

入っていないことなどを確認してから、エクセルファイルのコピーを各研究者に提供する。

(5) データ・セキュリティ確保

データ・セキュリティ確保のための対策としても、データへのアクセス方法をオンサイト利用に限定することが、最も得策であると考ええる。

切り出した個票データセットのコピーをデータベースの外に持ち出して、その管理を各研究者の管理に委ねるという方針は採らないこととした。各研究者にデータのコピーを渡してしまうと、もはや研究代表者はデータ自体を直接管理できなくなってしまう。各研究者の管理に委ねるためには、厳しい要件をつけて研究協力者を限定したり、データ利用申請の手続きを厳しくしたり、各研究者が自前で高度なセキュリティ環境を確保するためのコストと労力を課すことになってしまう。利用者に無用の負担を強いることとなり、結果的に利用者の拡大には繋がらない、と考える。

(6) データ分析の支援

データ分析能力の高い一部の研究者だけがデータ分析を担当しているようでは、研究者の裾野は広がらないし、大規模データベース研究の発展にもつながらない。統計学の知識が十分でない若手の臨床家でも、自分でSPSSを使って解析ができるようになるまで、一定期間の支援が必要である。

東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学教室及びヘルスサービスリサーチ講座のスタッフは、オンサイト利用者が若手研究者の場合には、その力量に応じて、マンツーマンでデータ分析の支援に当たっている。シンクライアント端末の前に一緒に座って、統計ソフトの操作方法を指南し、研究計画に沿った統計解析のサポートを行う。

研究者の裾野を広げるというのは結局のところ、こうした地道な作業の積み重ねによって実現できるものと考ええる。

(7) 論文執筆の支援

研究代表者は、各研究分担者と協力して、若手研究者の論文執筆のサポートを行う。研究代表者が東大大学院の演習で実践している医学英語論文書き方シリーズの方法論に則って、短期間で論文を完成できるようにサポートする。論文執筆だけでなく、オンライン投稿や査読者の意見に沿った論文の改訂など、論文アクセプトに至るまでのすべてのプロセスを支援する。

3. 研究期間終了後も見据えたデータベース維持管理及び継続的なデータ分析実施計画

(1) データの追加

DPCデータは既に平成26年度分まで(27年3月まで)、一般社団法人診断群分類研究支援機構から取得・蓄積済みである。27年度分(27年4月-28年3月)のデータは、データ・クリーニングが終わり次第、28年度中に取得する。JMDCデータはすでに2年分取得済みであり、すでに27年度にJMDCを用いた研究に着手しており、これ

を継続する。NDBデータについては、東京大学オンサイトセンターが実際の運用開始となったので、適当な時期に申請する。その他のデータ（医療施設調査等の政府統計、米国NISデータ）についても必要に応じて利用申請を行い取得する。戦略研究が終了しても、（NDBデータを除く）すべてのデータを永続的に取得し、データ・アーカイブを維持する見通しである。

（2）データベース・サーバーの増強

平成28年度もデータベースの維持管理のためにサーバーを増強し、オンサイト利用者のためのシンクライアント端末を既存の9基から12基に増設する見込みである。それにより、当教室内で同時に利用できるユーザー人数は12人に増える見通しである。

（3）大規模データベースの共同利用

大規模データベースの共同利用をすでに推進しており、データの利用者は増加している。特にDPCデータベース研究の研究実績の向上に伴い、出版された論文を読まれた多くの研究者から共同研究の申し込みが増加している。いわばセミ・オープン化の状態である。

個別に申し込んでいただいた研究者には、戦略研究の研究協力者になっていただき、オンサイトで利用いただき、我々がデータ分析・論文執筆をサポートしている。戦略研究の期間中はこの枠組みをさらに強化し、より多くの依頼を受け入れられる受け皿の整備を進めていく。

さらに、VPN(Virtual Private Network)ネットワーク（オンライン上でデータの転送を伴わずモニタ画像だけを転送するシステム）が利用できるVPN端末を導入し、データ・セキュリティを確保した上で遠隔地にいる研究者でも利用できる仕組みを試験的に開始する。

現時点では、データ利用者の一般公募はしていない。今それをやると、現状の人員では全く追いつかず、システムが破たんするからである。システム全体の質を維持するために、28年度はこのシステムに関わるメンバーを増やすことによって、さらなる利用者の拡大を図る。

（4）大規模データベース研究センター(仮称) 構想

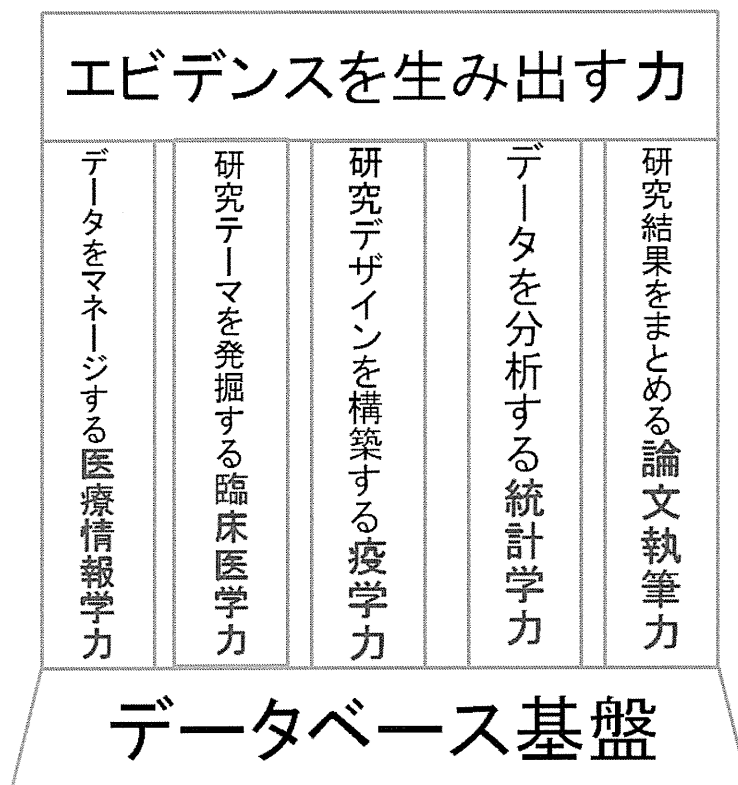
戦略研究を足掛かりとして、大規模データベースの共同研究やオープン化に向けた対策の地歩を固め、戦略研究の延長線上で、「大規模データベース研究センター(仮称)」を設置することを構想中である。平成27年度に抽出した問題点・留意点を踏まえて、戦略研究終了後の早期の「大規模データベース研究センター(仮称)」設置に向けた具体案を策定する。その際、米国のResDACの事例等を参考に、具体的な運営体制の在り方、研究者公募の方法、データ利用の方法に関する骨子を固める。現在のところ想定している利用者層は、国内のすべての研究者である。利用申請書（研究計画書）の提出の後、審査を経て、オンサイトでデータ利用を可能とする。「大規模データベース研究センター（仮称）」は各学会などとの連携を積極的に図る。財政的に安定した体制の下でデータ収集・管理・利活用を行い、若手研究者たちを育成し、データベース研究の裾野を広げ、わが国発のエビデンスを量産し、それらを実地の臨床や医療政策に活かす恒久的なシステムの構築を検討する。

4. 大規模データからエビデンスを生み出す力

医療ビッグデータを収集できたとしても、そこからどうやってうまくエビデンスを生み出すか、その方法論の課題はまだ山積している。

医療ビッグデータからエビデンスを生み出す力は、データベース基盤を土台として、図に示す5つの柱に支えられている。すなわち、医療ビッグデータ研究とは、臨床医学、医療情報学、疫学、統計学などの広範な領域にわたる学際研究であるといえる。

本研究の実施体制は、これらの土台と柱をすべて備えている。この強固な研究体制の下、データ利用者を拡大し、若手研究者の育成に力を注ぎ、臨床疫学研究・医療経済研究の裾野を広げることを目指す。



E. 結論

大規模保健医療データベースを用いて、本年度は17のRQおよび3つのサブテーマに基づいて、複数の領域（運動器、呼吸器、がん、脳卒中など）に関する臨床疫学・経済分析を実施した。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。若手研究者を多数招き、平成28年5月現在、総勢約120名の研究者による研究体制を敷いている。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し続けている。27年度は40編の英文原著論文が採択された。引き続き研究期間中に100編以上の英文原著論文を投稿予定である。本研究プロジェクトが実現できる環境を整え、研究期間終了後も見据えたハード面・ソフト面での対策を進め、28年度中に検討すべき課題も抽出した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

I. 論文発表

1. Hamada T, et al. Interstitial lung disease associated with gemcitabine: A Japanese retrospective cohort study. *Respirology* 2016;21(2):338-43.
2. Hamada T, et al. Bleeding After Endoscopic Sphincterotomy and Papillary Balloon Dilation Among Users of Antithrombotic Agents. *Endoscopy* 2015;47(11):997-1004
3. Hirashima J, et al. Effect of intravenous magnesium sulfate on mortality in patients with severe acute asthma. *Respirology* 2016;21(4):668-73
4. Ishikawa H, et al. Differences in cancer stage, treatment and in-hospital mortality between patients with and without schizophrenia: retrospective matched-pair cohort study. *Bri J Psychiatry* 2016;208(3):239-44.
5. Isogai T, et al. Clinical Practice Patterns in Constrictive Pericarditis Patients with Heart Failure: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database in Japan. *Clinical Cardiology* 2015;38(12):740-6
6. Michihata N, et al. Clinical features of adult patients admitted to pediatric wards in Japan. *J Adolescent Health* 2015;57(4):421-4.
7. Morita K, et al. Outcomes After Early or Late Timing of Surgery for Infective Endocarditis with Ischemic Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2015; doi:10.1093/icvts/ivv235.
8. Naganuma M, et al. Short-term Outcomes Following Elective Transcatheter Arterial Embolization for Splenic Artery Aneurysms: Data from a Nationwide Administrative Database. *Acta Radiologica Open* 2015;4(9):1-5
9. Ohya J, et al. Perioperative Stroke in Patients Undergoing Elective Spinal Surgery: A Retrospective Analysis Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2015;16:276
10. Ohya J, et al. Does microendoscopic technique reduce mortality and major complications in patients undergoing lumbar discectomy? A propensity score-matched analysis using a nationwide administrative database. *Neurosurgical Focus* 2016;40(2):E5
11. Ono S, et al. Effect of Hospital Volume on Outcomes of Surgery for Cleft Lip and Palate. *J Oral Maxillofacial Surg* 2015;73:2219-24.

12. Sasabuchi Y, et al. Carperitide increases the need for renal replacement therapy after cardiovascular surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2015;29(6):1426-31
13. Suzuki S, et al. Factors associated with prolonged duration of post-tympanoplasty local treatment in adult chronic otitis media patients: a retrospective observational study using a Japanese inpatient database. *Auris Nasus Larynx* 2016 epub
14. Tagami T, et al. Low-dose corticosteroid treatment and mortality in refractory abdominal septic shock after emergency laparotomy. *Annals of Intensive Care* 2015;5(1):32
15. Tagami T, et al. Prophylactic antibiotics may improve outcome in patients with severe burns requiring mechanical ventilation: propensity score analysis of a Japanese nationwide database. *Clinical Infectious Diseases* 2016;62(1):60-6.
16. Tagami T, et al. Changes in therapeutic hypothermia and coronary intervention provision and in-hospital mortality of patients with out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide-database study. *Critical Care Medicine* 2016;44(3):488-95
17. Tagami T, et al. Validation of the prognostic burn index: a nationwide retrospective study. *Burns* 2015;41(6):1169-75
18. Tamiya H, et al. Comparison of short-term mortality and morbidity between parenteral and enteral nutrition for adults without cancer: a propensity-matched analysis using a national inpatient database. *American Journal of Clinical Nutrition* 2015;102(5):1222-8.
19. Tsuda Y, et al. Association between dementia and postoperative complications after hip fracture surgery in the elderly: Analysis of 87654 patients using a national administrative database. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2015;135(11):1511-7
20. Wada T, et al. Effectiveness of surgical rib fixation on prolonged mechanical ventilation in patients with traumatic rib fractures: a propensity-score matched analysis. *Journal of Critical Care* 2015;30(6):1227-31
21. Wada T, et al. Outcomes of Argatroban Treatment in Patients with Atherothrombotic Stroke: an Observational Nationwide Study in Japan. *Stroke* 2016;47(2):471-6..
22. Yagi M, et al. Effect of Early Rehabilitation on Activities of Daily Living in Patients with Aspiration Pneumonia. *Geriatrics & Gerontology International* 2016 epub
23. Yamana H, et al. Procedure-based severity index for inpatients: development and validation using administrative database. *BMC Health Services Research* 2015;15:261.
24. Yamauchi Y, et al. Comparison of in-hospital mortality in patients with obstructive airway disease. *Respirology*. 2015;20(6):940-6.
25. Yamauchi Y, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes between aspiration pneumonia and community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine* 2015;15(1):69.
26. Aso S, et al. Effect of intra-aortic balloon pumping under venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of cardiogenic patients: an analysis using a nationwide inpatient database. *Crit Care Med* 2016 in press
27. Hamada T, et al. No Weekend Effect on Outcomes of Severe Acute Pancreatitis in Japan: Data from the Diagnosis Procedure Combination Database. *J Gastroenterol* 2016 epub
28. Isogai T, et al. Early β -blocker use and in-hospital mortality in patients with

- Takotsubo cardiomyopathy. Heart 2016 epub
29. Ishimaru M, et al. Risk factors for free flap failure in 2846 head and neck cancer patients: a national database study in Japan. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2016 epub
 30. Iwagami M, et al. Potential survival benefit of polymyxin B hemoperfusion in septic shock patients on continuous renal replacement therapy: a propensity matched analysis. Blood Purification 2016 in press
 31. Momosaki R, et al. Proton Pump Inhibitors versus Histamine-2 Receptor Antagonists and Risk of Pneumonia in Patients with Acute Stroke. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2016;25(5):1035-40
 32. Momosaki R, et al. Very early versus delayed rehabilitation for acute ischemic stroke patients with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: A nationwide retrospective cohort study in Japan. Cerebrovascular Diseases 2016;42(1-2):41-8
 33. Ono S, et al. Impact of body mass index on the outcomes of open reduction for mandibular fracture. J Oral Maxillofacial Surg 2016;74(5):1024.e1-5.
 34. Ono Y, et al. Factors associated with mortality of thyroid storm: analysis using a national inpatient database in Japan. Medicine 2016;95(7):e2848
 35. Sasabuchi Y, et al. Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis for patients with severe sepsis. Crit Care Med 2016 epub
 36. Sasabuchi Y, et al. Prolonged Propofol Infusion for Children Undergoing Mechanical Ventilation. Anaesthesia 2016 in press
 37. Suzuki S, et al. Pharyngocutaneous fistula and delay in free oral feeding after pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer. Head & Neck 2016;38 Suppl 1:E625-30
 38. Suzuki S, et al. Factors associated with neck hematoma after thyroidectomy: a retrospective analysis using a Japanese inpatient database. Medicine 2016 ;95(7):e2812
 39. Suzuki S, et al. Cerebral infarction after intra-arterial and intravenous chemoradiotherapy for head and neck cancer: a retrospective analysis using a Japanese inpatient database. Head & Neck 2016 in press
 40. Michihata N, et al. Association between Hospital Volume and Mortality of Preterm Patent Ductus Arteriosus. Ped Int 2016 epub

II. 学会発表

1. 阿部博昭、他. 選択的帝王切開術における麻酔法が母体の重症術後合併症に与える影響に関する研究: DPC データを用いた population-based study. 日本麻酔科学会 第 62 回学術集会 2015
2. 岩上 将夫, 康永 秀生, 土井 研人, 矢作 直樹, 野入 英世, 南学 正臣. 敗血症大規模臨床研究と PMX-DHP DPC データを用いた PMX-DHP 治療効果の検討. エンドトキシン血症救命治療研究会誌 .19 巻 1 号 Page41-42.2015
3. 碓井 知子, 花房 規男, 康永 秀生, 南学 正臣. 透析療法が入院中脳卒中発症患者の予後に与える影響. 日本透析医学会雑誌 .48 巻 Suppl.1 Page944.2015
4. 碓井 知子, 花房 規男, 康永 秀生, 南学 正臣. 透析療法が脳卒中入院患者の予後に与える影響. 日本透析医学会雑誌 .48 巻 Suppl.1 Page504.2015
5. 大野 洋介, 大野 幸子, 康永 秀生, 田中 祐司. DPC データベースを用いた、

粘液水腫性昏睡の疫学と死亡関連因子の解析.日本内分泌学会雑誌 .91 巻1号
Page283.2015

6. 小田切 啓之, 康永 秀生, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 飯塚 敏郎, 貝瀬 満.大腸ESD の施設別症例数と術後合併症の発生に関する検討.Gastroenterological Endoscopy .57 巻 Suppl.2 Page2166.2015
7. 小田切 啓之, 康永 秀生, 松居 宏樹.小腸疾患の内視鏡診断と治療の新展開 診断目的バルーン内視鏡検査における消化管穿孔の関連要因.Gastroenterological Endoscopy .57 巻 Suppl.1 Page688.2015
8. 加藤弘陸・後藤励,「画像診断技術普及に及ぼす病院間競争の影響」, 医療経済学会, 2015年9月
9. 酒匂 赤人, 康永 秀生, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 濱崎 秀崇, 勝山 修行, 辻本 哲郎, 後藤 温, 柳内 秀勝.DPC データベースに基づく糖尿病患者の低血糖入院.糖尿病 .58 巻 Suppl.1 PageS-143.2015
10. 鈴木 さやか, 康永 秀生, 近藤 健二, 山嵜 達也.慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻副鼻腔手術の合併症に関する検討 DPC データベースを用いて.日本耳鼻咽喉科学会会報 .118 巻4号 Page605.2015
11. 杉原亨,他. 手術支援ロボット保険収載24ヶ月間の前立腺癌手術の変遷. 第8回日本ロボット外科学会学術集会 2016
12. 竹内 正人, 康永 秀生, 松居 宏樹, 伏見 清秀. 急性胃腸炎入院患者に合併した尿路結石 DPC データを活用した解析. 小児感染免疫 27 巻 2号 Page166-167, 2015
13. 田上 隆, 康永 秀生, 宮内 雅人, 辻井 厚子, 増野 智彦, 萩原 純, 川井 真, 横田 裕行.予後熱傷指数(PBI)の妥当性.熱傷 .41 巻2号 Page101-102.2015
14. 田上 隆, 康永 秀生, 畝本 恭子, 横田 裕行.重症熱傷患者に対する予防的抗生物質投与(Prophylactic antibiotics for severe burns patients)(英語).日本救急医学会雑誌 .26 巻8号 Page355.2015
15. 土井 研人, 野入 英世, 南学 正臣, 康永 秀生, 中島 勸, 矢作 直樹.DPC データによるエンドトキシン吸着の有用性についての検討.日本救急医学会雑誌 .26 巻8号 Page426.2015

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

平成27年度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））
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
（H27-政策-戦略-011）
分担研究報告書

<RQ1>診療ガイドライン遵守とアウトカムの関連

研究分担者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 教授 長瀬隆英

研究協力者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 講師 山内康宏

研究協力者 東京大学大学院医学系研究科ヘルスサービスリサーチ講座 特任准教授 城大祐

研究協力者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 大学院生 竹島英之

研究協力者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 大学院生 長谷川若恵

研究協力者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 大学院生 坂本幸世

研究要旨

今回我々は日本の入院患者データベースを用いて、人工呼吸を必要とする超重症肺炎におけるガイドライン推奨抗生剤治療が7日死亡率に与える影響とその臨床的特徴について検討した。後方視的に2012年4月から2014年3月までの間に、肺炎で入院した20歳以上の患者のデータを集積した。超重症肺炎と診断され人工呼吸を必要とした患者3,719人の院内死亡率は54.6%、7日死亡率は29.5%であり、ガイドライン推奨治療を受けた患者は有意に7日死亡率が低かった（odds比0.784；95%信頼区間0.647-0.951）。ガイドラインにおける重症度判定の項目である高齢、意識障害、収縮期血圧低値は高い死亡率と関連していた。

A. 研究目的

本年度は、人工呼吸を要した超重症肺炎における、ガイドライン推奨治療による致死率の改善について検討した。

市中肺炎は罹患率、致死率共に高い疾患である。特に重症肺炎は予後が悪く、入院（集中治療室を含む）と適切な抗生剤投与を必要とする。今回我々は日本の入院患者データベースを用いて、人工呼吸を必要とする超重症肺炎におけるガイドライン推奨抗生剤治療が7日死亡率に与える影響とその臨床的特徴について検討した。

B. 研究方法

後方視的に2012年4月から2014年3月までの間に、肺炎で入院した20歳以上の患者のデータを集積した。多変量ロジスティック回帰分析で、7日死亡率とそれに寄与する因子について、検討した。経験的治療の効果をみるため、短期予後での評価とした。

C. 研究結果

超重症肺炎と診断され人工呼吸を必要とした患者の人数は3,719人だった。院内死亡率は54.6%、7日死亡率は29.5%であり、ガイドライン推奨治療を受けた患

者は有意に7日死亡率が低かった (odds 比 0.784 ; 95%信頼区間 0.647-0.951)。また、高い死亡率は高齢、意識障害、収縮期血圧低値、悪性腫瘍もしくは免疫不全、CRP20mg/dl 以上もしくは胸部 X 線写真陰影のひろがりが一側肺の 2/3 以上、教育病院以外への入院と関連していた。

D. 考察

先行研究に比較して院内死亡率は高く、今回対象とした患者は人工呼吸を要した肺炎患者に限定しており特に重症であると考えられるが、ガイドライン推奨治療によって短期予後の改善を認めた。また、ガイドラインにおける重症度判定の項目である高齢、意識障害、収縮期血圧低値は高い死亡率と関係していることを確認し、院内肺炎の死亡率と関与するとされる、悪性腫瘍もしくは免疫不全、CRP20mg/dl 以上もしくは胸部 X 線写真陰影のひろがりが一側肺の 2/3 以上の 2 項目も短期予後の悪化に関与していた。

E. 結論

ガイドラインに則した抗生剤治療は、人工呼吸を要した超重症肺炎患者の短期予後を改善した。

F. 研究発表

I. 論文発表

投稿中

II. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成27年度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））
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
（H27-政策-戦略-011）
分担研究報告書

<RQ2> ロコモティブ・シンドロームによる入院とADL

研究分担者 東京大学医学部附属病院整形外科 教授 田中栄
研究分担者 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 教授 芳賀信彦

研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 准教授 筑田博隆
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 助教 松本卓巳
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 助教 大谷隼人
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 大学院生 尾市健
研究協力者 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 助教 中原康雄
研究協力者 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 医師 遠藤佐知子
研究協力者 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 医師 澤田佑介

研究要旨

ロコモティブ・シンドローム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のこととされる。原因疾患としては、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症など様々であり、社会の高齢化に伴い患者数は増加しているとされる。本RQでは、DPCデータを用いて、(1)腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果、(2)脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子、(3)人工足関節置換術と足関節固定術の比較、(4)パーキンソン病患者での脊椎手術周術期リスク因子、(5)下肢切断患者の背景因子、について検討した。

A. 研究目的

1. 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果

椎間板切除術術後の周術期合併症を内視鏡椎間板切除術と open surgery で比較することを目的とした。

2. 脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子

脊椎手術における術後脳卒中の発生率を調べることと、脊椎手術における術式の違いと術後脳卒中発生率の関係を調べることを目的とした。

3. 人工足関節置換術と足関節固定術の比較

末期足関節症に対する手術的治療として足関節固定術や人工足関節置換術が行われる。近年の手術手技の進歩とインプラントデザイン改良による成績向上により、欧米を中心に可動域を犠牲にしない人工足関節手術の件数が急激に伸びている。しかし国内での動向は不明である。人工足関節および対照となる足関節固定術に関して、国内においては個々の施設から少数例の臨床成績報告があ

るのみで、それぞれの術式の施行数とその経年変化、手術を行う原因となった足関節症の pathology（変形性関節症、関節リウマチなど）、医療費、合併症などの実態は不明である。こうした実態の把握は、今後の日本における足関節症治療の発展に寄与するものと考え、これを本研究の目的とした。

4. パーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスク因子

DPC データベースを用いてパーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスクを調べることを目的とした。

5. 下肢切断患者の背景因子の検討

社会の高齢化、医療技術の進歩等により下肢切断患者の背景因子は近年大きく変化している。しかし本邦での下肢切断患者に関する全国規模の調査は近年では行われていない。今回我々はその実態を明らかにする目的で本研究を行った。

B. 研究方法

1. 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果

2010年7月から2013年3月までの厚生労働科学研究 DPC データ調査研究班が収集した DPC データを用いて 26,612 名の入院データを後ろ向きに調査した。内視鏡椎間板切除術 (MED 群) または open surgery での椎間板切除術 (open 群) を受けた患者を対象とし、固定術を使用した症例は除外した。調査項目は手術時年齢、性別、Charlson comorbidity index、BMI、喫煙歴、輸血の有無、麻酔時間、病院タイプ、病院の手術件数 (椎間板切除術) とした。アウトカムは院内死亡、術後創部感染症、周術期の主な合併症 (脳卒中、心血管イベント、肺塞栓、呼吸器合併症、尿路感染症、敗血症) とし、両群で適切にアウトカムを比較するために propensity score-matching を行った。また、入院期間も比較した。

2. 脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子

2007年から2012年までの厚生労働科学研究 DPC データ調査研究班が収集した DPC データを用いて、脊椎手術をうけた 20 歳以上の患者 167,320 名 (男性 98,522 名、女性 68,708 名) を後ろ向きに調査した。緊急手術患者は除外した。性別、年齢、脊椎手術の術式 (椎間板切除術、除圧術、固定術、脊髄腫瘍切除術)、病院のタイプ、心疾患の有無、透析の有無、輸血の有無を調査した。アウトカムとして、入院中に発生した脳卒中と入院中の死亡を調査した。脳卒中をさらに虚血性と出血性に分けて解析した。多変量解析には一般化推定方程式を用いて病院や患者の背景を調整し、術後脳卒中発生に関係する要因を検討した。また、術式の違いと虚血性・出血性脳卒中との関係も検討した。

3. 人工足関節置換術と足関節固定術の比較

2007年7月～2014年3月のデータベースより、術式コードを用いて人工足関節置換術 (K0822)、関節固定術(足) (K0782) を受けた患者を抽出した。「足関節」以外の足部の関節固定術を除外するため、入院時の病名に「足関節」を含まな

い患者は除外した。個々の患者において、性別、年齢、主病名、合併症、輸血の有無、麻酔時間、入院期間、院内死亡の有無、医療費、入院中の追加手術・処置の有無、深部静脈血栓症および肺血栓症の有無、に関するデータを抽出し、2群間で比較した。

4. パーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスク因子

2010年6月から2013年3月までのDPCデータを用いて、脊椎手術を受けた20歳以上の患者を後ろ向きに調査した。緊急入院患者は除外した。PD患者を抗PD薬内服の有無で抽出し、PD患者1人に対し、年齢、性別、病院をマッチさせたコントロール患者4人をランダムに抽出した。性別、年齢、BMI、喫煙の有無、術前併存疾患(糖尿病、呼吸器疾患、虚血性心疾患、脳血管障害、腎不全)、手術部位、麻酔時間、輸血の有無を調査した。メインアウトカムとして在院死亡、術後 major complication(創感染、心筋梗塞、呼吸器合併症、敗血症、肺塞栓症、脳卒中、腎不全)の有無、その他の合併症(尿路感染症、せん妄)の有無、および在院日数を調べ、PD患者およびコントロール群で比較した。また major complicationの有無について、一般化推定方程式を用いた多変量ロジスティック解析を行った。

5. 下肢切断患者の背景因子の検討

DPCデータを用いて、2007年7月から2013年3月の期間に下肢切断術(足部、大腿、下腿)が施行された入院患者の情報を抽出した。悪性腫瘍の患者は除外した。患者背景、切断部位、転機等について記述し、在院死亡と関連する因子について多変量ロジスティック回帰を用いて分析した。

C. 研究結果

1. 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果

平均手術時年齢49.6歳、男性17,406名(65.4%)、女性9,206名(34.6%)であった。MED群6,422名(24.1%)、open群20,190名(75.9%)であった。propensity score-matchingの結果、6,040名のペアで比較したところ、MED群はopen群に比して、有意に周術期合併症が少なく(0.8% vs 1.3%; $p=0.01$)、術後創部感染症も少なかった(0.1% vs 0.2%; $p=0.02$)。MED群はopen群に比して有意に術後周術期合併症のリスク(odds ratio, 0.62; 95% confidence interval, 0.43-0.89; $p=0.01$)と術後創部感染症のリスクが低かった(odds ratio, 0.29; 95% confidence interval, 0.09-0.87; $p=0.03$)。MED群はopen群に比して有意に入院期間が短かった(11日 vs. 15日; $p<0.001$)。

2. 脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子

入院中の術後脳卒中は371名(0.22%)に発生した。このうち、虚血性が318名、出血性は53名であった。術後脳卒中患者371名中18名が入院中に死亡した。多変量解析の結果、加齢、心疾患既往の有無、教育病院での入院、脊髄腫瘍切除術が術後脳卒中のリスク因子であった。脊髄腫瘍切除術は、椎間板切除術(odds ratio (OR), 0.29; $p=0.001$)、除圧術(OR, 0.52; $p=0.007$)、固定術(OR, 0.60; $p=0.045$)

に比べて術後脳卒中発生が有意に高かった。出血性脳卒中に限った単変量解析においても、脊髄腫瘍切除術 (Reference) が他の手術 (椎間板切除術 OR, 0.18; $p=0.002$ 、除圧術 OR, 0.16; $p<0.001$ 、固定術 OR, 0.31; $p=0.007$) と比べて脳卒中の発生リスクが高かった。

3. 人工足関節置換術と足関節固定術の比較

調査対象期間における足関節固定術および人工足関節置換術の施行数の経年変化は表 1 に示す通りであった。各年度におけるデータ収集期間、参加施設数による数値の差はあるが、これを考慮すると人工足関節置換術の施行数は調査対象期間において大きな変動を示さなかった。

背景比較では、足関節固定群と比較し、人工足関節置換術群で平均年齢が高く (69.1 ± 9.2 years vs 64.5 ± 11.4 years, $p < 0.001$)、女性が多く (83.7% vs 70.7% , $p < 0.001$)、関節リウマチの割合が高かった (38.5% vs 24% , $p < 0.001$)。アウトカム比較では、足関節固定群と比較し、人工足関節置換術群で入院期間が短く (36.9 ± 23.6 days vs 42.8 ± 29.1 days, $p < 0.001$)、医療費が高く ($\$21019 \pm 7595$ vs $\$15123 \pm 8085$, $p < 0.001$)、追加手術率が高く (7.5% vs 3.3% , $p < 0.001$)、輸血率が高かった (5.2% vs 2.6% , $p = 0.004$)。追加手術、輸血、院内死亡、静脈血栓塞栓症を周術期合併症として一括りにし、多変量解析にてその発生に関与する因子を検討したところ、関節リウマチ (odds ratio 2.14; 95% CI, 1.04 – 4.41) および人工足関節置換術 (odds ratio 1.90; 95% CI, 1.32 – 2.74) がその危険因子として同定された。

4. パーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスク因子

対象期間中に脊椎手術を受けた患者($n=192,573$)のうち、PD 患者は 1,549 名 (0.8%)(男 732 名、女 817 名)、コントロール群は 5811 名であった。PD 患者の在院死亡率は 1.0% でコントロール群の 0.3% の 3 倍であった($p=0.03$)。PD 患者の major complication の発生率は 10.0% でコントロール群の 5.1% の 2 倍であった($p < 0.001$)。PD 患者ではせん妄が著明に多く見られ(29.2% vs 4.3%)、その他創部感染(4.0% vs 2.1%)、呼吸器合併症(1.8% vs 0.5%)、肺塞栓(0.5% vs 0.1%)、脳梗塞(1.1% vs 0.3%)、腎不全(0.8% vs 0.1%)、尿路感染症 (2.6% vs 1.4%)がコントロール群に比べ有意に多く見られた。PD 患者の在院日数の中央値は 49.5 日でコントロール群の 28.7 日より有意に長かった($p < 0.001$)。多変量解析では PD はコントロール群の 1.72 倍 major complication 発生率が高かった。(オッズ比 1.72; 95%信頼区間 1.35-2.18; $p < 0.001$)。男性(オッズ比 1.41)、糖尿病(オッズ比 1.38)、呼吸器疾患(オッズ比 2.42)、腎不全(オッズ比 1.91)、輸血(オッズ比 1.80)、麻酔時間(オッズ比 2.13)が major complication 発生率上昇に有意に関連していた。

5. 下肢切断患者の背景因子の検討

対象患者は 14,717 名 (男性 9,313 名、女性 5,404 名) , 年齢構成は 70-79 歳が最多で 28.9% であった。切断高位は大腿切断 12.5% 、下腿切断 39.9% 、足部切断 47.6% であった。入院時病名では末梢動脈性疾患(39.3%)が最も多かった。入院中透析実施患者は 29.0% 、インスリン使用患者は 54.7% であった。転機は自宅退院 37.6% 、転院・施設退院 49.4% 、死亡退院 11.5% であった。入院中練習用仮義足を作成し

た患者は 0.6%で、最多疾患は外傷性; 1.5%であった。死亡リスク因子は透析実施 ($p<0.001$, $OR=2.86$), インスリン使用($p<0.001$, $OR=1.53$), 切断高位の上昇(足部切断に対して下腿切断; $p<0.05$, $OR=1.30$, 大腿切断; $p<0.001$, $OR=2.23$), 併存疾患の重症化(CCI; Charlson's Comorbidity Index=0 に対して CCI=2; $p<0.05$ $OR=1.204$, CCI \geq 3; $p<0.001$, $OR=1.66$)であった。

D. 考察

1. 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果

腰椎椎間板ヘルニア手術において内視鏡手術が術後の周術期合併症と創部感染のリスクを減らした。

2. 脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子

脊椎手術患者の 0.22%に術後脳卒中が入院中に発生した。脊髄腫瘍切除術は他の術式(椎間板切除術、除圧術、固定術)と比べて約 2 倍術後脳卒中のリスクが高かった。

3. 人工足関節置換術と足関節固定術の比較

DPC データベースで急性期病院への入院の 50%近くがカバーされていることを考慮すると、人工足関節置換術の施行数は多く見積もっても年間 200 件程度と推定される。人口 10 万人当たりで年間 0.2 件程度の計算となる。これは欧米諸国と比較して極端に少ない(参考値: 米国; 1.9~4, スウェーデン; 1, ドイツ; 2, ニュージーランド; 2.5、いずれも人口 10 万人当たりの年間の人工足関節置換術の施行数を示す)。日本国内では使用可能機種が国内開発の 2 機種しかないこと、いずれも長期成績が明らかとなっていないことが、施行数が増えない理由の一つと考えられる。また人工足関節手術は、技術的に難しくラーニングカーブが必要とされるが、施設あたりの施行数は極端に少ない。こうした状況が、より人工足関節を手が出しにくい手術にしている可能性がある。人工関節登録制度などを利用した情報の集積とフォローアップ、あるいは施行施設の限定などによる症例集約化によって、国内開発機種の中長期成績を明らかにしていくことが重要であると考えられる。国際的にはその施行数が増加傾向を示す人工足関節置換術であるが、日本国内では未だに施行数が僅かであり、増加傾向も認められなかった。

4. パーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスク因子

PD 患者の脊椎手術周術期死亡率はコントロール群の 3 倍であった。合併症発生率も有意に高く、特に術後せん妄が多く見られた。

5. 下肢切断患者の背景因子の検討

本邦の下肢切断患者の多くが末梢動脈性疾患、糖尿病に罹患していることが明らかになった。大腿切断は比較的少数であり末梢循環障害に対する集学的な治療の進歩によると考えられる。

E. 結論

DPC データを用いて、(1)腰椎椎間板ヘルニア手術に対する内視鏡治療の効果、(2)脊椎手術の術後脳卒中発生リスク因子、(3)人工足関節置換術と足関節固定術の比較、(4)パーキンソン病(PD)患者での脊椎手術周術期リスク因子、(5) 下肢切断患者の背景因子について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Ohya, Junichi, Yasushi Oshima, Hirotaka Chikuda, Takeshi Oichi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Sakae Tanaka, and Hideo Yasunaga. Does microendoscopic technique reduce mortality and major complications in patients undergoing lumbar discectomy? A propensity score-matched analysis using a nationwide administrative database. *Neurosurgical Focus* 2016;40(2):E5.
2. Ohya, Junichi, Hirotaka Chikuda, Takeshi Oichi, Hiromasa Horiguchi, Katsushi Takeshita, Sakae Tanaka, and Hideo Yasunaga. Perioperative Stroke in Patients Undergoing Elective Spinal Surgery: A Retrospective Analysis Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2015;16:276

その他は投稿中

II. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

平成27年度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））
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
（H27-政策-戦略-011）
分担研究報告書

<RQ3> 高齢者骨折による入院、ADL・短期予後、入院医療費

研究分担者 東京大学医学部附属病院整形外科 教授 田中栄
研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 教授 康永秀生

研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 大学院生 津田祐輔
研究協力者 東京大学医学部附属病院救急部 大学院生 和田智貴
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 大学院生 大野幸子

研究要旨

高齢化社会により高齢者骨折は増加していると言われている。また、高齢者の骨折は、そのまま寝たきりや認知症につながり、介護が必要になるリスクが高い。本 RQ では、DPC データを用いて、(1)大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性、(2)肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果、(3)Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響を検討した。

A. 研究目的

1. 大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性
大腿骨近位部骨折に認知症を合併している患者の術後死亡率は高い。しかし、認知症患者の術後合併症に関する詳細な報告は少ない、大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連について大規模データベースを用いて明らかにすることを目的とした。
2. 肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果
外傷性肋骨骨折に対して手術療法が患者予後を改善するか調べることを目的とした。
3. Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響
Body mass index (BMI) が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響はほとんど知られていない。本研究では BMI が下顎骨骨折の手術、及び術後の短期的予後に与える影響を調べることを目的とした。

B. 研究方法

1. 大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性
厚生労働省科学研究班の DPC データベースを用いて大腿骨頸部骨折に対して人工骨頭置換もしくは骨接合術、大腿骨転子部骨折に対して骨接合術を行った 70

歳以上の患者を同定した。認知症のある患者とない患者の術後合併症についてロジスティック回帰分析を用いて分析した。

2. 肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果

本研究は DPC データベースを用いた後方視的研究である。2010 年 7 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日までに肋骨骨折手術が可能な施設に入院した肋骨骨折患者を対象とした。その中で、10 日以内に肋骨骨折手術を受けた患者群（手術群）と受けなかった患者群（対照群）を抽出した。主要アウトカムとして 5 日以上の長期人工呼吸器管理施行率を両群間で比較した。1:4 プロペンシティスコアマッチングを行って両群間の交絡因子の調整をした。

3. Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響

我々は 2010 年の 7 月～2013 年 3 月までに Diagnosis Procedure Combination (DPC) 参加病院で下顎骨骨折観血的整復術を受けた患者を DPC データベースから特定した。BMI は WHO の基準にのっとり、対象者を <18.5 kg/m² (低体重); 18.5–24.9 kg/m² (標準体重); ≥25 kg/m² (過体重) の 3 グループに分類した。アウトカムは術後合併症、麻酔時間、在院日数、医療費とした。BMI とアウトカムの関係について多変量解析を行った。

C. 研究結果

1. 大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性

87,654 例を同定し 9,419 例が認知症を合併していた、認知症ありのグループはなしのグループと比較して術後合併症全体の発生率が有意に高く (odds ratio (OR) 1.45; P<0.001)、中でも創部感染 (OR 1.58; P=0.004)、尿路感染症 (OR 1.87; P<0.001)、呼吸器合併症 (OR 1.49; P<0.001) が有意に高かった。術式別の解析ではすべての術式で認知症ありの患者において術後合併症の発生率が高かった。術後合併症の危険因子は年齢が 80 歳以上 (OR 1.37; P<0.001)、認知症あり (OR 1.45; P<0.001)、悪性腫瘍あり (OR 1.42; P<0.001)、心血管疾患の既往 (OR 1.33; P<0.001)、脳血管障害の既往 (OR 1.15; P=0.029)、慢性腎不全あり (OR 1.36; P<0.001)、肝硬変あり (OR 1.41; P<0.001)、術後輸血あり (OR 1.49; P<0.001) であった。

2. 肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果

対象となる 4577 症例のうち、2% である 90 症例が肋骨骨折に対して手術を受けていた。1:4 マッチングをして 84 症例の手術群と 336 症例の対照群を得た。ロジスティック回帰分析の結果、手術群は対照群と比べ長期人工呼吸器管理を受けにくいことがわかった (22.6% vs. 33.3%; 調整オッズ比, 0.59; 95% 信頼区間, 0.36–0.96; P = 0.034)。

3. Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響

データベースより期間中に下顎骨骨折観血的整復術を行った 309 人の患者を特定した。BMI ≥25 のグループは標準体重のグループと比較して、有意に在院日

数が長かった (3.8 日; 95%信頼区間, 0.5 - 7.1 日)。BMI は麻酔時間、術後合併症、医療費とは関連しなかった。

D. 考察

1. 大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性

認知症患者の大腿骨近位部骨折術後には創部感染、尿路感染、呼吸器合併症に注意が必要である。これらの結果は認知症患者の周術期管理に有用な情報である。

2. 肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果

10 日以内の肋骨骨折手術は患者の予後を改善するかもしれない。

3. Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響

下顎骨骨折観血的手術では過体重は在院日数の延長と関連していた。一方 BMI と麻酔時間、術後合併症、医療費との間に有意な関連は認められなかった。

E. 結論

DPC データを用いて、(1) 大腿骨近位部骨折術後合併症と認知症との関連性、(2)肋骨骨折患者に対する手術療法の長期人工呼吸器管理に与える効果、(3)Body mass index が下顎骨骨折観血的整復術に与える影響について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Kawano H, Tanaka S. Association between dementia and postoperative complications after hip fracture surgery in the elderly: Analysis of 87654 patients using a national administrative database. Archives of orthopaedic and trauma surgery 2015;135:1511-7
2. Wada T, Yasunaga H, Inokuchi R, Matsui H, Matsubara T, Ueda Y, Gunshin M, Ishii T, Doi K, Kitsuta Y, Nakajima S, Fushimi K, Yahagi N. Effectiveness of surgical rib fixation on prolonged mechanical ventilation in patients with traumatic rib fractures: a propensity-score matched analysis. Journal of Critical Care 2015;30:1227-31
3. Ono S, Ishimaru M, Ono Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Impact of Body Mass Index on the Outcomes of Open Reduction for Mandibular Fractures. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2016;74(5):1024.e1-5.

その他は投稿中

II. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

平成27年度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))
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
(H27-政策-戦略-011)
分担研究報告書

<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

研究分担者 東京大学医学部附属病院整形外科 教授 田中栄
研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 教授 康永秀生

研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 准教授 門野夕峰
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 助教 松本卓巳
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 大学院生 小山卓摩
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 大学院生 山名隼人

研究要旨

関節リウマチ(RA)は、原因不明の多発関節炎により関節破壊、変形、機能障害を生じ得る慢性炎症性疾患である。近年、TNF- α を阻害する生物学的製剤の出現を含む治療薬・治療戦略の向上により、疾患活動性や機能障害の改善がみられる。その一方で、感染症などの合併症の存在も明らかになってきている。本RQにおいてDPCデータを用いて関節リウマチの治療実態を明らかにした。また、JMDCデータを用いて生物学的製剤の重大な副作用である結核の予防及び治療を中心に関節リウマチの適切な治療を模索する研究が進行中である。

A. 研究目的

1. 関節リウマチにおける治療選択の実態

関節リウマチ(RA)は、原因不明の多発関節炎により関節破壊、変形、機能障害を生じ得る慢性炎症性疾患である。近年、治療薬・治療戦略の向上により疾患活動性や機能障害の改善がみられる一方で、集約的な治療に伴う合併症の存在も明らかになってきている。本研究の目的はRAの国内における治療実態を解明するため、ベースとなるRA入院患者における薬物選択の実態を、DPCデータを用いて明らかにすることである。

2. 関節リウマチに対する生物学的製剤の使用状況と、生物学的製剤導入時の結核スクリーニングおよび予防的治療の分析

関節リウマチに対する治療は、TNF- α を阻害する生物学的製剤の出現により大きく発展した。一方、TNF- α は感染症に対する生体防御にも関与するため、その阻害薬の使用にあたって感染症、とりわけ結核の発病・重症化の危険性が指摘されていた。臨床試験や市販後調査から、生物学的製剤の使用により結核発病のリスクが増大することや、薬剤の種類によりリスク増加の程度が異なること、高リスク者に対する抗結核薬の予防的投与が有用であることが示唆され、