

平成28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)
総括研究報告書

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

研究代表者

康永秀生 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 教授

研究分担者

國土典宏 東京大学医学部附属病院肝胆膵外科学 教授
田中 栄 東京大学医学部附属病院整形外科 教授
長瀬隆英 東京大学医学部附属病院呼吸器内科学 教授
芳賀信彦 東京大学医学部附属病院リハビリテーション医学 教授
本間之夫 東京大学医学部附属病院泌尿器外科学 教授
山田芳嗣 東京大学医学部附属病院麻酔学 教授
大江和彦 東京大学大学院医学系研究科医療情報学 教授
橋本英樹 東京大学大学院医学系研究科保健社会行動学 教授
松山 裕 東京大学大学院医学系研究科生物統計学 教授
小池創一 自治医科大学地域医療学 教授
飯塚敏晃 東京大学大学院経済学研究科 教授
後藤 励 慶應義塾大学経営管理研究科 准教授
堀口裕正 国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 副部長

研究要旨

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

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

Diagnosis Procedure Combination (DPC)データ、医療施設調査データ、JMDC データ等を利用した。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、総勢約200名の研究者による研究体制を敷いた。複数の領域(運動器、呼吸器、がん、脳卒中等)における下記のリサーチクエスション(RQ)を設定した。

- <RQ1> 診療ガイドライン遵守とアウトカムに関連
- <RQ2> ロコモティブ・シンドロームによる入院とADL
- <RQ3> 高齢者骨折による入院、ADL・短期予後、入院医療費
- <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
- <RQ5> COPD・喘息・肺炎等の再入院リスク・死亡リスク・超過医療費
- <RQ6> がん診療のプロセスおよびアウトカム評価

- < RQ7 > 脳卒中急性期管理の最適な組み合わせ、施設要因と予後の関連
- < RQ8 > 敗血症治療の費用効果
- < RQ9 > 院内感染症・術後感染症の疫学
- < RQ10 > 帝王切開手術と麻酔法
- < RQ11 > 手術支援ロボットがもたらす臨床構造の変化
- < RQ12 > 医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連
- < RQ13 > 救急・ICUにおける治療の効果
- < RQ14 > 小児疾患のプロセス・アウトカム評価
- < RQ15 > 内分泌疾患のプロセス・アウトカム評価
- < RQ16 > 消化器疾患のプロセス・アウトカム評価
- < RQ17 > 稀少疾患の疫学と診療実態
- < RQ18 > 看護研究
- < RQ19 > 大規模データを用いた医療経済研究
- < RQ20 > 診療報酬請求データの高度分析

上記に加えて、(i)大規模データを用いた臨床疫学・経済分析におけるデータベース・マネジメント、(ii)国内外の大規模保健医療データベースの運営と利活用の状況、について検討を行った。28年度は40編の英文原著論文が採択された。本研究を通じて、医療現場に向けて、エビデンスに基づく医療の推進に寄与する重要な知見を提供できる。さらに医療政策意志決定者に向けて、様々な疾病による社会経済的負担の状況および有効な治療選択による負担軽減の程度を把握し、今後必要となる医療資源投入量を推計し、医療の質の改善や医療費の適正化に向けた政策を立案することに資する重要な資料を提供できる。

A . 研究目的

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

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

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

(I) 個々の医療技術の効果と費用効果の分析

(II) 医療サービス提供の量・質および効率性に関する分析

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

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

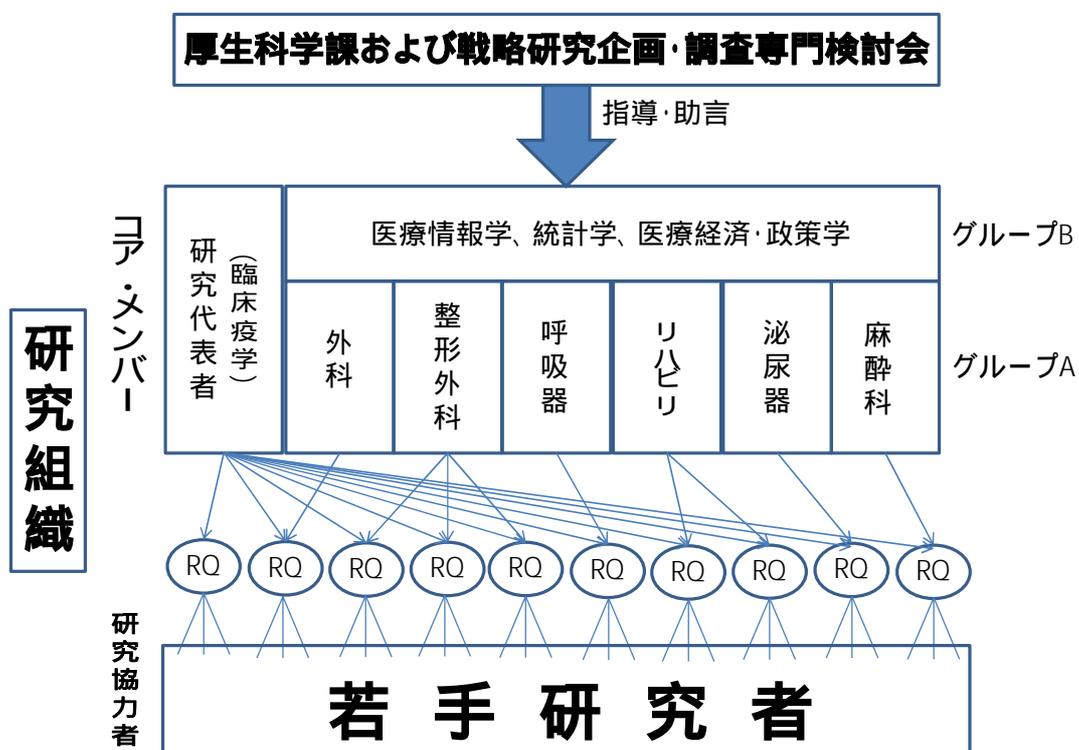
(II) 現実に疾病はどれくらい蔓延しており、それに対して必要なサービス量はどの程度であり、それを提供する体制を確保・維持するために必要な方策は何か？両者は密接不可分である。上記の2大CQを、検証可能な形で構造化した具体的なサーチクエスチョン(RQ)を、研究期間中に順次新たに設定し、研究目的にかなうエビデンスを量産し続ける。特定の疾患領域に偏らず、複数の領域(運動器、呼吸器、がん、脳卒中など)のRQであり、さらに領域横断的なRQも含む。

B . 研究方法

1 . 研究体制

研究代表者 1 名、研究分担者 13 名、研究協力者約 200 名(平成 29 年 3 月現在)の体制である。研究組織図を図 1 に示す。研究組織は厚生労働省厚生科学課および戦略研究企画・調査専門検討会の指導と助言を受ける。研究代表者の康永秀生は臨床疫学の専門家であり、蓄積された情報の解析に関する研究実績を有する。研究分担者グループ B の大江和彦は医療情報学、橋本英樹は保健社会行動学、松山裕は生物統計学、小池創一は医療政策学、飯塚敏晃・後藤励は経済学、堀口裕正は医療情報学の専門家である。研究分担者グループ A は臨床各領域の専門家である。研究代表者および各研究分担者は、構築された RQ を明らかにするための様々な個別研究を実施する。研究協力者は、研究代表者・研究分担者と共同で研究デザインの構築と解析、論文執筆・投稿に当たる。

図 1 . 研究組織図



2 . データソース

平成 28 年度研究で用いたデータは以下のとおりである。

- (1) Diagnosis Procedure Combination (DPC) データ
- (2) 医療施設調査データ
- (3) 日本医療データセンター (JMDC) データ

(1) DPC データ

DPC データ調査研究班(<http://www.dpcsg.jp/>)は、厚生労働省が毎年実施している「DPC 導入の影響評価に関する調査」参加医療機関に対して、厚生労働省の実施している調査とは別に、研究の目的でのデータ提供を呼びかけ、個別医療機関から同意書をいただいた上で DPC データを収集する事業を実施している。DPC データの収集部分の作業は平成 23 年度より研究班から分離され、一般社団法人診断群分類研究支援機構(<http://dpcri.or.jp/>)が行っている。

DPC データ調査研究班への参加施設数は 2010 年度以降 1000 施設を上回り、延べ入院患者数は年間約 800 万件であり、日本のすべての急性期病床患者数に占める割合は約 55%に達している。含まれる情報は、様式 1(患者基本情報)、EF ファイル(診療行為明細情報)、様式 3(医療機関情報)、様式 4(医科保険診療以外の診療の有無に係る情報)、D ファイル(包括評価点数など)である。

様式 1 の項目は以下の通り：

- (1)患者属性(年齢，性別，患者住所地域の郵便番号など)
- (2)入院退院情報 (入院経路，予定・緊急医療入院，退院先，退院時転帰，退院後の在宅医療の有無など)
- (3)患者プロフィール (身長/体重，喫煙指数，褥瘡の有無)
- (4)妊婦情報，出生児情報 (現在の妊娠の有無，出生時体重，出生時妊娠週数)
- (5)高齢者情報 (認知症高齢者の日常生活自立度判定基準)
- (6)診断情報 (主傷病名，入院の契機となった病名，医療資源を消費した病名，入院時併存症，入院後合併症)
- (7)手術情報 (手術日，手術名)
- (8)詳細な診療情報 (持参薬の使用の有無， ADL スコア， がんの初発・再発，がんの TNM 分類， Stage 分類， 化学療法の有無， Japan Coma Scale (JCS)， 脳卒中患者の modified Rankin Scale， Hugh-Jones 分類， 肺炎の重症度， 心不全の NYHA 分類， 狭心症，慢性虚血性心疾患の CCS 分類， 急性心筋梗塞の Killip 分類， 肝硬変の Child-Pugh 分類， 急性膵炎の重症度分類， 抗リウマチ分子標的薬の初回導入治療の有無， 入院周辺の分娩の有無，分娩時出血量， Burn Index など)。

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

(2) 医療施設調査データ

本研究の一部で、申請者が分担研究者の一人である厚労科研究「医師・歯科医師・薬剤師調査や医療施設調査等を用いた医師確保対策に関する研究」において利用申請して取得した医療施設調査データを DPC データと組み合わせて用いた。

(3) JMDC データ

本研究の一部は日本医療データセンターの保有するデータベースを用いた。
[Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. J Epidemiol. 2010;20:413-9.]

本データベースは 50 以上の健康保険組合に加入する本人および家族のレセプト、健診、加入者台帳で構築されている。JMDC のデータベースは健康保険組合がソースなので、企業に勤める本人とその家族のデータベースであり、74 歳以下に限られる。データベースには加入者の年齢、性別、診療行為、傷病名、処方薬剤情報等が含まれており、傷病は ICD-10、薬剤は ATC でコーディングされている。2016 年時点の母集団数は約 160 万人で、日本人口の約 1.3% である。

3. リサーチクエスチョン(RQ)の設定

本研究の全体を通して一貫する 2 大クリニカルクエスチョン(CQ)は以下のとおりである。

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

(II) 現実に疾病はどれくらい蔓延しており、それに対して必要なサービス量はどの程度であり、それを提供する体制を確保・維持するために必要な方策は何か？
両者は密接不可分である。上記の 2 大 CQ を、検証可能な形で構造化した具体的なリサーチクエスチョン(RQ)を構築した。特定の疾患領域に偏らず、複数の領域（運動器、呼吸器、がん、脳卒中など）の RQ であり、さらに領域横断的な RQ も含む。

当初計画で RQ は 12 個設定していたが、その後新たに RQ13-RQ20 を追加した。

<RQ1> 診療ガイドライン遵守とアウトカムの関連

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

<RQ2> ロコモティブ・シンドロームによる入院と ADL

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

<RQ3> 高齢者骨折による入院、ADL・短期予後、入院医療費

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

<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

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

< RQ5 > COPD・喘息・肺炎等の再入院リスク・死亡リスク・超過医療費
COPD・肺炎・喘息の増悪による死亡の発生率やリスク因子は？COPD・肺炎・喘息による入院患者が退院後に再び増悪して再入院するリスク因子は何か？

< RQ6 > がん診療のプロセスおよびアウトカム評価
がん手術後の早期死亡率・合併症発生率に影響する患者側・施設側要因は何か？抗癌剤による有害事象の発生頻度はどの程度か？がん診療における最適な治療の組み合わせは？

< RQ7 > 脳卒中急性期管理の最適な組み合わせ、施設要因と予後の関連
脳卒中の種々の病態に応じた急性期治療および急性期リハビリテーションの最適な組み合わせは何か？脳卒中急性期予後に影響する医療施設の要因は何か？

< RQ8 > 敗血症治療の費用効果
敗血症治療において効果および費用効果に優れる治療は何か？

< RQ9 > 院内感染症・術後感染症の疫学
院内感染症・術後感染症の全国レベルの発生割合はどの程度か？
院内感染症・術後感染症による超過医療費はどの程度か？

< RQ10 > 帝王切開手術と麻酔法
妊産婦の帝王切開手術に関連した死亡および重症合併症に対する麻酔法が与える影響とリスク要因は何か？ 超過医療費はどの程度か？

< RQ11 > 手術支援ロボットがもたらす臨床構造の変化
急激な普及を見せるロボット支援前立腺全摘除術は従来の手術よりも安全に施行されているか？医療費をどの程度押し上げているか？

< RQ12 > 医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連
医師以外の職種の働きは患者アウトカムの改善にどの程度貢献しているか？

< RQ13 > 救急・ICUにおける治療の効果
救急・ICU 治療において、効果および費用効果に優れる治療は？

< RQ14 > 小児疾患治療のプロセス・アウトカム評価
小児疾患診療における種々のプロセスとアウトカムの関連は？プロセス・アウトカムに施設間格差はどの程度存在するか？

< RQ15 > 内分泌疾患治療のプロセス・アウトカム評価
重篤な内分泌疾患の診療プロセスやアウトカムの実態は？アウトカムに影響する患者側・施設側要因は何か？

< RQ16 > 消化器疾患治療のプロセス・アウトカム評価

小児疾患診療における種々のプロセスとアウトカムの関連は？アウトカムに影響する患者側・施設側要因は何か？

< RQ17 > 稀少疾患

稀少疾患の疫学と診療の実態は？

< RQ18 > 看護研究

集中ケア認定看護師及び急性・重症患者看護専門看護師の存在が人工呼吸を必要とする重症患者における 30 日死亡割合低下に関連しているか？

< RQ19 > 大規模データを用いた医療経済研究

外来サービスに対する自己負担引き下げが入院サービス利用に与える効果
子供医療費助成が医療需要に及ぼす影響

< RQ20 > 診療報酬請求データの高度分析

臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連
東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

上記に加えて、平成 28 年度研究では、以下の研究を実施した。

(i)大規模データを用いた臨床疫学・経済分析におけるデータベース・マネジメント

すでに運用している大規模データ分析のための基盤について、今後も継続的・安定的な運営を実現するために、コスト面やセキュリティ面での検討を加え、今後の構想を作成した。

(ii)国内外の大規模保健医療データベースの運営と利活用の状況

国内外の大規模データベースについて、文献等のレビューや PubMed 検索による各データベースを用いた研究の論文数調査等を通じて、各データベースを用いた研究のアウトプットの状況や、データベースの運営体制、データの利活用促進の状況等々についての現況を把握し、今後詰めるべき課題について検討した。

4 . 本研究の教育的要素

研究協力者は、若手の医師その他の医療従事者、若手の疫学・統計学・公衆衛生学研究者、若手の医療経済・政策学研究者である。研究代表者は、研究分担者たちと協力して、多くの若手研究者たちに、大規模データのデータマネジメント、研究デザイン、データ加工、統計分析、論文執筆等々の指導を行った。そのノウハウは、研究代表者が所属する東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻における講義・演習（臨床疫学講義、医療経済学講義、医療技術評価学演習、臨床疫学・経済学演習など）で研究代表者が教授している内容に沿った。

若手の研究協力者は東京大学だけでなく他大学・研究機関・病院にも対象を広

げ、個々の研究協力者が持ち寄る研究アイデアに基づき、研究デザインから論文投稿までの各プロセスを支援するシステムを構築した。研究成果を各学会などで発表し、国際誌へ論文発表することを強力に推進した。

5. 研究の進捗管理

研究の進捗管理の指標は、peer-review journal への投稿および出版のみとした。それ以外の指標はない。学会発表だけでは評価には値せず、必ず論文化を指導した。

管理・指導体制としては、若手研究者との個別ミーティングを日常的に実施し、研究代表者及び研究分担者による研究計画・論文執筆指導、東京大学臨床疫学・経済学教室およびヘルスサービスリサーチ講座スタッフ（合計 5 名）によるデータ分析支援・指導を行った。

C. 研究結果

下記のようなデータ利用システムを確立した。

(1) 研究のテーマ選び

各 RQ の中での個々の研究テーマは、研究協力者が自由に持ち寄って、データベースを利用して論文を量産する、という方針を採っている。それに則って、実際に多くの論文成果を挙げている。

医療ビッグデータ研究とは、換言すれば、大規模データベースという鉱山からいかに多くの鉱石を効率的かつ大量に掘り出してくるかを考え実践する研究である。掘り出した石の 1 個 1 個の中には使えないものも含まれる。しかし、多くの論文を量産することにより、日常臨床に役立つエビデンスや医療政策に直結する研究が生まれる確率は上がるのである。

(2) 各研究者による研究計画書・データ抽出依頼書の作成とその支援

各研究者はまず研究代表者に、既定の雛形に沿った研究計画書(研究者の氏名・所属、研究の背景・目的、研究方法、期待される結果、文献などを含む)を提出する。

研究代表者は研究計画書を精査し、大規模データを用いた研究の実現可能性に基づいて、研究計画の可否を決定する。

可となった研究については、各研究者が引き続き、既定の雛形に沿ったデータ抽出依頼書(データの期間、対象、抽出項目と抽出方法など)を作成する。なお、研究計画書やデータ抽出依頼書の作成について、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がサポートに当たっている。

(3) データ抽出の実務

データはすべて東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学教室にあるサーバー室内のデータサーバーに格納されている。サーバー室に入室を許可されているのは 3 名の当教室のスタッフのみである。

当教室のスタッフは、各研究者が作成したデータ抽出依頼書に沿って、SQL を

用いてデータサーバーからデータを抽出し、原則として1行1患者のスプレッドシートに展開され、SPSS, Stata, SASなどの統計ソフトのデータ形式に沿ったデータセットとして切り出す。切り出されたデータセットはサーバー内に保存される。データセットの容量は症例数に依存するが、例えば100万人のデータで1-2GB程度である。その規模のデータを、ストレスを感じない程度の速度で分析できる環境は既に備えている。

データ抽出依頼書のフォーマットに沿ってデータを抽出するアルゴリズムについては、SQLのスク립トを蓄積し、標準化を行ってきた。これにより、個々の研究依頼についてその都度新しくスク립トを書く必要が少なくなり、データ抽出の効率は向上している。

現在、データ抽出依頼は殺到している。これに対処するために、28年度からは戦略研究特任研究員としてデータマネジメントに詳しい人員を1名補充した。

(4) データへのアクセス

データへのアクセス方法は、現状ではオンサイト利用のみとした。当教室のサーバー室とは壁を隔てた隣室のデータ分析室にシンクライアント端末を12基設置した。各研究者にはIDとパスワードが発行され、それらを入力することによりシンクライアント端末にログインすることができる。個々の研究者はシンクライアント端末からサーバー内のデータにリモートでアクセスした。

データやその集計ファイルはすべてサーバー内に保存され、シンクライアント端末内にデータは一切残らない。したがって各研究者は、データ自体はおろか集計ファイルも端末からコピーすることはできない。各研究者は、統計ソフトで作成した集計結果の出力をエクセルファイル等の形式でエクスポートし、サーバー内の所定のフォルダに保存する。

当教室のスタッフはエクセルファイル等の内容をチェックして、個票データが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した。

(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ている。

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た。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った。

研究者の裾野を広げるといえるのは結局のところ、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する。

(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った。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した。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した。

D . 考察

研究期間終了後もデータベース維持管理及び継続的なデータ分析を実施するために、以下が必要となる。

(1) データの追加

DPCデータは既に平成27年度分まで(28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。28年度分(28年4月-29年3月)のデータは、データ・クリーニングが終わり次第、29年度中に取得する。JMDCデータはすでに6年分取得済みであり、これを継続的に取得する。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 基に増設した。これにより、当教室内で同時に利用できるユーザー人数は 12 人に増えた。

(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、データの利用者は継続的に増加している。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、オンサイトでデータを利用いただき、我々がデータ分析・論文執筆をサポートする体制を今後も維持する。

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ー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一部開始した。

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、システムが破綻するからである。システム全体の質を維持するために、今後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、「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。これまでに抽出した問題点・留意点を踏まえて、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。

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。戦略研究を通じて、これらの領域をすべてカバーする研究実施体制を確立した。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今後もさらに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20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た。若手研究者を多数招き、総勢約200名の研究者による研究体制を敷いた。28年度は40編の英文原著論文が採択された。

戦略研究を通じて、臨床医学、医療情報学、疫学、統計学などの広範な領域をすべてカバーする研究実施体制を確立した。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今後もさらに広げることを目指す。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

I. 論文発表

1. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan. *Crit Care* 2016;20(1):80
2. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K. Relationship between hospital volume and major cardiac complications of rotational atherectomy: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *Journal of Cardiology* 2016;67(5):442-8
3. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. Atrial natriuretic peptide therapy and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2016;222:163-70.
4. Momosaki R, Yasunaga H, Matsui H, Abo M. Predictive factors for oral intake after aspiration pneumonia in older adults. *Geriatrics & Gerontology International* 2016;16(5):556-60
5. Naganuma M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical Features of Isolated Dissections of Abdominal Aortic Branches. *Heart and Vessels* 2016;31(6):1006-9
6. Nakahara Y, Yasunaga H, Inokuchi H, Ogata N, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Haga N. Mortality-reducing effect of rehabilitation for COPD: observational propensity-matched cohort study using a Nationwide Database. *Respiratory Care* 2016;61(11):1497-1504.
7. Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, Koike K. Factors associated

- with adverse events of therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016;84(6):971-982
8. Sasaki R, Yasunaga H, Matsui H, Michihata N, Fushimi K. Hospital Volume and Mortality in Mechanically Ventilated Children: Analysis of a National Inpatient Database in Japan. *Pediatric Critical Care Medicine* 2016;17(11):1041-1044.
 9. Tagami T, Matsui H, Tanaka C, Kaneko J, Kuno M, Ishinokami S, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Amiodarone Compared with Lidocaine for Out-of-hospital Cardiac Arrest with Refractory Ventricular Fibrillation on Hospital Arrival: A Nationwide Database Study. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2016;30(5):485-491.
 10. Tagami T, Matsui H, Kuno M, Moroe Y, Kaneko J, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide database study. *BMC Anesthesiology* 2016;16(1):89.
 11. Tagami T, Matsui H, Moroe Y, Fukuda R, Shibata A, Tanaka C, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Antithrombin use and 28-day in-hospital mortality among severe burns patients: an observational nationwide study. *Annals of Intensive Care* 2017 in press
 12. Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Kawano H, Tanaka S. Complications and postoperative mortality rate after surgery for pathological femur fracture related to bone metastasis: Analysis of a nationwide database. *Annals of Surgical Oncology* 2016;23(3):801-10
 13. Wada T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Nakajima S, Yahagi N. Ozagrel for patients with noncardioembolic ischemic stroke: a propensity-score-matched analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016;25(12):2828-2837
 14. Yamana H, Matsui H, Tagami T, Hirashima J, Fushimi K, Yasunaga H. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in community-acquired pneumonia. *J Infection* 2016 ;73(4):314-25
 15. Yamauchi Y, Yasunaga H, Hasegawa W, Sakamoto Y, Takeshima H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Effect of outpatient therapy with inhaled corticosteroids on decreasing in-hospital mortality from pneumonia in patients with COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016;11:1403-11.
 16. Yamauchi Y, Yasunaga H, Sakamoto Y, Hasegawa W, Takeshima H, Urushiyama H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016;11:2335-2340.
 17. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta or resuscitative thoracotomy with aortic clamping for non-compressible torso hemorrhage: a retrospective nationwide study. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2017 in press
 18. Ishimaru M, Ono S, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Artificial nutrition dependence after cetuximab vs. cisplatin combined with radiotherapy for advanced head and neck cancer: A propensity score matched analysis. *Head & Neck* 2017 epub
 19. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. Factors affecting in-hospital mortality and likelihood of undergoing surgical resection in patients with primary cardiac tumors. *Journal of Cardiology* 2017;69(1):287-292.
 20. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. Treatments and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients with rheumatoid arthritis: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Clinical Rheumatology* 2017 in press
 21. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital management and outcomes in patients with peripartum cardiomyopathy: a descriptive study using a national inpatient database in Japan. *Heart and Vessels* 2017 in press
 22. Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Noiri E, Nangaku M, Doi K. Impact of end-stage renal disease on hospital outcomes among patients admitted to intensive care units: A retrospective matched-pair cohort study. *Nephrology* 2017 epub
 23. Maeda T, Sasabuchi Y, Matsui H, Ohnishi Y, Miyata S, Yasunaga H. Safety of tranexamic use during pediatric cardiac surgery: a nationwide database study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2017 in press
 24. Matsumoto T, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Izawa N, Yasui T, Kadono Y, Tanaka S. Trends and Risk Factors for Perioperative Complications in Total Ankle Arthroplasty:

- Retrospective Analysis using a National Database in Japan. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2016;17(1):450.
25. Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between nurse staffing and in-hospital bone fractures: A retrospective cohort study. *Health Services Research* 2017 epub
 26. Odagiri H, Yasunaga H, Matsui H, Matsui S, Fushimi K, Kaise M. Hospital volume and adverse events following esophageal endoscopic submucosal dissection: analysis of a national inpatient database in Japan. *Endoscopy* 2017 epub
 27. Ohya J, Oshima Y, Chikuda H, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. Seasonal Variations in the Risk of Reoperation for Surgical Site Infection Following Elective Spinal Fusion Surgery: A Retrospective Study Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *Spine* 2017 epub
 28. Oichi T, Chikuda H, PhD, Ohya J, Ohtomo R, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. Mortality and morbidity after spinal surgery in patients with Parkinson's disease: a retrospective matched-pair cohort study. *Spine Journal* 2017 epub
 29. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol* 2017 in press
 30. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical Features and Practice Patterns of Treatment for Adrenal Crisis: A Nationwide Cross-Sectional Study in Japan. *European Journal of Endocrinology* 2017 in press
 31. Sakamoto Y, Yamauchi Y, Yasunaga H, Takeshima H, Hasegawa W, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Guidelines-concordant empiric antimicrobial therapy and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation. *Respiratory Investigation* 2017;55(1):39-44
 32. Shakya S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital complications after implantation of cardiac implantable electronic devices: analysis of a national inpatient database in Japan. *Journal of Cardiology* 2017 in press
 33. Sasabuchi Y, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K. Increase in Avoidable Hospital Admissions after the Great East Japan Earthquake. *Journal of Epidemiology & Community Health* 2017 epub
 34. Sato M, Tateishi R, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Yoshida H, Fushimi K, Koike K. The ADOPT-LC Score: A Novel Predictive Index of In-hospital Mortality of Cirrhotic Patients Following Surgical Procedures. *Hepatology Research* 2017 epub
 35. Tagami T, Matsui H, Ishinokami S, Oyanagi M, Kitahashi A, Fukuda R, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Amiodarone or nifekalant upon hospital arrival for refractory ventricular fibrillation after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 epub
 36. Tagami T, Yasunaga H, Yokota H. Antiarrhythmic drugs for out-of-hospital cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation. *Critical Care* 2017;21:59.
 37. Takeuchi T, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K. Pediatric urolithiasis associated with acute gastroenteritis: an inpatient database study in Japan. *European Journal of Pediatrics* 2017 in press
 38. Wada T, Yasunaga H, MD, Yamana H, Matsui H, Matsubara T, Fushimi K, Nakajima S. Development and validation of a new ICD-10-based trauma mortality prediction scoring system using a Japanese national inpatient database. *Injury Prevention* 2017 epub
 39. Yagi M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Fujimoto M, Koyama T, Fujitani J. Impact of Rehabilitation on Outcomes in Patients with Ischemic Stroke: A Nationwide Retrospective Cohort Study in Japan. *Stroke* 2017 in press
 40. Yamana H, Moriwaki M, Horiguchi H, Kodan M, Fushimi K, Yasunaga H. Validity of diagnoses, procedures, and laboratory data in Japanese administrative data. *J Epidemiology* 2017 in press

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28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> ガイドラインの普及、ガイドラインの遵守とアウトカムの関連

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 教授 康永秀生
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 大学院生 山名隼人

研究要旨

市中肺炎に対して抗生剤の de-escalation を行った場合と経験的抗生剤投与を継続した場合の死亡率を比較した。後方視的に肺炎球菌、その他のレンサ球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌および大腸菌による市中肺炎 (n=10,231) ならびに起因菌不明の市中肺炎 (n=8247) で入院し、2010年7月から2013年3月の間に退院した成人患者の情報を抽出した。入院第4日目の抗生剤の種類により de-escalation の実施を判定した。傾向スコアマッチングにより、起因菌が特定された集団で489組、起因菌が不明の集団で278組を抽出し、de-escalation 群と経験的投与継続群で死亡割合を比較した。起因菌が特定された集団では、de-escalation は経験的投与継続と比較し15日死亡、在院死亡ともに非劣性が示された(15日死亡割合: de-escalation 群 5.3%、継続群 4.3%、差 1.0% [95%信頼区間: -1.7%–3.7%]、在院死亡割合: de-escalation 群 8.0%、継続群 8.8%、差 -0.8% [95%信頼区間: -4.3%–2.7%])。起因菌が不明の集団では、de-escalation は経験的投与継続と比較し15日死亡では非劣性であったが、在院死亡では非劣性は示されなかった。特定の起因菌による市中肺炎では、抗生剤の de-escalation は経験的抗生剤投与継続に対して非劣性であり、de-escalation の安全性が示唆され現行のガイドラインによる推奨が支持された。起因菌が不明の場合の de-escalation の安全性には疑問が残った。

A. 研究目的

本年度は、市中肺炎において、ガイドライン推奨の抗生剤の de-escalation が安全であることを検討した。

市中肺炎に対して抗生剤の de-escalation を行った場合と経験的抗生剤投与を継続した場合の死亡率を比較することを目的とした。

B. 研究方法

肺炎球菌、その他のレンサ球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌および大腸菌による市中肺炎 (n=10,231) ならびに起因菌不明の市中肺炎 (n=8247) で入院し、2010年7月から2013年3月の間に退院した成人患者の情報を抽出した。入院第4日目の抗生剤の種類により de-escalation の実施を判定した。傾向スコアマッチングにより、起因菌が特定された集団で489組、起因菌が不明の集団で278組を抽出し、de-escalation 群と経験的投与継続群で死亡割合を比較した。

C. 研究結果

起因菌が特定された集団では、de-escalation は経験的投与継続と比較し15日死亡、在院死亡ともに非劣性が示された(15日死亡割合: de-escalation 群 5.3%、継続群 4.3%、差 1.0% [95%信頼区間: -1.7%–3.7%]、在院死亡割合: de-escalation 群 8.0%、継続群 8.8%、差 -0.8% [95%信頼区間: -4.3%–2.7%])。起因菌が不明の集団では、de-escalation は経験的投与継続と比較し15日死亡では非劣性であったが、在院死亡では非劣性は示されなかった。

D．考察

特定の起因菌による市中肺炎では、抗生剤の de-escalation は経験的抗生剤投与継続に対して非劣性であり、de-escalation の安全性が示唆され現行のガイドラインによる推奨が支持された。起因菌が不明の場合の de-escalation の安全性には疑問が残る。

E．結論

起因菌が判明している場合、ガイドライン推奨の抗生剤の de-escalation の安全性が示唆されたが、起因菌が不明の場合の de-escalation の安全性には疑問が残った。

F．研究発表

I. 論文発表

1.Yamana H, Matsui H, Tagami T, Hirashima J, Fushimi K, Yasunaga H. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. J Infect. 2016 Oct;73:314–25.

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28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 東京大学大学院医学系研究科整形外科学 大学院生 河田学
研究協力者 東京大学医学部附属病院整形外科 助教 尾市健

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になる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)顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム、(2)神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症、(3)関節鏡下半月手術の年次推移、(4)人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移、について検討した。

A. 研究目的

1. 顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム

顕微鏡下腰椎椎弓切除術(MEL)と直視下腰椎椎弓切除術の周術期合併症発生のリスクを比較することを目的とした。

2. 神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症

神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術の患者背景と合併症について調査した。

3. 関節鏡下半月手術の年次推移

関節鏡下半月手術の年次推移を調査した。

4. 人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移

日本における人工膝関節全置換術(TKA)、単顆置換術(UKA)及び下腿骨切り術の実施割合の年次推移を調査した。

B. 研究方法

1. 顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム

2010年6月から2013年3月までにMELまたは直視下腰椎椎弓切除(open群)を受けた患者を、日本国内の管理データベースであるDPCデータベースから抽出した。臨床アウトカムとして在院日数、主要合併症の発生(心血管イベント、呼吸合併症、肺塞栓、脳卒中、急性腎不全)、創感染、術後せん妄、在院死亡の有無を調べた。MEL群と直視下手術群を1対1プロペンシティブマッチングでの組み合わせでアウトカムを比較した。

2. 神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症

2008年から2013年までに入院治療を要した神経線維腫症患者1,113名を調査した。調査項目は手術時年齢、性別、手術介入した病院の年間手術件数、手術術式、術後合併症とした。

3. 関節鏡下半月手術の年次推移

2007年7月から2015年3月までの期間に、関節鏡下半月切除術または縫合術が実施された症例を対象とした。各症例の診断名、年齢、性別に関する情報も同時に抽出した。

4. 人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移

2007年7月から2015年3月までの期間に、変形性膝関節症、膝関節ON、および膝関節リ

ウマチの診断で、TKA、UKA 及び下腿骨切り術が実施された症例を抽出した。

C. 研究結果

1. 顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム

データベースから同定された 23317 人の患者のうち、1536 人(6.6%)が MEL を受けた。プロペンシティスコアマッチングした 1536 ペアの解析から、MEL 群では主要合併症 (1.0% vs 2.8%, リスク差 1.8%, 95%信頼区間 0.9%-2.9%)、創部感染(0.5% vs 1.6%, リスク差 1.1%, 95%信頼区間 0.4-1.9%)、そして術後せん妄(1.1% vs 2.3%, リスク差 1.2%, 95%信頼区間 0.3-2.1%)の発生率が有意に少ないことが分かった。在院日数は MEL 群で有意に短かった(12 日 vs 16 日、 $p < 0.001$)。在院死亡率は両群で有意差はなかった。

2. 神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症

側弯症手術を受けた患者は 25 名(平均手術時年齢 20.2 歳)で、脊髄腫瘍切除術を受けた患者は 105 名(平均手術時年齢 35.6 歳)であった。側弯症手術を受けた患者群では、創部感染 1 名以外は大きな合併症がなかった。脊髄腫瘍切除術を受けた患者群の中では、創部感染 12 名、神経学的悪化 4 名、髄液漏 4 名、膀胱直腸障害 2 名、尿路感染症 1 名、院内死亡 1 名を同定した。

3. 関節鏡下半月手術の年次推移

計 83,105 例(切除術 69,310 例、縫合術 13,416 例、同一入院期間に両方が行われた 379 例)が抽出された。各年度の半月手術全体に占める縫合術の割合は、2007 年度 7.0%から 2014 年度 25.9%へと増加していた($p < 0.001$)。一方で切除術の割合は、2007 年度 92.8%から 2014 年度 73.3%にまで減少していた($p < 0.001$)。30 歳未満の症例群において、2014 年度の縫合術の割合は 50.3%、切除術の割合は 48.3%であった。両術式の年齢分布は、切除術は 10 歳代と 60 歳代にピークを有する二峰性の分布を、縫合術は 10 歳代にピークを有する一峰性の分布を示した。

4. 人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移

TKA 170,433 例、UKA 13,209 例、骨切り 8,760 例が抽出された。全体に占める UKA の割合は、2007 年度 4.0%→2014 年度 8.1%と増加していた($p < 0.001$)。また下腿骨切り術の割合も 2007 年度 2.6%→2014 年度 5.5%と増加傾向にあった($p < 0.001$)。一方で TKA の割合は、2007 年度 93.4%→2013 年 86.3%と減少していた($p < 0.001$)。ON 症例においても、UKA は 2007 年度 34.7%→2013 年度 38.6% ($p = 0.001$)、下腿骨切り術は 2007 年度 11.6%→2014 年度 16.2% ($p = 0.004$) と増加傾向にあった。また ON 症例における UKA 及び下腿骨切り術の割合は、非 ON 症例よりも有意に高かった(共に $p < 0.001$)。

D. 考察

1. 顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム

MEL を受けた患者は直視下手術を受けた患者と比べ、有意に術後主要合併症や創感染、せん妄になりづらかった。

2. 神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症

神経線維腫症患者における代表的な 2 つの脊椎手術である、側弯症手術と脊髄腫瘍切除術は患者背景や術後合併症が異なった。

3. 関節鏡下半月手術の年次推移

研究期間中に、特に若年層において急速に半月縫合術の実施割合が増加し、一方で切除術の割合が減少していた。また半月切除術は若年層と中高年層での実施頻度が高かった一方で、縫合術は若年層で実施頻度が最も高かった。

4. 人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移

2007 年度から 2014 年度の間に、日本において UKA 及び下腿骨切り術の実施割合は増加する一方で、TKA の割合は減少していた。ON 症例における UKA 及び下腿骨切り術の割合も同様に増加しており、また他の原因疾患の症例と比較してこれら術式の実施割合は高かつ

た。

E. 結論

DPC データを用いて、(1) 顕微鏡下および直視下腰椎椎弓切除術術後アウトカム、(2) 神経線維腫症患者における側弯症・脊髄腫瘍手術後の合併症、(3) 関節鏡下半月手術の年次推移、(4) 人工膝関節置換術及び下腿骨切り術の年次推移について検討した。

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28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

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 大学院生 菅沼大

研究要旨

本年度はDPCデータを用いて、大腿骨骨折の外科手術を受けた患者の術後せん妄に対する
デスフルランとセボフルランの発生率の比較について検討した。

A．研究目的

セボフルランと比較してデスフルランは全身麻酔から速やかに覚醒することが知られてい
る。しかしながら、セボフルランに比べ、デスフルランがせん妄の発症率減少と関連を有
しているか不明である。本研究は、デスフルランによる全身麻酔からの速やかな覚醒が、
大腿骨骨折術後のせん妄発症率の減少と関連を検討することを目的とした。

B．研究方法

2012年4月1日から2015年3月31日までに大腿骨折の観血的手術を施行された患者を抽
出した。デスフルランによる全身麻酔を施行された対象者とセボフルランによる全身麻酔
を施行された対象者の背景は、傾向スコアの1:1マッチングで調整した。患者背景の調整後
に、2群間で術後せん妄の発生率と院内死亡率を比較した。

C．研究結果

対象者は193,023名であった。傾向スコアのマッチングによって患者背景は良好に調整され
た。術後のせん妄発生率は、デスフルラン群がセボフルラン群より少なかった(絶対リスク
差, -1.29%; 95% 信頼区間, -2.05% to -0.52%; $P < 0.001$)。一方で、院内死亡率は2群間で統
計学的な有意差を認めなかった(絶対リスク差 -0.32%; 95% 信頼区間, -0.70% to 0.07%; $P =$
0.113)。

D．考察

大腿骨骨折の観血的手術の患者では、セボフルランに比べデスフルランは術後せん妄の発
症率の減少と関連があった。デスフルランは術後せん妄の発症予防を目的として、麻酔方
法の有用な選択肢となり得る可能性がある。

E．結論

DPCデータを用いて、大腿骨骨折の外科手術を受けた患者の術後せん妄に対するデスフル
ランとセボフルランの発生率の比較について検討した。

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28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

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学分野 教授 康永秀生

研究協力者 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学 講師 富尾 淳

研究協力者 東京都立多摩総合医療センター 循環器内科 医師 磯貝俊明

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では、DPCデータを用いて、(1)免疫性炎症性疾患に対するTNF阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況、(2)関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率について検討した。

A．研究目的

1．免疫性炎症性疾患に対する TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況
免疫性炎症性疾患 (IMIDs) 患者に対する腫瘍壊死因子 (TNF) 阻害薬治療を行う場合、治療開始前の結核スクリーニングの実施が推奨されている。しかし、最近の日本における TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況については報告がない。日本における TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況を分析することを目的とした。

2．関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率

関節リウマチ (RA) を併存する患者としない患者の間で、急性心筋梗塞 (AMI) 後の治療と転帰が異なるかについて、冠動脈再灌流療法が容易に施行できる状況で調査した先行研究はない。本研究は、AMI 患者において併存する RA が冠動脈再灌流療法を受ける可能性や院内死亡率に影響するかどうかについて、冠動脈再灌流療法が容易に施行できる日本の全国規模での状況下で調査することを目的とした。

B．研究方法

1．免疫性炎症性疾患に対する TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況
約 200 万人の健康保険加入者のうち、15-69 歳の IMIDs 患者で 2013-14 年に TNF 阻害薬を開始した患者を本研究の対象とした。TNF 阻害薬治療開始前 2 ヶ月間にツベルクリン反応検査かつまたはインターフェロン- γ 遊離試験 (TST/IGRA) が実施されていた場合を結核スクリーニングの実施と定義した。対象者のうち結核スクリーニングを実施された患者の割合、および潜在性結核感染症 (LTBI) に対する治療を受けた患者の割合について解析した。

2．関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率

2010 年から 2014 年までの期間に AMI で入院した患者を後方視的に同定し、最大 1:5 の比率で、年齢、性別、病院、入院した年でマッチさせた RA 患者と非 RA 患者からなる matched-pair コホートを作成した。RA と冠動脈再灌流療法を受ける可能性および 30 日以内の院内死亡率との関連について、多変量ロジスティック回帰分析を行った。

C．研究結果

1．免疫性炎症性疾患に対する TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況

研究期間内に TNF 阻害薬治療を開始した 385 人のうち、TST/IGRA による結核スクリーニングが実施されていたのは 252 人 (66%)、TST/IGRA とレントゲン検査による結核スクリーニングが実施されていたのは 231 人 (60%) であった (TST 実施: 22%、IGRA 実施: 56%、TST と IGRA の両方を実施: 12%)。LTBI に対する治療が行われていたのは 43 人 (11%)、TST/IGRA と LTBI に対する治療のいずれも実施されていなかった患者が 123 人 (32%) であった。

2. 関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率

RA 群 (938 名) と非 RA 群 (3839 名) の間に、冠動脈再灌流療法を受けた患者の割合 (入院当日 75.8% vs. 77.2%, $P = 0.364$; 入院中 87.1% vs. 87.3%, $P = 0.913$) と 30 日院内死亡率 (5.9% vs. 5.9%, $P = 1.000$) に有意な差はなかった。多変量ロジスティック回帰分析により、RA は入院中に冠動脈再灌流療法を受ける可能性 (オッズ比 1.02; 95% 信頼区間 0.82-1.27; $P = 0.837$) にも 30 日院内死亡率 (オッズ比 1.16; 95% 信頼区間 0.81-1.65; $P = 0.419$) にも有意な関連はなかった。

D. 考察

1. 免疫性炎症性疾患に対する TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況
日本の現状において TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施割合は高くなく、患者が結核再燃のリスクにさらされる恐れがある。

2. 関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率

冠動脈再灌流療法が容易に施行できる状況では、併存する RA は AMI 患者の冠動脈再灌流療法を受ける可能性や院内死亡率に影響しなかった。

E. 結論

DPC データを用いて、(1) 免疫性炎症性疾患に対する TNF 阻害薬治療開始前の結核スクリーニングの実施状況、(2) 関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Yokogawa N, Fushimi K, Yasunaga H. Treatments and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients with rheumatoid arthritis: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Clin Rheumatol.* 2017 May;36:995-1004.

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28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

< RQ5 > COPD・喘息・肺炎の再入院リスク・死亡リスク・超過医療費

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 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 大学院生 坂本幸世
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 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 助教 松居宏樹

研究要旨

WHOによるとCOPD、肺炎は、世界全体の死因の第3位、第4位を占め、我が国においても罹患率が上昇しているとされる重要な疾患である。本RQにおいてCOPD・喘息・肺炎に対する薬物療法、リハビリテーションの有効性や、院内死亡率やそのリスク因子に関するエビデンスを提供する。本年度は、DPCデータを用いて(1)COPD患者における骨折と関連した死亡率、(2) COPD増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成、(3) 入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連、(4)早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果について検討した。

A．研究目的

1．COPD患者における骨折と関連した死亡率

COPDは骨粗鬆症をしばしば併存することがよく知られている。骨折はしばしば生じ、COPD患者においては死亡に影響する。骨折のあるCOPD患者の在院死亡について後方視的に検討した。

2．COPD増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成

COPD患者はしばしば増悪を起こし、入院治療を必要とすることもあり死亡率の増加にも関連している。これまでにCOPD増悪による死亡率については報告されてきたが、個々の在院死亡率を予測するには情報が限られていた。そのため、本研究では日本の入院患者データベースを用いて入院時の患者背景から在院死亡率を予測するノモグラムを作成することを目的とした。

3．入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連

認知症患者において肺炎はもっとも一般的な死因であるが、入院を要した肺炎患者の予後については十分に検討されていない。肺炎で入院を要した患者において、認知症と在院死亡および退院先の関連について検討した。

4．早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果

慢性閉塞性肺疾患(COPD)の急性増悪は多くの急性期入院の要因となり、医療費の上昇を招く。また、頻回な入院はCOPD患者の生命予後・運動機能を悪化させ、さらなる入院を招く悪循環を生じさせる。急性期COPD入院患者に対する早期リハビリテーション介入(Early rehabilitative intervention: 以下ERI)は再入院リスクを低下させる事が過去の小規模なRCTの結果から示唆されているが、近年行われたRCTでは、有意な再入院率の低下は認められなかった。また、急性期COPD入院患者に対するERIのEfficiencyは検討がなされているものの、実臨床でのEffectivenessについての検証は不十分である。急性期COPD入院患者に対するERIの効果を検証する事を目的とした。

B．研究方法

1．COPD 患者における骨折と関連した死亡率

日本の 1,165 病院において 2010 年 7 月から 2013 年 3 月までの間に退院した大腿骨頸部、椎体、肩、前腕を含む骨折で入院した COPD 患者データを抽出した。臨床的特徴と死亡について検討した。多変量ロジスティック回帰分析にて、大腿骨頸部骨折の COPD 患者の在院死亡に関連する因子についても検討した。

2．COPD 増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成

COPD 増悪によって入院し 2010 年 7 月から 2013 年 3 月の間に退院した患者を後ろ向きに解析した。ロジスティック回帰分析によって在院死亡率に関連する因子を検証し、それらの因子を用いて在院死亡率を予測するノモグラムを作成した。

3．入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連

2010 年 5 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日までの間に入院した 60 歳以上の肺炎患者を後ろ向きに検討した。性別、年齢、BMI (body mass index)、肺炎の重症度、認知症を含む併存疾患を検討した。アウトカムは在院死亡と自宅退院とした。自宅退院との関連の検討は、多変量 COX 回帰分析にて行った。

4．早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果

2010 年 7 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までに自宅退院した、救急搬送された COPD 症例 (ICD10: J41\$, J42\$, J43\$, J44\$) で何らかのリハビリテーションを行った症例を研究対象とした。180 日以上の上院日数の患者は研究対象から除外した。90 日以内の再入院を Primary Outcome とし、在院日数 (LOS) 及び、ADL 自立退院を Secondary Outcome とした。入院後 48 時間以内に何らかのリハビリテーション加入を受けた症例を、ERI を受けた症例と定義し、それ以外の症例を対照群とした。多変量ロジスティック回帰分析を行った。また、未知の交絡因子に対応した感度分析として、患者居住地と周辺医療機関の所在地を元に算出した Differential Distance (DD) を操作変数として用いた 2 段階最小二乗法 (2SLS) を用いた解析を行った。なお、欠測による影響を軽減するため、解析に投入した全ての変数を用いた多重代入法 (MI) を行い Rubin's Rule で統合した。

C．研究結果

1．COPD 患者における骨折と関連した死亡率

5,975 名の患者において、大腿骨頸部骨折 (n=4,059) の患者は、椎体骨折 (n=1,477)、肩関節骨折 (n=281)、前腕骨折 (n=158) と比べて、高齢で BMI が低く、全身状態が不良であった。在院死亡率は、大腿骨頸部骨折で 7.4%、椎体骨折で 5.2%、肩関節骨折で 3.9%、前腕骨折で 1.3% であった。大腿骨頸部骨折の間で、患者背景で調整しても、外科的治療は有意に低い死亡率 (調整オッズ比 0.43、95% 信頼区間: 0.32-0.56) と関連していた。高い在院死亡は、男性、BMI が低い、意識レベルが悪い、肺炎、肺癌、うっ血性心不全、慢性肝障害、腎不全などの全身の合併症を持っていたことと関連していた。

2．COPD 増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成

解析対象者は 3,064 人、在院死亡者は 209 人 (在院死亡率 6.8%) だった。高い死亡率は高齢、男性、BMI が低いこと、意識障害、呼吸困難症状の強さ、機械的人工呼吸の使用歴、肺炎を併発していること、喘息を併発していないことと関与していた。これらの因子を用いて在院死亡率を予測するノモグラムを作成した。Concordance index は 0.775 であり、Bootstrap 法を用いて Internal validation を行い calibration plots を作成したところ、予測される在院死亡率とよく一致していた。

3．入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連

470,829 の肺炎入院患者のうち 45,031 (9.6%) は認知症を伴っていた。在院死亡は、認知症のありとなしでそれぞれ 13.1% と 13.4% であった。(P=0.63) 自宅退院した患者の割合は、認知症ありとなしでそれぞれ 52.9% と 71.3% であった。(P<0.001) 自宅退院についての調整されたハザード比は、認知症のある患者で 0.68 (95% 信頼区間 0.67-0.69、P<0.001) であった。

4．早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果

12,572 症例が解析対象として抽出され、4113 症例が ERI を受けていた。Multiple Imputation を行ったうえで算出した ERI の Risk-Adjusted Treatment effect は、90 日以内再入院をアウトカムとした場合 -3.4% (95% CI, -5.7% to -1.5%)、LOS をアウトカムとした場合、-9.8 days (95% CI, -10.8 days to -8.7 days)であった。退院時 ADL には有意な差が認められなかった。2 SLS を用いた解析でも結果は同様であった。

D . 考察

1 . COPD 患者における骨折と関連した死亡率

高い在院死亡は、男性、BMI が低い、意識レベルが悪い、肺炎、肺癌、うっ血性心不全、慢性肝障害、腎不全などの全身の合併症を持っていたことと関連していた。

2 . COPD 増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成

ノモグラムは臨床医がより良い治療を行う助けとなり、また、患者及びその家族に適切な情報を伝えるために役立つと考える。

3 . 入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連

肺炎患者の在院死亡率は、認知症のありとなしとでは有意な差を認めなかった。しかしながら、認知症のある患者は自宅退院できる可能性が低かった。

4 . 早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果

ERI は自宅退院した COPD 症例の 90 日以内再入院リスクを低下させ、在院日数を短縮させていた。ADL 自立退院率は ERI の有無で差が無かった。

E . 結論

DPCデータを用いて、(1) COPD患者における骨折と関連した死亡率、(2) COPD増悪による在院死亡率を予測するノモグラムの作成、(3) 入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連、(4)早期リハビリテーション介入の慢性閉塞性肺疾患への効果について検討した。

F . 研究発表

I. 論文発表

1. Yamauchi Y, Yasunaga H, Sakamoto Y, Hasegawa W, Takeshima H, Urushiyama H, et al. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2335-40.

2. Matsui H, Jo T, Fushimi K, Yasunaga H. Outcomes after early and delayed rehabilitation for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Respir Res.* 2017 Apr 21;18:68.

II. 学会発表

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28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

< RQ6 > がん治療のプロセス・アウトカム評価

研究分担者 東京大学医学部附属病院肝胆膵外科 教授 国土典弘
研究分担者 東京大学医学部附属病院泌尿器科 教授 本間之夫
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 日本赤十字医療センター 医師 杉原 亨
研究協力者 東京大学医学部附属病院呼吸器内科 医師 漆山博和
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 大学院生 石丸美穂
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 大学院生 宇田和晃

研究要旨

がん診療のプロセス・アウトカム評価に関する本年度の研究では、DPC データを用いて、(1) リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果、(2) 久しぶりの腹腔鏡手術、(3) 進行性頭頸部癌に対しての放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養、(4) 肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用について検討した。

A．研究目的

1．リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果

リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例の適切な術後補助療法は明らかではない。術後補助療法として化学療法と放射線化学療法の治療効果の比較を行った。

2．久しぶりの腹腔鏡手術

手術時間を指標にして久しぶりに腹腔鏡手術を行った場合にスキル減退効果が認められるかを調べることを目的とした。

3．進行性頭頸部癌に対しての放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養

局所進行性頭頸部癌に対して、放射線療法併用セツキシマブ治療(CetRT)と放射線療法併用シスプラチン治療(CCRT)を行った患者における人工栄養依存状態発生について比較することを目的とした。

4．肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用

肺がん手術患者に対する術前理学療法の目的は術後肺合併症の減少であるが、入院後短期の術前理学療法が患者の術後アウトカムを改善するかどうかは不明である。肺がん手術の術後理学療法に術前3日以内に開始する術前理学療法を併用すると、術後理学療法の場合と比較して、術後30日死亡や術後肺合併症の割合が減少するかどうか検討することを目的とした。

B．研究方法

1．リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果

2010年7月～2015年3月までリンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例を抽出した。

2．久しぶりの腹腔鏡手術

2010年4月から2012年3月までの期間に腹腔鏡下腎摘除術および腎尿管全摘除術症例を解析に用いた。手術時間は、年間症例経験数にも大きく影響されることから、今回は対象施設を年間症例経験数12～24件の病院のみに絞った。多変量線形回帰モデルで腹腔鏡手術の間隔(日)が全麻酔時間(分)に与える影響を解析した。年齢、性別、併存疾患、腫瘍のステージ、術式、大学病院か否か、年間手術症例数も多変量解析に含めている。

3．進行性頭頸部癌に対しての放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養

2012年～2014年における進行性頭頸部癌の病名がありCetRTもしくはCCRTを行なった患者を抽出した。傾向スコアマッチングによりCetRTとCCRTの二群の患者背景を調整した。放射線療法併用化学療法を始めてから30日間と退院時における人工栄養依存状態の発生について二群においてカイ二乗検定を行い比較した。

4．肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用

2010年から2015年までの期間に非小細胞性肺癌の手術を受け、術後2日以内に理学療法を開始した18歳以上の患者を抽出した。術前3日以内に理学療法を開始した患者群と術後から理学療法を開始した患者群で、術後30日死亡および術後肺合併症(肺炎、誤嚥性肺炎、呼吸不全)を1対1傾向スコアマッチング法によって比較した。

C．研究結果

1．リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果

術後化学療法群は489例、術後放射線化学療法群は75例であった。再発までの中央値は化学療法群で1146日(95%信頼区間885-1407)、放射線化学療法群で873日(同464-1282)であった。患者背景を調整したオッズ比は1.29(95%信頼区間0.91-1.84)で両群間に差を認めなかった。

2．久しぶりの腹腔鏡手術

手術間隔ごとに0～7日(2754症例)、8～14日(1439症例)、15～28日(1443症例)、29～56日(808症例)、57日以上(405症例)とグループ分けを行うと、全麻酔時間は337分、335分、340分、350分、356分となった($p=0.002$)。多変量解析で背景調整すると7日以内と比較して29～56日あいた場合は10.6分の延長($p=0.018$)が、57日以上あいた場合は12.0分の延長($p=0.024$)が認められた。

3．進行性頭頸部癌に対しての放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養

3935人の患者を抽出し、250組のペアが傾向スコアマッチングした。30日間人工栄養依存状態の発生については統計学的に有意にCetRT群で少なかった。(CetRT群25.6%対CCRT群35.2%; オッズ比, 0.67; 95%信頼区間, 0.46–0.97; $p=0.036$) 退院時の人工栄養依存状態の発生については統計学的に有意な差は認められなかった。(CetRT群6.2%対CCRT群7.2%; オッズ比, 1.07; 95%信頼区間, 0.52–2.17; $p=0.861$)。

4．肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用

対象となった25,137名のうち、傾向スコアマッチング法により7,376対の患者が解析された。術前理学療法の有無に関わらず術後30日死亡(0.1% vs. 0.2%, $P=0.432$ 、リスク差: -0.1%、95%信頼区間: -0.2% - 0.1%)および術後肺合併症(2.5% vs. 2.7%, $P=0.277$ 、リスク差: -0.3%、95%信頼区間: -0.8% - 0.1%)に有意な差はなかった。

D．考察

1. リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果

リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例の術後補助療法として、放射線化学療法より化学療法の方が好ましい可能性が示唆された。さらなる検討として前向き臨床試験の実施が求められる。

2. 久しぶりの腹腔鏡手術

手術間隔が29日以上空いた場合は、手術時間がわずかながら伸びる傾向にあることが示された。腹腔鏡手術において弱いながらもスキル減退効果が臨床的に認められることを示唆する結果であった。

3. 進行性頭頸部癌に対する放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養

放射線療法併用セツキシマブ治療は短期的な人工栄養依存状態を減少させる可能性がある。

4. 肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用

術後理学療法を受ける肺がん手術患者に短期の術前理学療法の追加は、術後30日死亡および術後肺合併症を減少させなかった。

E. 結論

DPC データを用いて、(1) リンパ節転移を伴う小細胞肺癌術後症例における、術後化学療法と術後放射線化学療法の治療効果、(2) 久しぶりの腹腔鏡手術、(3) 進行性頭頸部癌に対する放射線療法併用セツキシマブとシスプラチン治療による人工栄養、(4) 肺がん手術に対する術後リハビリテーション単独と術前リハビリテーション併用、について検討した。

F. 研究発表

III. 論文発表

1. Ishimaru M, Ono S, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Artificial nutrition dependence after cetuximab versus cisplatin combined with radiotherapy for advanced head and neck cancer: A propensity score-matched analysis. *Head Neck*. 2017 Feb;39:320–5.

IV. 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28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

<RQ7> 脳卒中急性期管理の最適な組み合わせ、施設要因と予後の関連

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 教授 康永秀生
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 助教 松居宏樹
研究協力者 聖マリアンナ医科大学東横病院リハビリテーション室 理学療法士 八木麻衣子

研究要旨

脳卒中は、がん、心臓病に次ぎ日本における死因の第3位となっている。本RQでは、DPCデータを用いて、(1)脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響、(2)脳梗塞患者における早期リハビリテーションの開始時期と実施量がアウトカムに及ぼす影響について検討した。

A. 研究目的

1. 脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響

医師の専門性が脳梗塞にどのような結果を与えるかに関して統一した見解は得られていない。脳卒中関連専門医が脳梗塞の30日以内院内死亡率にどのような影響を与えるか検証することを目的とした。

2. 脳梗塞患者における早期リハビリテーションの開始時期と実施量がアウトカムに及ぼす影響

脳梗塞症例における早期リハビリテーション(リハ)の必要性は認識されているが、そのエビデンスは未だ確立されていない。また、早期リハ開始時期と実施量を同時に検討したものも散見されない。脳梗塞症例における早期リハの開始時期と実施量が、日常生活活動(Activity of daily living: ADL)改善効果にもたらす影響について後方視的に検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響

発症から1日以内にDPC対象病院へ搬送された脳梗塞症で、2010年7月1日から2012年3月31日までの間に退院した症例(56866症例)を対象とした。データはDPC調査研究班が収集しているDPCデータベースを用い、医療機関の施設特性を取得するために、医療機関静態調査及び、医師調査を用いた。医療機関に3名以上の脳卒中関連専門医がいる医療機関をWell-staffed hospitalsと定義し、それ以外をPoorly-staffed hospitalsと定義した。

2. 脳梗塞患者における早期リハビリテーションの開始時期と実施量がアウトカムに及ぼす影響

対象は、2012年4月から2014年3月の間に退院した脳梗塞症例のうち、1)20歳以上、2)入院前ADLが自立(modified Rankin Scale 2)、3)発症後3日以内に入院、4)入院中にリハビリテーションを実施、5)平均年間患者数が10症例以上の病院に入院、の取り込み基準を満たした症例(n=100,719)とした。リハ開始時期は、入院後3日以内の開始を早期リハ群(n=74,229)、4日以降の開始を非早期リハ群(n=26,562)とした。リハ実施量は、入院期間中の総リハ実施単位数を在院日数で除した値とし、3単位/日以上をintensive群、3単位/日未満をnon-intensive群とした。これらのリハビリテーション実施状況とADL改善との関連性について、多変量

解析および変数操作法を用いて検討した。

C. 研究結果

1. 脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響

患者重症度および、施設特性を補正した結果 Well-staffed hospitals は Poorly-staffed hospitals にくらべオッズ比 0.89 (95% confidence interval, 0.79–0.99; P= 0.040)で 30 日以内院内死亡率が低かった。

2. 脳梗塞患者における早期リハビリテーションの開始時期と実施量がアウトカムに及ぼす影響

早期より高い密度でリハを行った群で、退院時に入院時よりも Barthel Index のスコアが改善した症例の割合が高かった。患者背景や医療機関特性などの因子で調整を行った多変量解析にて、早期リハ(オッズ比 1.19 ; 95%信頼区間 1.12-1.26 ; p<0.001)および 5 単位/日以上の密度の高いリハ(オッズ比 1.62 ; 95%信頼区間 1.38-1.92 ; p<0.001)は ADL 改善症例率を有意に増加させた。また、変数操作法においても、早期リハ(risk difference 2.7%; 95%信頼区間 1.9-3.5% ; p<0.001)および高密度のリハ(risk difference 5.6%; 95%信頼区間 4.6-6.6% ; p<0.001)は ADL 改善症例率の増加に有意に関連した。

D. 考察

1. 脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響

脳卒中関連専門医を十分に擁している医療機関では、脳梗塞の30日以内院内死亡率が低いことが明らかとなった。

2. 脳梗塞患者における早期リハビリテーションの開始時期と実施量がアウトカムに及ぼす影響

早期かつ密度の高いリハは、脳梗塞症例において、ADL を改善させることが示唆された。

E. 結論

DPCデータを用いて、(1) 脳卒中関連専門医が30日以内院内死亡率に与える影響、(2) 関節リウマチを有する急性心筋梗塞患者における治療と院内死亡率について検討した。

F. 研究発表

V. 論文発表

1. Yagi M, Yasunaga H, Matsui H, Morita K, Fushimi K, Fujimoto M, et al. Impact of Rehabilitation on Outcomes in Patients With Ischemic Stroke: A Nationwide Retrospective Cohort Study in Japan. Stroke. 2017 Mar;48:740–6.

VI. 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28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

< RQ8 > 敗血症治療の費用効果

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 教授 康永秀生
研究協力者 日本医科大学多摩永山病院 救命救急センター 助教 田上隆

研究要旨

敗血症は頻度が比較的高く、重症例の死亡率は依然として高い。敗血症治療は多岐にわたるものの、有効性に関するエビデンスが十分でない治療法も少なくない。本 RQ において敗血症診療に置いて広く行われている治療法の効果および費用対効果を検証し、敗血症治療における効果および費用対効果に優れる最適な治療の選択に関するエビデンスを提供する。今年度は、重症熱傷患者におけるアンチトロンビンの使用と 28 日院内死亡率の関係について検討した。

A．研究目的

重症熱傷後の凝固異常に対して、アンチトロンビンが有効である可能性は、小規模の研究で示唆されている。しかし、明確な結論は出ていない。重症熱傷患者におけるアンチトロンビンの使用と 28 日院内死亡率の関係を調べることを目的とした。

B．研究方法

2010 年 7 月より 2013 年 3 月までの間に、618 施設の熱傷指数 10 以上の重症熱傷患者 3223 例を調査した。入院 2 日目までに、アンチトロンビンを使用した症例(n=152)としなかった症例(n=3071)に分け、傾向スコアでマッチングを行い、103 のマッチングペアを解析した。重症熱傷患者におけるアンチトロンビンの使用と 28 日院内死亡率の関係を調べることを目的とした。

C．研究結果

103 のマッチングペアにおいて、アンチトロンビン使用群は、非使用群に比べて、28 日死亡率は低値であった(非使用群 vs. アンチトロンビン使用群 47.6 vs. 33.0%; 差、14.6%; 95% 信頼区間 1.2–28.0)。Cox の生存分析においても、28 日死亡率は 2 群間において有意な差があった(hazard ratio 0.58; 95% CI 0.37–0.90)。ventilator-free days においても、アンチトロンビン使用群の方が、非使用群にくらべて、有意に高値であった 12.6 vs. 16.4 days; 差 -3.7; 95% 信頼区間 -7.2 から -0.12)。

D．考察

重症熱傷患者においてアンチトロンビンの早期の使用は、28 日死亡率および ventilator-free days の改善と関連している可能性が示唆された。

E. 結論

重症熱傷患者におけるアンチトロンビンの使用と 28 日院内死亡率の関係について検討した。
更なる研究が必要である。

F. 研究発表

I. 論文発表

Tagami T, Matsui H, Moroe Y, Fukuda R, Shibata A, Tanaka C, et al. Antithrombin use and 28-day in-hospital mortality among severe-burn patients: an observational nationwide study. Ann Intensive Care. 2017 Dec;7:18.

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28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

< RQ9 > 院内感染症・術後感染症の疫学

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

研究要旨

今年度本RQでは、DPCデータを用いて、脊椎固定術後創部感染のリスクは季節変動について検討した。

A．研究目的

春季に医療従事者の異動が生じる日本において、脊椎固定術後創部感染症のリスクの季節変動を調査することを目的とした。

B．研究方法

2010年7月から2013年3月の期間に待機的に脊椎固定手術を受けた20歳以上の患者を調査した。入院中の創部感染に対しての再手術をアウトカムとした。患者背景を調整し、リスク因子を明らかにするために、患者背景を調整し多変量解析を行った。

C．研究結果

47,252名(男性23,659名:女性23,593名、平均年齢65.4歳)を対象とした。創部感染に対する再手術は438名(0.93%)に生じた。創部感染再手術リスクは有意に4月に多かった(vs 2月; オッズ比 1.93; 95% confidence interval, 1.09-3.43; P=0.03)。病院タイプで層別化を行ったサブ解析の結果、非教育病院においてはリスクの季節変動はなかったが、教育病院においては手術施行月が創部感染再手術のリスク因子であった。

D．考察

医療従事者の異動が夏季ではない国、日本においても脊椎固定術後創部感染のリスクは季節変動した。

E．結論

DPC データを用いて、脊椎固定術後創部感染のリスクは季節変動について検討した。

F．研究発表

I. 論文発表

1. Ohya J, Chikuda H, Takeshi O, Kato S, Matsui H, Horiguchi H, et al. Seasonal Variations in the Risk of Reoperation for Surgical Site Infection Following Elective Spinal Fusion Surgery: A Retrospective Study Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. Spine. 2017 epub

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 28 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

< RQ10 > 帝王切開手術と麻酔法

研究分担者 東京大学医学部附属病院麻酔科 教授 山田芳嗣

研究協力者 東京大学医学部附属病院麻酔科 准教授 内田寛治

研究協力者 東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部 准教授 住谷昌彦

研究協力者 東京大学医学部附属病院麻酔科 大学院生 阿部博昭

研究要旨

選択的帝王切開術において、麻酔法（全身麻酔もしくは区域麻酔）と母体の重症合併症発症リスクの関連について検証した。2010年7月～2013年3月のDPCデータベースから89,229人の選択的帝王切開術を受けた母体を抽出し、母体重症合併症（severe maternal morbidity: SMM）をアウトカムとして、ロジスティック回帰分析を施行し、麻酔法選択（全身麻酔/区域麻酔）とSMM発症の関連を調べた。その結果、全身麻酔とSMM発症リスク上昇が関連していることが示された。

A．研究目的

選択的帝王切開術において、麻酔法（全身麻酔もしくは区域麻酔）と母体の重症合併症発症リスクの関連について検証し、更なる母体保護に繋げる。

B．研究方法

2010年7月～2013年3月のDPCデータベースから89,229人の選択的帝王切開術を受けた母体を抽出した。帝王切開の術中・術後に大出血、播種性血管内凝固症候群（DIC）、敗血症、肺塞栓、呼吸器系合併症（肺炎、誤嚥、肺水腫、成人呼吸窮迫症候群、呼吸不全）、心血管系合併症（心筋梗塞、心不全、心筋症、他）、脳血管障害（脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血他）、急性腎不全などの生命に関わる合併症のうち、いずれか一つ以上の合併症を発症した場合を母体重症合併症（severe maternal morbidity: SMM）と定義した。

麻酔法、母体の年齢、body mass index、Charlson comorbidity index、分娩週数、妊娠高血圧の有無、前置胎盤の有無、子宮筋腫の有無を説明変数とし、SMM発症の有無を目的変数としてロジスティック回帰分析を施行し、麻酔法選択（全身麻酔/区域麻酔）とSMM発症の関連を調べた。

C．研究結果

選択的帝王切開術を受けた89,229人のうち、10,137人が全身麻酔を、79,092人が区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔またはその組み合わせ）を受けた。全体で2.27%の母体がSMMを発症した。麻酔法別のSMM発症は全身麻酔：区域麻酔＝3.94%：2.06%で、区域麻酔を基準とした全身麻酔のSMM発症の調整済みオッズ比は1.80（95%信頼区間1.23-2.64, P=0.02）であり、全身麻酔でSMM発症リスク上昇が関連していることが示された。高齢の出産、Charlson comorbidity index、早産、妊娠高血圧、前置胎盤、子宮筋腫もSMM

発症に関連していた。

D．考察

本邦をはじめ先進国では母体の死亡率は著しく低いため、近年母体マネジメントの評価に死亡率ではなく SMM 発症率を採用する動きがある。先進国における母体死亡率は低水準で推移しているものの、SMM 発症率は母体の高齢化や先天性心疾患等の重症疾患合併妊婦の増加、帝王切開率の上昇などにより上昇傾向にある。

これまでの SMM 発症率の解析では分娩全体（経膈分娩 + 帝王切開）が対象となっており母体の状況に応じた解釈が困難であり、さらに、帝王切開の麻酔法が SMM 発症に与える影響に関する報告もない。

全身麻酔での帝王切開術の管理では、母体の出血リスクが上昇すること、妊娠高血圧の妊婦において脳卒中のリスクが上昇すること等の報告がなされていた。本研究では、全身麻酔と SMM 発症率上昇が関連していることが示され、全身麻酔と出血、DIC、肺塞栓発症率上昇の関連を明らかにした。このことは先行研究の結果に基本的に合致する。全身麻酔と出血や DIC との関連は、ガス麻酔薬（セボフルレン等）の子宮収縮抑制作用や全身麻酔薬による血小板凝集抑制作用などが関連していると考えられる。

帝王切開の麻酔法については、誤嚥や全身麻酔薬の胎児移行による sleeping baby などの予防のために区域麻酔を選択することが一般的である。本研究から誤嚥や sleeping baby だけでなく、SMM を指標とした母体保護全般の観点から区域麻酔が好ましいと考えられた。

E．結論

選択的帝王切開において、全身麻酔と SMM 発症リスク上昇が関連していることを示した。ただし、麻酔法選択に関して区域麻酔法の禁忌（血小板減少など）や緊急性（胎児ジストレス）等が当然優先されるべきであること、さらに児の安全性に関しては考慮されていないことなどに留意しなければならない。今後、緊急帝王切開術においても同様の研究による検証が必要であるが、周産期の母体保護への貢献が期待できる。

F．研究発表

I. 論文発表

Abe H, Sumitani M, Uchida K, Ikeda T, Matusi H, Fushimi K, Yasunaga H, Yamada Y. Association between mode of anaesthesia and severe maternal morbidity during scheduled caesarean delivery: a nationwide population-based study in Japan. *British Journal of Anaesthesia* 2017 in press

II. 学会発表

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

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

<RQ11> 手術支援ロボットがもたらす臨床構造の変化

研究分担者 東京大学医学部附属病院泌尿器科 教授 本間之夫
研究協力者 日本赤十字医療センター 医師 杉原 亨

研究要旨

手術支援ロボットへのアクセスのよさが患者の前立腺癌の手術治療選択にあたる影響について検討した。手術支援ロボットへの地理的なアクセスのよさが、患者の前立腺癌への前立腺全摘除術の術式選択行動にどのように影響を与えるかを調べることを目的とした。2012年4月から2014年3月の期間にDPCデータベースに登録されている前立腺全摘除術を受けた前立腺癌患者を抽出した。非ロボット所有病院において、最寄りのロボット所有病院までの直線距離(DSR)と、その病院での前立腺全摘手術の間隔(2011年度比、%IDRP)を算出した。DSRの変化と非ロボット病院での手術件数の増減について記述し、%IDRPとDSRの関係について多変量解析を行った。非ロボット所有病院では、30km未満、10km未満にロボット所有病院が出現すると、その後6ヶ月間の前立腺全摘術件数が1減少した($p < 0.01$)。一方でロボット所有病院になると前立腺全摘除術件数が6ヶ月で101%増加した($p < 0.01$)。手術支援ロボット所有病院が近隣にあると、患者は従来の手術術式を選択しなくなる傾向がわかった。

A．研究目的

手術支援ロボットへの地理的なアクセスのよさが、患者の前立腺癌への前立腺全摘除術の術式選択行動にどのように影響を与えるかを調べることを目的とした。

B．研究方法

2012年4月から2014年3月の期間に前立腺全摘除術を受けた前立腺癌患者を抽出した。非ロボット所有病院において、最寄りのロボット所有病院までの直線距離(DSR)と、その病院での前立腺全摘手術の間隔(2011年度比、%IDRP)を算出した。DSRの変化と非ロボット病院での手術件数の増減について記述し、%IDRPとDSRの関係についても多変量解析を行った。背景は年齢、併存症、年間手術件数、手術形式、大学病院か否か、ベッド数、時間経過について調節した。

C．研究結果

非ロボット所有病院では、30km未満、10km未満にロボット所有病院が出現すると、その後6ヶ月間の前立腺全摘術件数が13%と18%減少した($p < 0.01$)。一方でロボット所有病院になると前立腺全摘除術件数が6ヶ月で101%増加した($p < 0.01$)。483の非ロボット所有病院において、9759件の開腹前立腺全摘術、5052件の非ロボット低侵襲前立腺全摘除術が%IDRPを従属変数とした多変量解析に組み込まれた。結果としてDSRが30km以上である場合と比較すると、10-30km、10km未満の場合は各々%IDRPが-17.3%、-11.7%と有意に減少傾向にあった。($p < 0.05$) その他、若い年齢、手術件数が多い病院、開腹手術をやっている病院、時間の経過は有意に%IDRPの減少を予測する因子となった($p < 0.05$)。

D．考察

手術支援ロボットが30km以内に出現すると、従来の手術術式を患者は選択しなくなる傾向

がわかった。手術支援ロボットが近づけば近づくほど、非ロボット病院の手術件数はより減少することとなった。

E．結論

手術支援ロボット所有病院が近隣にあると、患者は従来の手術術式を選択しなくなる傾向がわかった。

F．研究発表

I. 論文発表

1. Sugihara T, Yasunaga H, Matsui H, Nagao G, Ishikawa A, Fujimura T, et al. Accessibility to surgical robot technology and prostate-cancer patient behavior for prostatectomy. Jpn J Clin Oncol. 2017 Apr 13;1-5.

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28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

< RQ12 > 医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連

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
研究分担者 自治医科大学地域医療学 教授 小池創一
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 森田光治良

研究要旨

医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連について、看護師スタッフ数と院内骨折発生の関連について検討した。看護師数が多いことと院内骨折発生の減少が有意に関連していることが明らかになった。

A. 研究目的

病院で勤務する看護師は医療安全について重要な役割を担っていると考えられている。しかし、実際には、病院の看護師の充実度が院内骨折発生と関連しているかは定かではない。急性期病院の術後患者において、看護師が充実している場合に院内骨折が減少しているかどうか明らかにすることを目的とし調査する。

B. 研究方法

2010年7月から2014年3月までのDPCデータベースと医療施設調査、病床機能報告を用い、後ろ向きコホート研究を行った。各種悪性腫瘍、心臓血管疾患に対して計画的手術を受けた50歳以上の成人患者を対象に、各病院の稼働ベッド数当たりの病棟看護師数（Inpatient Nurse-to-Occupied Bed Ratios：NBR）で4群に分け、多変量ロジスティック回帰分析を用いて院内骨折との関連を検討した。

C. 結果

対象患者77,373名のうち院内骨折は662名（0.09%）に発生した。NBR4群それぞれでの発生割合は、NBRが低い順に、0.11%、0.08%、0.08%、0.06%であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、NBRが最も高い群は最も低い群に対して有意に院内骨折の発生が減少した。（調整オッズ比0.67、95%信頼区間0.44-0.99、 $p=0.048$ ）

D. 考察

看護師が充実している事は院内骨折発生の減少と独立して関連している事が明らかになった。

E. 結論

医師以外の職種の働きと患者アウトカムの関連について、看護師スタッフ数と院内骨折発生の関連について検討した。スタッフ数が多いほど良好なアウトカムを示す傾向が認められた。

F . 研究発表

I. 論文発表

Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between nurse staffing and in-hospital bone fractures: A retrospective cohort study. *Health Services Research* 2017 epub

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28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

<RQ13> 救急・ICUにおける治療の効果

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

研究分担者 東京大学大学院医学系研究科生物統計学 教授 康永秀生

研究協力者 亀田総合病院集中治療科 医師 麻生将太郎

研究協力者 東京都立多摩総合医療センター循環器内科 医員 磯貝俊明

研究協力者 日本医科大学多摩永山病院 救命救急センター 助教 田上隆

研究協力者 東京大学医学部附属病院老年病科 大学院生 田宮寛之

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

救急・集中治療領域は重症患者が集まり、それ故最も医療資源を必要とする。費用の面から考えれば、効果の評価は他の分野以上に重要であると考えられる。しかし有効性に関するエビデンスが十分でない治療法も少なくない。本RQにおいて救急・集中治療の場面で行われている治療法の効果を検証し、治療の選択に資するエビデンスを提供する。本年度はDPCデータを用いて、(1)集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響、(2)VA-ECMOの院内死亡率と離脱率、(3)外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較、(4)植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症、(5)周産期心筋症患者の院内管理と転帰、(6)回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連、(7)経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連、(8)難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較、について検討した。また、院外心停止の難治性心室細動に対する抗不整脈薬の検討については、Annual Update in Intensive Care and Emergency medicine 2017のselected articlesに選ばれ投稿した。

A. 研究目的

1. 集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響
集中治療室に入院した患者において、末期腎不全が有る患者と無い患者を比べることにより、末期腎不全の負担を見積もることを目的とした。

2. VA-ECMOの院内死亡率と離脱率

Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO)に関するこれまでの研究は患者背景の異なる小規模研究が多く、死亡率のデータは一致しない。VA-ECMOを導入された患者の院内死亡率、離脱率を明らかにすることを目的とした。

3. 外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較

大動脈遮断バルーンカテーテル(REBOA)は外傷性出血性ショックに対して台頭しつつある治療である。開胸下大動脈遮断術(RT)に対するREBOAの優越性はまだ明らかになっていない。本研究は、外傷性出血性ショックに対するREBOAとRTの効果の比較を目的とした。

4. 植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症

ペースメーカーを含む植込み型心デバイスの植込み後合併症は患者死亡率及び医療費の増加と相関する。本研究は、心デバイス植込み後合併症の現状評価及びリスクファクター因

子を解析することを目的とした。さらにペースメーカー植込み後合併症については、ペースメーカーのみ植込みする施設(ペースメーカー施設)とその他の心デバイスも植込みする施設(ICD 施設)間で比較検討した。

5．周産期心筋症患者の院内管理と転帰

周産期心筋症(PPCM)は稀だが致死的な心疾患で、母体の収縮性心不全を特徴とする。PPCMは母体死亡の主な原因の1つであるが、実臨床におけるPPCMの急性期管理についてはよくわかっていないためその実態を調べることを目的とした。

6．回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連

回転式経皮的冠動脈アテレクトミー(RA)の致死的合併症に関する先行研究は限られた数の心血管関連施設からの小さな症例数に基づいていた。病院ごとのRA症例数と合併症との関連を調査した研究はない。病院ごとのRA症例数と合併症との関連を調べることを目的とした。

7．経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連

急性心筋梗塞(AMI)患者において心房利尿ペプチド治療(ANP)の有効性は報告されている。しかし、その院内死亡率に与える影響は明らかではない。本研究は、経皮的冠動脈形成術(PCI)を受けた急性心筋梗塞(AMI)患者の院内死亡率へのANP治療の効果を調査することを目的とした。

8．難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較

最新の蘇生ガイドラインでは、「心肺蘇生中の抗不整脈薬」に対して、成人の難治性心室細動のROSC(自己心拍再開)率を改善するために、アミオダロンの使用を提案している。しかし、心停止患者の生存退院において、アミオダロンが、リドカインより優れているという根拠は乏しい。本研究は、難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較検討を目的とした。

B．研究方法

1．集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響

2011年に集中治療室に3日(2晩)以上入室した20歳以上の患者を同定した。病院・年齢・性別・主病名カテゴリー・集中治療室入室タイプ(内科的または外科的)を用いて最大1:3でマッチさせた末期腎不全有り無しのコホートを作っした。これらのマッチさせた患者間で、患者の特徴・集中治療室入室日の治療内容・院内アウトカムを比較した。我々はまた多変量ロジスティック回帰分析を行い末期腎不全と(ICU入室日から数えた)28日死亡率・院内死亡率との関係を求めた。

2．VA-ECMOの院内死亡率と離脱率

2010年7月1日から2013年3月31日の期間に心原性ショック、肺塞栓、低体温、中毒、外傷の病名でVA-ECMOを導入された19歳以上の患者を対象とした。主要アウトカムは院内死亡率、副次アウトカムはVA-ECMOの離脱率とした。

3．外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較

2010年7月1日から2014年3月31日の期間に腹部骨盤外傷の病名でREBOAもしくはRTを受け、胸部穿透性外傷を受傷していない患者を対象とした。傾向スコアによる調整を行い、院内死亡率や他のアウトカムをREBOA群とRT群で比較した。

4．植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症

2010年7月から2014年3月までに植込み型心デバイスの植え込み術を施行された患者を集め解析をした。

5．周産期心筋症患者の院内管理と転帰

2007年から2014年にPPCMで入院した患者を後方視的に同定した。

6. 回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連

RAを受けた20歳以上の入院患者を同定した。病院ごとの症例数(hospital volume)を各施設でRAを受けた年間の患者数と定義し、対象患者を3分位群(低volume群、中volume群、高volume群)に分けた。複合転帰をRA施行当日の緊急処置(カバードステント留置、冠動脈バイパス術、心嚢穿刺)を要する心臓合併症と死亡とした。一般化推定方程式を適合させた多変量ロジスティック回帰分析を用いて、病院ごとの症例数と複合転帰との関連について調査した。

7. 経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連

2010年から2014年の間に、入院当日にステント留置を伴うPCIを受けたAMI患者を対象とした。入院当日にANP治療を開始した患者(ANP群)と入院中にANP治療を全く受けなかった患者(対照群)とで、傾向スコア法および操作変数法を用いて30日以内の院内死亡率を比較した。

8. 難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較

18歳以上の心原性の院外心停止症例で、来院時に一回以上除細動を行った心室細動症例を対象とした。2007年7月から2013年の3月までに、3951症例(795病院)が対象となった。アミオダロン群(1743人)及びリドカイン群(2208人)から、傾向スコアにより、マッチングを行い、801ペアを抽出して解析を行った。

C. 研究結果

1. 集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響

164,423人中7,998(4.9%)に末期腎不全を認め、そのうち5,228人の末期腎不全患者と12,274の末期腎不全でない患者が上記因子によってマッチされた。末期腎不全がない患者に比べ、末期腎不全患者は人工呼吸器、昇圧剤、輸血を含むより集中的な治療を受ける傾向にあった。末期腎不全患者は高いICU死亡率・28日死亡率・院内死亡率および長期のICU滞在・病院滞在を認めた(28日死亡率: 11.7% vs. 8.3%; $P < 0.001$, 院内死亡率: 21.1% vs. 12.0%; $P < 0.001$)。交絡因子を調整後、末期腎不全は独立して28日死亡率(調整後オッズ比: 1.36, 95%信頼区間: 1.22-1.52)および院内死亡率(調整後オッズ比: 1.85, 95%信頼区間: 1.69-2.02)と関連を認めた。

2. VA-ECMOの院内死亡率と離脱率

研究期間に5263人がVA-ECMOを導入され、ほとんどは心原性ショックであった($n=4658$)。VA-ECMOを離脱した患者は3389人(64.4%)、VA-ECMO離脱後に死亡した患者は1994人(37.9%)であった。心原性ショックの患者の中で心肺停止しなかった患者は心肺停止した患者に比べて死亡率が有意に低かった(70.5% vs. 77.1%, $p < 0.001$)。多重代入を行ったロジスティック回帰では、高齢、痩せ、高度肥満が院内死亡率と有意に関連していたが、施設別症例数は有意に関連していなかった。

3. 外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較

対象となった259名のうち、191名がREBOA群、68名がRT群に振り分けられた。傾向スコアによる調整後のCox回帰では、両群の死亡率に有意差は認めなかった(ハザード比0.94, 95%信頼区間0.60-1.48)。人工呼吸器離脱期間、集中治療室滞在日数、総輸液量、総輸血量、入院費用について、いずれも両群間に有意差は認めなかった。

4. 植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症

ペースメーカー植え込みされたのが64,951人、その他の心デバイス植え込みされたのが12,373人と全体で77,324人の患者を対象とした。全体合併症がペースメーカー群では2.5%でありその他の心デバイスでは2.1%であった。ポケット感染、縫合不全、デバイスやリード不全及び菌血症がそれぞれ0.9%、0.5%、0.4%及び0.3%だった。ペースメーカー植え込み後

の合併症の粗割合がペースメーカー施設の方が ICD 施設より多かった(3.1% vs. 2.1%)、しかし、多変量解析では特に有意差認めなかった(オッズ比, 1.29; 95% 信頼空間, 0.99-1.68)。

5. 周産期心筋症患者の院内管理と転帰

対象患者は 177 病院に PPCM で入院した 283 名であった。平均年齢は 32.7 ± 5.5 歳であった。対象患者のうち、134 名 (47.3%) が高血圧性疾患を有し、うち 48 名 (17.0%) は妊娠高血圧腎症を有していた。111 名 (39.2%) は集中治療室あるいは救命センターに入院していた。入院中に、冠動脈造影は 69 名 (24.4%) に、心臓 MRI は 42 名 (14.8%) に、心筋生検は 43 名 (15.2%) に施行されていた。侵襲的肺動脈圧モニターは 14 名 (4.9%) で施行されていた。機械的心肺補助は 13 名 (4.6%) で施行されていた (内訳は、大動脈内バルーンポンピングが 12 名、体外式膜型人工肺が 5 名であったが、補助人工心臓は 1 名も施行されていなかった)。カテコラミン治療は 79 名 (27.9%)、ホスホジエステラーゼ III 阻害療法は 13 名 (4.6%) で使用されていた。プロラクチン阻害療法は 78 名 (27.6%) で使用されていた。入院中に、4 名 (1.4%) が死亡し、9 名 (3.2%) が心室頻拍・細動を発症していた。2 名 (0.7%) が植込型除細動器を受けていたが、そのほかの恒久的心臓機器は受けていなかった。

6. 回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連

計 9970 名 (年齢の中央値 73 歳; 男性 69.8%) の患者が 309 病院で RA を受けていた。この 309 病院は 215 の低 volume 病院 (≤ 15 症例/年)、67 の中 volume 病院 (16-30 症例/年)、27 の高 volume 病院 (≥ 31 症例/年) に分けられた。全体として、複合転帰は 62 名 (0.62%) の患者に発生した (36 名のカバードステント留置、11 名の冠動脈バイパス術、9 名の心嚢穿刺、14 名の死亡)。複合転帰発生率は、低 volume 群 (0.72%, $p=0.010$) と中 volume 群 (0.89%, $p=0.001$) に比べ、高 volume 群で有意に低かった (0.29%)。低 volume 群を参照として、複合転帰のリスク調節オッズ比 (95% 信頼区間) は、中 volume 群で 1.10 (0.64-1.89)、高 volume 群で 0.42 (0.20-0.88) であった。

7. 経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連

850 病院での 60,592 名の患者 (ANP 群 8189 名、対照群 52,403 名) を対象として、1:1 の傾向スコアマッチングにより 8027 ペアを作成した。この傾向スコアマッチされたコホートペアにおいて ANP 群と対照群とで 30 日院内死亡率に有意な差はなかった (3.4% vs. 3.8%; $p=0.162$; リスク差, -0.42%; 95% 信頼区間 [CI], -1.00% to 0.15%)。傾向スコアの 10 分位値で調節したロジスティック回帰分析で、ANP 治療と 30 日院内死亡率に有意な関連はなかった (オッズ比 0.99; 95% CI, 0.82 to 1.19)。操作変数分析でも ANP 治療と 30 日院内死亡率に有意な関連はなかった (リスク差 -0.59%; 95% CI, -1.24% to 0.05%)。

8. 難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較

生存退院率は、傾向スコアマッチングを行った両群間で統計学的な有意差を認めなかった (15.2% vs. 17.1%; 差 -1.9%、95% 信頼区間 -5.5 から 1.7)。生存時間を考慮にいれた Cox 解析においても、アミオダロン/リドカインの投与は、院内死亡率と関連を認めなかった (ハザード比 1.05、95% 信頼区間 0.94 から 1.17)。

D. 考察

1. 集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響
末期腎不全が集中治療の状況において重要な負担になることを示唆した。

2. VA-ECMO の院内死亡率と離脱率

VA-ECMO を導入された患者、特に心肺停止を伴った心原性ショックの患者の死亡率は高いことが本研究で示された。VA-ECMO の離脱は生存とは関連してしていなかった。

3. 外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較

外傷性出血性ショックに対する REBOA は RT と比較して有意差は認められなかった。

4. 植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症

ペースメーカー植え込み後の合併症の発症割合が患者背景を調節後にペースメーカー施設とICD施設の間で特に有意差認めなかった。

5．周産期心筋症患者の院内管理と転帰

PPCM患者に対し、主治医は急性期に集中治療を提供する準備をしておくべきであることが示唆された。

6．回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連

Hospital volume が大きいほどRAの合併症が少ないという関連を示した。さらに、本研究結果は低volume群でも主要な合併症率が低いことを示唆した。

7．経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連

PCIを受けたAMI患者においてANP治療と30日院内死亡率に有意な関連を認めなかった。

8．難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較

アミオダロンは、リドカインに比べて、生存退院率には有意な差が認められなかった。

E．結論

DPCデータを用いて、(1)集中治療室に入院した患者において末期腎不全が院内アウトカムに与える影響、(2)VA-ECMOの院内死亡率と離脱率、(3)外傷性出血性ショックに対する大動脈遮断バルーンカテーテルと開胸下大動脈遮断術の比較、(4)植込み型心デバイスの植込み後入院中合併症、(5)周産期心筋症患者の院内管理と転帰、(6)回転式経皮的冠動脈アテレクトミーの病院ごとの症例数と主要心臓合併症の関連、(7)経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者における心房利尿ペプチド治療と院内死亡率の関連、(8)難治性心室細動を伴う院外心停止患者に対する、アミオダロンとリドカインの比較、について検討した。また、院外心停止の難治性心室細動に対する抗不整脈薬の検討については、Annual Update in Intensive Care and Emergency medicine 2017のselected articlesに選ばれ投稿した。

F．研究発表

I．論文発表

1. Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Noiri E, et al. Impact of end-stage renal disease on hospital outcomes among patients admitted to intensive care units: A retrospective matched-pair cohort study. *Nephrology (Carlton)*. 2016 Jun 1;
2. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan. *Crit Care*. 2016 Apr 5;20:80.
3. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta or resuscitative thoracotomy with aortic clamping for noncompressible torso hemorrhage: A retrospective nationwide study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 May;82:910–4.
4. Shakya S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital complications after implantation of cardiac implantable electronic devices: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Cardiol*. 2017 Apr 20;
5. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital management and outcomes in patients with peripartum cardiomyopathy: a descriptive study using a national inpatient database in Japan. *Heart Vessels*. 2017 Feb 23;
6. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K. Relationship between hospital volume and major cardiac complications of rotational atherectomy: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *J Cardiol*. 2016 May;67:442–8.
7. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. Atrial natriuretic peptide therapy and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:163–70.
8. Tagami T, Matsui H, Tanaka C, Kaneko J, Kuno M, Ishinokami S, et al. Amiodarone Compared with Lidocaine for Out-Of-Hospital Cardiac Arrest with Refractory Ventricular Fibrillation on

Hospital Arrival: a Nationwide Database Study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016 Oct;30:485–91.
9. Tagami T, Yasunaga H, Yokota H. Antiarrhythmic drugs for out-of-hospital cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation. *Crit Care.* 2017 Mar 21;21:59.

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28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

<RQ14> 小児疾患のプロセス・アウトカム評価

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 京都大学大学院医学系研究科薬剤疫学分野 特定准教授 竹内正人
研究協力者 国立成育医療研究センター 救急診療科 医師 佐々木隆司
研究協力者 国立成育医療研究センター社会医学研究部 臨床研究員 大久保祐輔

研究要旨

小児疾患は、臨床的に重要な分野であるが、大規模データが少なく研究が難しい分野の一つである。本RQは、DPCデータを用いて(1)急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石、(2)小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連、(3)小児肥満が喘息発作に与える影響、(4)川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連性について検討した。

A．研究目的

1．急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石

急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石の頻度、リスク因子、最終転帰に関しては全体像を調べることを目的とした。

2．小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連

小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連を明らかにすることを目的とした。

3．小児肥満が喘息発作に与える影響

気管支喘息と肥満は小児期によくみられる健康上の問題である。小児肥満が気管支喘息発作で入院した患者に与える影響を調べることを目的とした。

4．川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連性

川崎病患者において、ステロイド投与は冠動脈病変を予防する。しかし、ステロイドの投与量が川崎病の臨床的アウトカムに与える影響を調べることを目的とした。

B．研究方法

1．急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石

2年間に月齢59か月以下で急性胃腸炎のため入院し結石を合併した児を調査した。

2．小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連

調査期間を2010年7月から2013年3月とし、人工呼吸を受けた15歳未満の入院患者を対象とした。年間患者数により医療機関を4カテゴリーに分類、ロジスティック回帰分析を用い30日総死亡と患者数の関係を検討した。患者と医療機関の背景を調整に用いた。

3．小児肥満が喘息発作に与える影響

3歳から18歳の喘息発作入院患者データを抽出した。世界保健機関の推奨する肥満の分類を用い、低体重・正常体重・過体重・肥満と分類した。主要評価項目は30日以内の再入院率、二次評価項目は集中治療率、医療コスト、入院日数とした。

4．川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連性

免疫グロブリン大量療法(IVIG)とステロイド投与をされた川崎病患者を対象に、後方視的観察研究を行った。プレドニゾロン0.5~4.0 mg/kg/日を投与された患者を通常量群、メチルプレドニゾロン10~40 mg/kg/日を投与された患者を高容量群とし、この両群を比較した。

C．研究結果

1．急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石

急性胃腸炎で入院した 62,800 名のうち、23 名の尿路結石を合併した児を同定した (3.7 人/急性胃腸炎 10,000 入院)。急性胃腸炎は尿路結石リスク上昇に関連していた(オッズ比:2.01、 $p=0.015$)。23 名は入院時に平均 24 ヶ月齢で、男児が多かった。4 名に基礎疾患があり、うち 2 名は先天性腎奇形であった。先天代謝異常合併患者は 23 名にはいなかった。9 名に胃腸炎原因病原体の記載があり、内訳はロタウイルス 5 名、ノロウイルス 2 名、細菌性 2 名であった。2 名の患者で腎癭形成を要したが、残る 21 名は保存的治療で軽快退院していた。

2．小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連

患者数が最小のグループ(年間 34 例以下)と比較し、小から中(35 から 80 例)、中から大(81 から 165 例)、最大(166 例以上)のグループのオッズ比(95%信頼区間)はそれぞれ、0.63 (0.50-0.79)、0.56 (0.42-0.74)、0.57 (0.50-0.79)であった。術後患者と非術後患者を対象としたサブグループ解析では両グループとも同様の傾向を認めた。

3．小児肥満が喘息発作に与える影響

データベースから 38,679 人の患者が抽出した。3,117 人は低体重、28,904 人は正常体重、3,334 人は過体重、そして 3,264 人は肥満であった。正常体重群と比較して、肥満群は有意に 30 日以内の再入院オッズが高く(調整オッズ比, 1.26; 95%信頼区間, 1.05-1.54)入院日数も 0.12 日長かった(95%信頼区間, 0.10-0.20 日)。医療コストと集中治療率はそれぞれの群で有意差は認めなかった。

4．川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連性

通常量群は 2,453 人、高容量群は 767 人であった。傾向スコアマッチング法で抽出した 744 組では、冠動脈病変のリスクは通常量群と高容量群で統計学的な有意差を認めなかった(リスク比, 0.83; 95%信頼区間, 0.49-1.40)。再入院率と医療コストも両群で有意差を認めなかった。高容量群の入院日数は、通常量群と比較して平均 2.3 日短かった(95%信頼区間, 0.9-3.6 日)。逆確率重み付け法と操作変数法を用いた解析でも同様の結果を確認した。

D．考察

1．急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石

小児の急性胃腸炎は尿路結石リスクを 2 倍上昇させるが、絶対リスクは小さかった。今回の研究では既報と異なり、様々な胃腸炎病原体が関与し、また患者予後も概して良好であった。

2．小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連

人工呼吸を受けた小児患者の年間患者数を 4 グループに分けた場合、最小のグループに比し、他のすべてのグループはどれも死亡率が低かった。

3．小児肥満が喘息発作に与える影響

小児肥満は喘息患者の再入院の危険因子であるため、小児肥満の予防が重要である。

4．川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連性

ステロイド投与量を増量しても、冠動脈病変や再入院率、医療コストに変化はなかった。一方でステロイド高容量群は入院日数は短かった。

E．結論

DPC データを用いて、(1)急性胃腸炎に関連した小児の尿路結石、(2)小児の人工呼吸患者の施設あたりの年間患者数と死亡率の関連、(3)小児肥満が喘息発作に与える影響、(4)川崎病におけるステロイド投与量と冠動脈病変の関連について検討した。

F．研究発表

I. 論文発表

1. Takeuchi M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K. Pediatric urolithiasis associated with acute

gastroenteritis: an inpatient database study in Japan. Eur J Pediatr. 2017 Apr;176:501-7.
2. Sasaki R, Yasunaga H, Matsui H, Michihata N, Fushimi K. Hospital Volume and Mortality in Mechanically Ventilated Children: Analysis of a National Inpatient Database in Japan. Pediatr Crit Care Med. 2016 Nov;17:1041-4.

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28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

<RQ15> 内分泌疾患治療のプロセス・アウトカム評価

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 国際医療研究センター国府台病院内科 医師 酒匂赤人
研究協力者 防衛医科大学校 総合診療部 医師 大野洋介

研究要旨

内分泌関連病態や内分泌疾患の急性増悪による入院は比較的稀で、十分な臨床像は明らかになっていない。本 RQ は、DPC データを用いて、(1) 非糖尿病患者の低血糖による入院、(2) 副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類、(3) 粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後について検討した。

A．研究目的

1．非糖尿病患者の低血糖による入院

非糖尿病患者の低血糖による入院に関して、頻度、患者の特徴、原因、臨床転帰を明らかにすることを目的とした。

2．副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類

副腎クリーゼは、迅速な診断と治療を要する内分泌緊急症である。しかしながら、副腎クリーゼの臨床像や治療法の種類に関しては、あまりよく分かっていない。副腎クリーゼ患者の特徴・併存症・治療法を調べることを目的とした。

3．粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後

粘液水腫性昏睡は、甲状腺機能低下症を基盤に発症する致死的緊急病態である。しかしながら、発症頻度が稀であるため、この病態の臨床的特徴や予後に関しては十分に解明されていない。粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後を明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

1．非糖尿病患者の低血糖による入院

2008年7月から2013年3月の期間に低血糖のために入院となった15歳以上の非糖尿病患者を対象とし、本邦の年間入院件数を推計した。さらに患者背景や死亡率とそのリスク因子を調べた。

2．副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類

2007年7月1日から2014年3月31日の期間で、入院時に副腎クリーゼと診断され、副腎皮質ステロイド薬の静脈投与を受けた患者を対象として横断研究を行った。

3．粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後

2010年7月から2013年3月の期間で、粘液水腫性昏睡と診断された患者を対象として後方視的観察研究を行った。粘液水腫性昏睡患者の特徴、併存症、治療内容、在院死亡率を調べた。

C．研究結果

1．非糖尿病患者の低血糖による入院

調査期間中の2270万人の退院記録から8684人を対象とした。平均年齢は70.0歳で平均Body mass index (BMI)は19.9kg/m²だった。悪性腫瘍、脳血管障害、肺炎、腎不全、心不全が最も多く記録された基礎疾患であった。本邦の非糖尿病患者の低血糖による推定年間入院数は

5000 から 7000 であった。在院死亡率は 14.9% で、予後不良予測因子は高齢、市中病院、低 BMI、入院時昏睡状態、緊急入院、腎不全、心不全、肺炎、敗血症、慢性肝疾患、悪性腫瘍であった。

2. 副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類

データベース内の約 3400 万人の入院患者から、入院時に副腎クリーゼと診断され原発性副腎不全もしくは二次性副腎不全を併存している 799 人の患者を同定した。年齢の中央値(四分位数間領域)は 58 (28-73) 歳、全体の在院死亡率は 2.4% (799 人中 19 人が死亡)であった。最も患者数の多い入院時併存症は、感染症(肺炎と胃腸炎を除く)であった(15%)。胃腸炎患者は 68 人(8.5%)であり、これらのうち死亡者は確認されなかった。原発性副腎不全患者と比較して、二次性副腎不全患者は、集中治療室への入室、細胞外液の投与、インスリン治療、カテコラミン治療を受ける割合が有意に高かった。両群間で、死亡率や静注副腎皮質ステロイド薬の種類(短時間作用型ステロイド [ヒドロコルチゾン]、中間作用型ステロイド [プレドニゾンまたはメチルプレドニゾン]、長時間作用型ステロイド [デキサメタゾンまたはベタメタゾン])に関して有意差を認めなかった。19 人の死亡患者のうち 15 人が 60 歳以上であり、12 人は入院時に意識障害があり、13 人はインスリン治療を受けていた。

3. 粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後

データベース内の約 1900 万人の入院患者から 149 人の粘液水腫性昏睡患者を同定した。患者の平均(標準偏差)年齢は、77 (12) 歳で約 3 分の 2 が女性であった。対象患者全体の在院死亡率は 29.5% であった。冬に入院した患者の数が最も多かった。ステロイド、カテコラミン、人工呼吸管理で治療された患者は、それらの治療を受けていない患者よりも在院死亡率が高かった。投与された甲状腺ホルモン剤の種類や用量は、在院死亡と関連がなかった。最も多い併存疾患は、循環器疾患であった(40.3%)。日本における粘液水腫昏睡の推定発症頻度は、1 年間で 100 万人あたり 1.08 人であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、在院死亡と有意に関連する因子は、高齢とカテコラミン(ステロイド併用あり、もしくはステロイド併用なし)の使用であった。

D. 考察

1. 非糖尿病患者の低血糖による入院

糖尿病の無い低血糖患者には複数の併存症があり、在院死亡率が高い。臨床医は非糖尿病性低血糖の原因を注意深く検索し、基礎疾患を治療する必要がある。

2. 副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類

意識障害と糖尿病を併存する高齢の副腎クリーゼ患者は、死亡の危険性が相対的に高いことを、臨床医は肝に銘じておくべきである。

3. 粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後

本研究は大規模なデータベースを活用し、粘液水腫性昏睡患者の臨床的特徴と予後を同定した。本性の死亡率は、年齢やカテコラミン治療を要する重症状態と独立して関連する。

E. 結論

DPC データを用いて、(1) 非糖尿病患者の低血糖による入院、(2) 副腎クリーゼの臨床像と治療法の種類、(3) 粘液水腫性昏睡の臨床的特徴と予後について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Sako A, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki H, Katsuyama H, et al. Hospitalization for Hypoglycemia in Japanese Diabetic Patients: A Retrospective Study Using a National Inpatient Database, 2008-2012. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jun;94:e1029.
2. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical features and practice patterns of treatment for adrenal crisis: a nationwide cross-sectional study in Japan. *Eur J Endocrinol*.

2017 Mar;176:329–37.

3. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. J Epidemiol. 2017 Mar;27:117–22.

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 28 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

<RQ16> 消化器疾患治療のプレセス・アウトカム評価

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消化器内科 医師 新倉量太
研究協力者 国立国際医療研究センター消化器内科 医師 永田尚義
研究協力者 東京大学医学部附属病院消化器内科 医師 佐藤雅哉
研究協力者 日本医科大学多摩永山病院 消化器科 助教 小田切啓之

研究要旨

本年度の本 RQ は、DPC データを用いて、(1)大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子、(2)ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク、(3)肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標、(4)食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連について検討した。

A. 研究目的

1. 大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子

内視鏡治療の合併症(後出血、腸管穿孔)に関する大規模臨床研究は乏しい。内視鏡治療の合併症と関連する因子について Diagnosis Procedure Combination データベースを用いて検討することを目的とした。

2. ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク

内視鏡治療後の出血と血栓塞栓症リスクをワルファリンと direct oral anticoagulants (DOACs) 内服者において比較すること、さらに、ヘパリン置換や内視鏡治療の種類でそのリスクが異なるのかを明らかにすることを目的とした。

3. 肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標

肝硬変は出血傾向、易感染性や低栄養により、外科的手術の周術期死亡率を増加させることが報告されている。肝硬変患者の外科手術後院内死亡率を予測するモデルを構築することを目的とした。

4. 食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連

早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の治療成績に関する報告の多くは専門施設のデータに基づいている。そのため、食道 ESD の偶発症の発生割合に関しては過小評価されている可能性がある。全国規模の入院データベースを用いて、食道 ESD の施設別症例数と ESD に偶発した食道穿孔の発生割合の関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子

2013 - 2014 年に、大腸腫瘍に対する内視鏡治療(粘膜下層剥離術(ESD)、粘膜切除術(EMR)、ポリペクトミー)を契機として入院した患者データを抽出した。アウトカムは、後出血、腸管穿孔、心血管イベント、脳血管イベント、院内死亡とした。後出血または腸管穿孔の有無を従属変数、患者背景・Procedure volume・腫瘍サイズ・薬剤の使用を独立変数とするロジスティック回帰分析を行った。

2. ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク

2014 年から 2015 年の間に、抗凝固薬内服中に内視鏡治療を受けた 16,977 例を抽出した。内視鏡治療は、出血ハイリスク処置に分類される 13 種類の治療を含めた。ワルファリン使用者と DOAC 使用者の患者背景の違いから作成した傾向スコアで 1 : 1 のマッチングを行った。

3 . 肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標

外科的手術を受けた肝硬変患者 2197 人 (待機的手術 1973 人、緊急手術 224 人)を対象とし、術後の院内死亡率、死亡に関わる因子を検討した。待期的手術については、術後の死亡率を予測するスコアリングシステムを、テストサンプル法を用いて構築した。

4 . 食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連

2007 年 7 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日の期間に食道 ESD を施行された全患者を対象とした。患者背景として年齢、性別、併存疾患、ESD 前の化学放射線療法の有無、抗血栓薬の使用を抽出した。施設別症例数はそれぞれの群で症例数が同等になるように 4 群にカテゴリー化した。主要評価項目は食道穿孔および食道穿孔関連合併症 (縦隔気腫、縦隔炎、縦隔膿瘍、皮下気腫および気胸) の発生とした。副次評価項目は院内死亡および食道 ESD 後 1 週間以内の輸血とした。食道穿孔、食道穿孔関連合併症、院内死亡および食道 ESD 後 1 週間以内の輸血のいずれかを有する場合を複合エンドポイントとし、多変量ロジスティック回帰により、複合エンドポイントと関連のある因子を同定した。

C . 研究結果

1 . 大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子

345,546 人を解析した。ESD は 16,812 人(4.9%)、EMR は 219,848 人 (63.6%)、ポリペクトミーは 108,886 人(31.5%)に行われた。1,000 人あたりの後出血、腸管穿孔、心血管イベント、脳血管イベント、院内死亡は 32.5、0.47、0.05、0.88、1.32 件であった。ロジスティック回帰分析では、男性、併存疾患、ESD、腫瘍サイズ ≥ 2 cm、薬剤使用 (低用量アスピリン、チエノピリジン、非アスピリン抗血小板薬、非ビタミン K 拮抗経口抗凝固薬、ワルファリン、非ステロイド性消炎鎮痛薬、ステロイド) が後出血と有意に関連していた。男性、腎疾患、ESD、腫瘍サイズ ≥ 2 cm、薬剤使用 (ワルファリン、非ステロイド性消炎鎮痛薬、ステロイド) は腸管穿孔と有意に関連していた。

2 . ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク

マッチング後、ワルファリン群 5,056 例および DOAC 群 5,056 が解析対象となり、両群間の患者背景に有意差は認めなかった。内視鏡治療後出血と血栓塞栓症は、DOAC 群と比べワルファリン群で有意に高率であった(12.0% vs 9.9%, $P = 0.001$ and 6.0% vs 4.7%, $P = 0.004$, respectively)。13 種類の内視鏡治療で調整した多変量解析においても同様の結果であった。ヘパリン置換を考慮した検討では、後出血と血栓塞栓症リスクは、ワルファリン使用とヘパリン置換群が最も高く、次いでワルファリン使用群、DOAC 使用とヘパリン置換群、DOAC 使用群の順であった。13 種類の内視鏡治療別の後出血リスク検討では、胃瘻造設術を比較対照にした場合、内視鏡的粘膜下層剥離術、内視鏡的粘膜切除術、止血術 (静脈瘤の止血も含む) が最も高く、ポリープ切除術、内視鏡的乳頭切開術は中等度のリスクであった。

3 . 肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標

肝硬変患者の待機手術、緊急手術後の在院死亡率はそれぞれ 4.7%、20.5% であり、術後死亡に関わる有意な因子は、待機手術では加齢、Child-Pugh スコア、Charlson 併存疾患指数、麻酔時間、緊急手術では Child-Pugh スコアと麻酔時間であった。待期的手術については、テストサンプル法におけるトレーニングデータ ($n = 987$)における多変量解析の結果を用いて、患者年齢、Child-Pugh 分類、Charlson 併存疾患指数、麻酔時間の 4 つの因子より成る ADOPT-LC (Adequate Operative Treatment for Liver Cirrhosis)スコアを構築した。トレーニングデータと独立したテストデータ ($n = 986$)における ADOPT-LC スコアの ROC 曲線下面積は 0.881 と良好であった。日常診療における本スコアの利用を容易にするため、スコア計算用の iOS/Android アプリを公開した。

4. 食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連
対象期間内に食道ESDは12,899例に施行されており、そのうちバレット腺癌は413例(3.2%)であった。食道穿孔および食道穿孔関連合併症は422例(3.3%)に認められ、そのうち7例では食道穿孔に対して外科的手術を施行されていた。施設別症例数と食道穿孔および食道穿孔関連合併症の発生率の間には有意な負の関連が認められた。多変量解析の結果、施設別症例数が最も多い群は最も少ない群と比較して有意に複合エンドポイントの発生率が低かった(1.3%対4.8%、オッズ比0.31、95%信頼区間0.12-0.81)。

D. 考察

1. 大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子

大腸腫瘍に対する内視鏡切除の合併症率は低かったが、いくつかの患者背景因子が後出血と腸管穿孔に有意に関連していた。

2. ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク

内視鏡治療後の出血と血栓塞栓症リスクは、DOAC使用者と比べてワルファリン使用者で高かった。ヘパリン置換は出血と血栓塞栓症のリスクを増加させた。治療後出血は内視鏡治療の種類によって異なった。

3. 肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標

肝硬変患者の外科手術後の死亡率に関わる重要な因子は加齢、Child-Pughスコア、Charlson併存疾患指数、麻酔時間であった。ADOPT-LCスコアの肝硬変患者への待期的手術後死亡率の予測精度は良好であり、定量的リスク評価に基づく肝硬変患者への手術適応の決定に有用と考えられた。

4. 食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連

食道ESDの施設別症例数は食道穿孔および食道穿孔関連合併症の発生と有意な負の関連があることが示された。

E. 結論

DPCデータを用いて、(1)大腸腫瘍に対する内視鏡治療の合併症を予測する因子、(2)ワルファリンと新規抗凝固薬内服者における内視鏡治療後出血と血栓塞栓症リスク、(3)肝硬変患者に対する外科的手術後の院内死亡率を予測する新規指標、(4)食道内視鏡的粘膜下層剥離術の施設別症例数と治療関連合併症の発生割合との関連について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, et al. Factors predicting adverse events associated with therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. *Gastrointest Endosc.* 2016 Dec;84:971-82.e6.
2. Odagiri H, Yasunaga H, Matsui H, Matsui S, Fushimi K, Kaise M. Hospital volume and adverse events following esophageal endoscopic submucosal dissection in Japan. *Endoscopy.* 2017 Apr;49:321-6.

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28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

<RQ17> 希少疾患の疫学と診療の実態

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呼吸器内科 長野匡晃
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 大学院生 小泉千恵
研究協力者 東京都立多摩総合医療センター 循環器内科 医師 磯貝俊明

研究要旨

希少疾患の臨床像を明らかにすることは临床上重要であり、大規模データを用いた臨床研究が期待される分野の一つである。本RQは、DPCデータを用いて(1)肺動静脈瘻に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較、(2)門脈ガス血症における在院死亡率、(3)原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘出術を受ける確率に影響する因子について検討した。

A. 研究目的

1. 肺動静脈瘻に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較

肺動静脈瘻(pulmonary arteriovenous malformation, 以下 PAVM)に対する治療は肺切除術または経皮カテーテル塞栓術(percutaneous transcatheter embolization, 以下 PTE)が選択されるが、両者を比較した大規模研究はない。PAVM に対する肺切除術と PTE の治療成績を比較検討することを目的とした。

2. 門脈ガス血症における在院死亡率

門脈ガス血症は稀だが重篤となり得る。これまで門脈ガス血症の主たる要因は腸管虚血とされてきたが、CTの普及に伴い腸管虚血を伴わない症例の報告が散見されるようになった。しかしながら門脈ガス血症の背景疾患や各病因による死亡率についての報告はほとんどない。門脈ガス血症の背景疾患並びに在院死亡率について全国規模の入院患者データを用い検討を行った。

3. 原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘出術を受ける確率に影響する因子
原発性心臓腫瘍の先行研究は、限られた施設から報告された小さな症例蓄積に主に基づいている。全国規模の臨床現場における、外科手術により治療されたあるいは外科手術せずに治療された原発性心臓腫瘍患者のデータは限られているため、その臨床像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 肺動静脈瘻に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較

2010年7月から2015年3月までにPAVMに対して治療を受けた996人を解析対象とした。傾向スコアを推定後、肺切除群とPTE群で1対1の傾向スコアマッチングを行い、再治療・合併症・在院死・術後在院期間に関して解析を行った。

2. 門脈ガス血症における在院死亡率

2010年7月から2015年3月の間に門脈ガス血症の診断が付いた18歳以上の患者を同定した。データベースには年齢、性別、入院時併存疾患、入院後合併症、BMI、手術記録、投与薬剤、退院時の状態の情報が含まれ、それらを基に患者背景及び背景疾患ごとの在院死亡率を検討した。

3. 原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘出術を受ける確率に影響する因子

2010年7月から2013年3月までの期間に486病院に原発性心臓腫瘍を有して入院した1317名の患者(粘液腫1023名, 粘液腫以外の心臓良性腫瘍63名, 肉腫72名, 悪性リンパ腫41名, 特定不能腫瘍118名)を後方視的に同定した。転帰は院内死亡率(初回入院中のみならず再入院中に生じた死亡を含む)とした。多変量ロジスティック回帰分析を用いて、ベースライン因子と院内死亡率および外科的摘出術の関連について調査した。

C. 研究結果

1. 肺動静脈瘤に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較

肺切除群が211人、PTE群が785人であり、傾向スコアがマッチした202ペアを作成した。合併症と在院死を合わせた複合アウトカムは肺切除群で有意に高く(6.9% 対 2.0%, $p = 0.027$)、術後在院期間も有意に長かった(中央値:6日 対 2日, $p < 0.01$)。一方、初回治療後2年での再治療率は、PTE群と比較して肺切除群で有意に低かった(2.1% 対 8.3%, $p < 0.01$)。[結語]肺切除術と比較してPTEは複合アウトカムが有意に少なく、術後在院期間も短かった。一方で、肺切除術は治療の確実性に関して利点があった。

2. 門脈ガス血症における在院死亡率

研究期間内に、診断が付いた者は1590人おり、平均年齢は79.3歳、背景疾患として腸管虚血が占める割合は53%、全在院死亡率は27.3%であった。背景疾患ごとの死亡率は腸管虚血、消化管閉塞・拡張、消化管穿孔、消化管感染症、敗血症でそれぞれ26.8%, 31.1%, 33.3%, 13.6%, 56.4%であった。腸管虚血を来した患者のうち、32.2%は手術を受けており、術後の在院死亡率は16.5%であった。

3. 原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘出術を受ける確率に影響する因子全体として914名(69.4%)が外科的摘出術を受け、403名(30.6%)が受けていなかった。外科治療群は、非外科治療群に比べ、若く(年齢中央値, 67歳 vs. 71歳, $p < 0.001$) 大学病院で治療を受けている割合が高かった(38.9% vs. 27.8%, $p < 0.001$)。また、外科治療群は、非外科治療群に比べ、Barthel indexが高く、意識レベルも高く、心臓以外に悪性腫瘍を有している頻度が低かった。脳梗塞の併存 [調整後オッズ比(95%信頼区間) 以下同様に表記, 1.96(1.23-3.12)]と大学病院での治療 [1.58(1.20-2.09)]は外科的摘出術を受ける可能性が高くなることに有意に関連していた。一方、Barthel indexが低い、あるいは心臓以外に悪性腫瘍が併存すると、外科治療はされにくかった。院内死亡率は、外科治療群では2.1%、非外科治療群では13.4%であった。院内死亡率が高くなる因子として、高齢、低いBarthel index、低い意識レベル、心臓以外の転移性悪性腫瘍 [2.95(1.24-7.01)]、肉腫 [21.04(8.28-53.42)]を認めた一方、院内死亡率が低くなる因子として、大学病院での治療 [0.41(0.20-0.84)]と外科的摘出術 [0.39(0.20-0.74)]を認めた。

D. 考察

1. 肺動静脈瘤に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較

PAVMに対する治療としてはPTEをまず検討すべきであるが、PTEが困難で完全切除が見込める症例においては肺切除術も治療の選択肢となりうると考えられた。

2. 門脈ガス血症における在院死亡率

先行研究に比し、患者年齢は高い一方、死亡率は低かった。背景疾患ごとの比較では腸管虚血がない症例でも虚血を有する症例に比べ必ずしも死亡率は低くなかった。

3. 原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘出術を受ける確率に影響する因子
原発性心臓腫瘍を有した入院患者において、いくつかの背景因子が予後と外科手術に関連していた。

E. 結論

DPCデータを用いて、(1)肺動静脈瘤に対する肺切除術と経皮カテーテル塞栓術の比較、(2)門脈ガス血症における在院死亡率、(3)原発性心臓腫瘍患者における院内死亡率と外科的摘

出術を受ける確率に影響する因子について検討した。

F．研究発表

I. 論文発表

1. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka H, Hisagi M, Fushimi K. Factors affecting in-hospital mortality and likelihood of undergoing surgical resection in patients with primary cardiac tumors. J Cardiol. 2017 Jan;69(1):287-92.

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28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

< RQ18 > 看護研究

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
研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 大学院生 森田光治良

研究要旨

本研究では、集中ケア認定看護師及び急性・重症患者看護専門看護師の存在が人工呼吸を必要とする重症患者における30日死亡割合低下に関連しているか明らかにすることを目的とした。

2014年4月から2015年3月までのDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いた。18歳以上の成人で入院2日以内にICU入室及び人工呼吸器管理を開始した患者を対象とした。多変量ロジスティック回帰分析の結果、ICU10床あたりの認定・専門看護師が1人増えるほど有意に30日死亡を減少させ、関連を認めた。(調整オッズ比0.97、95%信頼区間0.94-1.00、 $p=0.023$)

A. 研究目的

集中治療領域における上級看護師と死亡の関連は、世界的にもほとんど明らかになっていない。

本研究では、集中ケア認定看護師及び急性・重症患者看護専門看護師の存在が人工呼吸を必要とする重症患者における30日死亡割合低下に関連しているか明らかにすることを目的にする。

B. 研究方法

2014年4月から2015年3月までのDiagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いた。18歳以上の成人で入院2日以内にICU入室及び人工呼吸器管理を開始した患者を対象とした。全45,620名の患者において、各病院におけるICU10床あたりの認定・専門看護師数について、多変量ロジスティック回帰分析を用いて30日死亡率との関連を検討した。

C. 研究結果

全体の30日死亡は22.1%に発生した。多変量ロジスティック回帰分析の結果、ICU10床あたりの認定・専門看護師が1人増えるほど有意に30日死亡を減少させ、関連を認めた。(調整オッズ比0.97、95%信頼区間0.94-1.00、 $p=0.023$)

D. 考察

ICU病床あたりの認定・専門看護師数が増加するほど有意に30日死亡が減少した。認定・専門看護師数が充実している事が、より充実した患者ケアにつながっていると考えられる。

E. 結論

認定・専門看護師が成人ICUにおいて重要な役割を果たしていることが死亡との関連からも明らかになった。

F. 研究発表

I. 論文発表

投稿中

II. 学会発表

森田光治良. ICU で人工呼吸管理を必要とする患者における 30 日死亡と認定・専門看護師の関連. 第 44 回日本集中治療医学会. 平成 29 年 3 月 9 日

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28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

<RQ19> 医療経済研究

大規模データを用いた医療経済研究1

外来サービスに対する自己負担引き下げが入院サービス利用に与える効果分析

研究分担者 慶應義塾大学経営管理研究科 准教授 後藤 励
研究協力者 京都大学大学院経済学研究科博士課程 大学院生 加藤弘陸

研究要旨

医療経済学上、自己負担の効果を検証することは非常に重要な課題の1つである。だが、外来サービスに対する自己負担が入院サービス利用に与える効果のようなサービス間の関係に関する検証は十分に行われていない。そこで本研究では、近年急速に対象者が拡大している市区町村による子どもの医療費の実質的無償化助成政策に着目し、外来サービスの自己負担減少が入院サービス利用に与える効果を検証する。

2012年度と2013年度のDPCデータ(366,566件の入院)を、制度変更が起きる市区町村レベルに集計し、固定効果法を用いて分析を行った。さらに地域の所得水準によって結果が異なるのか否かも検証した。

分析の結果、自己負担の減少は、地域所得によって違っていることが示された。低所得地域では、自己負担引き下げは入院件数を有意に減少させており、高所得地域では、入院件数を有意に増加させていた。

この結果は、低所得地域では入院と外来は代替的であり、高所得地域では補完的であることを示唆している。自己負担引き下げの助成にかかる費用は、低所得地域においては入院の減少によって部分的に相殺される可能性があるが、高所得地域ではそのような期待はできず、むしろ外来への助成は医療費を増加させる傾向にある。

A. 研究目的

外来と入院の関係は世界的にも大きな関心を集めてきた。早期の外来受診によって将来の入院を防ぐことができ、結果として医療費も削減されるという主張もあるが、これはRAND医療保険実験で実証されなかった考えである。しかし、RAND医療保険実験から30年以上がたち、その間の技術進歩などによって外来と入院の関係が変化している可能性はある。だが、その後の実証は十分に行われているとはいえない。

そこで本研究は、自己負担が引き下げられることによって外来に対するアクセスが容易になった場合に、入院件数はどのように変化するのかを実証的に解

き明かすことを目指すものである。この外来と入院と関係は所得水準によって異なる可能性は大きい。そこで、地域の所得水準によって結果が異なるのかも検証を行う。

もし本当に外来へのアクセスが向上したことが、入院件数を減少させているならば、緊急入院や外来でコントロールしうる疾病による入院が減っていると考えられる。本研究では、入院の種類別の分析も行うことで、この考えを検証した。

B．研究方法

近年、市区町村は特定の年齢以下の医療費を実質的に無償化する助成を拡大しており、その助成拡大のタイミングや対象年齢は自治体によって大きく異なっている。本研究では、この助成制度のばらつきを利用し、外来の実質的無償化の効果を推定した。本研究では、18歳以下の入院に関する2012年度および2013年度のDPCデータを利用した(366,566件の入院)。2年度間のDPCデータを、患者の住所に基づいて制度変更が起きる単位である市区町村ごとに集計(1,390自治体)し、固定効果法で推定を行った。加えて本研究では、自治体の地域所得が全自治体のその中央値以上の自治体を高所得地域、それ以外を低所得地域として定義し、高所得地域と低所得地域でサンプルを分割した分析も実施した。

さらに入院の種類として、緊急入院・非緊急入院、Ambulatory Care Sensitive Condition (ACSC)入院・非ACSC入院、検査入院・非検査入院を分析した。

C．研究結果

推定結果は表1、表2の通りである。表1では、全種類の入院に対する外来助成の効果を示しており、表2は入院の種類別の効果を示している。表1を見ると、自治体が設定する外来助成対象者の上限年齢の引き上げは、全地域では有意な効果をもたらしていない。一方、低所得地域では上限年齢の引き上げが入院件数を有意に減少させており、高所得地域ではこの引き上げが入院件数を有意に増加させている。表2を見ると、低所得地域では上限年齢の引き上げによって、緊急入院やACSC入院の件数が有意に減少しているものの、高所得地域では検査入院が特に増加しており、緊急入院は減少していない。

D．考察

これらの結果は、外来と入院の関係は地域の所得によって異なることを示唆している。すなわち、外来と入院は低所得地域では代替的であり、高所得地域では補完的であることを示唆している。入院の種類別の分析もこの考えを支持する結果となっている。低所得地域では助成がない場合、入院を防ぎうる適切な外来医療サービスの利用が過小傾向であると考えられる。しかし、早期外来受診によって、入院が防がれ、結果的に医療費が削減されるという主張は必ず

しも成立しないことも明らかになった。低所得地域では、外来の助成にかかる費用は入院の減少によって部分的に相殺される可能性があるが、高所得地域ではそのような期待はできない。むしろ検査入院の増加という形で、入院サービス利用を促し、少なくとも短期的な健康増加のないままに医療費を増加させる可能性がある。

E．結論

本研究では、外来と入院の関係を実証的に明らかにするために、近年急速に対象が拡大している市区町村による子どもの医療費助成制度に着目した。2012、2013年度のDPCデータを利用し、18歳以下の子どもを対象として、外来サービスに対する自己負担引き下げが入院サービス利用に与える効果を分析した。自己負担の引き下げは、低所得地域では入院件数を減少させる一方、高所得地域では入院件数を増加させていた。

この結果は、低所得地域では入院と外来は代替的であり、高所得地域では補完的であることを示唆している。自己負担引き下げの助成にかかる費用は、低所得地域においては入院の減少によって部分的に相殺される可能性があるが、高所得地域ではそのような期待はできず、むしろ外来への助成は医療費を増加させる傾向にある。

F．研究発表

I. 論文発表

なし

II. 学会発表

加藤弘陸・後藤励，「The effect of reducing cost-sharing for children on utilization of inpatient services: Evidence from Japan」，日本経済学会，2016年6月

加藤弘陸・後藤励，「The effect of reducing cost-sharing for children on utilization of inpatient services: Evidence from Japan」，医療経済学会，2016年9月

加藤弘陸・後藤励，「The effect of reducing cost-sharing for children on utilization of inpatient services: Evidence from Japan」，ISPOR Asia-Pacific Conferences，2016年9月

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

表 1 全種類の入院件数に対する外来助成の影響

	(1)	(2)	(3)
	全地域	低所得地域	高所得地域
log(外来に対する助成対象上限年齢)	0.027 [0.032]	-0.200 [0.100]	0.071 [0.03]
log(入院に対する助成対象上限年齢)	0.028 [0.039]	0.100 [0.069]	0.015 [0.049]
N	2,780	1,390	1,390
AIC	17,782.07	7,750.513	10,012.18

注：主要な変数以外の結果は省略。括弧内は市区町村レベルでクラスターロバストな標準誤差。

表2 入院の種類別の入院件数に対する外来助成の影響

	(1) 全地域	(2) 低所得地域	(3) 高所得地域
緊急入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	-0.018 [0.045]	-0.249 [0.12]	0.031 [0.046]
非緊急入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	0.079 [0.033]	-0.118 [0.096]	0.098 [0.04]
ACSC 入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	-0.116 [0.08]	-0.506 [0.224]	-0.01 [0.078]
非 ACSC 入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	0.064 [0.023]	-0.06 [0.07]	0.081 [0.024]
検査入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	0.201 [0.048]	0.195 [0.273]	0.191 [0.048]
非検査入院			
log(外来に対する助成対象上限年齢)	0.201 [0.048]	-0.212 [0.101]	0.064 [0.03]

注：主要な変数以外の結果は省略。括弧内は市区町村レベルでクラスターロバストな標準誤差。

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

< RQ 19 > 医療経済研究

大規模データを用いた医療経済研究 2

Patient Cost-sharing and Health Care Utilization among Children

研究分担者 東京大学大学院経済学研究科 教授 飯塚敏晃
研究協力者 サイモンフレーザー大学 Assistant Professor 重岡仁

研究要旨

Exploiting the variation in the level of subsidy for child health care by municipality, age, and time in Japan, this paper examines the effect of patient cost-sharing on child health care utilization. Using longitudinal claims data and triple difference-in-difference framework, we find that reduced cost-sharing significantly increases utilization of outpatient care among children. The price elasticity is around -0.10 which is smaller than the conventional estimate of -0.20 for adults. We further show that increases in health care utilization reflect moral hazard rather than the increases in beneficial care. We do not find the evidence for the offset effects: the increase in outpatient care does not seem to reduce future inpatient admissions.

A . 研究目的

A large body of evidence indicates that childhood conditions such as health matter for individuals' long-run outcomes, suggesting potential value in programs aimed at young children's health (Heckman et al. 2013; Ludwig and Miller 2007). Child health care is important for several reasons. Since children are vulnerable, a slight change in utilization pattern may have a large impact on child health. In addition, because of the length of remaining life saved, the value of the medical intervention on child health can be larger than adult health. These reasons justify the public health insurance coverage for poor children by Medicaid in the US and subsidy for child health care in many countries. For example, patient cost-sharing for children is set low in Japan, Taiwan and Korea. However, lower patient cost-sharing due to higher subsidy may increase direct medical costs by increasing unnecessary health care services, and lead to waste of governmental resources. Thus, to help determine the appropriate level of cost sharing, there is an urgent need for knowledge on how patient cost-sharing affects utilization among children.

Credible evidence on the price sensitivity of health care consumption and its effect on health are very scarce in general, and especially for children, which is the focus in this paper. Most of past studies on price responsiveness are concentrated among the elderly such as studies in the US (Card et al., 2004, 2008, 2009; Chay et al. 2012), and Japan (Shigeoka 2014; Fukushima et al. 2016). However, children may show distinct health care utilization pattern than adults since children (and often mothers) may seek health care regardless of prices, and the types of diseases for children are different from

those for the elderly (acute vs. chronic). In fact, there are only few studies on the price sensitivity of health care among children (Gruber and Dafny 2005; Currie and Gruber 1996). These studies, however, examine the effect of health insurance provision per se (extensive margin) rather than the effect of changes in health insurance generosity (intensive margin).

So far, most of our knowledge on price sensitivity to health care and its impact on health among children come from the RAND Health Insurance Experiment (Manning et al. 1987; Newhouse 1993), which shows there was little difference in child health across various cost-sharing plans. However, this study is conducted 30 years ago and thus may not be directly applicable to the situation today, especially to countries other than the United States. The notable exception are very recent papers by Han et al. (2016) which examine the effect of patient cost-sharing at age 3 in Taiwan, and Nilsson and Paul (2015) which examine the effect of patient cost-sharing on outpatient care for children between ages 7 and 19 in Sweden.

B . 研究方法

In this paper, exploiting the longitudinal claim data, and the unique variation in the level of subsidy for child health care across municipality, age, and time in triple difference-in-difference framework, we examine the effect of patient-cost sharing on health care utilization among children in Japan. In addition, we examine the possibility of the “offset” effect between outpatient and inpatient care, that is, whether preventive and beneficial outpatient care replaces avoidable inpatient admissions in the future. For example, if patients respond to copayment increases for outpatient care by reducing the outpatient visits for preventive care and, consequently, need to be hospitalized later, then saving through reduction in outpatient spending can be eventually “offset” by the subsequent increase in costly inpatient admissions. We can examine such an effect because each local government in Japan provides the subsidy to child health care for outpatient care at different timing and at different ages. For example, we compare the inpatient care utilization of children who live in the municipality which switched from 20% outpatient cost-sharing to 10% at age 6 and those who live in the municipality which remained 20% outpatient cost-sharing at the age.

C . 研究結果

The findings are summarized as follows. First, we find that children are also price sensitive but probably less so than adults. The overall arc-elasticity among children is -0.10, which is smaller than conventional estimate of -0.20 in RAND HIE (Manning et al. 1997). Second, we show that subsidy in the form of in-kind substantially increases the utilization compared to subsidy in the form of refund. This point is not well studied in health care utilization literature except for a few papers (e.g., Zhong 2011). Third, while we find that reduced patient cost-sharing also increases the beneficial care such as the Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSCs)—diagnoses for which timely and effective outpatient care can help to reduce the risks of hospitalization by either preventing the onset of an illness or condition—but does not seem to reduce hospitalization on ACSC. Also, most of the increases in health care are more concentrated on mild conditions such as cold, suggesting that the increases in health care utilization reflect moral hazard rather than the increases in beneficial care. Finally,

we do not find any evidence of offset effects, since increased outpatient care utilization do not accompany with the reduction in future inpatient admissions.

D . 考察

Our paper contributes to the literature in several ways. First, our paper covers more broad age ranges compared to the past studies. Second, since eligibility for the subsidy is tied to age of children, we can estimate price elasticity of child health care at different ages. Third, we can examine the substitution between outpatient and inpatient care (offset effects). Fourth, we can examine whether there is an asymmetry in the effect of increase and decrease in patient cost-sharing on health care utilization as we have variation in both increases and decreases in patient cost-sharing at the same age. In sum, our study may have broader policy implications than past studies in this literature.

E . 結論

In this paper, we examine the effect of patient-cost sharing on health care utilization among children exploiting the regional and age variation on subsidy level. We find that children are also price sensitive but probably less so than adults. We also show that in-kind subsidy substantially increases the utilization. Also, while reduced cost-sharing may also increase the beneficial care such as ACSC but does not seem to reduce hospitalization on ACSC. Combined with the fact that most of the increases are discretionary, our results suggest that most of the increases in health care utilization are due to moral hazard. Finally, we did not find offsets effects in inpatient admissions. In the future work, we investigate the price elasticity at different ages. Also, we investigate the asymmetry in price response when the price goes up or goes down at the same age. Finally, we also investigate further on price elasticity of inpatient admissions among children.

F . 研究発表

I. 論文発表

なし

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28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

<RQ20> 診療報酬請求データの高度分析

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 教授 康永秀生
研究協力者 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学分野 大学院生 山名隼人
研究協力者 自治医科大学データサイエンスセンター 講師 笹淵裕介

研究要旨

希少疾患の臨床像を明らかにすることは临床上重要であり、大規模データを用いた臨床研究が期待される分野の一つである。本RQは、DPCデータを用いて、(1)臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連、(2)東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響について検討した。

A．研究目的

1．臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連

臨床評価指標の公表が広く実施されるようになっているが、指標の公表が実際に医療の質の改善に繋がるかを検証した研究は少ない。本研究は、急性心筋梗塞による入院を対象とし、指標の公表と医療の質の改善との関連を調べることを目的とした。

2．東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

Ambulatory care sensitive condition (ACSC)とは適切な外来診療を受ける事で入院を避ける事のできる状態と定義される。外来診療のアクセスの評価を目的としてイギリスの National Health Service において ACSC による入院が利用されている。本研究の目的は ACSC による入院が東日本大震災後長期にわたって増加しているかどうかを検討することを目的とした。

B．研究方法

1．臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連

厚生労働省「医療の質の評価・公表等推進事業」に参加している病院を特定した。また、2010年7月から2011年3月の間の病院単位での急性心筋梗塞患者リスク調整死亡率と病床機能報告制度の病院特性情報を用いた1対1傾向スコアマッチングにより、事業に参加していない病院を選択し対照病院とした。2011年4月から2014年3月の入院患者のデータを用いて差の差の検定法を適用し、心筋梗塞患者の粗死亡率およびリスク調整死亡率の経時変化のうち、指標公表の寄与を評価した。なお大学病院と2010年7月から2011年3月の間の急性心筋梗塞患者数が10未満の病院は除外した。

2．東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

2010年7月から2011年2月(地震前)および2012年7月から2013年2月までの期間(地震後)、ACSCにより入院した20歳以上の患者952,127名を抽出した。これらの患者を年齢5歳毎および性別によってカテゴリー化し、人口統計データを基に人口あたりの入院数を計算した。地域毎の入院患者数を、DPC病院の患者数、DPC病院数、および日本全体の病院数のデータを用いて推計した。地震による被害が大きかった東北3県(岩手、宮城、福島)とその他の都道府県とを地震前後で比較する差の差分析を用いて、地震とACSCによる入院の変化の関連を検討した。ACSCによる入院を「ワクチンによって避けられる入院」、「適切な外来での管理によって避けられる入院」、「早期介入によって避けられる入院」の3つグループに分け、別個に検討した。

C. 研究結果

1. 臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連

マッチング前の公表施設（146施設）と対照施設（327施設）の比較では、前者が大規模で設備が整っており、より多くの急性心筋梗塞患者を受け入れていた。傾向スコアマッチングにより背景が類似した135組の施設が選択された。これら270施設には2011年4月から2014年3月の間に30,220人の急性心筋梗塞患者が入院し、全体の在院死亡割合は13.2%であった。公表病院に入院した患者の背景は対照病院に入院した患者の背景と同様であった。公表事業への参加と粗死亡率の経時変化に有意な関連は認められなかった（オッズ比1.02、95%信頼区間0.89–1.17）。リスク調整死亡率の比較対象となった28,168人では、公表事業への参加とリスク調整死亡率の変化にも有意な関連は認められなかった（オッズ比1.01、95%信頼区間0.90–1.13）。

2. 東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

東日本大震災後、東北3県において人口10万人あたりの全ACSCによる入院増加数は3.8人、(95%信頼区間-5.0 to 12.6, $p=0.397$)と有意差を認めなかった。「ワクチンによって避けられる入院」、「適切な外来での管理によって避けられる入院」はそれぞれ1.0人(95%信頼区間-0.1 to 2.1, $p=0.063$)、0.3人(95%信頼区間-6.1 to 6.8, $p=0.924$)と有意差を認めなかったが、「早期介入によって避けられる入院」は3.3人(95%信頼区間0.4 to 6.3, $p=0.028$)と有意に増加していた。

D. 考察

1. 臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連

臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患者を対象とした医療の質の改善との関連は、短期間の観察では認められなかった。指標の公表のみでは不十分であり、さらなる取り組みが必要であることが示唆された。

2. 東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

東日本大震災後1年から2年の期間においてACSCによる入院は全体では増加していなかったが早期介入によって避けられる入院は増加していた。震災地域での早期介入が必要な状態にある住民の医療へのアクセスを改善する努力が必要である。

E. 結論

DPCデータを用いて、(1) 従来の傾向スコア分析と高次元傾向スコア分析の比較、(2) 臨床評価指標の公表と急性心筋梗塞患における医療の質改善の関連、(3) 東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響について検討した。

F. 研究発表

I. 論文発表

1. Sasabuchi Y, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K. Increase in avoidable hospital admissions after the Great East Japan Earthquake. *J Epidemiol Community Health*. 2017 Mar;71(3):248–52.

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 28 年度厚生労働科学研究補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）分担研究報告書

大規模データを用いた臨床疫学・経済分析におけるデータベース・マネジメントに関する支援に関する研究

堀口 裕正 国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部 副部長

研究要旨

本年度は、すでに運用している大規模データ分析のための基盤について、コスト面やセキュリティ面での検討を加え、次年度以降の基盤の構想を作った。その上で、SS-MIX データベースの可能性について研究における体制の検討を行った。

また、実際の研究活動に利用可農家の検討を行う過程で、プロトタイプとして 1 つの研究テーマについて研究を開始することとし、各種手続きをへた上で解析をスタートさせた。引き続きより臨床疫学研究が発展していくための基盤整備及びその調査を進めていくとともに、実際の研究分析活動を推進していきたい。

A.目的

本戦略研究では、DPC データや NDB 等のレセプトデータ、政府統計個票を分析することによって臨床疫学研究を推し進めることがテーマである。また、本分担研究の目的は、タイトルにも示すとおり研究を円滑に実施するためのデータベースマネジメントの支援である。そこで、本研究で利用しているデータベースについてその状況を報告することとする。

また、本年度の検討課題として、さらなる分析が行えるために、さらなる標準化された診療情報を利用できるよう基盤を検討した。

背景としては、本研究分担者は現在業務（本研究の枠外）として、「電子カルテデータ標準化等のための IT 基盤構築事業」を国立病院機構で取り組んでいる。（参考資料）電子カルテデータの標準化については、平成 26 年 6 月 24 日に閣議決定された「世界最先端 IT 国家創造宣言」において、地域を超えた国民への医療サービス提供等を可能とする医療情報利活用基盤の構築を目指し、医療情報連携ネットワークについては、電子カルテを含めたデータやシステム仕様の標準化等を行い、平成 30 年度までに全国への普及・展開を図ることとされている。

しかしながら、電子カルテについては、ベンダーごとで開発が行われ、各病院が使いやすいようにカスタマイズされるなど、電子カルテデータの形式が標準化されないまま普及したことから、電子カルテ上で使用されている病名や医薬品等のコードがベンダーや病院で異なり、標準化の課題となっている。

今回の『電子カルテデータ標準化等のための IT 基盤構築事業（13.0 億円）』は、このような問題を解消するため、各病院の電子カルテデータを厚生労働省の定める標準コードに紐付けするデータマッピングを行い、SS-MIX 2 規格（標準化ストレージ機能）を用いて電子カルテデータの標準化を実施し、その工程を示したドキュメント（手順書）を作成・公開することを目的としていた。

今回、本研究においては昨年度に引き続きこの『電子カルテデータ標準化等のための IT 基盤構築事業』の実施結果として生み出されるデータの臨床疫学研究における活用方法の検討及び、その活用に必要な研究基盤についての検討を行った。また、本データを利用した実際の研究計画を作成し、倫理委員会に諮った上で研究を開始することで、その利用可能性の具現化を図ることとした。

B.結果

1. SS-MIX 2 標準化において入手することができるデータとその特徴について

SS-MIX 標準化ストレージ内においては、表に示す 36 項目のデータが格納されている。それらは、1 イベントごとに1つのメッセージを構成し、ファイル化されている。また、NHO における事業においてはこれらのデータに加えてバイタルサイン（入院中看護師がベットサイドで計測し、温度板等に記載する情報）(必須)と、カルテ記載、退院時サマリーについても収集している。

表 ssmix のデータ収集項目

No	データ種別	名称	HL7 メッセージ型
1	ADT-00	患者基本情報の更新	ADT^A08
2	ADT-00	患者基本情報の削除	ADT^A23
3	ADT-01	担当医の変更	ADT^A54
4	ADT-01	担当医の取消	ADT^A55
5	ADT-12	外来診察の受付	ADT^A04
6	ADT-21	入院予定	ADT^A14
7	ADT-21	入院予定の取消	ADT^A27
8	ADT-22	入院実施	ADT^A01
9	ADT-22	入院実施の取消	ADT^A11
10	ADT-31	外出泊実施	ADT^A21
11	ADT-31	外出泊実施の取消	ADT^A52
12	ADT-32	外出泊帰院実施	ADT^A22
13	ADT-32	外出泊帰院実施の取消	ADT^A53
14	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定	ADT^A15
15	ADT-41	転科・転棟(転室・転床)予定の取消	ADT^A26
16	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施	ADT^A02
17	ADT-42	転科・転棟(転室・転床)実施の取消	ADT^A12
18	ADT-51	退院予定	ADT^A16
19	ADT-51	退院予定の取消	ADT^A25
20	ADT-52	退院実施	ADT^A03
21	ADT-52	退院実施の取消	ADT^A13
22	ADT-61	アレルギー情報の登録 / 更新	ADT^A60
23	PPR-01	病名(歴)情報の登録 / 更新	PPR^ZD1
24	OMD	食事オーダ	OMD^O03

25	OMP-01	処方オーダー	RDE^O11
26	OMP-11	処方実施通知	RAS^O17
27	OMP-02	注射オーダー	RDE^O11
28	OMP-12	注射実施通知	RAS^O17
29	OML-01	検体検査オーダー	OML^O33
30	OML-11	検体検査結果通知	OUL^R22
31	OMG-01	放射線検査オーダー	OMG^O19
32	OMG-11	放射線検査の実施通知	OMI^Z23
33	OMG-02	内視鏡検査オーダー	OMG^O19
34	OMG-12	内視鏡検査の実施通知	OMI^Z23
35	OMG-03	生理検査オーダー	OMG^O19
36	OMG-13	生理検査結果通知	ORU^R01

また、国立病院機構が平成 27 年度に構築した NCDA データベースは、現在 41 病院が参加、約 50000 床、年間実患者数約 90 万人のデータベースであり、診療日翌日には本部のデータベースに検査値や投薬の情報を含む診療データが届くことになっている。また、運用開始直後で不安定な状況ではあるが、DPC データのデータベースで今まで実践してきた分析調査を代替できるポテンシャルを持っている。

2. 現在戦略研究で取り扱おうとしている研究データに上記のデータが加わった場合の新たな研究の可能性及び、その実際の計画について。

本研究では各種のデータ分析を行い論文化していくことを目標としている。昨年度本研究において前述の SS-MIX データを利用した形で構想をした研究計画は以下の通りである。

- A-1 市中肺炎の診断と治療
- A-2 データベース観察研究における時間依存性交絡の調整方法
- A-3 重症敗血症および播種性血管内凝固(DIC)の診断、治療、予後
- B-4 筋ジストロフィー・多発性硬化症・ALS 等患者に対するリハビリテーションの効果
- B-5 DPC データと SSMIX2 の統合により自動算出される APACHE2 スコアの妥当性
- A
- B-6 検査値を用いたリスク調整スコアの妥当性
- B-7 心不全患者における入院時のバイタル・サインと NYHA 分類による予後予測
- B-8 食道静脈瘤破裂による緊急搬送患者に対する予防的抗菌薬加療の効果
- B-9 急性肺障害に対するシベレスタットナトリウムの有用性
- B-12 急性膵炎患者における入院時血中アミラーゼ値と膵炎重症度および予後の関連
- B-13 Chronic critical illness の長期予後
- B-14 術前肝機能と肝切除手術の予後の関連
- C-15 化膿性股関節炎の診断ルール
- C-16 血球減少状態のがん患者に対するリハビリテーション介入実施の安全性

本年度、データが 1 年分収集が出来た状況で、以下のテーマについて、実際に SS-MIX データを利用する研究計画を立案し、倫理審査委員会に諮った上で研究を開始することとした。

研究タイトル

「腹部悪性腫瘍手術患者における術前血糖管理と術後創部感染症の関連に関する研究」

1. 背景

血糖管理不良な糖尿病患者は、術後の創部感染症を発症しやすいとされており、先行研究では、周術期、特に術後の高血糖と術後感染症のリスクに関連があることが示されている。一方、術前血糖管理に関する報告は少ない。術前血糖値が 200mg/dL 以上の患者は、術後の創部感染症発症のリスク因子であったことが小規模観察研究で報告されているものの、エビデンスのレベルが低く術前血糖管理目標（血糖値、GA、HbA1c）の設定には至っていない。

各種手術の中でも、腹部悪性腫瘍（胃癌、大腸癌、肝臓癌等）は症例数が多く、糖尿病の合併例も多い。これらの疾患において、適切な術前血糖管理目標を特定することは術後感染症を予防する上で重要である。

2. 目的

本研究の目的は、腹部悪性腫瘍患者において術前の血糖管理状態と術後の創部感染症の関連を検証し、適切な術前血糖管理目標を特定することである。

3. 研究方法

3 - 1. 研究実施場所

研究実施場所は、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部（以下、診療情報分析部）研究室及び本部内分析室並びに東京大学医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学教室研究室とする。

3 - 2. 研究実施期間

研究実施期間は、倫理審査委員会承認後より 2019 年 3 月 31 日までとする。

3 - 3. 研究対象医療機関と対象患者

研究対象医療機関は、国立病院機構病院に所属する DPC 病院のうち、診療情報集積基盤（以下、NCDA）を運用しデータ提供を行う医療機関とする。

対象患者は 2016 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに入院し腹部悪性腫瘍手術を受けた全患者とする。

3 - 4. 対象データ

研究に用いるデータは、研究対象医療機関より診療情報分析部に提供された DPC データおよびレセプトデータ、ならびに SS-MIX2 ストレージに格納された情報から抽出した術前および入院中の検査結果、食事内容および処方内容である。

3 - 5. 分析方法

(1) 対象

腹部悪性腫瘍により待機的手術を受けた患者

(2) アウトカム

術後感染症

(3) 抽出する項目

患者背景： 年齢、性別、癌の種類とステージ、術式、併存疾患、BMI

入院情報： 入院期間、入院から手術までの日数、術前術後の食事

術前の検査値： 血糖値、GA、HbA1c 値、Alb、Plt、Cr

術前の投薬： インスリン、経口血糖降下薬、抗凝固薬、免疫抑制薬

術中術後の検査値・バイタルサイン： WBC、CRP、血糖値、体温、血圧

術中術後の投薬・処置： 抗菌薬、輸血、ICU 入室期間、人工呼吸期間、透析

(4) 解析方法

術後の創部感染症を発症した患者と発症していない患者に群別し、上記抽出項目の値もしくは割合を単変量解析にて群間比較する。単変量解析の結果をもとに、術後の創部感染症に関する多変量回帰を行う。

尚、本研究の分析結果については、今後引き続き実施していく研究の中で発表していくこととする。

3. 上記を踏まえた臨床疫学研究におけるデータベース整備の方向性について

現在本研究班で整備しているデータベースについては、本年度発生した日本年金機構の情報流出を受けたセキュリティレベルの見直しも含め、アップデートしていく必要があると考えている。また、その際にも利便性を落とさないよう、かつ低廉なコストで実現できるよう検討しなければならない。

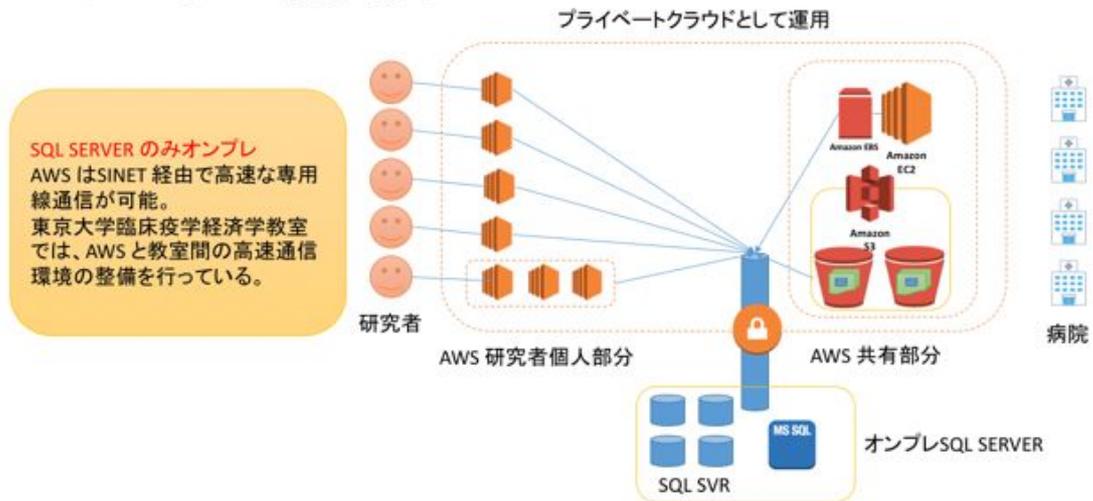
さらに、SS-MIX2 標準データが加わった場合に実施できる研究の幅が大幅に広がるのが想定されることから、そのデータを利用可能にする基盤についての検討も早急に行わなければならないと考えている。

その結果、本年度図に示したような基盤を東京大学を中心として構築した。また、遠隔地からの接続には IP-VPN を利用したよりセキュリティの高いものを選択することを検討し、調整を行っている。

C. 考察・結論

本年度は、本研究に必要な基盤についての検討を行った。引き続きより臨床疫学研究が発展していくための基盤整備及びその調査を進めていきたい。

システム構成案1



平成28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

国内外の大規模保健医療データベースの運営と利活用の状況

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
研究分担者 東京大学大学院医学系研究科医療情報学 教授 大江和彦
研究分担者 東京大学大学院医学系研究科保健社会行動学 教授 橋本英樹

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 助教 松居宏樹
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 東京大学大学院医学系研究科ヘルスサービスリサーチ講座 特任助教 笹淵裕介
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 特任助教 道端伸明

研究要旨

本研究の目的は大規模保健医療データベースの運営と利活用の状況を検討し、「大規模医療データベース研究センター」設立へ向けてどのような課題が存在するのかを整理することである。具体的には、国内外の大規模データベースについて、文献等のレビューやPubMed検索による各データベースを用いた研究の論文数調査等を通じて、各データベースを用いた研究のアウトプットの状況や、データベースの運営体制、データの利活用促進の状況等々についての現況を把握し、今後詰めるべき課題について検討した。

A. 研究目的

無作為化比較試験は治療方針や医療政策の決定におけるエビデンスのゴールドスタンダードである。しかし、費用・倫理面・その他の理由から無作為化比較試験を行うことが不可能な場合も多い。さらに、無作為化比較試験の多くは非常に厳格な組み入れ基準を設けており、その結果の一般化可能性は必ずしも高くない。このような背景から、実臨床を反映した既存のデータを二次利用した観察研究の重要性が近年見直されてきている。特に医療費の支払い情報を収集したデータベースや一部の疾患・手術などのレジストリーは規模も大きく、世界各国で研究利用のための整備が進んでいる。

戦略研究における我々の研究班は、DPCデータ、医療施設調査等の政府統計、JMDCデータ、米国NISデータ等の既存の大規模データを駆使して、運動器疾患・呼吸器疾患・がん・脳卒中等の臨床疫学・経済分析を進めている。27年度の1年間ですでに多くの研究成果を上げている。

戦略研究が終了しても、大規模データを永続的に取得し、データ・アーカイブを維持・管理し、多くの研究者の利用に供し、データベース研究を持続的に推進するための、ソフト面・ハード面の体制維持・強化が必要となる。そこで本研究

班は27年度研究において、関連する多くの組織・団体との連携による「大規模データベース研究センター(仮称)」設置に向けた構想に着手した。

本年度は、国内外の既存の大規模データベースについて、文献等のレビューやPubMed検索による各データベースを用いた研究の論文数調査等を通じて、各データベースを用いた研究のアウトプットの状況や、データベースの運営体制、データの利活用促進の状況等々についての現況を把握し、今後詰めるべき課題について検討した。

B . 研究方法

(1) 文献等レビュー

PubMed 検索により、国内外の既存大規模データベースについて解説した文献を収集した。「large」「healthcare database」「secondary data」などをキーワードに一次検索を行い、Title/Abstract の情報を確認して該当する論文のハンドサーチを実施した。

また、日本の DPC(Diagnosis Procedure Combination)データ、NDB データ(National Database of Health. Insurance Claims and Specific Health. Checkups of Japan)、日本外科学会 National Clinical Database(NCD)、アメリカの CMS (Center for Medicare and Medicaid)データ、HCUP (The Healthcare Cost and Utilization Project)データ、イギリスの Clinical Practice Research Datalink (CPRD)について、ホームページなどの公開資料を収集し、以下の点についての情報を収集・整理した。

運営主体や運営形態

データの availability やデータ利用の手続き

研究支援体制

(2) 各国の大規模データベースを用いた研究のアウトプット

日本 DPC、NDB、NCD、アメリカの CMS、HCUP、イギリスの CPRD について、PubMed による検索を行い、論文出版数を推計した。データベースの正式名称、略語、国名、データベースの開始年度を組み合わせた検索式を使用した。

C . 研究結果

(1) 文献等レビュー

検索された文献のうち、7 文献を厳選した。

臨床疫学研究に用いられるデータは Primary 及び Secondary データに分けられる。Primary データは特定のリサーチクエスチョンに答えるために収集したデータであり、Secondary データは他の目的で収集されたデータを別のリサーチクエスチョンに答えるために再利用されるものである¹。Secondary データはさらにレジストリー及び診療報酬請求データにわけられる²。データの複雑さ、規模、種類、質、入手にかかるコストや時間はデータベースによってかなり異なる¹。従って、研究者は自分のアイデアを実際に研究するにあたり、どのような Secondary データが適しているのか、どうすればそのデータが手に入るのか、自身が使用する

Secondary データはどのような性質かを知っておく必要がある³。大規模で複雑なデータの利用になれていない研究者のためにオンラインでデータの概要を見られるものも存在する³。

個々のデータベースを解説したレビュー論文なども散見される^{2,4-7}。各データベースの概要について、以下に整理する。

1) NDB

国内の全ての診療報酬請求データと全ての特定健診・保健指導のデータが含まれるデータベースである。

(i) 運営主体や運営形態

データベースの保有主体は厚生労働大臣であり、運用は厚生労働省が行っており、データの収集からデータベースの構築・運用を国内の企業に委託して運用を行っている。

(ii) データの availability やデータ利用の手続き

データ利用は、以下の2つの目的に限定されている。

i) 国内行政機関の政策立案の基礎資料とするために利用する。

ii) 国内の研究機関に所属する研究者が研究目的で利用する。

これ以外の営利目的やマーケティング目的での利用は認められていない。いずれの利用に際しても、厚生労働省が所管する「有識者会議」においてその利用目的と利用方法について審査を受け、利用が許可されなければならない。

データは、厚生労働省から委託を受けた企業から提供される。この際いくつかの提供形式が存在する。

サンプリングデータセット

全データから単月分データを抽出し、稀少症例をマスクした匿名化データ

特別抽出

全データからデータを利用者の希望に基づいて抽出したデータ

オンサイトセンターでの利用

全データに国内に3か所設置されたセキュアサイトでアクセスできる。

については、厚生労働省が定める高いセキュリティ要件を満たす空間を利用者が準備し、その空間以外でのデータ利用はできない。

(iii) 研究支援体制

データ・ハンドリング、データ分析のサポートなど、研究を支援する体制はない。

3) NCD

(i) 運営主体や運営形態

一般社団法人 National Clinical Database が運営主体である。

(ii) データの availability やデータ利用の手続き

NCD公式ホームページによると ”NCD データ利用に関しては各学会に直接お問

い合わせください”とある。各学会とは日本外科学会を基盤とする外科系諸学会（日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本血管外科学会、日本呼吸器外科学会、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会、日本乳癌学会、日本消化器外科学会、日本小児外科学会）と日本脳神経外科学会、日本病理学会を指している。

NCDの主要な目的の一つが、各施設、各外科医の医療水準評価を行い個々にフィードバックすることとなっている（2014 岩中ら）。各施設の登録データに基づき術中死亡率、合併症発生率等の予測、各施設診療科の死亡率や合併症発生率などのパフォーマンスなどが数値でフィードバックされる。これらの情報は、医療のリスクマネジメントや術前カンファレンスやインフォームドコンセントに活用されることが期待されている。ホームページ上にも”フィードバック機能（リスクカリキュレーター等）やデータ利活用のサービスをご利用いただけます”と記載がある。リスクカリキュレーターでは、登録データに基づいて構築されたリスクモデルを用いて、術中死亡率や合併症発生率等の予測値を計算できる。

個々の研究者が個別の研究テーマについて個票データを利用申請する仕組みについて、公開されている情報は検索されなかった。

(iii)研究支援体制

ホームページ上には研究支援体制についての記載はなかった。

4) CMS

(i)運営主体や運営形態

ResDAC (research Data Assistant Center)は、ミネソタ大学公衆衛生学部医療政策・管理学科 (School of Public Health, Division of Health Policy and Management, University of Minnesota) に置かれた非営利独立組織であり、CMS データ (Medicare/Medicaid データ)を利用する研究者に対する支援を行う。ResDAC は CMS の契約事業者 (contractor) という位置づけである。

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。

(ii)データの availability やデータ利用の手続き

Research Identifiable Files (RIF：個人レベルのデータ), Limited Data Set files (LDS：個人レベルのデータだが、いくつかの変数はダミー化や範囲に置き換えられている), Public Use Files (PUF：集計データ)の3種類があり、粒度が細かいほど利用の制約が大きくなる。データ利用申請書を Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)へ提出し審査を受ける。RIFを利用する場合、申請書類は ResDAC を通して CMS へ提出する。その他のデータは研究者が直接 CMS へ提出する。

(iii)研究支援体制

ResDAC 内に CMS へのデータ利用申請書類の作成支援、データ処理等の研究支

援などのスタッフが専任で支援に当たる。また、データの理解やどのように研究を行うかをトレーニングするためのワークショップを無料で開催している。

5) HCUP

(i)運営主体や運営形態

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)がスポンサーとなって主導している各種プログラムの一つ。

(ii)データの availability やデータ利用の手続き

HCUPには計7種類のデータベースが含まれ、最も大きいものがNational Inpatient Sample (NIS)である。連邦政府、州政府、医療業界が連携してデータベースを構築している。これらのデータベースはほとんどがHCUP Central Distributorを通して購入できる。購入に際して15分程度のHCUP Data Use Agreement (DUA) training courseを受講する必要がある。

(iii)研究支援体制

ICDコードやCurrent Procedural Terminologyコードから疾患や手技を分類する各種ソフトウェア、オンラインのチュートリアルなどがHCUPのホームページから利用できる。

6) CPRD

(i)運営主体や運営形態

政府機関(UK Department of Health)が運営主体で、the National Institute for Health Research (NIHR) and the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)の基金も使用している。

(ii)データの availability やデータ利用の手続き

ISAC (Independent Scientific Advisory Committee)に研究計画書を提出する。

研究計画書のガイドラインは下記リンク参照。

https://www.cprd.com/_docs/ISAC%20Guidance%20for%20applicants%20June%202015v.7_Final.pdf

CPRDライセンスを受けるには規定のトレーニングを受ける必要がある。特に海外での使用制限などの記載はない。詳細は次のリンクを参照。

https://www.cprd.com/_docs/CPRD%20Access%20Licence%20Template.pdf

病院の入院・外来情報、救急外来情報、画像情報、がん登録、死亡個票などのデータと既にリンク済である。詳細は下記の通り。

Hospital Episode Statistics (HES) Admitted Patient Care (HES APC) data

HES Outpatient (HES OP) data

HES Accident and Emergency (HES A&E) data

HES Diagnostic Imaging Dataset (HES DID)

Death Registration data from the Office for National Statistics (ONS)

Cancer Registration data from Public Health England (PHE)

Cardiovascular disease registry data from the Myocardial Ischaemia National Audit

Project (MINAP)

Measures of relative deprivation at Lower Layer Super Output Area (LSOA) level, based on patient and practice postcode

利用料金については、システム利用時間、データ利用の範囲で異なるためメール(kc@cprd.com) で問い合わせることとなっている。

(iii)研究支援体制

公式ホームページには詳細な情報はない。

(2) 各国の大規模データベースを用いた研究のアウトプット

1) DPC

"Diagnosis Procedure Combination" AND 2016[dp]を検索式とした。同様に 2015 年、2014 年、2013 年についても検索した。

その結果、2016 年 56 件、2015 年 55 件、2014 年 52 件、2013 年 25 件、2017 年 4 月 17 日時点で合計 262 件であった。

2) NDB

検索キーワード “National Database of Health. Insurance Claims and Specific Health. Checkups of Japan”などで PubMed 検索を行ったところ、2017 年に 3 件検索されたが、2016 年以前は検索されなかった。

3) NCD

"National clinical database" AND (japan OR japanese) AND 2016[dp] を検索式とした。同様に 2015 年、2014 年、2013 年についても検索した。

2016 年 14 件、2015 年 11 件、2014 年 15 件、2014 年 3 件、2017 年 4 月 17 日時点で合計 51 件であった。

4) CMS

("medicare data" OR "medicaid data") AND 2016[dp]を検索式とした。同様に 2015 年、2014 年、2013 年についても検索した。

2016 年 191 件、2015 年 167 件、2014 年 159 件、2013 年 121 件、2017 年 4 月 17 日時点で合計 1329 件であった。

5) HCUP

“Healthcare Cost and Utilization Project” AND ("united states" OR US) AND 2016[dp] を検索式とした。同様に 2015 年、2014 年、2013 年についても検索した。

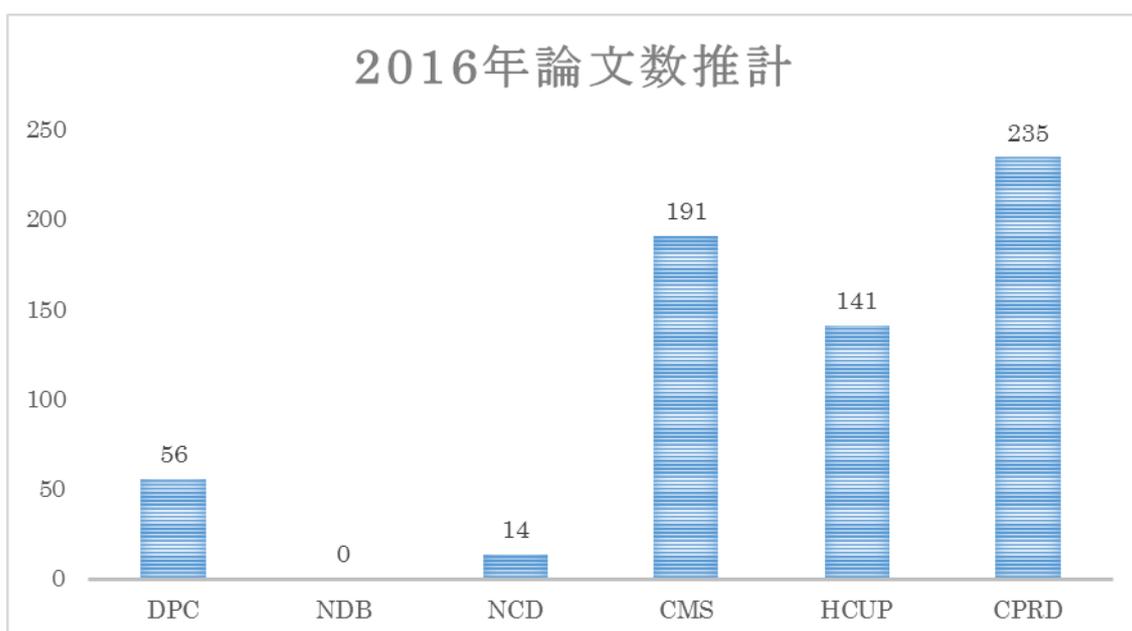
2016 年 141 件、2015 年 129 件、2014 年 117 件、2013 年 105 件、2017 年 4 月 17 日時点で合計 984 件であった。

6) CPRD

"Clinical Practice Research Datalink" AND 2016[dp]を検索式とした。同様に 2015 年、2014 年、2013 年についても検索した。

2016 年 235 件、2015 年 188 件、2014 年 140 件、2013 年 65 件、2017 年 4 月 17

日時点で合計 618 件であった。



D. 考察

大規模データはそのハンドリングやデータ分析に知識と経験を要する。そのため、データ利用促進には研究者へのサポートが不可欠である。各国の大規模保健医療データベースの運営や利活用状況について文献レビューを中心に整理した。

海外文献では、利用可能な大規模データの解説やレビューなどが出版されていた。しかし、日本の大規模データベースの各研究者による利用可能性について紹介した文献や資料は少なかった。

データベース毎の出版数を調べた結果、アメリカ、イギリスでは大規模データベースを用いた研究のアウトプットは多く、それぞれのデータベースから年間 100 本前後の学術論文が出版されている。日本の大規模データベースのうち DPC データが最も学術的成果を挙げているものの、アメリカ・イギリスのデータベースに比較すると論文数の上ではまだ少ない。一方、NDB を用いた英文原著論文はまだほとんどないというのが現状である。NCD については、外科系疾患に関する臨床研究のアウトプットが今後増えていくと考えられる。

本研究班は、戦略研究という枠組みの中で、DPC データをはじめとする大規模データベース研究の普及を進めてきた。戦略研究が終了しても、大規模データを永続的に取得し、データ・アーカイブを維持・管理し、多くの研究者の利用に供し、データベース研究を持続的に推進していくための、ソフト面・ハード面の体制維持・強化をすすめてきた。

本研究結果から、特に米国の CMS データの管理を行う ResDAC の仕組みが、「大規模データベース研究センター(仮称)」設置において最も参考になると考えられた。政府が収集にかかわるデータを、アカデミアが主体となって研究利用促進をはかり、研究者を支援するシステムが、「大規模データベース研究センター(仮

称)」設置構想の根幹に位置付けられる。その上で、日本のデータ収集の状況や各関連組織・団体との連携体制のあり方も踏まえ、日本独自のスタイルの「大規模データベース研究センター(仮称)」を構築することが肝要である。同センターを通じて、データベース研究の円滑な運営をはかり、データの研究利用を飛躍的に促進させ、日本初のエビデンスを量産することを目指すものである。

E . 結論

アメリカ、イギリスでは大規模保健医療データベースを二次利用した観察研究が既にさかんに行われている。また、データベース同士をリンクした情報も提供されている。日本は、大規模データベース研究数が近年増加しているものの、アメリカ・イギリスと比較してみると非常に少ない。米国 ResDAC や英国 CPRD のシステムを参考にしつつ、日本独自の「大規模データベース研究センター(仮称)」設置を具体化することが今後の課題である。

F . 研究発表

I. 論文発表

なし

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

文献

1. Hannah W, et al. Health services research in critical care using administrative data. J Crit Care 2005;20:264-9
2. Andrew JP, et al. Database and registry research in orthopaedic surgery. Part I: Claims-Based Data. JBJS 2015;97:1278-87
3. Alexander KS, et al. Conducting high-value secondary dataset analysis: an introductory guide and resources. J Gen Intern Med 2010;26:920-9
4. Colin R, et al. Using existing data to address important clinical questions in critical care. CCM 2013;41:886-96

5. Sunitha M, et al. Applicability of large databases in outcome research. J Hand Surg 2012;37A:1437-46
6. Andrew JP, et al. Database and registry research in orthopaedic surgery. Part II: Clinical Registry Data. JBJS 2015;97:1799-808
7. Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsuda S. Clinical Epidemiology and Health Services Research using the Diagnosis Procedure Combination Database in Japan. Asian Pacific Journal of Disease Management. 2013;7:19-24
8. NCD. <http://www.ncd.or.jp/>
9. 厚労科研有識者会議資料.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000va02-att/2r9852000000va4b.pdf>
ResDAC. <http://www.resdac.org/>
HCUP. <https://www.hcup-us.ahrq.gov/>
10. CPRD. <http://www.cprd.com/intro.asp>
11. LSHTM Electronic Health Records Research Group.
<https://www.lshtm.ac.uk/eph/ncde/ehresearchgroup/>
12. 岩中督, 宮田裕章, 友滝愛. National Clinical Database の構築と現状. 日小外会誌. 2014;50:505.