に関しては、3のリスク調整因子が同定され、リスク調整モデルの作成が可能であった（図1、2、3）。DPC情報のみを用いたリスク調整モデルは、疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加したデータを用いたモデルと比して相対的に適合度が低かった。

5. 4の予測モデルを用いたベンチマークにより、リスク調整を行った上での施設間の比較においても、施設間で食道癌根治手術の手術成績にバラつきがあることが確認された（図1、2、3）。

D. 考察

近年、質の高い医療を求める動きが急展開しているが、その中でも特に良質で安全な外科治療に関する要求が顕著である。本研究では、消化器外科の領域における外科治療の質を改善するためのシステムを開発するため、食道癌手術を対象として、手術成績を左右する要因を同定し、その影響要因が手術死亡につながる影響様式を明らかにして、これをモデル化することにより、各要因の重要性を相対評価することを試みた。さらに、本研究ではリスク調整された手術成績の評価法を基に、各施設の手術成績の予測値と実測値との間の格差を分析することによって改善手法を選択し、質の向上を図るシステムを構築する可能性、特に、DPC様式1情報を用いて上記の外科手術の質改善のシステムが構築可能であるか否かを検証し、最終的には、DPC情報を用いた各医療施設の外科治療の **quality control** を行うシステム構築に関する提案を行うことを目的とした。

本研究により、食道癌手術の術後合併症をアウトカムとした場合に特有なリスク調整因子が存在することが明らかとなった。また、今回作成した手術成績予測モデルを用いて、施設間アウトカム比較を行ったところ、リスク調整を行った上での施設間の比較においても、施設間で食道癌根治手術の手術成績にバラつきがあることが確認された。こうした、予測モデルの作成、ベンチマークを行う上では、DPC情報のみを用

いたリスク調整モデルは、疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加したデータを用いたモデルと比して相対的に適合度が低いことが明らかとなった。現在のDPC様式1情報に今回明らかとなった食道癌手術のリスク調整因子を追加することにより、DPC情報を利用した食道癌根治手術成績の予測及び施設間ベンチマーク、食道癌の手術の質の改善が可能と考えられた。こうした治療成績予測及び施設間ベンチマークは先駆的な試みであり、本研究により消化器外科領域における「手術成績予測法を用いた外科治療質改善システムの開発」についての極めて具体的な提案ができたものと考えられた。

E. 結論

1. DPC様式1の情報に疾病・手術に特有のリスク調整因子を追加したデータを用いたリスク調整モデルにより、消化器外科領域での外科手術成績予測及び施設間ベンチマークが可能であった。
2. 1のリスク調整モデルは消化器外科領域での外科手術成績向上のために有用と考えられた。
3. DPCを利用した、有用なリスク調整予測モデルの構築により、外科治療の質を改善できる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

安部哲也、小田高司、清水佐知子他 食道癌手術におけるDPC情報を用いた外科治療改善システムの開発 日本外科学会誌、臨時増刊(2), 269, 2008年
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1. 対象疾患・手術

DPC調査期間中(平成16年, 17年度の7-10月)に退院した
DPC調査対象者のうち以下の主傷病および処置コードを
付した患者を対象とした。

主傷病	治療・処置
C150 頸部食道	K526 食道腫瘍摘出術
C151 胸部食道	K526.2 食道腫瘍摘出術 開胸または開腹手術
C152 腹部食道	K526.3 食道腫瘍摘出術 腹腔鏡, 縦隔鏡下
C153 上部食道	K527 食道悪性腫瘍手術 (切除のみ) 頸部食道
C154 中部食道	K527.1 食道悪性腫瘍手術 (切除のみ) 胸部食道
C155 下部食道	K527.2 食道悪性腫瘍手術 (消化器再建手術併施)
C158 食道境界部	K529.1 食道悪性腫瘍手術 (消化器再建手術併施) 頸部, 胸部, 腹部
C159 食道, 部位不明	K529.2 食道悪性腫瘍手術 (消化器再建手術併施) 胸部, 腹部
D001 食道	K529.3 食道悪性腫瘍手術 (消化器再建手術併施) 腹部

表3. データ項目

①DPC調査項目(様式1)		②追加調査項目	
1. 施設番号	施設番号	施設番号	
2. 症例番号	症例番号	症例番号	
3. 主傷病	主傷病名		
4. 患者要因	性別, 生年月日, がん患者の Performance Status, ASA分類, 喫 煙指数, JCS, 入院時へ依存症, NYHA分類, Child-Pugh分類, 人工 腎臓の有無	身長, 体重, 入院時/術直前血清ア ルブミン値・ヘモグロビン値, 糖尿病 の有無, 重症肺炎患者の有無, 術前化 学療法・放射線療法の有無, ICG15 分値	
5. 疾病重症度・ 進行度	TMN分類	占居部位, 組織型分類, 臨床進行度 , 他臓器転移・病浸潤の有無, 病遺 残度, 手術的根治度	
6. 手術侵襲度	手術情報, 麻酔情報	手術操作, リンパ節郭清度, 再建臓 器, 血管吻合の有無, 再建経路, 出 血量, 手術時間	
7. アウトカム・ エンドポイント	入院年月日, 退院年月日, 退院時 転帰, 入院後発症	術後合併症	

表2 研究組織、症例数

施設名	症例数	
	2004年	2005年
A大学病院	24	19
B大学病院	8	10
C大学病院	15	11
D大学病院	3	5
E大学病院	6	16
F大学病院	19	13
G大学病院*	1	1
計	76	75

*: 症例解析は行わず

表4-1 術後合併症のGrade分類

合併症	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
せん妄	なし	異常な意識, 短時間 の注意集中障害軽度	異常な意識, 短時間 の注意集中障害中等 日常生活に支障なし	錯乱又はせん妄 日常生活に支障 あり安眠や幻覚 を伴うことあり	他人や本人にとつて 危険な状態
不整脈	なし	症状がなく治療を要 さない	症状があるが治療を 要さない	症状があり治療 を要する	生命を脅かす (例: CHF, 血圧低 下, 失神ショックを 伴う不整脈)
肺炎	なし	X線上的変化はあ るが症状がない	症状があるが, 酸素 吸入を要さない	細菌検査陽性の 膿性痰の排出が ある. 酸素吸入および 抗生剤投与を要 する	補助換気を要する又 は ARDS
呼吸不全	なし	24時間以内に抜管可 能	2 P O Dまでの人工 呼吸器管理を要する	3-7 P O Dま での人工呼吸器 管理を要する	1週間を超える人工 呼吸器管理を要する
高ビリル ビン血症	WNL	>ULN-1.5xULN	>1.5-3.0xULN	>3.0-10.0xULN	>10.0xULN

表4-2術後合併症のGrade分類

合併症	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
敗血症	なし	-	-	抗生物質や抗真菌薬の静脈投与を要する	生命を脅かす敗血症 (例: 敗血症ショック)
縫合不全	なし	-	-	あり	手術治療を要する
縫合部狭窄	なし	-	-	バルーン拡張などの非手術的処置を要する	手術治療を要する
手術に関連する出血	なし	軽度で輸血を要さない	-	輸血を要する	緊急処置を要する 大出血
創感染	なし	-	切開部表層	切開部深層	膿瘍/瘻
反回神経麻痺	なし	片側反回神経麻痺 (不全麻痺)	片側反回神経麻痺 (完全麻痺)	両側反回神経麻痺	両側反回神経麻痺 (救命のために緊急切開を要する)
乳び胸	なし	絶頂を要する	癒着療法などを要する	手術を要する	-

表5. 術後合併症 反回神経麻痺

多変量解析

反回神経麻痺 (Grade 1以上)

variables	係数	標準誤差	P value	Odds ratio
N3以上	1.87	0.85	0.03	6.46
胸腔鏡下	1.51	0.57	0.01	4.54
POSSUM-PS	-0.14	0.06	0.02	0.87
定数	1.45	1.46	0.32	4.27
-2対数尤度	103.65			
Cox&Snell R ²	0.15			
Nagelkerke R ²	0.25			

表6. 術後合併症 縫合不全

多変量解析

縫合不全 (Grade 3以上)

variables	係数	標準誤差	P value	Odds ratio
T1	-2.17	1.09	0.05	0.11
T2	-1.91	1.08	0.08	0.15
EPASS-SSS	1.51	1.01	0.14	4.53
定数	-2.43	1.02	0.02	0.09
-2対数尤度	75.468			
Cox&Snell R ²	0.139			
Nagelkerke R ²	0.249			

表7. 術後合併症 肺炎

多変量解析

肺炎 (Grade 3以上)

variables	係数	標準誤差	P value	Odds ratio
年齢64歳以下	-1.07	0.87	0.22	0.34
年齢65歳から75歳	-1.12	0.85	0.19	0.33
T1	-0.11	0.78	0.89	0.90
T3	-0.73	0.63	0.25	0.48
Ut	1.10	0.63	0.08	3.01
EPASS-SSS	2.43	1.01	0.02	11.36
POSSUM-PS	0.02	0.06	0.68	1.02
定数	-3.57	2.27	0.12	0.03
-2対数尤度	90.33			
Cox&Snell R ²	0.15			
Nagelkerke R ²	0.24			