

**厚生労働行政推進調査事業補助金
(厚生労働科学特別研究事業)**

**NDB・DPC データを用いた循環器・血液領域
の医療の質の評価に関する研究**

平成28年度 総括・分担研究報告書

**研究代表者 野田 龍也
(奈良県立医科大学 公衆衛生学講座)**

平成29(2017)年3月

目 次

[総括研究]

【総括研究報告書】NDB・DPC データを用いた循環器・血液領域の医療の質の評価に関する研究(野田 龍也 研究代表者)・・・・・・・・・・・・・・・・・・1 - 1

[分担研究]

1 経皮的冠動脈形成術(PCI)のガイドラインに準拠した治療実施に係る基礎的な分析
(安田 聡、今村 知明、中尾 一泰、香坂 俊、岸本 美和、山名 隼人、野田 龍也)・・・・・・・・・・・・・・・・・・2 - 1

2 血友病患者に対する血液製剤の適切な処方に係る基礎的な分析
(天野 景裕、今村 知明、明神 大也、野田 龍也)・・・・・・・・・・・・・・・・・・3 - 1

研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・4 - 1

厚生労働行政推進調査事業補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括研究報告書（平成 28 年度）

NDB・DPC データを用いた循環器・血液領域の医療の質の評価に関する研究

研究代表者 野田 龍也（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 講師）

研究要旨 本研究の目的は、健康関連の大規模データを利用し、虚血性心疾患診療の分野と血友病診療分野に関する治療実施状況を客観的、悉皆的に把握し、ガイドラインに沿った標準的な医療の実施に影響を及ぼす因子を探索することである。本研究では、ガイドラインに準拠した虚血性心疾患診療、血友病診療について、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）または診断群分類包括評価（DPC）調査データを用いて、各種の指標を算出し、ガイドラインに準拠した治療法の検討に資する分析を行った。

虚血性心疾患診療においては、冠動脈インターベンション（PCI）において、冠狭窄を評価する場合、冠動脈造影（CAG）や冠動脈 CT などの視覚的検査のみでなく、実際の心筋虚血の評価を行う必要があるとされているが、実際に虚血が存在しない患者に対する不必要な PCI が増えてきていることが懸念されており、本研究では、厚生労働科学研究班 DPC データベース、病床機能報告を用い、虚血検査が未施行となる要因を施設要因、地域要因別に分析し、検討を加えた。

血友病診療においては、NDB を用いて、血液凝固異常症の患者数及びその分布、血液製剤の使用量、手術前医学管理料と血液製剤使用との関連、在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の実施回数、血液凝固異常症と HIV を合併している患者の数を算出した。

本研究では、標準的診療の実施率を評価するための基礎的な集計を通じ、医療技術の全国均てん化に資する分析結果が得られた。本研究課題は、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の基礎資料として活用され、血液凝固異常症の治療の実態解明に資することが期待される。

研究代表者

・野田 龍也（奈良県立医科大学 講師）

研究分担者

・安田 聡（国立循環器病研究センター 副院長）

・天野 景裕（東京医科大学 教授）

・今村 知明（奈良県立医科大学 教授）

研究協力者

・香坂 俊（慶應義塾大学 専任講師）

・中尾 一泰（国立循環器病研究センター 医師）

・山名 隼人（東京大学 博士課程）

・岸本 美和（奈良県立医科大学 博士課程）

・明神 大也（奈良県立医科大学 博士課程）

A．研究目的

本研究は、健康関連の大規模データを利用し、虚血性心疾患診療の分野と血友病診療分野に関する治療実施状況を客観的、悉皆的に把握し、ガイドラインに沿った標準的な医療の実施に影響を及ぼす因子を探索することを目的としている。

（循環器領域）

冠動脈疾患の患者の増加により、冠動脈インターベンション（PCI）施行件数は増加している。PCI は急性心筋梗塞だけでなく、安定冠動脈疾患患者にも一般的に行われている治療である。

PCIに関する平成23年のガイドラインでは、安定冠動脈疾患に対して、冠動脈に75%以上の有意狭窄があり、心筋虚血が存在する患者が、待機的PCIの施行対象とされている。しかし、我が国では冠動脈CTの施行率が急激に上昇し、一方で、虚血検査である心筋シンチグラムの施行率が低下しているため、虚血の評価をせずに施行されているPCIが相当数存在することが示唆されている。

PCI術前の虚血検査の重要性を示唆する報告は複数存在するにもかかわらず、虚血検査が行われない背景については不明であり、説明が必要である。

本研究は、大規模全国データを用い、各種の指標を分析することにより、PCI術前の虚血検査の実態解明に資する基礎資料を提供することを目的としている。

(血液領域)

医療の質向上や均てん化のため、多くの医療分野において標準的治療に資するガイドライン等が示されつつある。しかし、ガイドラインに基づく標準的治療の実施率については、施設間の格差や諸外国との格差が指摘されており、大規模で偏りの少ないデータを用いた実態解明の必要性が増している。

本研究では、既存調査により全国の患者数がおおむね把握され、標準的治療の全国均てん化への社会的な要望が高いと判断された血液凝固異常症(血友病、von Willebrand病等)を対象とし、レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いて、全国の患者数及びその分布を集計することを着想した。本研究の目的は、血液凝固異常症の患者数や血液製剤の使用量、HIV合併率を性差、地域差など含めて把握することで、血液凝固異常症の標準的な治療法の普及に資する基礎的なデー

タを提供することである。

B. 研究方法

本研究では、循環器領域と血液領域について、厚生労働科学研究班DPCデータベースや病床機能報告、NDBを用いて各種の指標や全国的な分布を算出し、それらの結果に対して考察を加えた。

本研究は、個人情報や動物愛護に関わる調査及び実験を行わず、個人を特定できない統計情報を使用している。研究の遂行にあたっては、「人を対象とする医学的研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示)を遵守するとともに、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認(平成28年12月19日)を得た。また、NDBの分析にあたっては、レセプト情報等の提供に関する承諾通知書に(厚生労働省発保0313第13号)による承諾に基づいて実施した。

(循環器領域)

本研究は、平成26年7月～平成28年3月にDPC対象病院に入院した、安定冠動脈疾患に対してPCIを施行された患者を対象とし、厚生労働科学研究班DPCデータベース及び病床機能報告データを用いて分析を行った。

術前90日以内の外来での各虚血検査と冠動脈CT、PCI術中の冠血流予備能比測定(FFR)を対象検査とし、施設ごとの対象検査の施行率をDPC種類別、病床数別、地域別で比較した。また、対象病院のPCI全件数、PCI全件数における緊急PCIの割合、冠動脈バイパス術(CABG)症例数の相関を見た。対象病院の全PCI件数、緊急PCI件数は平成26年度の病床機能報告を使用し、CABG件数は平成26年7月～平成28年3月の各対象施設での施行件数を、DPCデータベースより算出した。

(血液領域)

平成 25 年 4 月から平成 26 年 3 月のレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用い、以下の 1~5 の集計を行った。

1 血液凝固異常症の患者数を傷病ごとに男女別・年齢階級別・都道府県別・二次医療圏別・診療年月別に算出した。血液凝固異常症の患者とは、傷病名レコードに血液凝固異常症 (血友病 A、血友病 B、von Willebrand 病など 40 疾患) の病名コードが含まれていた患者とした。

2 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し投薬された血液製剤ごとの使用量を算出した。血液製剤の抽出には、平成 25 年当時に用いられていた 14 種類 58 品目の医薬品コードを用いた。

3 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し、手術前医学管理料が算定された月に投薬された各血液製剤の使用量を都道府県別・診療年月別に算出した。手術前医学管理料は診療行為レコードを参照した。

4 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し算定された、在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数を、入院・入院外に分けて、傷病別・都道府県別・診療年月別に算出した。

5 血液凝固異常症と HIV を合併している患者の数を把握することを目的に、1 で抽出した血液凝固異常症の患者を有し、かつ抗 HIV 薬を投薬されている患者の数を男女別・都道府県別・診療年月別に算出した。(HIV 感染症患者は傷病名ではなく、抗 HIV 薬の投与有無で判断した。)

なお、複数レセプトを患者単位に集約する名寄せには、ID1 を用いた。

C . 研究結果

(循環器領域)

DPC 対象病院 865 施設を分析対象とした。除外すべき症例を除外した後、安定冠動脈疾患に対する待機的 PCI 15,522 件が施行された 226 施設を対象施設とした。

対象施設の虚血検査全体の平均施行率は、37.8%であった。各虚血検査の施行率の平均の内訳はそれぞれ、FFR 測定 (9.6%) SPECT (13.3%)、トレッドミル負荷試験 (9.2%)、負荷心電図 (12.6%)、負荷エコー (0.3%) と冠動脈 CT (24.3%) であった。

DPC 分類別での虚血検査施行状況を虚血検査全体でみると DPC 群、群は 40.9%、43.1%と全国平均より高い結果であったが、DPC 群では 35.6%と全国平均より低い結果となった。FFR 測定の施行率は、群、群がそれぞれ 7.6%、8.2%と全国平均より低い結果であるのに対し、DPC 群病院で 13.7%と全国平均よりも著明に高い結果であった。冠動脈 CT に関しては、DPC 群で 29.8%と、全国平均 24.3%よりやや高い結果となったが、群で 22.1%、群で 24.1%と、全国平均より低い施行率となった。

病床数分類別での虚血検査施行状況では、病床数 260 床以下、361-499 床の施設では、28.1%、37.3%と全体の虚血検査施行率が全国平均より低い結果となった。一方、261-360 床、床、500-659 床、660 床以上では全体の虚血検査施行率はそれぞれ 40.5%、42.3%、40.0%と全国平均より高い結果となった。FFR 測定においては、260 床以下、361-499 床では 7.0%、7.3%と全国平均よりも低い結果であったが、261-360 床、500-659 床、660 床以上では 10.8%、10.1%、11.8%と全国平均よりも高い結果となった。冠動脈 CT に関しては、

260床以下、361-499床では22.8%、21.7%と全国平均よりも低い結果であったが、261-360床、500-659床、660床以上では27.6%、25.0%、25.3%と全国平均よりも高い結果となった。

地域別の平均虚血検査施行率は、東北、中部、中国四国、九州でそれぞれ40.7%、38.4%、42.1%、41.3%と全国平均よりも高い結果であったのに対し、北海道、北関東、南関東、関西でそれぞれ34.6%、25.6%、37.1%、37.2%と全国平均よりも低かった。冠動脈CTに関しては、関西、中国四国、九州でそれぞれ28.3%、25.2%、30.8%と全国平均よりも高く、北海道、東北、北関東、南関東、中部で、それぞれ17.9%、22.7%、22.9%、19.3%、22.8%と平均施行率が全国平均を下回った。虚血検査の各地域での最小値は、東北(10.0%)、北関東(7.1%)、関西(1.1%)以外の地域は0%、最大値は北関東、関西、九州で100%、北海道、北関東、南関東、中部、九州四国で84.6%、49.2%、85.7%、68.4%、87.5%であった。冠動脈CTにおいては、最小値がいずれの地域でも0%であるのに対し、最大値が北海道、東北、北関東、南関東、中部、関西、中国四国、九州でそれぞれ72.6%、57.1%、51.6%、56.1%、59.1%、70.2%、100%、68.4%と地域差を認めた。

対象病院の虚血検査施行率、冠動脈施行率と、PCI全件数、PCI全件数における緊急PCIの割合、CABG症例数との関係では、明確な相関を認めなかった。

(血液領域)

NDBの集計結果は、原則として10未満の人数については公表することが許諾されない。そのため、本報告書においても、10未満の患者数については、数値を明示しない表記としている。また、本研究結果における「都道府

県」は「受診医療機関の住所地」に基いており、患者住所地ではないことに留意すべきである。

血液凝固異常症の傷病名別患者数では、血友病Aが5,978人(男性5,463人/女性515人)、血友病Bが1,579人(男性1,353人/女性226人)、von Willebrand病が5,090人(男性2,196人/女性2,894人)となった。

血液凝固異常症の患者が使用した血液製剤の使用単位数を男女別・年齢階層別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に集計し、第VIII因子製剤ではコージネイトFSが158,396,700単位、クロスエイトMCが27,992,500単位使用されているなど、各血液製剤の詳細な使用量が明らかとなった。

血液製剤の使用単位数を傷病ごとに細分化し、年齢階層別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に合算した結果、血友病Aでは第VIII因子製剤のコージネイトFSが149,346,700単位、クロスエイトMCが26,005,000単位使用され、血友病Bでは第IX因子製剤のベネフィクスが41,231,400単位、ノバクトMが32,300,640単位、クリスマシンMが413,000単位、PPSB-HTが841,600単位使用されているなど、傷病による差異が認められた。また、2014年度薬価を用いて血液製剤の薬価を試験的に算出した結果、血液製剤全体の薬価総額は約261億円であり、製剤ごとや傷病ごとの薬価も明らかとなった。

血液凝固異常症の患者に対し手術前医学管理料が算定された月における血液製剤使用単位数を詳細に検討したところ、ほとんどの算定がゼロとなった。

血液凝固異常症の患者に対し算定された在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数を、入院・入院外に分けて、傷病別・

都道府県別・診療年月別に算出したところ、在宅自己注射指導管理料の算定回数に関しては入院・入院外合わせて、東京都(5,633回)・大阪府(2,374回)・神奈川県(2,242回)・福岡県(1,922回)の順に多く、人口あたりの算定回数の差は目立たなかった。一方、静脈内注射の算定回数に関しては、入院外は福岡県(3,354回)・愛知県(2,898回)・埼玉県(2,608回)・大阪府(2,582回)の順に多く、入院では福岡県(2,301回)・群馬県(1,052回)・北海道(614回)・大阪府(602回)の順となっており、明らかな地域差が認められた。

血液凝固異常症と HIV 感染症の合併患者数を男女別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に算出したところ、血友病 A では 475 人(うち男性 468 人)、血友病 B では 145 人(うち男性 145 人)、von Willebrand 病では 21 人であった。一方、各診療月の患者数は血友病 A で 321~354 人、血友病 B で 88~103 人、von Willebrand 病で 10 人未満であった。

D . 考察 (循環器領域)

本研究では、安定冠動脈疾患に対する PCI 前の虚血検査の未施行原因を、施設要因、地域要因別に分析を行った。対象施設の平均虚血検査施行率が 37.8%であったのに対し、平均冠動脈 CT 施行率は 24.3%であった。

DPC 分類別では、FFR 測定に関しては、DPC 群病院で突出して施行率が高い傾向を認められたが、全体の虚血検査施行率では DPC 群よりも、群の方が高い結果となった。DPC 群、群の高機能病院では虚血検査施行率が高い傾向を認めたが、冠動脈 CT 施行率に関しては、群で全国平均より高い施行率であるのに対し、群、群で全国平均よりも低い結果で

あり、高機能病院であることと、普及状況の関連は小さいことが推測された。

病床規模別での分析では、260 床以下の施設では突出して虚血検査施行率が低い結果となった。261 床以上の規模の施設では 361-499 床の施設を除くと、虚血検査施行率は 40%以上となり全国平均よりも高い結果となったが、病床数に応じて虚血検査施行率が高くなる結果にはならなかった。冠動脈 CT 施行率に関しても、361-499 床の施設を除くと、病床規模の大きい施設では全国平均よりも高い結果となったが、病床数に応じて施行率が高くなる結果ではなく、いずれの病床規模の病院でも冠動脈 CT の施行率は 20%以上と、全国平均と大きく差のある結果とはならなかった。

上記の結果から、高機能や、病床数の大きい施設は虚血検査施行率が高くなる傾向にありつつも、冠動脈 CT 普及率との関連は小さいことが示唆される。

地域別での虚血検査施行率は、25.6 - 40.3%と大きく地域差を認めた。冠動脈 CT の施行率も、17.9 - 30.8%と大きな地域差を認める結果となった。しかし、虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率ともに、各地域の最小値 0-10%程度に対し、最大値は 50-100%程度となり、同じ地域でも施設間で施行状況に大きな偏りを認める結果となった。また、虚血検査の施行率、冠動脈 CT の施行率と、各施設での PCI 件数、全 PCI における緊急 PCI の割合、CABG 症例数での明らかな相関は認められなかった。

(血液領域)

本研究では NDB を用いて、血液凝固異常症の患者数や血液製剤の使用量、HIV 合併患者数等を算出した。

集計の精度を確認するため、厚生労働省委

託事業「血液凝固異常症全国調査」の平成 26 年度報告書と本研究の結果を比較した。同報告書に記載された平成 26 年 5 月末の状況では、血友病 A の患者数は 4,870 人、血友病 B が 1,034 人、von Willebrand 病が 1,129 人と報告され、本研究の推計値はこれよりも多い。この原因としては、「ID1 の重複カウント」と「疑い病名の存在」が考えられる。ID1 は保険者番号、被保険者記号・番号、生年月日、性別をもとにハッシュ化されているが、就職・転職・退職や後期高齢者医療への移行などで健康保険被保険者証が変更されると ID1 も変更となる。同一人物で ID1 が変更されると、本研究の方法では、患者数が重複してカウントされる。久保らは、全国民のおよそ 10% が 1 年間で ID1 の変更が生じると推算している。患者数が過大評価される原因としては、正式病名だけでなく、「疑い」病名を同時にカウントしていることも理由として挙げられる。

各傷病の総数は、都道府県別や年齢階層別の患者数の積算と異なるが、これは名寄せに ID1 を用いた算出方法の特性による。総数では ID1 のみをキーに患者数を算出し、都道府県別/年齢階層別患者数は ID1 に加え、医療機関レコードに含まれる都道府県番号(1~47)/レセプト共通レコードに含まれる満年齢階層コード(200~228)をキーに患者数を算出している。この場合、例えば、平成 20 年 8 月生まれの患者が、平成 25 年 5 月に X 県で受診し、誕生日をまたいだ平成 25 年 10 月に Y 県で受診した場合は、年齢階層・都道府県いずれも別人として重複カウントされ、算定数が増える。これらの重複カウントの問題は、研究代表者が 2017 年に開発した別の名寄せ手法を用いることで、今後は回避できると考えられる。

血液製剤の使用量については、いくつかの製剤について販売社変更に伴う薬価コードの変更があり、NDB での算出がゼロとなっている。そのため、使用量及び薬価は、全体量としてはやや少ない算定となっていることに留意が必要である。血液凝固異常症の患者に対し手術前医学管理料が算定された月の血液製剤使用単位数がゼロとなっているのは、外来で処方された血液製剤を入院時に持参し、手術時に使用している例や、NDB による算出方法に何らかの問題がある可能性が考えられた。

血液凝固異常症の患者に対し算定された在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数を 12 で割った値は、実際の在宅自己注射指導管理料の算定患者数と大きな差はない。静脈内注射の算定回数に地域差が大きい点は、地域による治療方針の違いを反映したものと考えられる。

血液凝固異常症と HIV の合併患者数について、血液凝固異常症全国調査の平成 26 年度報告書では、HIV に感染している血友病 A の患者数は 557 人(うち男性 557 人)、血友病 B の患者数は 168 人(うち男性 168 人)、von Willebrand 病の患者数は 7 人(うち男性 2 人)であり、本研究のほうが推計患者数が少ない。これは全国調査との推計方法の違いによる。本研究の集計では、薬剤の処方有無により疾患の有無を判定する方法を採用しており、そのため、何らかの理由で抗 HIV 薬の投与を受けていない HIV 感染者は今回の集計では算定されない。

以上のように、NDB を用いた患者数等の解釈にはいくつかの留意すべき点があるものの、集計結果は全体として既存調査と整合性のとれる結果となった。

本研究は、血液凝固異常症に関連し、NDB を

用いて本格的な集計を行った初の研究である。本研究課題は、今まで必要とされつつも達成困難な課題であったが、臨床専門家と大規模データの専門家の密な協働により成果が得られた。本研究課題は、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の基礎資料として活用され、血液凝固異常症の治療の実態解明に資することが期待される。また、本研究の手法は臨床医学の他領域についても応用可能なため、研究成果の幅広い展開が期待される。

E . 結論

循環器領域については、高機能や病床数の大きい施設は、虚血検査施行率は高くなる傾向にあったが、病院機能と病床数と、虚血検査施行率との明らかな相関は認めなかった。一方、冠動脈 CT 施行率と、病院機能、病床数との関連は小さいことが示唆された。地域別でも虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率に偏りがあり、虚血検査未施行の原因には地域要因も関連することが示唆された。また、PCI 件数、CABG 症例数、全 PCI における緊急 PCI の割合と、虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率は明らかな相関を認めなかった。

血液領域については、NDB を用いて血液凝固異常症の標準的治療に係る基礎データの把握・解析を行った。本研究の成果は、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の基礎資料として活用され、血液凝固異常症の治療の実態解明に資することが期待される。

F . 参考文献

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1 . 特許取得

なし。

2 . 実用新案登録

なし。

3 . その他

なし。

厚生労働行政推進調査事業補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書（平成 28 年度）

経皮的冠動脈形成術（PCI）のガイドラインに準拠した治療実施に係る基礎的な分析

研究分担者 安田 聡（国立循環器病研究センター 副院長）
今村 知明（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 教授）
研究協力者 中尾 一泰（国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師）
香坂 俊（慶應義塾大学 循環器内科 専任講師）
岸本 美和（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 博士課程）
山名 隼人（東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程）
研究代表者 野田 龍也（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 講師）

研究要旨 虚血性心疾患に対する冠動脈インターベンション（PCI）において、冠狭窄を評価する場合、冠動脈造影（CAG）や冠動脈 CT などの視覚的検査のみでなく、実際の心筋虚血の評価を行う必要があるとされているが、実際に虚血が存在しない患者に対する不必要な PCI が増えてきていることが懸念されている。本研究では、厚生労働科学研究班 DPC データベース、病床機能報告を用い、虚血検査が未施行となる要因を施設要因、地域要因別に分析し、検討を行った。

A．背景と研究目的

本邦において冠動脈疾患の患者が増加するにあたり、冠動脈インターベンション(PCI)施行件数が毎年増加している。PCI は急性心筋梗塞だけでなく、安定冠動脈疾患患者にも一般的に行われている治療である。

PCI の適応に関しては近年議論がされているが、冠動脈狭窄を視覚的にのみ評価し、実際に虚血が存在しない患者に対する不必要な PCI が増えてきていることが懸念されている。平成 23 年のガイドライン上では、安定冠動脈疾患に対して、冠動脈に 75%以上の有意狭窄があり、心筋虚血が存在する患者が、待機的 PCI の施行対象とされている¹。我が国の近年の傾向として、冠動脈 CT の施行率が急激に上昇しており、一方で、虚血検査である心筋シンチグラムの施行率が低下している。この現状から、虚血の評価をせずに施行されている PCI が存在することが示唆される。

PCI 術前の虚血検査の重要性を示唆する報告も複数存在する。例えば、安定冠動脈疾患に対する PCI は薬物療法と比べて、生命予後改善効果や心

血管イベント抑制効果はないとされる報告がある²。この報告から、虚血検査をせずに PCI を行うと、薬物療法で十分な患者に対し PCI が行われる可能性が生じることが示唆される。また、PCI 後に 5%以上虚血が改善した患者では予後が改善するとの報告がある³。冠血流予備能比（FFR）測定にて虚血が確認された狭窄病変にのみ PCI を行う方が、心血管イベントが少なく医療費も抑制されるとの報告も存在する⁴。一方、視覚的な冠動脈狭窄の評価の後、虚血の検査を施行すると、治療方針が PCI から薬物療法に変更となった症例が 60%弱あり、狭窄度のみの評価では PCI に傾きやすい事を示唆する文献がある⁵。これらの文献から、PCI 前の虚血検査の重要性が示唆される。

このように、PCI 前の虚血検査が重要であるにもかかわらず、虚血検査を行われていない背景について言及された報告はみられない。地域要因、施設要因が大きく関係していると推測される。

安定冠動脈疾患に対する PCI を施行された患者のうち、実際に術前術中の虚血検査が施行された割合を地域別、病床数別、緊急カテーテル件数

の割合などの背景要因別に評価した。

B．研究方法

本研究は、厚生労働科学研究班 DPC データベースを用いて行った。

平成 26 年 7 月～平成 28 年 3 月に DPC 対象病院に入院した、安定冠動脈疾患に対して PCI を施行された患者を対象とした。

対象検査は術前 90 日以内の外来での各虚血検査 (SPECT、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー) と冠動脈 CT、PCI 術中の冠血流予備能比測定 (FFR) とした。SPECT、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、FFR を虚血検査に含めた。

対象患者の入院した施設を対象施設とし、施設ごとの対象検査の施行率を DPC 種類別(群、群、群)、病床数別(260 床以下、261-360 床、361-500 床、500-659 床、660 床以上)、地域別で比較した。また、対象病院の PCI 全件数、PCI 全件数における緊急 PCI の割合、冠動脈バイパス術 (CABG) 症例数を縦軸、虚血検査施行率を横軸とし、散布図を作成した。対象病院の全 PCI 件数、緊急 PCI 件数は平成 26 年度の病床機能報告を使用し、CABG 件数は DPC データベースより算出し、分析対象期間と同期間の平成 26 年 7 月～平成 28 年 3 月の各対象施設での施行件数とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、個人情報や動物愛護に関わる調査及び実験を行わず、個人を特定できない統計情報を使用している。研究の遂行にあたっては、「人を対象とする医学的研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示) を遵守するとともに、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認 (2016 年 12 月 19 日) を得た。

C．研究結果

DPC 対象病院 865 施設において施行された、安定冠動脈疾患に対する待機的 PCI 延べ 117,017 件を算入対象とした。

除外条件を、同一患者の二回目以降の PCI、外来のデータの欠如した者、入院前後のデータに不備があった者、自院以外の外来からの紹

介入院の者、術前に心電図検査をされていない者、病床機能報告データに不備のある施設に入院していた者とした。算入対象から除外条件に該当する症例を除外し、PCI 15,522 件が施行された 226 施設を最終的な分析対象施設とした。

表 1、図 1、図 2 に対象施設の虚血検査、冠動脈 CT 施行率を示す。対象施設の虚血検査全体の平均施行率は、37.8%であった。各虚血検査の施行率の平均の内訳はそれぞれ、FFR 測定(9.6%) SPECT (13.3%)、トレッドミル負荷試験 (9.2%)、負荷心電図 (12.6%)、負荷エコー (0.3%) と冠動脈 CT (24.3%) であった。

DPC 分類別での虚血検査施行状況を表 2 に示す。虚血検査全体でみると DPC 群、群は 40.9%、43.1%と全国平均より高い結果であったが、DPC 群では 35.6%と全国平均より低い結果となった。FFR 測定の施行率は、群、群がそれぞれ 7.6%、8.2%と全国平均より低い結果であるのに対し、DPC 群病院で 13.7%と全国平均よりも著明に高い結果であった。冠動脈 CT に関しては、DPC 群で 29.8%と、全国平均 24.3%よりやや高い結果となったが、群で 22.1%、群で 24.1%と、全国平均より低い施行率となった。

病床数分類別での虚血検査施行状況を表 3 に示す。病床数 260 床以下、361-499 床の施設では、28.1%、37.3%と全体の虚血検査施行率が全国平均より低い結果となった。一方で、261-360 床、床、500-659 床、660 床以上では全体の虚血検査施行率はそれぞれ 40.5%、42.3%、40.0%と全国平均より高い結果となった。FFR 測定においては、260 床以下、361-499 床では 7.0%、7.3%と全国平均よりも低い結果であったが、261-360 床、500-659 床、660 床以上では 10.8%、10.1%、11.8%と全国平均よりも高い結果となった。冠動脈 CT に関しては、260 床以下、361-499 床では 22.8%、21.7%と全国平均よりも低い結果であったが、261-360 床、500-659 床、660 床以上では 27.6%、25.0%、25.3%と全国平均よりも高い結果となった。

表 4 に地域別の結果を示す。地域別の平均虚血検査施行率は、東北、中部、中国四国、九州でそれぞれ 40.7%、38.4%、42.1%、41.3%と全国平均よりも高い結果であったのに対し、北海道、北

関東、南関東、関西でそれぞれ 34.6%、25.6%、37.1%、37.2%と全国平均よりも低かった。冠動脈 CT に関しては、関西、中国四国、九州でそれぞれ 28.3%、25.2%、30.8%と全国平均よりも高く、北海道、東北、北関東、南関東、中部で、それぞれ 17.9%、22.7%、22.9%、19.3%、22.8%と平均施行率が全国平均を下回った。虚血検査の各地域での最小値は、東北（10.0%）、北関東（7.1%）、関西（1.1%）以外の地域は 0%、最大値は北関東、関西、九州で 100%、北海道、北関東、南関東、中部、九州四国で 84.6%、49.2%、85.7%、68.4%、87.5%であった。冠動脈 CT においては、最小値がいずれの地域でも 0%であるのに対し、最大値が北海道、東北、北関東、南関東、中部、関西、中国四国、九州でそれぞれ 72.6%、57.1%、51.6%、56.1%、59.1%、70.2%、100%、68.4%と地域差を認めた。

図 3-8 に対象病院の虚血検査施行率、冠動脈施行率を縦軸と、PCI 全件数、PCI 全件数における緊急 PCI の割合、CABG 症例数を横軸とした散布図を示す。

D. 考察

本研究では、安定冠動脈疾患に対する PCI 前の虚血検査の未施行原因を、施設要因、地域要因別に分析を行った。対象施設の平均虚血検査施行率が 37.8%であったのに対し、平均冠動脈 CT 施行率が 24.3%であった。

DPC 分類別では、FFR 測定に関しては、DPC 群病院で突出して施行率が高い傾向にあったが、全体の虚血検査施行率では DPC 群よりも、群の方が高い結果となった。DPC 群、

群の高機能病院では虚血検査施行率が高い傾向にあったが、冠動脈 CT 施行率に関しては、群で全国平均より高い施行率であるのに対し、群、群で全国平均よりも低い結果であり、高機能病院であることと、普及状況の関連は小さいことが推測される。

病床規模別での分析では、260 床以下の施設では突出して虚血検査施行率が低い結果となった。261 床以上の規模の施設では 361-499 床の施設を除くと、虚血検査施行率は 40%以上となり全国平均よりも高い結果となったが、病床数に応じて虚血検査施行率が高くなる結果にはならなかつ

た。冠動脈 CT 施行率に関しても、361-499 床の施設を除くと、病床規模の大きい施設では全国平均よりも高い結果となったが、病床数に応じて施行率が高くなる結果ではなく、いずれの病床規模の病院でも冠動脈 CT の施行率は 20%以上と、全国平均と大きく差のある結果とはならなかつた。

上記の結果から、高機能や、病床数の大きい施設は虚血検査施行率が高くなる傾向にあるが、冠動脈 CT 普及率との関連は小さいことが示唆される。

地域別での虚血検査施行率は、25.6 - 40.3%と大きく地域差を認めた。冠動脈 CT の施行率も、17.9 - 30.8%と大きく地域差を認める結果となった。しかし、虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率ともに、各地域の最小値 0 - 10%程度に対し、最大値は 50-100%程度となり、同じ地域でも施設間で施行状況に大きな偏りを認めた。また、図 3-8 の散布図からは、虚血検査の施行率、冠動脈 CT の施行率と、各施設での PCI 件数、全 PCI における緊急 PCI の割合、CABG 症例数での明らかな相関は認めないものとなった。

E. 結論

上記の結果から高機能や病床数の大きい施設は、虚血検査施行率は高くなる傾向にあったが、病院機能と病床数と、虚血検査施行率との明らかな相関は認めなかった。一方、冠動脈 CT 施行率と、病院機能、病床数との関連は小さいことが示唆された。

地域別でも虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率に偏りがあり、虚血検査未施行の原因には地域要因や施設要因（医師の治療方針選択傾向など）も関連することが強く示唆された。

PCI 件数、CABG 症例数、全 PCI における緊急 PCI の割合と、虚血検査施行率、冠動脈 CT 施行率は明らかな相関を認めなかった。

F. 参考文献

1. 「安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン（2010 年）」Page21-22
2. Boden, William E., et al. "Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease." *New England Journal of*

Medicine 356.15 (2007): 1503-1516.

3. Shaw, Leslee J., et al. "Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy." *Circulation* 117.10 (2008): 1283-1291.
4. Tonino, P. A. L., et al. "Fractional flow reserve versus angiography for guiding PCI in patients with multivessel coronary disease (FAME study)." *N Engl J Med* 360 (2009): 213-224.
5. Nakamura, Masato, et al. "Modification of treatment strategy after FFR measurement: CVIT-DEFER registry." *Cardiovascular intervention and therapeutics* 30.1 (2015): 12-21.

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1 . 特許取得

なし。

2 . 実用新案登録

なし。

3 . その他

なし。

表 1. 対象施設(226 施設)全体の虚血検査施行状況

	平均施行率(%)
虚血検査全体	37.8
FFR測定	9.6
負荷心電図	12.6
負荷エコー	0.3
トレッドミル	9.2
SPECT	13.3
冠動脈CT	24.3

虚血検査：FFR 測定、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、トレッドミル負荷試験、SPECT

表 2 . DPC 分類別での各虚血検査の施行状況の比較(224 施設)

		DPC分類		
	施設数	42	28	154
平均 施行 率 (%)	虚血検査全体	40.9	43.1	35.6
	FFR測定	13.7	7.6	8.2
	負荷心電図	8.7	13.3	13.7
	負荷エコー	0.4	0.1	0.3
	トレッドミル負荷試験	9.6	10.5	8.7
	SPECT	16.9	18.7	11.2
	冠動脈CT	22.2	29.8	24.1

虚血検査：FFR 測定、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、トレッドミル負荷試験、SPECT

非 DPC 病院の 1 施設、データ未入力 of 1 施設を分析から除外した。

表 3. 病床数分類別での各虚血検査の施行状況の比較(226 施設)

		病床数				
		260	261-360	361-499	500-659	660
	施設数	47	42	49	44	44
平均 施行 率 (%) (%)	虚血検査全体	28.1	40.5	37.3	42.3	40
	FFR測定	7	10.8	7.3	10.1	11.8
	負荷心電図	11.3	15.6	11.4	16.3	9
	負荷エコー	0.1	0.9	0.2	0	0.4
	トレッドミル負荷試験	10.5	8.8	9.1	9.2	9.2
	SPECT	49.4	11.8	14.6	8.9	8.9
	冠動脈CT	22.8	27.6	21.7	25	25.3

虚血検査：FFR 測定、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、トレッドミル負荷試験、SPECT

表 4. 地域別での虚血検査、冠動脈 CT の施行状況の比較(226 施設)

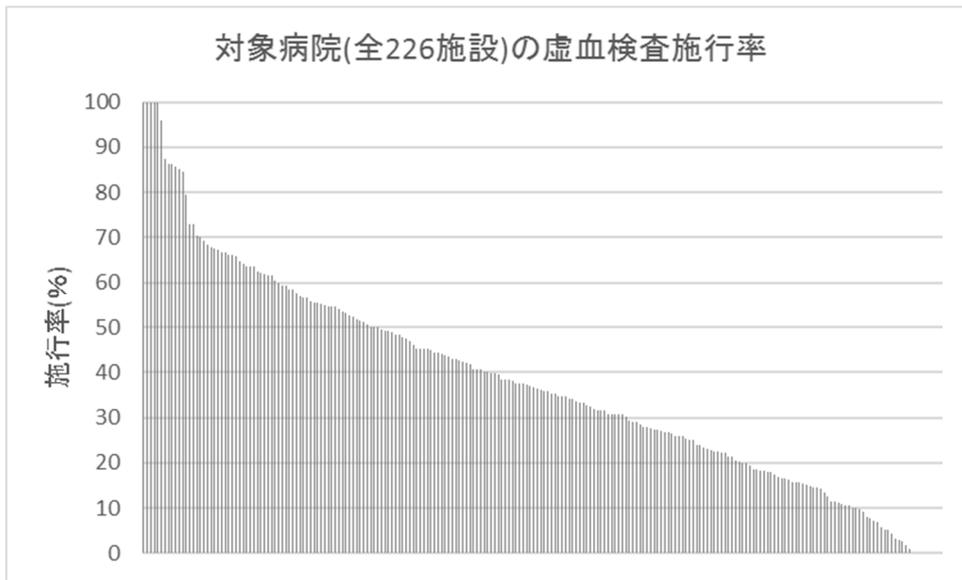
	施設数	虚血検査施行率			冠動脈CT施行率		
		平均施行率(%)	最小値(%)	最大値(%)	平均施行率(%)	最小値(%)	最大値(%)
北海道	16	34.6	0	84.6	17.9	0	72.6
東北	14	40.7	10	100	22.7	0	57.1
北関東	15	25.6	7.1	49.2	22.9	0	51.6
南関東	49	37.1	0	85.7	19.3	0	56.1
中部	29	38.4	0	68.4	22.8	0	59.1
関西	40	37.2	1.1	100	28.3	0	70.2
中国四国	21	42.1	0	87.5	25.2	0	100
九州	42	41.3	0	100	30.8	0	68.4

虚血検査：FFR 測定、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、トレッドミル負荷試験、SPECT

平均施行率は、各地域での対象病院の虚血検査、冠動脈 CT の施行率の平均を指す。

最大値、最小値は各地域での対象病院の虚血検査施行率、冠動脈 CT の施行率の最大値、最小値とする。

図 1. 対象病院(全 226 施設)における虚血検査施行率の分布



虚血検査：FFR 測定、トレッドミル負荷試験、負荷心電図、負荷エコー、トレッドミル負荷試験、SPECT

図 2. 対象病院(全 226 施設)における冠動脈 CT 施行率の分布

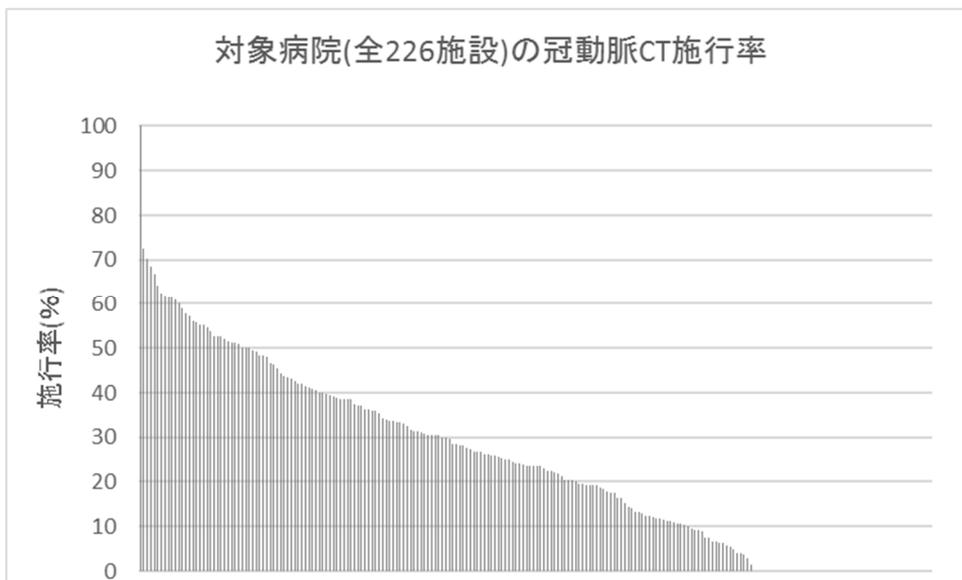
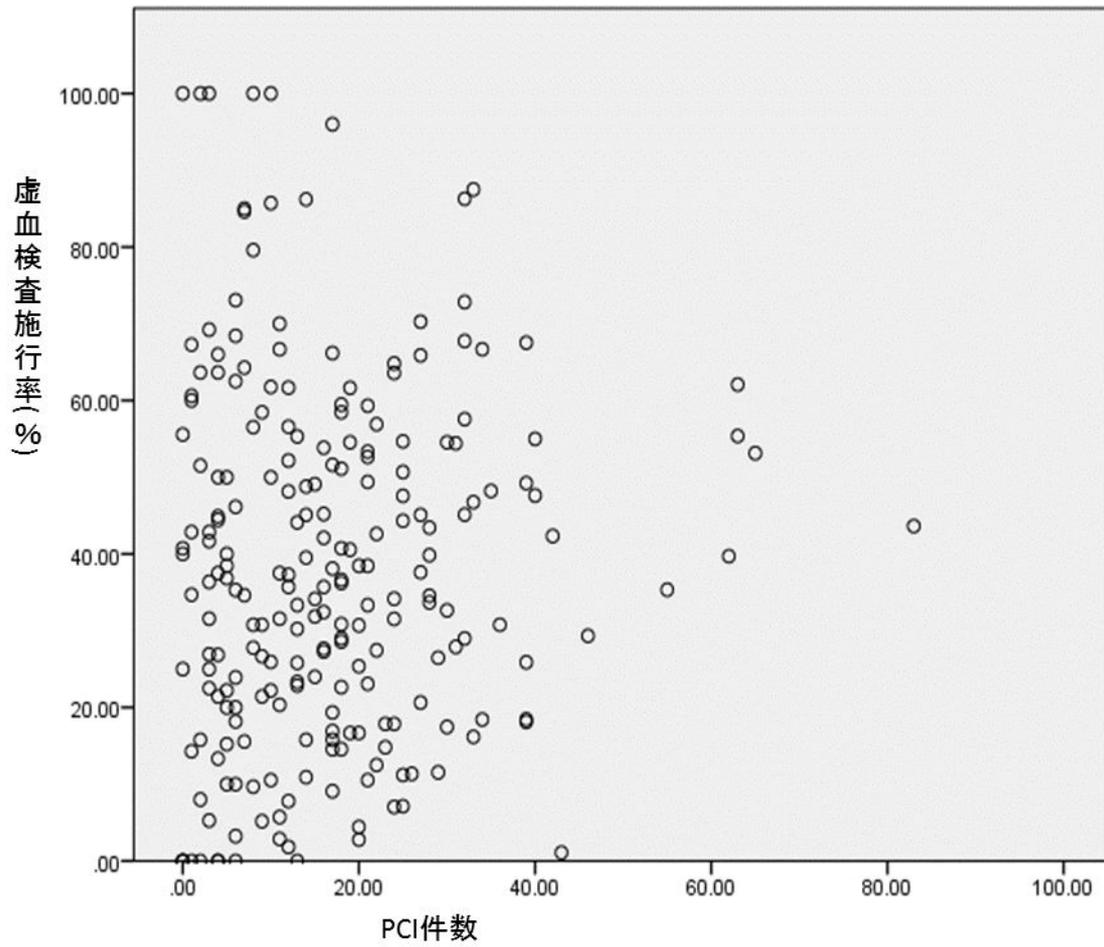
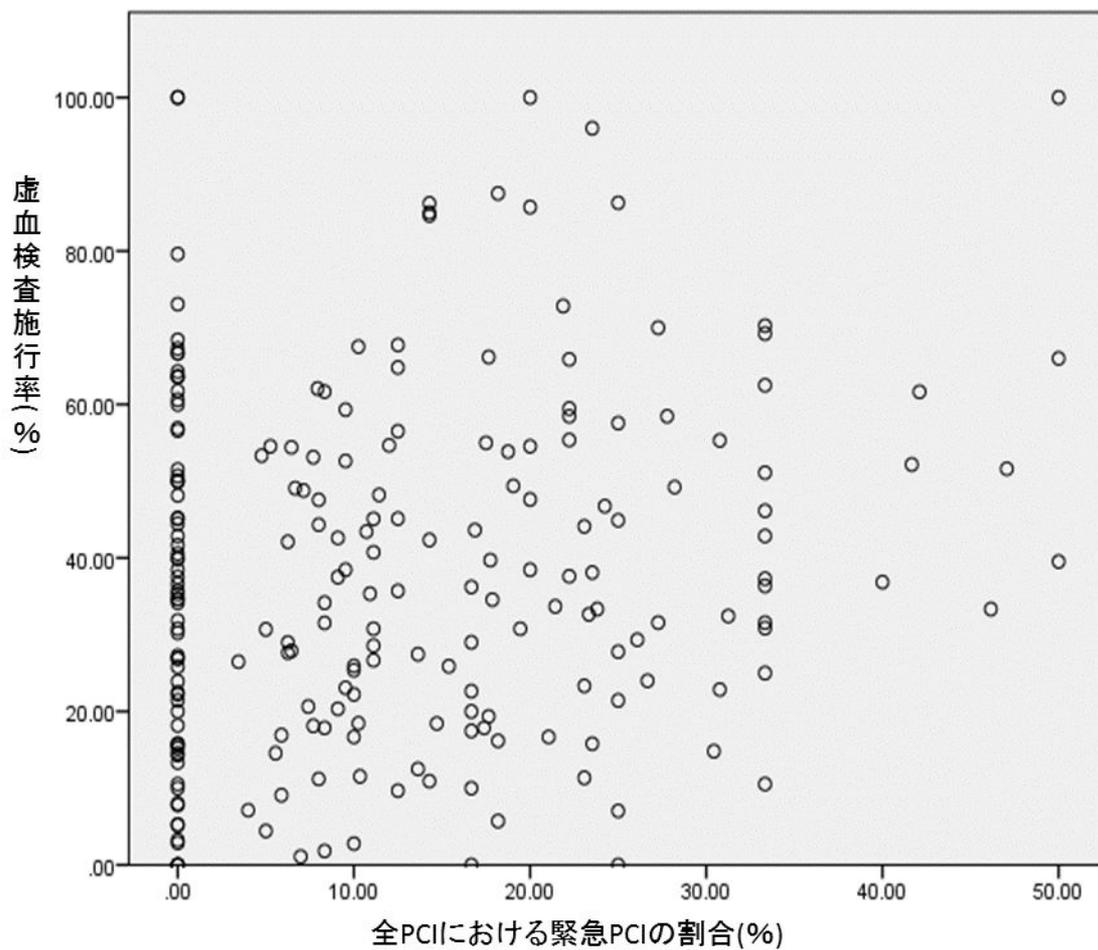


図 3. 各施設の PCI 件数と虚血検査施行率との関係



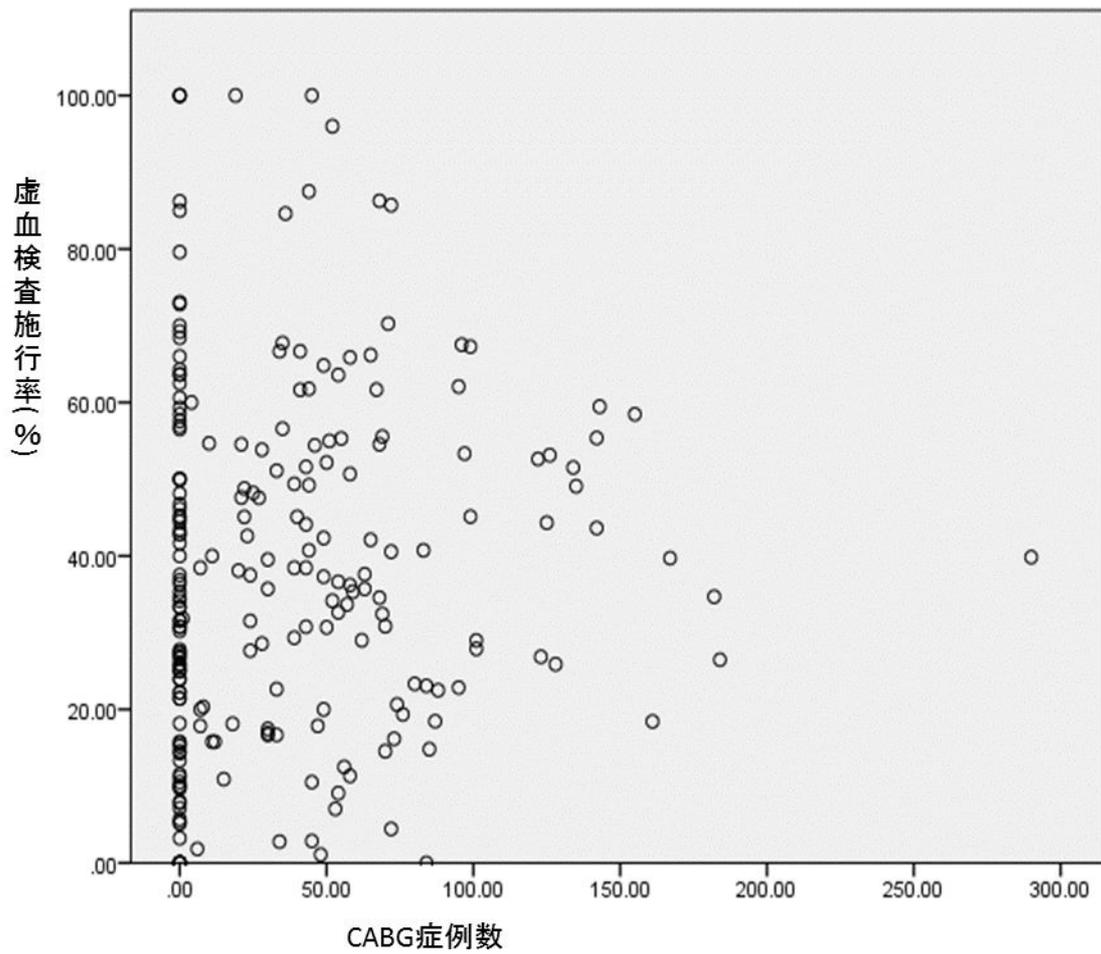
PCI 件数は平成 26 年度の病床機能報告データを使用した。

図 4. 各施設の全 PCI における緊急 PCI の割合と虚血検査施行率との関係



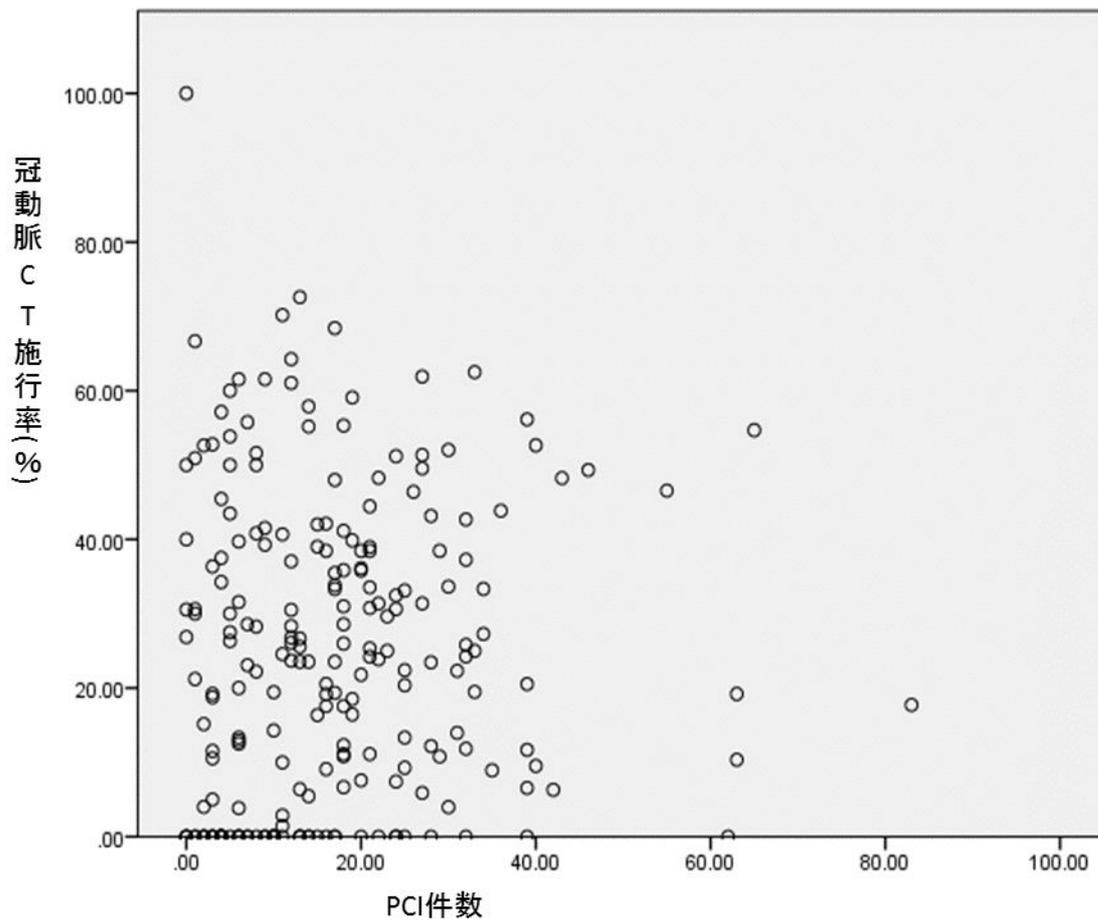
全 PCI における緊急 PCI の割合は、平成 26 年度の病床機能報告データを使用し算出した。

図 5. 各施設の CABG 症例数と虚血検査施行率との関係



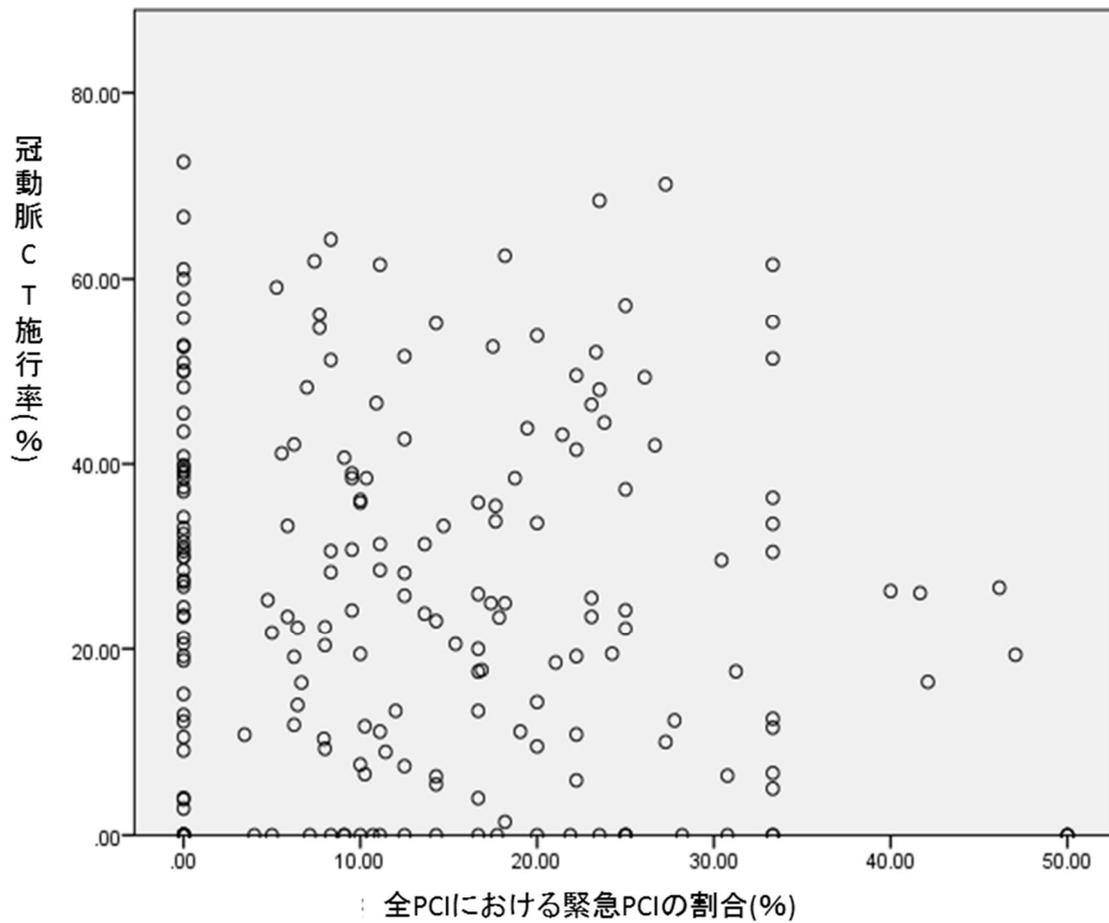
CABG 症例数は DPC データベースより算出し、分析対象期間と同期間の平成 26 年 7 月～平成 28 年 3 月の各対象施設での施行件数とした。

図 6. 各施設の PCI 件数と冠動脈 CT 施行率との関係



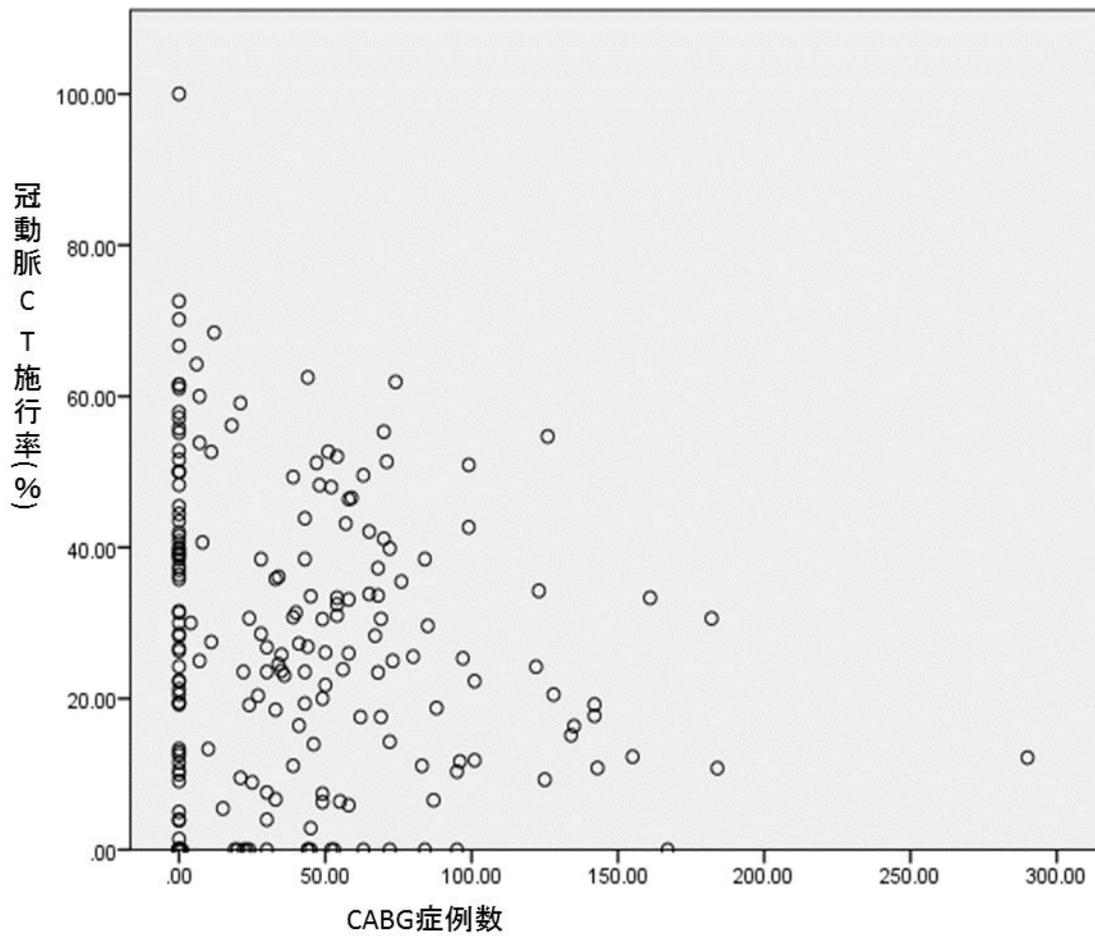
PCI 件数は平成 26 年度の病床機能報告データを使用した。

図 7. 各施設の全 PCI における緊急 PCI の割合と冠動脈 CT 施行率との関係



全 PCI における緊急 PCI の割合は、平成 26 年度の病床機能報告データを使用し算出した。

図 8. 各施設の CABG 症例数と冠動脈 CT 施行率との関係



CABG 症例数は DPC データベースより算出し、分析対象期間と同期間の平成 26 年 7 月～平成 28 年 3 月の各対象施設での施行件数とした。

厚生労働行政推進調査事業補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書（平成 28 年度）

血友病患者に対する血液製剤の適切な処方に係る基礎的な分析

研究分担者	天野 景裕（東京医科大学 臨床検査医学分野 教授） 今村 知明（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 教授）
研究協力者	明神 大也（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 博士課程）
研究代表者	野田 龍也（奈良県立医科大学公衆衛生学講座 講師）

研究要旨 平成 25 年 4 月から平成 26 年 3 月までのレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いて、血液凝固異常症の標準的治療に係る基礎データの解析を行った。具体的には、NDB を ID1 によって名寄せし、血液凝固異常症の患者数及びその分布、血液製剤の使用量、手術前医学管理料と血液製剤使用との関連、在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の実施回数、血液凝固異常症と HIV を合併している患者の数を算出した。

その結果、血友病 A は 5,978 人、血友病 B は 1,579 人、von Willebrand 病は 5,090 人と集計され、血液製剤において第 VIII 因子製剤ではコージネイト FS がクロスエイト MC の 3 倍ほど多く使用されている現状などが明らかとなった。血液凝固異常症の患者に対し算定された在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数について、特に静脈内注射実施料の算定回数については地域差が認められた。血液凝固異常症と HIV 感染症の合併患者数は、血友病 A で 475 人、血友病 B で 145 人、von Willebrand 病で 21 人であった。本研究における血液凝固異常症患者数は、厚生労働省委託事業「血液凝固異常症全国調査」の平成 26 年度結果よりも多く算定されているが、これは算出手法の差異によるものである。

本研究は、血液凝固異常症に関連し、NDB を用いて本格的な集計を行った初の研究である。本研究の成果は臨床専門家と大規模データの専門家の密な協働により得られたものであり、この領域における NDB 利用の有用性を示すとともに、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の基礎資料として活用されることが期待される。

A．研究目的

近年、医療の質向上や均てん化のため、多くの医療分野において標準的治療に資するガイドライン等が示されつつある。標準化治療としてガイドラインが示されている場合であっても、ガイドラインに基づく標準的治療の実施率については、施設間の格差や諸外国との格差が指摘されており、大規模で偏りの少ないデータを用いた臨床研究の必要性が増している。

レセプト情報・特定健診等情報データベース(以下、NDB)は日本全体を対象とした臨床研究(コホート研究等)が可能になると期待されているものの、現状は厚生労働省や都道府県などが政策用途として部分的に活用するに留まっており、分析成果が十分に上がっているとは言い難い。特に、レセプトは月単位・患者単位・医療機関単位で作成・送信されている。また、

レセプトの匿名化加工情報である NDB は、個人の特定を不可能とするため、同一個人を追跡しうる変数を、ハッシュ化によって完全に匿名化した形で格納している。一般的な臨床研究を行うためには、同一患者由来である複数のレセプトを何らかの手法で紐つける処理(名寄せ)が必要となる。¹⁾

本研究では、既存調査により全国の患者数がおおむね把握され、標準的治療の全国均てん化への社会的な要望が高いと判断された血液凝固異常症(血友病、von Willebrand 病等)を対象疾患とし、NDB を用いて、全国の患者数及びその分布を集計することを目指した。本研究の目的は、血液凝固異常症の患者数や血液製剤の使用量、HIV 合併率を性差、地域差など含めて詳細に把握することで、血液凝固異常症の標準的な治療法の普及に資する基礎的なデータを提供すること

である。

B．研究方法

本研究は平成 25 年 4 月から平成 26 年 3 月のレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用い、以下の 1～5 の集計を行った。

- 1 血液凝固異常症の患者数を傷病ごとに男女別・年齢階級別・都道府県別・二次医療圏別・診療年月別に算出した。血液凝固異常症の患者とは、傷病名レコードに血液凝固異常症(血友病 A、血友病 B、von Willebrand 病など 40 疾患)の病名コードが含まれていた患者とした。40 疾患の一覧を表 1 に示す。
- 2 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し投薬された血液製剤ごとの使用量を算出した。血液製剤の抽出には、平成 25 年当時に用いられていた 14 種類 58 品目の医薬品コードを用いた。本集計に用いた血液製剤の一覧を表 2 に示す。
さらに、本項では、内容を 3 つに分けて集計を行った：
 - 2.1 男女別・年齢階級別・都道府県別・診療年月別・二次医療圏別に算出
 - 2.2 2.1 で算出した血液製剤ごとの使用量をさらに掘り下げ、血液凝固異常症の傷病ごとに都道府県別・診療年月別に算出
 - 2.3 2014 年度薬価を用いて血液製剤の薬価を試験的に算出
- 3 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し、手術前医学管理料が算定された月に投薬された各血液製剤の使用量を都道府県別・診療年月別に算出した。手術前医学管理料は診療行為レコードを参照した。
なお、手術前医学管理料とは、全身麻酔・腰椎麻酔・脊髄くも膜下麻酔を行った場合に、手術当日に算定できるものである。上記管理料を算定するには、術前 1 週間以内に何らかの血液検査(血算・生化・凝固など)・尿検査・心電図・X 線撮影の実施が必要である。
- 4 1 で抽出した血液凝固異常症の患者に対し算定された、在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数を、入院・入院外に分けて、傷病別・都道府県別・診療年月別に算出した。在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料は

診療行為レコードを参照した。

なお、在宅自己注射指導管理料は同一施設で月 1 回まで算定でき、原則として外来で算定するが、突然の入院が発生した場合は入院中に算定しても良いことになっている。一方、静脈内注射実施料は「入院中の患者以外の患者に対して行った場合に算定する」とされている。

- 5 血液凝固異常症と HIV を合併している患者の数を把握することを目的に、1 で抽出した血液凝固異常症の患者を有し、かつ抗 HIV 薬を投薬されている患者の数を男女別・都道府県別・診療年月別に算出した。(HIV 感染症患者は傷病名ではなく、抗 HIV 薬の投与有無で判断した。)

なお、本研究実施時点(2016 年度)の NDB 臨床研究では、患者の保険者番号、被保険者証等記号・番号、生年月日、性別をもとにハッシュ化された「ID1」にて名寄せを行うことが主流であった。ID1 による名寄せは過大な集計をもたらすことが 2016 年度末の研究により明らかとなっているが²⁾、本研究では、複数レセプトを患者単位に集約する名寄せ手法として、研究実施時点において最良の手法であった ID1 を用いている。

(倫理面への配慮)

本研究は、個人情報や動物愛護に関わる調査及び実験を行わず、個人を特定できない統計情報を使用している。研究の遂行にあたっては、「人を対象とする医学的研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示)を遵守するとともに、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認(2016 年 12 月 19 日)を得た。本報告書の NDB 分析は、レセプト情報等の提供に関する承諾通知書(厚生労働省発保 0313 第 13 号)による承諾に基づいて実施した。

C．研究結果

NDB の集計結果は、原則として 10 未満の人数については公表することが許諾されない。そのため、本報告書においても、10 未満の患者数については、図表では「10 未満」を示す記号でマスキング処理し、本文中では数値を明示しない表記としている。

また、本研究結果における「都道府県」は「受診医療機関の住所地」に基づいており、患者住所地ではないことに留意すべきである(全国単位や年月単位の集

計では「患者数」であるが、都道府県等の地域別集計では「受診者数」とするのが正しい。

表 3 に、血液凝固異常症の傷病名別患者数を男女別・年齢階層別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に示した。血友病 A は 5,978 人(男性 5,463 人/女性 515 人)、血友病 B は 1,579 人(男性 1,353 人/女性 226 人)、von Willebrand 病は 5,090 人(男性 2,196 人/女性 2,894 人)であった。

表 4-1 は、血液凝固異常症の患者が使用した血液製剤の使用単位数を男女別・年齢階層別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に合算したものである。第 VIII 因子製剤ではコージネイト FS が 158,396,700 単位、クロスエイト MC が 27,992,500 単位使用されていた。第 IX 因子製剤ではベネフィクスが 43,025,900 単位、ノバクト M が 33,101,440 単位、クリスマシン M が 413,000 単位、PPSB-HT が 1,228,200 単位使用されていた。第 VII 因子製剤ではノボセブン HI が 74,827.5mg 使用されていた。また、表 4-1 には、2014 年度薬価を用いて血液製剤の薬価を試験的に算出した結果を掲載している(薬価の結果については後述)。

次に、血液製剤の使用単位数を傷病ごとに層化し、年齢階層別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に合算した表を、血友病 A (表 4-2)、血友病 B (表 4-3)、von Willebrand 病(表 4-4)に示した(他の傷病は表が膨大であるため非掲載とした)。血友病 A では第 VIII 因子製剤のコージネイト FS が 149,346,700 単位、クロスエイト MC が 26,005,000 単位使用されていたが、他にも第 IX 因子製剤のノバクト M が 146,400 単位、第 VII 因子製剤のノボセブン HI が 43,941mg 使用されていた。血友病 B では第 IX 因子製剤のベネフィクスが 41,231,400 単位、ノバクト M が 32,300,640 単位、クリスマシン M が 413,000 単位、PPSB-HT が 841,600 単位使用されていたが、他に第 VIII 因子製剤のクロスエイト MC が 327,000 単位、コージネイト FS が 204,000 単位、第 VII 因子製剤のノボセブン HI が 14,645 mg 使用されていた。von Willebrand 病ではコンファクト F が 5,109,250 単位、コージネイト FS 注が 465,000 単位、ノボセブン HI が 1,620.5mg 使用されていた。

2014 年度薬価を用いて血液製剤の薬価を試験的に算出した結果、血液製剤全体の薬価総額は 26,100,389,277 円であった。第 VIII 因子製剤のコージネイト FS が 10,637,786,983 円、クロスエイト MC

が 1,835,470,077 円、第 IX 因子製剤のベネフィクスが 4,576,007,365 円、ノバクト M が 1,199,836,733 円、クリスマシン M が 23,754,703 円、PPSB-HT が 79,070,503 円、第 VII 因子製剤のノボセブン HI が 7,014,745,590 円であった(表 4-1)。血液製剤の薬価を傷病名別に算出したところ、血友病 A では第 VIII 因子製剤のコージネイト FS が 10,030,761,123 円、クロスエイト MC が 1,705,333,029 円、第 VII 因子製剤のノボセブン HI が 4,124,779,447 円という結果となった(表には非掲載)。血友病 B では第 IX 因子製剤のベネフィクスが 4,385,529,455 円、ノバクト M が 1,168,799,078 円、クリスマシン M が 23,754,703 円、PPSB-HT が 54,040,851 円、第 VIII 因子製剤のコージネイト FS が 13,681,740 円、クロスエイト MC が 21,349,503 円、第 VII 因子製剤のノボセブン HI が 1,363,125,029 円であった(表には非掲載)。なお、これらの試算は参考として予備的に行ったものであり、確定値ではないことに留意が必要である。

血液凝固異常症の患者に対し手術前医学管理料が算定された月における血液製剤使用単位数を、都道府県別・診療年月別に示した(表 5)。その結果、コンファクト F 注射用 1000 単位が平成 25 年 7 月、PPSB-HT 静注用 500 単位が平成 25 年 10 月にわずかに使用されたのみで、ほとんどの算定がゼロであった。同時に、血液凝固異常症の患者に対し手術前医学管理料が算定された件数を算出したところ、全国合計で 464 件となった(例えば北海道では 108 件であった)。

血液凝固異常症の患者に対し算定された在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数を、入院・入院外に分けて、傷病別・都道府県別・診療年月別に示した(表 6)。在宅自己注射指導管理料の算定回数に関しては入院・入院外合わせて、東京都(5,633 回)・大阪府(2,374 回)・神奈川県(2,242 回)・福岡県(1,922 回)の順に多く、人口あたりの算定回数の差は大きくはなかった。一方、静脈内注射の算定回数に関しては、入院外は福岡県(3,354 回)・愛知県(2,898 回)・埼玉県(2,608 回)・大阪府(2,582 回)の順に多く、入院では福岡県(2,301 回)・群馬県(1,052 回)・北海道(614 回)・大阪府(602 回)の順となっており、明らかな地域差を認めた。

表 7 に、血液凝固異常症と HIV 感染症の合併患者数を男女別・都道府県別・都道府県ブロック別・診療年月別に示した。血友病 A は 475 人(うち男性 468 人)、血友病 B は 145 人(うち男性 145 人)、von

Willebrand 病は 21 人であった。診療月ごとで見た患者数は血友病 A で 321 - 354 人、血友病 B で 88 - 103 人、von Willebrand 病で 10 人未満であった。

D . 考察

本研究では NDB を用いて、血液凝固異常症の患者数や血液製剤の使用量、HIV 合併患者数等を算出した。

集計の精度を確認するため、厚生労働省委託事業「血液凝固異常症全国調査」の平成 26 年度報告書と本研究の結果を比較した。血液凝固異常症全国調査は平成 13 年度から毎年実施されており、全国 1,278 施設へ調査票を送付し担当医が回答する方式をとっている。平成 26 年度報告書には平成 26 年 5 月末の状況が記されており、血友病 A の患者数は 4,870 人、血友病 B が 1,034 人、von Willebrand 病が 1,129 人と報告され、本研究の推計値はこれよりも多い。この原因としては、「ID1 の重複カウント」と「疑い病名の存在」が考えられる。ID1 は保険者番号、被保険者記号・番号、生年月日、性別をもとにハッシュ化されているが、就職・転職・退職や後期高齢者医療への移行などで健康保険被保険者証が変更されると ID1 も変更となる。同一人物で ID1 が変更されると、本研究の方法では、患者数が重複してカウントされる。久保らは、全国民のおよそ 10% が 1 年間で ID1 の変更が生じると推算している。¹⁾ 患者数が過大評価される原因としては、正式病名だけでなく、「疑い」病名を同時にカウントしていることも理由として挙げられる。

表 3 における各傷病の総数は、都道府県別や年齢階層別の患者数の積算と異なるが、これは名寄せに ID1 を用いた算出方法の特性による。総数では ID1 のみをキーに患者数を算出し、都道府県別/年齢階層別患者数は ID1 に加え、医療機関レコードに含まれる都道府県番号(1~47)/レセプト共通レコードに含まれる満年齢階層コード(200~228)をキーに患者数を算出している。この場合、例えば、平成 20 年 8 月生まれの患者が、平成 25 年 5 月に X 県で受診し、誕生日をまたいだ平成 25 年 10 月に Y 県で受診した場合は、年齢階層・都道府県いずれも別人として重複カウントされ、算定数が増える。これらの重複カウントの問題は、研究代表者らが 2017 年に開発した別の名寄せ手法を用いることで、今後は回避できると考えられる。

²⁾

血液製剤の使用量については、ファイバヤアドベ

トなどいくつかの製剤について、販売社変更に伴う薬価コードの変更があり、NDB での算出ができなかった。そのため、使用量及び薬価は、全体量としてはやや少ない算定となっていることに留意が必要である。血液凝固異常症の患者に対し手術前医学管理料が算定された月の血液製剤使用単位数(表 5) がゼロとなっているのは、外来で処方された血液製剤を入院時に持参し、手術時に使用している例や、NDB による算出方法に何らかの問題がある可能性が考えられた。

血液凝固異常症の患者に対し算定された在宅自己注射指導管理料および静脈内注射実施料の回数(表 6) を 12 で割った値は、実際の在宅自己注射指導管理料の算定患者数と大きな差はない。静脈内注射の算定回数に地域差が大きい点は、地域による治療方針の違いを反映したものと考えられる。

血液凝固異常症と HIV の合併患者数(表 7) について、血液凝固異常症全国調査の平成 26 年度報告書では、HIV に感染している血友病 A の患者数は 557 人(うち男性 557 人)、血友病 B の患者数は 168 人(うち男性 168 人)、von Willebrand 病の患者数は 7 人(うち男性 2 人)であり、本研究のほうが推計患者数が少ない。これは全国調査との推計方法の違いによる。本研究の集計では、薬剤の処方有無により疾患の有無を判定する方法を採用しており、そのため、何らかの理由で抗 HIV 薬の投与を受けていない HIV 感染者は今回の集計では算定されない。

以上のように、NDB を用いた患者数等の解釈にはいくつかの留意すべき点があるものの、集計結果は全体として既存調査と整合性のとれる結果となった。

本研究は、血液凝固異常症に関連し、NDB を用いて本格的な集計を行った初の研究である。本研究課題は、今まで必要とされつつも達成困難な課題であったが、臨床専門家と大規模データの専門家の密な協働により成果が得られた。本研究課題は、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の基礎資料として活用され、血液凝固異常症の治療の実態解明に資することが期待される。また、本研究の手法は臨床医学の他領域についても応用可能なため、研究成果の幅広い展開が期待される。

E . 結論

本研究では、NDB を用いて血液凝固異常症の標準的治療に係る基礎データの把握・解析を行った。本研究の成果は、今後、学会指針及び厚生労働行政施策の

基礎資料として活用され、血液凝固異常症の治療の実態解明に資することが期待される。

F．参考文献

- 1) 久保慎一郎他．レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)の臨床研究における名寄せの必要性と留意点．日本健康開発雑誌 第38号 2017年．
- 2) 平成28年度日本医療研究開発機構 (AMED) 地域横断的 ICT 活用医療推進研究事業「レセプト等の大規模電子診療情報を活用した薬剤疫学研究を含む医療パフォーマンス評価に関する研究」報告書 (研究開発代表者 今村知明) 2017年．

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1．特許取得

なし。

2．実用新案登録

なし。

3．その他

なし。

表1. 分析対象の血液凝固異常症

血友病	低トロンピン血症
血友病A	フィブリノゲン異常症
血友病B	フィブリノゲン減少症
プロトロンピン欠乏症	分娩後無フィブリノゲン血症
パラ血友病	無フィブリノゲン血症
フォンウィルブランド病	流産後無フィブリノゲン症
フィブリノゲン欠乏症	プロテインC欠乏症
後天性凝固因子欠乏症	プロテインS欠乏症
凝固因子欠乏症	後天性血友病A
先天性血液凝固因子異常	後天性血友病B
血管性血友病	第VIII因子インヒビター陽性先天性血友病
血友病関節炎	第IX因子インヒビター陽性先天性血友病
アンチトロンピンIII欠乏症	新生児低プロトロンピン血症
血友病性出血	アンチトロンピン欠乏症
後天性低プロトロンピン血症	赤血球造血刺激因子製剤低反応性貧血
後天性無フィブリノゲン血症	後天性第XIII因子欠乏症
先天性第X因子欠乏症	先天性第XI因子欠乏症
先天性第XII因子欠乏症	先天性血栓性血小板減少性紫斑病
先天性第XIII因子欠乏症	先天性第XIII因子Aサブユニット欠乏症
先天性無フィブリノゲン血症	先天性第XIII因子Bサブユニット欠乏症

表2. 分析対象とした血液製剤一覧

コージネイトFSバイオセット注250 250国際単位(溶解液付)	ベネフィクス静注用3000 3,000国際単位(溶解液付)
コージネイトFSバイオセット注500 500国際単位(溶解液付)	ノボエイト静注用250 250国際単位(溶解液付)
コージネイトFSバイオセット注1000 1000国際単位溶解液付	ノボエイト静注用500 500国際単位(溶解液付)
クリスマシンM静注用400単位(溶解液付)	ノボエイト静注用1000 1,000国際単位(溶解液付)
クリスマシンM静注用1000単位 1,000単位(溶解液付)	ノボエイト静注用1500 1,500国際単位(溶解液付)
コンファクトF注射用250 250単位(溶解液付)	ノボエイト静注用2000 2,000国際単位(溶解液付)
クロスエイトMC静注用250単位(溶解液付)	ノボエイト静注用3000 3,000国際単位(溶解液付)
コンファクトF注射用500 500単位(溶解液付)	オルブロリクス静注用500 500国際単位(溶解液付)
クロスエイトMC静注用500単位(溶解液付)	オルブロリクス静注用1000 1,000国際単位(溶解液付)
コンファクトF注射用1000 1,000単位(溶解液付)	オルブロリクス静注用2000 2,000国際単位(溶解液付)
クロスエイトMC静注用1000単位 1,000単位(溶解液付)	オルブロリクス静注用3000 3,000国際単位(溶解液付)
PPSB - HT静注用200単位「ニチャク」(溶解液付)	ノボセブンH静注用1mg シリンジ 1mL(溶解液付)
PPSB - HT静注用500単位「ニチャク」(溶解液付)	ノボセブンH静注用2mg シリンジ 2mL(溶解液付)
ファイバ静注用500 500単位10mL(溶解液付)	ノボセブンH静注用5mg シリンジ 5mL(溶解液付)
ファイバ静注用1000 1,000単位20mL(溶解液付)	ノボセブンH静注用8mg シリンジ 8mL(溶解液付)
アドベイト静注用250 250単位(溶解液付)	バイクロット配合注 第7a因子1.5mg第X因子15mg溶解液付
アドベイト静注用500 500単位(溶解液付)	イロクテイト静注用250 250国際単位(溶解液付)
アドベイト静注用1000 1,000単位(溶解液付)	イロクテイト静注用500 500国際単位(溶解液付)
ノボセブンH静注用1mg 1mL(溶解液付)	イロクテイト静注用750 750国際単位(溶解液付)
ノボセブンH静注用2mg 2mL(溶解液付)	イロクテイト静注用1000 1,000国際単位(溶解液付)
ノボセブンH静注用5mg 5mL(溶解液付)	イロクテイト静注用1500 1,500国際単位(溶解液付)
ベネフィクス静注用500 500国際単位(溶解液付)	イロクテイト静注用2000 2,000国際単位(溶解液付)
ベネフィクス静注用1000 1,000国際単位(溶解液付)	イロクテイト静注用3000 3,000国際単位(溶解液付)
ベネフィクス静注用2000 2,000国際単位(溶解液付)	ノバクトM静注用500単位(溶解液付)
アドベイト静注用2000 2,000単位(溶解液付)	ノバクトM静注用1000単位 1,000単位(溶解液付)
コージネイトFSバイオセット注2000 2000国際単位溶解液付	ノバクトM静注用2000単位 2,000単位(溶解液付)
ノバクトM静注用400単位(溶解液付)	オルブロリクス静注用250 250国際単位(溶解液付)
ノバクトM静注用800単位(溶解液付)	アドベイト静注用1500 1,500単位(溶解液付)
ノバクトM静注用1600単位 1,600単位(溶解液付)	クロスエイトMC静注用2000単位 2,000単位(溶解液付)

表3. 血液凝固異常症の傷病名別患者数

分析軸	分析軸項目	合計	血友病	血友病A	血友病B	プロトロンビリン欠乏症	バラ血友病	フォンウィルブラント病	フィブリノゲン欠乏症	後天性凝固因子欠乏症	凝固因子欠乏症	先天性血液凝固因子異常	血管性血友病	血友病関連炎	アンチロトロンピン11欠乏症	血友病性出血	後天性プロトロンビン血症	後天性フィブリノゲン血症	先天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症	低プロトロンビン血症	フィブリノゲン異常症	フィブリノゲン減少症	分岐後無フィブリノゲン血症	無フィブリノゲン血症	流量後無フィブリノゲン血症	プロテインC欠乏症	プロテインS欠乏症	後天性血友病A	後天性血友病B	第V因子インヒビター陽性先天性血友病	第X因子インヒビター陽性先天性血友病	新生児低プロトロンビン血症	アンチロトロンピン欠乏症	赤血球造糸細胞反応性貧血	後天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症	先天性血性小脳減少性脳病	先天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症	先天性X11因子欠乏症			
総数	総数	222,781	5,863	5,978	1,579	20,356	14	5,090	5,180	3,269	71,181	1,428	19	2,121	37,228	472	3,270	22	127	2,830	3,155	179	656	3,471	3,056	***	129	***	17,017	16,749	971	282	224	67	6,136	2,144	147	314	43	***	***	***	***			
性別	男性	106,772	3,522	5,463	1,353	11,099	***	2,196	2,647	1,722	36,280	801	***	2,084	16,566	433	1,877	***	56	102	1,616	89	358	1,869	1,483	***	62	***	5,063	4,683	510	139	176	40	3,154	1,018	83	188	18	***	***	***	***			
	女性	116,009	2,341	515	226	9,257	+++	2,894	2,533	1,547	34,901	627	+++	37	20,662	39	1,393	12	71	2,728	1,539	90	298	1,602	1,573	***	67	***	11,954	14,066	461	143	48	27	2,982	1,126	64	126	25	***	***	***	***			
年齢階層	0~4歳	16,393	532	497	141	1,363	***	375	211	113	2,818	142	***	69	2,368	37	36	***	549	16	***	***	***	76	235	***	14	***	248	177	12	***	40	***	6,126	132	***	26	***	***	***	***				
	5~9歳	5,845	437	510	125	105	***	408	286	100	1,370	85	***	150	991	68	18	***	***	342	12	***	76	314	***	***	***	205	70	***	***	25	***	***	63	***	30	***	***	***	***	***				
	10~14歳	4,883	321	507	133	77	***	342	340	86	944	45	***	223	812	46	12	***	13	146	15	***	72	383	***	11	***	167	85	***	***	17	***	***	53	***	***	***	***	***	***	***				
	15~19歳	4,448	229	469	133	95	***	254	323	90	866	29	***	216	638	34	***	***	***	***	14	71	***	90	303	***	***	244	215	16	***	16	***	***	49	***	***	***	***	***	***	***	***			
	20~24歳	5,229	206	453	122	88	***	217	264	75	1,274	43	***	167	845	31	15	***	29	72	***	***	55	149	***	***	***	430	561	18	***	13	***	***	62	***	***	***	***	***	***	***	***			
	25~29歳	9,081	216	513	124	149	***	264	304	81	1,926	81	***	176	1,811	37	15	***	13	262	106	***	78	145	***	***	***	1,128	1,464	31	11	13	***	***	100	***	***	***	***	***	***	***	***			
	30~34歳	14,038	257	564	123	205	***	326	304	108	2,650	104	***	215	2,799	30	18	***	11	751	148	***	87	111	***	***	***	2,182	2,794	32	12	14	***	***	149	***	***	***	***	***	***	***	***	***		
	35~39歳	16,689	274	606	149	295	***	353	299	136	3,075	120	***	246	2,896	36	33	***	***	1,027	191	14	***	120	144	***	12	***	2,801	3,600	47	14	11	***	***	148	***	***	***	***	***	***	***	***		
	40~44歳	12,691	296	518	129	366	***	284	262	129	2,855	109	***	250	1,848	32	38	***	***	603	141	***	121	112	***	***	***	1,937	2,423	40	11	14	***	***	125	***	***	***	***	***	***	***	***	***		
	45~49歳	8,765	274	409	91	474	***	261	218	113	2,510	104	***	177	1,300	32	52	***	***	28	78	***	136	112	***	12	***	1,058	1,113	46	12	12	***	***	98	***	***	***	***	***	***	***	***	***		
	50~54歳	8,474	257	310	74	608	***	245	218	128	2,807	83	***	139	1,304	22	66	***	***	102	***	***	154	98	***	***	***	816	851	32	12	15	***	***	79	***	***	***	***	***	***	***	***	***		
	55~59歳	9,951	307	253	58	873	***	260	247	140	3,530	85	***	115	1,630	20	123	***	***	22	129	***	23	186	112	***	***	818	807	53	18	***	***	***	92	11	16	***	***	***	***	***	***	***	***	
	60~64歳	15,942	412	314	78	1,711	***	349	361	284	6,209	80	***	91	2,603	21	219	***	***	15	205	15	43	305	143	***	***	1,081	1,047	94	34	***	***	***	151	18	27	***	***	***	***	***	***	***	***	
	65~69歳	18,793	443	234	58	2,099	***	385	372	388	7,799	122	***	50	2,970	23	359	***	***	23	249	***	60	341	155	***	***	1,129	1,101	120	36	13	***	***	***	174	16	41	***	***	***	***	***	***	***	***
	70~74歳	21,456	461	156	59	2,787	***	326	414	379	9,249	85	***	29	3,450	11	495	***	***	29	258	15	91	423	159	***	13	***	1,091	1,050	101	28	13	***	***	203	24	37	***	***	***	***	***	***	***	***
	75~79歳	22,830	453	134	47	3,436	***	292	394	456	9,640	89	***	15	3,812	***	620	***	***	20	230	12	138	488	159	***	***	991	913	135	45	***	***	***	213	28	34	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	80歳以上	33,957	683	151	58	6,333	***	366	548	591	13,364	103	***	14	6,016	14	1,272	***	***	36	234	27	276	709	304	***	***	1,152	1,045	218	35	11	***	***	287	39	45	***	***	***	***	***	***	***	***	***
都道府県	北海道	17,561	216	272	78	2,035	***	257	268	41	3,759	148	***	62	6,915	13	255	***	***	42	64	***	43	82	253	***	21	***	386	803	29	***	11	***	1,354	85	44	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	青森県	5,917	67	61	30	527	***	46	***	11	1,128	***	***	11	1,229	***	12	***	***	45	183	***	17	***	282	***	***	348	128	***	***	***	***	19	80	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	岩手県	3,844	28	57	11	222	***	15	***	22	2,091	47	***	***	237	***	41	***	***	***	***	***	16	***	***	***	***	98	112	***	***	***	***	801	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	宮城県	4,244	92	150	20	277	***	59	995	20	884	***	***	55	884	***	46	35	***	38	***	***	15	***	***	***	***	370	297	***	***	***	***	37	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	秋田県	1,375	91	24	14	248	***	28	13	***	230	21	***	***	136	***	51	***	***	***	***	***	44	***	***	***	***	62	97	13	***	***	238	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	山形県	1,805	105	42	18	106	***	78	***	15	751	***	***	***	307	***	36	***	***	***	***	***	12	***	***	***	***	110	100	13	***	***	54	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	
	福島県	1,837	60	92	10	392	***	63	12	***	453	***	***	13	444	***	26	***	***	***	***	18	***	11	***	***	***	62	64	***	***	***	60	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	
	茨城県	3,217	106	121	24	383	***	56	97	***	1,251	12	***	49	287	***	42	***	***	11	45	***	24	20	12	42	***	187	173	17	***	***	259	19	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	
	栃木県	3,341	83	96	29	152	***	85	33	15	1,466	12	***	16	659	***	16	***	***	41	27	***	19	***	63	***	***	193	211	***	***	***	47	35	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	群馬県	3,096	83	91	20	159	***	49	16	***	999	28	***	27	489	***	19	***	***	11	23	***	27	***	***	***	***	168	185	16	***	***	660	13	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	埼玉県	8,350	308	199	46	868	***	125	43	168	3,376	51	***	39	986	19	79	***	***	104	159	***	23	67	***	***	***	736	769	32	***	***	47	32	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
	千葉県	6,433	161	166	43	397</																																								

表6. 在宅自己注射指導管理料等の算定状況

	入院外			入院		
	在宅自己注射指導管理料(複雑な場合)	在宅自己注射指導管理料(1以外の場合)	静脈内注射	在宅自己注射指導管理料(複雑な場合)	在宅自己注射指導管理料(1以外の場合)	静脈内注射
血管性血友病	***	***	***	***	***	***
血友病A	***	2,266	4,820	***	18	59
血友病B	***	19,931	20,744	***	280	1,533
血友病関節炎	11	3,231	4,386	***	30	199
血友病性出血	10	8,884	4,859	***	43	176
後天性血友病A	***	1,168	1,016	***	45	154
後天性血友病B	***	139	51	***	20	***
第Ⅷ因子インヒビター陽性先天性血友病	***	441	699	***	26	113
第Ⅸ因子インヒビター陽性先天性血友病	***	46	11	***	***	***
パルボウイルスブランチ病	***	10	***	***	***	***
フォンウィルブラント病	***	648	1,573	***	***	79
凝固因子欠乏症	***	3,889	6,050	***	354	5,615
後天性凝固因子欠乏症	***	203	256	***	14	114
後天性第Ⅲ因子欠乏症	***	11	***	***	***	27
赤血球造血刺激因子製剤低反応性貧血	***	18	47	***	***	***
先天性血液凝固因子異常	***	557	976	***	12	67
先天性第Ⅷ因子欠乏症	***	33	15	***	***	***
先天性第Ⅸ因子欠乏症	***	***	***	***	***	***
先天性第Ⅹ因子欠乏症	***	184	34	***	***	***
先天性第Ⅺ因子欠乏症	***	***	***	***	***	***
先天性第Ⅻ因子欠乏症	***	161	454	***	12	71
後天性無フィブリノゲン血症	***	***	***	***	***	***
後天性無フィブリノゲン血症	***	25	65	***	***	***
フィブリノゲン異常症	***	94	291	***	***	***
フィブリノゲン欠乏症	***	153	124	***	***	27
フィブリノゲン減少症	***	82	196	***	***	10
分枝後無フィブリノゲン血症	***	***	***	***	***	***
無フィブリノゲン血症	***	10	88	***	***	***
流産後無フィブリノゲン血症	***	***	***	***	***	***
アンチロビン血症欠乏症	***	1,424	1,520	***	164	1,945
アンチロビン血症	***	52	37	***	***	65
後天性低プロトロンビン血症	***	348	1,445	***	26	112
新生児低プロトロンビン血症	***	***	***	***	***	244
低ロビン血症	***	58	291	***	***	***
プロトロンビン欠乏症	***	1,865	5,446	***	95	42
プロテインC欠乏症	***	796	264	***	58	70
プロテインS欠乏症	***	2,248	415	***	123	51
先天性血栓性血小板減少性紫斑病	***	***	***	***	***	***
北海道	***	1,602	2,280	***	64	614
青森県	***	507	1,286	***	20	120
岩手県	***	350	1,255	***	***	95
宮城県	***	710	958	***	28	60
秋田県	***	171	664	***	***	50
山形県	***	305	393	***	10	***
福島県	***	476	1,062	***	11	51
茨城県	***	584	414	***	12	207
栃木県	***	627	690	***	21	40
群馬県	***	614	409	***	13	1,052
埼玉県	***	1,128	2,608	***	26	33
千葉県	***	1,062	1,681	***	21	194
東京都	***	5,442	2,564	***	191	790
神奈川県	***	2,193	1,346	***	49	894
新潟県	***	590	601	***	14	45
富山県	***	269	192	***	***	***
石川県	***	232	908	***	***	51
福井県	***	161	222	***	10	***
山梨県	***	100	147	***	***	***
長野県	***	664	887	***	20	***
岐阜県	***	535	711	***	12	140
静岡県	***	1,034	1,168	***	20	287
愛知県	***	1,728	2,898	***	45	101
三重県	***	392	143	***	18	212
滋賀県	***	453	308	***	11	20
京都府	***	794	1,302	***	16	13
大阪府	***	2,305	2,592	***	69	602
兵庫県	***	1,738	2,255	***	57	68
奈良県	***	596	1,194	***	13	***
和歌山県	***	264	1,244	***	13	15
鳥取県	***	82	181	***	***	10
島根県	***	289	326	***	11	***
岡山県	***	491	834	***	25	379
広島県	***	843	1,980	***	19	30
山口県	***	372	297	***	12	228
徳島県	***	244	517	***	17	26
香川県	***	259	500	***	***	***
愛媛県	***	415	735	***	12	51
高知県	***	136	570	***	***	***
福岡県	***	1,872	3,354	***	50	2,301
佐賀県	***	187	189	***	***	120
長崎県	***	435	435	***	***	146
熊本県	***	489	642	***	11	***
大分県	***	358	484	***	***	39
宮崎県	***	145	151	***	11	***
鹿児島県	***	272	874	***	18	136
沖縄県	***	425	85	***	13	110
平成25年4月	***	2778	3965	***	78	852
平成25年5月	***	2822	4038	***	105	699
平成25年6月	***	2752	3883	***	79	849
平成25年7月	***	2941	4324	***	92	714
平成25年8月	***	2890	4013	***	94	688
平成25年9月	***	2809	3750	***	66	620
平成25年10月	***	2986	4080	***	79	853
平成25年11月	***	2843	3727	***	93	726
平成25年12月	***	3120	3760	***	108	789
平成26年1月	***	3029	3712	***	75	664
平成26年2月	***	2900	3446	***	68	790
平成26年3月	***	3070	3779	***	90	916

***は0～9 ++はマスキング処理

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
なし					