厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業
（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業））
総括研究報告

保健医療介護現場の課題に即したビッグデータ解析を実践するための臨床疫学・統計・医療情報技術を磨く高度人材育成プログラムの開発と検証に関する研究

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　長瀬隆英　　東京大学医学部附属病院 呼吸器内科教授
研究分担者　中山健夫　　京都大学医学研究科健康情報学分野　教授
研究分担者　小林廉毅　　東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学　教授
研究分担者　松山　裕　　東京大学大学院医学系研究科生物統計学 教授
研究分担者　田宮菜奈子　筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ 教授
研究分担者　笹渕裕介　　自治医科大学データサイエンスセンター　講師

研究要旨
NDB・DPC 等の医療ビッグデータ解析に精通した研究者を育成することは急務である。これまで研究代表者・分担者が行ってきた医療ビッグデータ研究の人材育成のプロセスを体系化・一般化し、平成 29 年に開発した「ビッグデータ研究実践能力養成プログラム、「ビッグデータハンドリング技術養成プログラム」を、平成 30 年度には実践に移した。2018 年 8 月 6 日-10 日に人材育成セミナーを実施し、のべ約 200 名の受講者に、NDB の課題の理解、ビッグデータ統計技術の習得、ビッグデータハンドリングと解析に必要なソフトウェアやプログラミング言語（SQL、R、Python 等）の習得を図るプログラムを提供した。受講者の理解度・満足度ともに非常に高い結果を得た。
また、NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法の検討、ビッグデータの統計解析に関する検討、介護保険レセプトデータ活用に関する検討、大規模データマネジメント手法の検討も実施した。

A．研究目的

本研究は、NDB 等の医療ビッグデータ解析に精通する人材を継続的に養成するプログラムを開発することを目的とする。

平成30年度研究では、平成29年度中に開発した「ビッグデータハンドリング技術養成プログラム」および「ビッグデータ研究実践能力養成プログラム」を試行的に実施し、その効果を検証することを目的とした。また、並行して医療ビッグデータを用いた研究を進め、論文投稿を確実に進めた。

研究代表者の康永は全体を統括するとともに、研究分担者の長瀬とともに、DPC データベース研究の人材育成プログラムの開発と実践を担った。

分担研究者の中山（京大）は、NDB の利用にあたって利用希望者があらかじめ準備しておくべきことを明らかにするため、既存資料の整理を行った。

分担研究者の小林（東大）は、NDB オンサイトセンターで NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法を検討した。
分担研究者の松山（東大）は、医療ビッグデータの統計解析に有用な手法を検討した。
分担研究者の田宮（筑波大）は、介護保険レセプトデータ活用関する文献レビュー、および情報工学と医学の協同によるビッグデータ解析について検討した。
分担研究者の笹渕（自治医科大学）は、医療ビッグデータを利用した研究を行うにあたり必要なデータハンドリング技術である SQL 言語、統計解析や機械学習に必要な R、SPSS、python 等の統計ソフトやプログラミング言語の習得を目指す教育プログラムの作成と提供を行った。

B．研究方法

１．NDB・DPC 等データベース研究人材育成プログラムの実践

（1）ビッグデータ研究実践能力養成プログラム

臨床家・非臨床家を問わず、特に意欲のある者に、医療ビッグデータに特化したデータハンドリング技術を伝授し、多くの臨床家とともにビッグデータ研究を協業できるデータベース・サイエンティストを養成するプログラムである。

１）研究デザイン講義
２）研究デザインワークショップ
３）ビッグデータ統計講義・ハンズオンセミナー
(i)STATA, R を用いた統計分析
(ii) 観察研究の統計手法 (propensity score analysis、操作変数法、時間依存性交絡、など)
４）STROBE、RECORD に沿った論文の記載

（2）ビッグデータハンドリング技術養成プログラム

１）データベース講義
(i)研究計画からデータ抽出・解析までの流れの理解
(ii)各データベースの構造、特に NDB の落とし穴の理解
(iii)データ抽出依頼書に沿ったデータベースからのデータ抽出
(iv)患者・エピソード・実施日単位のデータマートの作成
２) SQL ハンズオンセミナー/講義
テラバイト級のデータベースから SQL などの制御言語を用いて個別の研究目的に沿うデータセットを抽出するデータハンドリング技術を習得する。
初級コース：JMDC データを使って SQL の select 文や join 文などの基本をハンズオンでマスターする
上級コース（講義）：UNIX や Git の知識を前提に NDB データを SQL で処理する作業を Oracle Database の仮想環境で学習する。
３) R セミナー、Python 講義
統計ソフト R やプログラミング言語 Python の基本を習得し、高度な統計処理や機械学習の技術を学ぶ。

◆プログラムの実践

2018年8月6□10日の5日間に、「**NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞**」を実施した。受講の対象は、ビッグデータ研究実践能力養成プログラムは臨床研究者、疫学・公衆衛生学研究者、ビッグデータハンドリング技術養成プログラムは上記研究者のみならず特に意欲のある者とした。

◆プログラム評価判定

＜短期的評価＞

１）　講義の理解度・満足度（質問紙調査）

２）講義における小テスト（筆記）

①研究デザイン、②統計学、③NDBデータハンドリング、など

３）ハンズオンセミナーにおける課題の到達度

＜中期的目標＞

受講者が実際に研究に実施・参画し、論文出版の成果を挙げることとした。

２. NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法の検討

分担研究者の小林（東大）らは、NDB オンサイトセンターで NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法を検討した。

高血圧・糖尿病・脂質異常症・認知症の各疾患で使われる計１０薬剤について、性・年齢・都道府県等で層別化したジェネリック医薬品シェアの年度・月毎の推移を算出することを具体的な課題として取り上げ検証した。

３．ビッグデータの統計解析に関する検討

医療ビッグデータの統計解析に関わる人材育成プログラムに盛り込むべき統計解析手法を検討するため、以下のふたつの研究を行った。

1）電子カルテデータベースを用いた服薬状況を考慮した医薬品の安全性評価

2）イベントがまれなときの modified least-squares 回帰の統計的性能の評価

４．介護保険レセプトデータ活用に関する検討

医療そして/もしくは介護保険制度のレセプトデータの利用に関する英文原著論文を PubMed で、日本語原著論文を医中誌ウェブで探し、系統的なレビューを行った。

５．大規模データマネジメント手法開発と人材育成

国内外にデータサイエンティストを養成する目的の書籍、オンライン講座、あるいは講習会等から医療ビッグデータの研究に必要なエッセンスを抽出し、さらに臨床家と疫学・統計学専門家の両方とコミュニケーションを取るための知識や技術を加えることで医療ビッグデータに特化した教育プログラムを作成した。

C．研究結果

１．NDB・DPC 等データベース研究人材育成プログラムの実践

2018 年 8 月 6 日(月) ～ 8 月 10 日(金)の期間、東京大学において、「NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞」を実施した。本セミナーでは、保健医療介護ビッグデータ研究に興味のある方々ならば産官学を問わずすべて対象とし、各種大規模データベースの概要や研究計画の立案、データハンドリング、統計解析、論文報告内容について短期集中の学習機会を提供した。保健医療介護ビッグデータ研究で実績のある講師を多数招聘し、講義に加えて、演習やハンズオン形式により研究計画立案やデータハンドリング、統計解析の手法を伝授した。

定員は講義が各回 200 名、演習・ハンズオンは各回 30 名とし、5 日間連続参加に限定せず、1 日のみの参加でも可とした。申し込みは事前登録制とした。日本臨床疫学会との共催を実現し、同会会員を先行予約受付し、非会員受付開始はその 1 週間後とした。登録状況としては、演習・ハンズオンは予約受付開始 1 日で満員札止め、講義は会員向け先行受付の 1 週間で各回概ね約 8 割が埋まり、残りの約 2 割は非会員向け受付開始後の数時間で満員札止めとなった。

受講者の内訳として、約 40%は大学その他研究機関の研究者、約 30%は企業関係者、約 20%は医療介護従事者、約 5%は行政、約 5%はその他であった。理解度について「とてもわかりやすい」「わかりやすい」、満足度について「とても満足」「やや満足」を占める割合ともに概ね 90%前後であったが、データマネジメントの講義および応用統計学の講義に関しては習熟度、理解度・満足度とも 70－80%程度であった。理解度が低得点（全体の 25 パーセンタイル以下）の群とそれ以外の群で属性を比較したが、明らかな差は認められなかった。

小テストは各回概ね 70－90%程度の正答率であった。

定員 30 名の演習・ハンズオンでは時間内に課題を与え、到達度を測定し、概ね 90%程度であった。

２.NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法の検討）

NDB という非常にデータサイズが大きいデータから必要なデータの抽出を行うためには、効率的なデータアクセスが求められる。本研究では、以下の２点を考慮し検証を行った。

（１）NDB は Oracle Exadata Database Machine というデータウェアハウスに格納されており、通常の Oracle Database と挙動が異なる点があること。

（２）NDB は非常にデータサイズが大きいにも関わらず、オンサイトセンターではユーザーの表領域の割り当て容量に厳しい制限があること。

前年度に構築した仮想環境を利用しながら、クエリの計画、テスト環境での実行によるクエリの妥当性の確認、

オンサイトセンターでのクエリの実行、結果の評価、クエリの改善計画の検討、という PDCA サイクルを繰り返していきながら、クエリのパフォーマンスの改善した。

３．ビッグデータの統計解析に関する検討

1）電子カルテデータベースを用いた服薬状況を考慮した医薬品の安全性評価

代表的な医療ビッグデータのひとつである電子カルテデータベースを用いて、服薬状況を考慮した医薬品の安全性の評価が可能か検討した。大学病院の電子カルテデータベースを用いて、抗菌薬による肝障害発症リスクを評価した結果、ペニシリン系抗菌薬では、ベースライン以降の服薬状況を無視した intention-to-treat（ITT）効果よりベースライン以降も継続して服薬したとする per-protocol（PP）効果の方がリスクが大きく推定された。

2）イベントがまれなときの modified least-squares 回帰の統計的性能の評価

医療ビッグデータ解析では、多くの交絡変数が想定される一方、イベント数は限られるというデータにしばしば遭遇する。そのようなデータからリスク差で表される治療効果を推定する手法として、modified least-squares 回帰の統計的性能をシミュレーション実験で評価した。その結果、modified least-squares 回帰は 1 交絡変数当たりのイベント数によらずバイアスのないリスク差の推定値を与え、曝露群と非曝露群ともに5イベント以上が期待されるときには 95%信頼区間の被覆確率も名目水準前後以上に保たれていた。

４．介護保険レセプトデータ活用に関する検討

PubMed での介護保険や医療保険のデータ使用に関し、24 件の論文が介護保険のデータのみ、4 件の論文が医療保険のみを扱っていた。一方、5 件の研究が医療保険と介護保険のデータセットの両方を使用していた。この中で、9 件が過去 2 年に出版されていることが明らかになった。

医中誌ウェブでの検索では、24 件の論文が介護保険データのみ、14 件の論文が医療保険のみを扱っていた。この中で、14 件が過去 2 年に出版されていることが明らかになった。

５．大規模データマネジメント手法開発と人材育成

様々な関連書籍、オンライン講義等からエッセンスを抽出し、SQL, R, SPSS, python に関する教育プログラムを作成した。

作成した教育プログラムを 2018 年 8 月 6 日(月) ～ 8 月 10 日(金)に行われた日「NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞」において提供した。これに加えて、作成した教育プログラムを自治医科大学データサイエンスセンターにおいて臨床家へ提供した。

D．考察

１．NDB・DPC 等データベース研究人材育成プログラムの実践

本プログラムの内容の多くは実質的に既に研究代表者を中心とする研究チームで実践されてきたものを踏襲しており、それらを用いて多くの論文投稿・出版の実績を挙げてきた。その実績を以て、すでにその効果は実証済みである。本研究は、それを体系化・一般化する試みである。

多数のビッグデータ研究・論文執筆を通して用いられてきた個別技術（データハンドリング技術、観察研究における統計解析技術、など）を体系化し、既存の知識（NDB の落とし穴等）と合わせて、種々のビッグデータに応用可能な人材育成プログラム案を平成 29 年度に開発した。

これを H30 年度に実施し、その効果を検証した。今回のプログラムそのものの短期的効果を評価するとともに、受講者の知識・技術向上を通じてさらに論文発表実績が上がっていくことも って中期的目標とした。

セミナーの評価結果は概ね良好であり、高い満足度、理解度であった。満足度が「やや不満」「不満」であった受講生の数は、いずれの講義でも 200 名前後の中でわずか 1 桁、ハンズオンセミナーではほぼゼロであった。したがって、受講者の満足はすでに十分に達成されており、これ以上改善させる方策は見当たらない。

理解度がやや低いグループにおいて、属性間に差は無かった。どの属性においても、初学者はいるものである。それを受けて、特に理解度が低かった設問については、研究班内でその情報を共有し、担当講師には関連する教材や講義内容を修正・補強し、今後の人材育成に活用することとした。

２．NDB からデータを抽出する作業を効率的に実施する方法の検討

PDCA サイクルを繰り返すことで、最終的には与えられた制約の下で、現実的な時間内に日本の全人口をカバーする NDB データでの、本研究課題で意図したデータ処理作業を終えることができた。本分担研究で作成された資料は、NDB からデータを抽出、分析する作業を実行可能な高度人材を育成するプログラムにおいて、有用な教材になると考えられる。

３．ビッグデータの統計解析に関する検討

1）電子カルテデータベースを用いた服薬状況を考慮した医薬品の安全性評価

電子カルテデータベースのような医療ビッグデータを用いて医薬品の安全性を評価する際には、ITT 効果と PP 効果を区別して研究を実施し、結果を解釈すべきである。

2）イベントがまれなときの modified least-squares 回帰の統計的性能の評価

Modified least-squares 回帰は交絡変数の数に比してイベント数が少ないデータからリスク差を推定する手法として有用である。

４．介護保険レセプトデータ活用に関する検討

介護保険レセプトデータ活用の現状についての文献レビューを行った。日本では国レベルの介護情報を集められていることが主な特徴として挙げられ、また医療保険と介護保険の両方のデータを合わせて研究に使用している例が近年多くみられるようになっていることが明らかになった。

５．大規模データマネジメント手法開発と人材育成

既存の教育プログラムでは不十分であった医療ビッグデータを用いた研究のための教育プログラムを作成し、試行した。このプログラムの受講者の評価は非常に高く、また実際に医療ビッグデータを利用した研究へ繋がった。

Ｅ．結論

本研究は、これまでわが国の臨床研究・ビッグデータ研究において決定的に不足している「人材育成」という視点を最重要視し、これまで各研究者によって散発的・断片的に行われてきたビッグデータ研究のための種々の技術を一般化し体系的なプログラムを構築した上でその社会実装を行い、広く一般に公開・普及するという点で独創的である。

分担研究者・中山（京大）らは、NDB の利用希望者があらかじめ準備・理解しておくべき事項を整理すると共に、NDB を含む医療ビッグデータ研究の推進のために必要とされる人材像の検討を行った。医療ビッグデータ研究に求められる人材像としては、従来型の専門家に加えて、データの 2 次利用に関わる経験を持つ専門家が必要であり、適切かつ効率的に医療ビッグデータ研究を進めるには分野横断的な議論・連携が可能となる環境の整備と、他領域の専門家と協働できる研究者のコミュニケーション能力の涵養が期待される。

分担研究者・小林（東大）らの研究によれば、NDB オンサイトセンターでのデータの抽出は表領域が限られている、かつ扱うデータ量が多いものであるものの、本研究では、SQL 文の工夫によって、与えられた表領域で現実的な時間内に処理を終えることが実現できた。本分担研究で作成された資料は、NDB データを抽出、分析する作業を実行可能な高度人材を育成するプログラムにおいて有用な教材になると考えられる。

分担研究者・松山（東大）らは、電子カルテデータベースを用いて、医薬品の安全性としての ITT 効果と PP 効果を評価した。医療ビックデータを用いる際にも、ITT 効果と PP 効果を区別して統計解析を実施し、結果を解釈することが重要である。また、Modified least-squares 回帰はイベント数に比して交絡変数が多いデータからリスク差を推定する手法として有用と考えられた。

介護データベースを用いた研究は近

年増加している。2010 年頃から医療と介護の情報を同時に使用する試みが始まり、近年さらに増えている。
大規模データマネジメント手法についても、医療ビッグデータ研究の為に必要な知識・技術を養成するための教育プログラムを作成・提供した。本教育プログラムはわかりやすく満足度も高いと評価を受け、実際の研究にも結びつくことが明らかとなった。今後も本教育プログラムを通して多くのより研究者が医療ビッグデータを利用した研究を行うための知識と技術を身につけられるよう、継続的に提供していきたい。

F. 健康危険情報
なし

G．研究発表

1. 論文発表

1. Takeuchi Y, Shinozaki T, Kumamaru H, Hiramatsu T, Matsuyama Y. Analyzing intent-to-treat and per-protocol effects on safety outcomes using a medical information database: An application to the risk assessment of antibiotic-induced liver injury. Expert Opin Drug Saf. 2018;17:1071–1079.
2. Hagiwara Y, Fukuda M, Matsuyama Y. The number of events per confounder for valid estimation of risk difference using modified least-squares regression. Am J Epidemiol. 2018;187:2481–2490.
3. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, Hatakeyama S. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012-2013: a retrospective claims database study. BMJ Open. 2019;9:e026251
4. 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. 120(4):779–789, 2018
5. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of cyclosporine A on mortality after acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Journal of Thoracic Disease. 10(9):5275-5282, 2018
6. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Clinical features and practice patterns of gastroschisis: a retrospective analysis using a Japanese national inpatient database. Pediatric Surgery International. 34:727–733, 2018
7. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Postoperative small bowel obstruction following laparoscopic or open fundoplication in children: a retrospective analysis using a nationwide database. World Journal

of Surgery. 42(12):4112-4117, 2018
8. Funakoshi H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Variation in patient backgrounds, practice patterns, and outcomes of high-risk pulmonary embolism in Japan: A retrospective cohort study. International Heart Journal. 59(2):367-371, 2018
9. Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, Osuga Y, Nakajima J, Yasunaga H. The Third Peaks in Age Distribution of Females with Pneumothorax: A Nationwide Database Study in Japan. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 54(3):572-578, 2018
10. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Kohyama A, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical features and peripartum outcomes in pregnant women with cardiac disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Heart and Vessel. 33(8):918-930, 2018
11. Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Sasabuchi Y, Hasegawa W, Takeshima H, Sakamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Nagase T, Yamauchi Y. Influence of Parkinsonism on outcomes of elderly pneumonia patients. Parkinsonism and Related Disorders 54:25-29, 2018
12. Kawata M, Sasabuchi Y, Taketomi S, Inui H, Matsui H, Fushimi K, Chikuda H, Yasunaga H, Tanaka S. Annual trends in arthroscopic meniscus surgery: analysis of a national database in Japan. PlosONE. 13(4):e0194854, 2018
13. Kawata M, Sasabuchi Y, Taketomi S, Inui H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tanaka S. Atopic dermatitis is a novel demographic risk factor for surgical site infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 26(12):3699-3705, 2018
14. Kinoshita Y, Sugihara T, Yasuanga H, Matsui H, Ishikawa A, Fujimura T, Fukuhara H, Ishibashi Y, Fushimi K, Homma Y. Hospital-volume effects on perioperative outcomes in peritoneal dialysis catheter implantation: analysis of 2505 cases. Perit Dial Int. 38(6):419-423, 2018
15. Kishimoton M, Yamana H, Inoue S, Noda T, Akahane M, Inagaki Y, Matsui H, Yasunaga H, Kawaguchi M, Imamura T. Suspected periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty under propofol versus sevoflurane anesthesia: a retrospective cohort study. Canadian J Anesthesia. 65(8):893-900, 2018
16. Koizumi C, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-Hospital Mortality for Hepatic Portal Venous Gas: Analysis of 1590 Patients Using a Japanese National Inpatient Database. World Journal of Surgery. 42(3):816-822, 2018
17. Maeda T, Michihata N, Sasabuchi Y,

Matsui H, Ohnishi Y, Miyata S, MD, Yasunaga H. Safety of tranexamic acid during pediatric trauma: a nationwide database study. Pediatric Critical Care Medicine. 19(12):e637-e642, 2018

18. Mitani A, Jo T, Yasunaga H, Sakamoto Y, Hasegawa W, Urushiyama H, Yamauchi Y, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Venous thromboembolic events in patients with lung cancer treated with cisplatin-based versus carboplatin/nedaplatin-based chemotherapy. Anticancer Drugs 29(6):560-564, 2018
19. Nagata N, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Watanabe K, Akiyama J, Uemura N, Niikura R. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. Gut 67(10):1805-1812, 2018
20. Nakaharai K, Morita K, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: a population-based cohort study using a nationwide database in Japan. Journal of Infection and Chemotherapy 24(9):753-758, 2018
21. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical Features and Outcomes of Tetanus: Analysis Using a National Inpatient Database in Japan. Journal of Critical Care 44:388-391, 2018
22. Obinata D, Sugihara T, Yasunaga H, Mochida J, Yamaguchi K, Murata Y, Yoshizawa T, Matsui T, Matsui H, Sasabuchi Y, Fujimura T, Homma Y, Takahashi S. Tension-free vaginal mesh surgery versus laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: Analysis of perioperative outcomes using a Japanese national inpatient database. Int J Urol 25(7):655-659, 2018
23. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Cholinergic crisis caused by cholinesterase inhibitors: a retrospective nationwide database study. Journal of Medical Toxicology 14(3):237-241, 2018
24. Ohbe H, Jo T, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. Intensive Care Medicine 44:1258-1265, 2018
25. Oichi T, Oshima Y, Chikuda H, Ohya J, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. In-hospital complication rate following microendoscopic versus open lumbar laminectomy: a propensity score matched analysis. Spine J. 18(10):1815-1821, 2018
26. Okinaga H, Yasunaga H, Hasegawa K,

Fushimi K, Kokudo N. Short-Term Outcomes following Hepatectomy in Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of 10,805 Septuagenarians and 2,381 Octo- and Nonagenarians in Japan.Liver Cancer. 7:55–64, 2018

27. Okubo Y, Morisaki N, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Dose–response relationship between weight status and clinical outcomes among infants hospitalized with respiratory syncytial infections. Pediatric Pulmonology. 53(4):461-466, 2018
28. Okubo Y, Michihata N, Uda K, Miyairi I, Morisaki N, Ogawa Y, Matsui K, Fushimi K, Yasunaga H. Recent trends in practice patterns and effect of corticosteroid in pediatric Mycoplasma pneumoniae-related respiratory infections. Respiratory Investigation 56(2):158-165, 2018
29. Okubo Y, Michihata N, Uda K, Morisaki N, Miyairi I, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Dose–response relationship between weight status and clinical outcomes in pediatric influenza-related respiratory infections. Pediatric Pulmonology. 53(2):218-223, 2018
30. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Hangai M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent trends in practice patterns and comparisons between immunoglobulin and corticosteroid in pediatric immune thrombocytopenia. Int J Hematol. 107(1):75-82, 2018
31. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Sundel RP, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between dose of glucocorticoids and coronary artery lesions in Kawasaki disease. Arthritis Care & Research 70(7):1052-1057, 2018
32. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Jo T, Michihata N, Fushimi K, Yasunaga H. Japanese herbal kampo Hochuekkito or Juzentaihoto after surgery for hip fracture does not reduce infectious complications. eCAM Article ID 8620198:6, 2018
33. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K, Yasunaga H. Timing of surgery for hip fractures in the elderly: A retrospective cohort study. Injury 49(10):1848-1854, 2018
34. Sawada Y, Sasabuchi Y, Nakahara Y, Matsui H, Fushimi K, Haga N, Yasunaga H. Early Rehabilitation and In-Hospital Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients Admitted to an Intensive Care Unit: Propensity-Matched Analysis. American Journal of Critical Care 27(2):97-103, 2018
35. Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Fushimi K, Michihata N, Kokudo N. Mortality and morbidity after hepatic resection in patients undergoing hemodialysis: analysis of a national inpatient database in Japan.

Surgery 163(6):1234-1237, 2018
36. Sugihara T, Yasunaga H, Matsui H, Ishikawa A, Fujimura T, Fukuhara H, Fushimi K, Homma Y, Kume H. A skill degradation in laparoscopic surgery after a long absence: assessment based on nephrectomy case. Mini-invasive surgery 2:11, 2018
37. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Ando M, Yamasoba T. Postoperative mechanical bowel obstruction after pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer: a retrospective analysis using a Japanese inpatient database. Head & Neck 40(7):1548-1554, 2018
38. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Trends in otolaryngological surgeries in an era of super-aging: descriptive statistics using a Japanese inpatient database. Auris Nasus Larynx 45(6):1239-1244, 2018
39. Tadokoro F, Morita K, Michihata N, Fushimi K, Yasunaga H. Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: a nested case–control study using a national inpatient database. Pediatric Anesthesi 28(7):654-659, 2018
40. Taniguchi Y, Oichi T, Ohya J, Chikuda H, Oshima Y, Matsubayashi Y, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. In-hospital mortality and morbidity of pediatric scoliosis surgery in Japan: analysis using a national inpatient database. Medicine 97(14):e0277, 2018
41. Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Matsui H, Fushimi K. Mortality and Morbidity after Hartmann's Procedure vs Primary Anastomosis without a Diverting Stoma for Colorectal Perforation: A Nationwide Observational Study. World Journal of Surgery 42(3):866-875, 2018
42. Tsuchiya A, Yamana H, Kawahara T, Tsutsumi Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Tracheostomy and Mortality in Patients with Severe Burns: A Nationwide Observational Study. Burns. 44(8):1954-1961, 2018
43. Uda K, Okubo Y, Shoji K, Miyairi I, Morisaki N, Michihata N, Matsui M, Fushimi K, Yasunaga H. Trends of neuraminidase inhibitors use in children with influenza related respiratory infections. Pediatric Pulmonology 53(6):802-808, 2018
44. Urushiyama H, Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Matsui H, Hasegawa W, Takeshima H, Sakamoto Y, Hiraishi Y, Mitani A, Fushimi K, Nagase T, Yamauchi Y. Oral fluorouracil versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant chemotherapy for stage II–IIIA non-small cell lung cancer: propensity score-matched and instrumental variable analyses. Cancer Medicine 7(10):4863-4869, 2018

45. Urushiyama H, Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Yamana H, Matsui H, Hasegawa W, Hiraishi Y, Mitani A, Fushimi K, Nagase T, Yamauchi Y. Effect of Hangeshashin-To (Japanese Herbal Medicine Tj-14) on Tolerability of Irinotecan: Propensity Score and Instrumental Variable Analyses. Journal of Clinical Medicine 7:246, 2018
46. Wada T, Yasunaga H, Doi K, Matsui H, Fushimi K, Kitsuta Y, Nakajima S. Impact of Hospital Volume on Mortality in Patients with Severe Torso Injury. Journal of Surgical Rresearch 222:1-9, 2018
47. Wada T, Yasunaga H, Yamana H, Matsui H, Matsubara T, Fushimi K, Nakajima S. Development and validation of an ICD-10-Based Disability Predictive Index for Patients Admitted to Hospitals with Trauma. Injury 49(3):556-563, 2018
48. Yagi M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Fujimoto M, Koyama T, Fujitani J. Association between Early Rehabilitation and Mobility Status in Elderly inpatients with Heart Failure: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Progress in Rehabilitation Medicine 3:20180017, 2018
49. Yamana H, Kodan M, Ono S, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Imamura T, Yasunaga H. Hospital quality reporting and improvement in quality of care for patients with acute myocardial infarction. BMC Health Services Research 18:523, 2018
50. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Systemic glucocorticoids plus cyclophosphamide for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A retrospective nationwide study. Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Disease 2019 in press
51. Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital Takotsubo syndrome versus in-hospital acute myocardial infarction among patients admitted for non-cardiac diseases: a nationwide inpatient database study. Heart and Vessels. 2019 in press
52. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: a nationwide observational study. Am J Emerg Med 2019 in press
53. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Disaster-related carbon monoxide poisoning after the Great East Japan Earthquake, 2011: a nationwide observational study. Acute Medicine & Surgery 2019 in press
54. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-

dose noradrenaline: a propensity-matched analysis. Clinical Neutrition 2019 in press

55. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Yoshida K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effects of glucocorticoids on hospitalized children with anaphylaxis. Pediatric Emergency Care 2019 in press
56. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H. Relationship between severe respiratory depression and codeine-containing antitussives in children: a nested case-control study. J Epidemiol 2019 in press
57. Ota K, Sasabuchi Y, Matsui H, Jo T, Fushimi K, Yasunaga H. Age distribution and seasonality in acute eosinophilic pneumonia: analysis using a national inpatient database. BMC Pulmonary Medicine 2019 in press
58. Shigemi D, Yamaguchi S, Aso S, Yasunaga H. Predictive model for macrosomia using maternal parameters without sonography information. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2019 in press
59. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Therapeutic impact of initial treatment for Chlamydia trachomatis among patients with pelvic inflammatory disease: a retrospective cohort study using a national inpatient database in Japan. Clinical Infectious Diseases 2019 in press
60. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic versus open surgery for severe pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess: a propensity score-matched analysis. Obstetrics & Gynecology 2019 in press
61. Uda K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Preoperative short-term plus postoperative physical therapy versus postoperative physical therapy alone for patients undergoing lung cancer surgery: retrospective analysis of a nationwide inpatient database. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2019 in press
62. Usui T, Hanafusa N, Yasunaga H, Nangaku M. Association of dialysis with in-hospital disability progression and mortality in community-onset stroke. Nephrology (Carlton) 2019 in press

2. **学会発表**

1. **中拂 一彦, 康永 秀生, 城 大祐, 松居 宏樹, 伏見 清秀. 重症急性膵炎患者に対する早期予防的抗菌薬の予後改善効果の検討. 日本化学療法学会雑誌** 66 **巻** Suppl.A Page315. 2018.04
2. **康永 秀生.** DPC **データを用いた臨床疫学研究の発展. 日本医療・病院管理学会誌** 55 **巻** 2 **号** Page113. 2018.04

3. 桧山 紀子, 笹渕 裕介, 城 大祐, 平田 哲也, 大須賀 穣, 中島 淳, 康永 秀生. DPC データを用いた女性気胸の解析　月経随伴性気胸を中心に. 日本外科学会定期学術集会抄録集 118 回 Page2509(2018.04)
4. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準. DPC データベースを用いた小児鼠径ヘルニアに対する直視下手術と腹腔鏡手術の比較. 日本外科学会定期学術集会抄録集 118 回 Page999(2018.04.)
5. 佐藤 祐充, 道端 伸明, 松居 宏樹, 有田 淳一, 赤松 延久, 金子 順一, 阪本 良弘, 伏見 清秀, 康永 秀生, 國土 典宏, 長谷川 潔. 外科学の新知見(5)ビッグデータを活用した臨床研究の意義と問題点-臨床研究指針改定後 1 年を経て- Diagnosis Procedure Combination データベースを用いた胆嚢摘出術時胆管損傷の検討. 日本外科学会定期学術集会抄録集 118 回 Page306(2018.04)
6. 太田 孝志, 飯田 亮, 太田 カンナ, 阪上 正英, 高島 章ご, 谷口 高平, 冨岡 正雄, 新田 雅彦, 康永 秀生, 高須 朗. DPC データを用いた虫垂炎患者への腹部超音波使用に影響を与える要因の解析. 超音波医学 (1346-1176)45 巻 Suppl. Page S670(2018.04)
7. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 石丸 哲也, 藤代 準. 肥厚性幽門狭窄症におけるアトロピン静注療法の成功因子の検討　DPC データベースを用いた検討. 日本小児外科学会雑誌 54 巻 3 号 Page714(2018.05)
8. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準. 本邦における臍帯ヘルニアの臨床像と治療の現状 DPC データベースを用いた検討. 日本小児外科学会雑誌 54 巻 3 号 Page685(2018.05)
9. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準. 本邦における腹壁破裂の臨床像と治療の現状　DPC データベースを用いた検討. 日本小児外科学会雑誌 54 巻 3 号 Page685(2018.05)
10. 岡田 寛之, 松本 卓巳, 道端 伸明, 小林 寛, 松原 全宏, 廣瀬 旬, 康永 秀生, 田中 栄. 大腿骨病的骨折に対する手術は、入院死亡率を改善し、ADL 改善傾向がある DPC データベースを用いた検討. 日本整形外科学会雑誌 92 巻 6 号 Page S1410(2018.06)
11. 磯貝俊明、松居宏樹、田中博之、光山聡、伏見清秀、康永秀生. 心疾患合併妊婦の臨床的特徴と周産期転帰:全国後方視的コホート研究. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 29 日
12. 城大祐、道端伸明、山名隼人、漆山博和、笹渕裕介、松居宏樹、伏見清秀、康永秀生、長瀬隆英、山内康宏. 大建中湯の慢性閉塞性肺疾患後期高齢患者における再増悪入院または死亡リスク低下効果の検討. 日本臨床疫学会第 2 回学術

大会．2018 年 9 月 29 日

13. 道端伸明、重見大介、笹渕裕介、松居宏樹、城大祐、康永秀生．妊娠悪阻に対する漢方薬治療の安全性と有効性．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
14. 山名隼人、大野幸子、堀口裕正、城大祐、伏見清秀、康永秀生．データベースを活用した抗菌薬適正使用に関する臨床評価指標の精度の検討．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
15. 宇田和晃、康永秀生、松居宏樹．認知症高齢者における大腿骨頚部骨折術後の早期リハビリテーション介入量と自宅復帰率との関連．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
16. 橋本洋平、道端伸明、康永秀生．緑内障に対する線維柱帯切除術とインプラント手術の長期術後成績の比較．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
17. 大野幸子、大野洋介、小出大介、康永秀生．Severe respiratory depression by codeine containing antitussive preparations in children. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
18. 漆山博和、城大祐 1,、道端伸明、山名隼人、笹渕裕介、松居宏樹、伏見清秀、康永秀生、長瀬隆英、山内康宏．半夏瀉心湯のイリノテカン忍容性に対する改善効果の検証．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
19. 八木麻衣子、森田光治良、松居宏樹、道端伸明、伏見清秀、藤本雅史、小山照幸、藤谷順子、康永秀生．Impact of Early and Intensive Rehabilitation on Outcomes in Patients with Mechanical Ventilation in ICU: A Nationwide Retrospective Cohort Study. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
20. 中島幹男、麻生将太郎、松居宏樹、康永秀生．急性期熱傷患者に対するアルブミン製剤の効果．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
21. 重見大介、松居宏樹、伏見清秀、康永秀生．骨盤内炎症性疾患/卵管卵巣膿瘍に対するクラミジアへの迅速治療の有用性．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
22. 藤雄木亨真、道端伸明、康永秀生、藤代準．小児術後腸閉塞についての検討－噴門形成術における腹腔鏡手術と開腹手術の比較．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
23. 毛利英之、城大祐、松居宏樹、伏見清秀、康永秀生．重症筋無力症患者の全身麻酔手術におけるスガマデックスと術後合併症の関連．日本臨床疫学会第 2 回学術大会．2018 年 9 月 29 日
24. 大邉寛幸、城大祐、山名隼人、松居宏樹、康永秀生. VA-ECMO を要するショック患者に対する早期経腸栄養の効果:DPC データベース

研究. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 29 日

25. 小泉めぐみ、石丸美穂、松居宏樹、康永秀生. トラネキサム酸と扁桃摘出後出血の関連:傾向スコアと操作変数法を用いた解析. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 29 日
26. 森田光治良、大野幸子、石丸美穂、松居宏樹、康永秀生. 介護老人保健施設入所者の在宅復帰に影響する要因分析. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 29 日
27. 麻生将太郎、松居宏樹、康永秀生. 東日本大震災福島第一原子力発電所事故と小児軽症頭部外傷の CT 受療率の因果関係. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 30 日
28. 松居宏樹、伏見清秀、康永秀生. 肺炎症例におけるレセプト記載情報を基にした深層学習リスクモデルの構築と妥当性検証. 日本臨床疫学会第 2 回学術大会. 2018 年 9 月 30 日
29. 土谷 飛鳥, 中道 親昭, 山田 康雄, 堤 悠介, 安田 貢, 山田 成美, 櫻井 睦美, 康永 秀生. 救急医療における疫学研究の取り組み 救急車有料化に関する疫学研究 救急搬送 1 件の実費用. 日本救急医学会雑誌 29 巻 10 号 Page341(2018.10)
30. 大邉 寛幸, 城 大祐, 松居 宏樹, 康永 秀生.ビッグデータを用いた救急医学研究 敗血症性ショック患者に対するアルブミン初期蘇生の効果 DPC データを用いた傾向スコアマッチング研究. 日本救急医学会雑誌 29 巻 10 号 Page327(2018.10)
31. 中島 幹男, 麻生 将太郎, 康永 秀生, 海田 賢彦, 山口 芳裕. ビッグデータを用いた救急医学研究 重症熱傷患者に対するビタミン C 大量療法の効果. 日本救急医学会雑誌 29 巻 10 号 Page327(2018.10)
32. Hiraishi Y, Jo T, Yamauchi Y, Urushiyama H, Nagase T, and Yasunaga H. Complications in bronchoscopy: Data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. 20th WCBIP/WCBE World Congress. 2018
33. Jo T, Yamauchi Y, Urushiyama H, Hiraishi Y, Mitani A, Tanaka G, Yasunaga H, and Nagase T.
34. Effect of dai-kenchu-to on COPD exacerbations in elderly patients: A retrospective study using a nationwide database in Japan, 23rd Congress of the APSR (Asian Pacific Society of Respirology). 2018
35. 中山健夫. 産官学シンポジウム医療データヘルス改革—医療ビッグデータ構築とデータが生み出す変革の可能性 座長基調講演. 医療科学研究所全 東京都渋谷 社協・灘尾ホール 2018 年 5 月 19 日

36. 中山健夫．第 4 回日本医薬品安全性学会　特別講演　ビッグデータから見る医薬品安全性：現状と展望．2018 年 8 月 18 日　岡山県倉敷市芸文館
37. 中山健夫. 第 51 回日本薬剤師学術大会　特別講演薬剤師がデータを正しく活用するために ：ビッグデータ・AI 時代の課題と期待」　石川県立音楽堂　2018 年 9 月 24 日
38. 中山健夫．京都大学における人材育成の試み 日本臨床疫学会第２回年次学術大会　シンポジウム「保健医療介護ビッグデータ研究の人材育成」　京都大学　2018 年 9 月 30 日
39. Hagiwara Y, Shinozaki T, Matsuyama Y. G-estimation of structural nested restricted mean time lost models to estimate effect of time-varying treatment on survival outcome. 29th International Biometric Conference. Barcelona, Spain. July 2018.
40. 細井宏輝，竹内由則，柏原康佑，今井博久，松山裕．国民健康保険加入者における特定保健指導受診の継続的な効果の検証. 第 29 回日本疫学会学術総会．東京都．2019 年 1–2 月．
41. Y Sasabuchi, K Kotani, H Matsui, AK Lefor, H Yasunaga. Effect of the 2016 Kumamoto Earthquakes on Preventable Hospital Admissions: A Retrospective Cohort Study. Academy Health Annual Research Meeting, Seattle, the US, June 24-26, 2018.
42. 橋本英樹，畠山修司，松居宏樹，笹渕裕介，康永秀生．レセプトデータを用いた外来経口抗菌薬使用実態の疫学解析．第 92 回日本感染症学会総会・学術講演会．2018/5/31-6/2 岡山.

H．知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得
なし
2.実用新案登録
なし
3.その他
なし