

**Table 5.** HR (95% CI) of each endpoint with BMI by Stage I or I + II overall and by menopausal status.

	Cases	Events	All-cause death			Recurrence				Breast cancer-specific death			
			HR	95% CI	P	Events	HR	95% CI	P	Events	HR	95% CI	P
<b>Stage I</b>													
<b>All</b>													
≥30	266	17	2.85	1.66–4.92	0.0002	17	1.69	1.02–2.81	0.041	7	3.38	1.46–7.83	0.0045
≥25–<30	1473	52	1.30	0.89–1.89	0.18	76	1.14	0.86–1.51	0.38	20	1.42	0.79–2.55	0.24
≥21.8–<25	2765	79	1.17	0.83–1.64	0.37	140	1.10	0.87–1.39	0.43	33	1.32	0.79–2.20	0.29
≥18.5–<21.8	3075	62	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			155	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			28	1.00 (Reference) <sup>1</sup>		
<18.5	725	27	1.90	1.21–2.99	0.0056	46	1.31	0.94–1.82	0.11	8	1.36	0.62–3.00	0.44
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.0026				0.081				0.017
<b>Premenopausal</b>													
≥30	59	1	3.69	0.46–29.63	0.22	0	–	–	–	0	–	–	–
≥25–<30	276	6	2.46	0.89–6.76	0.082	16	1.54	0.89–2.68	0.13	4	2.60	0.75–9.04	0.13
≥21.8–<25	765	13	2.25	0.99–5.07	0.052	38	1.25	0.83–1.86	0.29	10	2.85	1.07–7.60	0.037
≥18.5–<21.8	1407	11	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			67	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			7	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
<18.5	344	2	0.75	0.17–3.43	0.71	19	1.10	0.66–1.83	0.73	1	0.56	0.07–4.60	0.59
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.034				0.51				0.12
<b>Postmenopausal</b>													
≥30	198	14	2.43	1.33–4.44	0.0038	16	2.16	1.26–3.72	0.0052	6	3.12	1.23–7.91	0.017
≥25–<30	1145	45	1.15	0.77–1.74	0.5	57	1.04	0.74–1.46	0.82	15	1.15	0.58–2.27	0.7
≥21.8–<25	1906	64	1.03	0.70–1.50	0.89	96	1.05	0.78–1.42	0.74	22	1.03	0.55–1.93	0.92
≥18.5–<21.8	1571	49	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			84	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			19	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
<18.5	354	22	1.85	1.11–3.07	0.018	23	1.29	0.81–2.04	0.29	5	1.29	0.48–3.48	0.61
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.041				0.11				0.14
<b>Stage I + II</b>													
<b>All</b>													
≥30	781	63	1.69	1.29–2.23	0.0002	85	1.27	1.01–1.60	0.039	39	1.83	1.29–2.60	0.0007
≥25–<30	3575	194	1.04	0.87–1.25	0.67	332	1.03	0.90–1.18	0.69	110	1.07	0.84–1.37	0.56
≥21.8–<25	6141	340	1.10	0.94–1.29	0.23	622	1.10	0.98–1.24	0.092	213	1.20	0.98–1.46	0.079
≥18.5–<21.8	6261	283	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			596	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			181	1.00 (Reference) <sup>1</sup>		
<18.5	1387	87	1.41	1.11–1.80	0.0049	138	1.10	0.91–1.32	0.34	39	1.08	0.76–1.52	0.68
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.014				0.11				0.014
<b>Premenopausal</b>													
≥30	190	10	1.71	0.88–3.30	0.11	20	1.17	0.74–1.84	0.51	9	1.79	0.89–3.60	0.1
≥25–<30	766	37	1.47	1.00–2.17	0.05	81	1.15	0.89–1.47	0.28	32	1.51	1.00–2.30	0.052
≥21.8–<25	1735	61	1.11	0.80–1.54	0.53	166	1.04	0.86–1.26	0.7	50	1.09	0.76–1.56	0.65
≥18.5–<21.8	2844	89	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			276	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			76	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
<18.5	643	19	0.97	0.59–1.59	0.9	54	0.83	0.62–1.11	0.2	11	0.65	0.35–1.23	0.19
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.025				0.23				0.025
<b>Postmenopausal</b>													
≥30	558	51	1.66	1.22–2.27	0.0014	63	1.37	1.04–1.80	0.024	29	1.90	1.25–2.88	0.0026
≥25–<30	2677	153	0.96	0.77–1.19	0.7	238	1.00	0.84–1.19	0.99	75	0.98	0.72–1.32	0.88
≥21.8–<25	4172	260	1.07	0.89–1.29	0.48	421	1.12	0.97–1.30	0.13	153	1.26	0.98–1.63	0.073
≥18.5–<21.8	3191	186	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			306	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			98	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
<18.5	697	62	1.44	1.08–1.93	0.013	79	1.26	0.98–1.62	0.067	26	1.33	0.86–2.05	0.2
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.14				0.23				0.13

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index.

<sup>1</sup>Adjusted by age, living place, detection method, family history of breast cancer, radiation therapy, chemotherapy, endocrine therapy, tumor subtypes, menopausal status, and registered year.

<sup>2</sup>Adjusted by age, living place, detection method, family history of breast cancer, radiation therapy, chemotherapy, endocrine therapy, tumor subtypes, and registered year.

outcome was seen in patients with luminal B tumors overall and among postmenopausal patients. Patients with luminal B tumors had a poorer prognosis than those with luminal A tumors [6] and were usually recommended to

undergo endocrine therapy and chemotherapy [23]. Obese and older breast cancer patients tend to show poorer survival because of suboptimal chemotherapy resulting from comorbidities and chemotherapy dose reduction due

to concerns about toxicity [28]. Differences in trastuzumab treatment might modify the association of obesity with breast cancer survival in patients with HER2-positive breast cancer. Among the patients receiving trastuzumab and chemotherapy, [29] those who are obese might show poorer survival than normal weight patients because of more severe trastuzumab-induced cardiotoxicity [30]. Obesity is also associated with poorer survival after endocrine therapy in breast cancer patients [31]. In postmenopausal obese patients, higher synthesis of peripheral estrogen in adipose tissue [32–34] is the most likely mechanism responsible for the higher risk of breast cancer-specific death [35]. A recent systematic review reported that obesity was associated with decreased efficacy of endocrine therapy in postmenopausal patients with hormone receptor-positive tumors [36]. Suboptimal endocrine therapy and chemotherapy might explain the poorer outcome of postmenopausal obese patients with luminal B tumors. Further studies will be needed to clarify these associations.

There was increasing evidence that a specific BMI reflects a higher percentage of body fat among Asian populations at a given BMI than do white or European [37]. A previous study in Japan suggested that BMI  $\geq 25$  adequately specifies complication, [38] where the prevalence and degree of obesity remain mild [39]. A WHO Expert Consultation panel in 2002 proposed BMI cut-off points for Asians for

policy and intervention strategies;  $<18.5$  (underweight),  $\geq 18.5$ – $<23$  (reference),  $\geq 23$ – $<27.5$  (increased risk), and  $\geq 27.5$  (high risk). Table 6 shows the association of BMI with each endpoint by this cut offs overall and by menopausal status. Those with BMI  $\geq 27.5$  were not shown to have a higher risk of all-cause death, but shown to have a higher risk of breast cancer-specific death (HR: 1.24; 95% CI: 1.01–1.52;  $P = 0.0038$ ). A dose-response relationship was observed between BMI and breast cancer-specific death ( $P_{\text{trend}} = 0.048$ ). Postmenopausal patients with BMI  $\geq 27.5$  did not have a higher risk of all-cause death, but have a higher risk of breast cancer-specific death (HR: 1.30; 95% CI: 1.02–1.65;  $P = 0.035$ ). A dose-response relationship was observed between BMI and breast cancer-specific death ( $P_{\text{trend}} = 0.04$ ). There might be some kind of metabolic reserve which is not protective at high levels of obesity for all-cause death. BMI cut-off points for Asians might not be useful for policy, and intervention strategies in this cohort as BMI of  $\geq 18.5$ – $<25$  were already recommended to maintain a healthy condition [40]. The WHO Expert Consultation also recommended to use all categories for reporting purposes with a view to facilitating international comparisons whenever possible [37].

Several limitations of our study should be considered. First, due to the timing of weight measurement, exposure might have been misclassified to some degree. This might be important, as there are some concerns regarding the

**Table 6.** HR (95% CI) of each endpoint with BMI cut offs for Asian populations overall and by menopausal status.

BMI	Cases	Events	All-cause death			Recurrence				Breast cancer-specific death			
			HR	95% CI	<i>P</i>	Events	HR	95% CI	<i>P</i>	Events	HR	95% CI	<i>P</i>
All													
$\geq 27.5$	2130	179	1.16	0.98–1.37	0.09	282	1.05	0.92–1.20	0.46	125	1.24	1.01–1.52	0.038
$\geq 23$ – $<27.5$	6685	485	1.04	0.92–1.17	0.55	797	0.97	0.88–1.06	0.46	320	1.05	0.91–1.22	0.49
$\geq 18.5$ – $<23$	9714	616	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			1161	1.00 (Reference) <sup>1</sup>			419	1.00 (Reference) <sup>1</sup>		
$<18.5$	1561	138	1.40	1.16–1.69	0.0004	193	1.08	0.93–1.26	0.33	73	1.17	0.91–1.50	0.23
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.11				0.77				0.048
Premenopausal													
$\geq 27.5$	474	36	1.20	0.84–1.73	0.32	68	1.06	0.82–1.37	0.67	31	1.19	0.80–1.76	0.39
$\geq 23$ – $<27.5$	1669	101	1.03	0.81–1.32	0.81	209	0.94	0.80–1.11	0.48	84	0.99	0.76–1.29	0.93
$\geq 18.5$ – $<23$	3946	183	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			468	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			158	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
$<18.5$	696	32	1.11	0.76–1.62	0.6	72	0.87	0.68–1.11	0.26	23	0.94	0.60–1.46	0.78
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.35				0.94				0.5
Postmenopausal													
$\geq 27.5$	1575	140	1.16	0.96–1.41	0.13	204	1.06	0.91–1.25	0.45	92	1.30	1.02–1.65	0.035
$\geq 23$ – $<27.5$	4753	364	1.03	0.89–1.18	0.74	545	0.97	0.86–1.08	0.54	224	1.09	0.91–1.31	0.36
$\geq 18.5$ – $<23$	5434	412	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			658	1.00 (Reference) <sup>2</sup>			246	1.00 (Reference) <sup>2</sup>		
$<18.5$	814	97	1.45	1.16–1.81	0.0011	113	1.16	0.95–1.42	0.14	45	1.22	0.89–1.67	0.23
<i>P</i> <sub>trend</sub>					0.19				0.71				0.04

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index.

<sup>1</sup>Adjusted by age, living place, detection method, family history of breast cancer, tumor stage, radiation therapy, chemotherapy, endocrine therapy, tumor subtypes, menopausal status, and registered year.

<sup>2</sup>Adjusted by age, living place, detection method, family history of breast cancer, tumor stage, radiation therapy, chemotherapy, endocrine therapy, tumor subtypes, and registered year.

adverse prognostic implications of a change in BMI after diagnosis of breast cancer [41]. A recent review describing the association between weight change and breast cancer prognosis concluded that the existing data are conflicting [42]. A meta-analysis found no significant difference between the timing of BMI measurement and breast cancer outcome [2]. Second, there was a relatively low rate of follow up during the study period. Follow up was requested from the NCD and performed by each of the institutions participating in the NCD-BCR, but was not mandatory. We compared the background of patients who were followed up and those who were not, but found no apparent difference between the two groups (Table S1). The results of our study were almost consistent with those of the previous large-scale meta-analysis of qualified studies conducted by the WCRF/AICR [2]. Third, our study included no information on comorbidity. Both obese and underweight patients are thought to have a higher risk of comorbid conditions. Fourth, Japan is ethnically homogeneous, and the patients included in our study were all female patients living in Japan. Therefore, the external validity of our results will need to be considered cautiously. Fifth, our study included no information on body composition. The relation between BMI and lean or fat mass may differ between people, but BMI cannot distinguish lean mass from body fat distribution. There have been several studies investigating between body fatness and survival in breast cancer patients. Two studies found negative association between body fat and survival, [43, 44] but others did not [45, 46]. Sixth, we do not have key confounders: smoking, alcohol, and physical activity. This might cause bias. Smoking rate in 2015 was 10.6% and alcohol consumption rate in 2005 was 8.0% [47] among Japanese women, which were lower than other countries. Recent large studies from Korea also do not have items of smoking, alcohol, and physical activity [4, 48].

Among breast cancer patients living in Japan, being obese or underweight is associated with a higher risk of all-cause death, especially in postmenopausal patients. There is some suggestion that postmenopausal obese patients with luminal B tumors have a poorer prognosis. A few studies have addressed the association between underweight and outcome of breast cancer patients in terms of ER/PR/HER2 status [1, 2, 14, 15]. As higher and lower BMI are directly related to mortality, [49] it is important for breast cancer patients to maintain an appropriate body weight for height.

## Acknowledgments

This research was supported by JSPS KAKENHI Grant Number 15H04796. We would like to thank David B. Douglas for English language editing.

## Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest.

## References

1. Protani, M., M. Coory, and J. H. Martin. 2010. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 123:627–635.
2. Chan, D. S., A. R. Vieira, D. Aune, E. V. Bandera, D. C. Greenwood, A. McTiernan, et al. 2014. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann. Oncol.* 25:1901–1914.
3. Expert Consultation, W. H. O. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 363:157–163.
4. Moon, H. G., W. Han, and D. Y. Noh. 2009. Underweight and breast cancer recurrence and death: a report from the Korean Breast Cancer Society. *J. Clin. Oncol.* 27:5899–5905.
5. Kawai, M., Y. Minami, Y. Nishino, K. Fukamachi, N. Ohuchi, and Y. Kakugawa. 2012. Body mass index and survival after breast cancer diagnosis in Japanese women. *BMC Cancer* 12:149.
6. Sorlie, T., R. Tibshirani, J. Parker, T. Hastie, J. S. Marron, A. Nobel, et al. 2003. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 100:8418–8423.
7. Sotiriou, C., S. Y. Neo, L. M. McShane, E. L. Korn, P. M. Long, A. Jazaeri, et al. 2003. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 100:10393–10398.
8. Perou, C. M., T. Sorlie, M. B. Eisen, M. van de Rijn, S. S. Jeffrey, C. A. Rees, et al. 2000. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 406:747–752.
9. Lacroix, M., R. A. Toillon, and G. Leclercq. 2004. Stable ‘portrait’ of breast tumors during progression: data from biology, pathology and genetics. *Endocr. Relat. Cancer* 11:497–522.
10. Tait, S., J. M. Pacheco, F. Gao, C. Bumb, M. J. Ellis, and C. X. Ma. 2014. Body mass index, diabetes, and triple-negative breast cancer prognosis. *Breast Cancer Res. Treat.* 146:189–197.
11. Dawood, S., X. Lei, J. K. Litton, T. A. Buchholz, G. N. Hortobagyi, and A. M. Gonzalez-Angulo. 2012. Impact of body mass index on survival outcome among women with early stage triple-negative breast cancer. *Clin. Breast Cancer* 12:364–372.
12. Ademuyiwa, F. O., A. Groman, T. O’Connor, C. Ambrosone, N. Watroba, and S. B. Edge. 2011. Impact

- of body mass index on clinical outcomes in triple-negative breast cancer. *Cancer* 117:4132–4140.
13. Niraula, S., A. Ocana, M. Ennis, and P. J. Goodwin. 2012. Body size and breast cancer prognosis in relation to hormone receptor and menopausal status: a meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 134:769–781.
  14. Biglia, N., E. Peano, P. Sgandurra, G. Moggio, S. Pecchio, F. Maggiorotto, et al. 2013. Body mass index (BMI) and breast cancer: impact on tumor histopathologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. *Gynecol. Endocrinol.* 29:263–267.
  15. Mazzarella, L., D. Disalvatore, V. Bagnardi, N. Rotmensz, D. Galbiati, S. Caputo, et al. 2013. Obesity increases the incidence of distant metastases in oestrogen receptor-negative human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer patients. *Eur. J. Cancer* 49:3588–3597.
  16. Saji, S., M. Hiraoka, Y. Tokuda, N. Fukui, and T. Ikeda. 2012. Trends in local therapy application for early breast cancer patients in the Japanese Breast Cancer Society Breast Cancer Registry during 2004–2009. *Breast Cancer* 19:1–3.
  17. Miyata, H., M. Gotoh, H. Hashimoto, N. Motomura, A. Murakami, A. Tomotaki, et al. 2014. Challenges and prospects of a clinical database linked to the board certification system. *Surg. Today* 44:1991–1999.
  18. Niikura, N., A. Tomotaki, H. Miyata, T. Iwamoto, M. Kawai, K. Anan, et al. 2015. Changes in Tumor Expression of HER2 and Hormone Receptors Status after Neoadjuvant Chemotherapy in 21,755 Patients from the Japanese Breast Cancer Registry. *Ann. Oncol.* doi: 10.1093/annonc/mdv611.
  19. Anazawa, T., H. Miyata, and M. Gotoh. 2014. Cancer registries in Japan: National Clinical Database and site-specific cancer registries. *Int. J. Clin. Oncol.* 20:5–10.
  20. Matsuda, A., T. Matsuda, A. Shibata, Katanoda K, Sobue T, and H Nishimoto: Japan Cancer Surveillance Research G. 2014. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 44:388–396.
  21. Greene, F. L., D. L. Page, I. D. Fleming, et al. 2002. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed.. Springer, New York.
  22. World Health Organization. 2003. *Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Oxford University Press, Oxford.
  23. Goldhirsch, A., E. P. Winer, A. S. Coates, R. D. Gelber, M. Piccart-Gebhart, B. Thurlimann, et al. 2013. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann. Oncol.* 24:2206–2223.
  24. WHO Expert Committee. 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 854:1–452.
  25. Cox, D. R. 1972. Regression models and life-tables (with discussion). *J. Roy. Statist. Soc.* 34:187–220.
  26. Harrell, F. E. Jr, K. L. Lee, and B. G. Pollock. 1988. Regression models in clinical studies: determining relationships between predictors and response. *J. Natl Cancer Inst.* 80:1198–1202.
  27. Cunningham-Rundles, S., D. F. McNeeley, and A. Moon. 2005. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 115:1119–1128 ; quiz 29.
  28. Griggs, J. J., M. E. Sorbero, and G. H. Lyman. 2005. Undertreatment of obese women receiving breast cancer chemotherapy. *Arch. Intern. Med.* 165:1267–1273.
  29. Crozier, J. A., A. Moreno-Aspitia, K. V. Ballman, A. C. Dueck, B. A. Pockaj, and E. A. Perez. 2013. Effect of body mass index on tumor characteristics and disease-free survival in patients from the HER2-positive adjuvant trastuzumab trial N9831. *Cancer* 119:2447–2454.
  30. Adamo, V., G. R. Ricciardi, B. Adamo, G. Ferraro, T. Franchina, R. Rossello, et al. 2014. The risk of toxicities from trastuzumab, alone or in combination, in an elderly breast cancer population. *Oncology* 86:16–21.
  31. Sestak, I., W. Distler, J. F. Forbes, M. Dowsett, A. Howell, and J. Cuzick. 2010. Effect of body mass index on recurrences in tamoxifen and anastrozole treated women: an exploratory analysis from the ATAC trial. *J. Clin. Oncol.* 28:3411–3415.
  32. Siiteri, P. K. 1987. Adipose tissue as a source of hormones. *Am. J. Clin. Nutr.* 45:277–282.
  33. Potischman, N., C. A. Swanson, P. Siiteri, and R. N. Hoover. 1996. Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J. Natl Cancer Inst.* 88:756–758.
  34. Bulun, S. E., Z. Lin, G. Imir, S. Amin, M. Demura, B. Yilmaz, et al. 2005. Regulation of aromatase expression in estrogen-responsive breast and uterine disease: from bench to treatment. *Pharmacol. Rev.* 57:359–383.
  35. Grodin, J. M., P. K. Siiteri, and P. C. MacDonald. 1973. Source of estrogen production in postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:207–214.
  36. Ioannides, S. J., P. L. Barlow, J. M. Elwood, and D. Porter. 2014. Effect of obesity on aromatase inhibitor efficacy in postmenopausal, hormone receptor-positive breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res. Treat.* 147:237–248.

37. Consultation W. H. O. E. 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 363:157–163.
38. Examination Committee of Criteria for ‘Obesity Disease’ in J, Japan Society for the Study of O. 2002. New criteria for ‘obesity disease’ in Japan. *Circ. J.* 66:987–992.
39. Yoshiike, N., F. Seino, S. Tajima, Y. Arai, M. Kawano, T. Furuhashi, et al. 2002. Twenty-year changes in the prevalence of overweight in Japanese adults: the National Nutrition Survey 1976–95. *Obes. Rev.* 3:183–190.
40. Bianchini, F., R. Kaaks, and H. Vainio. 2002. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes. Rev.* 3:5–8.
41. Goodman, M. T., J. B. Cologne, H. Moriwaki, M. Vaeth, and K. Mabuchi. 1997. Risk factors for primary breast cancer in Japan: 8-year follow-up of atomic bomb survivors. *Prev. Med.* 26:144–153.
42. Vance, V., M. Mourtzakis, L. McCargar, and R. Hanning. 2011. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes. Rev.* 12:282–294.
43. Borugian, M. J., S. B. Sheps, C. Kim-Sing, I. A. Olivotto, C. Van Patten, B. P. Dunn, et al. 2003. Waist-to-hip ratio and breast cancer mortality. *Am. J. Epidemiol.* 158:963–968.
44. Dal Maso, L., A. Zucchetto, R. Talamini, D. Serraino, C. F. Stocco, M. Vercelli, et al.: Prospective Analysis of Case-control studies on Environmental f, health study g. 2008. Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer. *Int. J. Cancer* 123:2188–2194.
45. Tao, M. H., X. O. Shu, Z. X. Ruan, Y. T. Gao, and W. Zheng. 2006. Association of overweight with breast cancer survival. *Am. J. Epidemiol.* 163:101–107.
46. Chen, X., W. Lu, W. Zheng, K. Gu, Z. Chen, Y. Zheng, et al. 2010. Obesity and weight change in relation to breast cancer survival. *Breast Cancer Res. Treat.* 122:823–833.
47. W. H. O. Global Health Observatory data repository. Alcohol data by country. <http://apps.who.int/gho/data/view.main.1800?lang=en>
48. Jeon, Y. W., S. H. Kang, M. H. Park, W. Lim, S. H. Cho, and Y. J. Suh. 2015. Relationship between body mass index and the expression of hormone receptors or human epidermal growth factor receptor 2 with respect to breast cancer survival. *BMC Cancer* 15:865.
49. Zheng, W., D. F. McLerran, B. Rolland, X. Zhang, M. Inoue, K. Matsuo, et al. 2011. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N. Engl. J. Med.* 364:719–729.

## Supporting Information

Additional supporting information may be found in the online version of this article:

**Table S1.** Patient characteristics.

## Review

## 日本 Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) 学会 データベースの構築

金 成海<sup>1,2,3)</sup>, 松井 彦郎<sup>1,4)</sup>, 犬塚 亮<sup>1,5)</sup>, 芳本 潤<sup>1,3)</sup>, 宮田 裕章<sup>6)</sup>,  
小野 安生<sup>3)</sup>, 矢崎 論<sup>2,7)</sup>, 大月 審一<sup>2,8)</sup>, 小林 俊樹<sup>2,9)</sup>, 富田 英<sup>2,10)</sup>

<sup>1)</sup> 日本 Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) 学会調査委員会  
JPIC データベースワーキンググループ

<sup>2)</sup> 日本 Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) 学会理事会

<sup>3)</sup> 静岡県立こども病院循環器科

<sup>4)</sup> 長野県立こども病院小児集中治療科

<sup>5)</sup> 東京大学医学部附属病院小児科

<sup>6)</sup> 東京大学大学院医学系研究科医療品質学講座

<sup>7)</sup> 国立循環器病研究センター小児循環器科

<sup>8)</sup> 岡山大学病院小児循環器科

<sup>9)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科

<sup>10)</sup> 昭和大学横浜市北部病院循環器センター

### Establishment of the Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) Database

Sung-Hae Kim<sup>1,2,3)</sup>, Hikoro Matsui<sup>1,4)</sup>, Ryo Inuzuka<sup>1,5)</sup>, Jun Yoshimoto<sup>1,3)</sup>, Hiroaki Miyata<sup>6)</sup>,  
Yasuo Ono<sup>3)</sup>, Satoshi Yazaki<sup>2,7)</sup>, Shinichi Otsuki<sup>2,8)</sup>, Toshiki Kobayashi<sup>2,9)</sup>, and Hideshi Tomita<sup>2,10)</sup>

<sup>1)</sup> JPIC Database Working Group, Investigational Committee

<sup>2)</sup> Executive Board of the Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology (JPIC)

<sup>3)</sup> Department of Cardiology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan

<sup>4)</sup> Department of Pediatric Intensive Care, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan

<sup>5)</sup> Department of Pediatrics, Tokyo University Hospital, Tokyo, Japan

<sup>6)</sup> Department of Healthcare Quality Assessment Graduate School of Medicine, Tokyo University, Tokyo, Japan

<sup>7)</sup> Department of Pediatric Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

<sup>8)</sup> Department of Pediatric Cardiology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

<sup>9)</sup> Department of Pediatric Cardiology, Saitama Medical University International Medical Center, Saitama, Japan

<sup>10)</sup> Cardiovascular Center, Showa University Northern Yokohama Hospital, Kanagawa, Japan

The Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) Database has recently been inaugurated, replacing the annual questionnaire surveillance regarding catheter-based interventional procedures and complications, which has been conducted over the past 15 years. The online registry system includes comprehensive benchmarking of any form of pediatric and congenital interventional procedures and adverse events, the ability to link with emerging relevant databases, ethical justification, and public and scientific data exploitation. It eventually went into operation with the initial enrollment of actual cases since January 2013. We can expect further prevalence and advancement in the near future.

日本 Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) 学会において 15 年以上にわたり継続されてきた, カ

2014 年 11 月 15 日受付, 2014 年 12 月 22 日受理

別刷り請求先: 〒420-8660 静岡県葵区漆山 860 番地 静岡県立こども病院循環器科 金 成海

doi: 10.9794/jspccs.31.30

テーテル治療の手技・件数・合併症に関する全国アンケート集計は、オンライン登録によるデータベースに移行することとなった。先天性心疾患および小児期頻拍性不整脈に対するあらゆるカテーテル治療手技と合併症への汎用性、近年進歩の著しい他の関連データベースとの連携、倫理的配慮、公的・学術的データ利用への機能など多くの特徴を有し、2013年1月登録分より実運用開始となった。今後さらなる普及と発展が見込まれている。

Keywords: catheter intervention, catheter ablation, database, registry, The Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology (JPIC)

## はじめに

日本 Pediatric Interventional Cardiology (JPIC) 学会における近年の重要課題のひとつとして、先天性心疾患および小児期頻拍性不整脈に対するカテーテル治療の包括的データベースの構築が挙げられてきた。これは、JPIC 学会調査委員会によって1998年から継続して行われてきた、カテーテル治療手技・件数・合併症についての全国アンケート集計を発展的に継続するものである。JPIC データベース (JPIC-DB) と名付けたこの登録システムは、インターネット上のオンライン登録を基本構造とし、新生児期から成人期までの全ての先天性心疾患に対するあらゆるカテーテル治療、および小児期の正常心構造をもつ頻拍性不整脈に対するカテーテルアブレーションを網羅した包括的機能をもつよう緻密に構成されている。2011年1月より構築開始となり、2013年1月登録症例より実運用開始となった本システムについて、その経緯や機能、他のデータベースとの関連性、期待される効用や将来の展望について概説する。

## 構築の経緯

2011年1月より、JPIC 調査委員会直属の小委員会として JPIC-DB ワーキンググループ (WG) が発足した。WG メンバーとして、筆者を含む冒頭の4名の小児循環器専門医が任命された。比較的若手で少人数の構成とされた理由としては、小回りが利くようにという理事会の意図があった。WG メンバーの所在地は静岡、長野、東京の3カ所と離れているものの、システム作りとその検証など、頻回のミーティングが必要と考えられた。少人数といえども学術集会等で実際に集まる機会は限られるため、ミーティングの多くは無料通話サービスによるインターネット会議上で行い、2014年夏までに計23回実施された。その全ての会議録を含む文書や資料はクラウド上で共有され、そのファイル数は実に420以上に及んだ。このような経緯により、構築開始から日本小児循環器学会倫理委

員会での承認、運用細則の策定、オンライン登録システムへの実装、2014年からの実運用開始まで3年という早さで、かつ廉価で進めることが可能となった。

従来 JPIC アンケート集計や Amplatzer® 閉鎖栓の施設・術者認定のための申請書類との共通の特徴として、JPIC-DB における年次毎の症例登録の区切りは3月末の年度締めではなく、1月1日から12月31日までの暦年締めとなっている。JPIC 所属のカテーテル治療実施施設数はおよそ100にのぼる。初期入力施設として JPIC 調査委員所属の13施設が選定され、各施設の2012年症例を実際にオンラインで登録を開始し、試験運用とフィードバックを行い、更なるシステム上の修正を加えていった。その後、倫理委員会審議や入力者手続きを終えた計41施設において、2013年症例の本登録を行う運びとなった。2014年症例の本登録は計59施設に増加することが見込まれ、あと1~2年を従来アンケート集計から JPIC-DB への移行期に据えている。今後全国で先天性心疾患および小児期頻拍性不整脈に対するカテーテル治療を行う全ての施設による登録に移ることが明確な目標である。

## JPIC-DB の目的

従来アンケート集計で得られていた、JPIC 学会所属施設におけるカテーテル治療手技毎の件数および合併症発生状況の把握に加えて、

- ・自施設のデータベース作成と、全国集計との比較による手技の有効性とリスクの把握、および、それに基づく患者説明への利用
  - ・他のデータベースと情報共有することによる二重入力の回避
  - ・公的利用：新規デバイスの術者・施設認定、医療機器承認審査や薬価収載申請を利用のための資料作成
  - ・学術的利用：多施設共同研究、論文文化による国際発信
- などが挙げられる。

## 他データベースとの関連性 (Fig. 1)

### 1. 欧米のカテーテル治療データベース

欧米においては、この10年で先天性心疾患の治療に対するいくつかのデータベースが立ち上がっている<sup>1)</sup>。その中で、カテーテル治療に関するものとしては、以下のものが挙げられる。

- ・ IMPACT (Improving Pediatric and Adult Congenital Treatment)
- ・ MAGIC (Mid-Atlantic Group of Interventional Cardiology)
- ・ C3PO (Congenital Cardiac Catheterization Project on Outcomes)
- ・ CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium)

いずれも特定の施設や学会 (American College of Cardiology (ACC), The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) など) が中心となり参加施設を募る、いわばオンライン登録を利

用した多施設共同研究システムとなっている。欧米内のいくつかの国をまたいでの参加も散見されるが、一つの国家の全施設をカバーしたデータベースはみられない。また、カテーテルアブレーションを対象とするものはみられない。一方、カテーテル治療に限らず、診断カテーテルや心内膜心筋生検も対象とするもの、カテーテルによらない先天性心疾患治療も対象とするもの、成人期を対象としないものなど、対象の範囲や登録内容はさまざまであり、互いのデータベース間の連携は行われていない。そのため、一つの施設で上記4つのうち最大3つのデータベースに参加している例も実際にみられる。今後、2014年現在で90施設と最も参加の多いIMPACTレジストリーに統合しようとする意見もある<sup>2)</sup>。

### 2. わが国の心疾患治療データベース

心臓血管外科手術の領域において全国規模のデータベースが構築されたことはよく知られている。米国胸部外科学会データベース (STS National Database) の

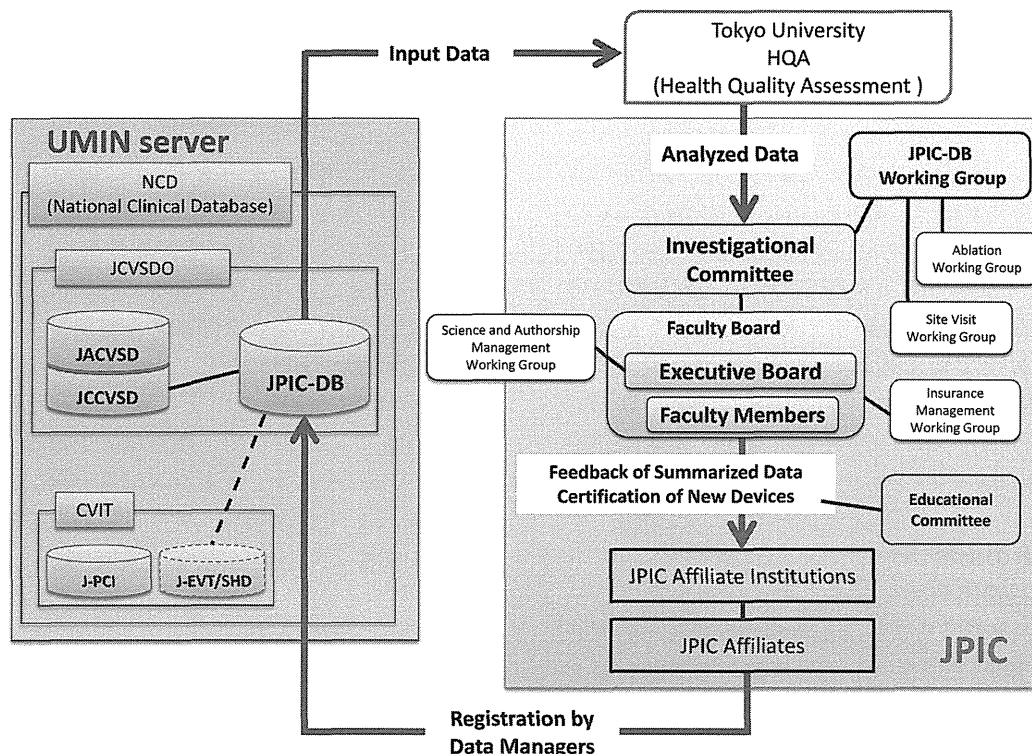


Fig. 1 Organization diagram surrounding JPIC-DB

JPIC-DB: Japanese Society of Pediatric Interventional Cardiology Database, UMIN: University Hospital Medical Information Network, JCVSDO: Japan Cardiovascular Surgery Database Organization, JACVSD: Japan Adult Cardiovascular Surgery Database, JCCVSD: Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database, CVIT: Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics, PCI: percutaneous coronary intervention, EVT: endovascular treatment, SHD: structural heart disease.



成功を受け、2000年より日本心臓血管外科手術データベース機構（Japan Cardiovascular Surgery Database Organization, JCVSDO）が発足した。JCVSDOは、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本小児循環器学会、およびJPIC学会の4つの団体で構成され、成人部門（Japan Adult Cardiovascular Surgery Database, JACVSD）と先天性部門（Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database, JCCVSD）に分かれて運営されている。診断名、手術術式などの入力項目はSTSデータベースに準拠し、初期は郵送方式でオフライン運用されていた。2010年より大学病院医療情報ネットワーク（University hospital Medical Information Network, UMIN）によるオンライン登録に移行、2013年より外科系の専門医制度と連携した症例データベース（National Clinical Database, NCD）に移行している。現在では参加施設、登録症例数とも著しく増加し、諸外国からも注目を集めている<sup>3)</sup>。

循環器内科領域では、日本心血管インターベンション治療学会（Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics, CVIT）を主導として経皮的冠動脈カテーテル治療（Percutaneous Coronary Intervention, PCI）を対象としたオンライン登録システムが2011年より稼働し、JACVSD/JCCVSDと同様に、J-PCIレジストリーという名称で2013年よりUMINからNCDにシステム移行した。2014年現在、末梢血管内治療（Endovascular Treatment, EVT）および構造的な疾患（Structural Heart Disease, SHD）に対するデータベース（J-EVT/SHDレジストリー）もNCD上でシステム構築中である。日本不整脈学会は、UMIN上で植え込み型除細動器や心臓再同期療法の症例登録システム（Japanese Cardiac Device Therapy Registry, JCDTR）を有するが、大規模運用には至っていない。

### 3. JPIC-DBの位置づけ

まず、頻拍性不整脈に対するカテーテルアブレーションが紛れもなくカテーテル治療の重要な一分野であり、従来JPICアンケートでも当初から集計対象としていたことから、2011年に日本小児心電学会でも承認を得た上でアブレーションも登録対象として踏襲することとした。今後も正常心構造に限らず、乳児期から成人期までの先天性心疾患症例に対するカテーテルアブレーションは増加傾向にあることから必須の機能と考えられたが、これは循環器内科分野を含めた海外のデータベースには見られない特徴である。なお、

ペースメーカ、植え込み型除細動器、心臓再同期療法といったデバイス治療の登録、20歳以上の正常心構造不整脈患者に対するアブレーションの登録については、日本小児心電学会あるいは日本不整脈心電学会による事業と考え、JPIC-DBは対象としていない。

JPIC-DBの対象としては先天性心疾患が占める割合が多く、カテーテル治療を受ける対象患者は、その前後あるいは同時に心臓外科手術を受けることが稀ではない。したがって、JCCVSDに登録される患者とJPIC-DBに登録される患者は施設内で同一の場合も多く、時には紹介や転居により施設を移ることもあり得る。そのため、周産期情報や基礎疾患、既往治療介入歴といった患者基本情報を共通項目として設定した。また、JCCVSDが2013年よりNCDへ移行することが予想されていたため、JPIC-DBはあらかじめNCDへの実装を済ませ、将来的にデータ共有が容易になるような仕組みとした。後述するように、各データベース間に限らず、専門医・認定医制度や、Amplatzer®閉鎖栓等新規デバイスの認定制度とのデータ共有による二重入力の回避は、今後オンライン運用によりもたらされるべき重要な機能と考えられる。

## システム構成と入力項目

入力項目の構築はデータベースの根幹となり、WGでも最も時間を費やして検討を繰り返した領域である。入力率、入力効率を上げるために、一件につき5~10分程度で入力完了できることを目標にできる限り項目数を制限することが求められた。一方で、あらゆる基礎疾患や手技に対応できなくてはならず、データの公的利用・学術利用を見越した設定をしなければならない。したがって、項目はできる限りチェックボックスもしくはラジオボタンによる選択式で、階層が展開していく画面構成、テキスト入力を排する構成とした（Fig. 2）。

### 1. 治療前情報の入力

初階層では患者基本情報を入力していく。この項目はJCCVSDと共通となっているため、先天性心疾患診断名や既往手術術式の選択肢はSTSデータベースのnomenclatureに準拠したものとなっている。これらの選択肢はアルファベット順で見づらく入力者の慣れが要求される。また、必須入力ではないが、患者母親の生年月日や居住地の郵便番号といった煩雑な項目もある。このような項目もデータ共有および匿名同一患者

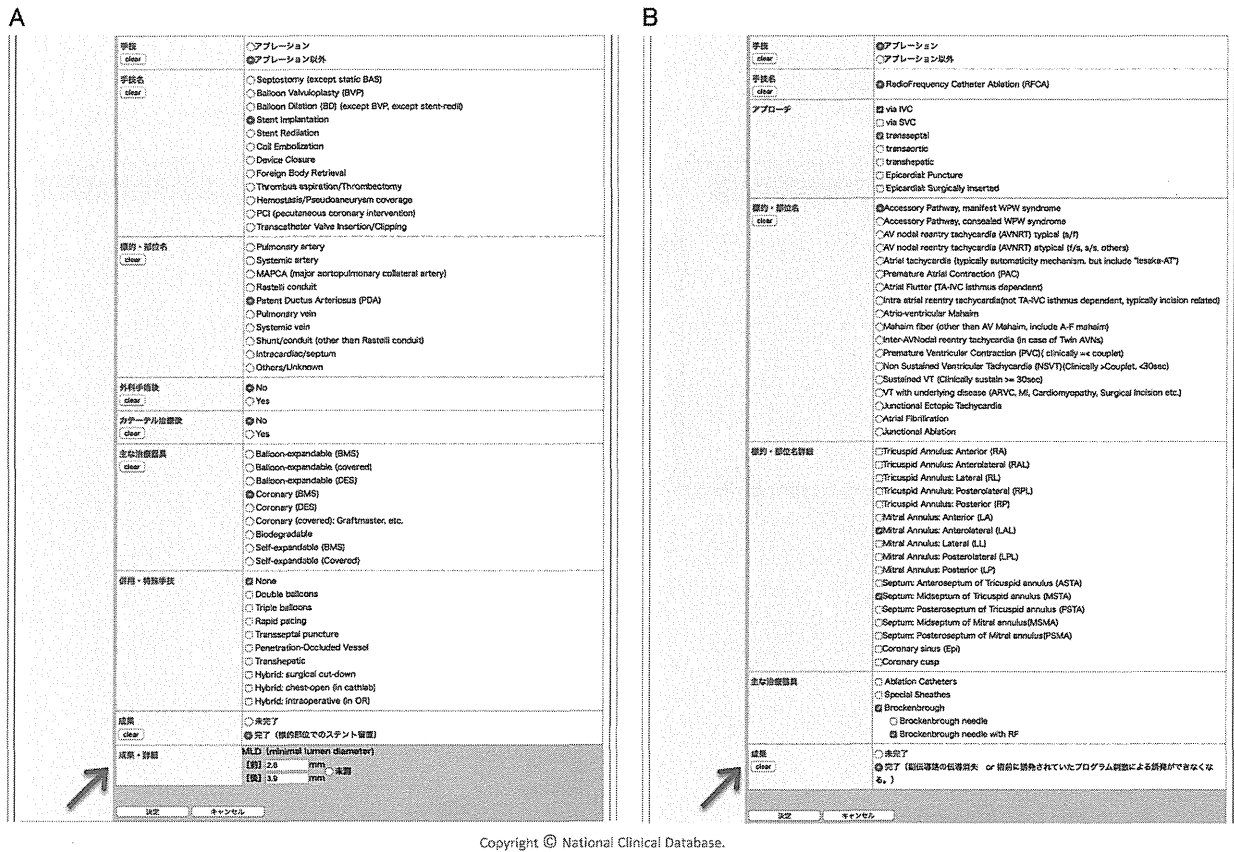


Fig. 2 Procedure format samples on the JPIC-DB registration website

A: Non-EP intervention (stent implantation to the arterial duct). B: Catheter ablation for multiple accessory pathways using transeptal approach. Checkboxes  are for single selection, and radio buttons  are for multiple selections. The relevant selection list expands according to one choice after another. The definitive accomplishment status (arrows) is revealed on each procedure. Courtesy of National Clinical Database (NCD). Modified from the website (<http://www.ncd.or.jp>).

の特定のため残さざるをえなかったもので、まずは入力者のご理解とご協力をお願いし、できれば今後改善を促したいと考えている。ここを乗り越えると以降の入力はあまりストレスがかからないと自負している。

患者の治療前リスクファクターについて、小児例特有のリスクとして、動脈管依存性循環、肺高血圧、人工呼吸器・強心薬・循環補助装置への依存性の有無についての選択項目がある。一方、登録対象は小児例に限らず、今後も著しい増加が見込まれる成人先天性心疾患・構造的な疾患患者にも対応する必要がある。患者の生年月日とカテーテル治療実施日を入力して、自動計算で患者年齢が20歳以上と判定されると、治療前リスクファクター項目が小児用から成人用に自動的に切り替わる。この成人用のリスクファクター項目は、CVITのレジストリー項目に準拠して構成し、将来的にCVITともデータ共有可能なよう配慮した (Fig. 3)。

## 2. 治療手技の入力

カテーテル治療手技は、まずアブレーション治療と非アブレーション治療のいずれかを選択する。以降バルーン拡大術、ステント留置術、デバイスによる閉鎖術などの手技、治療部位、各治療器具、併用した画像診断や特殊手法が次々と展開する構成となっている。手技の選択肢は、将来的な海外のデータベースとの共同検討も見据えて、IMPACTレジストリーが採用しているIPCCC (International Pediatric Congenital Cardiac Code) を参考に構成した。その上で、向こう2年間に導入され得る手技を含めて、わが国の実施状況に即したあらゆる治療手技・部位・状況が選択式で網羅されている。また、第一術者、第二術者、指導的術者の3名まで登録可能で、カテーテル治療施行医としての関与度の違いに応じて経験数を計上することが可能である。一度の治療機会に、例えばバルーン拡大術と欠損孔閉鎖術、あるいはアブレーションと異

**A**

BNP 55.4 pg/ml

NYHA (または modified Ross) 心不全分類  
 No symptoms and no limitation in ordinary physical activity.  
 Mild symptoms on exertion (e.g. with feeding in infants)  
 Marked limitation in activity (prolonged feeding times with growth failure in infants)  
 Symptoms of cardiac insufficiency at rest  
 Not available: 心臓以外のMorbidityにより心不全の重症度の評価ができない場合のみ選択

心臓状態 clear  
 Normal  
 軽度低下  
 中等度低下  
 重症低下

**治療リスクファクター**

PDA-dependent circulation  
 No  Yes

Mean PAP > 25mmHg or systolic PAP > 50mmHg  
 No  Yes

Dependent on mechanical ventilation  
 No  Yes

Dependent on inotropic support  
 No  Yes

Dependent on cardiopulmonary support (ECMO etc)  
 No  Yes

**B**

BNP 5.5 pg/ml

NYHA (または modified Ross) 心不全分類  
 No symptoms and no limitation in ordinary physical activity.  
 Mild symptoms on exertion (e.g. with feeding in infants)  
 Marked limitation in activity (prolonged feeding times with growth failure in infants)  
 Symptoms of cardiac insufficiency at rest  
 Not available: 心臓以外のMorbidityにより心不全の重症度の評価ができない場合のみ選択

心臓状態 clear  
 Normal  
 軽度低下  
 中等度低下  
 重症低下

**成人用項目**

心臓病の既往 clear  
 No  
 Yes

心不全発症の既往 clear  
 No  
 Yes

不整脈の既往 (CAVB/AF or AF/SustVT or VF) clear  
 No  
 Yes

不整脈の種類 clear  
 CAVB  
 AF or AF  
 SustVT or VF

糖尿病 clear  
 No  
 食事療法のみ  
 薬物療法  
 インスリン注射  
 その他

高血圧 clear  
 No  
 Yes

腎臓病 clear  
 No  
 Yes

透析 clear  
 No  
 Yes

脳血管障害 (脳卒中・TIA) clear  
 No  
 Yes

末梢血管障害 (PAD・AAA etc) clear  
 No  
 Yes

慢性呼吸器病 (COPD) clear  
 No  
 Yes

肺動脈圧高値を示していない慢性肺病 clear  
 No  
 Yes

慢性性心内臓病 (HIV) 既往 clear  
 No  
 Yes

喫煙 clear  
 No  
 Yes

現在喫煙中 clear  
 No  
 Yes

野鳥伝染病の既往 clear  
 No  
 Yes (急性性)  
 Yes (慢性不明)

Copyright © National Clinical Database.

Fig. 3 Entry screens for pre-procedural risk factors on the JPIC-DB registration website

A: The field for a pediatric case. B: The field for an adult case. Either of the two fields switches automatically according to the patient's age (under 20 years old or 20 years old and over) at the intervention, which is automatically calculated when entering the patient's date of birth and date of the procedure. Courtesy of National Clinical Database (NCD). Modified from the website (<http://www.ncd.or.jp>).

常血管塞栓術を行うような複数カテーテル治療同時施行例や、Amplatzer® 閉鎖栓の複数個使用、回収・交換例についても比較的簡便に登録が可能となっている (Fig. 4)。このような機能は保険請求の向上や新規デバイスの認定制度にとって重要と考えている。

### 3. 合併症の入力

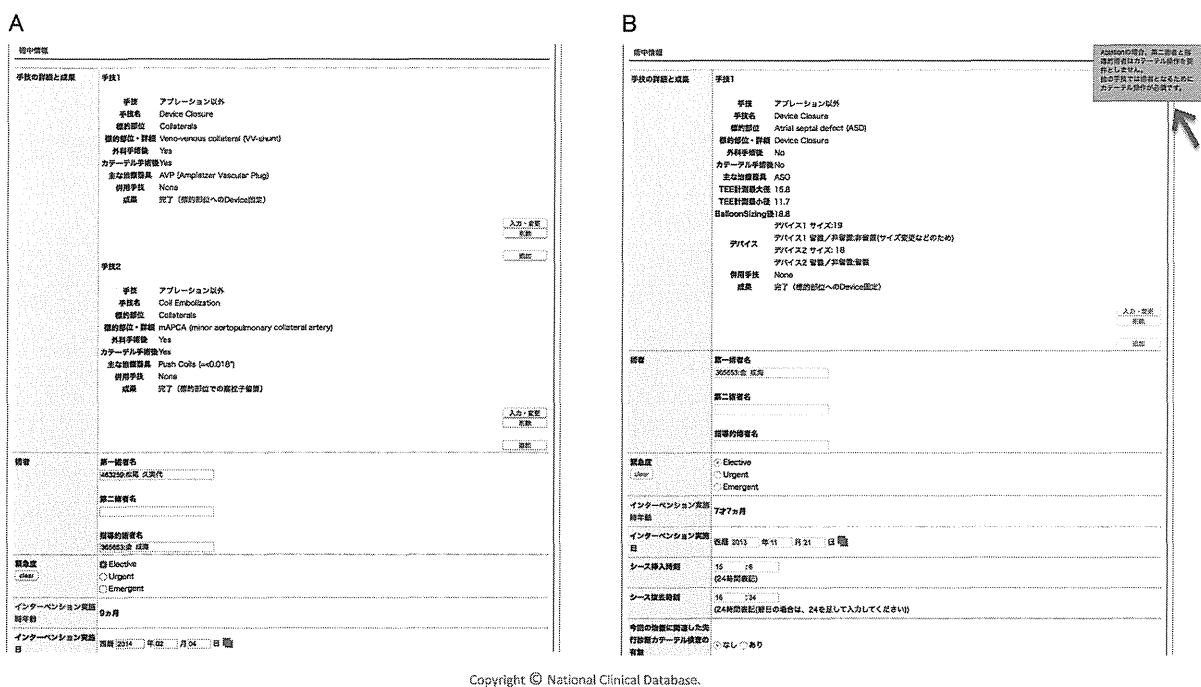
手技のリスクを検討し患者説明に利用する上で、合併症の登録は非常に重要である。従来アンケート集計では任意のテキスト入力項目となっていた。JPIC-DBでは、報告・計上に値する中等度以上の合併症だけを取り上げ、合併症の種類、発生タイミング（シース挿入前・中、カテーテル手技中、シース抜去後、退院後から1年間）、重症度、対処法・転帰によって選択する方式をとった。テキスト入力は排されるが、入力者には、Fig. 5に示すような各合併症の種類と定義についてあらかじめ把握しておく必要がある。

### 4. 入力の支援と促進

入力者はカテーテル治療に携わる医師に限らず、医師事務作業補助者（医療クラーク）にデータマネージャー業務を依頼することが想定される。JPICのホームページからは、治療実施中に記録しておくことによりオンライン入力が容易になるワークシートがダウンロードできるようになっている。ワークシートにはカテーテル治療に携わる医師用のほか、全入力項目を一覧としてチェックしやすい非専門職データマネージャー用のものが用意されている。

<http://www.jplic-meeting.org/aboutdb/index.shtml>

医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA）による承認を満たすべき市販後調査（Post Marketing Surveillance, PMS）の項目は極めて多岐にわたり、JPIC-DBといえども全てをカバーすることはできない。新規デバイスを販売する企業が作成したPMS用の症例報告票



Copyright © National Clinical Database.

Fig. 4 Entry screens for simultaneous multiple interventions and multiple consumption of therapeutic devices on the JPIC-DB registration website

A: The case of occlusion procedures for the veno-venous shunt and aorto-pulmonary collateral arteries in a single opportunity. B: The case of appropriate exchange of Amplatzer® Septal Occluders (a 19-mm device was recaptured before release; subsequently, an 18-mm device was deployed, determined by TEE findings). A pop-up window appears when pointing the cursor to an individual edit box as an entry guidance. TEE: transesophageal echocardiography. Courtesy of National Clinical Database (NCD). Modified from the website (<http://www.ncd.or.jp>).

(Case Report Form, CRF) をダウンロードできる機能が必要であり、システム上はその付加をNCDに依頼することは可能となっている。その場合には資金面を含め企業による協力が必要となる。このような機能付加や入力項目については、要望を受けてJPIC理事会およびWGで検討の上、1年毎に更新することが可能である。

### 倫理的配慮

患者個人情報に関しては高いレベルでの匿名化と暗号化通信および管理がなされるが、インターネット上で扱う以上、参加施設毎の倫理委員会承認および患者毎の説明・同意書が必要と考えられ、Opt-inルールに則って普及する方針とした。JPIC-DBの推進については日本小児循環器学会倫理委員会において、約1年間の審査期間を経て承認を得た。今後JPIC-DBが全施設に普及し完全に軌道に乗った際には、NCDと同様、患者への周知を徹底した上でのOpt-outルールへの移行も提案されている。

### 今後の展望

構築開始より約3年でJPIC-DBの実運用が進み、今後の3年でさらに普及と管理を進めていく計画である。具体的には、2014年より発足したJPIC保険診療対策WGとの連携の他、以下の3つのWGの派生を進めている。

- Site Visit WG: 委員が特定・任意の施設を訪問し、適正な入力が行なわれているかどうかについて現場視察 (site visit) ・監査 (audit) を行う
- 学術情報管理 WG: 論文の authorship を定め、データの公正かつ有効な利用のための審査を行う
- アブレーション WG: 先天性心疾患および小児期頻拍性不整脈に対するカテーテルアブレーション症例の登録推進、関連学会との連携強化を行う

### 結 語

Opt-inルールに伴う各施設での手続き上の負担や入力作業の負担から、はじめのうちはJPIC-DB参加

A

JPIC-DB合併症確認シート  
(心血管合併症)

Complications 合併症詳細		合併症の既往の有無	インターベンション後、下記に列挙された合併症を併発したかを記載。インターベンション後30日以内であるものは入院中にかかわらず記載する。インターベンション後30日をこえても入院中であればインターベンションに関わる下記合併症はすべて記載する(感染の項を除く)。心血管系以外の合併症を生じた場合には、合併症詳細の主項目に"その他 心血管系以外の合併症"を入力し、"全身への影響"の項を入力する。下記に列挙された合併症がない場合には"なし"を記載する。	
「なし」または「あり」				
↓ 「あり」の場合、合併症詳細項目を選択していく。複数合併症がある場合は、それぞれの合併症を入力する(例えば3合併症あれば、3回合併症を登録する)。				
Main Category	Detail 1-3	用語	定義	
Arrhythmia		不整脈	不整脈は正常洞調律以外であり、下記列挙されたものを記載する。下記以外のものは記載しなくてよい。インターベンション後新たに生じた洞性徐脈で、新生児では80bpm以下・乳児期以降では80bpm以下のものが、インターベンション終了後24時間以上持続するもの。	
	Sinus bradycardia (new onset, persistent after the procedure)	洞性徐脈		
	AV block	房室ブロック	インターベンション後新たに生じた房室ブロックで、インターベンション後24時間以上持続するもの。	
		1st Degree	I度房室ブロック	II度房室ブロック、PR時間が200ms以上のもの。
		2nd Degree	II度房室ブロック	II度房室ブロック、Wenckebach型、Mobitz型の両者を含む。高度房室ブロックもこれに含む。
		3rd Degree	III度房室ブロック	III度房室ブロック。房室伝導を認めないもの。
	Ventricular tachycardia (sustained)	持続する心室頻拍	心室細動	30秒以上持続するもの、もしくは処置を必要とするもの。
	Complete bundle branch block (new onset, fixed)	完全左脚ブロック 完全右脚ブロック	完全左脚ブロック 完全右脚ブロック	インターベンション後新たに生じた完全左脚ブロックで、かつ24時間以上改善がないもの。QRS時間が120ms以上のものを記載する。 インターベンション後新たに生じた完全右脚ブロックで、かつ24時間以上改善がないもの。QRS時間が120ms以上のものを記載する。
		Left bundle branch block		
		Right bundle branch block		
Trauma		インターベンション手技による心血管神経に対する損傷	インターベンション手技(開始から終了まで)により新たに生じた実質臓器への損傷。この場では心臓・大血管・横膈神経に限る。	
	Valvular insufficiency (deterioration) >= two grade)	弁逆流(僧帽弁・三尖弁・大動脈弁・肺動脈弁)	インターベンション手技(開始から終了まで)により増悪した弁逆流。エコーもしくは造影でII度以上の増悪を認めた場合、逆流が増悪した弁を記載する。	
	Perforation/rupture/extravasation	穿孔/破裂/血管穿通	インターベンション手技(開始から終了まで)により新たに生じた心外漏出・血管外漏出。穿刺部の合併症は含まない。損傷個所と損傷を生じた物品を記載する。	
	Aneurysm/dissection	瘤形成/血管内膜剥離	インターベンション手技(開始から終了まで)により新たに生じた血管瘤(限局性拡張)もしくは血管内膜剥離。血管外漏出は含まない。損傷個所を記載する。	
	Erosion	心血管侵食	留置デバイスによる直接の心血管系の損傷。発生時間は問わない。損傷個所を記載する。	
	Pulmonary vein stenosis Phrenic nerve palsy	肺静脈狭窄 横膈神経麻痺	インターベンションに関連したと考えられる肺静脈狭窄。発生時間は問わない。 インターベンション後新たに生じた横膈神経麻痺で、24時間以上改善がないもの。	
Access related complication		穿刺部に関連した合併症	インターベンション手技(開始から終了まで)もしくはその後新たに確認された、確保した血管路に関連した合併症。	
	AV fistula	動静脈瘻	穿刺部の動静脈瘻が生じた場合に記載。	
	Pneumothorax	気胸	穿刺手技に関連した気胸が生じた場合に記載。皮下気腫も含む。	
	Hemothorax	血胸	穿刺手技に関連した血胸が生じた場合に記載。	
Embolism/thrombosis		塞栓症/血栓症	インターベンション手技(開始から終了まで)もしくはその後新たに確認された、塞栓症または血栓症。デバイスの回収処置を行った場合には、"必要とした治療"の項を記載し、新たなインターベンション手技(回収手技)を登録する。	
	Thromboembolism/thrombosis	血栓塞栓症	臓器虚血と診断された血栓塞栓症。虚血臓器を記載する。空気塞栓および人工物による塞栓は除く。	
	Air embolism	空気塞栓	空気塞栓による画像により診断された臓器虚血。虚血臓器を記載する(CNSもしくはその他の臓器)。	
	Coil/device embolism	コイルまたはデバイスによる塞栓	人工物(コイルや他のデバイス)による画像により診断された臓器虚血。	
Coronary ischemic events		冠動脈虚血性イベント	インターベンション手技(開始から終了まで)もしくはその後新たに確認された、急性虚血性冠動脈病。	
	Coronary embolism/AMI	冠動脈血栓症/AMI	心カテ中に発生した急性心筋梗塞。または冠動脈病変部を記載する。	
	Coronary spasm	冠動脈スパズム	心カテ中に発生した冠動脈収縮。または冠動脈病変部を記載する。	
Device related		デバイスに関連した合併症	インターベンションデバイスに関連した合併症。回収処置を行った場合には、"必要とした治療"の項を記載し、新たなインターベンション手技(回収手技)を登録する。デバイスによる心血管系の"損傷"はTrauma - Erosionの項に記載する。コイル/デバイスによる"塞栓症"はEmbolism/thrombosis - Coil/device embolismの項に記載する。	
	Compression by stent/device	ステントまたはデバイスによる圧迫	留置したステントもしくはデバイスによる、治療目標以外の臓器の圧迫。虚血を生じる冠動脈の圧迫、呼吸困難を生じる気道の圧迫またはその他の圧迫を記載する。	
	Embolization (migration)	デバイスの移動	留置したデバイス(ステント・閉塞デバイスまたはコイル)の、治療箇所からの留置後の移動。塞栓症の有無に関わらず、"移動"が主たる合併症である場合には本項に記載する。デバイスの種類・移動個所を記載する。"塞栓症"が主たる合併症である場合には、Embolism/thrombosis - Coil/device embolismの項に記載する。	
	Malposition/protrusion	デバイスの移所性留置/突出	留置した塞栓コイルのほつれを確認した場合に記載する。	
	Coil unraveling	コイルのほつれ	留置した塞栓コイルのほつれを確認した場合に記載する。	
	Balloon rupture	バルーンの破裂	体内での拡張時にバルーンが破裂した場合に記載。回収の有無に関わらない。	
	Stuck balloon/catheter (requiring surgical intervention)	手術を要したカテーテルまたはバルーンのスタック	カテーテルもしくはバルーンが、ひっかかりにより体内から回収できず、外科的回収術を要した場合に記載する。	
	Hemolysis	溶血	留置したデバイスにより、インターベンション終了後24時間を超えて機械的溶血が生じた場合に記載する。	
	Infection		感染	インターベンション後、30日以内に生じた感染性心内膜炎またはその他の敗血症の場合に記載する。インターベンション後30日をこえた場合には本項に記しては記載しない。
		Infective Endocarditis	感染性心内膜炎	感染性心内膜炎と診断された場合に記載する。
Sepsis other than IE		感染性心内膜炎以外の敗血症	感染性心内膜炎以外の敗血症と診断された場合に記載する。	
Contrast related (Anaphylaxis)	造影剤によるアナフィラキシー	インターベンション手技時(開始から終了まで)に造影剤によるアナフィラキシー症状を生じた場合に記載		
Other	その他 心血管系以外の合併症	カテゴリー"全身臓器への影響"で心血管系以外の臓器の合併症を記載する。		

心血管系以外の合併症を確認

Fig. 5 Reference charts of classification and definition on various complications for JPIC-DB enrollment  
A: The sheet on cardiac adverse events. B: The sheet on non-cardiac adverse events.

によるインセンティブは感じにくいものと思われる。JCCVSD/JACVSDでは心臓血管外科専門医申請への利用が少なからず強制力を持ち、入力率向上に大きく寄与したが、JPICでは今のところ専門医・認定医制度は検討事項の域を出ていない。しかし、今後オンライン登録業務が浸透し、従来アンケート提出や一部の認定申請書類の提出が省略されていくことは大きなメ

リットであり、何よりも公平性・普遍性が保証されたデータが、患者説明や保険診療の向上などに広く有効利用されていくことで各施設に還元されていくものと思われる。その意味で、今後もJPIC会員所属全施設によるDB参加と、関連学会・機構の方々のご支援とご協力を賜りたいと考えている。

**B** JPIC-DB合併症確認シート  
(心血管以外の合併症)

Complications 合併症詳細		インターベンション後、下記に列挙された合併症を併発したかを記載。インターベンション後30日以内であるものは入院中にかかわらず記載する。インターベンション後30日をこえても入院中であればインターベンションに関わる下記合併症はすべて記載する(感染の項を除く)。合併症詳細の項で心血管系合併症を選択した場合は、「全身への影響」の項に、「Yes」または「No」を入力する。心血管系以外の合併症を生じた場合には、合併症詳細の主項目に「その他 心血管系以外の合併症」を入力し、「全身への影響」の項を入力する。
「なし」または「あり」	合併症の既往の有無	

「その他 心血管系以外の合併症」を選択した場合は、「Yes」とし、下記のいずれかを選択する。該当がない場合はOther/Unknown(その他)を選択する。

全身への影響				
Main Category	Lesion	Status	用語	定義
No				
Yes	General status	Cardiac arrest requiring CPR	蘇生手技を必要とした心停止	心停止(Cardiac Arrest)とは生体維持に有効な心拍出を伴っていない状態で、Asystole、PEA、VF、不安定なVT、高度な徐脈を含む。蘇生手技は換気確保・胸骨圧迫および強心剤投与による蘇生行為をさす。
		Shock	非代償性ショックを呈した状態	有効な組織運流圧を伴っていない状態を呈し、臨床的には血圧低下を主体とする症状を呈する。ショックの原因は問わない(出血性・心原性・アナフィラキシー・神経源性)。
	Brain and CNS	Pulmonary hypertensive crisis (with hypotensive episode)	血圧低下を伴う肺高血圧クライシス	肺動脈増縮・肺高血圧により肺循環不全が起こる事で、体循環不全を呈し、血圧低下が生じた状態。
		Hypoxic ischemic encephalopathy	低酸素性虚血性脳症	インターベンション手技(開始から終了まで)に関連した呼吸循環不全により、低酸素または虚血による全般的な脳実質の障害。画像検査で診断・確認された場合に記載する。
		Stroke-CVA (Cerebrovascular accident)	卒中一脳血管障害	インターベンション後、頭蓋内血流異常により24時間以上持続する神経症状を呈する状態。局所的な脳視察・頭蓋内出血をさす。
	Respiratory system	Brachial plexus nerve palsy	腕神経叢麻痺	インターベンション中の上肢挙上により、新たに終了後から24時間以上持続するもの。運動麻痺・感覚麻痺の程度によらない。
		Other neurological deficit	その他の神経障害	インターベンション後より、新たに処置・治療を必要とした脳神経障害。
		Airway bleeding	気管内出血	インターベンション手技により、新たに認められた気管内出血。治療の必要性の有無によらない。
	Gastrointestinal system	Pulmonary edema requiring prolonged mechanical ventilation	人工呼吸管理を要する肺うっ血	インターベンション終了後に、治療もしくは手技の影響で左房もしくは肺静脈圧が上昇し、肺うっ血により人工呼吸換気を臨床的に必要とした場合に記載する。
		Hemothorax	血胸	インターベンション手技により、新たに認められた血胸。画像またはドレーナージで確認した場合に限る。
		Others / unknown	その他の呼吸器合併症	インターベンション手技中(開始から終了まで)に経食道超音波プローブや電極に関連した食道穿孔。
	Renal System	Esophageal perforation	経食道超音波による食道穿孔	インターベンションに関連した、輸血を必要とした新たな消化管出血を記載する。
		Gastrointestinal bleeding requiring transfusion	輸血を必要とした消化管出血	インターベンション終了後に、手技に関連して発症・診断した新たな壊死性腸炎を記載する。典型的には消化管の虚血低酸素によりアンドロシス・腸管拡張・腸管壁内ガス・腸穿孔などを呈する。
		Necrotizing enterocolitis	壊死性腸炎	限局性腸穿孔(FIP)など追加処置が必要となるもの。
Others / unknown	その他の消化管合併症	その他の消化管合併症	インターベンション終了後に、手技に関連して発生した新たな急性腎不全を記載する。インターベンション後、24時間の尿量が0.5ml/kg/hrを下回るものを急性腎不全とする。	
Others / unknown		その他		

Fig. 5 Continued

日本小児循環器学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

引用文献

1) Jenkins KJ, Beekman RH III, Bergersen LJ, et al: Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and paediatric cardiac disease—the per-

spective of cardiology. *Cardiol Young* 2008; **18** Suppl 2: 116-123  
 2) Bergersen L, Gauvreau K, Foerster SR, et al: Catheterization for Congenital Heart Disease Adjustment for Risk Method (CHARM). *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2011; **4**: 1037-1046  
 3) 廣瀬圭一, 村上 新, 宮田裕章, ほか: 日本先天性心臓血管外科データベースの現状~これまで, 今, そしてこれから~. *日小児循環器会誌* 2000; **16**: 680-684

## 脳神経外科をとりまく医療・社会環境

説明責任を果たす医療ビッグデータ  
—National Clinical Database (NCD) とは何か—平原 憲道<sup>1,2)</sup>, 宮田 裕章<sup>1,2)</sup>, 岩中 督<sup>2,3)</sup>, 斉藤 延人<sup>4)</sup>, 丸山 啓介<sup>5)</sup>, 宮脇 哲<sup>4)</sup>

No Shinkei Geka 43(10) : 945 - 953, 2015

Key words : clinical registry, quality assessment, bench-marking

## I. はじめに

## —患者・市民への説明責任の時代—

## 1. 医療を取り巻く環境変化と説明責任

ここ数年、あらゆる面で社会環境は大きく変化しており、それは医療界とて例外ではない。脳神経外科領域においても変化の波は著しく、従来の手法が置き換えられる場面にも多く遭遇するようになった。例えば脳イメージング技術の進展により、今やこの技術は術前診断に用いる段階から、リアルタイムで手術自体をアシストする時代に入っている<sup>4)</sup>。また、他の固形腫瘍の治療と同様に、小児も含む脳腫瘍への集学的治療が今では当たり前となっており<sup>16)</sup>、この治療スタイルはより一層のチーム医療を促すことになるだろう。少数の外科医が単独で治療を行うスタイルは徐々に減少する中で、外科・内科が協働し医師・看護師・他の

職種をまたぐ形で医療チームが自らをコーディネートしつつ、患者の治療に当たるスタイルが、今後はますます主流になると思われる。

一方、患者を取り巻く視点として最も顕著な変化は、やはり患者-医師関係のシフトである。パターンリズムに代表される一方向の力関係は医療現場では通用しにくくなっており、常に患者または患者家族から医療者が説明責任を求められる時代に入った。それは、定型的な情報提供からなかなか脱却できない informed consent (IC) から、医療者と患者とが情報だけでなく治療への意思決定全体を共有しようとする shared decision-making (SDM) への変化とも言える<sup>11)</sup>。事実、患者の視点も導入して医療情報をきちんと説明することへの市民社会からの眼差しは年々厳しくなっている。それは、これまでも外科医療の世界では治療選択に際して珍しいことではなかったが<sup>2)</sup>、広

1) 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室, Norimichi HIRAHARA, Hiroaki MIYATA, Department of Health Policy and Management, School of Medicine, Keio University

2) 一般社団法人 National Clinical Database, Tadashi IWANAKA

3) 埼玉県立小児医療センター, Saitama Children's Medical Center

4) 東京大学大学院医学系研究科脳神経外科, Nobuhito SAITO, Satoru MIYAWAKI, Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

5) 杏林大学脳神経外科, Keisuke MARUYAMA, Department of Neurosurgery, Kyorin University

[連絡先] 平原憲道 = 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室 (〒160-8582 新宿区信濃町 35)

Corresponding author: Norimichi HIRAHARA, Ph.D., Department of Health Policy and Management, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, JAPAN

く一般診療の世界でも同様になりつつある<sup>13)</sup>という認識が必要となっている。

この患者-医師関係の中でも昨今メディアを中心に頻出するのが「説明責任」という語である。外科医が「Availability, Affability, Ability」という「3つのA」を満たすべきと論じられた時代は過去のものとなり、「4番目のA」として「Accountability」を入れるべきである<sup>9)</sup>という指摘は10年以上前になされている。治療を受ける患者またはその家族に対する術前・術後の説明を医療者が丁寧に行うことは引き続き推奨されるだろう。加えて今後は、市民や社会全体への説明も含めて、エビデンスに基づく説明責任を医師や領域学会が果たしていくことが、ますます重要となっていく。

だが、説明責任を果たすために重要なエビデンスを、今の臨床現場が十分にもち合わせているかと問われればどうだろう。科学的エビデンスは、確かに海外著名論文誌から引用できる。しかし、それを説明されて患者が納得・安心しなければ、真の意味での説明責任を果たしたとは言にくい。例えば、患者に「未破裂脳動脈瘤」のため手術を行うと告げることは難しくない。だが外科医から説明を受けた患者は、インターネットで治療法を調べ上げて診察室に戻ってくる。恐らく彼らの情報収集法は稚拙であり、中には誤った情報もあるだろう。リスクに話が及び海外での研究データを出すと日本のデータで説明してほしいと返される。この施設での治療成績はどうなのか、できれば大規模データをリスク補正された形で見たいと詰め寄られることもある。数年前の施設データを見せると、予後データの最近のトレンドを問われる。プロフェッショナルとして外科医が真剣なことは言うまでもないが、生死をかけた患者もまた真剣そのものであり、その情報収集に妥協はしない<sup>6)</sup>。

この説明責任をどのように「臨床ビッグデータ」が果たしていくのかを、National Clinical Database (NCD) を通して考えていくのが本稿の目的である。

## 2. 説明責任を果たす臨床ビッグデータ

医療ビッグデータ、中でも、症例登録を基盤と

する臨床ビッグデータの運営である「臨床データベース事業」とは何か。それは、臨床現場のデータを体系的に収集して実証的分析を行い、その結果を臨床現場へフィードバックすることで医療の質を向上させようとする事業である<sup>14)</sup>。社会への説明責任という視点から論じれば、現場の医療者が、行政の主導ではなく professional autonomy に則った強い責任感とともに臨床データを収集し、エビデンスに基づき医療の質を向上させ、患者・市民への説明責任を果たすための活動である<sup>3)</sup>。前述したICやSDMを患者と医療者とで実現するために活用できる大きな武器が、この臨床ビッグデータだと言えるだろう。

何よりもまず、日本で行われている外科治療や薬物治療に関する医療品質評価を、科学的・統計学的なビッグデータ解析でアウトカム（死亡率・合併症発生率など）を重視して行うことにより、日本の医療全体の底上げを図ることが可能となる。リスク調整済みの all-Japan なマクロデータは無論のこと、施設診療科ごとに切り出されたミクロデータも活用しながら、医師はエビデンスに基づきながら治療方針に関する説明責任を目の前の患者・家族に対して果たすことが可能となる。解析結果は海外著名論文誌に発表されることで、優れた日本の医療を世界に示すことにもつながる。

次に、臨床ビッグデータから構築されたリスクモデルを応用することで、現場が術前情報を入力すると、その場でモデルが予後予測を出力するリアルタイムでのフィードバック機能（詳細は後述）を医療者が利用できるようになる。術式や治療法ごとに個々の患者の特徴を反映したテーラーメイドな予後リスク情報は、術前カンファレンスやICの場において説明責任を果たすために大いに役立つだろう。

さらには、解析結果を基に治療関連のパフォーマンス指標が設定、またはガイドラインの詳細が微調整され、個々の医療現場におけるパフォーマンス向上のためのベンチマーキング活動を推進させることにつながる。漠然と他のサービス産業をモデルとした現場改善活動に終始することなく、医療に特化したアウトカムの向上にロジカルに直



結する改善プロセスを現場で作り上げることが可能となるだろう。実効力を伴うPDCAサイクルを回すことで医療サービスが向上することを示せることは、患者・市民に対して説明責任を果たすことにもなる。

そして最後に、臨床ビッグデータは行政との連携においても大きく貢献する。全国レベルではほぼ全数が入力される all-Japan データの解析からは、都道府県別の専門医の配置や入院患者の移動状況、それらのアウトカムへの影響などを「リアルな姿」として出力することができる。科学的データに基づくことで、医療界から効果的な医療政策を行政に提言できるようになる可能性がある。

## II. 臨床ビッグデータ「NCD」とは何か

### 1. NCD の沿革

NCD 事業は、2010 年 4 月に①外科関連の専門医制度を考える共通基盤の整備、②わが国の医療水準を把握し改善するための取り組み、③患者へ最善の医療を提供できるための医療政策提言、④専門領域をまたいだ学会連携を目指すという使命とともに、外科関連の専門医制度を有する学会が合同でスタートさせた事業である<sup>5,10)</sup>。

2015 年現在、参加施設（診療科）数は 4,100 を超え、年間に約 130 万症例が登録されており、合計 400 万件以上の症例データが蓄積されるという世界でも類を見ない巨大症例レジストリに発展してきた。近年では、外科共通項目や専門領域での医療品質評価項目という従来の 2 階建てデータベース構造（後述）に加え、3 階部分に当たる臨床研究の領域を、医療デバイスの市販後調査（post-marketing surveillance：PMS）をはじめとする分野で管理できる段階にまで成長してきている。

その歴史は、2000 年に心臓血管外科領域で始まった日本心臓血管外科手術データベース（JCVSD）を起源とする。JCVSD 発足のきっかけは 1999 年のアジア心臓血管外科学会であり、米国および欧州におけるデータベース事業の成功を受けてアジアでも類似の事業を考える案が作られ、パイロットスタディとして日本の 5 施設での共同研究として開始したものがプロトタイプとな

っている。成人心臓血管外科手術領域での運用の安定を受けて、2008 年には先天性心臓血管外科手術領域でのデータベースの運用が開始された<sup>12)</sup>。先行する領域として、心臓血管外科分野ではデータを活用した研究の海外著名論文誌への掲載も著しい<sup>12)</sup>。

同様に、現在 NCD データの利活用による研究発表が盛んな消化器外科領域においては、2008 年からデータベース事業を行っている。2014 年時点では約 2,200 の施設診療科から約 61 万症例もの消化器外科領域に関する手術症例が登録されており、そのうち悪性腫瘍を対象としたものが 22 万症例、医療水準評価対象術式においては 12 万症例の蓄積となっている<sup>9)</sup>。

### 2. NCD の大きな特徴

#### 1) 専門医制度と連結した 3 階建てデータベース構造

NCD のデータベース構造としてまず指摘される大きな特徴は、その構造が「3 階建て」であるという点である。これは、外科領域を中心とした専門医制度と密接に連携していることが理由である。このタイプの臨床ビッグデータベースは、現時点では世界でも極めて稀である<sup>5,10)</sup>。

Fig. 1 に図示するように、1 階部分は基盤学会である日本外科学会に共通する基本項目で構成され、2 階部分は各専門領域（心臓血管外科、消化器外科、小児外科など）が管理する詳細な医療水準評価関連項目で占められている。そして 3 階部分は、1・2 階部分と連携する形での個別の臨床研究プロジェクトが配置される構造である。外科共通部分は一般外科の専門医制度と連携しており、2 階部分も同様に、学会ごとの専門医制度と連携が図られている。

例えば心臓血管外科領域では、専門医申請および更新に紙の資料ではなく入力済み NCD データを活用して行うことが 2011 年に決定された。つまり、専門医取得または更新の際は、必ず NCD に症例を登録する必要が発生したのだ。以降この領域での NCD 参加施設数は増加し、それは悉皆性の向上にも貢献することになったと言われている<sup>12)</sup>。

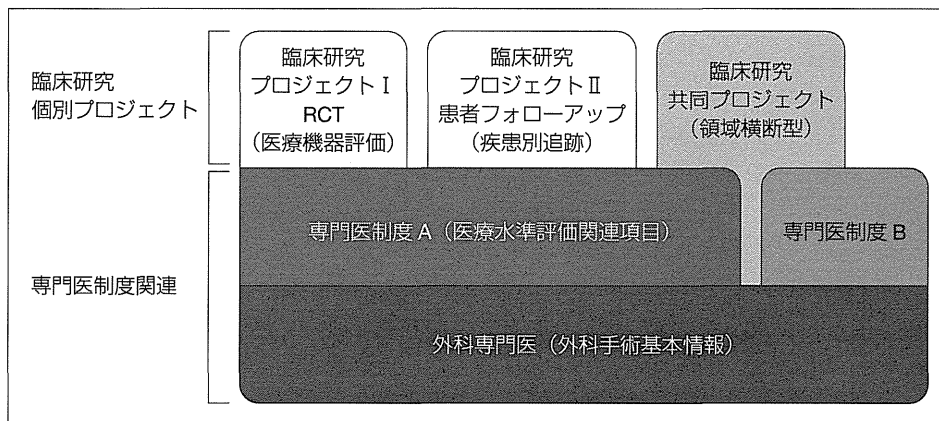


Fig. 1 NCDの「3階建て」データベース構造

## 2) リスク調整・重症度補正データの解析

症例レジストリに登録されたデータを単純に集計しアウトカム比較を行うだけでは、詳細な分析にはなりにくい。医療の質を適切に評価するためには、個々の患者のリスクを統計的に調整した上で治療成績を科学的に比較する必要がある<sup>1,15)</sup>。単純に手術件数や症例数のみを用いる場合でも、ビッグデータであるため一定の意義はもつことになる。だが、現場で活用できる指標としては十分とは言えないだろう。臨床現場にとって意味のある変数を用い、リスク調整されたリスクモデルを構築することが重要であり、NCDにおける医療水準評価関連項目の解析はまずここに注力される。

より具体的には、患者の術前リスク因子を独立変数または共変量に設定し、死亡や合併症といったアウトカムを従属変数に置いた上で多重ロジスティック回帰モデルを構築することになる。NCDの2階部分は、各専門領域において定められた「医療水準評価」に直結する変数（入力項目）を重ねたものである。この蓄積されたデータから、重症度補正されたアウトカムを出力するリスクモデルが構築されることになる。

心臓血管外科領域では、2008年にリスクモデルが完成し、これを基盤とした手術死亡率計算式（JapanSCORE）の公開にたどり着いた。これ以後、重症度補正済みの死亡率をリアルタイムで医療現場が把握することが可能となっている<sup>12)</sup>。

また、消化器外科領域では8種類の「医療水準評価対象術式」である2011年登録症例の約12万例を用いて、死亡率をアウトカムとするリスクモデルを構築しすべてを論文化しており、これにより各症例の術前リスク評価を行えるようになった<sup>6)</sup>。それを受けて、施設カテゴリー（認定施設状況や外科医数）、手術件数、専門医関与、地域性、救急搬送、内視鏡手術、肥満度合、高齢者などの各種因子がアウトカムにどう影響を与えているかの詳細な解析が可能となっている<sup>5,6)</sup>。

これら精密なリスクモデルの構築は、成果として海外著名論文誌に公表された後、NCD参加施設診療科から有意義であるとの評価が高い各種のフィードバック機能（後述）を実装する際には、重要な基盤となってくるのである。

## 3) 高い悉皆性

臨床ビッグデータがビッグデータたる所以は、単にデータが詳細で巨大であるというだけではない。治療への反応に個人差が大きい治療法の場合は、対象となる母集団をどこまで広範囲にカバーしているか、つまり、入力された症例サンプルの規模が母集団にどこまで肉薄し、現実をよりの確に反映しているかが問われる。これを悉皆性と呼ぶが、NCDデータは極めて高い悉皆性を保持することが指摘されている。

例えば、入力データの信頼性検証の一環として行われた厚生労働科学研究費研究において、保険医療機関から地方厚生局への提出が義務づけられ

ている手術件数データの中で、NCD術式とも一致する食道切除再建術および肺悪性腫瘍手術と登録割合の比較が行われた。その結果、95%以上の症例が網羅されていたことが判明しており<sup>3)</sup>、NCDデータの悉皆性の高さを印象づけている。

この高い悉皆性により、NCDデータの解析結果の公表に際しては、慎重な取り扱いが求められる。つまり、通常の観察データ解析では手元のデータポイントはあくまでも「サンプル」であり、そこでの解析結果を母集団に一般化するために誤差を考慮した推測統計が用いられる。ところが、NCDのような悉皆性が高いデータでは、集計結果である単純な記述統計だけでも「all-Japan」の現実をほぼ正確に反映したデータと考えられるため、「推測」ではなく「事実」に準じる扱いがなされることにもなりかねない。よって公開に先立っては、疫学的方法論など詳細な点検を経る作業が必須となっている。

#### 4) データの質の担保が可能

臨床ビッグデータ解析を可能とするデータベースの運用は、初期構築と日常管理のみでは十分な働きをなし得ない。正確な症例レジストリを永続的に管理するためには、メンテナンスが初期構築以上に重要となっている。特に重要な作業はaudit(監査)であり、それには臨床領域との密接な連携が必須となる<sup>7)</sup>。NCDにおける具体的な取り組みを、先行する心臓血管外科領域を例に紹介する。

心臓血管外科領域においては、①変数(入力項目)やその定義の明確化や改定を討議決定する「入力項目検討委員会」、②入力データの正確性を担保するために施設訪問を行うauditを管理する「サイトビジット検討委員会」、③蓄積された領域データをどのようにして研究に用いるかを検討する「データ利用検討委員会」が整備されている<sup>12)</sup>。

①については、入力項目の定義をSTS(The Society of Thoracic Surgeons)が管理するNational Databaseに則して詳細に規定している。しかし、運用の過程で不明瞭に思える定義を整理し、必要であれば日本独自の項目追加や変更または削除を調整する作業が不可欠となっている。この繰り返しにより、妥当性と信頼性の高いデータベースが

構築され、データの質が担保されることにつながっている<sup>12)</sup>。

入力データが正確であり、原資料と齟齬がないこと、および、入力に欠損が多すぎないかなどを検討することは、データの質を担保し高品質なデータベース運用のためには不可欠である。現在NCDに関するサイトビジットには2種類がある。外科共通項目を確認するNCD auditと、専門領域が主導しNCDが協力する領域auditである。後者を心臓血管外科領域で担当するのが、②のサイトビジット検討委員会となる。8人程度の外科医から構成される中の2~4人が毎月参加施設を訪問し、入力データと手術台帳との照合を行っている。メンバーと現地施設の入力者とが議論することでNCD運営の問題点も指摘され、改善されてきた。現時点で70施設程度が終了している<sup>12)</sup>。

こうして科学的な妥当性・信頼性の検証に耐えた質の高いデータの蓄積から高度な解析研究が行われることが望まれるが、それを検討するのが③のデータ利用検討委員会である。希望する専門医は「データ利用申請書」に必要事項を記入して応募し、その内容をデータ利用検討委員会が吟味し審査を行う。データの質が「all-Japan」であるため、査定は厳しく修正要望も多い。データ利用を承認された場合でも、個人情報保護と高い悉皆性をもつデータという視点から、生データの譲渡は行われていない<sup>12)</sup>。

これまでにも各専門学会でいくつかの大規模な臨床データベースが構築・運用されてきた。しかし、極めて高い悉皆性をもつ臨床データベースを実現するためには、これまで見てきたように入力データの質の担保への不断の努力が重要な視点となるだろう。この点が、all-Japanを前提とするNCDの特徴とも言えよう。この活動が質の高い研究論文にもつながっていくと考えられている。

#### 5) フィードバック機能の充実

膨大な項目をNCDシステムへ入力する大きな手間は、現場において報われてこそ価値があると考えられる。専門領域学会としては、海外著名論文誌での公表や領域全体の医療品質の底上げが大きな成果となるだろう。しかし、やはり個々の医療現場にとっては、症例レジストリから得られる



Fig. 2 NCD Feedback メニュー

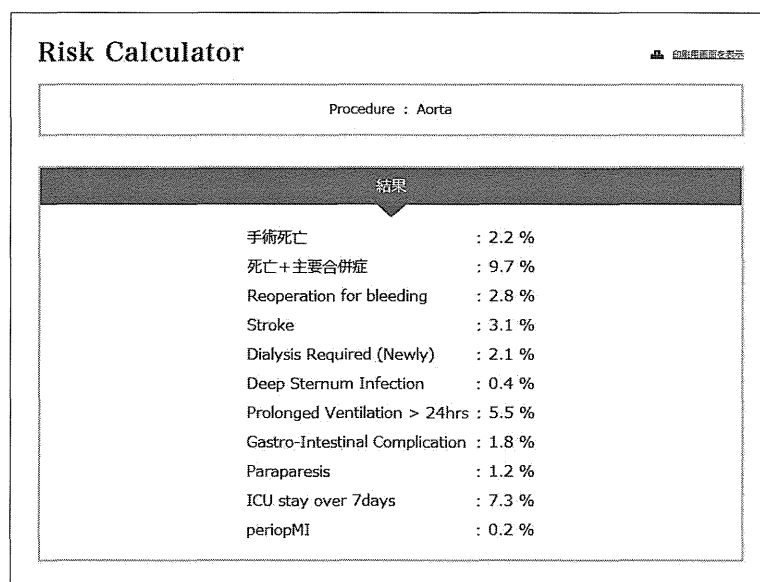


Fig. 3 Risk Calculator による予測死亡率の表示例

リアルタイムのフィードバック機能が実装され活用できることこそが、大きな意義となるのではないだろうか。

リスク調整されたリスクモデルを用いて各現場

から入力された症例データを整理し、意味のある指標を現場へフィードバックする一連の機能がNCDには実装されている<sup>6)</sup> (Fig. 2にそのメニューページを示す)。現時点では先行する心臓血管