

健康医療分野における大規模データの分析
及び基盤整備に関する研究

大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・
がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析

研究実施計画書 (フル・プロトコール)

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻
臨床疫学・経済学

康永 秀生

平成27年3月

目次

要旨	3 頁
1. リサーチクエスションの設定	5 頁
2. データベースについて	11 頁
3. 各リサーチクエスションに係る研究計画の詳細	18 頁
<RQ1> ガイドラインの普及、ガイドライン遵守とアウトカムの関連	18 頁
<RQ2> ロコモティブ・シンドロームによる入院と ADL	27 頁
<RQ3> 高齢者骨折による入院、ADL・短期予後、入院医療費	34 頁
<RQ4> 関節リウマチの治療選択や副作用・入院頻度に影響する要因	40 頁
<RQ5> COPD・喘息の再入院リスク・死亡リスク・超過医療費	43 頁
<RQ6> がん手術後早期アウトカムの施設間格差	47 頁
<RQ7> 脳卒中急性期管理の最適な組み合わせ、施設要因と予後の関連	51 頁
<RQ8> 敗血症治療の費用効果	58 頁
<RQ9> 院内感染症の発生割合と超過医療費	60 頁
<RQ10> 帝王切開手術と麻酔法	63 頁
<RQ11> 手術支援ロボットがもたらす臨床構造の変化	67 頁
<RQ12> 医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連	69 頁
4. 研究の実施スケジュール	77 頁
5. 研究実施にあたっての倫理面への配慮	79 頁
6. 研究費補助を受けた過去の実績（過去 2 年間）および平成 26 年度の採択状況	81 頁
7. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律(昭和 30 年法律第 179 号) 第 18 条第 1 項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業	81 頁

【要旨】

大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・ がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析

康永秀生	東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 教授
大江和彦	東京大学大学院医学系研究科医療情報経済学 教授
橋本英樹	東京大学大学院医学系研究科保健社会行動学 教授
松山 裕	東京大学大学院医学系研究科生物統計学 教授
小池創一	自治医科大学地域医療学 教授
國土典宏	東京大学医学部附属病院肝胆膵外科学 教授
田中 栄	東京大学医学部附属病院整形外科 教授
長瀬隆英	東京大学医学部附属病院呼吸器内科学 教授
芳賀信彦	東京大学医学部附属病院リハビリテーション医学 教授
本間之夫	東京大学医学部附属病院泌尿器外科学 教授
山田芳嗣	東京大学医学部附属病院麻酔学 教授
飯塚敏晃	東京大学大学院経済学研究科 教授
後藤 励	京都大学白眉センター 特定准教授
堀口裕正	国立病院機構本部総合研究センター 主席研究員

【目的】

本研究は、大規模保健医療データベースを用いて、以下の網羅的・包括的な分析を行うことを目的とする：

- (I) 個々の医療技術の効果と費用の分析
- (II) 医療サービス提供の量・質および効率性に関する分析

【データベース】

Diagnosis Procedure Combination (DPC)データ、医療施設調査データ、米国 National Inpatient Sample(NIS)データを利用する。全国レセプトデータは利用申請を予定。

【リサーチクエスション】

複数の領域（運動器、呼吸器、がん、脳卒中など）における下記のリサーチクエスション（RQ）を設定する。

<RQ 1> ガイドラインに沿った診療がどれくらい日常臨床で実践されているか？また、ガイドラインを遵守した診療は、そうでない診療と比較して、どれくらい患者アウトカムを改善するか？

<RQ 2> ロコモティブ・シンドロームによる外来・入院患者はどれくらい増加しているか？入院治療後のADLなどのアウトカムに影響する要因は何か？運動器疾患にかかる医療費はどの程度か？

<RQ 3> 高齢者の骨折による入院はどれくらいの頻度で発生しているか？術後の合併症やADL、在院死亡率は？入院医療費はどれくらいに達するか？

<RQ 4> 関節リウマチの治療戦略における近年のパラダイム・シフトは、RA患者の治療選択や副作用・入院頻度にどのような影響をもたらしたか？

- < RQ 5 > 慢性閉塞性肺疾患(COPD)や喘息の増悪による死亡の発生率やリスク因子は？ COPD および喘息による入院患者が退院後に再び増悪して再入院するリスク因子は何か？ COPD や喘息の入院による超過医療費はどれくらいか？
- < RQ 6 > がん手術後の早期死亡率・合併症発生率の施設間格差はどの程度存在するか？施設の集約化を行うと仮定した場合、患者居住地からがん治療施設までの地理的距離はその程度広がるか？
- < RQ 7 > 脳卒中の種々の病態に応じた急性期治療および急性期リハビリテーションの最適な組み合わせは何か？脳卒中急性期予後に影響する医療施設の要因は何か？
- < RQ 8 > 敗血症治療において費用効果に優れる治療は何か？
- < RQ 9 > 院内感染症の全国レベルの発生割合はどの程度か？院内感染症による超過医療費はどの程度か？
- < RQ 10 > 妊産婦の帝王切開手術に関連した死亡および重症合併症に対する麻酔法が与える影響とリスク要因は何か？ 超過医療費はどの程度か？
- < RQ 11 > 急激な普及を見せるロボット支援前立腺全摘除術は従来の手術よりも安全に施行されているか？医療費をどの程度押し上げているか？
- < RQ 12 > 医師以外の職種の働きは患者アウトカムの改善にどの程度貢献しているか？

【研究体制】

研究組織のコア・メンバーは臨床疫学、医療経済学、医療情報学、生物統計学などの専門家と、臨床各領域の専門家で構成される。研究協力者に若手研究者を多数招き、平成 27 年 3 月現在、総勢約 80 名の研究者による研究体制を敷いている。

【期待される成果】

上記 12 の RQ のみならず、研究期間中に順次新たな RQ を設定し、研究目的にかなうエビデンスを量産する。研究期間中に 100 編以上の英文原著論文を投稿予定である。それらを通じて、若手研究者を育成し、我が国の臨床疫学研究、医療経済研究の裾野を広げる。

本研究を通じて、医療現場に向けて、エビデンスに基づく医療の推進に寄与する重要な知見を提供できる。さらに医療政策意志決定者に向けて、様々な疾病による社会経済的負担の状況および有効な治療選択による負担軽減の程度を把握し、今後必要となる医療資源投入量を推計し、医療の質の改善や医療費の適正化に向けた政策を立案することに資する重要な資料を提供できる。

1. リサーチクエスチョンの設定

- (1) 国民の健康に関する課題に対する、リサーチクエスチョン(医療政策等に関して検討すべき仮説を、検証が可能な形に構造化したもの)の設定。
- (2) この研究の背景となる現状について。
- (3) その解析によって導かれる結論が、施策へ反映されることの具体的な内容。

わが国は急激な高齢化という現実直面している。保健医療サービス提供の量的確保・質的改善とともに効率性向上も担保し、持続可能な保健医療システムの構築を急がねばならない。

保健医療分野における大規模データベース研究の2大目的は「**保健医療サービスの効果と効率性の検証**」および「**保健医療提供体制の在り方の検討**」であり、それらを通じて国民の健康と幸福の実現を目指すものである。

本研究において一貫しているコンセプトは、既存の大規模データベースを用いて、以下の網羅的・包括的な分析を行うことである。

(I) 個々の医療技術の効果と費用効果の分析

(II) 医療サービス提供の量・質および効率性に関する分析

言い換えれば、本研究に掲げる根本的な2大クリニカルクエスチョン(CQ)は以下のとおりである。

(I) 現在、実際に医療現場で行われている医療サービスは、現実にどの程度有効か？費用対効果は？

(II) 現実に疾病はどれくらい蔓延しており、それに対して必要なサービス量はどの程度であり、それを提供する体制を確保・維持するために必要な方策は何か？

両者は密接不可分である。上記の2大CQを、検証可能な形で構造化した具体的なリサーチクエスチョン(RQ)を、以下の12項目にわたって掲げる。特定の疾患領域に偏らず、複数の領域(運動器、呼吸器、がん、脳卒中など)のRQであり、さらに領域横断的なRQも含む。

2大CQと12RQの関係は以下のとおりである。

	RQ1	RQ2	RQ3	RQ4	RQ5	RQ6	RQ7	RQ8	RQ9	RQ10	RQ11	RQ12
(I)	レ			レ			レ	レ			レ	
(II)		レ	レ		レ	レ	レ		レ	レ		レ

<リサーチクエスチョン1>

(1) ガイドラインに沿った診療がどれくらい日常臨床で実践されているか？また、ガイドラインを遵守した診療は、そうでない診療と比較して、どれくらい患者アウトカムを改善するか？

(2) 近年、各領域・疾患の診療ガイドラインが作成されており、医療の標準化とEBMの推進が図られている。しかしガイドラインの日常臨床への普及の程度も領域によってさまざまである。またガイドライン遵守(guideline concordance)が患者アウトカムの改善にどの程度役に立っているのか不明である。

(3) Diagnosis Procedure Combination (DPC)データを用いて、成人市中肺炎診療

ガイドライン、急性膵炎診療ガイドラインなどを手始めに、ガイドライン普及状況およびガイドライン遵守と患者アウトカムに関連について分析する。解析によって導かれる結論は、ガイドライン普及啓発やガイドライン遵守を促進する施策の重要な根拠となる。

<リサーチクエスチョン2>

(1) ロコモティブ・シンドロームによる外来・入院患者はどれくらい増加しているか？入院治療後のADLなどのアウトカムに影響する要因は何か？運動器疾患にかかる医療費はどの程度か？

(2) 変形性関節症・脊椎疾患をはじめとするロコモティブ・シンドロームの患者は増加しているとみられる。手術などの入院治療を必要とする高齢ロコモ患者も増加しているとみられる。しかしそれらの実態は明らかでない。入院治療後もADLが回復・維持できずに、要介護が必要となる患者が増えているとみられるものの、全国レベルでのデータはこれまで無い。運動器疾患にかかる医療費の実態も明らかでない。

(3) DPCデータ（および全国レセプトデータ）を用いて、上記の実態を明らかにすることにより、必要となる資源投入の量的推計が可能となり、運動器疾患による患者のADL改善や医療費の適正化に向けた政策に反映することができる。

<リサーチクエスチョン3>

(1) 高齢者の骨折による入院はどれくらいの頻度で発生しているか？術後の合併症やADL、在院死亡率は？入院医療費はどれくらいに達するか？

(2) 高齢化が進み、認知症患者も増加する中、高齢者の転倒による骨折とそれによるADL低下・要介護の増加を抑止することは、国民的な課題である。しかし、高齢者の骨折(大腿骨頸部骨折、腰椎圧迫骨折など)の治療の実態に関する全国レベルの統計はほとんどない。手術的治療を主体とする早期の治療によって早期の離床とADLの回復が期待できるものの、認知症や身体合併症等により手術の適応とならないケースもある。また、手術の合併症や在院死亡率、退院時ADLに関する詳細な統計や、それらのリスク要因に関する先行研究は乏しい。高齢者骨折にかかる入院医療費に関する分析もほとんどない。

(3) DPCデータを用いて、上記のリサーチクエスチョンに答えることにより、高齢者の骨折による社会経済的負担の状況を把握でき、有効な治療の選択によるそれら負担の軽減の程度を推計し、以て高齢者骨折の予防・治療戦略立案に資する重要な資料を提供できる。

<リサーチクエスチョン4>

(1) 関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)の治療戦略における近年のパラダ

イム・シフトは、RA患者の治療選択や副作用・入院頻度にどのような影響をもたらしたか？

- (2) 関節リウマチの治療戦略は近年激変し、Treat to Target (目標に向けた治療実現)のコンセプトの下、より早期に切れ味のよい薬剤を用いて関節破壊を防ぐ治療が普及しつつある。具体的には、従来型の治療法が、メトトレキサート (MTX) 大量投与や生物製剤導入などの新しい治療に置き換えられ、それに伴い手術治療の位置づけも変化しつつある。しかしMTXや生物製剤の副作用や、生物製剤の高価格などの問題が新たに生じている。RA治療の近年における大転換が、治療成績や予後、および医療費に与える影響の分析はまだ乏しい。
- (3) DPCデータ (および全国レセプトデータ) を用いた分析により、全国レベルのRA入院治療の選択、治療の副作用、再入院と入院の頻度、RA合併症入院、外科治療の選択の現状等を把握でき、治療戦略転換の総合的な評価と再検証に資する。

<リサーチクエスチョン5>

(1) 慢性閉塞性肺疾患(COPD)や喘息の増悪による死亡の発生率やリスク因子は？ COPDおよび喘息による入院患者が退院後に再び増悪して再入院するリスク因子は何か？ COPDや喘息の入院による超過医療費はどれくらいか？

- (2) COPDや喘息は適切な投薬や生活指導により急性増悪や発作の頻度を減らすことができる。しかし、COPD急性増悪や喘息発作による入院患者数、再入院・入院死亡の割合やリスク、医療費の増加に関する全国規模の研究結果はこれまで無い。
- (3) DPCデータを用いて、上記(2)を明らかにすることにより、COPDや喘息の再入院のリスクを抑制し、入院死亡率を減じることにより、患者の健康寿命を延長するとともに、入院による超過医療費を抑制する施策に反映することが期待できる。

<リサーチクエスチョン6>

(1) がん手術後の早期死亡率・合併症発生率の施設間格差はどの程度存在するか？ 施設の集約化を行うと仮定した場合、患者居住地からがん治療施設までの地理的距離はその程度広がるか？

- (2) がん対策基本法の成立により、日本国中どこでも質の高いがん治療が受けられるようにする、「がん治療の均てん化」の推進が国の責務として定められた。これまでの研究では、一部のがん外科手術において、術後早期死亡率・合併症発生率の施設間格差が認められている。しかし先行研究の対象は一部の手術に限られている。また仮に、low volume centerからhigh volume centerへの紹介(referral)や施設の集約化(regionalization)を進めるとした場合、患者居住地からがん治療施設までの地理的距離の延長を招き、

- とくに地方においてはその傾向が顕著になるとみられる。
- (3) DPCデータには、施設の住所情報のみならず、患者の居住地域の郵便番号情報がある。地理情報システム(geographic information system, GIS)を用いて、患者の居住地域から周辺の医療機関への道路距離と移動時間を計測可能である。患者住所地と患者が実際にかかった医療機関までの距離と、一定の水準を超える医療機関までの距離の差を求め、それらの地域差を示すことにより、地域レベルの施設集約化の可能性・合理性や施設間連携の必要性・妥当性の検討が可能となり、がん医療の均てん化推進に資する必要な基礎資料を提供できる。

<リサーチクエスチョン7>

- (1) **脳卒中の種々の病態に応じた急性期治療および急性期リハビリテーションの最適な組み合わせは何か？脳卒中急性期予後に影響する医療施設の要因は何か？**
- (2) 脳卒中(脳出血、脳梗塞、くも膜下出血)の急性期管理・周術期管理は多岐にわたる。ランダム化比較試験による内科的治療・外科的治療・急性期リハビリテーション等々の個々のエビデンスは蓄積されているものの、現実の日常臨床では、必ずしもevidence-based best practiceが実践できるとは限らない。また、専門医・看護師・理学療法士などのソフト面、脳卒中ケア・ユニットなどのハード面など、医療施設や医療システム側の因子も患者アウトカムに影響すると考えられるものの、これまであまり研究されていない。
- (3) DPCデータと医療施設調査データをリンクし、DPCデータから脳卒中患者の患者要因と診療プロセスおよび急性期アウトカム、医療施設調査データからは医療施設側の要因のデータを結合する。これにより、脳卒中急性期医療における治療の最適な組み合わせと、それを全国規模で実現可能にする医療施設の整備、医療人材の確保と配置等について検討するために必要な基礎資料を提供し、脳卒中急性期医療の改善に向けた政策提言ができる。

<リサーチクエスチョン8>

- (1) **敗血症治療において費用効果に優れる治療は何か？**
- (2) 敗血症は頻度が比較的高く、重症例の死亡率は依然として高い。敗血症治療は多岐にわたるものの、有効性に関するエビデンスが十分でない治療法も少なくない。アンチトロンビン、リコモジュリン等の薬剤や血液浄化療法などについて、効果および費用対効果はこれまで十分に検証されていない。
- (3) 上記の検討により、敗血症治療における効果および費用対効果に優れる最適な治療の選択に関するエビデンスを提供できる。

<リサーチクエスト9>

(1) 院内感染症の全国レベルの発生割合はどの程度か？院内感染症による超過医療費はどの程度か？

- (2) 院内感染の全国レベルの発生割合に関するデータは少ない。特に重要な院内感染症として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）およびClostridium difficile感染症について、疾患別・病態別の詳細な発生割合を推計する。さらにこれら院内感染症による超過医療費を推計する。
- (3) 院内感染の現況と超過医療費の推計値を把握することにより、院内感染対策推進に資する基礎資料を提供できる。

<リサーチクエスト10>

(1) 妊産婦の帝王切開手術に関連した死亡および重症合併症に対する麻酔法が与える影響とリスク要因は何か？ 超過医療費はどの程度か？

- (2) 本邦では世界でも類を見ないほど低い妊産婦死亡率を実現している。その一方で、妊産婦の高齢化や全身性疾患合併妊娠のため帝王切開手術件数が増加している。緊急性、大量出血、妊娠合併症などによる帝王切開手術に関連した妊産婦死亡および術後重症合併症に関連する周術期因子は十分に解明されておらず、さらにこれらに要する医療費の超過は明らかになっていない。
- (3) 上記の検討により、妊産婦死亡率のさらなる低下の実現による少子高齢化対策と重点的周産期医療資源投入に関する基礎資料を提供できる。

<リサーチクエスト11>

(1) 急激な普及を見せるロボット支援前立腺全摘除術は従来の手術よりも安全に施行されているか？医療費をどの程度押し上げているか？

- (2) 2012年4月の保険適応以来、現時点においてロボット支援手術は前立腺悪性腫瘍手術のみが唯一の保険適応となっている。すでに150台をこえる手術支援ロボットが国内に配備され、米国に次ぎ世界第二位の保有国となった。急激に普及し、マスコミ等でも革新技术として宣伝される反面、導入黎明期の手術の安全性や、高い保険点数による医療費の増大といった影響の大規模な検討が本邦では行われていない。
- (3) ロボット支援前立腺悪性腫瘍手術という先行例がもたらした臨床構造変化を検討することにより、社会的関心の高いロボット支援手術の適応拡大に向けた基礎資料を提供できる。

<リサーチクエスト12>

(1) 医師以外の職種の働きは患者アウトカムの改善にどの程度貢献しているか？

- (2) これまで医師以外の職種の働きと患者アウトカムの改善を定量的に分析した研究は多くない。病床あたりの看護師数（看護師密度）が多いほど

入院患者のQOLなどのアウトカムが改善するという報告は散見される。しかしひとつの国レベルで看護師密度と在院死亡率との関連を調べた研究はほとんどない。入院中の転倒骨折はnurse-sensitive indicatorのひとつとされているが、看護師密度と術後患者の転倒骨折との関連を調べた研究は少ない。術後せん妄は転倒骨折のリスクのひとつであり、せん妄に対して近年精神科リエゾンチーム（医師、看護師、精神保健福祉士等のチーム）による介入が増えつつあるものの、その効果を定量的に評価した研究はほとんどない。

- (3) 上記の事項について、医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連を明らかにでき、医師以外の人員配置の政策意志決定に資する資料を提供できる。

補足

上記のリサーチクエストに応えるための前向き研究を組むことを仮に想定した場合、巨額の研究費と膨大や労力・時間を必要とする。介入研究は倫理的にも困難なことが少なくない。これらのため、実現可能性は低い。前向き研究に比して、大規模データベース研究は、retrospective studyというデザイン上克服すべき課題は残るものの、比較的low予算・短時間で実施できるため、研究期間中に多くのリサーチクエストの解明に当たることが可能となる。

検討会の先生から「医師以外の職種の視点のリサーチクエストに乏しい」という意見があったのでリサーチクエスト12を追加した。

上記に掲げた12のリサーチクエストは、データベースでできる研究の一部に過ぎない。厚生科学課、戦略研究企画・調査専門検討会の先生方のご指導の下、**研究期間内に出来る限り上記以外の研究も実施する考えである。**

2. データベースについて

- (1) 保有しているデータおよび活用を考えているデータ
- (2) 各データベースの位置づけ
- (3) データの入手・利用可能性
- (4) データ抽出・分析の効率化、使用するデータの質のチェック
- (5) データベースを用いた研究実績
- (6) データベースの拡充の予定
- (7) 学会等との連携

(1) 保有しているデータおよび活用を考えているデータ

Diagnosis Procedure Combination (DPC) データ、米国 National Inpatient Sample(NIS)データを現在保有している。現在取り扱っているデータには、厚生労働省が活用している医療施設調査データがある。また、厚生労働省が保有している全国レセプトデータについては今後データ利用申請を行う予定であり、申請が受理されれば利用可能の見通しである。

(i) DPCデータ

DPCデータ調査研究班(<http://www.dpcsg.jp/>)は、厚生労働省が毎年実施している「DPC導入の影響評価に関する調査」参加医療機関に対して、厚生労働省の実施している調査とは別に、研究の目的でのデータ提供を呼びかけ、個別医療機関から同意書をいただいた上でDPCデータを収集する事業を実施している。DPCデータの収集部分の作業は平成23年度より研究班から分離され、一般社団法人診断群分類研究支援機構(<http://dpcri.or.jp/>)が行っている。申請者はDPC調査研究班の分担研究者の一人である。すべてのデータは申請者が所属する東京大学内のサーバー室内に管理されている。データ管理の責任者は申請者自身である。

DPCデータ調査研究班への参加施設数は2010年度以降1000施設を上回り、延べ入院患者数は年間約700万件であり、日本のすべての急性期病床患者数に占める割合は約50%に達している。含まれる情報は、様式1(患者基本情報)、EFファイル(診療行為明細情報)、様式3(医療機関情報)、様式4(医科保険診療以外の診療の有無に係る情報)、Dファイル(包括評価点数など)である。

様式1の項目は以下の通り：

- (1)患者属性(年齢，性別，患者住所地域の郵便番号など)
- (2)入院退院情報(入院経路，予定・緊急医療入院，退院先，退院時転帰，退院後の在宅医療の有無など)
- (3)患者プロフィール(身長/体重，喫煙指数，褥瘡の有無)
- (4)妊婦情報，出生児情報(現在の妊娠の有無，出生時体重，出生時妊娠週数)
- (5)高齢者情報(認知症高齢者の日常生活自立度判定基準)
- (6)診断情報(主傷病名，入院の契機となった病名，医療資源を消費した病名，入院時併存症，入院後合併症)
- (7)手術情報(手術日，手術名)

(8)詳細な診療情報（持参薬の使用の有無，ADLスコア，がんの初発・再発，がんのTNM分類，Stage分類，化学療法の有無，Japan Coma Scale (JCS)，脳卒中患者のmodified Rankin Scale，Hugh-Jones分類，肺炎の重症度，心不全のNYHA分類，狭心症・慢性虚血性心疾患のCCS分類，急性心筋梗塞のKillip分類，肝硬変のChild-Pugh分類，急性膵炎の重症度分類，抗リウマチ分子標的薬の初回導入治療の有無，入院周辺の分娩の有無，分娩時出血量，Burn Indexなど）。

EFファイルからは詳細な診療行為明細情報が得られる。麻酔，手術，リハビリテーション，気管内挿管，人工呼吸，血液浄化などの個別の医療行為の実施、麻酔時間，輸血量，医薬品・医療機器の使用、各処置や投薬の日付データも記録されており，例えば人工呼吸の期間，胸腔ドレーン留置期間，集中治療室の滞在日数なども算出可能である。

(ii) **医療施設調査データ**

申請者が分担研究者の一人である厚生科学研究「医師・歯科医師・薬剤師調査や医療施設調査等を用いた医師確保対策に関する研究」において利用申請して取得した医療施設調査データを現在取り扱っている。データの保管・取扱状況は(i)と同様。この研究班の研究事業予定期間は平成28年3月1日までである。

(iii) **NISデータ**

米国のAgency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)に利用申請し、承認され、データのコピーが入ったCD-ROMをすでに取得済みである。CD-ROMは申請者が所属する東京大学内の研究室内の鍵がかかるロッカー内に保存され、データ利用はインターネットとの接続がない単体のコンピューターで行われる。データ項目はDPCデータの様式1に類似するが、上記様式1の(8)詳細な診療情報やEFファイルに相当するものは無い。

(iv) **全国レセプトデータ**

厚生労働省が保有している全国レセプトデータは外来・入院両方のレセプトの悉皆データが含まれるため、いくつかのリサーチクエスションについて今後データ利用申請を行う予定であり、申請が受理されれば利用可能の見通しである。

(2) 各データベースの位置づけ

本研究計画全体における各データの占める比重はおよそ、DPCデータが80%、NISデータが4%、医療施設調査が8%、全国レセプトデータが8%といったところである。

(i) DPC データ

本研究の中核となるデータであり、急性期医療に関するプロセス・アウトカムの分析など、すべてのリサーチクエスションにおいて本データを利用する。

(ii) 医療施設調査データ

医療施設の構造に関するデータである。リサーチクエスション7および12について、病院レベル・地域レベルでDPCデータとリンクして利用する。

(iii) 米国NISデータ

リサーチクエスション11について、日本のDPCデータと併用した日米比較のために利用する。本研究の枠組みの中では、NIS単独の分析は想定していない。

(iv) 全国レセプトデータ

リサーチクエスション2と4について、全国レセプトデータの利用申請を行い、承諾が得られれば、利用・分析を行う。全国レセプトデータはデータ項目がDPCデータよりもはるかに劣る（全国レセプトデータにもDPCレセプトがあるが、様式1が無い）。しかし、全国レセプトデータは悉皆性という点では優れている。また外来データも含んでいる。そのため疾患別のpractice patternや医療費の全体像を把握する等の目的での利用を考慮する。

なお今回、複数のデータ間のリンクは、DPCデータと医療施設調査データ間の、施設レベルでのリンクに限る。DPCデータと全国レセプトデータはともにde-identifyされているので、共通IDによるリンクは不可能であるし、その他の方法によるリンクも行う予定は全くない。それぞれ単体での分析を行う。

(3) データの入手・利用可能性

すでに利用しているデータ：DPCデータ、医療施設データ、NISデータ
平成27年4月の時点で活用できる保証のないデータ：全国レセプトデータ
全国レセプトデータの利活用に関する許諾を判断する国の機関 厚生労働省

全国レセプトデータの入手可能性

詳細は平成27年1月28日第23回レセプト情報等の提供に関する有識者会議の公表資料である「レセプト情報・特定健診等情報のオンサイトセンターについて」(厚生労働省保険局医療介護連携政策課保険システム高度化推進室)にも明記されている。

(<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000072550.pdf>)

簡単には、以下のような流れである。

事前相談

レセプト情報等の提供依頼申出書の提出

レセプト情報等の提供依頼申出書の事前審査(研究内容・抽出条件・セキュリティ要件)

有識者会議の審査

厚生労働大臣の承諾通知

提供依頼書(誓約書添付)提出

希望するオンサイトセンターへ承諾された者について(承諾通知及び誓約書の写し)連絡

本研究計画が採択されれば直ちに申請する。(申請書様式は「その他研究実施に必要な書類」に示す)

しかし、承諾が得られるとは限らない。むしろ、全国レセプトデータのことだから、承諾を得られない可能性の方が高い。

本研究計画全体における各データの占める比重はおよそ、DPCデータが80%、NISデータが4%、医療施設調査が8%、全国レセプトデータが8%といったところである。全国レセプトデータが利用できなくても、本研究における12個のリサーチクエスションのうち、2と4の一部ができなくなるだけである。

運よく採択されれば、東京大学のオンサイトセンターで利用する予定

上記の有識者会議資料にも明記されている通り、平成26年10月1日に東京大学および京都大学が厚生労働省と連携協力に関する基本協定書を締結し、

(1)レセプト情報・特定健診等情報データベースのオンサイトセンターの運営

(2)レセプト情報等の第三者へのデータ提供制度に関する普及・啓発

(3)レセプト情報等に関する研究

を行うこととなった。

本研究の申請者(康永秀生)は、東京大学のオンサイトセンターの運営担当者である。したがって必然的に、運よく承諾されれば、全国レセプトデータは東京大学のオンサイトセンターで利用する予定である。

(4) データ抽出・分析の効率化、使用するデータの質のチェック

研究分担者の堀口裕正はデータベース管理の専門家であり、大規模DPCデータベースから必要なデータセットを高速・効率的に抽出するためのHadoopを用いたプログラムを開発した。データを複数のサーバーに分散し、並列して処理することにより、テラバイト級の大容量データの高速処理が可能となった。(Horiguchi H, Yasunaga H, et al. A user-friendly tool to transform large scale administrative data into wide table format using a mapreduce program with a pig latin based script. BMC Medical Informatics and Decision Making 2012, 12:151)

DPC データは標準化されたコード (ICD コード、診療報酬点数表コード、レセプト電算コードなど) によりデータ入力済みである。データ収集後の一次加工として、重複症例チェック、矛盾入力チェックなどのデータ・クリーニングを行う。個々のプロジェクトごとにデータセットを抽出後、外れ値や欠損値の補正を行う。

DPC データも、全国レセプトデータも、de-identifyされた anonymous data である。大元のデータ (各施設のカルテデータなど) と照合する validity check は不可能である。これらの administrative claims data は、入力された病名にいわゆる「保険病名」が含まれ、その妥当性に問題があると考えられる (その傾向は、出来高払い方式である全国レセプトデータの外来データの方が強く、包括支払方式の DPC 入院データではあまり強くない、と考えられる)。病名の妥当性チェックの方法として、以下を行う。

(1) 疑い病名除外

例えば、脳梗塞を疑って頭部 CT を撮影した場合、「脳梗塞疑い」という病名が入力されることがある。このようなケースは保険病名と考えられるため、一律に除外する。

(2) 他のデータ項目との照合

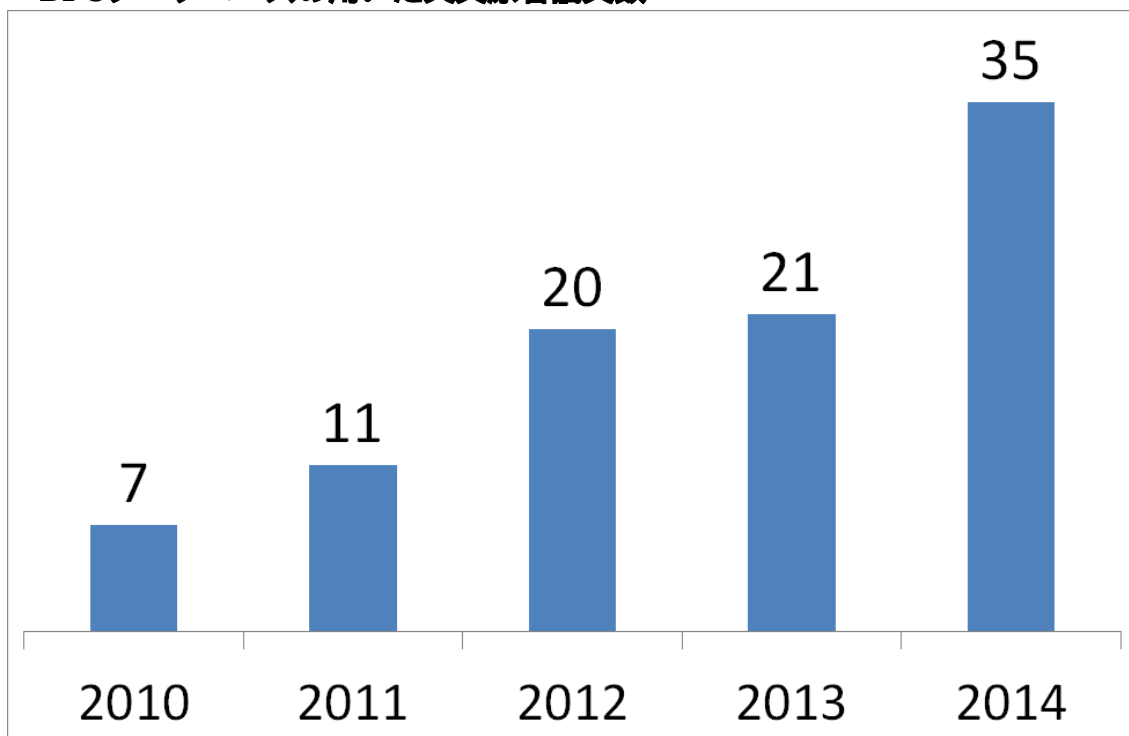
「敗血症」という病名は保険病名を含む可能性がある。そこで実際に敗血症に対する治療が行われているかどうかをチェックする。抗菌薬・抗凝固薬の使用に加えてカテコラミン (ノルアドレナリンなど) を使用している場合、敗血症性ショックである蓋然性が極めて高い。そのような症例に対象を限定することにより、保険病名をつけられた症例はほぼ除外できると考える。

DPC データでは上記のような保険病名は比較的少ないとみられるものの、逆に病名の underreporting が見られる。例えば、高血圧で外来通院中の患者が重症肺炎で入院し、肺炎の治療に最も資源を投入した場合、「高血圧」という病名入力は入院中になされないことが多いと考えられる。このような場合の対処として、「高血圧」という病名入力には頼らず、処方履歴をチェックする。入院中や退院時の処方に降圧薬の処方がある場合、投薬を要する高血圧あり、と判定する。

(5) データベースを用いた研究実績

今回活用しようとしているデータベースを用いた研究実績は多数あり（詳細は「研究体制」を参照）、DPCデータベース研究だけでも、研究代表者らが2010年から現在までに出版した英文原著論文（査読あり）は約90本ある。

<DPCデータベースの用いた英文原著論文数>



(6) データベースの拡充の予定

DPCデータベースその他既存のデータベース研究の研究協力者の人数も領域も拡充し、幅広くデータベース研究を展開する。データベースの内容そのものの拡充については、研究期間中に、一部施設からDPCデータと検査データを同時に抽出する方法の検討も行う。

(7) 学会との連携

本計画では原則として新たな臨床データの前向きな収集を計画していないため、当初からの学会等への協力要請は組織的には予定していない。しかし、研究分担者はそれぞれの専門領域の学会において主要な役割を果たしており、研究計画の立案・遂行過程において必要とする場合には研究分担者を通じて各学会に協力や助言を請う。また、今後の可能性として、各学会の若手研究者を対象とした「大規模データを用いた臨床疫学研究」に関するセミナー等を開催するなどの試みを通じて、学会との連携を進める。

3 . 各リサーチクエスチョンに係る研究計画の詳細

<リサーチクエスチョン1>

(ガイドラインの普及、ガイドライン遵守とアウトカムの関連)

**ガイドラインに沿った診療がどれくらい日常臨床で実践されているか？
ガイドラインを遵守した診療は、そうでない診療と比較して、どれくらい患者アウトカムを改善するか？**

1 . 研究の背景・目的

近年、各領域・疾患の診療ガイドラインが作成されている。診療ガイドラインとは、科学的根拠に基づき系統的な手法により作成された、臨床現場における意思決定支援ツールである。ガイドラインは、医療者の経験則を否定するものではない。そのためガイドラインの遵守率は必ずしも高くないという報告もある。ガイドラインに示された検査項目その他の手順に忠実に沿うことは、時として煩雑であるため、敬遠されることもあるかもしれない。また、いくつかのガイドラインはそれ自体の認知度が低く周知されていない可能性もある。

これまでガイドラインの普及状況を関する調査は本邦で散見されるものの、それらのほとんどはアンケート調査によるものである。実際の診療履歴を参照してガイドラインに沿った診療がなされているかどうかを詳細に検証した研究はほとんどない。

また、ガイドライン遵守(guideline concordance)が患者アウトカムの改善にどの程度役に立っているのかについての先行研究はまだ少ない。

本研究は、DPC データ等を用いて、市中肺炎診療ガイドライン、急性膵炎診療ガイドラインについて、ガイドライン普及状況およびガイドライン遵守と患者アウトカムの関連について分析することを目的とする。

なお、同一の疾患について各国に複数のガイドラインがあり、互いにやや整合性が取れていないことがあるが、その整合性を評価することは本研究の役割ではない。今回の研究は、我が国の日常診療に最も頻用されている日本呼吸器学会の市中肺炎診療ガイドラインと日本膵臓学会の急性膵炎診療ガイドラインを用いて検討した。

(1) 市中肺炎診療ガイドライン

日本呼吸器学会の市中肺炎診療ガイドラインではいくつかの検査項目に実施が推奨されている。微生物検査に供される検体として、喀痰などの呼吸器由来検体に加えて、血液と尿が重要である。入院治療を必要とする場合は、喀痰のグラム染色と培養検査、血液培養が推奨されている。(一方、外来通院治療が可能な場合、微生物検査は必ずしも必要ではないとされる)。また、初期治療に役立つ

つ迅速検査として、医療機関を問わずベッドサイドで簡便に実施可能な抗原検査が推奨されている。中でも、重症化しやすい肺炎球菌性肺炎やレジオネラ肺炎の迅速診断においては、尿中抗原検査が推奨されている。これらは検体から直接同定できるキットが市販されており、判定時間も短時間である。

肺炎に対する初期抗菌薬選択は、患者背景に基づく原因菌の頻度等の疫学的なデータをたよりに経験的(empirical)に行われることが多い。ガイドラインでは、年齢、基礎疾患、重症度に基づく初期治療の抗菌薬選択を推奨している。基礎疾患のない軽症ないし中等症の若年成人の症例では、初期には狭域の抗菌薬を選択し、効果が十分でない場合には escalation を行い、より広域の抗菌薬選択を推奨している。一方、軽症ないし中等症の高齢者では、重症度に加え薬剤耐性菌のリスクの有無により、広域の抗菌薬から開始し、臨床経過と培養結果から抗菌薬の種類を減じたり、狭域の抗菌薬に変更する de-escalation を推奨している。入院を必要とするが集中治療を要さない症例では、注射 A (CTRX, CTX, PAMP/BP, SBT/ABPC, LVFX) の選択が推奨されている。敗血症性ショックなど集中治療を要する重症例については、注射 B (IPM/CS, MEPM, DRPM; CFPM or CPR+CLCM; CPMX or PZFX+SBT/ABPC) に追加して FQs, AZM, AGs を併用(さらに VCM, TEIC, LZD を場合により併用)する注射 C が推奨されている。

DPC データには入院患者に実施された検査の履歴がすべて存在する。また、投与された抗菌薬を含むすべての薬剤の名称・投与開始日・投与期間のデータが存在する。さらに肺炎の重症度(A-DORP score)のデータも存在する。ICU 入室の有無・滞在期間、人工呼吸器装着の有無・期間、カテコラミンの使用の有無・期間などもわかる。これらのデータを用いて、市中肺炎の重症度別に、ガイドラインで推奨されている(または推奨されていない)検査や抗菌薬選択の実施状況を明らかにする。また施設別のガイドライン遵守率を計算し、患者レベルの重症度を調整した上で、ガイドライン遵守率とアウトカムに関連を分析する。

(2) 急性膵炎ガイドライン

2003年の調査では、急性膵炎の日本での発生頻度の推計値は27.7 / 10万人 / 年であり、男性の発生頻度は、女性の約2倍であった。急性膵炎全体に占める重症急性膵炎の割合は30.8%であり、その割合は増加傾向である。日本ではアルコールと胆石が急性膵炎の2大成因であり、男性ではアルコール性膵炎が多く、女性では胆石性膵炎が多いとされる。我々の最近の研究では、急性膵炎17901人中、在院死亡率が全体では2.6%、非重症例では1.1%、重症例では7.0%であった。予後因子スコア別にみると、0では0.8%、1では1.7%、2では3.5%、3では7.3%、4では11.6%、5では20.3%、6以上では37.3%であった。[Hamada T et al. J Gastroenterol (2013) 48:1384–1391] また、急性膵炎では発症早期に死亡する症例が多い。死亡例の約半数は発症後2週間以内の早期死亡である。主な死因は循環不全に伴う臓器不全、感染性合併症、特に感染性膵壊死とされる。ICU管理の発展により急性膵炎の早期死亡は低下しているものの、今なお多くの患者が入院後2週間以内に死亡している。

急性膵炎ガイドラインでは、診断および治療に関する複数の選択肢について下

記のような推奨度が設定されている。

推奨度 A：行うよう強く勧められる。強い根拠があり、明らかな臨床上的有効性が期待できる。

推奨度 B：行うよう勧められる、中等度の根拠がある、または強い根拠があるが臨床上的有効性がわずか。

推奨度 C1：科学的根拠が少ないが、行うことを考慮してもよい。有効性が期待できる可能性がある。

推奨度 C2：十分な科学的根拠が無いので、明確な推奨ができない。有効性を支持または否定する根拠が十分でない。

推奨度 D：行わないように勧められる。有効性を否定する（害を示す）根拠がある。

診断については、推奨度 A の項目に以下が含まれる。

- ・ 急性膵炎の診断に対する血中リパーゼの測定。
- ・ 血中リパーゼの測定が困難な場合は、血中アミラーゼ（膵アミラーゼ）を測定する。
- ・ 急性膵炎が疑われる場合には、胸腹部単純 X 線撮影は必要である。
- ・ 急性膵炎が疑われる場合には、超音波検査は必要である。
- ・ 急性膵炎が疑われる場合には、CT は有用である。
- ・ 造影 CT による造影 CT Grade と組み合わせると重症とされるものでは、より致命率が高いことが判明している

治療について、推奨度 A の項目は少なく、推奨度 D の項目は少なくない。本研究でガイドライン遵守度を検証する項目を下記に示す。

推奨度 A

- ・ 重症例だけでなく、予後因子スコア 2 点以下の症例においても、炎症に伴う循環血漿量の低下を補うために細胞外液補充液を用いて十分な初期輸液を行うべきである。

推奨度 B

- ・ 重症例に対する抗菌薬の予防的投与により、感染性膵合併症の発生の低下や、生命予後の改善が期待できる。
- ・ 重症例において、早期からの経腸栄養は感染合併症の発生率を低下させ、入院期間の短縮や医療費の軽減にも役立つ。

推奨度 C1

- ・ 重症急性膵炎発症早期の持続血液透析濾過 (continuous hemodiafiltration, CHDF) は、多臓器不全への進展を防止する可能性がある
- ・ 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬 (gabexate mesilate) の大量持続点滴静注は死亡率や合併症発生率を低下させる可能性がある。ただし、この投与量は保険診療上認められている使用量 (600mg/日) を超えている。
- ・ 発症早期の蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法は急性壊死性膵炎の死亡率および感染性膵合併症の頻度を低下させる可能性がある

推奨度 C2

- ・ 選択的消化管除菌 (SDD) は重症例の感染性合併症および死亡率を低下させる根拠に乏しい。

推奨度 D

- ・ 軽症に対する経鼻胃管の病態改善効果は認められない。
- ・ 軽症例では感染性合併症の発生率・死亡率はいずれも低いため、予防的抗菌薬投与は必要ない。
- ・ H2 受容体拮抗薬には、急性膵炎に対する直接的な有効性は認められず、むしろ合併症発生率や疼痛の持続期間を増悪させる恐れがある。
- ・ 軽症例において、早期からの中心静脈栄養による栄養管理の有用性は認められない。

急性膵炎では 60～160mL/kg の輸液量が必要とされている。重症例では血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲や後腹膜腔、ひいては腹腔・胸腔内にまで漏出し、大量の循環血漿が失われる。これによって引き起こされる急性循環障害が急性膵炎初期の病態を悪化させる一因となる。このため発症早期から細胞外液補充液を中心に十分な輸液投与を行い、循環動態を安定させることが重要とされている。

蛋白分解酵素阻害薬については、本邦において使用頻度の高い nafamostat mesilate や ulinastatin についてはエビデンスが乏しい。現在のところ、gabexate mesilate をはじめとしたこれらの蛋白分解酵素阻害薬の軽症例での臨床的な有用性は明らかではなく、また、重症例での生命予後を改善するという明確なエビデンスは存在しない。

従来経鼻胃管による胃内減圧と胃液吸引が、膵の安静化を図る一環として行われてきたが、現在その効果は疑問視されている。腸閉塞合併例や激しい嘔吐を伴う症例にとどめるべきとされている。軽症例に予防的抗菌薬投与は必要ないとされるが、胆管炎合併例では抗菌薬の使用も考慮される。H2 受容体拮抗薬は、急性胃粘膜病変や消化管出血の合併例、もしくは合併する可能性がある症例では投与を考慮されうる。

DPC データには入院患者に実施された検査の履歴がすべて存在する。また、輸液や抗菌薬・蛋白分解酵素阻害薬・H2 受容体拮抗薬をはじめとする薬剤の名称・投与開始日・投与期間のデータが存在する。さらに急性膵炎の重症度(予後スコア prognostic score, CT スコア)のデータも存在する。CHDF 実施の有無・期間、経腸栄養・中心静脈栄養実施の有無・期間などもわかる。これらのデータを用いて、急性膵炎の重症度別に、ガイドラインで推奨されている(または推奨されていない)検査や治療の実施状況を明らかにする。また施設別のガイドライン遵守率を計算し、患者レベルの重症度を調整した上で、ガイドライン遵守率とアウトカムに関連を分析する。

なお併せて、重症膵炎に対する推奨度 C1 の治療である(i)蛋白分解酵素阻害薬大量持続点滴静注、(ii)蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法、(iii)早期からの CHDF については、DPC データを用いてその効果と費用を再検証する。

2. データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月。

【対象】

「最も医療資源を投入した病名」が以下のいずれかに該当する全成人(20歳以上)

- (1) 肺炎 (ICDコード：A370, A378, A379, A481, B012, B052, B371, B59, J10-J18)
- (2) 急性膵炎 (ICDコード：K85)

【様式1から抽出するデータ項目】

(1) 市中肺炎

病院ID

患者プロファイル

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

成人市中肺炎のA-DROP score

(ア)A (Age) : 男性 70 歳、女性 75 歳

(イ)D (Dehydration) : BUN 21 または脱水 (+)

(ウ)R (Respiration) : 酸素飽和度 90%

(エ)O (Orientation) : 意識障害

(オ)P (Pressure) : 収縮期血圧 90mmHg

軽症：上記指標のいずれも満足しないもの

中等度：上記指標の1つまたは2つを有するもの

重症：上記指標の3つを有するもの。ただし意識障害・ショックがあれば1項目のみでも重症とする

超重症：上記指標の4つまたは5つを有するもの

(2) 急性膵炎

病院ID

患者プロファイル

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

急性膵炎の重症度分類 (prognostic factor)

(ア) Base excess ≤ -3 mEq/l または ショック (収縮期血圧 < 80 mmHg)

(イ) PaO₂ ≤ 60 mmHg (room air) または 呼吸不全

(ウ) BUN ≥ 40 mg/dl (または creatinine ≥ 2.0 mg/dl) または 乏尿

(エ) LDH \geq 基準値上限の2倍

(オ) 血小板数 $\leq 100,000/\text{mm}^3$

(カ) 総Ca値 ≤ 7.5 mg/dl

(キ) CRP ≥ 15 mg/dl

(ク) SIRS診断基準における陽性項目数 ≥ 3

(ケ) 年齢 ≥ 70 歳

各項目を1点とし、その合計点数を予後スコア (prognostic score) とする

急性膵炎の重症度分類 (CT score)

(i) 予後因子が3点以上、または (ii) 造影 CT Grade2 以上の場合は重症。

【EFファイルから抽出する情報】

(1) 肺炎

検査

肺炎球菌尿中抗原、レジオネラ尿中抗原、インフルエンザ抗原、喀痰グラム染色、喀痰培養、血液培養。

抗菌薬

すべての抗菌薬の使用状況を調査

その他の薬剤

カテコラミン (ノルアドレナリン、ドーパミンなど)、低用量ステロイド、ガンマグロブリン、など

処置

酸素投与、気管内挿管、人工呼吸器管理の有無・期間

ICU入室の有無・期間

呼吸器リハビリテーション実施の有無・期間

(2) 急性膵炎

検査

血中リパーゼ測定、血中アミラーゼ測定、胸腹部単純撮影、腹部超音波、CT。

治療

初期輸液量、抗菌薬、蛋白分解酵素阻害薬、経腸栄養、中心静脈栄養、持続血液透析濾過 (CHDF)、蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法、経鼻胃管、H₂受容体拮抗薬。

その他の関連する治療

気管内挿管、人工呼吸、胆石の体外衝撃波破碎術 (extracorporeal shock wave lithotripsy: ESWL)、経皮経肝胆道ドレナージ術 (percutaneous transhepatic biliary

drainage:PTBD)、胆嚢摘出術など

【アウトカム】

一次アウトカム：死亡率

二次アウトカム：在院日数・入院医療費

3. 分析手法

(1) 肺炎ガイドライン遵守とアウトカムの関連

ガイドラインに則り、成人市中肺炎の A-DROP score に基づく以下の定義に従って患者を 4 群に分類する。

このうち、軽症と中等症の一部は必ずしも入院を必要とするとは限らないと考えられるため、今回の対象から除外する。重症および超重症例について、喀痰のグラム染色と培養検査、血液培養、肺炎球菌性尿中抗原やレジオネラ尿中抗原検査の実施の割合を算出する。また注射 A (CTRX, CTX, PAPM/BP, SBT/ABPC, LVFX)、注射 C (IPM/CS, MEPM, DRPM; CFPM or CPR+CLCM; CPMX or PZFX+SBT/ABPC に追加して FQs, AZM, AGs を併用、さらに VCM, TEIC, LZD を場合により併用) の実施割合を算出する。以上により施設別のガイドライン遵守率を算出する。ガイドライン遵守率は、その分布にしたがって適当にいくつかのグループにカテゴリー化する。

ガイドライン遵守率カテゴリー間で、アウトカムを比較する。28 日以内死亡率を従属変数、ガイドライン遵守率カテゴリー、ADROP スコアなどの患者側因子を独立変数としたロジスティック回帰分析を実施する。その際、病院内クラスタリングの影響を同時に調整するために病院 ID を用いて多変量ロジスティック回帰に一般化推定方程式を適合させる。

(2) 急性肺炎ガイドライン遵守とアウトカムの関連

下記表の項目について施設別の実施率を算出する。

	軽症	重症
< 診断 >		
血中リパーゼ測定	A	A
血中アミラーゼ測定	A	A
胸腹部単純 X 線撮影	A	A
腹部超音波検査	A	A
腹部 CT	A	A
< 治療 >		
十分な初期輸液	A	A
抗菌薬の予防的投与	D	B
早期からの経腸栄養	—	B
早期からの中心静脈栄養	D	—
蛋白分解酵素阻害薬静注	—	C1
蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬腓局所動注療法	C1	C1

早期からの CHDF	—	C1
選択的消化管除菌 (SDD)	—	C2
経鼻胃管	D	—
H2 受容体拮抗薬	D	D

推奨度 A と推奨度 B の診断・治療を行っている場合はガイドライン遵守、行っていない場合は非遵守と定義する。推奨度 D の治療を行っている場合はガイドライン非遵守、行っていない場合は遵守、と定義する。各項目についての遵守率を算出する。ガイドライン遵守率は、その分布にしたがって適当にいくつかのグループにカテゴリー化する。なお推奨度 C1・C2 の治療については実施率の算出にとどめ、ガイドライン遵守率の計算には今回含めないこととする。

ガイドライン遵守率カテゴリー間で、アウトカムを比較する。28 日以内死亡率を従属変数、ガイドライン遵守率カテゴリー、予後スコアなどの患者側因子を独立変数としたロジスティック回帰分析を実施する。その際、病院内クラスタリングの影響を同時に調整するために病院 ID を用いて多変量ロジスティック回帰に一般化推定方程式を適合させる。

(3) 重症肺炎に対する推奨度 C1 の治療の効果と費用

重症肺炎に対する推奨度 C1 の治療である(i)蛋白分解酵素阻害薬静注、(ii)蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膀胱所動注療法、(iii)早期からの CHDF については、DPC データを用いてその効果を再検証する。(i)については gabexate mesilate のみならず nafamostat mesilate および ulinastatin についても検証する。

傾向スコア分析(propensity score analysis)

各治療 (T) を割り当てられる確率(傾向スコア)を予測するために、患者の背景因子、および治療 T に先行して(または同日に)開始された治療を独立変数、実際の治療 T への割り当てを従属変数とするロジスティック回帰分析を行う。予測の精度を検証するため、予測値を検定変数、治療 T を割り当て変数とする ROC 曲線を描き、AUC(area under curve)を算出する。実際に治療 T の割り当てられた群(治療群)と割り当てられなかった群(コントロール群)の間で、最近傍マッチング法(nearest neighbor matching)により 1:1 (または 1:n) でマッチングを行う。治療群およびコントロール群間で死亡率に関するリスク比およびリスク差とそれらの 95%信頼区間を算出する。リスク差が有意である場合は number needed to treat (=1/リスク差)とその 95%信頼区間も算出する。場合によっては、propensity score matching に加えて、逆確率による重み付け法(inverse probability weighting)を用いて、リスク比およびリスク差とそれらの 95%信頼区間を算出する。

操作変数法 (instrumental variable method)

施設別の各治療 T の実施率を操作変数(instrumental variable)、患者背景因子を共変量として個々の患者への治療 T の適用確率を予測し、その予測値を用いて、治療 T によるアウトカムへの限界効果(marginal effect)を二段階最小二乗法(two-stage least square)を用いて推計し、治療群およびコントロール群間で死亡率に関するリスク差とそれらの 95%信頼区間を算出する。

上記 と の分析結果が同様である場合に、結果は頑健(robust)であると解釈する。

すべての統計分析は SPSS, STATA, R を用いて実施する。

<リサーチクエスト2>

(ロコモティブ・シンドロームによる入院とADL)

- ロコモティブ・シンドロームによる外来・入院患者はどれくらい増加しているか？
- 入院治療後のADLなどのアウトカムに影響する要因は何か？
- 運動器疾患にかかる医療費はどの程度か？

1. 研究の背景・目的

ロコモティブ・シンドローム (locomotive syndrome) とは、運動器の障害により要介護になるリスクの高い状態を指す。日本整形外科学会が 2007 年に新たに提唱した疾患概念である。原因となる運動器疾患には、変形性関節症、変形性脊椎症、脊柱管狭窄症、骨粗鬆症による易骨折性などが含まれる。変形性関節症と骨粗鬆症に限っても、推計患者数は 4700 万人 (男性 2100 万人、女性 2600 万人) とされる。

ロコモティブ・シンドロームの患者は高齢化とともに近年増加傾向にある。それに伴い手術などの入院治療を必要とする患者も増加しているとみられるものの、その実態は明らかでない。入院治療後も ADL が回復・維持できずに、要介護が必要となる患者が増えているとみられるものの、全国レベルでのデータはこれまで無い。またロコモティブ・シンドロームに関連する医療費に関するデータもほとんど無い。

本研究は以下の点について、集計・分析を行う。

1) レセプトデータを用いて、ロコモティブ・シンドロームにより外来・入院治療を要した患者数を推計し、患者背景、治療内容、医療費の内訳に関する全国統計を作成する。

2) DPC データベースを用いて、ロコモティブ・シンドロームへの治療的介入 (手術・リハビリテーション) によるアウトカム (退院時 ADL、在院死亡、術後合併症、在院日数、自宅への退院、入院医療費、再入院率) に影響する要因を分析する。

2. データ

【用いるデータベース】

全国レセプトデータベース(要申請)

DPC データベース(既存データ)

(1) 全国レセプトデータベース

【期間】

2009 年 4 月診療分から 2015 年 3 月診療分

【対象】

対象期間中に以下の傷病名コードのいずれか1つ以上を含む患者を特定する。

8841046 両側性原発性股関節症

8830546	一側性原発性股関節症
8846556	急速破壊型股関節症
8833304	原発性股関節症
7169014	股関節症
7151003	変形性股関節症
7152006	老年性股関節症
8841047	両側性原発性膝関節症
8830547	一側性原発性膝関節症
8833315	原発性膝関節症
7153018	変形性膝関節症
7169033	膝関節症
7151001	原発性変形性関節症
7153011	変形性肩関節症
7159004	変形性関節症
7211012	頸椎症性脊髄症
8848198	胸椎症性脊髄症
8848229	腰椎症性脊髄症
7210015	頸椎症
7210011	変形性頸椎症
7212002	胸椎症
7212004	変形性胸椎症
7213016	変形性腰椎症
7242014	腰椎症
8842622	破壊性脊椎関節症
7219004	脊椎症
7219011	変形性脊椎症
7249020	広範脊柱管狭窄症
7230004	頸部脊柱管狭窄症
7240002	胸部脊柱管狭窄症
7240012	腰部脊柱管狭窄症
7240011	脊柱管狭窄症
7220002	頸椎椎間板ヘルニア
8833009	頸部椎間板変性症
7229026	頸椎椎間板症
3363001	変形性脊髄症
7243004	腰椎坐骨神経痛
7221002	胸椎椎間板ヘルニア
7221017	第4・5腰椎椎間板ヘルニア
7222002	椎間板ヘルニア
8837819	椎間板ヘルニア性腰痛症
7221010	腰椎椎間板ヘルニア
7225003	胸椎椎間板変性

7225031	第4・5腰椎椎間板変性
7225032	第4腰椎椎間板変性
7225034	第5腰椎第1仙椎間椎間板変性
7226004	椎間変性症
8843102	腰椎椎間板変性症
8844324	閉経後骨粗鬆症・病的骨折あり
8844322	閉経後骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8844321	閉経後骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8844319	閉経後骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8844323	閉経後骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり
8844320	閉経後骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844338	卵巣摘出術後骨粗鬆症・病的骨折あり
8844313	廃用性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844238	術後吸収不良性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844272	ステロイド性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844332	薬物誘発性骨粗鬆症・病的骨折あり
8842076	ステロイド性脊椎圧迫骨折
8844237	若年性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844303	特発性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844345	老年性骨粗鬆症・病的骨折あり
8848173	老年性骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8848172	老年性骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8848170	老年性骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8848174	老年性骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり
8848171	老年性骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844209	骨粗鬆症・病的骨折あり
8844308	二次性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844207	骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8844206	骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8844204	骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8844208	骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり
8844167	頸椎骨粗鬆症・病的骨折あり
8844205	骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844274	脊椎骨粗鬆症・病的骨折あり
7330028	閉経後骨粗鬆症
8840913	卵巣摘出術後骨粗鬆症
8838912	廃用性骨粗鬆症
8835331	術後吸収不良性骨粗鬆症
7330026	ステロイド性骨粗鬆症
8840727	薬物誘発性骨粗鬆症
8848091	特発性若年性骨粗鬆症
7330023	若年性骨粗鬆症

8844302	特発性骨粗鬆症
7330020	頰椎骨粗鬆症
7330020	頰椎骨粗鬆症
7330013	脊椎骨粗鬆症
7330024	老年性骨粗鬆症
7330006	骨粗鬆症
7330029	二次性骨粗鬆症

【レセプトデータの種類】

医科レセプト
DPC レセプト
調剤レセプト

【アウトカム】

在院日数
在院死亡
再入院率
外来 / 入院医療費

(2) DPC データベース

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

傷病名に以下のICDcodeのいずれか一つ以上を含む全成人（20歳以上）

- M16 股関節症[股関節部の関節症]
- M17 膝関節症[膝の関節症]
- M19 その他の関節症
- M47 脊椎症
- M48.0 脊柱管狭窄(症)
- M50 頰部椎間板障害
- M51 その他の椎間板障害
- M80 骨粗しょう<鬆>症<オステオポロシス>、病的骨折を伴うもの
- M81 骨粗しょう<鬆>症<オステオポロシス>、病的骨折を伴わないもの

【様式1から抽出する項目】

病院ID
患者プロフィール
年齢、性別、身長/体重、喫煙指数
入院退院情報
入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、退院後の在宅医療の

有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

入退院時ADLスコア

Barthel indexに変換

【EFファイルから抽出する情報】

以下の主な術式を含む全手術情報（手術日、手術名）

K 0 4 6 骨折観血的手術

K 0 8 1 人工骨頭挿入術

K 0 8 2 人工関節置換術

K 0 8 2 - 3 人工関節再置換術

K 1 3 1 - 2 内視鏡下椎弓切除術

K 1 3 4 椎間板摘出術

K 1 3 4 - 2 内視鏡下椎間板摘出（切除）術

K 1 4 2 脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓形成術（多椎間又は多椎弓の場合を含む。）

K 1 4 2 - 3 内視鏡下脊椎固定術（胸椎又は腰椎前方固定）

K 9 3 0 脊椎誘発電位測定

リハビリテーション

開始日、終了日、期間

手術症例では麻酔方法、麻酔時間、輸血量

【アウトカム】

在院日数

術後合併症（創感染、肺炎、心血管イベント、脳血管障害、脊椎術後硬膜外血腫）

在院死亡

退院時 ADL

退院先(自宅、転院、要介護施設)

再入院率

入院医療費

3 . 分析手法

(1) レセプトデータ

ロコモティブ・シンドロームにより外来・入院治療を要した患者数を推計し、患者背景、治療内容、医療費の内訳を推計する。以下のステップによる。

匿名化されたハッシュ値 ID をキーに各患者のレセプトを連結し縦断データを作成

傷病名レコードファイル (SY) から傷病名を抽出し、傷病別に分類

対象期間中の有病患者数および新規受診患者数のトレンドを集計
診療行為レコードファイル(SI)、医薬品レコードファイル(IY)、特定器材レコードファイル(TO)から運動器疾患に対する治療および他の疾病に対する治療の情報を抽出し集計
観察期間中の外来受診日数、入院日数、外来/入院医療費を傷病別、患者背景別に集計

(2) DPC データベース

ロコモティブ・シンドロームへの治療的介入(手術・リハビリテーション)によるアウトカム(退院時 ADL、在院死亡、術後合併症、在院日数、自宅への退院、入院医療費、再入院率)とそれらに影響する要因を分析する。
個々のサブテーマは以下の通り。

ロコモティブ・シンドロームに対する入院治療による ADL の改善、および医療費に影響する要因の分析

ロコモティブ・シンドロームに対して入院による保存的治療、手術治療、リハビリテーションを必要とした患者を対象とし、患者背景、治療内容、入院医療費について疾患別に記述統計分析を行う。また、重回帰分析を用いて、入院時と比較した退院時の ADL の改善および入院医療費に影響する患者背景を分析する。

整形外科下肢手術後の肺塞栓症発症に影響する要因の分析

整形外科下肢手術、特に人工膝関節置換術、人工股関節置換術、人工骨頭挿入術は、静脈血栓塞栓症のハイリスク因子である。これら手術後の肺塞栓症の発症を従属変数、患者背景や治療内容を独立変数とする多変量ロジスティック回帰分析を行い、肺塞栓のリスク因子や予防的治療の効果を分析する。患者背景因子として、年齢、性別、肥満、原因疾患(変形性関節症、関節リウマチ、大腿骨頭壊死、外傷)、併存症(脳血管疾患の既往、心疾患、腎不全、肝硬変、炎症性腸疾患、脂質異常症、下肢麻痺、下肢静脈瘤、悪性疾患、ネフローゼ症候群、多血症、抗リン脂質抗体症候群など)、妊娠、経口避妊薬使用、麻酔時間・麻酔法を独立変数に投入する。治療内容は、肺塞栓予防管理(弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法)、抗凝固薬(フォンダパリヌクス、エノキサパリン、エドキサバン)について検討する。とくに各抗凝固薬の効果の比較及び費用効果分析を行う。

後方椎間板切除における open surgery と内視鏡手術の術後アウトカムの比較
Open surgery と比較して内視鏡手術は術後創感染(surgical site infection)が少ないと言われるものの、そのエビデンスは乏しい。待機的な後方椎間板切除術を受けた患者を対象として、多変量ロジスティック回帰を用いて、他の要因(年齢・性別・麻酔時間・併存症・喫煙歴・body mass index)を調整した上で、術後創感染の発生割合を open surgery と内視鏡手術間で比較する。

腹臥位脊椎手術後の硬膜外血腫のリスク因子

脊椎の後方手術を実施した患者を対象とし、術後の脊椎硬膜外血腫(ICD code, T093, G951)をアウトカムとし、アウトカムに影響する要因を多変量ロ

ジスティック回帰により推定する。投入する予測変数は、body mass index、性別、年齢、麻酔時間、術中輸血量、緊急・待機手術の別、外傷手術、手術高位（頸椎／胸椎／腰椎）などである。特に高度肥満と術後脊椎硬膜外血腫の関連にも注目する。

パーキンソン病患者に対する脊椎手術後のアウトカム

パーキンソン病は脊椎手術の予後不良因子のひとつといわれるものの、これまで大規模な調査はなされていない。パーキンソン病で脊椎手術を受けた患者を対象とし、合併症発生率、再手術率、在院死亡率を求め、それらに影響する要因を多変量ロジスティック回帰により推定する。

術中脊髄誘発電位測定による術後麻痺の予防効果

待機的な脊椎手術に対して術後麻痺の予防を目的として術中脊髄誘発電位測定によるモニタリングが行われることがある。しかし本法の術後麻痺予防効果に関する臨床疫学研究は少ない。脊椎固定術、椎弓切除術、椎弓形成術、椎間板摘出術などを実施した患者を対象に、脊椎誘発電位測定を実施した群と実施しなかった群に分け、患者背景を調整した上で、術後麻痺の発症、退院時 ADL、術後在院日数を比較する。

<リサーチクエスト3>

(高齢者骨折による入院、ADL・短期予後、入院医療費)

高齢者の骨折による入院はどれぐらいの頻度で発生しているか？
術後の合併症やADL、在院死亡率は？
入院医療費はどれぐらいに達するか？

1. 研究の背景・目的

高齢者の転倒・骨折(大腿骨近位部骨折、腰椎圧迫骨折など)は、要支援・要介護となる原因の11%を占める(厚労省国民生活基礎調査)。特に大腿骨近位部骨折は寝たきりの原因となるばかりではなく受傷後の生命予後を短縮させる。高齢化が進み、認知症患者も増加する中、高齢者の転倒による骨折とそれによるADL低下・要介護の増加を抑止することは、国民的な課題である。

大腿骨近位部骨折に関する全国的調査によると、2007年における推計発生数は男31,300人、女116,800人、計148,100人であった。発生数は15年間で男性は1.7倍、女性は2.0倍に増加した。(Orimo H, et al. Arch Osteoporos 2009; 4: 71-77) 大腿骨近位部骨折に対しては、機能予後も生命予後も、手術の方が保存治療よりもよいことが知られる。ただし、認知症や重篤な身体合併症等により手術の適応とならないケースもある。しかしながら、その全体像は明らかではない。手術法は骨接合術と人工物置換術に大別される。手術法の選択について、一般に、非転位型(Garden stage-)は骨接合術が推奨され、高齢者の転位型(stage)は人工物置換術が推奨されるものの、対象患者の全身状態、年齢を考慮して選択される。術式の違いや患者の背景因子によって術後の転帰は異なると考えられるものの、その全体像は明らかでない。

また、出来る限り早期の手術が望ましいとされ、欧米では内科的合併症などやむを得ない場合を除き準緊急手術(受傷後48時間以内)が行われる傾向にある。しかし本邦では、医療体制の制約などにより待機手術となっているケースもある。わが国の大腿骨頸部・転子部骨折のガイドラインでは「少なくとも1週間以内」の早期手術を推奨している。しかし、手術のタイミングとアウトカムの関連を調べた質の高い研究はまだ少ない。また、手術後の在院死亡率や合併症(手術部位感染、肺炎、心疾患、せん妄など)退院時ADL、入院医療費は、患者の背景、術後の栄養介入やリハビリテーションなどの要因に影響を受けると考えられるものの、先行研究は乏しい。

さらに、入院中の高齢者の転倒骨折予防は、医療リスクマネジメント上の重大な課題である。高齢者は、入院による生活環境の変化に伴い、昼夜逆転、せん妄、不眠を発症しやすく、それらに対して眠剤や向精神薬の投与がなされる。それらの薬剤は、高齢者の転倒・骨折のリスク要因となりうると考えられる。しかしながら、数ある眠剤・向精神薬の中でどれが転倒骨折リスクを高めるかについて、薬剤間でそのリスクを比較した研究は少ない。

本研究では、DPCデータを用いて下記の分析を行う：

- (1) 高齢者骨折の手術実施・非実施に影響する患者側要因の分析
- (2) 高齢者骨折に対する非手術例と手術例のアウトカムの比較
- (3) 手術のタイミング、手術方法、術後治療など術後アウトカムに影響する要因の分析
- (4) 入院中の高齢者の転倒・骨折を起こしやすい薬剤の探索

2 . データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月。

【対象】

「入院の契機となった病名」が以下のいずれかに該当する65歳以上の高齢者

- S72 大腿骨骨折
- S42 肩及び上腕の骨折

「入院後合併症」に以下のいずれか1つ以上を含む65歳以上の高齢者

- S02 頭蓋骨及び顔面骨の骨折
- S22 肋骨、胸骨及び胸椎骨折
- S42 肩及び上腕の骨折
- S52 前腕の骨折
- S62 手首及び手の骨折
- S72 大腿骨骨折
- S82 下腿の骨折、足首を含む
- S223 ろっ骨骨折
- S224 多発性ろっ骨骨折
- S92 足の骨折、足首を除く
- T02 多部位の骨折

【様式1のデータ項目】

- 病院ID
- 患者プロフィール
- 年齢、性別、身長/体重、喫煙指数
- 入院退院情報
- 入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰
- 診断情報
- 主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症
- 入退院時ADLスコア

【EFファイルから抽出する情報】

手術

- K 0 4 6 骨折観血的手術
- K 0 8 1 人工骨頭挿入術
- K 0 8 2 人工関節置換術
- K 0 8 2 - 2 人工関節抜去術
- K 0 8 2 - 3 人工関節再置換術

麻酔

全身麻酔、脊髄麻酔、硬膜外麻酔、麻酔時間

リハビリテーション

開始日、期間

栄養介入

経腸栄養、中心静脈栄養

薬剤

各薬剤の投与開始日、投与期間を抽出する。

<眠剤として使用されることがある向精神薬(抗精神病薬や抗うつ薬を含む)>

クロルプロマジン塩酸塩 / クロルプロマジン塩酸塩・フェノバルビタール配合
/ レボメプロマジン / フルフェナジン / ペルフェナジン / プロクロルペラジン
/ ハロペリドール / ハロペリドールデカン酸エステル / スルピリド / リスペリ
ドン / ペロスピロン塩酸塩水和物 / クエチアピンフマル酸塩 / ミアンセリン塩
酸塩 / トラゾドン塩酸塩 / 抑肝散

<眠剤>

クロチアゼパム / エチゾラム / フルタゾラム / アルブラゾラム / ロラゼパム /
プロマゼパム / ジアゼパム / クロキサゾラム / フルジアゼパム / クロルジアゼ
ポキシド / オキサゾラム / メダゼパム / メキサゾラム / クロラゼブ酸二カリウ
ム / ロフラゼブ酸エチル / フルトプラゼパム / プラゼパム / タンドスピロンク
エン酸塩 / ペントバルビタールカルシウム / アモバルビタール / バルビタール
/ セコバルビタールナトリウム / トリアゾラム / ブチゾラム / ロルメタゼパム
/ リルマザホン塩酸塩水和物 / フルニトラゼパム / ニトラゼパム / エスタゾラ
ム / ニメタゼパム / クアゼパムフルラゼパム塩酸塩 / ハロキサゾラム / ゾルピ
デム酒石酸塩 / ゾピクロン / エスゾピクロン / ラメルテオン / プロモバレリル
尿素 / トリクロホスナトリウム / 抱水クロラール / 臭化カルシウム

【アウトカム】

在院日数

在院死亡

退院時 ADL

退院先(自宅、転院、要介護施設)

再入院率

入院医療費

3. 分析手法

(1) 高齢者骨折の手術実施・非実施に影響する患者側要因の分析

骨折部位別に手術実施群と非実施群に分類し、各群の患者側要因(年齢、性別、入院時併存症、入院時 ADL)を比較し、非手術となりやすい要因を明らかにする。

(2) 高齢者骨折に対する非手術例と手術例のアウトカムの比較

骨折部位別に手術実施群と非実施群のアウトカム(在院日数、在院死亡、退院先、入院医療費)を比較し、各群ごとにアウトカムに影響する要因を明らかにする。在院日数を観察期間、退院をエンドポイント、在院死亡や退院先が自宅以外のケースは打ち切りとする生存分析を行う。入院医療費に影響する要因の分析には重回帰分析を行い、病院内クラスタリング(within-hospital clustering)を調整するための一般化推計方程式を適合させる。

(3) 手術のタイミング、手術方法、術後治療など術後アウトカムに影響する要因の分析

手術のタイミングを入院後 2 日以内、3 - 7 日、8 日以降の 3 カテゴリーに分類する。手術の方法(骨接合術または人工物置換術)ごとに、患者背景や術後治療(栄養介入、リハビリテーション)を調整した上で、手術のタイミングとアウトカム(在院死亡、退院時 ADL)の関連を多変量ロジスティック回帰および重回帰分析により分析する。病院内クラスタリング(within-hospital clustering)を調整するための一般化推計方程式を適合させる。

(4) 入院中の高齢者の転倒・骨折を起こしやすい薬剤の探索

デザインは case control study とする。源集団(source population)は 70 歳以上の全入院患者とする。ただし、入院時 ADL を調べて、寝たきりの患者などそもそも転倒のリスクのない患者は除外する。また、入院の契機となった病名や入院時併存症に骨折がある患者も除外する。精神疾患の診断名を有する患者は日常的に向精神薬を内服していることが多いため除外する(ただし認知症は除外しない)。

入院後合併症で骨折の病名を有する患者を同定し、case 群とする。Case 群のそれぞれの患者と同年代・同性で、同病院に同時期に入院した入院後骨折のない患者を 1:n でマッチし、control 群とする。

Case 群では骨折に対する検査や初療を行った日付を EF ファイルから抽出し、受傷日を同定する。Case 群では入院日から受傷日までに、control 群では入院中に使用された眠剤・向精神薬を EF ファイルから抽出してリストアップする。各薬剤は単独で使用されることもあれば併用されることもあるため、薬効分類や併用パターンによってカテゴリー化する。

入院時骨折の発生を従属変数、各薬剤カテゴリーの使用・非使用およびその他の調整因子を独立変数とする条件付きロジスティック回帰分析を行う。調整因子には、主傷病名カテゴリー、併存症(運動器疾患の有無、Parkinson 病、認知

症など)、骨折手術以外の手術の実施、降圧薬の内服、経口血糖降下薬の内服などを含める。

<リサーチクエスチョン4>

(関節リウマチの治療選択や副作用・入院頻度に影響する要因)

関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)の治療戦略における近年のパラダイム・シフトは、RA患者の治療選択や副作用・入院頻度にどのような影響をもたらしたか？

1. 研究の背景・目的

近年、関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)に対して、インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブなどの生物学的製剤が相次いで承認され、その使用が拡大している。それに伴い、RAの治療戦略は近年激変し、Treat to Target(目標に向けた治療実現)のコンセプトの下、より早期に切れ味のよい薬剤を用いて関節破壊を防ぐ治療が普及しつつある。従来型の治療法が、メトトレキサート(MTX)大量投与や生物製剤などの新しい治療に置き換えられ、それに伴い手術治療の位置づけも変化しつつある。しかしMTXや生物製剤の副作用や、生物製剤の高価格などの問題が新たに生じている。RA治療の近年における大転換が、治療成績や予後、および医療経済に与える影響の分析はまだ乏しい。本研究は、全国レセプトデータおよびDPCデータを用いて、近年のRAに対する治療法や医療費に関する全国レベルの記述統計を行い、RA患者の背景、入院・再入院の頻度、RA合併症入院、薬剤・外科治療の選択、治療の副作用、術後アウトカム、RAの医療費について総合的に分析することを目的とする。

2. データ

【用いるデータベース】

全国レセプトデータ(要申請)

DPCデータベース(既存データ)

(1) 全国レセプトデータ

【データの対象期間】

2009年4月診療分から2015年3月診療分

【データの種類】

医科レセプト

DPCレセプト

調剤レセプト

【データの抽出条件】

以下の傷病名コードのいずれか1つ以上を含む患者

7148003 悪性関節リウマチ

7193001 回帰性リウマチ

8842106 関節リウマチ

8842152 関節リウマチ・肩関節

8846107	関節リウマチ・顎関節
8844635	関節リウマチ・胸椎
8844636	関節リウマチ・頸椎
8842140	関節リウマチ・股関節
8842137	関節リウマチ・指関節
8842141	関節リウマチ・趾関節
8842138	関節リウマチ・膝関節
8842136	関節リウマチ・手関節
8844637	関節リウマチ・脊椎
8842139	関節リウマチ・足関節
8842153	関節リウマチ・肘関節
8844638	関節リウマチ・腰椎
8842101	関節リウマチ性心炎
8842102	関節リウマチ性心筋炎
8842103	関節リウマチ性心膜炎
8842100	関節リウマチ性ミオパチー
8842105	血清反応陰性関節リウマチ
8842104	血清反応陽性関節リウマチ
7143002	若年性関節リウマチ
7140016	多発性リウマチ性関節炎
8840934	リウマチ性滑液包炎
8840935	リウマチ性間質性肺炎
6950011	リウマチ性環状紅斑
8840936	リウマチ性冠状動脈炎
7290004	リウマチ性筋炎
8840937	リウマチ性血管炎
8840938	リウマチ性虹彩炎
7250004	リウマチ性多発筋痛
8840951	リウマチ性肺疾患
8840952	リウマチ性皮下結節
8840953	リウマチ性舞蹈病
7957004	リウマチ反応陽性
7140010	リウマチ様関節炎
8840956	リウマトイド脊椎炎
7143001	スチル病
8842190	成人スチル病
0993001	ライター症候群
8839025	反応性関節障害
8839621	フェルティエー症候群
8830913	炎症性多発性関節障害
8838917	破壊性関節炎
8842622	破壊性脊椎関節症

7200001	強直性脊椎炎
8832542	強直性脊椎炎性呼吸器障害
8832543	強直性脊椎骨増殖症
8832544	強直性脊椎炎性虹彩毛様体炎
8835248	若年性強直性脊椎炎
8835257	若年性多発性関節炎

(2) DPC データベース

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

「最も医療資源を投入した病名」が以下に該当する全成人（20歳以上）
DPC6ケタコード070470（関節リウマチ）

【様式1のデータ項目】

患者プロフィール

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、退院後の在宅医療の有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

ADLスコア

生物製剤の初回導入治療の有無

【EFファイルから抽出する情報】

薬剤

消炎鎮痛薬（NSAIDs）

抗リウマチ薬（DMARDs）

生物学的製剤（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブ、アバタセプト）

メトトレキサート

免疫抑制剤

副腎皮質ステロイド製剤

抗生剤

抗ウイルス薬

抗結核薬

手術・処置

手術（滑膜切除術、人工関節置換術、関節固定術）
麻酔
リハビリテーション
気管内挿管
人工呼吸
血液浄化

【アウトカム】

在院日数
在院死亡
退院時 ADL
退院先(自宅、転院、要介護施設)
入院医療費
再入院率

3. 分析手法

RAおよびその合併症による外来受診・入院・検査・処置・手術等の診療行為の実施状況を調査するとともに、生物学的製剤のほか薬剤の普及、手術治療の内容、術後アウトカム、外来・入院を含めた医療費について分析する。

（1）近年のRAに対する治療法や医療費の変遷についての記述分析

全国レセプトデータを用いて、RAによる外来・入院患者の患者背景および診療パターン(practice pattern)を記述する。具体的には、患者の年齢・性別・併存症の分布、各種使用薬剤の組み合わせ、薬剤と外科手術の組み合わせ、各類型における総医療費などについて、経年的に記述する。

（2）生物製剤の副作用（感染症等）の発生数の推計

全国レセプトデータを用いて、生物製剤の副作用発生数を推計する。全国レセプトデータの病名のみでの検索では妥当性に乏しいため、抗生剤、抗ウイルス薬、抗結核薬などの使用状況や、生物製剤の初回導入や手術目的以外の予定外入院の状況を併せて検索し、生物製剤投与後の感染症合併数を推計する。

（3）RA患者の入院契機となる病態とそれらに対する入院治療および入院医療費の記述分析

RA患者は関節症状のみならず、肺病変をはじめとする関節以外の合併症を伴うことがある。それらに関する全国レベルの集計データはこれまで乏しい。DPCデータを用いて、RA患者の入院のうち、関節外の病態による入院患者の背景、治療内容、予後について記述分析を行う。

（4）RA患者に対する手術の術後アウトカムに影響する要因の分析

DPCデータを用いて、RA患者に対する人工関節置換術、関節固定術の術後アウトカム（退院時ADL、術後在院日数、入院医療費）に影響する要因（患者の背景因子、入院時ADL、薬剤の併用状況）を多変量解析を用いて分析する。

<リサーチクエスチョン5>

(COPD・気管支喘息の再入院リスク・死亡リスク・超過医療費)

COPDや喘息の増悪による死亡の発生率やリスク因子は？

COPDおよび喘息による入院患者が退院後に再び増悪して再入院するリスク因子は何か？

COPDや喘息による入院医療費は？

1. 研究の背景・目的

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)はタバコ煙を主とする有害物質の長期の吸入暴露による肺の炎症性疾患であり、気道炎症と肺の破壊(気腫)により形成される進行性の病態である。

COPDの有病率や死亡率は近年増加傾向にある。わが国における40歳以上のCOPDの有病率は8.6%(530万人)と推計されている。2011年における原因別死亡数は、COPDが全体で第9位、男性のみでは第7位であった。そのため、2013年の「健康日本21(第2次計画)」において、がん・循環器疾患・糖尿病に並んで、新たにCOPDがその対象疾患に取り組みされた。

COPDの経過において、重症度に関わらずCOPD患者は増悪を来し、増悪による状態の悪化、健康関連QOLの低下、呼吸機能の悪化、身体活動性の悪化を来し、次第に死亡のリスクを増大させると考えられている。しかしこれまでに、COPD急性増悪による在院死亡率とそれに影響する要因について、全国レベルの調査・分析を行った研究は乏しい。

喘息(athma)は従来、COPDとは別の疾患として取り扱われてきた。しかし近年、喘息とCOPDの合併症例が増加傾向にある。2013年に、喘息ガイドライン作成委員会とCOPDガイドライン作成委員会が共同で、asthma-COPD overlap syndrome (ACOS)という概念を提唱した。しかし、喘息とCOPDを含むobstructive airway diseaseを持つ成人患者の中で、喘息単独、COPD単独、およびACOSの患者がそれぞれどの程度の割合であるか、大規模な調査結果はこれまで無い。また、ACOSの患者群は、喘息単独やCOPD単独の患者群より呼吸機能が悪く、予後も不良であると推察されているものの、現時点ではまだACOSに関する臨床研究の報告はまだ少ない。COPDや喘息は適切な投薬や生活指導により急性増悪や発作の頻度を減らすことができる。しかし、COPD急性増悪や喘息発作による入院患者数、再入院・入院死亡の割合やリスク、医療費の増加に関する全国規模の研究結果はこれまで無い。

COPD患者は市中肺炎を併発しやすい。またCOPD患者は、加齢の影響だけでなく、COPDの合併症としての胃食道逆流症(GERD)や嚥下機能低下により、誤嚥性肺炎を生じやすい。しかしながら、これまでにCOPD患者における市中肺炎と誤嚥性肺炎について、その短期予後を比較検討した研究はほとんどない。COPDの呼吸リハビリテーションは、エルゴメーター等による下肢運動、理学療法士による呼吸介助手技、体位排痰法、呼吸筋の筋力増強訓練、リラクゼーション、腹式呼吸訓練などを含む。COPDの急性増悪に対する呼吸器リハビリテー

ションが入院中のアウトカム（在院日数、在院死亡）に与える影響についての分析はこれまで乏しい。

本研究は、DPC データを用いて、（１）COPD・喘息・ACOS による入院患者数、再入院・入院死亡の割合やリスク、医療費、（２）COPD と肺炎(市中肺炎・誤嚥性肺炎)の合併によるアウトカムと医療費、（３）COPD に対する呼吸器リハビリテーションの効果、について分析することを目的とする。

２．データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

「入院の契機となった病名」または「入院時併存症」に以下のいずれかの病名を1つ以上含む全成人（20歳以上）

- J41 単純性慢性気管支炎及び粘液膿性慢性気管支炎
 - J41.0 単純性慢性気管支炎
 - J41.1 粘液膿性慢性気管支炎
 - J41.8 単純性及び粘液膿性混在型慢性気管支炎
- J42 詳細不明の慢性気管支炎
- J43 肺気腫
 - J43.0 マクロード症候群
 - J43.1 汎小葉性肺気腫
 - J43.2 中心小葉性肺気腫
 - J43.8 その他の肺気腫
 - J43.9 肺気腫、詳細不明
- J44 その他の慢性閉塞性肺疾患
 - J44.0 急性下気道感染症を伴う慢性閉塞性肺疾患
 - J44.1 急性増悪を伴う慢性閉塞性肺疾患、詳細不明
 - J44.8 その他の明示された慢性閉塞性肺疾患
 - J44.9 慢性閉塞性肺疾患、詳細不明
- J45 喘息
 - J45.0 アレルギー性喘息を主とする疾患
 - J45.1 非アレルギー性喘息
 - J45.8 混合型喘息
 - J45.9 喘息、詳細不明
- J46 喘息発作重積状態
- J47 気管支拡張症

【様式１のデータ項目】

患者プロフィール

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、退院後の在宅医療の有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

ADLスコア

Japan Coma Scale (JCS)

Hugh-Jones分類

肺炎の重症度 (A-DROP)

【EFファイルから抽出する情報】

リハビリテーション

気管内挿管

人工呼吸

抗生剤

β刺激薬

ステロイド

【アウトカム】

在院死亡率

在院日数

再入院

入院医療費

3. 分析手法

(1) COPDの急性増悪による在院死亡率・医療費に影響する要因の分析

COPDの急性増悪により入院した40歳以上の患者を対象とし、在院死亡を従属変数、Body mass index, Hugh Jones スコア、ADL スコア、JCS スコア、年齢・性別、他の併存症などを独立変数とする多変量ロジスティック回帰分析を行う。また医療費を従属変数とする重回帰分析も行う。

(2) 喘息単独群、COPD単独群、ACOS群の比較

入院の契機となった病名および入院時併存症の中に、喘息とCOPDの両方の診断名をもつ患者群をACOS群とする。喘息単独群、COPD単独群、ACOS群について患者背景(年齢・性別・body mass index、Hugh-Jones、Japan Coma scale、Disability of ADL、他の併存症)を比較する。入院中に使用したステロイドの総量(prednisolone換算量)およびその1日平均使用量も比較する。上記の背景因

子を調整した上で、各群間でアウトカム（再入院率、死亡率、医療費）を比較する。

（３）COPD と肺炎の合併

COPD に肺炎を併発した 40 歳以上の入院患者を対象とし、COPD + 誤嚥性肺炎群と COPD + 市中肺炎群とに分類する。患者背景・肺炎重症度（A-DROP）・他の併存症（間質性肺炎、肺がん、心不全、腎不全、骨折など）などで調整した上で、在院日数、人工呼吸器の装着期間、在院死亡率、入院医療費を両群間で比較する。

（４）COPD の呼吸器リハビリテーションの効果

COPD に対する呼吸器リハビリテーションを受ける傾向スコア（年齢、性別、BMI、Hugh-Jones、JCS、入院時 ADL、併存症などにより予測）に基づいて、呼吸器リハビリテーション実施群と非実施群を 1：1 でマッチングを行い、両群間のアウトカム（在院死亡率、医療費など）を比較する。さらに、各施設における COPD に対する呼吸器リハビリテーションの実施率を操作変数(instrumental variable)に用いて、呼吸器リハビリテーションの効果を二段階最小二乗法により推定する。

<リサーチクエスション6>

(がん手術後早期アウトカムの施設間格差)

**がん手術後の早期死亡率・合併症発生率の施設間格差はどの程度存在するか？
がん手術の集約化を行うと仮定した場合、患者居住地からがん治療施設までの地理的距離はどの程度延長するか？**

1. 研究の背景・目的

がん対策基本法の成立により、日本国中どこでも質の高いがん治療が受けられるようにする、「がん治療の均てん化」の推進が国の責務として定められた。申請者らのこれまでの研究では、一部のがん外科手術において、術後早期死亡率・合併症発生率の施設間格差が認められた(例: 拡大肝葉切除の術後30日以内死亡率は、肝切除年間70例を超える high volume center では0.5%、年間18件未満の low volume center では7.1%)。しかし先行研究の対象はまだ一部の手術に限られている。近年は手術が低侵襲化しており、鏡視下手術など技術的な難易度も変化している。そのため、がん手術後早期成績の全体像はまだ十分に明らかになっておらず、施設間格差の状況もさらに精査が必要である。

また仮に施設間格差があるとして、それを是正することを目的として、low volume center から high volume center への紹介(referral)や施設の集約化(regionalization)を進めるとした場合、患者居住地からがん治療施設までの地理的距離の相対的な延長を招くことになる。特に地方においてはその傾向が顕著になるとみられる。しかしこれまで、上記のような影響について定量的に分析したデータは乏しい。

本研究は、DPC データを用いて、上記のことを明らかにすることを目的とする。DPC データには、施設の住所情報のみならず、患者の居住地の郵便番号情報がある。地理情報システム(geographic information system, GIS)を用いて、患者の居住地から周辺の医療機関への道路距離と移動時間を計測可能である。患者住所地と患者が実際にかかった医療機関までの距離と、一定の水準を超える医療機関までの距離の差を求め、それらの地域差を示す。

2. データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

主要ながん手術(咽喉頭、食道、肺、胃、大腸、肝・胆・膵、腎、膀胱、子宮、骨)を受けた患者

【様式1のデータ項目】

施設コード

施設別年間症例数(hospital volume)を計算

施設住所

患者居住地の郵便番号情報

患者プロフィール

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、退院後の在宅医療の有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

手術情報

手術日、手術名

がんの初発・再発、がんのTNM分類、Stage分類

化学療法の有無

手術のKコード

K 3 9 4 喉頭悪性腫瘍手術

K 3 9 5 喉頭、下咽頭悪性腫瘍手術（頸部、胸部、腹部等の操作による再建を含む。）

K 5 1 4 肺悪性腫瘍手術

K 5 1 4 - 2 胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術

K 5 2 9 食道悪性腫瘍手術（消化管再建手術を併施するもの）

K 5 2 9 食道悪性腫瘍手術（消化管再建手術を併施するもの）

K 5 2 9 - 2 胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術

K 6 4 5 骨盤内臓全摘術

K 6 5 5 胃切除術

2 悪性腫瘍手術

K 6 5 5 - 2 腹腔鏡下胃切除術

2 悪性腫瘍手術

K 6 5 5 - 4 噴門側胃切除術

2 悪性腫瘍手術

K 6 5 5 - 5 腹腔鏡下噴門側胃切除術

2 悪性腫瘍手術

K 6 5 7 胃全摘術

2 悪性腫瘍手術

K 6 5 7 - 2 腹腔鏡下胃全摘術

2 悪性腫瘍手術

K 6 7 5 胆嚢悪性腫瘍手術

K 6 7 7 胆管悪性腫瘍手術

K 6 7 7 - 2 肝門部胆管悪性腫瘍手術

- K 6 9 5 肝切除術
- K 6 9 5 - 2 腹腔鏡下肝切除術
- K 7 0 2 膵体尾部腫瘍切除術
- K 7 0 2 - 2 腹腔鏡下膵体尾部腫瘍切除術
- K 7 0 3 膵頭部腫瘍切除術
- K 7 0 4 膵全摘術
- K 7 1 9 結腸切除術
 - 3 全切除、亜全切除又は悪性腫瘍手術
- K 7 1 9 - 3 腹腔鏡下結腸悪性腫瘍切除術
- K 7 4 0 直腸切除・切断術
- K 7 4 0 - 2 腹腔鏡下直腸切除・切断術
- K 7 7 3 腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 7 7 3 - 2 腹腔鏡下腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 7 7 3 - 3 腹腔鏡下小切開腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 8 0 2 膀胱腫瘍摘出術
- K 8 0 3 膀胱悪性腫瘍手術
 - 2 全摘（腸管等を利用して尿路変更を行わないもの）
 - 3 全摘（尿管S状結腸吻合を利用して尿路変更を行うもの）
 - 4 全摘（回腸又は結腸導管を利用して尿路変更を行うもの）
 - 5 全摘（代用膀胱を利用して尿路変更を行うもの）
- K 8 0 3 - 2 腹腔鏡下膀胱悪性腫瘍手術
- K 8 8 9 子宮附属器悪性腫瘍手術（両側）

内視鏡治療

- K 5 2 6 - 2 内視鏡的食道粘膜切除術
 - 1 早期悪性腫瘍粘膜切除術
 - 2 早期悪性腫瘍粘膜下層剥離術
- K 6 5 3 内視鏡的胃、十二指腸ポリープ・粘膜切除術
 - 1 早期悪性腫瘍粘膜切除術
 - 2 早期悪性腫瘍粘膜下層剥離術
 - 3 早期悪性腫瘍ポリープ切除術
 - 4 その他のポリープ・粘膜切除術
- K 7 2 1 内視鏡的結腸ポリープ・粘膜切除術
- K 7 2 1 - 2 内視鏡的大腸ポリープ切除術
- K 7 2 1 - 4 早期悪性腫瘍大腸粘膜下層剥離術

【EFファイルから抽出する情報】

- 手術
- 麻酔時間
- 輸血量
- 人工呼吸の期間
- ドレーン留置期間

ICU滞在日数

【アウトカム】

術後合併症発生率

ICU滞在日数

ドレーン留置期間

在院日数

在院死亡

再入院

入院医療費

3. 分析手法

(1) がん手術後アウトカムの施設間格差

施設別手術件数 (hospital volume) とアウトカムの関連を、患者背景 (性、年齢、併存症、がんステージ、術式、喫煙指数、身長・体重) を調整した上で分析する。アウトカムは、外科手術の場合、術後在院日数、在院死亡率、術後合併症発生率、入院医療費とする。消化管内視鏡治療の場合は、術後出血 (内視鏡的止血術の追加の有無、輸血の有無)、穿孔 (緊急開腹手術の有無) とする。施設別手術件数は3 - 5グループにカテゴリー化したカテゴリー変数として線形回帰分析の独立変数に投入する。あるいは連続変数のままでrestricted cubic splineを用いた非線形回帰分析を行う。多変量回帰分析には病院内クラスタリング (within-hospital clustering) を調整するための一般化推計方程式を適合させる。

(2) 施設の集約化の影響分析

(1) で行った施設別症例数の多寡と術後アウトカムに有意な相関を認めた術式すべてについて、以下の手順による、施設集約化の影響分析を行う。

施設住所情報と患者居住地の郵便番号情報から、address-match geocodingを用いて、住所地を緯度と経度に変換する。(東京大学空間情報科学研究センターが提供する「CSVアドレスマッチングサービス」(<http://newspat.csis.u-tokyo.ac.jp/geocode/>) 等を利用する)

Google Maps API (application programming interface) を用いて、道路地図上での患者住所地域から医療施設までの道路距離と移動時間を計測する。

患者住所地と患者が実際にかかった医療機関までの距離をD1とする。さらに、一定の水準を超える医療機関までの距離をD2とする。ここで「一定の水準を超える医療機関」の定義を以下のように数通り想定する：

- (1) 全国約400か所のがん診療連携拠点病院
- (2) 各術式について全国平均値を超える年間症例数をもつ病院
- (3) 各術式について全国平均値を下回る標準化死亡率比・標準化合併症発生率比をもつ病院

上記の各想定に基づいてD2 - D1 (=Differential distance, DD) を求める。

都道府県別および二次医療圏別にDDの分布を記述し、地域間格差を分析する。

<リサーチクエスト7>

(脳卒中急性期管理の最適な組み合わせ、施設要因と予後の関連)

脳卒中の種々の病態に応じた急性期治療および急性期リハビリテーションの最適な組み合わせは何か？

脳卒中急性期予後に影響する医療施設の要因は何か？

1. 研究の背景・目的

脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）の急性期管理・周術期管理は多岐にわたる。

脳卒中の短期予後には、(i)発症時の病態や重症度を含む患者背景および保存的・侵襲的治療の影響の他に、(ii)専門医・看護師・理学療法士などのソフト面や脳卒中ケア・ユニット(stroke care unit, SCU)などのハード面といった医療施設や医療システム側の因子も影響すると考えられる。しかし、後者についてはこれまであまり研究されていない。

脳卒中の治療に関しては多くのエビデンスが蓄積されている。特に脳梗塞の治療については発症早期の組織プラスミノゲンアクティベーター(rt-PA)の効果についてはエビデンスが確立しつつある。しかし、いくつかの薬剤については効果に関するエビデンスがいまだ不十分である。そこで今回は、脳梗塞の治療薬の中でオザグレール、アルガトロバン、エダラボンに着目し、脳梗塞に対する効果を検証する。

脳卒中急性期の治療体制について、脳卒中ケア・ユニットでの治療効果の改善を示すエビデンスは散見される。しかし、神経内科などの専門医、リハビリテーション専門医など、個別の領域の専門家の配置とアウトカムとの関連を詳細に分析した研究はこれまで無い。具体的には、神経内科などの専門医が一定数以上いる施設とそうでない施設との間で、脳卒中治療のアウトカムに差があるかどうか、先行研究は乏しい。また、リハビリテーション専門医がいる施設とそうでない施設で、脳卒中リハビリテーション後のアウトカムに違いがあるかどうか、先行研究はほとんどない。

脳卒中急性期における早期リハビリテーションについては、欧米でのランダム化比較試験において発症後24時間や72時間以内の介入の安全性や有効性が示唆されている。わが国の脳卒中診療ガイドライン2009でも、急性期リハビリテーションの重要性が言及されている。しかし、本邦における脳卒中早期リハビリテーションの開始時期や訓練量とアウトカムの関連について検討した多施設研究は少ない。

本研究では、DPC データと医療施設調査データをリンクし、DPC データから脳卒中患者の患者要因と診療プロセスおよび急性期アウトカム、医療施設調査データからは医療施設側の要因のデータを抽出し、それらを施設レベルで結合する。

本研究は、以下のことを明らかにすることを目的とする。

(1) 脳梗塞治療におけるオザグレール、アルガトロバン、エダラボンの効果

- (2) 神経内科等の専門医による脳卒中治療管理とアウトカムに関連
- (3) リハビリテーション専門医による脳卒中リハビリテーションとアウトカムの関連
- (4) 早期リハビリテーションの開始時期や訓練量とアウトカムとの関連

2 . データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

医療施設調査(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

「最も医療資源を投入した病名」が以下のいずれかに該当する全成人(20歳以上)

I60 くも膜下出血

- I60.0 頸動脈サイフォン及び頸動脈分岐部からのくも膜下出血
- I60.1 中大脳動脈からのくも膜下出血
- I60.2 前交通動脈からのくも膜下出血
- I60.3 後交通動脈からのくも膜下出血
- I60.4 脳底動脈からのくも膜下出血
- I60.5 椎骨動脈からのくも膜下出血
- I60.6 その他の頭蓋内動脈からのくも膜下出血
- I60.7 頭蓋内動脈からのくも膜下出血，詳細不明
- I60.8 その他のくも膜下出血
- I60.9 くも膜下出血，詳細不明

I61 脳内出血

- I61.0 (大脳)半球の脳内出血，皮質下
- I61.1 (大脳)半球の脳内出血，皮質
- I61.2 (大脳)半球の脳内出血，詳細不明
- I61.3 脳幹の脳内出血
- I61.4 小脳の脳内出血
- I61.5 脳内出血，脳室内
- I61.6 脳内出血，多発限局性
- I61.8 その他の脳内出血
- I61.9 脳内出血，詳細不明

I63 脳梗塞

- I63.0 脳実質外動脈の血栓症による脳梗塞
- I63.1 脳実質外動脈の塞栓症による脳梗塞
- I63.2 脳実質外動脈の詳細不明の閉塞又は狭窄による脳梗塞
- I63.3 脳動脈の血栓症による脳梗塞
- I63.4 脳動脈の塞栓症による脳梗塞

- I63.5 脳動脈の詳細不明の閉塞又は狭窄による脳梗塞
- I63.6 脳静脈血栓症による脳梗塞，非化膿性
- I63.8 その他の脳梗塞
- I63.9 脳梗塞，詳細不明

【様式1のデータ項目】

患者プロフィール

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数、患者住所地域の郵便番号

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、救急車による搬送の有無、退院先、退院時
転帰、退院後の在宅医療の有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存
症、入院後合併症

手術情報

手術日、手術名

ADLスコア

入院時、退院時

脳卒中発症日

Japan Coma Scale (JCS)

modified Rankin Scale

入院時、退院時

【EFファイルから抽出する情報】

(1) 脳卒中ケア・ユニット入院医療管理料(A301-3)

(2) 脳卒中初期治療

1. 薬物療法

(1)脳梗塞

1)血栓溶解療法：rt-PA

2)抗凝固療法：ヘパリン、アルガトロバン

3)抗血小板療法：オザグレレルナトリウム、アスピリン

4)血液希釈療法：低分子デキストラン

5)脳浮腫軽減療法：グリセオール、マンニトール

6)脳保護療法：エダラボン

(2)脳出血

1)降圧療法：ニカルジピン

2)脳浮腫軽減療法：グリセオール、マンニトール

(3)くも膜下出血

1)ファスジル塩酸塩水和物、オザグレレルナトリウム

2. 外科的療法

(1)脳梗塞

- 1)脳血管内手術(K178)
- 2)経皮的脳血管形成術(K178-2)
- 3)経皮的選択的脳血栓・塞栓溶解術(K178-3)
- 4)経皮的頸動脈ステント留置術(K609-2)

(2)脳出血

- 1)穿頭脳室ドレナージ術(K145)
- 2)減圧開頭術(K149)
- 3)脳切截術(K155)
- 4)頭蓋骨膜下血腫摘出術(K163)
- 5)頭蓋内血腫除去術(K164)
- 6)定位脳内血腫除去術(K164-4)
- 7)水頭症手術(K174)

(3)くも膜下出血

- 1)脳動脈瘤頸部クリッピング(K177)
- 2)脳血管内手術(K178)
- 3)水頭症手術(K174)

(3)リハビリテーション

- (1)心大血管疾患リハビリテーション料(H000)
- (2)脳血管疾患リハビリテーション料(H001)
- (3)運動器リハビリテーション料(H002)
- (4)呼吸器リハビリテーション料(H003)
- (5)摂食嚥下療法(H004)

開始日および終了日。

リハビリテーションの訓練量の指標には日ごとの単位数を用いる。

(4)検査・処置等

- (1)気管内挿管
- (2)人工呼吸
- (3)中心静脈注射 (G005)
- (4)鼻腔栄養(J120)
- (5)胃瘻造設術 (K664)
- (6)検査 (CT、CTA、MRI、動脈造影カテーテル法)

【アウトカム】

急性期死亡
 急性期合併症発生率
 在院日数
 退院時 ADL
 退院時 modified Rankin Scale
 自宅退院率
 退院時の経口自立

再入院率
入院医療費

【医療施設調査から抽出する情報】

施設コード
病床数
診療科別医師数
理学療法士数
作業療法士数
言語聴覚士数

3 . 分析手法

(1) 脳梗塞治療におけるオザグレル、アルガトロバン、エダラボンの効果
rt-PA は現在、発症 4.5 時間以内の投与が保険適応となっている。脳卒中ガイドラインでは、発症 48 時間以内の脳梗塞には、アルガトロバン投与が推奨されている。またオザグレルは発症 5 日以内の脳血栓症の症状を改善させるとされている。また脳浮腫対策として 24 時間以内のエダラボン投与は推奨されている。そこで対象患者を以下のように設定する。

- (i) rt-PA 治療を実施しなかった患者のうち、発症 2 日以内のアルガトロバン実施群と非実施群
- (ii) rt-PA、アルガトロバンをどちらも投与されなかった患者のうち、発症 3 - 5 日の間のオザグレル実施群と非実施群
- (iii) rt-PA 治療を実施した患者のうち、24 時間以内のエダラボン投与実施群と非実施群

対象患者の中で各薬剤を投与される確率(傾向スコア)を各患者の背景因子を用いて予測し、傾向スコアによる 1:1 (または 1:n) でマッチングしたグループ間でアウトカムを比較する。さらに施設別の各薬剤の投与割合を操作変数 (instrumental variable) として、操作変数法により各群間のアウトカムの差を推計する。

(2) 神経内科等の専門医による脳梗塞治療管理とアウトカムの関連

脳梗塞に対して急性期治療を行った患者を対象とし、神経内科等の専門医による脳卒中治療管理とアウトカムの関連を明らかにする。

神経内科専門医 (日本神経学会)、脳外科専門医 (日本脳神経外科学会)、日本脳神経血管内治療学会認定専門医 (脳神経血管内治療学会) を脳神経関連専門医とする。各学会のホームページで公開されている専門医の情報から、施設別の脳神経関連専門医数をカウントし、その分布を確認する。対象を、全体の中央値を超える脳神経関連専門医数をもつ施設(レベル 1 施設)の症例と、そうでない施設(レベル 2 施設)の症例の 2 群に分類する。

レベル 1 施設へ入院するかどうかは、未測定の交絡因子に依存している可能性がある。例えば、より重度の機能障害を有する症例は、よりレベル 1 施設へ搬送されやすいかもしれない。そこで本研究では、操作変数として Differential

Distance (DD) を用いる。DD は(i)患者居住地から直近の施設までの距離(D1)と(ii)患者居住地から直近のレベル 1 施設への距離(D2)の差(D2-D1)で定義する。脳神経関連専門医配置とアウトカムの関連の推定には二段階最小二乗法を用いる。1 段階目の F 値を weak-instrument のチェックに用いる。また、脳神経関連専門医配置が内生変数であるかどうかの確認のために、Hausman specification test を行う。二段階最小二乗法には Stata 13.0 の ivreg2 パッケージを用いる。アウトカムには在院死亡、共変量には年齢、性別、入院時の人工呼吸器の有無、入院時 mRS、JCS、虚血性脳梗塞の詳細分類(アテローム型、心原性、ラクナ型、その他)、Charlson comorbidity index(CCI)、脳卒中ケア・ユニット(Stroke Care Unit)への入室、rt-PA の使用、入院時の MRI 実施有無、入院時の CT 実施有無を投入する。

(3) リハビリテーション科専門医による脳卒中リハビリテーションとアウトカムの関連

脳卒中リハビリテーションを実施した患者を対象とし、リハビリテーション科専門医による脳卒中リハビリテーションとアウトカムの関連を明らかにする。日本リハビリテーション医学会のホームページに公開されているリハビリテーション科専門医の情報から、施設別のリハビリテーション科専門医数をカウントし、その分布を確認する。対象をリハビリテーション科専門医がいる施設の症例と、いない施設の症例の 2 群に分類する。

本研究でも、操作変数として Differential Distance (DD) を用いる。DD は(i)患者居住地から直近の施設までの距離(D1)と(ii)患者居住地から直近のリハビリテーション科専門医がいる施設への距離(D2)の差(D2-D1)で定義する。リハビリテーション科専門医がいる施設とアウトカムの関連の推定には二段階最小二乗法を用いる。アウトカムは在院死亡、共変量は上記(2)と同じである。

(4) 早期リハビリテーションの開始時期・訓練量とアウトカムとの関連

対象を早期リハビリ介入実施症例に絞り、発症後 3 日以内で開始した群と 4 日目以降に開始した群を比較する。さらに発症後 7 日以内のリハビリテーションの訓練量を計測し、訓練量の違いがアウトカムに影響するかどうかも分析する。

調整因子

- ・年齢
- ・性別
- ・併存症：Charlson Comorbidity Index (CCI)
- ・喫煙(Brinkman index)
- ・リハビリテーション以外の治療

血栓溶解療法、抗凝固療法、抗血小板療法、血液希釈療法、脳浮腫軽減療法、脳保護療法、脳血管内手術(K178)、経皮的脳血管形成術(K178-2)、経皮的選択的脳血栓・塞栓溶解術(K178-3)、頭脳室ドレナージ術(K145)、減圧開頭術(K149)、頭蓋内血腫除去術(K164)、水頭症手術(K174)、脳動脈瘤頸部クリッピング(K177)

アウトカム

- ・ ADL 改善度
- ・ 退院時 modified Rankin Scale
- ・ 生存退院
- ・ 自宅退院

<リサーチクエストン 8 > (敗血症治療の費用効果)

敗血症治療において費用効果に優れる治療は何か？

1. 研究の背景・目的

敗血症は頻度が比較的高く、重症例の死亡率は依然として高い。敗血症の原因も、腹膜炎、肺炎、腎盂腎炎、化膿性胆管炎等さまざまである。敗血症治療は多岐にわたるものの、有効性に関するエビデンスが十分でない治療法も少なくない。本研究の目的は、各種の敗血症治療の死亡率減少効果および費用効果分析について、患者背景を調整した上で分析する。

2. データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

「最も医療資源を投入した病名」が以下のいずれかに該当する全成人(20歳以上)
腹膜炎、肺炎、腎盂腎炎、化膿性胆管炎

【様式1のデータ項目】

患者プロフィール

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

手術情報

手術日、手術名

Japan Coma Scale (JCS)

【EFファイルから抽出する情報】

エンドキシン吸着、持続血液透析濾過の実施の有無、開始日・終了日

人工心肺の実施の有無、開始日・終了日

人工呼吸器管理の実施の有無、開始日・終了日

輸血(MAP・FFP・血小板)の実施の有無、開始日・終了日

薬剤の使用の有無、開始日・終了日

<播種性血管内凝固(DIC)に保険適応のある薬剤>

アンスロビン、リコモジュリン、低分子ヘパリン、メシル酸ガベキサート、メシル酸ナファモスタット

<その他の薬剤>

昇圧剤 (Dopamine ・ Dobutamine ・ Noradrenalin) 、 シベレスタット

入院医療費

【アウトカム】

在院死亡率

入院医療費

3 . 分析手法

(1) 重症肺炎に伴う敗血症性DICに対するアンチトロンビン投与と在院死亡および入院医療費

敗血症性播種性血管内凝固(DIC)に対して、アンチトロンビン製剤の投与の有用性は議論のあるところである。重症肺炎に伴う敗血症性DIC患者に対して、アンチトロンビン製剤投与と予後および医療費の関連を明らかにする。

DPCデータベースを用いて、傾向スコア法及び操作変数法による解析を行う。アウトカムは28日死亡、および入院医療費とする。各施設におけるアンチトロンビン使用割合を操作変数とする。

アンチトロンビン使用群と非使用群にかかった費用の差分を、効果の差分で除した増分費用効果比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)を求める。

同様の手法を、リコモジュリン、メシル酸ガベキサートなど個々の薬剤についても適用する。

(2) 持続血液透析濾過とエンドキシン吸着の組み合わせ

敗血症性ショックに対するエンドトキシン吸着療法(PMX)の効果については評価が定まっていない。申請者らの先行研究では、大腸穿孔術後の腹膜炎・敗血症性ショックに対するPMX実施群と非実施群の間で死亡率に有意差を認めなかった[Crit Care Med. 2014;42(5):1187-93]。

本研究ではさらに血液浄化療法の組み合わせに着目する。すなわち、敗血症性ショックの患者を対象とし、持続血液透析濾過(CHDF)単独実施群と、CHDF+PMX併用群の間で死亡率および入院医療費を比較する。統計分析の手法は傾向スコアマッチング(および操作変数法)を用いる。

CHDF+PMX併用群とCHDF単独実施群にかかった費用の差分を、効果の差分で除した増分費用効果比(ICER)を求める。

<リサーチクエスチョン9> (院内感染症の発生割合と超過医療費)

院内感染症の全国レベルの発生割合はどの程度か？
院内感染症による超過医療費はどの程度か？

1. 研究の背景・目的

院内感染の全国レベルの発生割合に関するデータは少ない。特に重要な院内感染症として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)および Clostridium difficile 感染症について、疾患別・病態別の詳細な発生割合を推計する。さらにこれら院内感染症による超過医療費を推計する。特に ICU 入室患者や術後患者については個別に検討する。

2. データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2013年4月—2014年3月(1年分)

【対象】

上記期間中の全入院患者からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、Clostridium difficile 感染症の患者を抽出

【様式1のデータ項目】

患者プロファイル

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、退院後の在宅医療の有無

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

手術情報

手術日、手術名

【EFファイルから抽出する情報】

抗MRSA薬

塩酸バンコマイシン(VCM)

テイコプラニン(TEIC)

硫酸アルベカシン(ABK)

リネゾリド(LZD)

ダブトマイシン（DAP）
その他の抗生剤の使用状況
手術、人工呼吸、透析
ICU入室期間
入院医療費

3. 分析手法

疾患別・病態別にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、Clostridium difficile感染症の発生割合と発生に関連する要因および超過医療費を推計する。

個別のテーマは以下の通り。

（1）抗MRSA薬の使用状況についての記述統計

入院中に抗MRSA薬（VCM、TEIC、ABK、LZD、DAP）を使用した患者をすべて抽出し、DPCのMDC(major diagnosis category)カテゴリー別、およびDPC6桁傷病名コード別に抗MRSA薬使用率を集計する。さらに対象を手術群と非手術群に分類し、各術式や病態ごとに抗MRSA薬使用率および感染部位（肺炎、腸炎、髄膜炎、創感染など）を集計する。

（2）ICUにおけるMRSA感染のリスク要因と超過医療費の推計

入院当初からICU入室が必要となった非感染症入院患者を対象とし、抗MRSA薬使用率増加に影響する要因を分析する。イベント発生を抗MRSA薬の最初の使用、観察期間を入院日から抗MRSA薬の初回投与日までの期間、ICU退室（死亡を含む）を打ち切りとする生存時間分析に、独立変数として性・年齢・傷病名・併存症・中心静脈カテーテル・人工呼吸器管理・血液浄化療法などを投入する。さらに入院中の総医療費を予測する重回帰モデルにより、他の要因を調整した上で、MRSA感染によるattributable cost(帰属費用)を求める。

サブグループ解析として、主要な疾患別（多発外傷、熱傷、など）に、MRSA感染によるattributable costを算出する。

（3）外科手術におけるMRSA感染のリスク要因と超過医療費の推計

抗MRSA薬使用率が一定水準を上回る術式について、抗MRSA薬使用率増加に影響する要因を分析する。イベント発生を抗MRSA薬の最初の使用、観察期間を手術日から抗MRSA薬の初回投与日までの期間、退院（死亡を含む）を打ち切りとする生存時間分析により、独立変数に性・年齢・術前在院日数・術前併存症・麻酔時間・輸血量・術後の抗生剤の種類・病院の種別などを投入する。さらに入院中の総医療費を予測する重回帰モデルにより、他の要因を調整した上で、MRSA感染によるattributable costを求める。

サブグループ解析として、主要な術式別（心臓外科手術、脳神経外科手術、がん手術、整形外科手術、など）にMRSA感染によるattributable costを算出する。

（3）術前入院期間とClostridium difficile感染症の関連

Clostridium difficile感染症は、抗生剤（セフェム系、クリンダマイシン、アンピシリンなど）、一部の抗がん剤、高齢、他の重篤な疾患の合併、経管栄養、H2プロ

ッカー投与などがリスクファクターに挙げられる。また長期間の入院もリスクファクターのひとつとされる。

本研究の仮説は「術前の入院期間が短ければ、術後のClostridium difficile感染症は少ない」である。手術患者を対象に、術前入院期間と術後のClostridium difficile感染症の関連を明らかにする。具体的には、術後のClostridium difficile感染症を従属変数とする多変量ロジスティックモデルにより、患者の年齢・性別・術式・併存症・抗生剤の使用・抗癌剤の使用・経管栄養・H2ブロッカーなど既知のリスクを調整した上で、術前入院期間と術後のClostridium difficile感染症の関連を分析する。

<リサーチクエスチョン10> (帝王切開手術と麻酔法)

妊産婦の帝王切開手術に関連した死亡および重症合併症に対する麻酔法が与える影響とリスク要因は何か？ 超過医療費はどの程度か？

1. 研究の背景・目的

本邦では世界でも類を見ないほど低い妊産婦死亡率を実現している。その一方で、妊産婦の高齢化や全身性疾患合併妊娠のため帝王切開手術件数が増加している。帝王切開術では、全身麻酔よりも脊椎麻酔が選択されることが基本である。その理由は以下の4つとされる。

妊婦では循環血液量の増大、および怒責時の静脈還流の阻害のため、上気道は浮腫傾向となっており、気管内挿管が困難なことがある。

妊婦は胃内容が停滞しているため、誤嚥性肺炎を起こしやすい。

全身麻酔下の帝王切開術では、全身麻酔薬の影響により胎児が sleeping baby の状態で娩出される場合があり、呼吸抑制や胎児仮死を引き起こすことがある。

妊娠高血圧症を合併している場合、全身麻酔導入時の気管内挿管による血行動態の変化が避けられる。

しかし、帝王切開術では術中大量出血や羊水塞栓の危険があるとされ、気道確保を確実にできる全身麻酔の方が致命的緊急事態の発生に対して迅速に対応しやすい。本当に脊椎麻酔の方が安全かどうかは不明である。

また、緊急帝王切開術の中には、母体または胎児の要因による超緊急帝王切開術があり、十分な準備ができないまま麻酔に入ることがある。また、分娩直前の体液貯留やいきみのために気道浮腫を生じ気管内挿管が困難になるリスクが高まり、感染徴候・妊娠高血圧症もより重症化したところで手術となるため、入室時のリスクは待機的手術よりも高いと考えられる。選択した麻酔方法により患者の術後合併症が規定される可能性は、特に緊急帝王切開術で高いと推察される。

アメリカの妊婦死亡の登録症例 86 例(1991-2002 年)を解析した研究では、全身麻酔が脊椎麻酔に比して 1.7 倍(CI: 0.6-4.6, p=0.2)の死亡率であると報告している。また、1991-1996 年の解析よりも全身麻酔の死亡率は減少、脊椎麻酔の死亡率は上昇している。しかしこれらの解析では、緊急手術か否かや、術中大量出血の有無による差は検証されていない。

以上のように、緊急性、大量出血、妊娠合併症などによる帝王切開手術に関連した妊産婦死亡および術後重症合併症に関連する周術期因子は十分に解明されておらず、さらにこれらに要する医療費の超過は明らかになっていない。本研究では、待機帝王切開術・緊急帝王切開術のそれぞれについて、全身麻酔と脊椎麻酔による帝王切開による妊産婦死亡および近年国際的に新たな産科周術期管理の医療質指標(Quality indicator)として用いられてきている術後重症合併症(誤嚥性肺炎、脳血管障害、低酸素脳症、術後出血、羊水塞栓、術中大量出血、喘息)の頻度を比較する。また妊産婦死亡および術後重症合併症に影響する要

因や超過医療費を推計する。

2. データ

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

以下の手術を施行した全患者

K898帝王切開術

- 1：緊急帝王切開
- 2：選択帝王切開
- 3：前置胎盤を合併する帝王切開

【様式1から抽出する項目】

病院ID

患者プロファイル

年齢、性別、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、在院日数

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

<特に抽出する傷病名> 妊娠高血圧、HELLP症候群(貧血、肝機能異常、血小板減少)、子癇発作、羊水塞栓、喘息

妊娠週数

【EFファイルから抽出する情報】

麻酔方法

全身麻酔または脊椎麻酔

硬膜外麻酔単独は除外、全身麻酔と硬膜外麻酔の併用は全身麻酔に含める

薬剤

- 全身麻酔薬(プロポフォール・ラボナール・笑気など)：吸入麻酔薬は子宮収縮を抑制する。術後出血と関連する可能性あり。
- 筋弛緩薬
- ジアゼパム：術前からジアゼパムを子癇発作に対して使用していることがある。airway management や誤嚥性肺炎の発症との関連も検証する
- マグネシウム製剤：術前からマグネシウム製剤の静脈注射を子癇発作に対して使用していることがある。筋弛緩作用の増強により airway management や誤嚥性

肺炎の発症と関連する可能性あり。

○子宮弛緩 / 収縮薬：メチルエルゴメトリン・オキシトシン・ウテメリン。術後出血と関連する可能性あり。また、喘息を誘発する可能性あり。

○その他の薬剤

フルビプロフェン(静注用 NSAIDs)は子宮収縮を抑制する。術後出血と関連する可能性あり。

その他

麻酔時間

輸血量

人工呼吸の期間

集中治療室の滞在日数

【アウトカム】

妊産婦死亡

術後重症合併症

- ・ 低酸素脳症(airway management の失敗・困難および脳血管合併症を示唆)
- ・ 術後開腹止血術の実施有無(麻酔法によって子宮収縮に影響がある可能性)
- ・ 脳出血(妊娠高血圧症で気管内挿管の刺激による血圧上昇に伴う脳出血のリスクの可能性)
- ・ 誤嚥性肺炎(麻酔導入時・抜管時のトラブルを示唆)
- ・ 腰部硬膜外血腫(脊椎麻酔によって半身不随の危険あり)

集中治療室滞在日数

術後在院日数

入院医療費

3 . 分析手法

待機的手術・緊急手術それぞれについて、以下の分析を行う。

妊産婦死亡および術後重症合併症に関するロジスティック回帰分析
妊産婦死亡、術後重症合併症、およびそれらの複合エンドポイントの発生を予測する多変量ロジスティック回帰を行う。独立変数は、麻酔方法(全身麻酔または脊椎麻酔)に加えて、患者プロフィール(年齢、body mass index、喫煙指数)、妊娠週数、妊娠高血圧、HELLP症候群、子癇発作、羊水塞栓、喘息、輸血量、麻酔時間などから、モデルの適合性、多重共線性の有無、交互作用などを考慮して選択する。多変量ロジスティック回帰分析に、病院内クラスタリング(within-hospital clustering)を調整するための一般化推計方程式を適合させる。

妊産婦死亡および術後重症合併症に関するサブグループ解析
全身麻酔薬、筋弛緩薬など使用する薬剤のタイプや組み合わせ別に、妊産婦死亡および術後重症合併症に関するサブグループ解析を行う。

集中治療室滞在日数および総在院日数に関する重回帰分析

集中治療室滞在日数および術後在院日数(またはそれらの対数変換値)を従属変数、と同様の独立変数を用いた重回帰分析を行う。と同様に病院内クラスタリング(within-hospital clustering)を調整するための一般化推計方程式を適合させる。

入院医療費の推計

合併症の有無別に入院医療費を算出し、重回帰分析により患者の背景要因を調整した上で、合併症発生による超過医療費を推計する。

文献

Hawkins JL, Chang J, et al. Anesthesia-related maternal mortality in the United States : 1979-2002. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 69-74

Mhyer Jm, Riesner MN, et al. A series of anesthesia-related maternal deaths in Michigan, 1985-2003. *Anesthesiology* 2007; 106: 1096-104

<リサーチクエスト11> (手術支援ロボットがもたらす臨床構造の変化)

急激な普及を見せるロボット支援前立腺全摘除術は従来の手術よりも安全に施行されているか？医療費をどの程度押し上げているか？

1. 研究の背景・目的

ロボット支援手術は、3次元の拡大画像、易操作性などの利点があるとされる。米国では前立腺全摘出手術の約8割にロボット支援手術が採用されている。本邦でも、2012年4月に前立腺悪性腫瘍手術について保険適応となった。以来、150台をこえる手術支援ロボットが国内に配備され、米国に次ぎ世界第二位の保有国となった。急激に普及し、マスコミ等でも革新技术として宣伝される反面、導入黎明期の手術の安全性や、高い保険点数による医療費の増大といった影響の大規模な検討が本邦では行われていない。

本研究はロボット支援前立腺悪性腫瘍手術を題材に、新規の医療技術導入と普及が臨床のプラクティス・パターンや患者のアウトカム、医療費に及ぼす影響について分析する。

2. データ

(1) DPC データベース

【期間】

2010年7月—2014年3月

【対象】

以下の手術を施行した全患者

- ・ K 8 4 3 前立腺悪性腫瘍手術
- ・ K 8 4 3 - 2 腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術
- ・ K 8 4 3 - 3 腹腔鏡下小切開前立腺悪性腫瘍手術
- ・ K 9 3 9 - 4 内視鏡手術用支援機器加算
- ・

【様式1から抽出するデータ項目】

病院ID

患者プロフィール

年齢、身長/体重、喫煙指数

入院退院情報

入院経路、予定・緊急医療入院、退院先、退院時転帰、術後在院日数

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

がんに関する情報

がんの初発・再発、がんのTNM分類、Stage分類

【EFファイルから抽出する情報】

麻酔時間
輸血の有無

【アウトカム】

術後合併症
術後在院日数
輸血の有無
総麻酔時間
入院医療費

(2) 米国NISデータベース

【期間】2010年—2013年

【対象】ICD-9-CM codes

60.5 前立腺全摘除術
17.4 手術支援ロボットの使用あり
54.21 腹腔鏡技術の使用あり

【データ項目】

患者プロファイル (年齢、性別)
併存症、手術のタイプ、術後在院日数、輸血の有無、入院医療費

3 . 分析手法

前立腺癌に対するロボット支援手術と従来のその他の手術との間で、アウトカムを比較する。ベースラインの調整因子は、年齢、入院時併存症、body mass index、喫煙歴、がんのStage分類、病院の種別(特定機能病院など)、施設別症例数(hospital volume)である。入院時併存症はCharlson Comorbidity Index (CCI)に変換する。ロボット支援手術の患者と、他の3種類の手術の患者を1:1でマッチングした傾向スコアマッチング(propensity score matching)を行い、各アウトカムを比較する。また、時系列でロボット支援手術の普及率を追うとともに、ロボット支援手術導入病院の患者数の変化や、ロボット支援手術とその他の手術のシェアの推移、入院医療費の増加の推移をCochran–Armitage傾向テストを用いて検定を行う。同様の分析を米国NISデータでも行い、日米比較も行う。

<リサーチクエスチョン12>

(医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連)

- 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の死亡は減少するか？
- 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の転倒骨折は減少するか？
- 精神科リエゾンチームによる介入は術後せん妄の改善に有効か？

1. 研究の背景・目的

「医師以外の視点からのリサーチクエスチョンに乏しい」というご意見があったので追加した。これまで医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連を定量化した研究は少ない。

1) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の死亡は減少するか？

これまで病床あたりの看護師数(看護師密度)が多いほど入院患者のQOLなどのアウトカムが改善するという報告は散見される。しかしひとつの国レベルで看護師密度と在院死亡率との関連を調べた研究はほとんどない。申請者は2012年にDPCデータを用いて、医師密度(病床あたりの医師数)および看護師密度(病床あたりの看護師数)とがん手術後のアウトカム(在院死亡率、術後合併症発生率、および救命失敗率(failure to rescue))の関連を報告した。[Yasunaga H, et al. Variation in cancer surgical outcomes associated with physician and nurse staffing. BMC Health Services Research 2012, 12:129] しかしこれはがん外科手術の術後管理に特化した分析であり、病院全体の機能を評価した研究ではない。

本研究は、DPCデータを用いて、看護師密度と在院死亡の減少との関連を明らかにすることを目的とする。在院死亡率は患者側要因に強く影響されるため、その影響を調整した病院標準化死亡比(hospital standardised mortality ratios, HSMR)をアウトカムに用いる。HSMRは通常の標準化死亡比の計算同様、調査人口の観察死亡数(observed death)を期待死亡数(expected death)で割った値である。

$$\text{HSMR} = \text{観察死亡数} / \text{期待死亡数}$$

HSMRは在院死亡率に影響しうる種々の要因(年齢、性別、診断名、併存症、緊急入院・待機入院の別、など)を調整した指標である。HSMRは各国で臨床指標のひとつとして活用されている。[BMJ 2011;342:c7116] 患者のケースミックスが種々雑多に混在する集団では、単に在院死亡率をアウトカムとすることは妥当でなく、HSMRを用いる方が適切である。HSMRについて種々の批判はある。例えば、病院相互の比較を行う際は少なくとも病院の性格がある程度に通っている必要があり、例えば急性期病院と回復期病院との比較は不可能である。その点、本研究の対象はDPC病院を対象を絞っているのであまり問題は無い。

2) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の転倒骨折は減少するか？

米国の看護の質評価のために構築されたNDNQI(National Database of Nursing Quality Indicators)は1500以上の病院が参加している。NDNQIを用いて、nursing-sensitive indicators(看護を鋭敏に反映する指標)が開発されている。その中の一つに「転倒/傷害を伴う転倒」が含まれる。

これまで看護師の配置(nurse staffing)と入院患者の転倒との関連について調べた研究は米国を中心に多数存在するものの、それらの結果は一定していない。これらの先行研究はnurse staffingに関する測定指標そのものは凝りに凝っているものの、患者のリスク調整が不十分である(結果が一定しないのはそのためである)。本研究では、DPCデータを用いて、外科手術後の患者を対象を絞り、施設別の看護師密度(病床あたりの看護師数)と骨折・外傷の関連を、患者のリスク要因を調整した上で分析する。

3) 精神科リエゾンチームによる介入は術後せん妄の改善に有効か?

術後せん妄に対して近年精神科リエゾンチームによる介入の取り組みが広まりつつある。平成24年度の診療報酬改定において、「A230-4 精神科リエゾンチーム加算」が追加された。この加算は、一般病棟におけるせん妄や抑うつといった精神科医療のニーズの高まりを踏まえ、一般病棟に入院する患者の精神状態を把握し、精神科専門医療が必要な者を早期に発見し、可能な限り早期に精神科専門医療を提供することにより、症状の緩和や早期退院を推進することを目的として、精神科医、専門性の高い看護師、薬剤師、作業療法士、精神保健福祉士、臨床心理技術者等多職種からなるチーム(精神科リエゾンチーム)が診療することを評価したものである。しかしこの精神科リエゾンチームによる介入の効果を検証した研究はこれまで少ない。本研究では、大腿骨近位部骨折により緊急入院・手術を行った患者集団(=術後せん妄を発症するリスクが極めて高いことが知られている集団)のうち、実際に薬物投与を要する術後せん妄が発生した患者を対象として、精神科リエゾンチームによる介入を受けた群と受けなかった群との間で、アウトカム(ICU滞在日数、入院日数、在院死亡率)に差があるかどうかを分析する。

2. データ

1) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の死亡は減少するか?

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

医療施設調査(既存データ)

【期間】

2012年4月—2013年3月(1年分)

【対象】

上記期間中の全入院患者

【DPCデータから抽出するデータ項目】

病院ID

患者の年齢、性別

入院退院情報

予定・緊急医療入院、退院時転帰、在院日数

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

【医療施設調査から抽出するデータ項目】

施設別の病床数

医師数

看護師数（常勤換算）

【アウトカム】

病院標準化死亡比(HSMR)

2) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の転倒骨折は減少するか？

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

医療施設調査(既存データ)

【期間】

2010年7月—2013年3月

【対象】

上記期間中の下記の手術を実施した全患者

K 1 6 9 頭蓋内腫瘍摘出術

K 3 9 4 喉頭悪性腫瘍手術

K 3 9 5 喉頭、下咽頭悪性腫瘍手術（頸部、胸部、腹部等の操作による再建を含む。）

K 4 7 6 乳腺悪性腫瘍手術

K 5 0 2 縦隔腫瘍、胸腺摘出術

K 5 0 4 縦隔悪性腫瘍手術

K 5 1 4 肺悪性腫瘍手術

K 5 1 4 - 2 胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術

K 5 2 9 食道悪性腫瘍手術（消化管再建手術を併施するもの）

K 5 5 2 冠動脈、大動脈バイパス移植術

K 5 5 2 - 2 冠動脈、大動脈バイパス移植術（人工心肺を使用しないもの）

K 5 5 3 心室瘤切除術（梗塞切除を含む。）

K 5 5 3 - 2 左室形成術、心室中隔穿孔閉鎖術、左室自由壁破裂修復術

K 5 5 4 弁形成術

K 5 5 5 弁置換術

K 5 5 7 大動脈弁上狭窄手術

K 5 5 7 - 2 大動脈弁下狭窄切除術（線維性、筋肥厚性を含む。）

K 5 5 7 - 3 弁輪拡大術を伴う大動脈弁置換術

- K 5 5 7 - 4 ダムス・ケー・スタンセル (D K S) 吻合を伴う大動脈狭窄症手術
- K 5 6 0 大動脈瘤切除術 (吻合又は移植を含む。)
- K 5 2 6 食道腫瘍摘出術
 - 2 開胸又は開腹手術によるもの
 - 3 腹腔鏡下、縦隔鏡下又は胸腔鏡下によるもの
- K 5 2 9 食道悪性腫瘍手術 (消化管再建手術を併施するもの)
- K 5 2 9 - 2 胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術
- K 5 3 1 食道切除後 2 次的再建術
- K 6 3 2 腹壁腫瘍摘出術
- K 6 3 6 試験開腹術
 - 3 腹腔鏡下試験開腹術
 - 4 腹腔鏡下試験切除術
- K 6 4 2 大網、腸間膜、後腹膜腫瘍摘出術
 - 2 腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術
 - 3 腹腔鏡下小切開後腹膜腫瘍摘出術
- K 6 4 3 後腹膜悪性腫瘍手術
 - 2 腹腔鏡下小切開後腹膜悪性腫瘍手術
- K 6 4 5 骨盤内臓全摘術
 - 2 胃局所切除術
 - 3 腹腔鏡下胃局所切除術
- K 6 5 5 胃切除術
 - 2 悪性腫瘍手術
 - 2 腹腔鏡下胃切除術
 - 2 悪性腫瘍手術
 - 4 噴門側胃切除術
 - 2 悪性腫瘍手術
 - 5 腹腔鏡下噴門側胃切除術
 - 2 悪性腫瘍手術
- K 6 5 7 胃全摘術
 - 2 悪性腫瘍手術
 - 2 腹腔鏡下胃全摘術
 - 2 悪性腫瘍手術
- K 6 7 5 胆嚢悪性腫瘍手術
- K 6 7 7 胆管悪性腫瘍手術
 - 2 肝門部胆管悪性腫瘍手術
- K 6 7 9 胆嚢胃 (腸) 吻合術
- K 6 8 0 総胆管胃 (腸) 吻合術
- K 6 9 5 肝切除術
 - 2 腹腔鏡下肝切除術
- K 6 9 6 肝内胆管 (肝管) 胃 (腸) 吻合術
- K 7 0 0 膵中央切除術
- K 7 0 2 膵体尾部腫瘍切除術

- K 7 0 2 - 2 腹腔鏡下膵体尾部腫瘍切除術
- K 7 0 3 膵頭部腫瘍切除術
- K 7 0 4 膵全摘術
- K 7 1 9 結腸切除術
 - 3 全切除、亜全切除又は悪性腫瘍手術
- K 7 1 9 - 3 腹腔鏡下結腸悪性腫瘍切除術
- K 7 3 9 - 2 経肛門の内視鏡下手術（直腸腫瘍に限る。）
- K 7 3 9 - 3 低侵襲経肛門的局所切除術（M I T A S）
- K 7 4 0 直腸切除・切断術
- K 7 4 0 - 2 腹腔鏡下直腸切除・切断術
- K 7 5 4 副腎摘出術（副腎部分切除術を含む。）
- K 7 5 4 - 2 腹腔鏡下副腎摘出術
- K 7 5 4 - 3 腹腔鏡下小切開副腎摘出術
- K 7 5 5 副腎腫瘍摘出術
- K 7 5 5 - 2 腹腔鏡下副腎髓質腫瘍摘出術（褐色細胞腫）
- K 7 5 6 副腎悪性腫瘍手術
- K 7 5 6 - 2 腹腔鏡下副腎悪性腫瘍手術
- K 7 7 3 腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 7 7 3 - 2 腹腔鏡下腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 7 7 3 - 3 腹腔鏡下小切開腎（尿管）悪性腫瘍手術
- K 8 0 2 膀胱腫瘍摘出術
- K 8 0 3 膀胱悪性腫瘍手術
 - 2 全摘（腸管等を利用して尿路変更を行わないもの）
 - 3 全摘（尿管S状結腸吻合を利用して尿路変更を行うもの）
 - 4 全摘（回腸又は結腸導管を利用して尿路変更を行うもの）
 - 5 全摘（代用膀胱を利用して尿路変更を行うもの）
- K 8 0 3 - 2 腹腔鏡下膀胱悪性腫瘍手術
- K 8 4 3 前立腺悪性腫瘍手術
- K 8 4 3 - 2 腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術
- K 8 4 3 - 3 腹腔鏡下小切開前立腺悪性腫瘍手術
- K 8 8 9 子宮附属器悪性腫瘍手術（両側）

【DPCデータ様式1から抽出するデータ項目】

病院ID

患者の年齢、性別、喫煙歴、身長・体重、入退院時ADL

入院退院情報

予定・緊急医療入院、退院時転帰、在院日数

診断情報

主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

【EFファイルから抽出する情報】

麻酔時間
輸血の有無

【医療施設調査から抽出するデータ項目】

施設別の病床数
医師数
看護師数（常勤換算）

【アウトカム】

外傷や骨折に伴う処置・手術の実施
入院後合併症に記載された外傷・骨折に関連する病名

3) 精神科リエゾンチームによる介入は術後せん妄の改善に有効か？

【用いるデータベース】

DPC データベース(既存データ)

【期間】

2012年4月—2014年3月

【対象】

上記期間中に大腿骨近位部骨折により緊急入院し手術となった患者のうち、術後から薬剤（リスペリドン、セロクエル、ジプレキサ、ペロスピロン、ハロペリドール、クロルプロマジン、トラドゾン、ミアンセリンなど）を必要とする術後せん妄を生じた患者を対象とする。

【様式1から抽出するデータ項目】

病院ID
患者の年齢、性別
入院退院情報
予定・緊急医療入院、退院時転帰、在院日数
診断情報
主傷病名、入院の契機となった病名、医療資源を消費した病名、入院時併存症、入院後合併症

【EFファイルから抽出する情報】

A 2 3 0 - 4 精神科リエゾンチーム加算、麻酔時間

【アウトカム】

ICU 滞在日数
入院日数
在院死亡率

3. 分析方法

1) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の死亡は減少するか？

観察死亡数の集計

MDC(major diagnostic category)別の粗死亡率を集計し、先行研究の基準に従って、死亡率が0.5%以下であるMDCに該当する患者は分析の対象外とする。次に施設別に観察死亡数を集計する。

死亡率予測モデルの作成

全データセットをdevelopment setとvalidation setに分割する。無作為抽出した20%のデータセットをvalidation set、残りの80%をdevelopment setとする。カナダのHSMRモデル[BMC Health Services Research 2008, 8:73]に準じ、development setを用いて、年齢、性別、予定・緊急医療入院の別、在院日数、MDCカテゴリー、および入院時併存症を独立変数、在院死亡を従属変数とするロジスティック回帰モデルにより、各患者について死亡の予測確率を算出する。なお入院時併存症はCharlson Comorbidity Indexに変換した数値を用いる。モデルのパフォーマンスのテストはvalidation setを用いて行う。死亡の予測精度に関するROC曲線を描き、AUC(area under curve)の値を求める。

HSMRの算出

各施設ごとに患者の予測確率を合計し、期待死亡数を求める。施設別の観察死亡数を期待死亡数で除することにより、HSMRを求められる。ある施設のHSMR=1（すなわち観察死亡数=期待死亡数）のとき、その施設は全国平均と同等の死亡率である。HSMR>1（すなわち観察死亡数>期待死亡数）のとき、その施設は全国平均と比べて、リスク調整済みの死亡率が高いことを示す。

HSMRの予測モデル

次に約1000施設の病院をサンプルとする施設レベルのHSMRを予測する重回帰モデルを作成する。従属変数は施設別のHSMRの連続変数、独立変数には病院の種別（DPC病院I群・II群・III群）、ベッド数カテゴリー、看護師密度（100床当たり看護師数）、医師密度（100床当たり医師数）、看護師密度と医師密度の交互作用項を投入する。これにより、医師密度その他の施設要因を調整した上で、看護師密度とHSMRの関連を分析する。

2) 病床あたりの看護師数が多いほど入院患者の転倒骨折は減少するか？

除外基準

上記の対象手術患者のうち、入院時併存症に外傷・骨折の病名がある患者は除く。入退院時ADLのデータから、寝たきりの患者も除外とする。

調整因子

病因特性：ベッド数、病院種別

患者特性：年齢・性別・入院形態（予定・緊急）・Charlson Comorbidity Index・入院時ADL・認知症、パーキンソン病、脳血管障害、運動器疾患、骨粗鬆症、せん妄など

統計分析

多変量ロジスティック回帰により、上記の調整因子を調整した上で、看護師密度（病床あたりの看護師数）と入院後の外傷・骨折発生の関連を分析する。

3) 精神科リエゾンチームによる介入は術後せん妄の改善に有効か？

投与された薬剤はクロルプロマジン換算を行いその総量を以てせん妄の重症度の代理変数とする。精神科リエゾンチームによる介入を受ける傾向スコア(propensity score)を年齢・性別・麻酔時間、術式、薬剤のクロルプロマジン換算値、併存症(Charlson comorbidity index)を用いて算出し、傾向スコアによる1:1マッチングにより患者背景を揃えた上で、精神科リエゾンチームによる介入群と非介入群間でアウトカムを比較する。さらに施設別の精神科リエゾンチーム加算取得率を操作変数(instrumental variable)に用いて個々の患者が精神科リエゾンチームを受ける確率を予測し、さらにその予測確率を用いてアウトカムを推定する二段階最小二乗法により、精神科リエゾンチームによる介入による限界効果(marginal effect)を求める。傾向スコア分析と操作変数法の結果を対比し、両者が同様の場合、分析結果は頑健(robust)であるとする。

4 . 研究の実施スケジュール

(1) 平成 26 年度ですでに完了している事項

すでに平成26年度において12のリサーチクエスチョンの細部は確定。
DPCデータベースからのデータ抽出アルゴリズムも作成済み。
12のリサーチクエスチョンごとに既存データベースからの抽出も完了。
27年度以降に向けて、既に一部は解析、論文執筆に着手。

(2) 平成 27 年度以降の研究実施スケジュール

<2年間の全体スケジュール>

論文執筆

12リサーチクエスチョンの研究は、すべて同時進行で実施する。
新たなリサーチクエスチョンを順次発掘し、研究テーマを増やし続ける。
研究期間中に100編以上のoriginal article投稿を目標とする。

研究成果の公表

若手研究者には積極的に学会発表してもらう。
研究班ホームページを開設し、accept, publishされた論文を順次公表する。
「戦略研究シンポジウム」を開催し、一般の方々に研究成果を公表する。

「大規模データベース研究センター(仮称)」構想

研究代表者は研究分担者と協力して「大規模データベース研究センター(仮称)」
設置に向けた構想を研究期間中に固める。

<平成27年度の計画>

論文執筆

リサーチクエスチョン2,4の一部は全国レセプトデータを用いるので、年度当初に申請する。
12リサーチクエスチョンに係る研究について、すべて同時進行で実施する。
どれが先、どれが後、など無い。
12リサーチクエスチョンに関する解析は、その大半が27年度内に終わってしまうだろう。当初計画案に無い、新しいリサーチクエスチョンも順次設定し、データベースからデータを抽出し、論文を執筆し投稿することをひたすら繰り返す。
1つの研究の計画立案から論文化まで、遅くとも1年、早ければ2か月程度である。そもそも大規模後ろ向きデータベース研究とはそういうものである。前向き研究とはスピード感が違うのである。

研究成果の公表

若手研究者には積極的に学会発表してもらう。
年度当初に研究班ホームページを開設し、accept, publishされた論文を順次公表する。

「大規模データベース研究センター(仮称)」構想の着手
研究代表者は研究分担者と協力して「大規模データベース研究センター(仮称)」設置に向けた構想について、国内外の有識者に意見を聴取し、具体的な運営体制の在り方、予算規模、研究者公募の方法、データ利用の方法等々について、論点を整理し、問題点・留意点を抽出する。

<平成28年度の計画>

論文執筆

引き続き、新しいリサーチクエスションも順次設定し、データベースからデータを抽出し、論文を執筆し投稿することをひたすら繰り返す。

原則として、解析の前に論文のIntroduction、Methods、Referenceを完成させる。データ抽出・解析を行い、Resultsが出たらすぐにDiscussionを書き、即、英文誌に投稿する。これらをひたすら繰り返す。

研究成果の公表

引き続き、研究班ホームページにaccept, publishされた論文を順次公表する。年度の後半に「戦略研究シンポジウム」を開催し、一般の方々に研究成果を公表する。

大規模データベース研究センター(仮称)」構想の具体案作成

平成27年度に抽出した問題点・留意点を踏まえて、戦略研究終了後の早期の「大規模データベース研究センター(仮称)」設置に向けた具体案を策定する。

(3) データベースの情報を利用するにあたって必要な手続等

DPCデータは一般社団法人診断群分類研究支援機構に利用申請し既に取得済みである。NISデータは米国AHRQに利用申請し既に取得済みである。医療施設調査等の政府統計は厚生労働省に来年度新たに利用申請を行う。

全国レセプトデータは27年度4月以降に厚生労働省に利用申請し、承諾されれば利用可能となる。

5 . 研究実施にあたっての倫理面への配慮

遵守すべき研究に関する指針：疫学研究に関する倫理指針

< 当該倫理指針記載される下記項目を踏まえた内容 >

1. 研究の名称
大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析
2. 研究の実施体制
別記参照
3. 研究の目的及び意義
別記参照
4. 研究の方法及び期間
別記参照
5. 研究対象者の選定方針
研究対象者は、既存のデータベースに含まれる匿名の患者
6. 研究の科学的合理性の根拠
別記参照
7. 第 12 の規定によるインフォームド・コンセントを受ける手続等
データはすべて個人情報削除されている。個別のインフォームド・コンセントは行わない。
8. 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む。）
データはすべて個人情報削除されている。
9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及利益、これらの総合的評価並びに当該負担及リスクを最小化する対策
研究対象者に生じる負担はない。データベースから各研究プロジェクトごとに切り出されたデータセットは、東京大学内のオンサイト利用に限られ、データセットのコピーの持ち出しは禁止とする。
10. 試料・情報（研究に用いられる係資を含む。）の保管及び廃棄方法
収集されたデータは東京大学内のサーバー室内で厳重に管理され、室内から運び出されることは無い。
11. 研究機関の長へ報告内容及び方法
各データの利用は東京大学の倫理委員会に倫理申請を行い承認をすでに得ている。今回新たに同倫理委員会に申請する予定。
12. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者の研究に係る利益相反関する状況
研究の資金源は厚生労働科学研究費補助金であり、それ以外に研究機関の研究に係る利益相反はない。個人の収益等、研究者の研究に係る利益相反はない。
13. 研究に関する情報公開の方法
研究班ホームページによる公開。
14. 研究対象者等及びその関係者から相談等への対応

研究対象者の個人情報は一切知り得ず、相談を受けることは無い。

15. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第 13 の規定による手続（第 12 及び第 13 の規定による代諾者等の選方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。）

該当しない。

16. インフォームド・コンセントを得る場合には、第 13 の規定による手続（説明に関する事項を含む。）

該当しない。

17. 第 12 の 5 の規定による研究を実施しようとする場合は、同規定に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当しない。

18. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合、その旨及び内容

該当しない。

19. 侵襲（軽微なものを除く。）伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した場合の対応

該当しない。

20. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当しない。

21. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に対する対応

該当しない。

22. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見があらわれる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取り扱い

該当しない

23. 研究に関する業務の一部を委託する場合は、当該内容及び委託先の監督方法

該当しない。

24. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性または他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

該当しない。

25. 第 20 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

該当しない

6. 研究費補助を受けた過去の実績（過去2年間）および平成26年度の採択状況

（単位：千円）

年 度	研究事業名	研究課題	補助額	所管省庁等
25	厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業))	我が国の医療資源の必要量の定量とその適正な配分から見た医療評価のあり方に関する研究	5,000	厚生労働省
25	厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業(統計情報総合研究事業))	専門医の地域分布に関する研究	1,000	厚生労働省
26	厚生労働科学研究費補助金(地球規模保健課題推進研究事業)	エビデンスに基づく日本の保健医療制度の実証的分析	主任一括計上	厚生労働省
26	厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業))	診断群分類の持続的な精緻化に基づく医療機能および医療資源必要量の適正な評価のあり方に関する研究	5,000	厚生労働省
26	厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業(統計情報総合研究事業))	医師・歯科医師・薬剤師調査や医療施設調査等を用いた医師確保対策に関する研究	900	厚生労働省

7. 補助金等に係る予算の執行の適正化に関する法律（昭和30年法律第179号）第18条第1項の規定により補助金等の返還が命じられた過去の事業（単位：円）

無し。

大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・
がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析

その他研究実施に必要な書類

全国レセプトデータの申請手続き書類

- レセプト情報等の提供に関する申出書（様式1）
- 【別添】データ抽出条件
- レセプト情報等を利用した研究に関する承認書（案）

レセプト情報等の提供に関する申出書

平成 27 年 4 月 日

厚生労働大臣 塩崎 恭久 殿

【提供依頼申出者】	
(氏名)	康永 秀生 印
(生年月日)	1969 年 1 月 30 日
(住所)	〒271-0092 千葉県松戸市松戸 909-6
(所属機関名・職名)	東京大学大学院医学系研究科・教授
(電話番号)	047-361-6922
(E-mail)	yasunagah-tky@umin.ac.jp
【所属機関】	
(所属機関名)	東京大学大学院医学系研究科
(所在地)	〒113-0033 東京都文京区本郷 7 丁目 3 番 1 号
(電話番号)	03-5800-3303
(代表者又は管理者の氏名)	宮園 浩平
【代理人】	
(氏名)	松居 宏樹 印
(生年月日)	1983 年 3 月 16 日
(住所)	〒116-0001 東京都荒川区町屋 6 - 1 4 - 1 - 5 0 1
(所属機関名・職名)	東京大学大学院医学系研究科 助教
(所在地)	〒113-0033 東京都文京区本郷 7 丁目 3 番 1 号
(電話番号)	03-5841-1887
(E-mail)	ptmatsui-tky@umin.ac.jp

1 提供するレセプト情報等の類型	集計表情報 (集計単位が都道府県が、それより広いもの)	<input checked="" type="checkbox"/> 集計表情報以外
2 ガイドライン等の了承の有無		
<input checked="" type="checkbox"/> 本申出書はレセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン及びレセプト情報等の提供に関し、厚生労働省が HP 等で周知した内容を了承した上で提出するものです。		
3 所属機関の了承の有無		
<input checked="" type="checkbox"/> 本申出書は所属機関の了承の下に提出するものです。 所属機関の了承を証する書面(様式 1 - 1)を添付すること。		
4 学術研究の概要		

レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）において、レセプト情報等の医科レセプト・DPCレセプト・調剤レセプトを用いて、運動器疾患の患者数、診療内容および医療費に関する全国集計を行う			
5 提供するレセプト情報等の内容			
レセプト情報	期間	レセプトの種類 (医科・歯科・調剤・DPC)	抽出条件
	2009年4月～ 2015年3月	医科・調剤・DPC	別添 「データ抽出条件」参照
	必要なデータ、詳細な抽出条件については 別添 に記載。		
特定健診等情報	期間	データの種類 (特定健診・保健指導)	抽出条件
サンプリングデータセット	期間	レセプトの種類 (医科入院・医科入院外、DPC、・調剤)	
6 レセプト情報等の利用目的等			
学術研究の名称		運動器疾患の診療実態および医療費の全国集計	
学術研究の必要性		<p>運動器疾患には、変形性関節症、変形性脊椎症、脊柱管狭窄症、骨粗鬆症による易骨折性、関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)などが含まれる。運動器疾患患者は高齢化とともに近年増加傾向である。それにより、手術などの入院治療を必要とする患者も増加しているとみられるものの、その実態は明らかでない。また運動器疾患に関連する医療費に関するデータもほとんど無い。</p> <p>また近年、RAの治療戦略は近年激変し、Treat to Target(目標に向けた治療実現)のコンセプトの下、より早期に切れ味のよい薬剤を用いて関節破壊を防ぐ治療が普及しつつある。RA治療の近年における大転換が、治療成績や予後、および医療費に与える影響の分析はほとんどない。また特に、生物製剤の副作用発生状況に関する全国規模の正確なデータは得られていない。上記のような運動器疾患の診療状況を把握するには、全国レセプトデ</p>	

	<p>ータを活用して薬剤の使用状況、外来・入院・転帰等の情報を捕捉することが必要である。本研究により、運動器疾患診療に必要な資源投入の量的推計が可能となり、運動器疾患による患者のADL改善や医療費の適正化に向けた政策に反映することができる。</p>
<p>学術研究の内容、利用する方法</p>	<p>運動器疾患を有する患者について、患者数と近年の増加のトレンドを集計する。外来・入院治療を必要とする患者数も集計する。また運動器疾患に関連する医療費を集計する。また、RA に対する生物学的製剤（インフリキシマブ・エタネルセプト・アダリムマブなど）、メトトレキサート（MTX）大量投与などの新しい治療の普及状況とそれに伴う副作用、手術治療の内訳も集計する。</p>
<p>提供を依頼するデータが研究内容に鑑みて最小限であるとする根拠（サンプリングデータセットの場合は不要）</p>	<p>提供を依頼するデータは、別添「データ抽出条件」に示す傷病名レコード（SY レコード）を有する患者のデータのみ。これらの傷病の外來受診・入院・検査・処置・手術等の診療行為の実施状況を調査するとともに、生物学的製剤のほか免疫抑制剤・副腎皮質ステロイド製剤・抗生剤・抗ウイルス薬・抗結核薬等々の投薬・注射による治療状況を調べる。そのため以下のレコードが必須である。</p> <p>(1) IR、調剤のYK：地域や医療機関ごとの症例数や治療内容の相違を分析するために必須。</p> <p>(2) RE：年齢階級・性別など、リスク調整のためにいずれも必須。</p> <p>(3) H0、K0：診療実日数・金額等、診療の密度を知る上でいずれも必須。</p> <p>(4) SY、DPCのBU・SB：傷病名は並存疾患や合併症を知る上で必須。</p> <p>(5) SI、DPCのCD：実施された診療行為の詳細を知る上でいずれも必須。</p> <p>(6) IY、調剤のCZ、調剤のKI：医薬品の処方状況の詳細を知る上でいずれも必須。</p>
<p>学術研究の計画及び実施期間</p>	<p>有識者会議の承認の後6か月間でデータ整理を行う。</p>
<p>他の情報との照合の有無 他の情報との照合は原則禁止</p>	<p>有 <input checked="" type="checkbox"/> 無</p> <p>ある場合は、照合を行う情報を具体的に記載</p> <p>照合を行う必要性を記載</p>
<p>外部委託等の有無等</p>	<p>有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 （外部委託等先の名称：）</p> <p>外部委託を行う場合の委託する内容</p>

<p>成果の公表方法 予定しているもの全てを選択すること。</p>	<p>外部委託の必要性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 論文（公表の方法 予定時期 29年3月迄）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 報告書（公表の方法 予定時期 29年3月迄）</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 学会・研究会等での公表（予定時期 29年3月迄）</p> <p>学会誌等に掲載（学会誌等の名称 予定時期 年 月）</p> <p>その他（具体的な公表方法 年 月：）</p>
<p>公表される内容</p>	<p>学術論文として以下のような内容を公表。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調査対象期間、対象患者数、データ抽出方法 ・疾患単位の記述統計：患者の性別・年齢階級・傷病名・診療日数・治療内容に関する集計表。 ・生物学的製剤の使用状況：全患者に占める生物製剤使用患者の比率、他の治療薬との併用状況、感染症をはじめとする合併症に対する治療状況をまとめた集計表。

7 レセプト情報等の利用場所、保管場所及び管理方法

<p>利用場所・保管場所</p>	<p>レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）</p>	
<p>管理方法等 （当てはまるものにチェックを入れること。）</p>	<p>基本的な事項</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> i) レセプト情報等の利用場所は国内であること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ii) レセプト情報等を複製した情報システムを利用、管理及び保管する場所は、あらかじめ申し出られた施設可能な物理的なスペースに限定されており、原則として持ち出されないこと。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> iii) レセプト情報等を複製した情報システムは、インターネット等の外部ネットワークに接続しないこと。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> iv) 提供されたレセプト情報等は、あらかじめ申し出られた利用者のみが利用することとし、そのほかの者へ譲渡、貸与又は他の情報との交換等を行わないこと。</p> <p>レセプト情報等の利用に限らず所属機関が一般的に具備すべき条件（必ずしも所属機関全体で具備する必要はなく、部、課又は研究室等、申出者の利用形態を勘案して適切な単位で対応すること。）</p> <p>）個人情報保護方針の策定・公開</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> a) 個人情報保護に関する方針を策定し、公開していること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> b) 個人情報を取り扱う情報システムの安全管理に関する方針を策定していること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> c) 提供されるレセプト情報等についても当該方針に従った対応を行うこと</p> <p>）情報セキュリティマネジメントシステム(ISMS)の実践(必ずしも ISMS 適合性評価制度における認証の取得を求めるものではない。)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> a) 情報システムで扱う情報をすべてリストアップしていること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> b) リストアップした情報を、安全管理上の重要度に応じて分類を行い、常に最新の状態を維持していること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> c) このリストは情報システムの安全管理者が必要に応じて速やかに確認できる状態で管理していること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> d) リストアップした情報に対してリスク分析を実施していること。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> e) この分析の結果得られた脅威に対して、この「(5) データの利用場所、保管場所及び管理方法」に示す対策を行っていること。</p>	<p>（左記の事項が確認できる添付書類のページ数等を記載）</p>

		<p>) 組織的安全管理対策（体制、運用管理規程）の実施</p> <p>☑a) 情報システム運用責任者の設置及び担当者（システム管理者を含む）の限定を行うこと。ただし所属機関が小規模な場合において役割が自明の場合は、明確な規程を定めなくとも良い。</p> <p>☑b) 個人情報参照可能な場所においては、来訪者の記録・識別、入退を制限する等の入退管理を定めること。</p> <p>☑c) 情報システムへのアクセス制限、記録、点検等を定めたアクセス管理規程を作成すること。</p> <p>☑d) 個人情報の取扱いを委託する場合、委託契約において安全管理に関する条項を含めること。</p> <p>☑e) 運用管理規程等において次の内容を定めること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 理念（基本方針と管理目的の表明） ・ 利用者等の体制 ・ 契約書・マニュアル等の文書の管理 ・ リスクに対する予防、発生時の対応の方法 ・ 機器を用いる場合は機器の管理 ・ 個人情報の記録媒体の管理（保管・授受等）の方法 ・ 監査 ・ 苦情・質問の受付窓口 <p>) 人的安全対策の措置</p> <p>☑a) 利用者が所属する組織の管理者は、個人情報の安全管理に関する施策が適切に実施されるよう措置するとともにその実施状況を監督する必要がある、以下の措置をとること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 法令上の守秘義務のある者以外を事務職員等として採用するにあたっては、雇用及び契約時に守秘・非開示契約を締結すること等により安全管理を行うこと。 ・ 定期的に従業者に対し個人情報の安全管理に関する教育訓練を行うこと。 ・ 従業者の退職後の個人情報保護規程を定めること。 <p> b) 利用者が所属する組織の事務、運用等を外部の事業者へ委託する場合は、これらの機関の内部における適切な個人情報保護が行われるように、以下の措置を行うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 受託する事業者に対する包括的な罰則を定めた就業規則等で裏付けられた守秘契約を締結すること。 ・ 保守作業等の情報システムに直接アクセスする作業の際には、作業内容・作業結果の確認を行うこと。 ・ 清掃等の直接情報システムにアクセスしない作業の場合においても、作業後の定期的なチェックを行うこと。 ・ 委託事業者が再委託を行うか否かを明確にし、再委託を行う場合は委託事業者と同等の個人情報保護に関する対策及び契約がなされていることを条件とすること。 <p>☑c) プログラムの異常等で、保存データを救済する必要があるとき等、やむをえない事情で外部の保守要員が個人情報にアクセスする場合は、罰則のある就業規則等で裏づけられた守秘契約等の秘密保持の対策を行うこと。</p> <p>) 情報の破棄の手順等の設定</p> <p>☑a) 個人情報保護方針の中で把握した情報種別ごとに破棄の手順を定めること。手順には破棄を行う条件、破棄を行うことができる従業者の特定、具体的な破棄の方法を含めること。</p> <p>☑b) 情報処理機器自体を破棄する場合、必ず専門的な知識を有するものを行うこととし、残存し、読み出し可能な情報がないことを確認すること。</p> <p>☑c) 外部保存を受託する機関に破棄を委託した場合は、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン（第4.1版 平成22年2月）」の「6.2 人的安全対策（2）事務取扱委託業者の監督及び守秘義務契約」に準じ、さらに委託する利用者等が確実に情報の破棄が行われたことを確認すること。</p> <p>) 運用管理について</p> <p>レセプト情報等を含めた個人情報の取扱いについて、この「（4）データの利用場所、保管場所及び管理方法」に規定された内容のうち提供依頼申出者が対応を行っているとし出た事項が適切に運用管理規程等を含められていること。</p> <p>レセプト情報等の利用に際し具備すべき条件（必ずしも所属機関全体で具備する必要はなく、部、課又は研究室等、申出者の利用形態を勘案して適</p>	
--	--	--	--

		<p>切な単位で対応すること。)</p> <p>) 物理的安全対策</p> <p>☑a) レセプト情報等が保存されている機器の設置場所及び記録媒体の保存場所には施錠すること。</p> <p>☑b) レセプト情報等を参照できる端末が設置されている区画は、業務時間帯以外は施錠等、運用管理規程に基づき許可された者以外立ち入ることが出来ない対策を講じること。ただし、本対策項目と同等レベルの他の取りうる手段がある場合はこの限りではない。</p> <p>☑c) レセプト情報等の物理的保存を行っている区画への入退管理を実施すること。例えば、以下のことを実施すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・入退者には名札等の着用を義務付け、台帳等に記入することによって入退の事実を記録する。 ・入退者の記録を定期的にチェックし、妥当性を確認する。 <p>☑d) レセプト情報等が存在する PC 等の重要な機器に盗難防止用チェーンを設置すること。</p> <p>☑e) 窃視防止の対策を実施すること。</p> <p>) 技術的安全対策</p> <p>☑a) レセプト情報等を利用する情報システムへのアクセスにおける利用者の識別と認証を行うこと。</p> <p>☑b) 上記 a) の利用者の識別・認証にユーザ ID とパスワードの組み合わせを用いる場合には、それらの情報を、本人しか知り得ない状態に保つよう対策を行うこと。</p> <p>☑c) 利用者がレセプト情報等を利用する情報システムの端末から長時間、離席する際に、あらかじめ認められた利用者以外の者が利用する恐れがある場合には、クリアスクリーン等の防止策を講じること。</p> <p>☑d) レセプト情報等を利用する情報システムへのアクセスの記録及び定期的なログの確認を行うこと。アクセスの記録は少なくとも利用者のログイン時刻、アクセス時間、ならびにログイン中に操作した利用者が特定できること。</p> <p>☑e) レセプト情報等を利用する情報システムにアクセス記録機能があることが前提であるが、ない場合は業務日誌等で操作の記録（操作者及び操作内容）を必ず行うこと。</p> <p>☑f) レセプト情報等を利用する情報システムにアクセスログへのアクセス制限を行い、アクセスログの不当な削除 / 改ざん / 追加等を防止する対策を講じること。</p> <p>☑g) 上記 f) のアクセスの記録に用いる時刻情報は信頼できるものであること。</p> <p>☑h) 原則としてレセプト情報等を利用する情報システムには、適切に管理されていないメディアを接続しないこと。ただし、システム構築時、やむをえず適切に管理されていないメディアを使用する場合、外部からの情報受領時にはウイルス等の不正なソフトウェアが混入していないか確認すること。適切に管理されていないと考えられるメディアを利用する際には、十分な安全確認を実施し、細心の注意を払って利用すること。常時ウイルス等の不正なソフトウェアの混入を防ぐ適切な措置をとること。また、その対策の有効性・安全性の確認・維持を行うこと。</p> <p>☑i) パスワードを利用者識別に使用する場合</p> <p>システム管理者は以下の事項に留意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・レセプト情報等が複写された情報システムが複数の者によって利用される場合にあっては、当該システム内のパスワードファイルでパスワードは必ず暗号化(可能なら不可逆変換が望ましい)され、適切な手法で管理及び運用が行われること。(利用者識別に IC カード等他の手段を併用した場合はシステムに応じたパスワードの運用方法を運用管理規程にて定めること) ・利用者がパスワードを忘れていたり、盗用されたりする恐れがある場合で、システム管理者がパスワードを変更する場合には、利用者の本人確認を行い、どのような手法で本人確認を行ったのかを台帳に記載(本人確認を行った書類等のコピーを添付)し、本人以外が知りえない方法で再登録を実施すること。 ・システム管理者であっても、利用者のパスワードを推定できる手段を防止すること。(設定ファイルにパスワードが記載される等があってはならない。) <p>また、利用者は以下の事項に留意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・パスワードは定期的に変更し(最長でも 2 ヶ月以内) 極端に短い文字列を使用しないこと。英数字、記号を混在させた 8 文字以上の文字列が望ま 	
--	--	--	--

		<p>しい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・類推しやすいパスワードを使用しないこと ☑j) レセプト情報等の保存・利用に際しては、インターネット等の外部ネットワークに接続した情報システムを使用しないこと。 ☑k) レセプト情報等の利用の終了後には、情報システム内に記録されたレセプト情報等及び中間生成物を消去することに加え、消去後に当該機器を外部ネットワークに接続する際にはあらかじめコンピューターウイルス等の有害ソフトウェアが無いが検索し、ファイアウォールを導入するなど、安全対策に十分配慮すること。 <p>) 情報及び情報機器の持ち出しについて</p> <p>提供されたレセプト情報等の利用、管理及び保管は、事前に申し出られた場所でのみ行うこととし、外部への持ち出しは行わないこと。ただし、外部委託や共同研究の場合など、やむをえず、あらかじめ申し出られた利用者間で最小限の範囲で中間生成物等の受け渡しを行う場合には、利用者が以下の措置を講じており、レセプト情報等の受け渡しに準用していること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ☑a) 組織としてリスク分析を実施し、情報及び情報機器の持ち出しに関する方針を運用管理規程で定めること。 ☑b) 運用管理規程には、持ち出した情報及び情報機器の管理方法を定めること。 ☑c) 情報を格納した媒体もしくは情報機器の盗難、紛失時の対応を運用管理規程等に定めること。 ☑d) あらかじめ運用管理規程等で定めたレセプト情報等の盗難、紛失時の対応に従業者等に周知徹底し、教育を行うこと。 ☑e) 利用者は、レセプト情報等が格納された可搬媒体もしくは情報機器の所在を台帳を用いる等して把握すること。 ☑f) レセプト情報等の持ち出しに利用する情報機器に対して起動パスワードを設定すること。設定にあたっては推定しやすいパスワード等の利用を避け、定期的にパスワードを変更する等の措置を行うこと。 ☑g) 盗難、置き忘れ等に対応する措置として、レセプト情報等に対して暗号化したり、アクセスパスワードを設定する等、容易に内容を読み取られないようにすること。 ☑h) レセプト情報等が保存された情報機器を、他の外部媒体と接続する場合は、コンピューターウイルス対策ソフトの導入を行う等して、情報漏えい、改ざん等の対象にならないような対策を施すこと。 ☑i) レセプト情報等の持ち出しについて個人保有の情報機器(パソコン等)を使用する場合であっても、上記のf) g) h)と同様の要件を遵守させること。 	
	<p>上記の項目のうちチェックしていない項目についての理由</p>	<p>レセプト情報等を利用する情報機器のある区画は、厚生労働省と連携協定を締結しているレセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）の管理運営方法に従っているため。</p>	<p>（左記の事項が確認できる添付書類のページ数等を記載）</p>
<p>8 レセプト情報等の利用期間</p>			
<p>1 利用期間開始日が提供希望年月日になる</p> <p>2 利用期間終了日は提供窓口が提供媒体の返却を受ける期限の日</p>	<p>自 レセプト情報等の提供を受けた日（媒体送付表の日付）</p> <p>至 提供日より6ヶ月</p> <p>（理由：レセプト情報等オンサイトリサーチセンターの試行運用期間であるため）</p>		
<p>9 レセプト情報等を取り扱う者</p>			
<p>1 提供依頼申出者及び利用者、委託する場合の委託先、その他取扱者の区分が明確に分かるように所属・職名等の欄に記載すること</p> <p>2 集計等の民間委託を</p>	<p>氏名</p> <p>康永 秀生</p>	<p>所属</p> <p>東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学教室</p>	<p>職名</p> <p>教授</p> <p>利用場所</p> <p>レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）</p>

行う場合はその旨及び委託先でレセプト情報等を扱う者の氏名、所属等を記載すること	松居 宏樹	東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学教室	助教	レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）
10 提供依頼申出者又は利用者の本申出書に記載された分野での過去の実績				
H26厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）「エビデンスに基づく日本の保健医療制度の実証的分析」研究分担者 H26厚生労働科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）「診断群分類の持続的な精緻化に基づく医療機能および医療資源必要量の適正な評価のあり方に関する研究」研究分担者 H26厚生労働科学研究費補助金（統計情報総合研究事業）「医師・歯科医師・薬剤師調査や医療施設調査等を用いた医師確保対策に関する研究」研究分担者				
11 現に提供を受け、又は今後提供を依頼する予定がある他のレセプト情報等				
なし				
12 レセプト情報等の提供方法				
提供の方法 （媒体） （原則として提供依頼申出者において準備すること。）	C D - R D V D - R <input checked="" type="checkbox"/> その他（レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京））			
希望するファイル数	<input checked="" type="checkbox"/> 1 2 3 （最大3まで）			
送付の希望の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 直接の受取り <input type="checkbox"/> 郵送による送付			
13 過去の提供履歴				
（１） 過去にレセプト情報等や統計法令等に基づく情報提供を受けたことがありますか。 <input checked="" type="checkbox"/> ある ない [ある場合、その情報の内容・利用期間を記載する。] [医師・歯科医師・薬剤師調査、医療施設調査・病院報告 平成26年度]				
（２） 過去、レセプト情報等の提供に関するガイドライン又は統計法令等に違反して罰則の適用を受けたことがありますか。 ある <input checked="" type="checkbox"/> ない [ある場合、その具体的な内容を記載する。]				

14 その他必要事項

利用目的の公益性を裏付ける書類を記入し、その写しを添付すること
(特に公的補助金を受けていることを証する資料等)

備考

- 1 記載内容が多くなる場合には、必要に応じて、様式には簡潔にその概要を記載するとともに詳細は別紙参照の旨を記載し、詳細を記載した資料を添付することとして差し支えない。
- 2 用紙の大きさは、日本工業規格 A 4 とすること。

別添

【データ抽出条件】

提供依頼申出者：康永秀生

学術研究の名称：運動器疾患の診療実態および医療費の全国集計

レセプト情報等オンサイトリサーチセンター（東京）にて、以下の条件でレセプトをCSV形式で抽出する。

データの対象期間

2009年4月～2015年3月診療分

データの種類

- (1)医科
- (2)DPC
- (3)調剤

データの抽出条件

対象期間中に以下の傷病名コードのいずれか1つ以上を含む患者。

8841046	両側性原発性股関節症
8830546	一側性原発性股関節症
8846556	急速破壊型股関節症
8833304	原発性股関節症
7169014	股関節症
7151003	変形性股関節症
7152006	老年性股関節症
8841047	両側性原発性膝関節症
8830547	一側性原発性膝関節症
8833315	原発性膝関節症
7153018	変形性膝関節症
7169033	膝関節症
7151001	原発性変形性関節症
7153011	変形性肩関節症
7159004	変形性関節症
7211012	頸椎症性脊髄症
8848198	胸椎症性脊髄症
8848229	腰椎症性脊髄症
7210015	頸椎症
7210011	変形性頸椎症
7212002	胸椎症
7212004	変形性胸椎症
7213016	変形性腰椎症
7242014	腰椎症
8842622	破壊性脊椎関節症
7219004	脊椎症

7219011	変形性脊椎症
7249020	広範脊柱管狭窄症
7230004	頸部脊柱管狭窄症
7240002	胸部脊柱管狭窄症
7240012	腰部脊柱管狭窄症
7240011	脊柱管狭窄症
7220002	頸椎椎間板ヘルニア
8833009	頸部椎間板変性症
7229026	頸椎椎間板症
3363001	変形性脊髄症
7243004	腰椎坐骨神経痛
7221002	胸椎椎間板ヘルニア
7221017	第4・5腰椎椎間板ヘルニア
7222002	椎間板ヘルニア
8837819	椎間板ヘルニア性腰痛症
7221010	腰椎椎間板ヘルニア
7225003	胸椎椎間板変性
7225031	第4・5腰椎椎間板変性
7225032	第4腰椎椎間板変性
7225034	第5腰椎第1仙椎間椎間板変性
7226004	椎間変性症
8843102	腰椎椎間板変性症
8844324	閉経後骨粗鬆症・病的骨折あり
8844322	閉経後骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8844321	閉経後骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8844319	閉経後骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8844323	閉経後骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり
8844320	閉経後骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844338	卵巣摘出術後骨粗鬆症・病的骨折あり
8844313	廃用性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844238	術後吸収不良性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844272	ステロイド性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844332	薬物誘発性骨粗鬆症・病的骨折あり
8842076	ステロイド性脊椎圧迫骨折
8844237	若年性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844303	特発性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844345	老年性骨粗鬆症・病的骨折あり
8848173	老年性骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8848172	老年性骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8848170	老年性骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8848174	老年性骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり
8848171	老年性骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844209	骨粗鬆症・病的骨折あり
8844308	二次性骨粗鬆症・病的骨折あり
8844207	骨粗鬆症・多発病的骨折あり
8844206	骨粗鬆症・前腕病的骨折あり
8844204	骨粗鬆症・骨盤部病的骨折あり
8844208	骨粗鬆症・大腿部病的骨折あり

8844167	頰椎骨粗鬆症・病的骨折あり
8844205	骨粗鬆症・脊椎病的骨折あり
8844274	脊椎骨粗鬆症・病的骨折あり
7330028	閉経後骨粗鬆症
8840913	卵巣摘出術後骨粗鬆症
8838912	廃用性骨粗鬆症
8835331	術後吸収不良性骨粗鬆症
7330026	ステロイド性骨粗鬆症
8840727	薬物誘発性骨粗鬆症
8848091	特発性若年性骨粗鬆症
7330023	若年性骨粗鬆症
8844302	特発性骨粗鬆症
7330020	頰椎骨粗鬆症
7330020	頰椎骨粗鬆症
7330013	脊椎骨粗鬆症
7330024	老年性骨粗鬆症
7330006	骨粗鬆症
7330029	二次性骨粗鬆症
7148003	悪性関節リウマチ
7193001	回帰性リウマチ
8842106	関節リウマチ
8842152	関節リウマチ・肩関節
8846107	関節リウマチ・顎関節
8844635	関節リウマチ・胸椎
8844636	関節リウマチ・頰椎
8842140	関節リウマチ・股関節
8842137	関節リウマチ・指関節
8842141	関節リウマチ・趾関節
8842138	関節リウマチ・膝関節
8842136	関節リウマチ・手関節
8844637	関節リウマチ・脊椎
8842139	関節リウマチ・足関節
8842153	関節リウマチ・肘関節
8844638	関節リウマチ・腰椎
8842101	関節リウマチ性心炎
8842102	関節リウマチ性心筋炎
8842103	関節リウマチ性心膜炎
8842100	関節リウマチ性ミオパチー
8842105	血清反応陰性関節リウマチ
8842104	血清反応陽性関節リウマチ
7143002	若年性関節リウマチ
7140016	多発性リウマチ性関節炎
8840934	リウマチ性滑液包炎
8840935	リウマチ性間質性肺炎
6950011	リウマチ性環状紅斑
8840936	リウマチ性冠状動脈炎
7290004	リウマチ性筋炎
8840937	リウマチ性血管炎

8840938	リウマチ性虹彩炎
7250004	リウマチ性多発筋痛
8840951	リウマチ性肺疾患
8840952	リウマチ性皮下結節
8840953	リウマチ性舞踏病
7957004	リウマチ反応陽性
7140010	リウマチ様関節炎
8840956	リウマトイド脊椎炎
7143001	スチル病
8842190	成人スチル病
0993001	ライター症候群
8839025	反応性関節障害
8839621	フェルティール症候群
8830913	炎症性多発性関節障害
8838917	破壊性関節炎
8842622	破壊性脊椎関節症
7200001	強直性脊椎炎
8832542	強直性脊椎炎性呼吸器障害
8832543	強直性脊椎骨増殖症
8832544	強直性脊椎炎性虹彩毛様体炎
8835248	若年性強直性脊椎炎
8835257	若年性多発性関節炎

必要とするデータ項目

- (1)IR、調剤のYK
- (2)RE
- (3)HO
- (4)KO
- (5)SY、DPCのBU・SB
- (6)SI、DPCのCD
- (7)IY
- (8)調剤のCZ
- (9)調剤のKI

平成27年4月 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

東京大学大学院
医学系研究科
研究科長 宮園 浩平

レセプト情報等を利用した研究に関する承認書

東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 康永 秀生が、厚生労働省が定めたレセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン及びレセプト情報等の提供等利用規約を遵守のうえレセプト情報等を利用した下記の研究を行うことを承認します。

記

運動器疾患の診療実態および医療費の全国集計

以上

大規模データを用いた運動器疾患・呼吸器疾患・
がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析

研 究 予 算 案

全体計画

経費区分	対象経費の支出予定額(円)		
	平成 27 年度	平成 28 年度	合計
1. 直接研究費	25,641,000	25,641,000	51,282,000
人件費	8,000,000	8,000,000	16,000,000
謝金	6,600,000	6,600,000	13,200,000
旅費	800,000	800,000	1,600,000
調査研究費			
ア.備品費	3,500,000	3,500,000	7,000,000
イ.消耗品費	4,500,000	2,100,000	6,600,000
ウ.印刷製本費	141,000	541,000	682,000
エ.通信運搬費	100,000	100,000	200,000
オ.借料及び損料	0	0	0
カ.会議費	0	2,200,000	2,200,000
キ.賃金	0	0	0
ク.雑役務費	2,000,000	1,800,000	3,800,000
2. 委託費	0	0	0
3. 間接経費	7,692,300	7,692,300	15,384,600
合 計 (円)	33,333,300	33,333,300	66,666,600

<平成 27 年度>

経費区分	対象経費の 支出予定額 (円)	積算内訳
1. 直接研究費	25,641,000	
人件費	5,000,000 3,000,000	戦略研究・特任研究員 1 名 戦略研究・技術補佐員 1 名
謝金	4,800,000 600,000 1,200,000	英文校正 1 件平均 4 万円×120 件 学会誌投稿料 戦略研究・リサーチアシスタント
旅費	800,000	学会発表、研究打ち合わせ
調査研究費		
ア. 備品費	3,500,000	コンピューター・サーバー 200 万円 / 台×1 台 ハードディスクストレージ 50 万円×2 台 書籍文献購入費 50 万円
イ. 消耗品費	4,500,000	ハードディスク 10 万円 / 本×10 本=100 万円 シンクライアント 10 万円 / 個×5 個=50 万円 シリコンディスク 5 万円 / 個×12 個=60 万円 SPSS30 万円 / セット×4 セット=120 万円 STATA30 万円 / セット×4 セット=120 万円
ウ. 印刷製本費	141,000	
エ. 通信運搬費	100,000	
オ. 借料及び損料	0	
カ. 会議費	0	
キ. 賃金	0	
ク. 雑役務費	2,000,000	データ・クリーニング作業 90 万円 データ抽出作業 90 万円 ホームページ作成費用 20 万円
2. 委託費	0	
3. 間接経費	7,692,300	
合計(円)	33,333,300	

<平成 28 年度>

経費区分	対象経費の 支出予定額 (円)	積算内訳
1. 直接研究費	25,641,000	
人件費	5,000,000 3,000,000	戦略研究・特任研究員 1 名 戦略研究・技術補佐員 1 名
謝金	4,800,000 600,000 1,200,000	英文校正 1 件平均 4 万円×120 件 学会誌投稿料 戦略研究・リサーチアシスタント
旅費	800,000	学会発表、研究打ち合わせ
調査研究費		
ア.備品費	3,500,000	コンピューター・サーバー200万円/台×1台 ハードディスクストレージ 50 万円×2 台 書籍文献購入費 50 万円
イ.消耗品費	2,100,000	ハードディスク 10 万円/本×10 本=100 万円 シンククライアント 10 万円/個×5 個=50 万円 シリコンディスク 5 万円/個×12=60 万円
ウ.印刷製本費	541,000	広報用パンフレット作成費
エ.通信運搬費	100,000	
オ.借料及び損料	0	
カ.会議費	2,200,000	戦略研究シンポジウム 会場借料、食事費用等
キ.賃金	0	
ク.雑役務費	1,800,000	データ・クリーニング作業 90 万円 データ抽出作業 90 万円
2. 委託費	0	
3. 間接経費	7,692,300	
合計(円)	33,333,300	

< 支出予定額の積算根拠 >

1. 直接研究費

人件費

(i) 戦略研究・特任研究員 1 名

研究代表者の指導の下に、戦略研究のコーディネートを補助し、研究分担者・研究協力者との研究デザイン構築や分析のサポートを行い、自身のテーマでの研究も実施する。

(ii) 戦略研究・技術補佐員 1 名

研究代表者の指導の下に、研究分担者・研究協力者や外部との連絡調整、研究全体の進捗の記録、文献・資料の収集と整理、データ入力補助等を実施する。

謝金

(i) 英文校正(1 件平均 4 万円×120 件)

研究班メンバーらが怒涛のように執筆する英文論文の校正を専門の校正会社に依頼する。継続的に依頼するので 25% 値引き(5 万円 - 4 万円)が可能。

(ii) 学会誌投稿料

ジャーナルによっては投稿料や color figure の掲載料がかかる。高額な投稿料がかかるジャーナルにはなるべく投稿しないようにするものの、BMC series などの質の高い open access journal にはときに投稿することがある。PloS ONE には投稿しない。

(iii) 戦略研究・リサーチアシスタント

ポスドク、院生を対象。戦略研究を行うために膨大な文献検索・資料の読み込みと整理を必要とするため、その補助を行う。

旅費

研究代表者、分担者、協力者が戦略研究に関する研究を学会で発表を行う際の旅費。東京以外の遠方の研究者が研究打ち合わせに上京する際の旅費。

調査研究費

ア. 備品費

毎年増え続ける莫大な容量のデータを取り扱うコンピューター・サーバーは、本研究の心臓部である。ハードディスクを格納するストレージも必須である。疫学・統計・医療情報学・医療経済学・医療政策学の進歩をキャッチアップし、常に新しい研究デザイン・分析手法を開発・実践するための潤滑油となる書籍・文献の購入も必須。

イ. 消耗品費

データ容量増加に備え、ハードディスク増強は恒常的に要求される。データを利用する若手研究者の増加に備え、サーバーに直結するシンクライアント端末の増強も必須。膨大な分析結果の集計表・図・ログ・コマンドラインを記したファイルの保存にシリコンディスクも必須。各端末に備える統計ソフト (SPSS および STATA) の増設も不可欠。

われわれは実験器具も実験動物も必要としないものの、コンピューターには投資しつづけなければならない。

ウ.印刷製本費

日常的に発生する資料の印刷費に加え、28年度には戦略研究正解広報用パンフレット作成費を要する。

エ.通信運搬費

日常的に発生する

オ.借料及び損料

特に必要ない。

カ.会議費

27年度は特に発生しない。28年度は戦略研究シンポジウムを開催する。会場は未定だが、その借料、演者等への食事費用・日当・旅費も含む。

キ.賃金

特に必要ない。

ク.雑役務費

収集されたDPCデータの一次加工としてのデータ・クリーニング作業やデータ抽出作業は、エンジニアに作業の補助を依頼する。

27年度は、戦略研究ホームページ作成への支出を要する。

2. 委託費

特に必要ない。

3. 間接経費

直接経費の30%。

以上