

$\mathbf{t}^k = [t_1^k, t_2^k, \dots, t_N^k]^T$ である。さらに、Newton-Raphson 法を用いて次式によりパラメータの更新を行う。

$$\beta_k(t) = \beta_k(t-1) - (\mathbf{X}^T \mathbf{R} \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T (\mathbf{y}^k - \mathbf{t}^k)$$

上式において、 \mathbf{X} は i 行目がベクトル \mathbf{x}_i となる行列、 \mathbf{R} は対角成分が $y_i^k(1-y_i^k)$ となる対角行列であり、 $\mathbf{y}^k = [y_1^k, y_2^k, \dots, y_N^k]^T$ である。

2. 診療内容を表す特徴ベクトルの算出

電子レセプトデータ及び DPC データから算出する診療内容を表す特徴ベクトルについて説明を行う。提案手法では、医療資源を最も投入した傷病名を推定するために、電子レセプトデータ及び DPC データに記載されている患者の属性情報及び診療行為情報から特徴ベクトルを算出する。以下では、特徴ベクトルを算出するために各情報から抽出する特徴量について説明する。

[患者の属性情報]

患者の属性情報からは、患者の性別を表すフラグ、及び患者の診療開始時の年齢を用いる。

[診療行為情報]

診療行為情報からは、患者が受けた診療行為に tf-idf 法を適用し、以下に示される診療行為の重要度を算出する。

$$\text{tfidf}(p, n) = \text{tf}(p, n) \times \log \frac{N}{\text{df}(p)} \times w(p)$$

ここで、 $\text{tf}(p, n)$ は電子レセプトデータ及び DPC データ $n (= 1, 2, \dots, N; N$ は電子レセプトデータ及び DPC データの総数) に記載されている診療行為 $p (\in \{1, 2, \dots, P\}; P$ は診療行為の総種類数) の行為回数、 $\text{df}(p)$ は電子レセプトデータ及び DPC データの中で診療行為 p が記載されているデータの数を表している。また、 $w(p)$ は診療行為 p の行為点数を表す。このようにして算出される重要度を診療行為情報に関する特徴量とする。提案手法では、以上のように算出される特徴量を並べて得られるベクトルを、診療内容を表す特徴ベクトルとして用いる。

3. 複数種類の識別器を用いた医療資源を最も投入した傷病名推定

本章では、複数種類の識別器を用いた医療資源を最も投入した傷病名推定手法について説明する。エラー! 参照元が見つかりません。に概要を示す。今、DPC データベース中のデータ $j (= 1, 2, \dots, J)$; J は DPC データの総数) から得られる特徴ベクトルを \mathbf{x}_j 、医療資源を最も投入した傷病名を表すラベルを $t_j (\in \{1, 2, \dots, S\})$; S は傷病名の総数) とする。このとき、以下の手順に従い、複数種類の識別器により得られる推定結果から最終的な推定結果の選択を行う。

[学習段階]

Step 1)

学習データである DPC データベースから得られる特徴ベクトルとラベルの組 $\{\mathbf{x}_j, t_j\}$ を用いて複数種類の識別器 $\mathbf{c} (\mathbf{c} = 1, 2, \dots, C; C$ は識別器の種類数) を構築する。

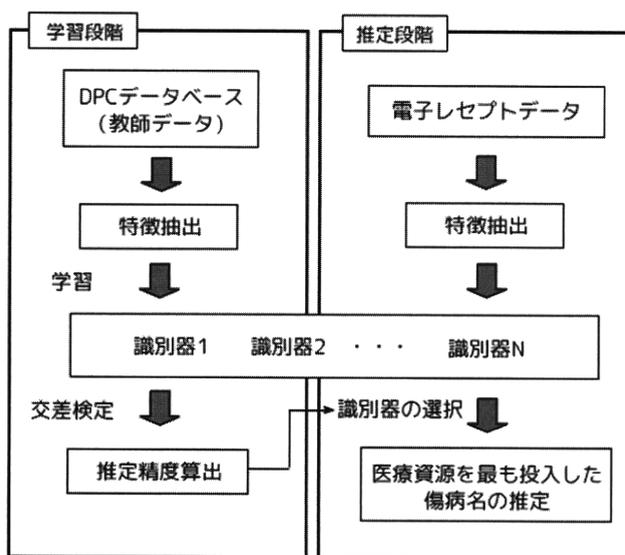


図 1 複数種類の識別器を用いた傷病名推定手法の概要

Step 2)

識別器 \mathbf{c} と学習データ $\{\mathbf{x}_j, t_j\}$ を用いて新たに M 分割交差検定を行い、傷病名 t の正解率 $P_c(t)$ を算出する。

[推定段階]

Step 1)

入力として与えられた電子レセプトデータに対して、学習段階 Step 2) で得られる各識別器 \mathbf{c} を用いて各々推定結果 t_c を得る。

Step 2)

得られた傷病名推定結果 t_c のうち、次式を満たす識別器

$$\tilde{c} = \operatorname{argmax}_c P_c(t_c)$$

により推定された傷病名 $t_{\tilde{c}}$ を最終的な推定結果とする。

上記の手順により、複数種類の識別器により得られる推定結果の中から最も正解である可能性の高い推定結果を最終的な推定結果として選ぶことが可能となるため、一つの識別器を用いる場合よりも高精度な傷病名推定が可能になると考えられる。

C. 結果

本研究では、提案手法の有効性を確認する為に診療行為情報が十分に確保されている 50 の傷病を選択し、それぞれの傷病を推定する実験を行った。実験では、提案手法の精度を定量的に確認する為に以下で示される再現率、適合率及び F 値を用いる。

$$\text{再現率} = \frac{\text{正しく推定された傷病数}}{\text{対象の傷病の総数}}$$

$$\text{適合率} = \frac{\text{正しく推定された傷病数}}{\text{対象の傷病と推定された傷病数}}$$

$$\text{F 値} = \frac{2 \times \text{適合率} \times \text{再現率}}{\text{適合率} + \text{再現率}}$$

尚、学習アルゴリズムは SVM 及びロジスティック回帰を用いた。提案手法では図 2 に示すように高い再現率、適合率及び F 値を維持していることが分かる。また、50 傷病における平均適合率、平均再現率及び平均 F 値は 0.89,0.86,0.87 となった。また、単一の SVM やロジスティック回帰等の代表的な学習アルゴリズムにより得られる識別器を用いて推定した場合の精度を図 3 及び図 4 に示す。また、50 傷病における平均適合率、平均再現率及び平均 F 値は SVM では 0.85,0.80,0.81 となり、ロジスティック回帰では 0.83,0.78,0.80 となった。したがって、提案手法は単一の学習アルゴリズムにより構築された識別器を用いて推定した場合に比べ、高精度に最も医療資源を投入した傷病名の推定が可能となった。

D. 考察

電子レセプトが普及し、DPC データ以外にも診療データ分析の可能性が広がっている。電子レセプトをDPC データ形式に変換しデータベース化することで、DPC データの分析手法を援用して電子レセプトデータを活用可能なことは、平成20年度の報告書で示したごとくであり、その変換プログラムは特許申請中である²⁾。

電子レセプトの活用の際に大きな問題の一つは、臨床的に意味のある傷病名を決定する、あるいは順位づけることである。電子レセプトは審査支払いに特化したものであるため、必ずしも傷病名を順位づけや第一主病名を指定することを意識してこなかった。査定対策としてのいわゆる「保険病名」と言われる傷病名も多数みられ、終了した傷病名もなかなか消去されない。傷病名には主病名フラグは用意されているものの、一つのレセプトに多数つけられているのも現状である。DPC ではその反省を踏まえ、最も医療資源を投入した傷病名を医療機関が自ら決定し、それに基づいてDPC コードが作成され支払いが行われる。また二番目に医療資源を投入した傷病名も記述されている。

今回我々は電子レセプトの内容を分析し数学的な手法を用いて、レセプト内に記載されている傷病名から最も医療資源を投入した傷病名を推定する数学的な方法論の開発に着手した。その第一弾として、最も医療資源を投入した傷病名が既知であるDPC データを使って識別器を開発し、その精度を測定した。

DPC は急性期の入院のための制度であり、急性期医療では医療内容と傷病名の関係が比較的明瞭である。しかしながら、患者の高齢化に伴い多くの副傷病が記載されていることも事実であり、その中から最も医療資源を投入した傷病名を特定するロジックの開発は、急性期以外の入院、あるいは外来レセプトへの応用にもつながって行くと考えられる。外来においては調剤レセプトに処方箋発行元医療機関番号も付されるため、医科の外来レセプトと当該の調剤レセプトを合わせて分析することも可能となった。外来診療においては薬剤費のウエイトが大きい、調剤レセプトとの突合により、本分析手法が精度よく傷病名を特定できる可能性が高い。

今回の検討では肺炎・敗血症等の感染症や、2型糖尿病などのいわば全身性疾患で、推定精度が低い傾向にある。特に敗血症では複数の感染症が傷病名に記載されている可能性が高く、推定を難しくしている可能性がある。今回のロジックではいわば総当り的な学習であり、特定の医療行為や薬剤と傷病名の関係性に係る重みづけ用の事前情報は使用していない。今後はさらに推定精度を上げるため、このような医療上関連性があると考えられる情報(保険適応情報等)も用い、精度向上を追求したい。

本研究は電子レセプトに対する医療統計用の傷病名特定のみならず、多数症例の中から特異的な医療内容を検出することや、その応用として大規模集団の中から新規医療に伴う副作用等の早期発見など、幅広い応用が期待されるものでもある。

E. 結論

数学的アルゴリズムにより、電子レセプトの診療内容から最も医療資源を投入した傷病名を推定する方法論の開発を行った。DPC データを用いた検討では炎症性疾患や全身性疾患ではまだ課

題が多いが、その他の疾患では十分に実用的な推定精度が得られることが分かった。今後は、既知の重みづけ情報を用いるとともに、医科・調剤レセプトでの検討を行ってゆく。

F. その他の研究協力者

本研究は主として北海道大学大学院 情報科学研究科 メディアネットワーク専攻の長谷山 美紀教授の教室で開発・検討が行われたものである。その他の研究協力者として同教室の小川貴弘氏(同専攻 助教)、畠山 泰貴氏(同専攻 博士課程1年)、池田 啓典氏(同専攻 修士課程 1年)に尽力をいただいた。ここに感謝の意を表したい

G. 参考文献

- 1) 藤森研司, 中島稔博, 松田晋哉, 電子レセプトのデータベース化と活用, 社会保険旬報, 2399 : 10-14, 2009.
- 2) (特許出願番号 2009-273712 号) 電子レセプトデータ変換プログラムおよび電レセプトデータ変換システム
- 3) I. H. Witten, E. Frank and M. A. Hall, ``Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques,`` Elsevier, 2005.

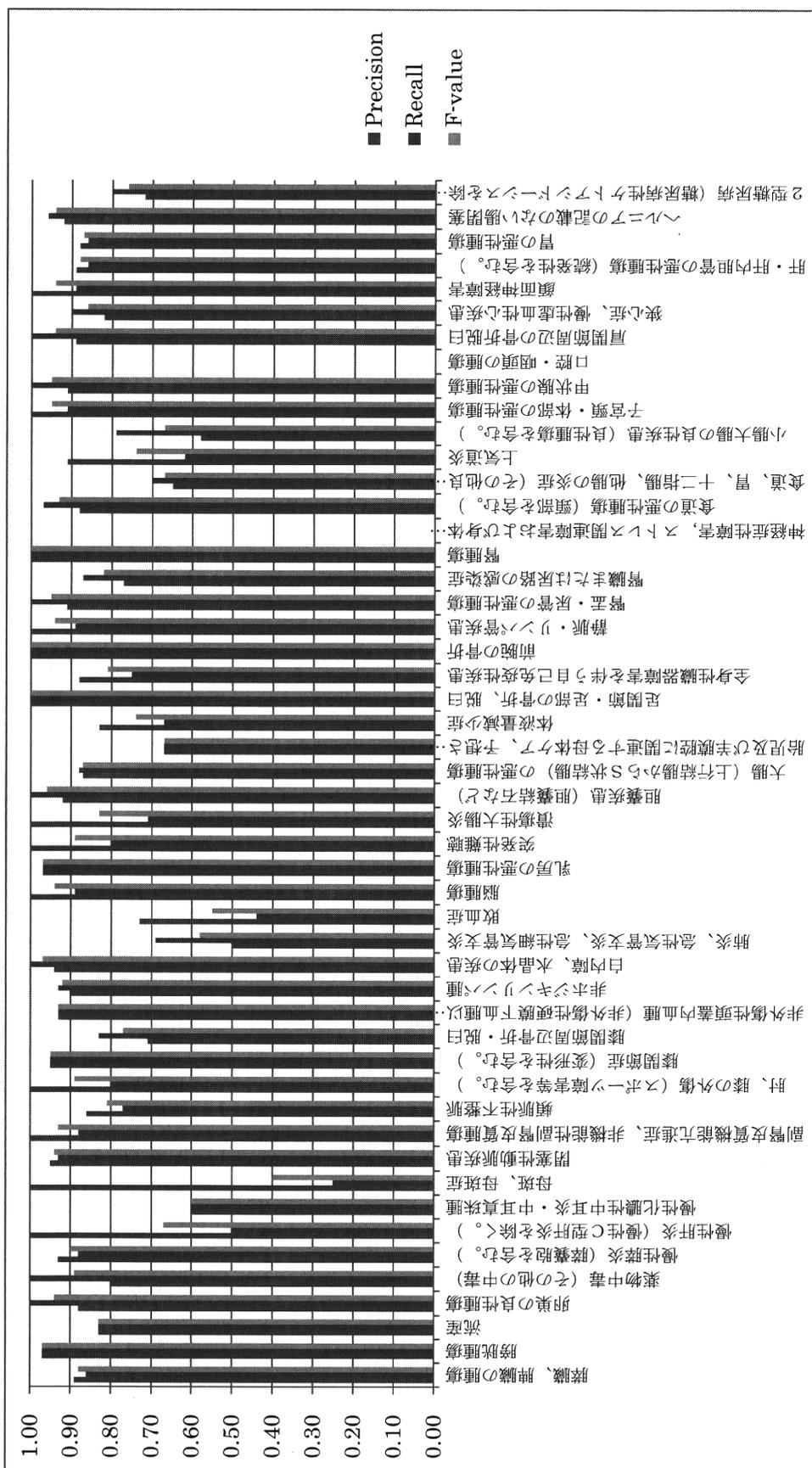


図 2 提案手法による医療資源を最も投入した傷病名の推定精度

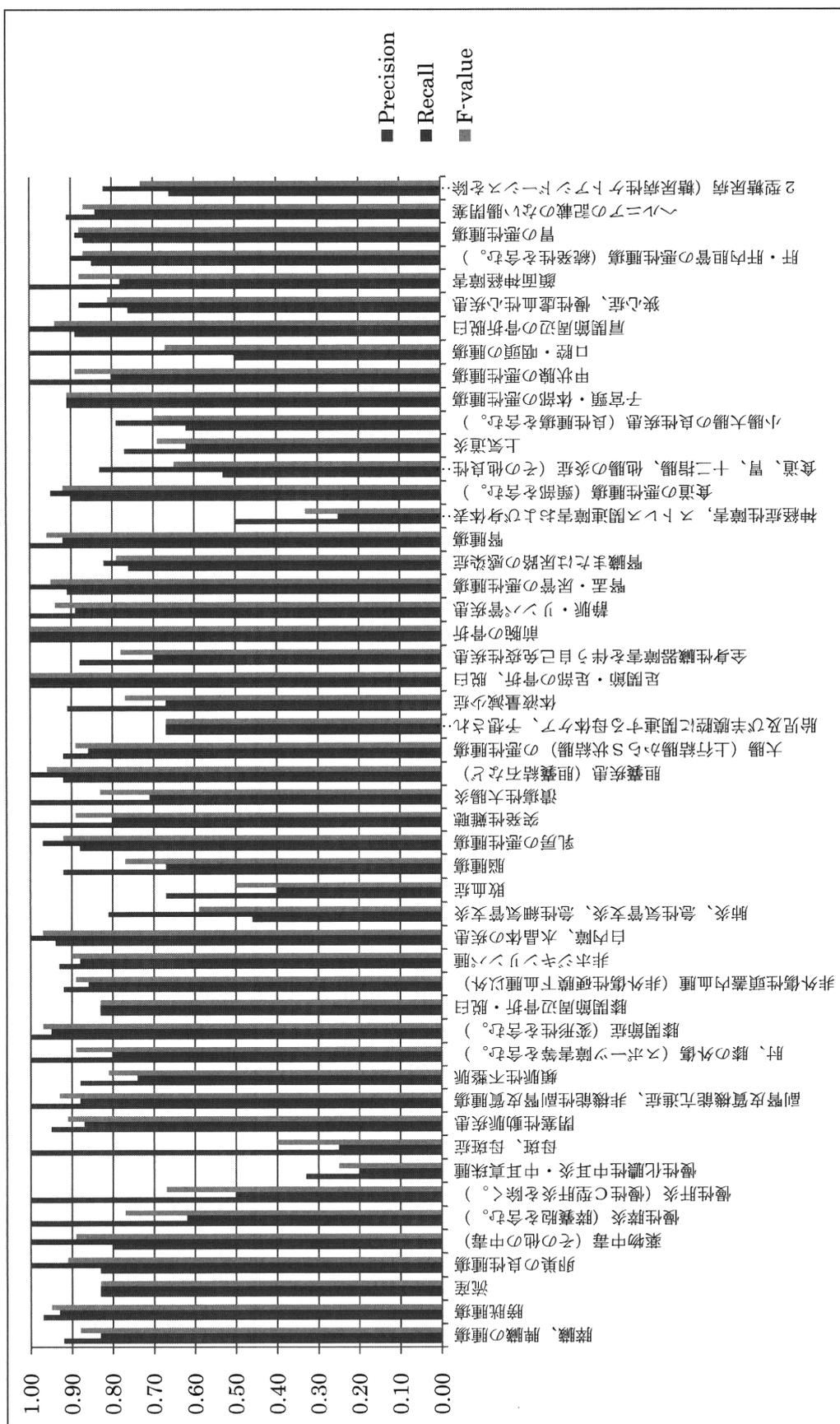


図 3 SVM による医療資源を最も投入した傷病名の推定精度

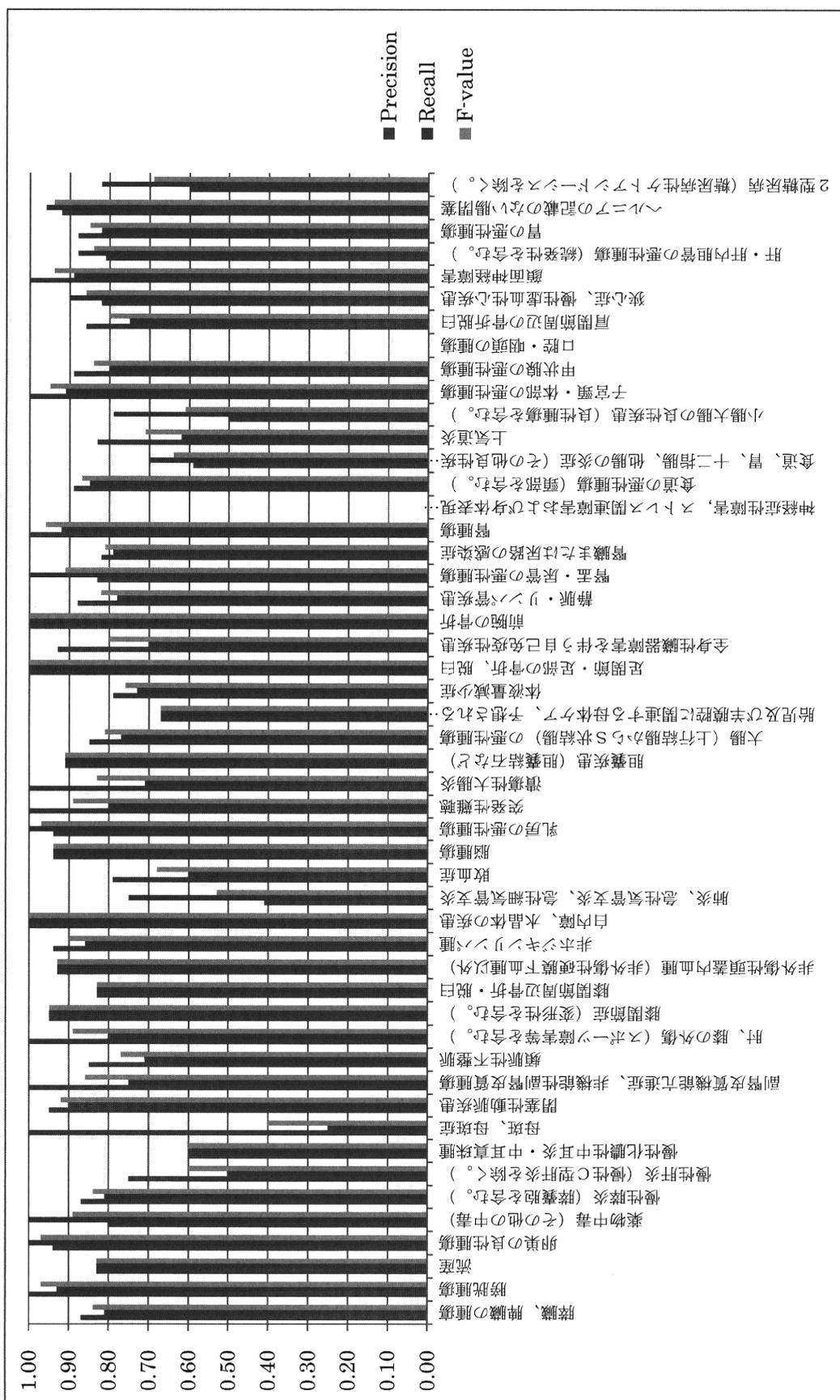


図 4 ロジスティック回帰による医療資源を最も投入した傷病名の推定精度

小児の対外循環補助に関する DPC 調査

研究分担者 伏見清秀 東京医科歯科大学 教授
研究協力者 中川 聡 国立成育医療研究センター病院集中治療科

研究要旨：

重症の呼吸不全や循環不全に対しては、人工呼吸や血管作動薬を含む保存的な治療法で改善が見られない場合は、体外循環補助が行われるが、我が国で、小児患者に対して、この体外循環補助が、どの程度適用されているかは不明である。2008 年 7 月から 12 月までの DPC に参加している急性期病院 855 施設から得られた(DPC のデータから、体外循環補助に関係する手技コード K601(人工心肺)、K602(経皮的呼吸循環補助)、K603(人工心臓)を有する 15 歳未満の患者を抽出した。K601 が 15 例、K602 が 24 例、K603 が 1 例だった。そのうち、生存に至った症例は、K601 が 4 例、K602 が 9 例、K603 が 0 例、合計 13 例(生存率 33%)だった。1 年間に体外循環補助が行われうる小児患者数は、DPC 参加施設で、80 名前後と推定される。年間で 100 例前後の小児の体外循環補助症例が存在するものと推察される。DPC 調査データを用いて小児患者に対する体外循環補助の使用実態を明らかとした。

A. 研究目的

重症の呼吸不全や循環不全に対しては、人工呼吸や血管作動薬を含む保存的な治療法で改善が見られない場合は、体外循環補助が行われる。しかし、我が国で、小児患者に対して、この体外循環補助が、どの程度適用されているかは不明である。その実態を diagnosis procedure combination (DPC) データを用いて、検討した。

B. 研究方法

本研究では、2008 年 7 月から 12 月までの DPC に参加している急性期病院 855 施設から得られた diagnosis procedure combination (DPC) のデータを解析した。

まず、体外循環補助に関係すると思われる手技コード K601(人工心肺)、K602(経皮的呼吸循環補助)、K603(人工心臓)を有する 15 歳未満の患者を拾い上げた。人工心肺を用いた症例では、心疾患が主病名の患者では、2 日以上人工心肺を使用した症例に限定した。

C. 研究結果

その結果、全部で 40 人の患者が K601、K602、K603 のいずれかの治療法を受けていることがわかった。内訳は、K601 が 15 例、K602 が 24 例、K603 が 1 例だった。そのうち、生存に至

った症例は、k601 が 4 例、K602 が 9 例、K603 が 0 例、合計 13 例(生存率 33%)だった。

DPC6 桁病名別では、表のようになった。

D. 考察

15 歳未満の小児患者で体外循環補助が行われた患者数は、今回の調査では、40 名であった。1 年間に体外循環補助が行われうる小児患者数は、DPC 参加施設で、80 名前後と推定される。DPC 非参加施設でこういった体外循環補助がどの程度行われているかは不明であるが、年間で 100 例前後の小児の体外循環補助症例が存在するものと推察される。

E. 結論

DPC 調査データを用いて小児患者に対する体外循環補助の使用実態を明らかとした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

特になし

表. DPC6 桁病名別体外循環補助症例

DPC6 桁病名	症例数	生存者数
心臓手術後の ECMO とと思われる群	17	5
新生児乳児の先天性心疾患	9	3
房室中隔欠損症	3	0
その他の複雑心奇形	3	2
ファロー四徴症	2	0
循環不全（術後以外）と思われる群	14	6
心筋炎	5	1
徐脈性不整脈	3	2
頻脈性不整脈	2	1
弁膜症	2	2
拡張型心筋症	1	0
心不全	1	0
呼吸不全と思われる群	7	2
横隔膜腫瘍・横隔膜疾患（新生児を含む）	2	0
肺炎・急性気管支炎・急性細気管支炎	1	1
呼吸不全（その他）	1	0
肺循環疾患	1	0
肺の先天異常	1	0
妊娠期間短縮・低出産体重に関連する障害	1	1
その他	2	0
凝固異常（その他）	1	0
詳細不明の損傷等	1	0

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(政策科学推進研究事業)
診断群分類の精緻化とそれを用いた医療評価の方法論開発に関する研究
分担研究報告書

急性心筋梗塞患者に対する医療機関の経皮的冠動脈インターベンションの実施実績とアウトカムの関係

研究分担者 伏見清秀 東京医科歯科大学 教授
研究協力者 桑原比呂世 東京医科歯科大学 医療情報システム学

研究要旨：

急性心筋梗塞患者に対する経皮的冠動脈インターベンション(PCI) について、医療機関の PCI 実施実績と PCI 後の院内死亡率が、負の相関を示すという研究結果が海外で得られている。一方、国内で行われた研究では、現在までのところ同様な報告はない。そこで、2006 年 7 月～12 月の間に DPC に参加した 303 急性期医療機関より、PCI を受けた急性心筋梗塞患者 8,391 例を抽出し、医療機関の PCI 実績と院内死亡率について分析した。医療機関の PCI 実績は、半年間の PCI 症例数から 4 分位点を取り 4 つのグループに分類した(第 1 分位グループ：6～13 例, 第 2 分位グループ：14～22 例, 第 3 分位グループ：23～38 例, 第 4 分位 3 グループ：39～134 例)。最も症例数の多い医療機関グループでは、院内死亡率が 4.9%であったのに対し、最も症例数の少ない医療機関グループでは 7.0%であり、有意な負の相関が見られた($P=0.016$)。患者背景を調整した後も、実績の高い上位 2 グループは、最も実績の低いグループに対して有意に院内死亡のリスクを下げていることが明らかとなった。

A. 研究の背景と目的

手術実績とアウトカムについて負の相関関係を報告した研究は多く、海外では、急性心筋梗塞患者に対する経皮的冠動脈インターベンションについても同様に、PCI 症例の実績と PCI 実施後の院内死亡率について有意な負の相関を認める研究結果が報告されている。一方、現在までに国内で行われた研究では、それらの負の関係は認められていない。しかし、ステント使用の普及など、医療技術の発達などに伴う診療内容の変化があることから、再度、より多くの症例を用いて医療機関の PCI 実績とアウトカムについて分析を行った。

B. 研究方法

対象患者

本研究では、2006 年 7 月～12 月の間に DPC に参加した急性期病院から得られたデータを用いた。始めに DPC コードが 050030 で、最も医療資源を消費した疾病が急性心筋梗塞(ICD コード 21.0-21.9) の患者を抽出し、さらに、その中から PCI を受けた患者を分析の対象とした。CABG 後に PCI を受けた患者や、血栓溶解剤による再灌流療法を受けた患者は除外した。

医療機関の PCI 実績

2006 年 7 月～12 月の PCI 実施症例数を医療機関毎に算出し、4 分位点により 4 つのグループに分類した。なお、6 ヶ月間の症例数が 6 症例未満の医療機関は除外した。

分析に用いた変数

患者の背景情報として、様式 1 ファイルから、性別、年齢、入院の緊急性、併存症などのデータを抽出して用いた。また、重症度の指標として、使用したステント数を用いた。アウトカムは PCI 後の院内死亡率、在院日数(Length of Stay: LOS)とした。

統計解析

患者背景は、Mantel-Haenszel 検定により 4 つの医療機関グループを比較した。在院日数については、平均値と標準偏差値を求め、対数変換したのちに、分散分析を行い、4 つのグループを比較した。院内死亡率については、Mantel-Haenszel 検定による 4 グループ間の比較を行った後、各病院の効果を考慮した一般化推定方式による Logistic 回帰を用い、患者背景を調整した多変量解析を行った。

C. 研究結果

対象患者として、303のDPC医療機関から8,391症例が抽出された。

医療機関のPCI症例数は、6~134例で、平均は27.7例であった。各グループのPCI症例数は、第1分位グループが6~13例、第2分位グループが14~22例、第3分位グループが23~38例、第4分位グループが39~134例で、患者の分布は下記の通りであった(表1)。4つのグループで性別の偏りは見られなかったが、最も症例数の多い第4分位グループでは平均年齢が若く、75歳以上の割合も他のグループと比較して少なかった。一方、1つ以上の併存症を持つ患者の割合は他のグループに比べて多かった。

院内死亡率、LOSは下記の通りである(表1)。院内死亡率、LOSともPCI実績との間に有意な負の相関関係が認められた。(院内死亡率： $P=0.016$ 、LOS： $P<0.001$)。

表1. PCI実績とアウトカム

	病 院 数	患 者 数	死 亡 率	LOS(日)
第1分位	83	776	7.0%	23.3
第2分位	69	1,245	5.9%	22.8
第3分位	78	2,328	5.4%	19.3
第4分位	73	4,042	4.9%	18.9

さらに、患者背景を調整した多変量 Logistic 解析から、症例数の実績が多い上位2グループ(第3、第4分位グループ)は、最も症例数の少ない第1分位グループと比較して、有意に院内死亡のリスクが低いことが明らかとなった(第3分位： $OR=0.70$, 95% CI 0.50-0.98；第4分位 $OR=0.66$, 95% CI 0.47-0.93)。また、多変量解析の結果、高齢者、女性、救急搬送による入院が院内死亡のリスクを有意に上昇させる要因として示された。反対に院内死亡率リスクを低下させる要因としては、ステントの使用が明らかとなった。

D. 考察

PCIの実施実績が多い医療機関では院内死亡率が低く、LOSが短いことから、これらの医療機関ではより費用対効果に優れた医療が提供されていたと考えられる。その理由のとしては、様々な症例を多く経験することによる医師、看護師等医療従事者の個人の医療技術の向上や、クリニカルパスの導入など組織としての医療機関の医療提供体制の改善が考えられる。

本研究では、DPC参加医療機関のデータを使用することで、先行研究より多くの医療機関から収集された、より多くの患者データを分析に利用することが可能となった。このサンプルサイズの違いは、先行研究とは異なった結果が得られた一因であると考えられる。しかし一方で、DPCデータを使用することによる、医療機関や患者の重症度に偏りが生じている面も否定できない。また、アウトカムに關与している臨床データが考慮することが出来なかった。今後は、これらの影響を考慮した研究が必要であると同時に、PCI症例の集積が進んでいない我が国では、症例集積をアウトカムを向上させるための方策の1つとして考慮することが必要と思われる。

E. 結論

DPCデータを用いて、医療機関のPCI実績数と院内死亡率、在院日数について負の相関関係があることを示した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

Circulation Journal (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

特になし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(政策科学推進研究事業)
診断群分類の精緻化とそれを用いた医療評価の方法論開発に関する研究
分担研究報告書

循環器疾患患者への向精神薬の処方実態に関する研究

研究分担者 伏見清秀 東京医科歯科大学 教授
研究協力者 清水沙友里 東京医科歯科大学大学院 医療情報システム学研究室 博士課程
独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
社会精神保健研究部 協力研究員
財団法人 医療科学研究所 研究員

研究要旨：

我が国において、身体疾患と精神疾患の関連に関する系統的な研究は行われておらず、向精神薬の多剤大量処方、また精神疾患の過少診断・過少治療の問題が取り沙汰される中、向精神薬の処方に関しては、精神病床での報告はあるものの、身体科における処方ほぼ不明であった。そこで本研究は、平成 20 年度の DPC 調査データを用いて向精神薬による悪影響が懸念される循環器疾患を対象とし、向精神薬の処方状況を明らかにすることを目的とした。**研究方法**：DPC 対象病院のうち、平成 21 年度厚生労働省科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）「包括支払い方式が医療経済および医療提供体制に及ぼす影響に関する研究」（主任研究者 松田晋哉産業医科大学公衆衛生学教室教授）にデータ提供を了承して頂いた 855 の医療機関のデータを用いた。平成 20 年度 4 月 1 日以降に入院し、7 月 1 日～12 月に退院した患者の様式 1、EF ファイルの個票データから成り、データ総数は 2,569,811 だった。**結果**：平成 20 年度の DPC データより、向精神薬処方のある群を抽出し、向精神薬の処方実態を分析した。医療資源病名が循環器疾患である 266,237 症例のうち、治験による入院 127 症例、入院から 24 時間以内の死亡のあった 1203 症例、救急搬送後、入院前に処置室・手術室等で死亡のあった 68 症例、退院時転帰が「その他」であった 29,476 症例を除外した。対象となった循環器疾患による入院症例は 235,386 症例、うち向精神薬処方があった症例は 107,138 症例(45.5%)、抗精神病薬の処方が無い症例は 128,248 症例(54.5%)であった。**まとめ**：抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、気分安定薬、睡眠薬の処方割合は疾患によって処方率に明らかな差が見られた。疾患による精神的負荷の差が処方割合の差に関連したのではないかと考えられる。重症患者は高頻度で精神的問題を抱えることが知られており、本研究の結果と一致している。向精神薬は循環器疾患による入院のうち約半数の症例に処方されており、睡眠薬を除いても 3 割の症例に処方されていた。DPC データは併存症・後発症の記入欄が限られているため、必ずしも精神疾患の疾患名がデータに記載されておらず、傷病名から患者数を特定することは難しかった。しかしながら急性期病床においても精神科的問題を抱える患者が一定数存在することは明白であろう。我が国における精神疾患患者は増加の一途にあり、身体科における精神疾患併存患者も増加していると言われている。身体科に入院し、精神疾患を併発している患者に対し、より充実した精神科医療が提供されることが望まれる。

A. 研究目的

身体疾患患者では、健常人と比較し高い精神疾患有病率を持つことが知られている。我が国における身体疾患患者における大うつ病性障害の 12 ヶ月有病率は 2.1%、生涯有病率 6.3%(川上ら、2007)、海外では時点有病率 1-4.9%、生涯有病率 13-17%(DSM-V-TR,2010)とされている。一方、身体疾患患者のうつの有病率は、循環器疾患患者で 17-27%、がん患者で 22-29%、脳血

管疾患患者で 14-19%、糖尿病患者の自己記入式の調査で 26%程度である(Evans D.L, et al.,2005)。慢性期疾患患者の精神疾患生涯有病率は 42%であり、感情障害・不安障害に罹患しているリスクが高いとの指摘もある(Wells KB, et al., 1988)。うつ病併発と原疾患の予後の関連では、心筋梗塞患者において、入院時のうつ病の重症度は長期予後に密接に関連し(Lespérance F, et al., 2000)、抑うつ症状が

あると、心筋梗塞後の心血管イベント発生率が有意に高く(shiotani I, et al.,2002)、収縮期高血圧患者では、うつ病併存が心不全発症の独立したリスク要因となり(Abramson J, et al.,2001)、ICD 装着患者では、うつ病は心室性不整脈のリスクを増大させる(Whang W, et al., 2005)。うつ病を併存した場合の死亡率を見ると、うつ病性心不全 1.8 倍(sherwood A, et al., 2007)、不安定狭心症 3.3 倍 (Lespérance F, et al., 2002)、心筋梗塞後 2.3 倍(Dickens C, et al.,2008)、バイパス術後 2.4 倍(Blumenthal JA, et al.,2003)となること示されている。このように、精神疾患は一般病床においても広く認められる疾病である。加えて急速に進む高齢化により、これら疾患を併発する患者の数も増加し、一般病床における精神科的ケアの必要性も高まってきている。身体科における精神科的治療として一般的に行われるのは向精神薬の処方である。ここで注意しなくてはならないのは、向精神薬は循環器系に悪影響を及ぼすとされていることにある。抗精神病薬、抗うつ薬の多くは、循環器系に影響を及ぼす抗コリン作用、キニジン様作用、アドレナリン α 1 遮断作用を持つ。抗精神病薬は、心臓伝達障害、不整脈、PR・QT 間隔の延長、QRS の増幅、ST 低下、T 波の平低下またはノッチ、U 波の出現等が報告されている。また定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬の処方群は、非処方群と比較し心臓突然死の発生率が高く、補正後の発生率比は定型抗精神病薬で 1.99、非定型抗精神病薬で 2.26 であり、用量依存的な上昇の傾向があった(W.A. Ray 2009)。定型抗精神病薬、第一世代抗うつ薬には副作用や過量服用時の潜在的致死性があり、抗精神病薬では非定型抗精神病薬、抗うつ薬では選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(NaSSA)が近年上市され、これらの新しい世代の薬が第一選択薬となっている。三環系抗うつ薬は心疾患リスクが SSRI より高いとの報告があるが、抗精神病薬では定型・非定型の優位性に対し結論は出ていない (Frasure-Smith, N. & Lespérance, F. 2005,2005,2006,2006,2009,2010)。また抗精神病薬は、従来から適応外処方として双極性障害の躁状態や、うつ病の妄想等の統合失調症以外の幻覚妄想等に対し処方されてきた。更にせん妄や認知症の行動精神症状、制吐剤など多岐に渡る適応外処方がなされている。向精神薬と降圧薬、抗凝固薬は薬物相互作用があり、互いの血中濃度に影響を与えることが確認されている。加えて向精神薬を巡っては、多剤大量処方が問題となっており、精神科における向精神薬の処

方実態に関する調査は、限定的ではあるが行われつつある。しかし、身体科における向精神薬の処方状況は明らかにはなっていない。

向精神薬の多剤大量処方の問題が指摘される反面、過少診断・過少治療も同じく問題である。とりわけ身体疾患患者における精神疾患は見過ごされることがあり、うつに対する治療が有効とされる心不全患者のうち、医師がうつと認識していたのはそのうち 36%であった (Koenig HG, 2007)。急性冠症候群の患者では、17.6%が中程度以上のうつ状態を呈していたが、そのうちうつ状態と医師に認識されていたのは 24.6%であった(Amin A, et al., 2006)。医師の認識に加えて、適切な精神面での治療がなされていないとの指摘もある。身体疾患に精神疾患が併存すると、医療経済的にも影響を与え、在院日数の長期化(Saravay SM, et al., 1994)が起り、医療費が増大する。このように、医療経済的側面からも適切な診断と診療が必要である。

我が国において、身体疾患と精神疾患の関連に関する系統的な研究は行われておらず、向精神薬の多剤大量処方、また精神疾患の過少診断・過少治療の問題が取り沙汰される中、向精神薬の処方に関しては、精神病床での報告はあるものの、身体科における処方はほぼ不明である。そこで本研究は、平成 20 年度の DPC 調査データを用いて向精神薬による悪影響が懸念される循環器疾患を対象とし、向精神薬の処方状況を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1) データソース

DPC 対象病院のうち、平成 21 年度厚生労働省科学研究費補助金(政策科学推進研究事業)「包括支払い方式が医療経済および医療提供体制に及ぼす影響に関する研究」(主任研究者 松田晋哉産業医科大学公衆衛生学教室教授)にデータ提供を了承して頂いた 855 の医療機関のデータを用いた。平成 20 年度 4 月 1 日以降に入院し、7 月 1 日～12 月に退院した患者の様式 1、EF ファイルの個票データから成り、データ総数は 2,569,811 だった。診断群分類に基づく包括支払い方式(DPC/PDPS:Diagnosis Procedure Combination/Per-Diem Payment System)は 2003 年度より 82 の特定機能病院で導入された。DPC/PDPS の適用病院は年々増加し、DPC 準備病院を含めると、平成 21 年度には 50 万床以上の施設が対象となっており、急性期の入院患者の 80%以上が DPC 対象病院に入院をしている(2010,松田)。

2) DPC 診断群分類

まず、循環器疾患全体の向精神薬の処方状況を調査するため、対象疾患は、最も医療資源を投入した傷病名（医療資源病名）が循環器疾患である MDC05 循環器疾患を対象とした。

3) 向精神薬分類

向精神薬は、抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、気分安定薬、睡眠薬の全ての剤形を対象とした。分析は後発薬も含んでいる。本研究で用いた向精神薬分類は、表 1 の向精神薬小分類、別表 1 の一般名ごとの分類を用いた。抗うつ薬は三環系、四環系、その他、SSRI、SNRI の 5 つに分類した。抗精神病薬は、定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬に分類した。気分安定薬、抗不安薬、睡眠薬は適切な分類法がないため、詳細な分類は行っていない。レセプト電算コードを主キーとした向精神薬マスタを作成し、抽出に用いた。なお平成 20 年度のデータを用いているため、NaSSA のミルタザピン、SNRI のデューロキセチン塩酸塩は含まれていない

4) データ解析

全てのデータは DPC データから得た。平成 20 年度の DPC データより、循環器疾患が医療資源病名であった様式 1 のデータを抽出し、循環器疾患データベースを構築した。次にレセプト電算コードを用いて、向精神薬の処方があった EF ファイルを分類別に抽出した。抽出した様式 1 と EF ファイルのレコード ID をキーコードとして照合し、循環器疾患において向精神薬処方があった症例の分類別データベースを構築した。この際に注意しておかねばならないことが、処方数と症例数の取り扱いである。様式 1 の粒度は症例数だが、EF ファイルは 1 処方あたりの粒度である。入院期間中には、日々、複数の医薬品が処方されるため、1 症例に対し、多数の EF ファイルが存在している。本研究では、向精神薬が処方されている症例数を特定するため、分析には症例数を粒度としたデータベースを構築する必要がある。その場合、向精神薬の分類法により総症例数が変化する（図 1）。具体的に述べると、向精神薬処方では「抗うつ薬と睡眠薬」、「抗精神病薬が 2 種類」など、1 症例あたり向精神薬の多剤処方がなされている場合が散見された。また厳密には前述の例と区別できないが、「定型抗精神病薬 A 剤から非定型抗精神病薬 B 剤へ」など、1 入院期間中に処方薬の変更が行われている症例もあるだろう。しかしながら、データ抽出の理論上、このように複数の処方があった場合は、分類別の集計ではそれぞれが 1 症例としてカウントされている。従

って、「循環器疾患において何らかの抗うつ薬の処方があった症例数」と「小分類ごとの抗うつ薬処方症例を積み上げた症例数」は、当然ながら後者の症例数の方が多くなる。本研究では、向精神薬の実態把握という目的から、小分類を設定した抗うつ薬と抗精神病薬の処方数に関しては、分類ごとの処方数の積み上げを循環器疾患における総症例数とした。抗不安薬、気分安定薬、睡眠薬では小分類の設定がないため、分類内での複数処方がある場合も 1 症例とカウントした。

向精神薬処方の有無による患者特性を明らかにするため、様式 1 から、患者要因として性別、年齢、医療資源病名、在院日数、死亡退院の割合、手術実施の有無、入院目的、他院からの紹介の有無、救急車による搬送の有無、併存症の評価指標として Charlson comorbidity index を用いた。DPC データのうち EF ファイルから、医薬品コード、処方日、剤形のデータを用いた。データベース構築並びに抽出は SQL Server2008(Microsoft Corporation)、統計解析は JMP ver.8.0(SAS Institute, Cary, NC, USA.) を用いた。

C. 研究結果（資料参照）

1) 循環器疾患における向精神薬の処方実態の把握

平成 20 年度の DPC データより、向精神薬処方のある群を抽出し、向精神薬の処方実態を分析した。医療資源病名が循環器疾患である 266,237 症例のうち、治験による入院 127 症例、入院から 24 時間以内の死亡のあった 1203 症例、救急搬送後、入院前に処置室・手術室等で死亡のあった 68 症例、退院時転帰が「その他」であった 29,476 症例を除外した。対象となった循環器疾患による入院症例は 235,386 症例、うち向精神薬処方があった症例は 107,138 症例 (45.5%)、抗精神病薬の処方が無い症例は 128,248 症例 (54.5%) であった。向精神薬処方の有無による患者特性は表 1 に示した。向精神薬処方有り群は、年齢の中央値が 72 歳、男性の割合が 60.4%、診断・検査による入院が 7.7%、予定されていない緊急入院が 42.7%、救急車による搬送が 19.3%、在院日数の中央値が 14 日、医療資源病名は狭心症・慢性虚血性心疾患が最も多く 33.0%、次いで心不全 18.2%、急性心筋梗塞・再発性心筋梗塞 8.2% だった。向精神薬の処方が無い群は、年齢の中央値が 71 歳、男性の割合が 65.0%、診断・検査による入院が 15.8%、予定されていない緊急入院が 39.5%、救急車による搬送が 14.6%、在院日数の中央値が 6 日、医療資源病名は狭心症・慢性虚血性心疾患が最も多く 43.1%、次いで心不全 14.6%、頻脈性不

整脈 8.5%だった。抗うつ薬で他剤処方であった症例を抽出した(表 2)。抗うつ薬の多剤投与がなされていたのは 789 症例(13.3%)、うち抗うつ薬 2 剤の処方 は 681 症例、108 症例が 3 剤以上の処方 がなされていた。しかしこれは 1 入院中に抗うつ薬の入れ替えがあった例も含んでいる。

表 3 に、疾患毎の向精神薬の処方割合を示した。最も症例数が多い狭心症(90,695 症例)では、抗うつ薬の処方があったのは 1.4%・抗精神病薬が 2.5%・抗不安薬が 28.1%、気分安定薬が 0.4%、睡眠薬が 27.5%、向精神薬無しが 61.0%となった。次いで心不全(38,446 症例)では、抗うつ薬処方有りが 4.4%・抗精神病薬が 11.8%・抗不安薬が 18.1%、気分安定薬が 1.3%、睡眠薬が 38.9%、向精神薬無し 49.0%、急性心筋梗塞(16,496 症例)では、抗うつ薬の処方があったのは 2.5%・抗精神病薬が 12.1%・抗不安薬が 20.4%、気分安定薬が

0.9%、睡眠薬が 41.8%、向精神薬無し 46.7%となった。静脈・リンパ管疾患 (7,763 症例)では抗うつ薬の処方割合が 1.4%と少なく、向精神薬の処方が無い割合も 68.8%と高い。循環器疾患の中で、最も抗うつ薬の処方割合が高い疾患は肺塞栓症 6.8%、次いで破裂性大動脈瘤 6.3%、AMI の続発性合併症 5.6%の順となった。抗精神病薬の処方割合が高いのは、AMI の続発性合併症 37.9%、破裂性大動脈瘤 29.1%、解離性大動脈瘤 29.0%であった。抗不安薬の処方割合は、連合弁膜症 34.5%、弁膜症 32.4%、AMI の続発性合併症 30.4%であった。気分安定薬の処方割合はさほど高くはなく、肺塞栓症 2.6%が最も高い。睡眠薬の処方割合は、連合弁膜症 76.7%、解離性大動脈瘤 58.6%、弁膜症 57.7%であった。何らかの向精神薬処方の割合が高かったのは連合弁膜症の 82.4%、次に AMI 後の続発性合併症の 74.5%、解離性大動脈瘤 70.1%、弁膜症 67.5%、破裂性大動脈瘤 62.6%、非破裂性大動脈瘤 62.5%であった。循環器疾患全体を平均すると、抗うつ薬の処方があったのは 2.6%、抗精神病薬が 7.0%、抗不安薬が 23.7%、気分安定薬 0.9%、睡眠薬 33.5%、向精神薬の処方が無いのは 54.5%であった。

D. 考察

DPC データを用いた抗精神病薬処方実態の分析から、循環器疾患心疾患のある患者に対しては慎重投与となっている三環系・四環系が、抗うつ薬処方のある症例のうち 4 割に処方されていたことが明らかとなった。また、三環系抗うつ薬の全てと四環系抗うつ薬のルジオミールは心筋梗塞の回復初期には禁忌となっているが、心筋梗塞症例に処方されていた。これは、循環器科の医師が、抗うつ薬の副作用の重要性をさ

ほど認識していない可能性を示している。しかし DPC データは入院症例であり、医師・看護師等による密な経過観察が可能である点も考慮する必要がある。

循環器疾患全体を平均し、抗うつ薬の処方率は 2.4%であり、先行研究(Moussavi S,2007)で示されたうつ病と心不全・狭心症の併存リスク(10-15%)から予想される抗うつ薬の処方割合よりも低い結果となった。抗うつ薬は約 13%で多剤処方がなされていた。入院中に薬剤の変更をした場合も本研究では多剤処方とみなしているため、全てがいわゆる多剤処方とは言えないが、本研究は急性期病床を対象としており在院日数も比較的短い。抗うつ薬は内服開始から十分な臨床薬理作用を発揮するまで 2~4 週間かかるため、長期投与が推奨されている点も考慮に入れた上で、多剤処方に関する詳細な分析が必要であろう。

抗うつ薬、抗精神病薬、抗不安薬、気分安定薬、睡眠薬の処方割合は疾患によって処方率に明らかな差が見られた。疾患による精神的負荷の差が処方割合の差に関連したのではないかと考えられる。

E. 結論

本研究で示されたように、向精神薬は循環器疾患による入院のうち約半数の症例に処方されており、睡眠薬を除いても 3 割の症例に処方されていた。急性期病床においても精神科的問題を抱える患者が一定数存在することは明白であろう。我が国における精神疾患患者は増加の一途にあり、身体科における精神疾患併存患者も増加していると言われている。身体科に入院し、精神疾患を併発している患者に対し、より充実した精神科医療が提供されることが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

清水沙友里,伊藤弘人,伏見清秀「DPC 調査データを用いた、循環器疾患入院患者の精神疾患併発に関する分析」

日本医療・病院管理学会誌,2010,vol.47 Supplement,p286

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

図1 1入院中に抗うつ薬3種、睡眠薬2種が処方されていたと仮定した場合の抽出症例

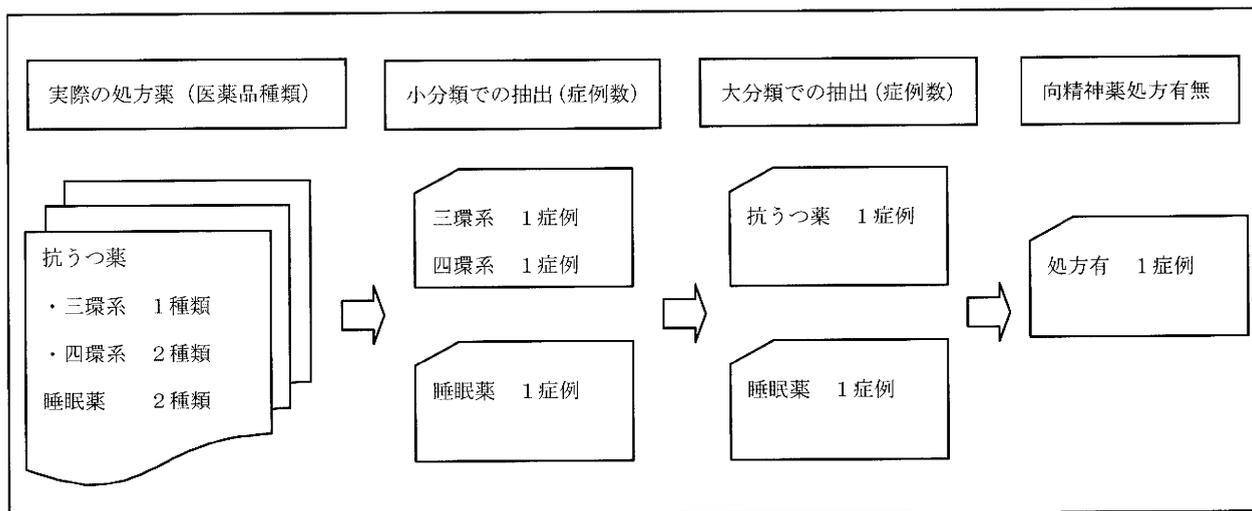


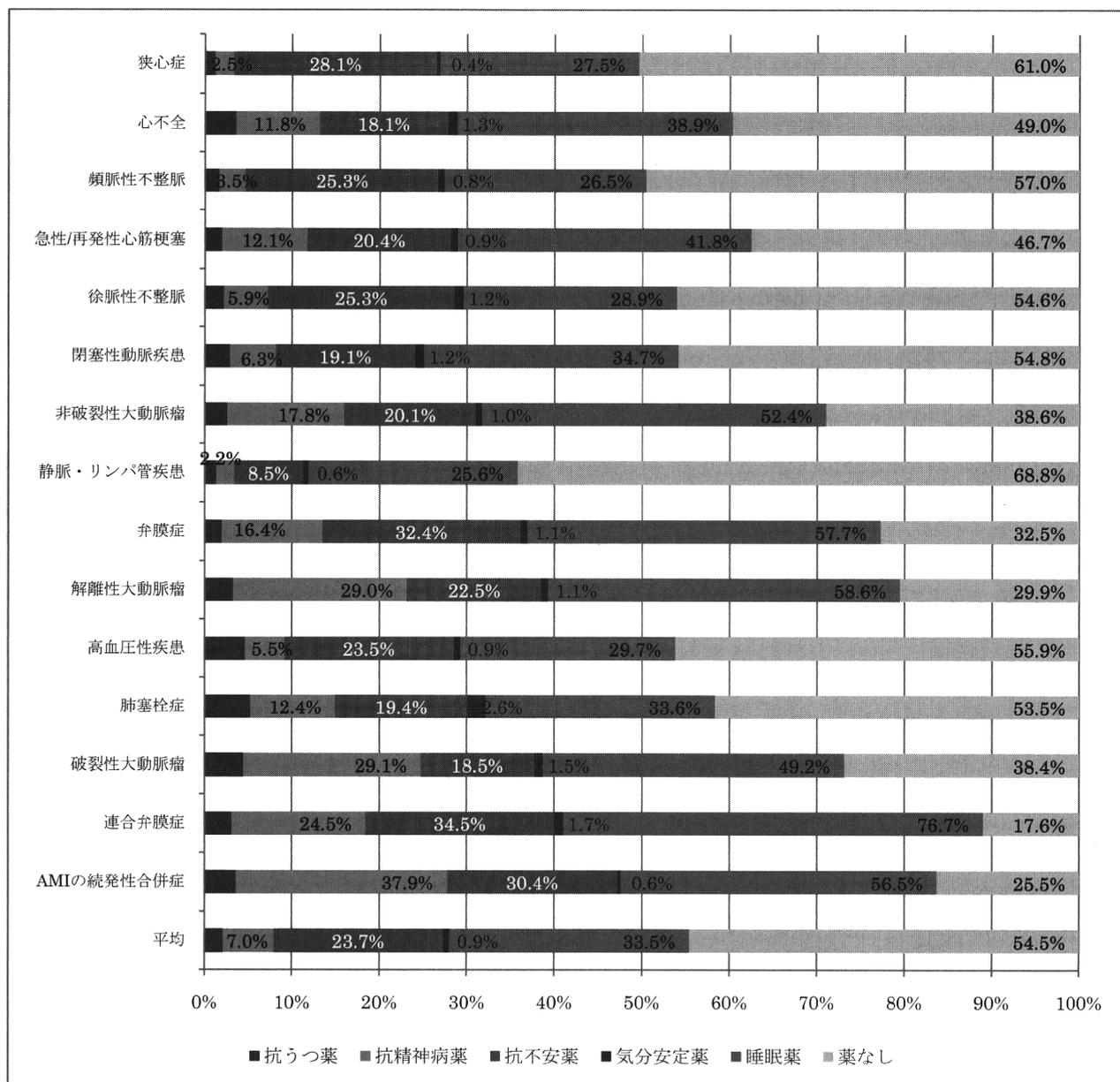
表1 循環器疾患患者特性 ※ 有意水準 P<0.05

	向精神薬有り	向精神薬無し	P-value
N	107138	128248	
性別(M)	64746(60.4%)	83469(65.0%)	<.0001
age(ME)	72	71	<.0001*
入院目的			0.0000
診断・検査	8331(7.7%)	20352(15.8%)	
教育入院	37(0.03%)	80(0.06%)	
計画された短期入院	515(0.4%)	346(0.2%)	
その他の加療	98255(91.7%)	107470(83.7%)	
他院からの紹介(有)	45784(42.7%)	52789(41.1%)	<.0001*
緊急	51115(47.7%)	50739(39.5%)	0.0000*
救急車	20677(19.3%)	18758(14.6%)	<.0001*
転帰死亡	3925(3.6%)	3949(3.0%)	<.0001*
charlson>1	37551(35.0%)	42026(32.7%)	<.0001*
LOS(ME)	14	6	0.0000*
ope 有	58466(54.5%)	55440(43.2%)	0.0000*
病院数	837	840	
医療資源病名			0.0000*
狭心症、慢性虚血性心疾患	35382(33.0%)	狭心症、慢性虚血性心疾患 55313(43.1%)	
心不全	19605(18.2%)	心不全 18841(14.6%)	
急性心筋梗塞、再発性心筋梗塞	8788(8.2%)	頻脈性不整脈 10980(8.5%)	
頻脈性不整脈	8286(7.7%)	徐脈性不整脈 8204(6.3%)	
徐脈性不整脈	6821(6.3%)	急性心筋梗塞、再発性心筋梗塞 7708(6.0%)	
閉塞性動脈疾患	6220(5.8%)	閉塞性動脈疾患 7535(5.8%)	
弁膜症	5007(4.6%)	静脈・リンパ管疾患 5340(4.1%)	
非破裂性大動脈瘤、腸骨動脈瘤	4838(4.5%)	非破裂性大動脈瘤、腸骨動脈瘤 3037(2.3%)	
解離性大動脈瘤	2497(2.3%)	弁膜症 2409(1.8%)	
静脈・リンパ管疾患	2423(2.2%)	高血圧性疾患 1716(1.3%)	

表 2 抗うつ薬における 2 剤併用処方症例数

	三環系	四環系	その他	SSRI	SNRI	計	総処方数
三環系		29	93	88	27	237(30.5%)	775
四環系	29		128	93	18	268(34.8%)	768
その他	93	128		323	63	607(25.1%)	2,415
SSRI	88	93	323		35	539(21.9%)	2,451
SNRI	27	18	63	35		143(48.4%)	295

表 3 疾患別向精神薬処方実態



引用文献

- 立森久照, 長沼洋一, 小山智典, 小山明日香, 川上憲人 (2007) 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業『こころの健康についての疫学調査に関する研究』平成18年度総括・分担研究報告書
- 松田晋哉(2010) 『DPC データとは何か』「医療と社会」20 (1):1-3
- 松田晋哉, 藤森研司, 桑原一彰, 石川ベンジャミン光一, 堀口裕正 (2010)『総合病院精神科医療の現状分析—一般病床精神科患者と精神病床精神科患者の比較から—』臨床精神医学 39(6) : 815-826
- 三木治(2002) 『プライマリ・ケアにおけるうつ病の実態と治療』心身医学 42(9):586-591
- Abbott A (2010): The Drug Deadlock. *Nature* 468: 158-159,
- Amin AA, Jones AM, Nugent K, Rumsfeld JS, Spertus JA.(2006): The prevalence of unrecognized depression in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 152(5):928-34.
- Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Omori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui (2009): Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 373: 746-58.
- Abramson J, Berger A, Krumholz HM (2001): Depression and Risk of Heart Failure Among Older Persons With Isolated Systolic Hypertension *ARCH INTERN* 161:1723-1730
- Blumenthal JA, Heather S Lett, Michael A Babyak, (2003): Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *The Lancet*. 32(9384): 604-609
- Ciechanowski PS, Wayne J. Katon, Joan E. Russo(2000): Depression and Diabetes Impact of Depressive Symptoms on Adherence, Function, and Costs *ARCH INTERN MED* 160:3278-3285
- Dickens C, McGowan L, Percival C(2008): New Onset Depression Following Myocardial Infarction Predicts Cardiac Mortality *Psychosomatic Medicine* 70:450-455
- DMS-V-TR(2010) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association <http://www.dsm5.org/>
- Evans DL, Dennis S. Charney, Lydia Lewis(2005): Mood Disorders in the Medically Ill: Scientific Review and Recommendations *Biological Psychiatry* 58:175-189
- François Lespérance, Nancy Frasere-Smith, Mario Talajic, Martial G. Bourassa, Five-Year Risk of Cardiac Mortality in Relation to Initial Severity and One-Year Changes in Depression Symptoms After Myocardial Infarction. *Circulation*. 105:1049-1053
- Frasere-Smith, N. & Lespérance, F. (1999). Psychosocial risks and cardiovascular diseases. *Canadian Journal of Cardiology*, 15(SG), 93G-97G.
- Frasere-Smith, N. & Lespérance, F. (2000). Coronary artery disease, depression and social support only the beginning [Editorial]. *European Heart Journal*, 21(13), 1043-1045.
- Frasere-Smith, N., Lespérance, F., Gravel, G., Masson, A., Juneau, M., Talajic, M. & Bourassa, M.G. (2000). Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial

- infarction. *Circulation*, 101(16), 1919-1924.
- Frasure-Smith, N. & Lespérance, F. (2005). Reflections on Depression as a Cardiac Risk Factor. *Psychosomatic Medicine*, 67(S1), S19-S25.
- H.Kuwabara and K.Fushimi (2009) The impact of a new payment system with case-mix measurement on hospital practices for breast cancer patients in Japan *Health Policy* Sep ; 92(1): 65-72
- Issei Shiotania, Hiroshi Sato, Kunihiro Kinjo, Daisaku Nakatani, Hiroya Mizuno, Yoza Ohnishi, Eiji Hishida, Yoshiyuki Kijima, Masatsugu Horii and Hideyuki Sato, The Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group (2002) Depressive symptoms predict 12-month prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk*. 9(3): 153-60
- Jerome Abramson, Alan Berger, Harlan M. Krumholz, Viola Vaccarino, Depression and Risk of Heart Failure Among Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. *Arch Intern Med*. 161(14):1725-1730.
- Koenig, H.G. (2007): Recognition of Depression in Medical Patients With Heart Failure. *Psychosomatics*. 48:338-347,
- Lespérance, F., Frasure-Smith, N., Juneau, M., Thérioux, P. (2000): Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina. *Arch Intern Med*. 160:1354-1360.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. Sep 22;353(12):1209-23.
- Mark Hamer, G. David Batty, Adrie Seldenrijk and Mika Kivimäki (2010) Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey *Eur Heart J* doi: 10.1093/eurheartj/ehq438 First published online: November 30, 2010
- McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, Swartz MS, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators (2006) Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *American Journal of Psychiatry*. Apr;163(4):600-10.
- Roger G. Kathol, Donna McAlpine, Yasuhiro Kishi, Robert Spies, BMath, William Meller, Terence Bernhardt, Steven Eisenberg, Keith Folkert, William Gold (2005): General Medical and Pharmacy Claims Expenditures in Users of Behavioral Health Services. *J GEN INTERN MED*. 20:160-167.
- Saba Moussavi, Somnath Chatterji, Emese Verdes, Ajay Tandon, Vikram Patel, Bedirhan Ustun (2007): Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*. 370:851-858
- Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD