

ResDACとは？

- Research Data Assistance Centerの略称である。
- ミネソタ大学公衆衛生学部医療政策・管理学科（the School of Public Health, Division of Health Policy and Management, University of Minnesota）に置かれた組織であり、メディケア・メディケイドデータに関するCMSの契約事業者（contractor）となっている。
- MedicareならびにMedicaidのレセプトデータを利用するにあたり、研究者がデータを利用する際に支援を行う医療研究データ使用センターである。
- 2015年6月12日に、ResDAC訪問、およびインタビューの機会を得た。

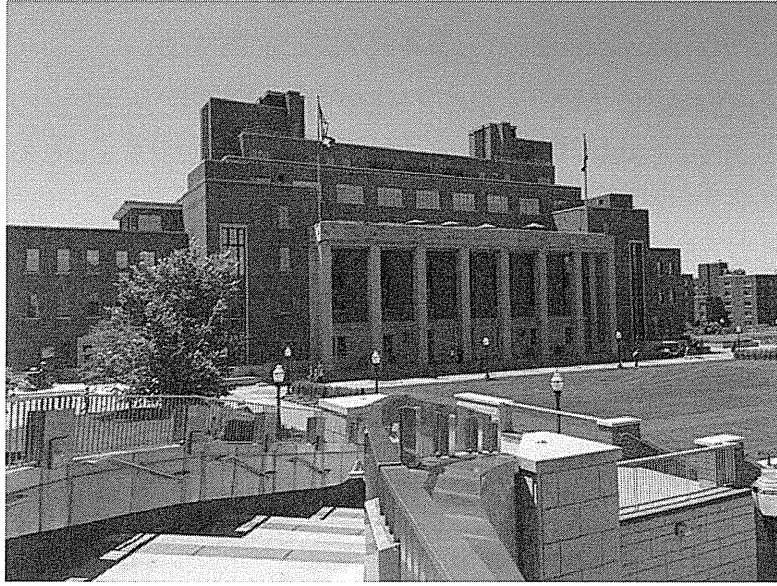
-3-

ResDACの所在地



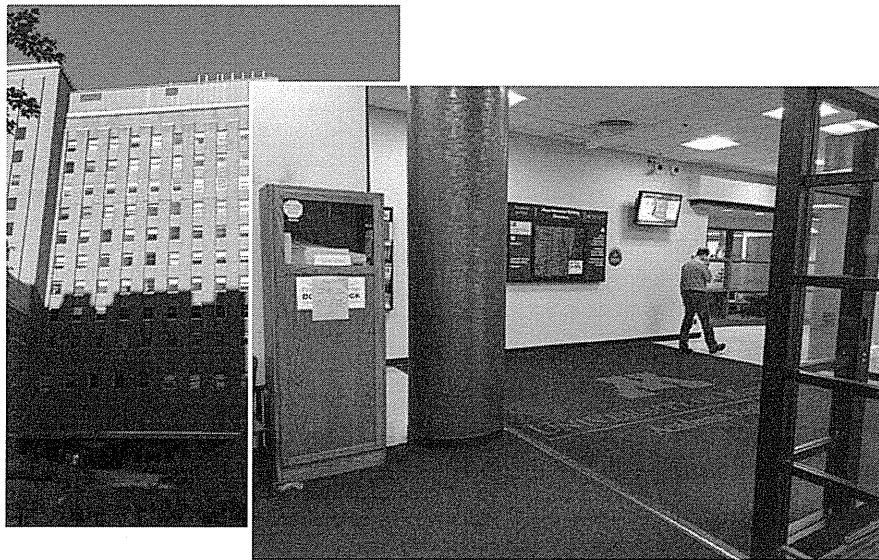
-4-

University of Minnesota



-5-

School of Public Health



-6-

ResDACの概要

- 1996年に開設され、19年の歴史を有する。
- Medicare、Medicaidデータを用いた研究を活性化し、研究者を養成するというCMSの業務を支援することを主たる目的とする。
- 主な業務は以下の通りである。
 - ・ワークショップの企画（研修・教育の一環として）
 - ・アウトリーチ（研究機関等での講習など）
 - ・ヘルプデスクによるサポート
 - ・ウェブサイトの充実化
 - ・CMSスタッフへの技術的支援など

-7-

ResDACスタッフの構成・役割分担

役割		人数	役割	その他
統括管理		2名	ResDACの運営	
ヘルプ デスク	研究支援	5名	研究方法などの相談に対応	修士生など、専門性を有する者が担当
	手続き支援	4名	申請手続き等の相談に対応	
ウェブサイト管理		2名		
研究		2名	ResDAC発の研究事業等に対応	
研修、ワークショップ		1名		
その他、ミネソタ大学 所属の支援者		4名		
その他、ミネソタ大学 以外に所属の支援者		4名		

※ 各者は他業務を支援することもあるが、主たる役割分担は上記のとおり

-8-

ヘルプデスクの業務風景



-9-

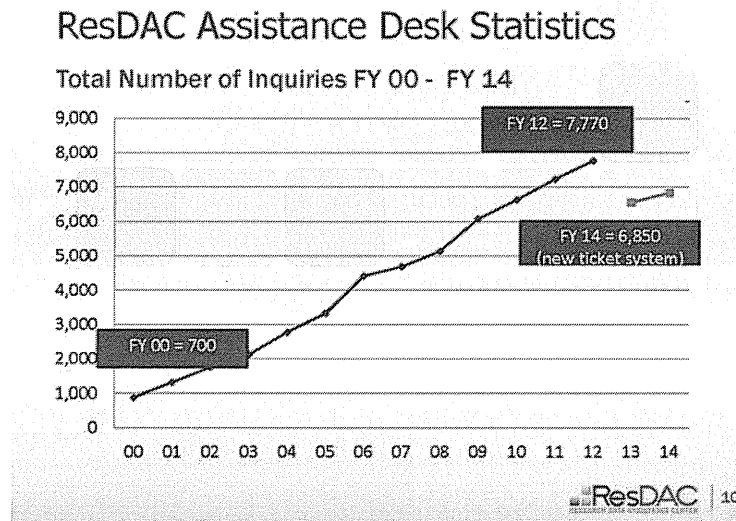
ResDACの組織充実化について

- ResDACを創設当時は、まだ機能が体系化しておらず、当時のディレクターおよび同僚の2～3名で、全ての対応を行っていた。
- 1999年に寄せられた相談は、合計607件。
- 寄せられた質問もさまざまであった。当初の研究者の質問は、データの正確性、妥当性に関するものであり、データが研究に使えるという理解が広まっていなかった。
- しかし、研究者の中でも徐々に評価が定まり、今やデータの利点・欠点に関する理解も広がっている。
- こうした理解とともに、ResDACの業務も拡大傾向にある。

(医療経済研究機構 満武先生による調査をもとに整理)

-10-

ResDACヘルプデスク相談件数の推移



-11-

(ResDAC提供資料より)

ヘルプデスクでの対応について

- 最近の質問は具体的であり、CMSデータを使ってどう cohort を作るか、データを抽出するかなどの質問が多く、これには疫学的背景とデータベースの知識が必要になる。
- 2012年は7,770件の問い合わせに応じたが、このうちの100件超は非常に複雑な案件であり、Assistance Deskスタッフだけでは対応できずに、ディレクターや外部顧問の協力を得て解決した、とのこと。
- これら複雑な案件に全ての時間の約50%をかけている、とのこと。これ以外は、Assistance Deskスタッフだけで対応できている、とのこと。

(満武先生による調査、ResDACインタビューをもとに整理)

-12-

本日の発表

1. ResDACの概要について
2. **日米に見るレセプト分析支援体制の比較について**
3. 今後の可能性について



-13-

運営組織の体制等の比較

項目	アメリカ	日本
運営組織	ResDAC/CMS	厚生労働省 (手続き業務は一部外部委託)
スタッフ数	専属者で約16名	主に関わる者が2~3名 エフォート率は50%前後 他、外部委託先で3~4名
担当業務	<ul style="list-style-type: none"> • ワークショップの企画 • アウトリーチ • ヘルプデスクによるサポート • ウェブサイトの充実化 • CMSスタッフへの技術支援等 	<ul style="list-style-type: none"> • ヘルプデスクによるサポート (一部は外部委託) • ウェブサイトの充実化 • アウトリーチ (事前説明会) • 有識者会議の運営 • ワークショップ、アウトリーチは今後連携機関での実施も?

-14-

運営組織の運用の比較

項目	アメリカ	日本
ヘルプデスク 及び他業務の 業務分担	<ul style="list-style-type: none"> ・ ヘルプデスクスタッフのシフトは、概ね以下の通り ・ 電話業務：4時間のシフトで2-3回/週、 ・ メール業務：研究者からの質問メールに回答。最近は、回答のデータベース化に努めている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 手続きに関するヘルプデスク業務は概して委託されている ・ 厚労省職員は以下の業務に関わる <ul style="list-style-type: none"> ・ 一部、研究内容の技術的支援 ・ 公表予定物の確認 ・ データ提供のスケジュール管理
相談件数	<ul style="list-style-type: none"> ・ 年間7,000件超 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 集計値はないものの、メールによる支援等の件数は決して少なくない

-15-

ResDACにおける定例業務の例

- [月曜日] 電話対応、メール対応
- [火曜日] 全スタッフの定例会議、特定プロジェクトに対するグループミーティング
- [水曜日] メディケアやメディケイド・サービスの担当者との定例会議、学部教員も交えたディスカッション
- [木曜日] 定例会議その他
- [金曜日] 月曜日と同様の作業

-16-

本日の発表

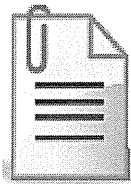
1. ResDACの概要について
2. 日米に見るレセプト分析支援体制の比較について
3. **今後の可能性について**



-17-

「レセプト情報」から研究結果までの「距離」

生のレセプト
データ



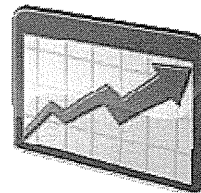
IV. 21. 5. 612359038. 1. 1. 4
IV. 21. 5. 611178973. 1..
IV. . 5. 611410121. 1..
IV. . 5. 611120119. 1. 4. 4
IV. 21. 5. 610453117. 2..
IV. . 5. 610453103. 8..
IV. . 5. 610453099. 4. 10. 4



集計・分析結果

【利活用促進に必要な要素】

- データ構造の改善
- データ精度の向上
- セキュリティ環境の確保
- 研究者の要求の仕様化
- レセプト（保険診療）に対する理解等



-18-

各要素を担う主体と、とりうる解決策（私見）

要素	主体	とりうる解決策
データ構造の改善	厚生労働省？ 第三者組織？	厚労科研等の活用 ResDACのような、あるいは情報技術 に通曉した第三者組織との連携
データ精度の向上		
セキュリティ環境の確保	厚生労働省	オンサイトリサーチセンターの充実
	利用者	情報セキュリティに対する意識の向上
研究者の要求の仕様化	利用者 厚生労働省 第三者組織	利用者や厚労省による改善には 限界があるのではないか？ ResDACのような組織による支援
レセプトに対する理解	利用者	ResDACのような組織による講習

-19-

結 語

- アメリカにおいて19年の歴史を有する、レセプト情報分析の支援組織ResDACについて紹介を行った。
- 日本におけるNDB分析の支援体制と比較して、体制が充実していることを確認した。
- 日本においても、NDBはじめレセプト情報を活用した分析を活性化させるにあたり、データ分析者を支援する体制の強化が必要であることが示唆された。

-20-

厚生労働科学研究費補助金（厚労科研戦略型研究）
（分担）研究報告書

慢性腎臓病診療の質に関する研究

研究分担者 福間 真悟 京都大学医学研究科医療疫学分野 特定准教授
研究分担者 福原 俊一 京都大学医学研究科医療疫学分野 教授
研究分担者 柳田 素子 京都大学医学研究科腎臓内科学 教授
研究協力者 池之上 辰義 京都大学医学研究科医療疫学分野 助教
研究協力者 清水 さやか 京都大学医学研究科医療疫学分野 特定助教

研究要旨

2年間の研究期間中に、ナショナルデータベース（NDB）を含む複数のデータベースを用いて、高齢慢性腎臓病（CKD: Chronic Kidney Disease）患者におけるCKD診療の質に関する研究を実施する。主な研究内容は以下の通りである。

- 1) 特別抽出データにて、高齢CKD患者における診療の質のばらつきを記述する
- 2) 特別抽出データにて、CKD診療の質と末期腎不全進行（慢性透析療法開始）の関連を分析する
- 3) 関連データベース（レセプト・検査結果を含む）を用いて、上記のバリデーション分析を行う

A. 研究目的

平成27年度の研究目的は以下の3項目である。

1. NDBデータ解析準備

特別抽出データ（NDB）解析準備のため、必要変数のリストアップ、サンプルデータを用いたデータを成型するプログラムの構築を行う。

2. 海外レセプトデータにおける検証

日本のレセプトと同様のデータ構造を持つ台湾のレセプトデータベースを用いて、慢性腎臓病（CKD）診療の質指標と末期腎不全の進行の関連を分析する。

3. データ間の突合精度の検証

健保組合データを用いて、時系列レセプトデータ、あるいはレセプトデータと特定健診データ間の突合精度の検証を行う。

B. 研究方法

B-1. 研究デザイン

1. NDBデータ解析準備

1) 必要変数のリストアップ

本解析に必要な変数（疾患・薬剤・診療行為）およびその定義について検討した。先行研究に基づき、本研究で着

目する疾病（慢性腎臓病、カールソンインデックスに含まれる主要併存症）に該当するICD-10が紐づけられた傷病名をリストアップし、それぞれの疾病の定義を明確にした。同様に本研究で着目する薬剤、診療行為についてもリストアップした。

2) データクリーニングアルゴリズムの構築

公的なwebsiteからサンプルデータを取得し、解析のために必要なデータセット成型用プログラムを作成した。

2. 海外レセプトデータにおける検証

日本のレセプトと同様のデータ構造を持つ台湾のレセプトデータを用いて、CKD診療の質指標を測定した。対象者は、糖尿病にCKDを新たに発生した成人患者とした。レセプトデータのみで測定可能な質指標は3項目（RAS阻害薬使用、尿タンパクの検査、栄養指導）の3項目であった。説明変数はQ13項目の合計得点（0～3）とした。主要なアウトカム変数は慢性透析療法の開始とした。

未測定交絡の影響を除くために、2段階残渣利用モデルによる操作変数法を用いた。

3. データ間の突合精度の検証

2013年9月、2014年9月の土木健保組合の医科レセプト・調剤レセプト・特定健診データを用いて、各データセット間、各データセット内の時系列データ間でのIDの突合を行い、突合割合について検討を行う。各データセット内の時系列データ間での突合は施設内での診療番号を用い、一致した対象者での突合割合を検討した。この検討によって、どのIDを用いることが有用であるかを明確にする。用いるIDはID1=保険証情報+生年月日+性別、ID2=氏名+生年月日+性別とする。

(倫理面への配慮)

本研究は京都大学医の倫理委員会にて承認されている。

B-2. 研究体制

福岡真悟(京都大学大学院 医学系研究科 医療疫学分野、京都大学医学部 附属病院 臨床研究教育・推進部 特定准教授)：研究統括

池之上 辰義(京都大学大学院 医学系研究科 医療疫学分野 助教)：データ解析・文献レビュー

清水 さやか(京都大学大学院 医学系研究科 医療疫学分野 特定助教)：データ解析・文献レビュー

柳田 素子(京都大学大学院 医学系研究科 腎臓内科学 教授)：研究全体への指導、監修

福原 俊一(京都大学大学院 医学系研究科 医療疫学分野 教授)：研究全体への指導、監修

C. 研究結果

1. NDB データ解析準備

1) 必要変数のリストアップ

複数名でレビューを行い、18個の疾患分類に該当するレセプト電算コード5197件のリストを作成した。また、薬剤については、造影剤779件、NSAIDs262件、RAS阻害薬843件、診療行為については、CT13件、関連する血液・尿検査実施18件、栄養指導7件、透析実施17件のレセプト電算コードのリストを作成した。

2) データクリーニングアルゴリズムの構築

作成したデータセット成型用プログラムをサンプルデータにて動作確認した。

2. 海外レセプトデータにおける検証

対象者63260人中、RAS阻害薬を投与されているのは43.9%、タンパク尿の検査を行っているのが60.6%、栄養指導を受けているのは13.4%のみであった。中央値37.9か月の観察期間中に1471人(2.3%)が慢性透析療法を開始した。操作変数法による交絡調整の結果、CKD診療の質指標スコアが高い集団では、透析療法の開始がすくなかった(HR0.63, 95% CI 0.40-0.99)。

3. データ間の突合精度の検証

医科レセプトと調剤レセプトの突合割合は2013年9月データでID1:99%、ID2:86%、2014年9月データでID1:99%、ID2:85%であった。特定健診と医科レセプトの突合割合は2013年が53%、2014年が55%であった。医科レセプトの時系列データ間での突合割合はID1:95%、ID2:99%となっていた。

D. 考察

1. NDB データ解析準備

国内の先行研究は乏しく、海外でのclaims dataを用いた先行研究を参照としたが、疾病の定義にはばらつきが見られた。複数名でレビューを行うことで、より漏れのすくないリストを作成するよう努めた。併存症は、データ解析から正しい結果を得るために重要な変数であり、日本においても、レセプトデータで定義した併存症の精度を検証することが必要と考えられる。今後cの外部データベースにて検討する予定である。

2. 海外レセプトデータにおける検証

レセプトデータなどを用いた観察研究では必要な変数がすべて測定されていることは少ない。今回、CKD診療の質指標と慢性透析療法開始の関連を分析したが、重要な交絡因子であるCKDの重症度はレセプトデータから捉えることができなかった。CKDの重症度を

無視した通常の解析方法（回帰モデル、傾向スコア逆数重みづけ法）では、診療の質指標が高いほど、慢性透析療法開始が多いという逆の結果を得た。これは、CKDの重症度が高いほど、濃厚な治療を受けやすく、透析療法開始しやすいという交絡の問題が残存するからであると考えられる。今回の研究では、操作変数法を用いることで、CKD重症度などの未測定交絡に対処した。重要な交絡因子の欠けたレセプトデータを用いた観察研究における課題とその対処法について検討することができた点で本研究の意義は大きいと考える。

3. データ間の突合精度の検証

同月の医科レセプト、調剤レセプト間の突合では、ID1の方がID2よりも突合割合が高い。ID2は医科レセと調剤レセの間では突合割合が低い。これらのことからID1とID2の使い分けが必要と考えられる。また、施設IDがわかることによって経時的な突合割合は上がる可能性があり、データとして重要であることが示唆された。

E. 結論

1. NDB データ解析準備

データ解析に必要な併存症・診療行為・薬剤のリストとデータベース成型用プログラムを構築した。

2. 海外レセプトデータにおける検証

CKD診療の質指標は透析療法開始と関連していた。レセプトで測定可能な質指標の実証研究を行った。CKD診療の質指標をレセプトデータで活用することでエビデンス診療ギャップを明らかにすることが出来た。

3. データ間の突合精度の検証

健保組合データを用いて、時系列レセプトデータ、あるいはレセプトデータと特定健診データ間の突合精度の検証を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）
分担研究報告書

「高齢者医療の適正化推進に向けたエビデンス診療ギャップの解明：
既存データベースを利用した、京都大学オンサイトセンターにおける
レセプト情報等データベース（NDB）の活用方策の検討」に関する研究

研究分担者 武藤 学 京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授
研究協力者 森 由希子 京都大学大学院医学研究科 臨床腫瘍薬理学・緩和医療学講座 特定助教

研究要旨

現在のがん治療は、がん種ごとにエビデンスに基づいた治療ガイドラインが定められ、最良の治療成績が期待できる標準治療が実施されている。

しかしながら、わが国全体において、どのようながん治療がなされ、どのような治療成績であったかなど、がん医療の実態の十分な把握に至っていない。

わが国が今後ますます高齢化社会を迎えるにあたり、高齢者におけるがん医療をどこまで提供するか、すなわち高リスク患者が多い年代でかつ生命予後が若年者ほど期待出来ない集団に対し、どこまで積極的ながん医療を実施するかを真剣に考えなければならない状況に立たされている。これらの判断をするためにはまずがん医療の実態を把握することが必要となる。今回我々は、全国のレセプトデータ（NDBデータ）を用いてわが国全体におけるがん医療の実態を頻度ベースで明らかにし、年代別、併存疾患の有無別、地域別、病院機能別、病院規模別などで検討することを計画した。これにより、わが国におけるがん治療成績の向上ばかりでなく、適正な医療の実施体制の整備、および医療費の効率的な使用につながることを期待される。

A. 研究目的

わが国全体におけるがん医療の実態を、全国のレセプトデータおよび自施設を含めた関連施設の医療データを用いて解析することによって明らかにする。

(1) レセプトデータから新規に消化器がんと診断された症例を抽出。

(2) レセプトデータから診断名・診断時年齢・性別・診断地域・診断施設等のデータを抽出。

(3) レセプトデータから初回診断時以降の治療内容（手術・薬物療法等）を抽出。

(4) レセプトデータから治療実施施設（病院機能・病院規模）・地域のデータ抽出。

B. 研究方法

わが国における消化器がんの地域別・年代別癌医療の実態把握を以下の方法で行う。

上記過程で抽出されたデータをデータベース化しさらに以下の解析を行う。

- (5) 治療内容（どのような治療がどのような順番・組み合わせで行われているか）を検討。
- (6) 治療内容に年齢間での差異、地域間での差異、施設間での差異の有無について解析。
さらに自施設のレセプトデータおよび電子カルテデータを用いて以下の検討を計画している。
 - (1) レセプトデータから特定の主傷病名のあるものを抽出（例：胃癌）
 - (2) レセプトデータから診断時年齢・性別等のデータを抽出
 - (3) レセプトデータから初回診断時以降の治療内容（手術・薬物療法等）を抽出。
 - (4) 治療内容（どのような治療がどのような順番・組み合わせで行われているか）を検討。
 - (5) 病期（がんの状態）・併存疾患の有無・臓器機能（肝機能・腎機能・心機能等）・転帰等の治療方針に影響を与える因子についてカルテデータから抽出
 - (6) 治療内容と実際の病態の関連（腎障害がある患者では化学療法は避けられている。高齢者では副作用の強い治療は行われていない、等）を検討。

さらにバイオインフォマティクスの手法を活用して以下の解析を予定している。

- (1) 自施設および関連施設のレセプトデータから得られる実際に行われた診

療内容とカルテデータから得られる病態との関連性を予測するアルゴリズムの構築を行う。

- (2) 作成されたアルゴリズムをNDBレセプトデータ解析に還元する

（倫理面への配慮）

本研究はレセプト情報・DPC情報・カルテ情報共に個人情報扱う研究であり、京都大学の情報セキュリティ規則および京都大学医学部附属病院の情報セキュリティ規則にのっとり情報を取り扱う。さらに科内でも情報に関するセキュリティ規則を設けて遵守している。また研究実施に当たっては京都大学医の倫理委員会における審査・承認を受けている。

C. 研究結果

先行研究として厚生労働省のレセプト情報等の第三者提供にて2011年4月から2013年3月の期間に胃癌の病名が付与されたNDBレセプトデータの提供を受け、解析を行った。提供を受けたレセプトデータはID突合を行い、データクリーニングを行ったのち、データベースを構築、解析を行った。NDBレセプトデータを用いることにより該当期間の胃癌患者の新規発生数、新規診断患者数、患者年齢層、治療患者数等の地域差、実際に施行された治療内容等多様な解析が可能であった。データベースの構築および解析結果の詳細については現在論文文化に向け準備中である。

D. 考察

レセプトデータは診療の実績をベースとしたデータであり、レセプトデータを解析

することは医療の現場で行われている治療の実態を明らかにする有効な手法であると考える。

一方レセプトデータのみを用いた解析には、

- ・病名で解析を行う際、保険病名や類似病名の問題が生じる。

- ・検査データ・臨床データ等患者の病態を表すデータは含まれていない。

- ・転帰が不明である。

等のデータの性質上の制限もあり、今後、自施設や関連施設のデータを用いた解析を行うことによりNDBレセプトデータのさらなる有効活用に向けた研究が進むことが期待される。

E. 結論

NDBデータを用いた解析はがん治療の実態調査に有用であると考えられ、今後さらに検討対象（がん種）を拡大することにより、がん治療全体の把握、評価が進むと考える。また、今後NDBのビッグデータにバイオインフォマティクスの手法を用いた新たな解析法を導入することにより未知の治験が得られることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Motoo Nomura, Isao Oze, Takeshi Kodaira, Tetsuya Abe, Azusa Komori, Yukiya Narita, Toshiki Masuishi, Hiroya Taniguchi, Shigenori Kadowaki, Takashi Ura, Masashi Andoh, Hiroyuki Tachibana, Norihisa Uemura, Masahiro Tajika, Yasumasa Niwa, Manabu Muto, Kei Muro. Comparison

between surgery and definitive chemoradiotherapy for patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score analysis. Int J Clin Oncol 2016 in press.

2) Yoshitaka Nishikawa, Hirokazu Higuchi, Osamu Kikuchi, Yasumasa Ezoe, Ikuo Aoyama, Atsushi Yamada, Masataka Kanki, Shuhei Nomura, Motoo Nomura, Takahiro Horimatsu and Manabu Muto. Factors affecting dilation force in balloon dilation of severe esophageal strictures: an experiment using an artificial stricture model. Surg Endosc 2016 in press.

3) Tadayuki Kou, Masashi Kanai, Shigemi Matsumoto, Yasushi Okuno, Manabu Muto. The possibility of clinical sequencing in the management of cancer. Jpn J Clin Oncol 2016 in press.

4) Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Yukie Nakai, Shin'ichi Miyamoto, Tsutomu Chiba, Manabu Muto, Koji Kwakami. Novel EGFR-targeted strategy with hybrid peptide against oesophageal squamous cell carcinoma. Sci Rep 6 Article No.22452, 2016.

5) Kou T, Kanai M, Yamamoto M, Xue P, Mori Y, Kudo Y, Kurita A, Uza N, Kodama Y, Asada M, Kawaguchi M, Masui T, Mizumoto M, Yazumi S, Matsumoto S, Takaori K, Morita S, Muto M, Uemoto S, Chiba T. Prognostic model for survival based on readily available

- pretreatment factors in patients with advanced pancreatic cancer receiving palliative chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 21(1):118-125, 2016.
- 6) Naomi Kakushima, Kinichi Hori, Hiroyuki Ono, Takahiro Horimatsu, Noriya Uedo, Ken Ohata, Hisashi Doyama, Kazuhiro Kaneko, Ichiro Oda, Takuto Hikichi, Yoshiro Kawahara, Keiko Niimi, Takaki Y, Motoo Mizuno, Shujiro Yazumi, Ayumu Hosokawa, Atsushi Imagawa, Masanori Niimi, Kenichi Yoshimura, Manabu Muto. Proton pump inhibitor after endoscopic resection for esophageal squamous cell cancer: multicenter prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol.* 51(2):104-111, 2016. DOI 10.1007/s00535-015-1085-9
- 7) Yukiko Mori, Satoshi Nagayama, Jun-ichiro Kawamura, Suguru Hasegawa, Eiji Tanaka, Hiroshi Okabe, Megumi Takeuchi, Makoto Sonobe, Shigemi Matsumoto, Masaki Kanai, Manabu Muto, Tsutomu Chiba, Yoshiharu Sakai. A retrospective analysis on the utility and complication of upper arm ports in 433 cases at a single institute. *Int J Clin Oncol* 2015 in press.
- 8) Kohei Takizawa, Hiroyuki Ono, Yorimasa Yamamoto, Hitoshi Katai, Shinichiro Hori, Tomonori Yano, Eiji Umegaki, Shunya Sasaki, Toshiro Iizuka, Kei Kawagoe, Tadakazu Shimoda, Manabu Muto, Mitsuru Sasako. Incidence of lymph node metastasis in intramucosal gastric cancer measuring 30 mm or less, with ulceration; mixed, predominantly differentiated-type histology; and no lymphovascular invasion: a multicenter retrospective study. *Gastric Cancer* 2015 in press.
- 9) Yusuke Tanaka, Kazuhiko Aoyagi, Keiko Minashi, Rie Komatsuzaki, Masayuki Komatsu, Fumiko Chiwaki, Masashi Tamaoki, Takao Nishimura, Naoki Takahashi, Ichiro Oda, Yuji Tachimori, Tokuzo Arao, Kazuto Nishio, Shigehisa Kitano, Kenta Narumi, Kazunori Aoki, Satoshi Fujii, Atsushi Ochiai, Teruhiko Yoshida, Manabu Muto, Yasuhide Yamada, Hiroki Sasaki. Discovery of a good responder subtype of esophageal squamous cell carcinoma with cytotoxic T-lymphocyte signatures activated by chemoradiotherapy. *Plos One.* 10(12):e0143804:2015.
- 10) Shinya Ohashi, Shin'ichi Miyamoto, Osamu Kikuchi, Tomoyuki Goto, Yusuke Amanuma, Manabu Muto. Recent advances from basic and clinical studies of esophageal squamous cell carcinoma. *Gastroenterology.* 149(7):1700-1715. 2015. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.054.
- 11) Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Yukie Nakai, Shunsaku Nakagawa, Kazuaki Matsuoka, Takashi Kobunai, Teiji Takechi, Yusuke Amanuma, Masahiro Yoshioka, Tomomi Ida, Yoshihiro Yamamoto, Yasushi Okuno, Shin'ichi Miyamoto, Hiroshi Nakagawa, Kazuo

- Matsubara, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. Novel 5-fluorouracil-resistant human esophageal squamous cell carcinoma cells with dihydropyrimidine dehydrogenase overexpression. *Am J Cancer Res* 5(8):2431-2440, 2015.
- 12) Yusuke Amanuma, Shinya Ohashi, Yoshiro Itatani, Mihoko Tsurumaki, Shun Matsuda, Osamu Kikuchi, Yukie Nakai, Shinichi Miyamoto, Tsunehiro Oyama, Toshihiro Kawamoto, Kelly Whelan, Hiroshi Nakagawa, Tsutomu Chiba, Tomonari Matsuda, Manabu Muto. Protective role of ALDH2 against acetaldehyde-derived DNA damage in esophageal squamous epithelium. *Sci Rep* 2015 Sep 16;5:14142. doi: 10.1038/srep14142.
- 13) Hironaga Satake, Tomonori Yano, Manabu Muto, Keiko Minashi, Yusuke Yoda, Takashi Kojima, Yasuhiro Oono, Hiroaki Ikematsu, Ikuo Aoyama, Shuko Morita, Shinichi Miyamoto, Satoshi Fujii, Akihiko Yoshizawa, Atsushi Ochiai, Ryuichi Hayashi, Kazuhiro Kaneko. Clinical outcome after endoscopic resection for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma invading the subepithelial layer. *Endoscopy* 47(1):11-18, 2015. doi: 10.1055/s-0034-1378107
- 14) Atsushi Yamada, Takahiro Horimatsu, Yoshinaga Okuyama, Naoshi Nishida, Hajime Honjo, Hiroshi Ida, Tadayuki Kou, Toshihiro Kusaka, Yu Sasaki, Makoto Yagi, Takuma Higuchi, Norio Yukawa, Yusuke Amanuma, Osamu Kikuchi, Manabu Muto, Yoshiyuki Ueno, Atsushi Nakajima, Tsutomu Chiba, C Richard Boland, Ajay Goel. Serum miR-21, miR-29a, and miR-125b Are Promising Biomarkers for the Early Detection of Colorectal Neoplasia. *Clin Cancer Res*. 21(18):4234-4242, 2015. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2793
- 15) Motoo Nomura, Isao Oze, Tetsuya Abe, Azuusa Komori, Yukiya Narita, Toshiki Masuishi, Hiroya Taniguchi, Shigenori Kadowaki, Takashi Ura, Masashi Andoh, Ryosuke Kawai, Norihisa Umemura, Makoto Ishihara, Tsutomu Tanaka, Masahiro Tajika, Yasumasa Niwa, Kei Muro, Manabu Muto. Impact of docetaxel in addition to cisplatin and fluorouracil as neoadjuvant treatment for resectable stage III or T3 esophageal cancer: a propensity score-matched analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 76(2):357-63, 2015. doi: 10.1007/s00280-015-2806-8

2. 学会発表

- 1) Yusuke Amanuma, Shinya Ohashi, Osamu Kikuchi, Yukie Nakai, Shin-ichi Miyamoto, Koji Tanaka, Kerry A. Whelan, Hiroshi Nakagawa, Tsutomu Chiba, Tomonari Matsuda, Manabu Muto. Alcohol induces ALDH2 as a novel cytoprotective mechanism to suppress acetaldehyde-derived DNA adduct formation in esophageal epithelial cells. DDW2015 (Digestive Disease Week 2015), Washington DC, USA, May

- 16th-19th 2015. AGA Research Forum(3455) @2:00PM-3:30PM Room:151B WCC. Esophageal Neoplasms:Mechanisms of Carcinogenesis 3:00PM #380, May 17 2015.
- 2) Masahiro Yoshioka, Shinya Ohashi, Osamu Kikuchi, Yusuke Amanuma, Tomomi Ida, Yukie Nakai, Hiroshi Nakagawa, Tsutomu Chiba, Manabu Muto. EGFR inhibition promotes differentiation of esophageal squamous cancer cells through Notch signaling pathway. DDW2015 (Digestive Disease Week 2015), Washington DC, USA, May 16th-19th 2015. AGA Poster Session(7225) @9:30AM-4:00PM Molecular Pathways in carcinogenesis and Metastasis Sa1980, May 16 2015.
- 3) Tomonori Yano, Manabu Muto. Photodynamic therapy as a salvage treatment for local failure after chemoradiotherapy for esophageal cancer. OPIC 2015 OPTICS and PHOTONICS International Congress. Apr 22-24 Pacifico Yokohama, Yokohama Japan.
- 4) Taro Funakoshi, Takahiro Horimatsu, Norisuke Nakayama, Toshikazu Moriwaki, Yoshinori Hirashima, Mikio Fujita, Masako Asayama, Ichiro Moriyama, Koji Nakajima, Eishi Baba, Hiroshi Kitamura, Takao Tamura, Ayumu Hosokawa, Manabu Muto. A phase II study of 5-FU/l-LV/oxaliplatin (mFOLFOX6) in patients with metastatic or unresectable small bowel adenocarcinoma: A post hoc analysis. Annual meeting of American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancer Symposium 2015 San Francisco, USA, Jan 15-17.
- G. 知的財産の出願・登録状況
1. 特許取得
- 1) [発明の名称] HER2タンパク質を治療標的分子とする抗体医薬の投与が有効ながん患者を選択するためのキットおよび方法
[出願人] 国立大学法人京都大学
[発明者・所属機関] 武藤 学, 吉岡 正博 (京都大学)
[出願番号] 特願-2016-014465
[出願日] 2016年1月28日
- 2) [発明の名称] 扁平上皮がんに対する化学放射線療法の有効性を評価するための方法
[出願人] 国立大学法人京都大学・国立がん研究センター研究所
[発明者・所属機関] 武藤 学 (京都大学) 佐々木 博己、青柳 和彦 (国立がん研究センター)
[出願番号] 特願2014-194379
[出願日] 2014年9月24日
[国際出願] PCT/JP2015/76927
[出願日] 2015年9月24日
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金
(政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業))
高齢者医療の適正化推進に向けたエビデンス診療ギャップの解明
—既存データベースを利用した京都大学オンサイトセンターにおける
レセプト情報等データベース(NDB)の活用方策の検討
分担研究報告書

高齢患者における不適切処方薬の使用実態に関する研究

研究分担者 山本洋介 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
医療疫学分野 准教授
研究分担者 田中司朗 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
薬剤疫学分野 准教授
研究協力者 佐藤泉美 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
薬剤疫学分野 助教
研究協力者 近藤尚哉 京都大学大学院医学研究科
腎臓医学講座 助教

研究要旨

本分担研究班では、National Database (NDB) を用いて高齢患者における不適切処方薬の使用実態に関する研究を行う。本年は、データ収受に先立ち、実際に不適切処方薬の国内外のリストとして活用可能なものを検討した。その結果、本研究ではビアーズリスト、STOPP リストを採用することとした。同時に、これらのリストに掲載されている薬剤・薬剤分類に関して、日本で市販されている個々の市販薬を対応させ、平成 28 年度以降のデータ分析に必要な変数のリストアップを行った。

A. 研究目的

本格的な超高齢社会の到来により、高齢者向け医療の質の向上が求められている。また、医療費の増嵩抑止は保険財政面からも重要なテーマになっている。健保組合等では、頻回受診や重複診療などの注意喚起による保

険給付抑制などの対策がとられつつある。しかし、そもそも高齢者に対し慎重に投与すべき薬剤の種類や投与量、ハイリスク薬の使用頻度などについて明確な指針は現在のところ存在しない。薬剤の効果や副作用発現の個人差は、薬物の吸収、分布、代謝、排

泄という薬物動態や、薬剤に対する感受性の違い等によって生じるが、高齢者はまさにこのような違いを引き起こしうる潜在的集団である。以上から、高齢者の安全な薬物治療に資する研究を実施するべきであるとの着想に至った。

日本ではますます高齢化が進み、多剤併用や複数の医療機関の併診を行う患者がさらに増えると考えられる。米国では高齢者への処方避けることが望ましい薬剤のリストである、ビーズリスト（1991年、2012年改訂）、続いて STOPP（(Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions)）リスト等が作成されてきた。本邦でも2005年に日本老年医学会が、2008年には今井らが日本版ビーズ基準を、また日本老年医学会の高齢者薬物療法に関するガイドライン 2015年度改訂版においてはSTOPPリストを収載する方針が示されている。なお、本邦の高齢者に対して、これらのガイドラインに基づいた不適切処方に関する疫学研究はいくつか存在する。しかしながら、先行研究は、対象者が限定されている、または対象者数が多い研究でも、本来含まれる高齢者が少ない健保組合レセプトデータベースを対象に行われている上、またSTOPPリストについても未検討であるなど、一般化可能性の観点から十分とはいえないのが実情

である。

そこで、これらのリストに基づく不適切処方に関して、まず本邦における実態を把握すること、そしてその要因、並びに不適切処方によってもたらされるアウトカムに関して検証する必要があると考え本研究を計画した。

本研究の主たる目的は、厚生労働省が提供するナショナルデータベース（NDB）を活用し、日本の高齢者における不適切処方における実態を記述することである。さらには、不適切処方が起こる要因に関して検討した上で、実際の不適切処方がその後の有害事象発生とどの程度関連しているのかについても検証することを目指す。

B. 研究方法

B-1. 対象者の選定

厚生労働省が提供するナショナルデータベース（NDB）2010年4月～2015年3月診療分に記載のある65歳以上（2010年10月1日時点での年齢）の患者を対象とするが、各解析により研究対象者の選択基準を以下のように設定する

- (1) 解析対象集団1の選択基準：以下の全てを満たす患者
- 1) 2010年4月1日時点で65歳以上