

NDBを用いた心不全の診療の質の実態調査

研究分担者

中尾 葉子（国立循環器病研究センター OIC 循環器病統合情報センターレジストリ推進室長）
中山 健夫（京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 健康情報学分野教授）

研究要旨：平成23年よりナショナルデータベース（NDB）データの第三者利用が認められ、有識者会議で承諾を受けた研究に対してNDBデータの第三者提供が開始された。また、平成27年より東京大学と京都大学にオンサイトリサーチセンターが設置され、さらなる研究利用の拡大が期待されている。そのような中、本研究の目的は、既存のデータベースとNDBの電子レセプト情報を活用・整備することにより、我が国における脳卒中を含む循環器病診療の質向上へとつなげることである。初年度は、研究実施可能性の検討と研究基盤整備、次年度はNDBオープンデータおよびJROAD-DPCデータを用いて、我が国の心不全患者数および心不全関連検査に関する都道府県別実態調査、最終年度は、心不全病名決定アルゴリズムの開発を行うとともに、オンサイトリサーチセンターのNDB利用申請、研究計画書の倫理委員会申請を進め、承認を得た。COVID-19の影響により京都大学オンサイトリサーチセンターを利用できない状況となり、そのため、NDBを用いた実際の分析までには至らなかった。

A. 研究目的

平成23年より医療費適正化計画策定に資する目的以外でのナショナルデータベース（NDB）データの第三者利用が認められ、有識者会議で承諾を受けた研究に対してNDBデータの第三者提供が開始された。NDBには現在日本における保険請求情報の95%以上が集められており、機微性の高い情報も含まれていることから、利用者には厳密なセキュリティ環境の構築が求められており、現時点でNDBデータを利用できる研究者は限られている。そこで、平成27年より研究環境を提供するオンサイトリサーチセンターが東京大学および京都大学に設置され、NDBのさらなる研究利用の拡大が期待されている。

本研究の目的は、既存のデータベースとNDBの電子レセプト情報を活用・整備して、慢性期における脳卒中を含む循環器病診療及び急性期診療との診療連携体制の現状把握を行うこと、循環器病の再発や増悪（慢性心不全）による再入院の予防、急性期診療と慢性期診療のシームレスな連携のための評価指標を作成すること（システムレビュー作成、プロセス指標やアウトカム指標策定、再入院リスク因子解明）、脳卒中後遺症を含む介護実態を調査することにより、我が国における脳卒中を含む循環器病診療の質向上へとつなげることにある。

本分担研究においては、このうち特に に関し、NDBを活用して慢性心不全の外来診療実態を把握していくことを目的とした。

B. 研究方法

<実施可能性の検討>

厚生労働省からのレセプト情報等の提供に関し、厚生労働省公表データより現状を調査し、また京都大学医学部附属病院・診療報酬業務センター加藤源太先生等へのヒアリングにより、オンサイトリサーチセンター（京都大学）を利用したNDB研究の実施可能性を検討した。また、慢性心不全

増悪時に外来診療で実施される医療行為の中で、ガイドラインで推奨されており、かつNDBを用いて評価できる項目を抽出した。同項目について、厚生労働省保険局より公表されている第2回NDBオープンデータ（<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221.html>）を用いて、研究実施可能性を検討した。

<NDBオープンデータおよびJROAD-DPCを用いた分析>

第3回NDBオープンデータのうち、医科診療報酬点数表項目の都道府県別、性・年齢別集計表を用いる。心不全関連検査としては、心不全検査として特異的なBNP・NT-proBNP、および心不全原因検査として実地医家でも実施頻度の高い非侵襲的検査である心臓超音波検査の2つを選択した。地理情報分析支援システムMANDRA10を用いて都道府県別実施件数を五分位に分けて図示し、その実態を分析した。都道府県別人口調整を行ったデータも同様の分析を行った。

JROADは、2014年のJROAD-DPCデータを用いた。DPCの主病名、入院契機病名、医療資源最大病名、医療資源2番目病名併存症1~4の中に「心不全（I50\$）」が登録されていた症例を抽出した。心臓超音波検査はD215-00 超音波検査（心臓超音波検査）（経胸壁心エコー法）160072510、BNPはD008-00 BNP 160162350およびD008-00 NT-proBNP 160181250の測定件数を都道府県別に算出した。その上で、NDBオープンデータと同様にMANDRA10を用いて図示した。

<NDB利用申請と心不全病名決定アルゴリズムの開発>

令和元年度より、京都大学オンサイトリサーチセンターにおいて、外部研究者の受け入れが可能となった。それに伴い、NDB利用申請および国立循環器病研究センター倫理委員会の申請を行った。その後、NDBを用いた分析の準備を開始した。N

DBのレセプト情報を用いて、心不全の新たな罹患者を推計する定義（病名決定ロジック）を作成した。それぞれの疾患の既往のある患者を推定するものではない。臨床家（循環器専門医）2名、レセプト研究者1名、スーパーバイザー2名のエキスパートパネルを構成し、臨床家とレセプト研究者により病名決定ロジックの定義原案を作成したのち、Web会議とメーリングリストによりパネル全体で意見交換を行った。これを反映し、レセプト研究者が定義案を改訂したのち、エキスパートパネルにおいて最終確認を行い、合意形成を行った。

（倫理面への配慮）本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドラインに従い、研究対象者の基本的人権を尊重し、倫理委員会の審査及び理事長の許可を受けた研究計画書を遵守して実施された。

C. 研究結果

<実施可能性の検討>

心不全増悪を同定するための臨床項目としては、BNP・NT-proBNP測定、利尿薬開始・追加が候補になると考えられた。BNP測定は心不全に特化したものであるが、一方検査結果がすぐに得られるかどうかという医療機関の要素により検査頻度が異なる可能性が考えられる。また、投薬のうち利尿剤の投与に関しては、体液貯留のポリウムコントロールとして最も実施頻度が高いと考えられる。そのほかの項目に関しては、アルゴリズムをたてて心不全増悪目的であるかどうかを判断する必要があり、また増悪要因の特定およびその分析に有用であると考えられた。NDBオープンデータを用いて、外来（院外処方）における上位80薬剤の利尿剤処方割合を検討した。ここには心不全に適応のない浸透圧性利尿薬等も含まれている。ラシックス、アルダクトン、フルイトラン、ダイアート、ルブラックで8割を超えており、ほぼこの5剤のマスターにより分析が可能である可能性が示唆された。同データを用いたBNP、NT-proBNP測定実態をみると、心不全が疑われた症例への診断目的と病態把握目的の両方の合わせた件数であるが、本研究において分析可能な件数は確保できると考えられた。

<NDBオープンデータおよびJROAD-DPCを用いた分析>

人口調整後の実施件数では、BNPはおおむね実施件数が高いが、北海道、岩手、山形、福島、埼玉、徳島、福岡、佐賀、大分で実施件数が少なかった。一方心臓超音波検査では西高東低の傾向が認められた。

JROAD-DPCデータによる全国の心不全患者件数は、442,824件であった。政令指定都市を有する都道府県では心不全患者数は多く、一方青森、秋田、岩手、栃木、和歌山、徳島、高知、島根では頻度が低かった。BNPは324,402件、心臓超音波検査は325,685件と、両検査ともほぼ同程度の件数が実施されており、BNPは73.3%（59.2~86.5%）、心臓超音波検査 73.5%（62.2~86.7%）と高い割合で実施されていた。都道府県別の分布では、BNPについてはNDBオープンデータの実施

件数とは異なる分布となった。また、BNPと心臓超音波検査実施割合に10%以上の差を認めた都道府県は6つ認め、栃木、山梨、佐賀ではBNPの割合が、和歌山、宮崎、鹿児島では心臓超音波検査の割合が高かった。

<心不全病名決定ロジック>

NDBのレセプトには、主に傷病名、診療行為、医薬品、特定器材に関する診療報酬情報等が含まれている。本研究では、2014年度の診療報酬情報を使用し、病名決定ロジックを作成した。

傷病名として、ICD-10の3桁分類およびICD-10に列記されている傷病名コード（レセプトコード）を使用し、疑い病名は除いた。傷病名と緊急入院に関する加算の組み合わせにより病名決定ロジックを作成した。本ロジックを適用する研究の目的に応じて、適切な病名決定ロジックを選択できるように、「広義」、「狭義」を以下のように設定した。

・「広義」：疾患特定の感度を重視した定義。該当疾患の罹患者が含まれる可能性はあるが、該当疾患の罹患者を確実に包含するための定義。傷病名をICD-10の3桁分類レベルで使用したもの。政策的な全体像の把握等に適用することを想定している感度重視定義。

・「狭義」：疾患特定の特異度を重視した定義。該当疾患の罹患者を見落とす可能性はあるが、特定した症例は該当疾患以外の罹患者を誤って包含しないための定義。傷病名として、ICD-10に列記されている傷病名コード（レセプトコード）及び、診療行為、緊急入院に関する加算を使用し主に急性期での発生をとらえるもの。医療の質評価やコホート研究等に適用することを想定している特異度重視の定義。

今回の研究でアウトカムとして把握したい心不全ステージは、ステージC、Dである。これらのステージの心不全症例を特定するにあたり、感度を上げるにはステージA、Bに誤分類されている患者を拾い上げることになる。感度を上げる方法としては、ステージA、Bの病名がついた患者も心不全として取り扱うか、あるいは特異度を保つことを期待して、J・Rコードを組み合わせることが考えられる。また、特異度を上げるにはステージC、Dに誤分類されている患者を除外する必要がある。結果は別表に示す。

<NDBによる分析>

研究計画書は国立循環器病研究センターの倫理委員会の承認を得た。また、厚生労働省より、京都大学オンサイトリサーチセンターにおけるNDB分析の承認を得た。その後、厚生労働省および京都大学オンサイトリサーチセンターと、オリエンテーションを含めた利用の準備をおこなっていたが、COVID-19の影響により京都大学オンサイトリサーチセンターを利用できない状況となった。そのため、NDBを用いた実際の分析までには至らなかった。

D. 考察

NDB含めデータベースにはさまざまな特性がある。NDB利用、データベース構築、データ分析、各段階においてNDB特性を理解し、取り組む必要

があると考えられた。

NDBオープンデータおよびJROAD-DPCを用いた分析により、心不全検査に対する都道府県差が可視化され、明らかとなった。この都道府県格差は、年齢調整全死亡率の分布とはまた異なっていることから、各疾患での詳細な実態調査の必要性が示唆された。そのためには、心不全病名同定アルゴリズムが非常に重要である。国際的な学術論文では、心不全病名同定にはI50\$のみ採用されていることが多いが、本研究において開発したアルゴリズムではさらに感度・特異度を考慮し、さらに我が国の診療実態を加味したアルゴリズムを検討した。ただし、3桁レベルの病名コードを採用するにあたっては、4桁レベルの疾患が、心不全を発症しやすいかどうかを考慮する必要がある。

ある疾患が3桁レベルの疾患群の中で有病割合が大きいかどうかを考慮する必要がある。その場合はI,Qコード以外は除外を検討する必要がある。といった限界が考えられた。

E. 結論

オンラインリサーチセンターを利用したNDB分析における基盤整備を実施した。また、NDBによる分析において必須である病名決定ロジックの検討を行った。予期せぬ事態（COVID-19の流行）により、NDBによる分析は困難であった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 研究発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 . 感度と特異度

病名 (ステージA, B)
・感度が高くなりすぎ、特異度が極端に低くなる可能性がある。 ・心不全の定義そのものがあやしくなる。 ・病名によっては、心不全発症との関連の判断が難しいものもある (例: 貧血や代謝性疾患、血管系奇形)
病名+心不全徴候 (J・Rコード)
通常、心不全を合併しない疾患でも、たとえば、Jコードとの組み合わせにより、稀なイベントとして心不全を発症した患者を特定することができる。しかし、この場合、並存疾患によってJコードが付与されている可能性がある。
病名+検査
検査が実施されていない患者を特定できない。また、検査結果が不明であるため、鑑別診断で心不全の可能性を考慮された患者が含まれることになり、感度は高いが、特異度は低い。
病名+入院
外来治療が可能な安定した患者は除外される。
病名+算定加算
重症心不全に対しては、「A 2 2 6 - 2 緩和ケア診療加算」「B 0 0 1 24 外来緩和ケア管理料」がある。

表 2 . J/Rコードの有無による分類

J・Rコードを用いない方法	
広義	心不全コード (表3) or (病名コード表3)
狭義	心不全コード (表3) or (病名コード表4) 表4は3から病名レベルで心不全に該当しないものを除外
エンドポイント	心不全コード (表3) or (病名コード表4 and J/Rコード表3)
J・Rコードを用いる方法	
広義	心不全コード (I11, I50, I51) or (病名コード and Jコード) or (病名 and Rコード)
狭義	心不全コード (I11, I50) or (病名コード and J81) or (病名 and R)

表 3 . 心不全に関連すると思われるICD10分類3桁又は4桁コード

心不全	I500, I501, I509	右室不全、右心不全、うっ血性心不全、心臓性浮腫、慢性うっ血性心不全、左室不全、左心不全、心原性肺水腫、心臓性呼吸困難、心臓喘息、急性心不全、心筋不全、心不全、慢性心不全、両心不全
心不全	I519	低心拍出量症候群
心不全	I110	高血圧性うっ血性心不全、高血圧性心不全
症状・徴候	J81: 肺水腫 J90: 胸水、胸膜炎 J96: 呼吸不全	急性肺水腫、肺水腫、胸水貯留、葉間胸水、急性1型呼吸不全、急性2型呼吸不全、急性呼吸不全、慢性呼吸不全急性増悪、慢性1型呼吸不全、慢性2型呼吸不全、慢性呼吸不全、1型呼吸不全、2型呼吸不全
症状・徴候	R06: 呼吸困難 R09: 呼吸不全 R22: 下腿腫脹 R57: ショック R60: 浮腫	息切れ、起坐呼吸、呼吸困難、呼吸困難発作、発作性呼吸困難、夜間呼吸困難、労作時呼吸困難、ぜいぜい音、喘鳴、心呼吸不全、下肢腫脹、下腿腫脹、下肢浮腫、下腿浮腫、下半身浮腫、下腹部浮腫、顔面浮腫、限局性浮腫、四肢浮腫、上司浮腫、上腕浮腫、足部浮腫、末梢性浮腫、高度浮腫、全身性浮腫、一過性浮腫

表 4 . 心不全に関連する傷病名を下位概念に含む ICD10 分類 3 桁コード

A	A01: チフス関連、A52: 梅毒関連
B	B33: コクサッキーウイルス関連、B58: トキソプラズマ関連
C	C38: 縦隔悪性腫瘍関連 (心臓悪性腫瘍)、C85: 悪性リンパ腫関連 (心臓悪性リンパ腫)
D	D50-55, 58-64: 貧血関連 (病名に“貧血”が付いた疾患のみ。赤芽球癆は除外)、D86: サルコイド

	ーシス
E	E03：甲状腺機能低下症関連、E05：甲状腺機能亢進症関連（E059 甲状腺中毒性心不全）、E06：甲状腺中毒症関連、E10：1型糖尿病、E11：2型糖尿病、E13：その他の糖尿病、E51：脚気関連、E74：糖原病などの糖代謝性疾患、E75：Fabry病などの脂質代謝性疾患、E76：ムコ多糖症、E83：銅、鉄、Mg等の微量元素関連、E85：アミロイド関連
I	I01：リウマチ熱関連、I05：僧房弁疾患、I06：リウマチ性弁疾患、I07：三尖弁疾患、I08：連合弁膜症、I09：リウマチ性疾患（I099 リウマチ性心不全）、I10：高血圧関連、I11：高血圧性心合併症、I13：高血圧性心腎症、I15：高血圧関連、I20：狭心症、I21：心筋梗塞、I22：再発性心筋梗塞、I23：心筋梗塞合併症、I24：冠動脈解離など、I25：OMI、冠動脈瘤など冠動脈疾患全般、I26：肺塞栓、I27：肺高血圧症、I28：肺動脈疾患（塵、瘤、拡張など）、I30&31：心膜炎、I33：心内膜炎、I34：僧房弁疾患、I35：大動脈弁疾患、I36：非リウマチ性弁膜症、I37：肺動脈弁疾患、I38：心内膜炎・弁膜炎、I40：心筋炎、I42：心筋症、I44：伝導障害（房室ブロック、脚ブロック）、I45：伝導障害、WPW、LQTなど、I46：心停止・CPA、I47：頻脈性不整脈、I48：心房細動、I49：PAC・PVC・SSS・起立性調節障害など、I50：心不全、I51：後天性の心内構造異常（血栓、中隔欠損、肥大、たこつぼなど）・LOS、I97：術後心合併症
M	M05：関節リウマチ、M30：血管炎（川崎病による虚血性心疾患）、M31：血管炎（大動脈炎症候群など）、M32：SLE、M33：多発性筋炎、M34：強皮症、M35：シェーングレン・ベーチェットなど
N	N18：慢性腎臓病・尿毒症関連（尿毒症性心筋症）、N19：腎性貧血
O	O29：妊娠中の周術期？合併症（O291 妊娠中の麻酔による心不全）
P	P29：新生児心不全（P290）など
Q	Q20：先天性心疾患、Q21：ASD・VSD・ECDなど、Q22：肺動脈弁・三尖弁などの右心系疾患、Q23：僧房弁・大動脈弁などの左心系疾患、Q24：冠動脈起始異常・心奇形など、Q25：PDA・大動脈異常、Q26：大静脈異常、Q27：動静脈瘻、奇形など

表5. 心不全に関連する傷病名を下位概念に含む ICD-10 3桁コードのうち、心不全に非該当傷病名を除外

I	I01：リウマチ熱関連、I05：僧房弁疾患、I06：リウマチ性弁疾患、I07：三尖弁疾患 I08：連合弁膜症、I09：リウマチ性疾患（I099 リウマチ性心不全）、I10：高血圧関連、I11：高血圧性心合併症、I13：高血圧性心腎症、I15：高血圧関連、I20：狭心症、I21：心筋梗塞、I22：再発性心筋梗塞、I23：心筋梗塞合併症、I24：冠動脈解離など、I25：OMI、冠動脈瘤など冠動脈疾患全般、I26：肺塞栓、I27：肺高血圧症、I28：肺動脈疾患（塵、瘤、拡張など）、I33：心内膜炎、I34：僧房弁疾患、I35：大動脈弁疾患、I36：非リウマチ性弁膜症、I37：肺動脈弁疾患、I38：心内膜炎・弁膜炎、I40：心筋炎、I42：心筋症、I44：伝導障害（房室ブロック、脚ブロック）、I48：心房細動、I50：心不全、I51：後天性の心内構造異常（血栓、中隔欠損、肥大、たこつぼなど）・LOS
Q	Q20：先天性心疾患、Q21：ASD・VSD・ECDなど、Q22：肺動脈弁・三尖弁などの右心系疾患、Q23：僧房弁・大動脈弁などの左心系疾患、Q24：冠動脈起始異常・心奇形など、Q25：PDA・大動脈異常、Q26：大静脈異常、Q27：動静脈瘻、奇形など