厚生労働行政推進調査事業費補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

令和元年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　康永　秀生

令和元（２０１９）年　５月

目　　次

厚生労働行政推進調査事業費補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）
総括研究報告書

診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

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　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　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
研究分担者　松居宏樹　　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　助教

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。
研究代表者・康永秀生および研究分担者・松居宏樹らの分担研究「ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践」では、(i) 医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良および実践、(ii) NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価、(iii)医療ビッグデータ研究の実践を行った。セミナーは高い理解度と満足度を得られた。これらのプログラムに沿って研究を進め、多数の論文を発表した。
研究分担者・中山健夫らの分担研究「NDB データ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証」では、NDB サンプリングデータセットの使用経験を通して、特別抽出と比較した NDB サンプリングデータセットの意義、課題、限界を考察し、NDB データ研究の実践に必要なリソース、知識、スキルを検討した。今後、データ利用経験の共有等により、セキュリティ環境や大規模データベースの構築環境が困難な研究者にも、活用を推進することが重要と考えられた。
研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究「医療・介護データ活用による研究・人材育成―学部生・若手医師を中心に」では、医療・介護保険レセプトデータ活用を推し進め、特に医学生や若手医師を対象にした人材育成に力を入れ、論文・学会発表等を多数行った。
研究分担者・笹渕裕介らの分担研究「大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究」では、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 等の統計ソフトの習得を目指す教育プログラムの改良と e-learning 用教育プログラムの開発を行った。
今回我々が実践した研究は、NDB ばかりでなくあらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成に関連するものである。開発されたプログラムやそれに基づく研究を継続的に実践することにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネージメントに関する総合的な技術を持つ研究者を多数輩出できる。また、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数輩出できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成でき、それによりわが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。

A．研究目的

近年、NDB・DPC などの保健医療ビッグデータや介護ビッグデータを用いた大規模データベース研究が拡大している。これらの研究をさらに発展させるためには、臨床医学・疫学・統計学の知識に加えて、データベースに関連する知識や技能に精通した人材の育成が必須である。

研究代表者の康永秀生、研究分担者の中山健夫、田宮菜奈子、笹渕裕介は、長年にわたるビッグデータ研究の実績があり、各機関においてビッグデータ研究の人材育成も担ってきた。康永は東京大学の、中山は京都大学の NDB オンサイトセンターの運営にもあたっている。NDB データを研究用のデータセットに転換する際に存在する数多くの落とし穴の洗い出しや NDB データの処理方法などは、オンサイトセンターの研究プロジェクトで既に明らかにしてきた。本研究では、康永・松居・笹渕は NDB・DPC 等、中山は NDB データ等、田宮は介護データ等の人材育成プログラム開発・実践、およびビッグデータ研究の実施・指導を担当した。

先行の研究班のもとに、ビッグデータ研究利活用のための若手研究者コンソーシアムを立ち上げた。疫学・統計学・医療情報学等の社会医学系研究者に加えて、臨床医学、健康科学・看護学などの若手研究者も多数参画した。研究班メンバーが若手研究者を直接指導し、そこで日夜培われ開発される個別技術（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・一般化し、既存の知識と合わせた、種々のビッグデータに応用可能な教育プログラムを開発してきており、これをさらに継続した。

研究代表者・康永秀生および研究分担者・松居宏樹らの分担研究「**ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践**」では、(i) 医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良および実践、(ii) NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価、(iii)医療ビッグデータ研究の実践、を目的とした。

研究分担者・中山健夫らの分担研究「**NDB データ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証**」では、NDB サンプリングデータセットの使用経験を通して、特別抽出と比較した NDB サンプリングデータセットの意義、課題、限界を考察し、NDB データ研究の実践に必要なリソース、知識、スキルを検討した。

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究「**医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に**」では、2017-2018 年度研究に引き続き医療・介護保険レセプトデータ活用を推し進め、特に医学生や若手医師を対象にした人材育成に一層力を入れた。その成果は、3 つの論文、5 つの学会発表、２つの教育講演として発表された。3 つの論文について、その目的は下記のとおりである（その他については分担研究報告書に譲る）：(i) 要介護認定の開始と関連する疾患の解明、(ii) 在宅での尿路カテーテル使用の頻度と尿路感染症のリスクの解明、(iii) 通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連の解明。

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究「**大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究**」では、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 等の統計ソフトの習得を目指す教育プログラムの改良と e-learning 用教育プログラムの開発を行い、

これをより多くの対象者へ提供することを目的とした。

B．研究方法

1．ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

（1）医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良および実践

2018-2019 年度研究で開発した「ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラム」を改良し、評価を実施した。

（2）NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価

日本臨床疫学会との共催により、2019 年 8 月 5□9 日の４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。定員は講義が各回 200 名、演習・ハンズオンは各回 30 名、申し込みは事前登録制とした。参加者のプラグラムの習熟度を評価するため、確認テストを実施した。参加者の満足度等を評価するため、以下のアンケート調査を実施した。

（3）医療ビッグデータ研究の実践

従来からの本研究の研究協力者たちに加え、2018 年度セミナー参加者の一部も研究協力者となり、開発されたプログラムに沿った方法により、実際に医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究を実践した。

2．NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、平成 24 年、25 年、26 年、各年 10 月の、65 歳以上の死亡患者の医科入院、DPC レセプトデータを用い、終末期高齢者の診療内容を解析した経験を通し、1）サンプリングデータの代表性、2）横断研究の実施可能性、3）利便性、4）NDB 解析に必要な知識、スキルを検討した。

3．医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究では、以下の研究等を実施した。

（1）要介護認定の開始と関連する疾患の解明

日本の 2 つの都市の医療･介護レセプトデータを使用して、ケースコントロール研究を実施した。参加者は 75 歳以上で、以前に要介護認定は受けておらず、A 市では 2013 年 4 月から 2015 年 3 月までの期間、B 市では 2013 年 4 月から 2016 年 11 月までの間に少なくとも 1 つの医療保険請求記録があった人とした。ケースは研究期間中に新しく要介護認定された人々、コントロール（年齢カテゴリ、性別、都市、カレンダー日付でマッチング）は、1：4 の比率でランダムに選択した。条件付き多変量ロジスティック回帰分析を実施して、過去 6 か月間に記録された 22 種類の診断と新規要介護認定との関連を求めた。

（2）在宅での尿路カテーテル使用の頻度と尿路感染症のリスクの解明

日本の 1 都市の医療･介護レセプトデータを使用して、コホート研究を実施した。参加者は 75 歳以上で、2012 年 10 月から 2013 年 9 月までに医療サービスを利用した人とした。（n = 32 617）2 か月以上の尿路カテーテル留置を長期留置と定義した。また、尿路感染症の診断病名が記録され、かつ抗生物質を処方された場合を尿路感染症の発症と定義した。

（3）通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連の解明

2016 年に茨城県つくば市で行われた自己記入式のアンケート調査票を用い、1 つ以上の

疾患を抱え、1つ以上の医療機関に通院中である65歳以上の人々を特定した。独立変数は、通院中の医療機関数（1、2、または3以上）、従属変数はポリファーマシー（6種類以上の処方薬の使用）とした。多変量ロジスティック回帰分析を行い、年齢、性別、経済状況、および併存疾患の数と種類を調整した。交絡の影響を最小限に抑えるために、患者を通院中の医療機関数が1つと2つ以上の2グループに分け、傾向スコアマッチング解析を行った。

4．大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究では、①大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究において作成した医療ビッグデータハンドリング教育プログラムを改良するために、これまで日本臨床疫学会NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞（以下サマーセミナー）、自治医科大学データサイエンスセンターにおける臨床家の教育を行った。これらのプログラム提供後にフィードバックを得たことに加えて、再度プログラムを精査した上で改良を加えた。さらに改良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。②これまでに作成した教育プログラムのうち、Rに関するプログラムをe-learning用教育プログラムの開発を行った。

C．研究結果

1．ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

（1）医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良および実践

2018-2019年度研究で開発した「ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラム」を改良し、それを反映して以下の4日間セミナーのカリキュラムを作成した。

Time	8月5日(月)	8月6日(火)	8月7日(水)	8月8日(木)
10:00-10:50		バイアスの種類と対策	レセプトデータ研究計画立案①	SQLセミナー①
11:00-11:50	NDBの概要	傾向スコア	レセプトデータ研究計画立案②	SQLセミナー②
12:00-12:50	NDBを用いた研究	操作変数法	レセプトデータ研究計画立案③	SQLセミナー③
12:50-13:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答
14:00-14:50	JMDCデータを用いた研究	高次元傾向スコア	Stataセミナー①	Rセミナー①
15:00-15:50	DPCデータを用いた研究	自己対照ケースシリーズ	Stataセミナー②	Rセミナー②
16:00-16:50	介護データを用いた研究	G-estimation	Stataセミナー③	Rセミナー③
16:50-17:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答

（2）NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価

受講者の内訳として、約42%は大学関係者およびその他研究機関に属するの者、約35%は医療介護関係者、約25%は企業に所属する者、残りはその他であった。理解度について「とてもわかりやすい」「わかりやすい」の占める割合は、データベース講義は約90%、応用統計学講義は57-75%、研究計画立案は100%、STATAは約50%、SQLは約74%、Rは約90%であった。満足度について「とても満足」「やや満足」を占める割合は、データベース講義は90%前後、応用統計講義も90%前後、研究計画立案は100%、STATAは約82%、SQLは約100%、Rは約96%であった。理解度テストは全89問中、正答率50%を下回る設問は8問にとどまった。

（３）医療ビッグデータ研究の実践

研究期間中に多数の若手研究者を指導し、医療ビッグデータを用いた研究の英文原著論文が 2019 年度中に 46 編掲載された。

２．NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、NDB サンプリングデータセットを用いることで、国レベルで終末期高齢者の診療実態を解明する横断研究が実施可能であった。

（１）代表性

サンプリングデータから 65 歳以上高齢者の死亡の約 80%を把握可能であり、終末期医療の実態を国レベルで把握するのに十分足るデータと考えられた。

（２）横断研究の実施可能性

死亡日から一定期間遡った診療内容の把握が可能であった。しかし、7 日間以上の長期間の診療内容を把握出来るサンプル数は限られていた。また、医療供給側要因、1 ヶ月以上前の診療経過を考慮した解析には限界があった。

（３）データの利便性

特別抽出に比べてセキュリティ要件が緩和された環境で、探索的分析が実施可能であった。

（４）NDB データ解析に必要な知識･スキル

NDB 解析には、診療報酬制度、データベース、レセプトデータに関する基礎的な知識が必要であった。

３．医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

研究分担者･田宮菜奈子らの分担研究における 3 論文では、以下の結果を得た。

（１）要介護認定の開始と関連する疾患の解明

38,338 人の研究対象者のうち、5,434 人（14.2%）が新たに要介護認定を取得した。大腿骨骨折の調整オッズ比（95%信頼区間）は最も大きく 8.80（6.35– 12.20）、続いて認知症 6.70（5.96– 7.53）、肺炎 3.72（3.19– 4.32）、脳出血 3.31（2.53～4.34）、パーキンソン病 2.74（2.07～3.63）、その他の骨折 2.68（2.38～3.02）であった。要介護認定レベル 2～5 をケースとした解析、曝露の定義に異なる期間を使用する感度分析、および市町村ごとの解析で、一貫した結果が示された。

（２）在宅での尿路カテーテル使用の頻度と尿路感染症のリスクの解明

32,617 人の解析対象のうち、0.44%（143 人／32 617 人）に尿道カテーテルの長期留置を認めた。長期留置と独立して関連する要因として男性、高齢、併存疾患スコア、入院中の尿道カテーテル留置歴、および要介護度が特定された。また、長期留置の有無は尿路感染症の発症と独立して関連していた。発生率比は 2.58（1.68-3.96）であった。傾向スコアマッチング解析でも同様の結果（発生率比 2.41（1.45-4.00））が得られた。

（３）通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連の解明

993 人の研究対象者（平均（標準偏差）年齢：75.1（6.5）歳、男性：52.6%）のうち、15.7%（156/993）がポリファーマシーであった。通院中の医療機関数が 1 つ、2 つ、および 3 つ以上の人のポリファーマシーの割合は、それぞれ 9.7%（50/516）、16.6%（55/332）、

および 35.2%（51/145）であった。通院中の医療機関数が 1 つの人と比べて、ポリファーマシーの調整後オッズ比（95%信頼区間）は、通院中の医療機関数が 2 および 3 以上の人において、それぞれ 1.50（0.94-2.37）および 3.34（1.98-5.65）であった。傾向スコアマッチング解析では、通院中の医療機関数が 1 つの 516 人と 2 つ以上の 477 人の患者から、307 ペアが選出された。ポリファーマシーの割合は、それぞれ 10.8%（33/307）と 17.3%（53/307）であった（P = 0.020）。ポリファーマシーのオッズ比（2 以上 vs 1 医療機関）は 1.73（95%信頼区間 1.09-2.76）であった。

４. 大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究では、以下の**各教育プログラムの作成および提供を実現した。**

(1) SQL **によるデータベースハンドリング**

複数のテーブルから SELECT **文により必要な情報を抽出・集計し、これらを** JOIN **により統合することを基本として、サブクエリを利用したやや複雑なクエリなどを自分自身で書くことを目的とした。**SQL **習得プログラムにより統計解析・機械学習に利用するためのデータセットを抽出することができるようになる。**

自治医科大学ではデータサイエンスセンターで臨床家に対して改良したプログラムを提供した。受講者は全員自身の研究計画に沿ったデータの抽出を自身で行うことができるようになっている。

(2) SPSS/R **による統計解析**

SQL **によって抽出したデータを利用し、**(i)**データのクリーニング、**(ii)**各変数の集計及び可視化、**(iii)**重回帰分析、ロジスティック回帰分析、生存時間分析、**(iv)**傾向スコア分析、**(v)**操作変数法（**R **のみ）、**(vi)**自己対象ケースシリーズ分析（**R **のみ）を自分自身で行うことが可能となることを目的とする。統計解析習得プログラムにより、臨床疫学研究で利用される一般的な統計手法を習得できる。また、必要に応じて傾向スコアを始めとした発展的な統計手法も習得することが可能となった。**

自治医科大学ではデータサイエンスセンターでの研究に参加している研究者に対して R、SPSS **での同様のプログラムを提供した。**SQL **で抽出したデータを** R、SPSS **を用いて、研究者自身で基本的な統計解析を行うことができるようになった。**

R **の基本操作から一般的に利用される統計解析を学ぶ** e-learning **用教育プログラムの開発を行い、一部完成した。今後、プログラムの完成と臨床家への提供を行っていく予定である。**

(3) Python **による機械学習**

データ分析に有用なライブラリである Numpy **及び** Pandas **の基本的な使い方を学び、ついで機械学習ライブラリである** scikit-learn **を利用して回帰・**k **近傍法・サポートベクターマシン・ランダムフォレスト等、機械学習の基礎を学ぶ。機械学習プログラムにより、これらの基本的な機械学習を行うことができるようになる。**

D．考察

本研究は、わが国のビッグデータ研究において不足している「人材育成」を最重視し、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、それらを多数の研究者等に利活用してもらえるように社会実装を試みる点が、既存研究にない独創的な点である。

１．ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養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・一般化し、既存の知識と合わせて、種々のビッグデータに応用可能な人材育成プログラム version 1 を 2017 年度に最初に開発した。これを 2018 年度に実施し、その効果を検証した。
本年度（2019 年度）研究においては、2018 年度の実践結果を踏まえて、プログラムを改良し、人材育成プログラム ver.2 を作成し、それを同年度中に実践した。
人材育成プログラム ver.2 に沿ったセミナーの評価結果は概ね良好であり、高い満足度、理解度を示した。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。
研究代表者らはこれまで 2 回 NDB・DPC 人材育成短期セミナーを実施し、いずれも参加者に極めて高い評価を得た。さらにプログラムの利用者拡大のため、2020 年度にはオンライン**教育プログラムの作成も行う予定である。また、**NDB オンサイトセンターの利活用促進に向けた運用方法の策定も行う。

２．NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、NDB サンプリングデータセットを用いることで、国レベルで終末期高齢者の診療実態を解明する横断研究が実施可能であった。特別抽出に比べてセキュリティ環境が緩和された環境で、探索的研究を含めた様々なリサーチ・クエスチョンに基く解析が可能であり、データを活用する意義は大きいと考えられた。今後、サンプリングデータのセキュリティ要件の緩和等も検討されており (4)、利便性の向上も期待される。しかし、サンプリングデータの活用に必要な知識、スキルに関する情報は十分普及していない。今後、データ利用者による利用経験の共有や普及啓発活動により、セキュリティ環境や大規模データベースの構築環境が困難な研究者にも、活用を推進することが重要と考えられた。

３．医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

昨今、WHO の World Health Assembly in May 2016 において Framework on integrated people-centred health services (IPCHS)　が議論され、また医学教育モデル・コア・カリキュラム（平成 28 年度改訂版）においても、地域医療や地域包括ケアシステムの教育が明記されるなど、医学教育にも病院内での急性期医療のみでなく、退院後の社会的課題を含めた長期的視点が重要とされている。田宮らは、こうした視点の教育にあたり、個別の地域医療教育に加え、地域のデータに基づく集団の視点の分析を学ぶことの意義を考え、当初から医学生や若手に地域データの分析機会を設けてきた。本研究により、取り組みが加速でき、2019 年度は教育方法のシステム化を進め、国際誌掲載などの成果をあげることができた。
3 論文の結果から得られる考察は下記のとおりである。
（１）要介護認定の開始と関連する疾患の解明
一連の医療診断の中で、骨折（特に大腿骨骨折）、認知症、肺炎、出血性脳卒中、パーキンソン病が、要介護認定と強く関連していた。
（２）在宅での尿路カテーテル使用の頻度と尿路感染症のリスクの解明

尿道カテーテルの長期留置に関連する複数の要因が特定された。また、長期留置は独立して尿路感染症に関連していた。

（３）通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連の解明

より多くの医療機関に通院している患者は、ポリファーマシーのリスクが高いことが明らかとなった。医師や薬剤師による積極的な処方薬情報の収集、適切な処方レビューの実施が重要である。ポリファーマシーの問題に対処するため、特にフリーアクセスの医療制度のある国々では、かかりつけ医を強化する必要があるだろう。

以上のように、医療・介護ビッグデータを有効に活用し新たな医学的知見を得ることができた。また、研究計画立案から、データクリーニング、統計解析、論文執筆、論文投稿、レビューワーとのやり取り、までの一連の流れについて、次世代を担う若手に経験してもらうと共に、明確な成果物として世に発信することができた。今回の論文執筆をきっかけに将来この分野をリードしたいと言ってくれている学生もおり、今後の活躍が期待できる。

４．大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究では、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・改良し、試行した。このプログラムの受講することで実際に医療ビッグデータを利用した研究に繋がった。特に初級プログラムを習得した後、研究に合わせて必要な発展プログラムを受講することができるため、目的が明確でわかりやすいと評価を得た。

現在開発途中である R の e-learning 用教育プログラムはより多くの対象者への教育の提供が見込まれる。今後、実際に e-learning 用教育プログラムを提供していくことでさらに多くの医療ビッグデータを利用した研究につながることが期待できる。

4 つの研究を総括すると、下記のような貢献が期待できる。

近年、保健・医療・介護データのインフラ整備が進められているが、そのインフラを活用できる人材の育成に貢献し、今後待たれる医療・介護統合データベースの稼働の際には全省的な政策課題に関する研究・知見を提供することにも貢献できる。さらに、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数育成できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成することにより、わが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される。

Ｅ．結論

今回我々が実践した研究は、NDBばかりでなくあらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成に関連するものである。開発されたプログラムやそれに基づく研究を継続的に実践することにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネージメントに関する総合的な技術を持つ研究者を多数輩出できる。また、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデー

タを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数輩出できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成でき、それによりわが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。
わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される。様々なビッグデータ解析の結果は厚生労働行政に資する基礎資料として間接的に活用されることが期待される。さらに、英文論文化されたエビデンスは全世界の臨床家・公衆衛生実務家・民間企業のプラクティスに間接的に活用されるだろう。

Ｆ．健康危険情報

なし

Ｇ．研究発表

1　論文発表

1. 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 36 (2); 116-123
2. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Outcomes following laparoscopic versus open surgery for pediatric inguinal hernia repair: analysis using a national inpatient database in Japan. Journal of Pediatric Surgery. 2019;54(3):577-581
3. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Ishimaru T, Fujishiro J. Factors affecting successful atropine therapy for infantile hypertrophic pyloric stenosis: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:4-10.
4. Goto T, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Hayashi H, Yasunaga H. Machine learning-based prediction models for 30-day readmission after hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease. COPD. 2019;16(5-6):338-343.
5. Hiraishi Y, Jo T, Michihata N, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matusi H, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H, Yamauchi Y. Hospital volume and mortality following diagnostic bronchoscopy in lung cancer patients: Data from a national inpatient database in Japan. Respiration. 2019;97(3):264-272
6. Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Ohba H, Matsuda S, Ozono I, Iihara K, Kinouchi H, Nozaki K, Kato Y, Morita A, Michihata N, Yasunaga H, Kurisu K. Characteristics of Cerebral Aneurysms in Japan. Neurol Med Chir. 2019;59(11):399-406.
7. Ishimaru M, Ono S, Matsui H, Yasunaga H. Domiciliary dental care among homebound older adults: a nested case-control study in Japan. Geriatrics & Gerontology International. 2019;19(7):679-683
8. Ishimaru T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Kawashima H, Fujishiro J, Yasunaga H. Impact of congenital heart disease on outcomes after primary repair of esophageal atresia: a retrospective observational study using a nationwide database in Japan. Pediatric Surgery International. 2019 ;35(10):1077-1083.
9. 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;34(9):1479-1490
10. Jo T, Michihata N, Yamana H, Sasabuchi Y, Matsui H, Urushiyama H, Mitani A, Yamauchi Y, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H. Reduction in exacerbation of COPD in patients of advanced age using the Japanese Kampo medicine Dai-kenchu-to: a retrospective cohort study. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019:14 129–139
11. Kawamura I, Nakajima M, Kitamura T, Kaszynski RH, Hojo R, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Fukamizu S, Yasunaga H. Patient Characteristics and In-hospital Complications of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator for Brugada Syndrome in Japan. Journal of Arrhythmia. 2019;35(6):842-847
12. Kinoshita T, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogura H, Yasunaga H. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with haemoptysis: a nationwide study. Crit Care. 2019;23:347.
13. Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Tranexamic acid and post-tonsillectomy hemorrhage: propensity score and instrumental variable analyses. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276(1):249-254
14. Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Outcomes of endoscopic sinus surgery for sinusitis-induced intracranial abscess in patients undergoing neurosurgery. Neurosurgical Focus. 2019;47(2):E12.
15. Kondo Y, Matsui H, Yasunaga H. Characteristics, treatments, and outcomes among patients with abdominal aortic injury in Japan: A nationwide cohort study. World Journal of Emergency Surgery. 2019;14:43.
16. Kumazawa R, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between

angiotensin-converting enzyme inhibitors and post-stroke aspiration pneumonia. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2019;28(12):104444.
17. Matsui H, Koike S, Fushimi K, Wada T, Yasunaga H. Effect of neurologic specialist staffing on 30-day in-hospital mortality after cerebral infarction. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(3):86-94
18. Minami T, Yamana H, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Artificial colloids versus human albumin for treatment of ovarian hyperstimulation syndrome: a retrospective cohort study. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2019; 17: 709–716.
19. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association between intravenous contrast media exposure and non-recovery from dialysis-requiring septic acute kidney injury: a nationwide observational study. Intensive Care Medicine. 2019;45(11):1570-1579.
20. Mouri H, Jo T, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Continuous Neuromuscular Blockade and Mortality in Patients with Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Propensity-matched Analysis. Respiratory Care. 2019;64(1):34-39.
21. Nakajima M, Aso S, Yasunaga H, Shirokawa M, Nakano T, Goto H, Yamaguchi Y. Body temperature change and outcomes in patients undergoing long-distance air medical transport. Am J Emerg Med. 2019;37(1):89-93.
22. 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;6(3):294-300
23. Nakajima M, Kojiro M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Kaita Y, Goto H, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Effect of high-dose vitamin C therapy on severe burn patients: A nationwide retrospective cohort study. Crit Care. 2019;23(1):407
24. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients undergoing sustained neuromuscular blockade: a propensity-matched analysis using a nationwide inpatient database. Critical Care Medicine. 2019;47(8):1072-1080
25. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Treatment with antithrombin or thrombomodulin and mortality from heatstroke-induced disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2019;45(8):760-766.
26. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intravenous albumin for initial resuscitation and mortality in septic shock patients: propensity score analyses using a nationwide inpatient database. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:45–55
27. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Extracorporeal membrane oxygenation improves outcomes of accidental hypothermia without vital signs: a nationwide observational study. Resuscitation. 2019;144:27-32.
28. Oichi T, Oshima Y, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. Can elective spine surgery be performed safely among nonagenarians? Analysis of a national inpatient database in Japan. Spine. 2019;44(5):E273-E281
29. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, Yasunaga H. Recent prescription patterns for children with acute infectious diarrhea. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 2019;68(1):13-16.
30. Okubo Y, Hayakawa I, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent practice patterns in diagnostic procedures anticonvulsants, and antibiotics for children hospitalized with febrile seizure. Seizure: European Journal of Epilepsy. 2019; 67:52–56
31. 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;19:38
32. Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H. Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(3):80-85
33. Shigemi D, Yasunaga H. Antenatal corticosteroid administration in women undergoing tocolytic treatment who delivered before 34 weeks of gestation: a retrospective cohort study using a national inpatient database. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19(1):17
34. Shigemi D, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Safety of laparoscopic surgery for benign diseases during pregnancy: a nationwide retrospective cohort study. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2019;26(3):501-506
35. 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;69(2):316-322
36. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess. Obstetrics & Gynecology. 2019;133(6):1224-1230
37. Shigemi D, Aso S, Yasunaga H. Inappropriate use of ritodrine hydrochloride for threatened preterm birth in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19(1):204
38. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent overview of patients with

anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis using a national inpatient database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:11-17.

39. Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Michihata N, Fushimi K, Kokudo N. Mortality and morbidity after pancreatoduodenectomy in patients undergoing hemodialysis: analysis using a national inpatient database. Surgery. 2019;165(4):747-750
40. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Azithromycin plus β-lactam versus levofloxacin plus β-lactam for severe community-acquired pneumonia: a retrospective nationwide database analysis. Journal of Infection and Chemotherapy. 2019;25(12):1012-1018.
41. Tagami T, Matsui H, Ong M, Kuno M, Kaneko J, Tanaka C, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Haptoglobin use and acute kidney injury requiring renal replacement therapy among patients with severe burn injury: a nationwide database study. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:69–75
42. Takeshima T, Jo T, Yasunaga H, Morita K, Yamauchi Y, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Factors Associated with Severe Postoperative Acute Respiratory Failure Requiring High Dose Corticosteroid Therapy. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:31–44
43. Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Kawahara T, Matsui H, Fushimi K. Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures. Br J Surg. 2019;106(5):606-615.
44. Uda K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intensive in-hospital rehabilitation after hip fracture surgery and activities of daily living in patients with dementia: Retrospective analysis of a nationwide inpatient database. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2019;100:2301-2307
45. 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;24(7):737-743
46. Michihata N, Shigemi D, Sasabuchi Y, Matsui H, Jo T, Yasunaga H. Safety and effectiveness of Japanese herbal Kampo medicines for treatment of hyperemesis gravidarum. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2019;145(2):182-186.
47. Iwagami M, Taniguchi Y, Jin X, Adomi M, Mori T, Hamada S, Shinozaki T, Suzuki M, Uda K, Ueshima H, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Ito T, Tamiya N. Association between recorded medical diagnoses and incidence of long-term care needs certification: a case control study using linked medical and long-term care data in two Japanese cities. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(2):56-68.
48. Adomi M, Iwagami M, Kawahara T, Hamada S, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Tamiya N. Factors associated with long-term urinary catheterisation and its impact on urinary tract infection among older people in the community: a population-based observational study in a city in Japan. BMJ Open. 2019;9(6):e028371.
49. Suzuki T, Iwagami M, Hamada S, Matsuda T, Tamiya N. Number of consulting medical institutions and risk of polypharmacy in community-dwelling older people under a healthcare system with free access: a cross-sectional study in Japan. BMC Health Services Research. 2020. *In press.*

2 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. **吉原 真吾, 山名 隼人, 赤羽 学, 岸本 美和, 西岡 祐一, 野田 龍也, 松居 宏樹, 康永 秀生, 今村 知明.肝臓癌に対する経動脈的化学塞栓術における予防的抗菌薬と肝膿瘍の関連.日本公衆衛生学会総会抄録集.78回** Page184.2019.1
2. **麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生.不断前進、敗血症診療　DPCデータベースを用いた敗血症性ショックに追加されるバソプレッシンとアドレナリンの比較.日本救急医学会雑誌.30巻9号** Page599.2019.09
3. **服部 裕次郎, 田原 重志, 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生, 森田 明夫.ビッグデータを用いた下垂体手術の疫学的検討.日本内分泌学会雑誌.95巻2号** Page714.2019.1
4. **重見 大介, 康永 秀生.精神疾患合併妊産婦における自殺企図入院症例の検討　DPCデータベースによる後ろ向きコホート研究.日本周産期メンタルヘルス学会学術集会抄録集16回** Page89..2019.1
5. **倉川 佳世, 別所 一彦, 門脇 孝, 康永 秀生.小児急性膵炎入院患者における予防的抗菌薬投与が入院期間、入院コストに与える影響について.日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌.33巻** Suppl. Page135.2019.1
6. **阿部 博昭, 住谷 昌彦, 土田 陸平, 横島 弥栄子, 東 賢志, 穂積 淳, 井上 玲央, 康永 秀生, 山田 芳嗣.末梢神経ブロックは全身麻酔と比較して下肢切断術を受ける患者の転帰を改善しているか?.日本ペインクリニック学会誌.26巻3号** Page P1-08.2019.06
7. **平石 尚久, 城 大祐, 山内 康宏, 長瀬 隆英, 康永 秀生.DPCデータを用いた診断的気管支の稀な合併症の検討.気管支学.41巻Suppl.** Page S206.2019.06
8. **藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準.**

小児尿膜管遺残に対する開腹手術と腹腔鏡手術の術後成績の比較　DPCデータベースを用いた検討.日本小児外科学会雑誌.55**巻**3**号** Page570.2019.05

9. **藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準. 小児虫垂切除術に対する肥満・やせの影響 DPCデータベースを用いた検討.日本小児外科学会雑誌**.55**巻**3**号** Page564.2019.05
10. **石丸 哲也, 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 川嶋 寛, 藤代 準, 康永 秀生.先天性心疾患の合併が食道閉鎖症根治術に与える影響の検討　DPCデータベースを用いた解析.日本小児外科学会雑誌**.55**巻**3**号** Page558.2019.05
11. **宮本 佳尚, 岩上 将夫, 浜崎 敬文, 康永 秀生, 南学 正臣, 土井 研人.本邦での持続腎代替療法を要した急性腎障害の死亡率の**10**年間の推移.日本腎臓学会誌**.61**巻**3**号** Page284.2019.05
12. **鈴木 琴江, 山名 隼人, 康永 秀生.高齢者の手術　胃癌手術後の、高齢患者の**ADL(Activity of daily living in elderly patients undergoing gastric cancer surgery)(**英語**).日本外科系連合学会誌**.44**巻**3**号** Page433.2019.05
13. **中島 幹男, 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 康永 秀生.急性期一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素療法の効果.日本集中治療医学会雑誌**.26**巻** Suppl. Page [O46-1].2019.02
14. **毛利 英之, 城 大祐, 松居 宏樹, 康永 秀生.ステロイド補充療法が周術期合併症に与える影響　DPCデータベースを用いた傾向スコア解析.日本集中治療医学会雑誌**.26**巻**Suppl. Page [O5-5].2019.02
15. **麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生.DPCデータベースを用いた人工呼吸器使用中の敗血症患者に対するデクスメデトミジンの効果の検討.日本集中治療医学会雑誌**.26**巻** Suppl. Page [O1-5].2019.02
16. **松田 健佑, 城 大祐, 宮内 将, 遠山 和博, 中崎 久美, 康永 秀生, 黒川 峰夫.初発悪性リンパ腫におけるペグフィルグラスチムの有効性 DPCデータを用いた全国疫学調査.日本内科学会雑誌**.108**巻**Suppl. Page245.2019.02
17. 大寺祥佑、加藤源太、森由希子、黒田知宏. NDB オンサイトリサーチセンターの利用動向:今後の一般開放に向けて レセプト情報等オンサイトリサーチセンター(京都)の現状と今後の展望. 第 39 回医療情報学連合大会論文集. p213
18. 植田彰彦、近藤英治、大寺祥佑、朝野美穂、中北麦、万代昌紀、加藤源太、黒田知宏. NDB オンサイトリサーチセンターの利用動向:今後の一般開放に向けて 初学者による京都大学 NDB オンサイトリサーチセンターの使用経験. 第 39 回医療情報学連合大会論文集. p215
19. **鈴木 守, 岩上 将夫, 吉江 悟, 石崎 達郎, 飯島 勝矢, 田宮 菜奈子. 小規模多機能型介護事業所と通所介護事業所を利用する人々の施設入所までの期間の比較. 日本公衆衛生学会総会抄録集** 78 **回** Page235(2019.10)
20. 塚崎 栄里子, 岩上 将夫, 佐藤 幹也, 田宮 菜奈子. 気分･不安障害が疑われる集団における精神科通院に関連する要因の検討 日本公衆衛生学会総会抄録集 78 回 Page469(2019.10)
21. 鈴木 俊輝, 岩上 将夫, 浜田 将太, 吉江 悟, 飯島 勝矢, 石崎 達郎, 田宮 菜奈子. 特別養護老人ホーム入所前後における処方薬剤数および処方内容の変化. 日本公衆衛生学会総会抄録集 78 回 Page591(2019.10)
22. 酒井 晶子, 岩上 将夫, 松田 智行, 黒田 直明, 水野 忠幸, 田宮 菜奈子. 40 歳～64 歳の人々における高齢期に対する不安と関連する要因の検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 78 回 Page451(2019.10)
23. **酒井晶子**, 岩上 将夫, 松田 智行, 黒田 直明, 田宮 菜奈子**. 中年期と高年期における幸福度に関連する要因の共通点・相違点.** 2019 **年度日本疫学会学術総会**
24. **知念崇. ニューキノロンの使用とアキレス腱断裂の関係性**:Self-Controlled Case Series analysis. **第** 3 **回日本臨床疫学会年次学術大会**. 2019/9/28 -29
25. **大野 幸子. 子ども医療費助成が小児の歯科受診及び口腔健康状態に与える影響. 第** 3 **回日本臨床疫学会年次学術大会**. 2019/9/28 - 29

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費補助金
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

ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

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 松居宏樹　　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　助教

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。令和元年度研究では、平成 29-30 年度研究で開発した「ビッグデータ研究実践能力養成プログラム」および「ビッグデータハンドリング技術養成プログラム」を改良・実践し、その短期効果を検証した。具体的には、日本臨床疫学会との共催により、2019 年 8 月 5□9 日の４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。定員は講義が各回 200 名、演習・ハンズオンは各回 30 名、申し込みは事前登録制とした。受講者の内訳として、約 42%は大学関係者およびその他研究機関に属するの者、約 35%は医療介護関係者、約 25%は企業に所属する者、残りはその他であった。理解度について「とてもわかりやすい」「わかりやすい」の占める割合は、データベース講義は約 90%、応用統計学講義は 57-75%、研究計画立案は 100%、STATA は約 50%、SQL は約 74%、R は約 90%であった。満足度について「とても満足」「やや満足」を占める割合は、データベース講義は 90%前後、応用統計講義も 90%前後、研究計画立案は 100%、STATA は約 82%、SQL は約 100%、R は約 96%であった。理解度テストは全 89 問中、正答率 50%を下回る設問は 8 問にとどまった。研究期間中に多数の若手研究者を指導し、医療ビッグデータを用いた研究の英文原著論文が 2019 年度中に 46 編掲載された。

研究協力者
城大祐　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
松居宏樹　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　助教
山名隼人　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　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
大野 幸子　東京大学生物統計情報学　特任助教
麻生将太郎　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　特任研究員
森田 光治良　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　特任研究員
宇田和晃　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　特任研究員
石丸美穂　東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学　特任研究員

A．研究目的

近年、NDB・DPC などの保健医療ビッグデータや介護ビッグデータを用いた大規模データベース研究が拡大している。これらの研究をさらに発展させるためには、臨床医学・疫学・統計学の知識に加えて、データベースに関連する知識や技能に精通した人材の育成が必須である。

研究代表者らは、平成 29-30 年度厚生労働科学研究において、人材育成のための効果的な短期プログラムを開発した。令和元-2 年度研究の目的は、(i)既存のプログラムの改良および実践、(ii)オンライン教育プログラムの新規開発、(iii)医療ビッグデータ研究の実践である。

令和元年度（2019 年度）は以下を実施した。

（1）医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良
（2）NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価
（3）医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践

B．研究方法

（1）医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良

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。
平成 29－30 年度研究で開発したプログラムを用いて、2018 年 8 月に人材育成セミナーを実施した。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・一般化し、既存の知識（NDB の落とし穴等）と合わせた人材育成プログラムであり、参加者から高評価を得た。
しかしながら、その中でもいくつか浮かび上がったコンテンツの問題点を修正し、新たなプログラムに改良することとした。

＜2018 年度サマーセミナーのカリキュラム＞

ime	8 月 6 日(月)	8 月 7 日(火)	8 月 8 日(水)	8 月 9 日(木)	8 月 10 日(金)
13:00-13:50	NDB データの概要(講義)	介護データベース研究(講義)	DPC データを利用した研究レビュー(講義)	R を用いた統計解析基礎 I(ハンズオン)	ビッグデータ研究における統計解析～傾向スコア分析(講義)
14:00-14:50	NDB データの落とし穴(講義)	JMDC データを利用した研究 (講義)	DPC データの利用方法(講義)	R を用いた統計解析基礎 II(ハンズオン)	SPSS を用いた傾向スコア分析(ハンズオン)
15:00-15:50	NDB 利用のための e-learning(講義)	レセプトデータ利用のための SQL セミナー I (ハンズオン)	データベース研究で求められる論文報告内容(講義)	R を用いた統計解析基礎 III(ハンズオン)	STATA を用いた傾向スコア分析(ハンズオン)
16:00-16:50	NDB を世の中の役に立てるには～利用者の立場で政策を前進させ	レセプトデータ利用のための SQL セミナー II (ハンズオン)	レセプトデータベース研究計画立案 I (演習)	Python の基礎 (講義)	ビッグデータ研究における統計解析～操作変数法(講義)

	る方法～(講義)				
17:00-17:50		レセプトデータ利用のための SQL セミナー III (ハンズオン)	レセプトデータベース研究計画立案 II (演習)	Oracle SQL を用いた NDB からのデータ抽出（講義）	ビッグデータ研究における統計解析～時間依存性交絡 (講義)

＜2018 年度の良かった点＞

- **NDB データの概要、介護データベース研究、JMDC データを利用した研究、DPC データの利用方法、および統計に関する講義はいずれも高評価を得られた。**
- **ハンズオンセミナーと演習も高い評価を得られた。**

＜2018 年度の良くなかった点＞

- **毎回違う講師が担当したが、講師間のスキルの差はいかんともしがたく、quality control が困難であった。**
- **NDB に関する講義を 4 人の異なる講師で実施したが、内容の重複が多く、また一部の講師は話があまりにマニアックであり、聴衆はほとんどついていけなかった。**
- **研究レビューや論文報告様式については、本プログラムの中ではやや蛇足的な内容であった。**
- **Python は、SQL をマスターした上で応用編として紹介すべきであり、単体の講義では聴衆はやや消化不良に終わった。**
- **SPSS と Stata のハンズオンが傾向スコアのみをテーマにしていたので、内容的に不十分であった。**
- **Oracle の講義はマニアックすぎて、ほとんどの聴衆がついていけず、不人気であった。**
- **講義と演習・ハンズオンをばらばらに開催したため、ハンズオンに参加できない方々の途中待機時間が長かった（特に金曜日）**

2019 年度、以下の基本コンセプトは維持しつつ、上記の良くなかった点を踏まえて、プログラムの修正を実施した。

<u>(i)ビッグデータ研究実践能力養成プログラム</u>

日常臨床からクリニカル・クエスチョンを紡ぎ出し、検証可能なリサーチ・クエスチョンに構造化し、既存のビッグデータを用いてリサーチ・クエスチョンを解き明かす臨床研究・疫学研究・ヘルスサービスリサーチの実践能力を養成するプログラムである。
ワークショップ形式の演習・ハンズオンおよび講義により、以下を学ぶ
(i)日常臨床から CQ を生み出す
(ii)CQ→RQ の構造化, FINER の検討
(iii)観察研究のデザイン
(iv)内的妥当性と外的妥当性、系統誤差と偶然誤差の理解
(v)リアルワールドデータの応用統計学
(vi)Stata, R のハンズオン

<u>(ii)ビッグデータハンドリング技術養成プログラム</u>

①テラバイト級のデータベースから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、②膨大なテキストデータを含む大規模かつ複雑な構造のデータを研究用の扱いやすいデータベースに再構築するなどのデータベースマネージメント技術。
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

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。

（２）NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞
修正したプログラムに沿って、2019 年 8 月 5 日 (月) ～ 8 月 8 日の４日間に、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。
別添資料１の募集要項、**別添資料２**にその詳細を示す。
参加者のプラグラムの習熟度を評価するため、確認テストを実施した（**別添資料３**）
参加者の満足度等を評価するため、以下のアンケート調査を実施した。
Q1. セミナーをどのようにして知りましたか？(複数回答可)
臨床疫学会 HP、SNS、友人知人からの紹介、メーリングリスト（臨床疫学会、Idaten、Jseptic、その他）
Q2. ご所属 (ご職業) をお知らせください。
医療介護従事者、大学関係者、企業に所属する者、各種研究機関に所属する研究者、など
Q3. 本ブロック全体の難易度はいかがでしたか？
とてもわかりやすい、わかりやすい、どちらともいえない、わかりにくい、とてもわかりにくい
Q4. 本ブロック全体の進行速度はいかがでしたか？
とても速い、早い、ちょうどよい、遅い
Q5. 本ブロック全体の満足度はいかがでしたか？
とても満足、やや満足、どちらともいえない、やや不満
Q6. 今回の講義で学べてよかったことを教えて下さい。**(自由記載)**
Q7. 今回の講義で疑問に感じたこと、不明点などありましたら教えて下さい。 **(自由記載)**

.

（３）医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践
従来からの本研究の研究協力者たちに加え、2018 年度セミナー参加者の一部も研究協力者となり、開発されたプログラムに沿った方法により、実際に医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究を実践した。

倫理面への配慮について

NDB、DPC、介護データなどあらゆるデータは、すべての個人情報が削除されている。
NDB データは東大・京大でのオンサイトセンターでの利用にほぼ限られる。
その他のデータは東京大学・京都大学・筑波大学内のサーバー室内で厳重に管理される。
データベースから研究プロジェクトごとに切り出されたデータセットは、各大学内部での利用に限られ、データセットのコピーの持ち出しは禁止とされている。本研究は東京大学の倫理委員会に倫理申請を行い承認を得た。

C．研究結果

（１）医療ビッグデータ人材育成プログラムの改良

- 講師は 2018 年度担当者から選抜して、引き続き担当してもらった。新規招聘担当者も 3 名加えた。
- NDB に関する講義は「NDB の概要」「NDB を用いた研究」の 2 コマにまとめ、書学者から中級者までをカバーできる内容とした。（**別添資料６**参照）
- 2018 年度は不人気だった講義は、2019 年度は無しとした。
- ハンズオンによる演習の単元数を増やし、よりきめ細かい内容のプログラムに改良した。
- Stata や R を用いた統計処理技術は 2018 年度より幅広い内容のテーマを扱った。
- SPSS のハンズオンは廃止とした。
- その他の 2018 年度人気コンテンツもそのまま踏襲した。

2019 年度カリキュラムは下記のとおりである。

Time	8 月 5 日（月）	8 月 6 日（火）	8 月 7 日（水）	8 月 8 日（木）
10:00-10:50		バイアスの種類と対策	レセプトデータ研究計画立案①	SQL セミナー①
11:00-11:50	NDB の概要	傾向スコア	レセプトデータ研究計画立案②	SQL セミナー②
12:00-12:50	NDB を用いた研究	操作変数法	レセプトデータ研究計画立案③	SQL セミナー③
12:50-13:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答
14:00-14:50	JMDC データを用いた研究	高次元傾向スコア	Stata セミナー①	R セミナー①
15:00-15:50	DPC データを用いた研究	自己対照ケースシリーズ	Stata セミナー②	R セミナー②
16:00-16:50	介護データを用いた研究	G-estimation	Stata セミナー③	R セミナー③
16:50-17:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答

（2）NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞の実施と評価

2019 **年度では、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、アカデミアや医療従事者のみならず、企業に勤務する者や医療政策担当者の参加も募った。定員は講義が各回** 200 **名、演習・ハンズオンは各回** 30 **名とし、４日間連続参加に限定せず、**1 **日のみの参加でも可とした。**

登録状況としては、演習・ハンズオンは 2018 **年と同様に予約受付開始** 1 **日で満員となった。講義は会員向け先行受付の** 1 **週間で各回概ね約** 6 **割が埋まり、残りの約** 4 **割は非会員向け受付開始後の数日で満員となった。**

すべて無料であったため、当日欠席者は 1 割程度あった。

1）講義の理解度についての確認テストの結果

（別添資料３：確認テストの結果）

NDB**の概要**, NDB**を用いた研究については、正答率が**50%**を下回る設問は**4**題であった。特に問題**2**と問題**12**は正答率約**10%**と低かった。**JMDC**データを用いた研究**, DPC**データを用いた研究**, **介護データを用いた研究については、正答率が**50%**を下回る設問は**2**題であった。バイアスの種類と対策**, **傾向スコア**, **操作変数法については、正答率が**50%**を下回る設問は**0**題であった。高次元傾向スコア**, **自己対照ケースシリーズ**, G-estimation**については、正答率が**50%**を下回る設問は**2**題であった。**

STATA**セミナー、**SQL**セミナー、**R**セミナーについては、正答率が**50%**を下回る設問は**0**題であった。**

正答率ワースト８(正答率が 50%**未満)の設問と正答については、以下の通りであった。**

問題文	**正答**	**正答率** (%)
NDB **に含まれるレセプトは、複数のテーブルに分かれて保存されており、２つの匿名化** ID **を用いてそれらを接続できる。**	×	8.9
NDB **の第三者提供の成果物件数は年々増えている。**	×	10.1
オンサイトセンターにおいて研究者はセンターからデータハンドリングサポートを受けることができる。	×	24.0
自己対照研究デザインは、ある曝露因子を持つ人に絞って解析を行う方法である	×	35.4
DPC **データベースは日本の急性期病院に入院した患者の約** 90%**が含まれている。**	○	36.0
介護者についての情報を取得したい場合、介護保険総合データベー	×	41.7

スまたは介護給付費等実態調査の利用を申請すれば良い。		
サンプリングデータセットの利用には倫理審査の承認が必要である。	×	44.1
高次元傾向スコアを用いれば、未測定の交絡因子の影響を調整できる。	×	45.7

２）満足度等に関するアンケート調査

（別添資料５：アンケート結果）

受講者の内訳として、約 42%は大学関係者およびその他研究機関に属するの者、約 35%は医療介護関係者、約 25%は企業に所属する者、残りはその他であった。

理解度について「とてもわかりやすい」「わかりやすい」の占める割合は、5 日の講義はともに約 90%であったが、6 日午前の講義は約 75%、6 日午後の講義は約 57%であった。7 日の研究計画立案は 100%、STATA は約 50%、SQL は約 74%、R は約 90%であった。

満足度について「とても満足」「やや満足」を占める割合は、5 日午前の講義は約 90%、5 日午後の講義は約 85%、6 日午前の講義は約 90%、6 日午後の講義は約 87%であった。7 日の研究計画立案は 100%、STATA は約 82%、SQL は約 100%、R は約 96%であった。

上記のように、理解度についてはばらつきがあり、応用統計講義や STATA、SQL の理解度がやや低い傾向は認められたにもかかわらず、満足度に関しては全講義・ハンズオンで 90%前後あるいはそれ以上の参加者が満足であると回答した。

（３）医療ビッグデータを用いた研究の実践

医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDCデータ等)を用いたを用いた研究を行い、2019年中に４６編の英文原著研究論文を出版した。その成果は「G. 研究発表」の一覧に示す。

D. 考察

本研究は、わが国のビッグデータ研究において不足している「人材育成」を最重視し、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、それらを多数の研究者等に利活用してもらえるように社会実装を試みる点が、既存研究にない独創的な点である。

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・一般化し、既存の知識と合わせて、種々のビッグデータに応用可能な人材育成プログラム version 1 を 2017 年度に最初に開発した。

これを 2018 年度に実施し、その効果を検証した。

本年度（2019 年度）研究においては、2018 年度の実践結果を踏まえて、プログラムを改良し、人材育成プログラム ver.2 を作成し、それを同年度中に実践した。

人材育成プログラム ver.2 に沿ったセミナーの評価結果は概ね良好であり、高い満足度、理解度を示した。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。

研究代表者らはこれまで 2 回 NDB・DPC 人材育成短期セミナーを実施し、いずれも参加者に極めて高い評価を得た。さらにプログラムの利用者拡大のため、2020 年度にはオンライン教育プログラムの作成も行う予定で

ある。また、NDB オンサイトセンターの利活用促進に向けた運用方法の策定も行う。
上記のすべては、厚生労働省が進める NDB 高度利活用に直接反映される研究である。
NDB ばかりでなく、あらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成を図ることにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネージメント等に関する総合的な技術を持つ人材を多数育成できる。

近年、保健・医療・介護データのインフラ整備が進められているが、そのインフラを活用できる人材の育成に貢献し、今後待たれる医療・介護統合データベースの稼働の際には全省的な政策課題に関する研究・知見を提供することにも貢献できる。さらに、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数育成できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成することにより、わが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される

E．結論

今回我々が実践した人材育成プログラムは、NDBばかりでなくあらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成が可能である。これを継続的に実践することにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネージメントに関する総合的な技術を持つ研究者を多数輩出できる。また、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数輩出できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成でき、それによりわが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。
わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される。様々なビッグデータ解析の結果は厚生労働行政に資する基礎資料として間接的に活用されることが期待される。さらに、英文論文化されたエビデンスは全世界の臨床家・公衆衛生実務家・民間企業のプラクティスに間接的に活用されるだろう。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1　論文発表

1. 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 36 (2); 116-123
2. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Outcomes following laparoscopic versus open surgery for pediatric inguinal hernia repair: analysis using a national inpatient database in Japan. Journal of Pediatric Surgery. 2019;54(3):577-581
3. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Ishimaru T, Fujishiro J. Factors affecting successful atropine therapy for infantile hypertrophic pyloric stenosis: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:4-10.
4. Goto T, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Hayashi H, Yasunaga H. Machine learning-based prediction models for 30-day readmission after hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease. COPD. 2019;16(5-6):338-343.
5. Hiraishi Y, Jo T, Michihata N, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matusi H, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H, Yamauchi Y. Hospital volume and mortality following diagnostic bronchoscopy in lung cancer patients: Data from a national inpatient database in Japan. Respiration. 2019;97(3):264-272
6. Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Ohba H, Matsuda S, Ozono I, Iihara K, Kinouchi H, Nozaki K, Kato Y, Morita A, Michihata N, Yasunaga H, Kurisu K. Characteristics of Cerebral Aneurysms in Japan. Neurol Med Chir. 2019;59(11):399-406.

7. Ishimaru M, Ono S, Matsui H, Yasunaga H. Domiciliary dental care among homebound older adults: a nested case-control study in Japan. Geriatrics & Gerontology International. 2019;19(7):679-683
8. Ishimaru T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Kawashima H, Fujishiro J, Yasunaga H. Impact of congenital heart disease on outcomes after primary repair of esophageal atresia: a retrospective observational study using a nationwide database in Japan. Pediatric Surgery International. 2019 ;35(10):1077-1083.
9. 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;34(9):1479-1490
10. Jo T, Michihata N, Yamana H, Sasabuchi Y, Matsui H, Urushiyama H, Mitani A, Yamauchi Y, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H. Reduction in exacerbation of COPD in patients of advanced age using the Japanese Kampo medicine Dai-kenchu-to: a retrospective cohort study. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019:14 129–139
11. Kawamura I, Nakajima M, Kitamura T, Kaszynski RH, Hojo R, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Fukamizu S, Yasunaga H. Patient Characteristics and In-hospital Complications of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator for Brugada Syndrome in Japan. Journal of Arrhythmia. 2019;35(6):842-847
12. Kinoshita T, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogura H, Yasunaga H. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with haemoptysis: a nationwide study. Crit Care. 2019;23:347.
13. Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Tranexamic acid and post-tonsillectomy hemorrhage: propensity score and instrumental variable analyses. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276(1):249-254
14. Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Outcomes of endoscopic sinus surgery for sinusitis-induced intracranial abscess in patients undergoing neurosurgery. Neurosurgical Focus. 2019;47(2):E12.
15. Kondo Y, Matsui H, Yasunaga H. Characteristics, treatments, and outcomes among patients with abdominal aortic injury in Japan: A nationwide cohort study. World Journal of Emergency Surgery. 2019;14:43.
16. Kumazawa R, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between angiotensin-converting enzyme inhibitors and post-stroke aspiration pneumonia. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2019;28(12):104444.
17. Matsui H, Koike S, Fushimi K, Wada T, Yasunaga H. Effect of neurologic specialist staffing on 30-day in-hospital mortality after cerebral infarction. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(3):86-94
18. Minami T, Yamana H, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Artificial colloids versus human albumin for treatment of ovarian hyperstimulation syndrome: a retrospective cohort study. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2019; 17: 709–716.
19. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association between intravenous contrast media exposure and non-recovery from dialysis-requiring septic acute kidney injury: a nationwide observational study. Intensive Care Medicine. 2019;45(11):1570-1579.
20. Mouri H, Jo T, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Continuous Neuromuscular Blockade and Mortality in Patients with Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Propensity-matched Analysis. Respiratory Care. 2019;64(1):34-39.
21. Nakajima M, Aso S, Yasunaga H, Shirokawa M, Nakano T, Goto H, Yamaguchi Y. Body temperature change and outcomes in patients undergoing long-distance air medical transport. Am J Emerg Med. 2019;37(1):89-93.
22. 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;6(3):294-300
23. Nakajima M, Kojiro M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Kaita Y, Goto H, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Effect of high-dose vitamin C therapy on severe burn patients: A nationwide retrospective cohort study. Crit Care. 2019;23(1):407
24. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients undergoing sustained neuromuscular blockade: a propensity-matched analysis using a nationwide inpatient database. Critical Care Medicine. 2019;47(8):1072-1080
25. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Treatment with antithrombin or thrombomodulin and mortality from heatstroke-induced disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2019;45(8):760-766.
26. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intravenous albumin for initial resuscitation and mortality in septic shock patients: propensity score analyses using a nationwide inpatient database. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:45–55
27. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Extracorporeal membrane oxygenation improves outcomes of accidental hypothermia without vital signs: a nationwide observational study. Resuscitation. 2019;144:27-32.

28. Oichi T, Oshima Y, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H. Can elective spine surgery be performed safely among nonagenarians? Analysis of a national inpatient database in Japan. Spine. 2019;44(5):E273-E281
29. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, Yasunaga H. Recent prescription patterns for children with acute infectious diarrhea. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 2019;68(1):13-16.
30. Okubo Y, Hayakawa I, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent practice patterns in diagnostic procedures anticonvulsants, and antibiotics for children hospitalized with febrile seizure. Seizure: European Journal of Epilepsy. 2019; 67:52–56
31. 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;19:38
32. Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H. Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(3):80-85
33. Shigemi D, Yasunaga H. Antenatal corticosteroid administration in women undergoing tocolytic treatment who delivered before 34 weeks of gestation: a retrospective cohort study using a national inpatient database. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19(1):17
34. Shigemi D, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Safety of laparoscopic surgery for benign diseases during pregnancy: a nationwide retrospective cohort study. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2019;26(3):501-506
35. 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;69(2):316-322
36. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess. Obstetrics & Gynecology. 2019;133(6):1224-1230
37. Shigemi D, Aso S, Yasunaga H. Inappropriate use of ritodrine hydrochloride for threatened preterm birth in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19(1):204
38. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent overview of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis using a national inpatient database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:11-17.
39. Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Michihata N, Fushimi K, Kokudo N. Mortality and morbidity after pancreatoduodenectomy in patients undergoing hemodialysis: analysis using a national inpatient database. Surgery. 2019;165(4):747-750
40. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Azithromycin plus β-lactam versus levofloxacin plus β-lactam for severe community-acquired pneumonia: a retrospective nationwide database analysis. Journal of Infection and Chemotherapy. 2019;25(12):1012-1018.
41. Tagami T, Matsui H, Ong M, Kuno M, Kaneko J, Tanaka C, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H. Haptoglobin use and acute kidney injury requiring renal replacement therapy among patients with severe burn injury: a nationwide database study. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:69–75
42. Takeshima T, Jo T, Yasunaga H, Morita K, Yamauchi Y, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Factors Associated with Severe Postoperative Acute Respiratory Failure Requiring High Dose Corticosteroid Therapy. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1:31–44
43. Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Kawahara T, Matsui H, Fushimi K. Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures. Br J Surg. 2019;106(5):606-615.
44. Uda K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intensive in-hospital rehabilitation after hip fracture surgery and activities of daily living in patients with dementia: Retrospective analysis of a nationwide inpatient database. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2019;100:2301-2307
45. 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;24(7):737-743
46. Michihata N, Shigemi D, Sasabuchi Y, Matsui H, Jo T, Yasunaga H. Safety and effectiveness of Japanese herbal Kampo medicines for treatment of hyperemesis gravidarum. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2019;145(2):182-186.

2 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. **吉原 真吾, 山名 隼人, 赤羽 学, 岸本 美和, 西岡 祐一, 野田 龍也, 松居 宏樹, 康永 秀生, 今村 知明.肝臓癌に対する経動脈的化学塞栓術における予防的抗菌薬と肝膿瘍の関連.日本公衆衛生学会総会抄録集.78回** Page184.2019.1
2. **麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生.不断前進、敗血症診療　DPCデータベースを用いた敗血症性ショックに追加されるバソプレッシンとアドレナリンの比較.日本救急医学会雑誌.30巻9号** Page599.2019.09
3. **服部 裕次郎, 田原 重志, 麻生 将太郎, 松居**

宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生, 森田 明夫.ビッグデータを用いた下垂体手術の疫学的検討.日本内分泌学会雑誌.95巻2号 Page714.2019.1

4. 重見 大介, 康永 秀生.精神疾患合併妊産婦における自殺企図入院症例の検討　DPCデータベースによる後ろ向きコホート研究.日本周産期メンタルヘルス学会学術集会抄録集16回 Page89..2019.1
5. 倉川 佳世, 別所 一彦, 門脇 孝, 康永 秀生.小児急性膵炎入院患者における予防的抗菌薬投与が入院期間、入院コストに与える影響について.日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌.33巻Suppl. Page135.2019.1
6. 阿部 博昭, 住谷 昌彦, 土田 陸平, 横島 弥栄子, 東 賢志, 穂積 淳, 井上 玲央, 康永 秀生, 山田 芳嗣.末梢神経ブロックは全身麻酔と比較して下肢切断術を受ける患者の転帰を改善しているか?.日本ペインクリニック学会誌.26巻3号 Page P1-08.2019.06
7. 平石 尚久, 城 大祐, 山内 康宏, 長瀬 隆英, 康永 秀生.DPCデータを用いた診断的気管支の稀な合併症の検討.気管支学.41巻Suppl. Page S206.2019.06
8. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準.小児尿膜管遺残に対する開腹手術と腹腔鏡手術の術後成績の比較　DPCデータベースを用いた検討.日本小児外科学会雑誌.55巻3号 Page570.2019.05
9. 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 藤代 準.小児虫垂切除術に対する肥満・やせの影響 DPCデータベースを用いた検討.日本小児外科学会雑誌.55巻3号 Page564.2019.05
10. 石丸 哲也, 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 川嶋 寛, 藤代 準, 康永 秀生.先天性心疾患の合併が食道閉鎖症根治術に与える影響の検討　DPCデータベースを用いた解析.日本小児外科学会雑誌.55巻3号 Page558.2019.05
11. 宮本 佳尚, 岩上 将夫, 浜崎 敬文, 康永 秀生, 南学 正臣, 土井 研人.本邦での持続腎代替療法を要した急性腎障害の死亡率の10年間の推移.日本腎臓学会誌.61巻3号 Page284.2019.05
12. 鈴木 琴江, 山名 隼人, 康永 秀生.高齢者の手術　胃癌手術後の、高齢患者のADL(Activity of daily living in elderly patients undergoing gastric cancer surgery)(英語).日本外科系連合学会誌.44巻3号 Page433.2019.05
13. 中島 幹男, 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 康永 秀生.急性期一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素療法の効果.日本集中治療医学会雑誌.26巻Suppl. Page [O46-1].2019.02
14. 毛利 英之, 城 大祐, 松居 宏樹, 康永 秀生.ステロイド補充療法が周術期合併症に与える影響　DPCデータベースを用いた傾向スコア解析.日本集中治療医学会雑誌.26巻Suppl. Page [O5-5].2019.02
15. 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生.DPCデータベースを用いた人工呼吸器使用中の敗血症患者に対するデクスメデトミジンの効果の検討.日本集中治療医学会雑誌.26巻Suppl. Page [O1-5].2019.02
16. 松田 健佑, 城 大祐, 宮内 将, 遠山 和博, 中崎 久美, 康永 秀生, 黒川 峰夫.初発悪性リンパ腫におけるペグフィルグラスチムの有効性 DPCデータを用いた全国疫学調査.日本内科学会雑誌.108巻Suppl. Page245.2019.02

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

別添資料１：募集要綱

NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞のご案内

保健医療介護のデータベース研究に必要な知識と技能を学びませんか？

◆開催概要

名称　NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞

期間　2019年8月5日（月）～ 8月8日（木）10:00 ～ 17:00（8/5のみ11:00～ 17:00）

※受付開始時間： 9:30（8/5のみ10:30）

場所　東京都文京区本郷７－３－１

8/5,8/6：東京大学医学部2号館（本館）3F大講堂（+ 1F小講堂 ＜中継＞）

8/7,8/8：東京大学医学部教育研究棟 2F第1セミナー室

主催・共催　主催：厚生労働省科学研究・保健医療介護ビッグデータ人材育成研究班

（研究代表者：東京大学　康永秀生）

共催：日本臨床疫学会

申し込み期間　　日本臨床疫学会

会員：　　2019年5月20日（月）正午～　先行予約開始

非会員：　　2019年6月3日（月）正午～　予約開始

参加登録内容の変更は7/26(金)の18時まで可能です。それ以降の変更はNDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞事務局へご連絡ください。

料金　無料（事前登録制）

定員　講義：各200名、演習・ハンズオン：各30名

◆セミナー概要

近年、NDB・DPCなどの保健医療ビッグデータや介護ビッグデータを用いた大規模データベース研究が拡大しています。これらの研究をさらに発展させるためには、臨床医学・疫学・統計学の知識に加えて、データベースに関連する知識や技能に精通した人材の育成が必須です。

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を対象とし、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、統計解析について短期集中の学習機会を提供します。

◆本セミナーの特徴

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、統計解析を習得できる

保健医療介護ビッグデータ研究で実績のある講師陣による講義・演習を受けることができる

短期集中で大規模データベース研究の計画立案から統計解析まで学習できる

◆受講対象

保健医療介護ビッグデータ研究に興味のある方。

医療・介護従事者

大学関係者

各種研究機関に勤務する研究者

企業に所属する者

医療政策の担当者

など

◆日程表

Time	8 月 5 日（月）	8 月 6 日（火）	8 月 7 日（水）	8 月 8 日（木）
1 限 10:00-10:50	（なし）	バイアスの種類と対策 【講師】 森田光治良	レセプトデータ研究計画立案① 【講師】 康永秀生・城大祐	SQL セミナー① 【講師】 大野幸子
2 限 11:00-11:50	NDB の概要 【講師】 松居宏樹	傾向スコア 【講師】 山名隼人	レセプトデータ研究計画立案② 【講師】 康永秀生・城大祐	SQL セミナー② 【講師】 大野幸子
3 限 12:00-12:50	NDB を用いた研究 【講師】 石丸美穂	操作変数法 【講師】 麻生将太郎	レセプトデータ研究計画立案③ 【講師】 康永秀生・城大祐	SQL セミナー③ 【講師】 大野幸子
12:50-13:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答
13:00-14:00	昼休み	昼休み	昼休み	昼休み
4 限 14:00-14:50	JMDC データを用いた研究 【講師】 道端伸明・大野幸子	高次元傾向スコア (High-dimensional propensity score) 【講師】 山名隼人	Stata セミナー① 【講師】 道端伸明・麻生将太郎・藤雄木亨真	R セミナー① 【講師】 橋本洋平
5 限 15:00-15:50	DPC データを用いた研究 【講師】 城大祐・大邉寛幸	自己対照ケースシリーズ (Self-controlled case series) 【講師】 岩上将夫	Stata セミナー② 【講師】 道端伸明・麻生将太郎・藤雄木亨真	R セミナー② 【講師】 橋本洋平
6 限 16:00-16:50	介護データを用いた研究 【講師】 宇田和晃	G-estimation 【講師】 萩原康博	Stata セミナー③ 【講師】 道端伸明・麻生将太郎・藤雄木亨真	R セミナー③ 【講師】 橋本洋平
16:50-17:00	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答	アンケート回答

◆受講申し込みの注意事項
すべて事前登録制になります。
※日本臨床疫学会の会員は先行申し込みの際に、会員番号の入力が必要となります。
会員番号が不明な方は、日本臨床疫学会事務局(office★clinicalepi.org)までご照会をお願いします。
（※ 送信時は★を半角アットマークに変更して下さい）

講義の受講申し込みについて
以下のように、複数のコマで1つのブロックとなります。
受講するブロックを指定してお申し込みください(複数選択可)。
各ブロックの申込者は、ブロック内の全講義を受講することができます。
　ブロックA：8/5（月）2限・3限
　ブロックB：8/5（月）4限・5限・6限
　ブロックC：8/6（火）1限・2限・3限
　ブロックD：8/6（火）4限・5限・6限
定員に達し次第、事前申し込みを締め切らせていただきますので、予めご了承ください。
演習・ハンズオンの受講申し込みについて
以下のように、複数のコマで1つのブロックとなります。
受講するブロックを指定してお申し込みください (複数選択可)。
各ブロックの申込者は、ブロック内の全講義を受講することができます。
　ブロックE：8/7（水）1限・2限・3限
　ブロックF：8/7（水）4限・5限・6限
　ブロックG：8/8（木）1限・2限・3限
　ブロックH：8/8（木）4限・5限・6限
各プログラムは先着順となります。当日受講可能な方のみお申込みください。
できるだけ多くの方に参加していただくため、お申し込み後に受講できなくなった方は、7月26日（金）18：00までに参加登録の修正(キャンセル)を行ってください。
お申し込みいただいたにもかかわらず参加登録の修正(キャンセル)を行わずに当日欠席された方は、次回以降同様のセミナー開催時に、演習やハンズオンのお申し込みをお断りすることがありますので、予めご了承ください。
セミナーのプログラム評価を目的として、各講義の後に無記名によるアンケートあるいは理解度テストを実施いたします。
演習・ハンズオンでは課題を課されることがありますので、講師の指示に従い課題の提出（無記名）をお願いします。
◆お問い合わせ
NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞事務局
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
113-0033東京都文京区本郷7-3-1　東京大学医学部2号館本館 3階
clinepi_adm★www.heer.m.u-tokyo.ac.jp
（※ 送信時は★を半角アットマークに変更して下さい）

別添資料２：募集要綱の詳細資料

NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞
期間： 2019年8月5日 (月) ～ 8月8日 (木) 10:00 ～ 17:00 (8/5のみ11:00～ 17:00)
※受付開始時間： 9:30 (8/5のみ10:30)
場所： 8/5, 8/6：東京大学医学部2号館（本館）3F大講堂 (+ 1F小講堂 ＜中継＞)
共催： 日本臨床疫学会
＜お願い＞
セミナーのプログラム評価を目的として、各講義の後に無記名によるアンケートあるいは理解度テストを実施いたします。アンケートの回答は必須です。

1 日目：2019 年 8 月 5 日 (月)

11:00～11:50 12:00～12:50	**NDB の概要/ NDB を用いた研究** ＜講師＞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 博士課程　石丸美穂 ＜目標＞ NDB データに含まれる情報を理解する。 NDB データの構造を理解する。 NDB データの申請方法について理解する。 ビッグデータを用いる際に必要なサーバー構築方法の基礎を理解する。 データを安全に利用するために必要なデータ管理方法を理解する。 オンサイトリサーチセンターについて理解する。 ＜想定する対象者＞ NDB データを利用したことがなく、今後利用を検討している方々 NDB データを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々
12:50～13:00	アンケート回答
13:00～14:00	昼休憩
14:00～14:50	**JMDC データを用いた研究** ＜講師＞ 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 東京大学大学院医学系研究科生物統計情報学講座 特任助教　大野幸子 ＜目標＞ JMDC データの構造、含まれる情報を理解する。 JMDC データを用いた先行研究について学ぶ。 ＜想定する対象者＞ JMDC データを利用したことがなく、今後利用を検討している方々 JMDC データを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々
15:00～15:50	**DPC データを用いた研究** ＜講師＞ 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 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　　大邉寛幸 ＜目標＞

	DPC データの構造、含まれる情報を理解する。 DPC データを利用した研究の方法論を理解する。 DPC データを利用した研究計画書、データ抽出依頼書の作成方法を理解する。 DPC データを用いた先行研究について学ぶ。 ＜想定する対象者＞ DPC データを利用したことがなく、今後利用を検討している方々 DPC データを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々
16:00～16:50	**介護データを用いた研究** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　**宇田和晃** ＜目標＞ 介護データベースの構造、含まれる情報を理解する。 介護データベース利用申請について理解する。 介護データベースを用いた先行研究について学ぶ。 ＜想定する対象者＞ 介護データを利用したことがなく、今後利用を検討している方々 介護データを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々
16:50～17:00	**アンケート回答**

2 日目：2019 年 8 月 6 日 (火)

10:00～10:50	**バイアスの種類と対策** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　**森田光治良** ＜目標＞ データベース研究を行う上で考慮しなければならない様々なバイアスとその対処法について理解する。 ＜想定する対象者＞ 論文を批判的に読む際のポイントを知りたい方々 自らの研究計画のバイアスを改善させる方法を知りたい方々
11:00～11:50	**傾向スコア** ＜講師＞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　**山名隼人** ＜目標＞ 傾向スコア分析の基礎を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の初級者以上
12:00～12:50	**操作変数法** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　**麻生将太郎** ＜目標＞ Unmeasured confounders の対処が可能である操作変数法の基礎理論を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の初級者以上

12:50〜13:00	アンケート回答
13:00〜14:00	昼休憩
14:00〜14:50	**高次元傾向スコア** **(High dimensional propensity score: hdPS)** ＜講師＞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　**山名隼人** ＜目標＞ 傾向スコアを大規模データの性質に合わせて拡張した高次元傾向スコアの基礎を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の中級者以上
15:00〜15:50	**自己対照ケースシリーズ** **(Self-controlled case series: SCCS)** ＜講師＞筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 助教　**岩上将夫** ＜目標＞ 自己対照ケースシリーズの基礎を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の中級者以上
16:00〜16:50	**G-estimation** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科生物統計情報学講座 助教　**萩原康博** ＜目標＞ 時間依存性交絡を調整できる G-estimation の基礎を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の上級者
16:50〜17:00	アンケート回答

3 日目：2019 年 8 月 7 日 (水) ハンズオン

10:00　〜 10:50 11:00〜 11:50 12:00〜 12:50	**レセプトデータ研究計画立案 ①〜③** ＜講師＞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** 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** ＜目標＞ NDB、DPC、JMDC レセプトデータベース研究に適した研究デザインを立案する。 講師が提示する 3-4 つ程度の CQ から一つを選び、データベースを利用した研究をデザインする。グループディスカッション形式で、CQ を RQ に落とし込み、FINER を検討し、発表を行う。 1 コマ目、2 コマ目にディスカッション、3 コマ目に発表を予定している。 ＜想定する対象者＞ 各種の保健医療介護データベースを利用して論文発表を志している方々 ※事前参加登録した 30 名に限定

	※8/5・6 の講義の受講を推奨する
12:50 ～ 13:00	アンケート回答
13:00～ 14:00	昼休憩
14:00～ 14:50 15:00～ 15:50 16:00～ 16:50	**Stata セミナー ①～③** ＜講師＞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** 東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　**麻生将太郎** 博士課程　**藤雄木亨真** ＜目標＞ Stata を用いたデータクリーニングを習得する（preserve、usubstr、正規表現、for 構文などを用いたプログラム作成)。 傾向スコア分析、操作変数法の実践的な方法を理解する。 ＜想定する対象者＞ 臨床研究・疫学研究の中級者以上 コマンドライン入力で Stata が利用できる。 ロジスティック回帰や、重回帰分析はできることを前提としている。 ※事前参加登録した 30 名に限定
16:50 ～ 17:00	アンケート回答

4 日目：2019 年 8 月 8 日 (木) ハンズオン

10:00～10:50 11:00～11:50 12:00～12:50	**SQL セミナー ①～③** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科生物統計情報学講座 特任助教　**大野幸子** ＜目標＞ SQL 言語の基礎を理解する。 JMDC データベースから自分の研究デザインに応じたデータセットを作成する。 JMDC データのデータクリーニングを行う。 ＜想定する対象者＞ JMDC データを利用したことがなく、今後利用を検討している方々 JMDC データを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々 ※事前参加登録した 30 名に限定
12:50～13:00	アンケート回答
13:00～14:00	昼休憩
14:00～14:50 15:00～15:50 16:00～16:50	**R セミナー ①～③** ＜講師＞東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 博士課程　**橋本洋平**

	＜目標＞ R の基礎的な使い方について、ハンズオンで演習する。 四則演算から始め、データクリーニング、多変量ロジスティック回帰などを扱う。 ＜想定する対象者＞ R を使用したことがない方 R をインストールしたものの、なかなか使えていない方 ※事前参加登録した 30 名に限定
16:50〜17:00	アンケート回答

別添資料３：確認テストの設問と正答

ブロック	問題番号	問題文	正答
A_5 日_am	1	NDB には医科・歯科・DPC・調剤のレセプト情報が登録されており、２つの匿名化 ID を組み合わせてそれらを接続できる。	○
A_5 日_am	2	NDB に含まれるレセプトは、複数のテーブルに分かれて保存されており、２つの匿名化 ID を用いてそれらを接続できる。	×
A_5 日_am	3	2 つの匿名化 ID を用いても、完全な個人の識別追跡は困難である。	○
A_5 日_am	4	一つのレセプト内に含まれる情報はレセプト ID を用いれば誤りなく突合することができる。	×
A_5 日_am	5	NDB の利用申請には、厚生労働省への事前相談が必要である。	○
A_5 日_am	6	サンプリングデータセットの利用には倫理審査の承認が必要である。	×
A_5 日_am	7	特別抽出を行うためには、データの保存場所を設け入退室管理が必要である。	○
A_5 日_am	8	オンサイトセンターにおいて研究者はセンターからデータハンドリングサポートを受けることができる。	×
A_5 日_am	9	メモリに乗り切らないデータを前処理するためには、R というプログラミング言語を用いることが最良の選択である。	×
A_5 日_am	10	厚生労働省はオンサイトセンターでの NDB 利用拡大を目指して準備を進めている。	○
A_5 日_am	11	NDB は日本で行われている全ての診療のデータが含まれている。	×
A_5 日_am	12	NDB の第三者提供の成果物件数は年々増えている。	×
A_5 日_am	13	NDB を利用した研究の限界として、病名の妥当性がない事が問題視されている。	○
A_5 日_am	14	NDB には BMI の情報が含まれている。	×
A_5 日_am	15	NDB は限界も多くあるため、研究テーマやデザインの選択が重要である。	○
B_5 日_pm	1	JMDC データベースは、高齢者の疾患を研究するのに適している。	×
B_5 日_pm	2	JMDC データベースには Body Mass Index、血圧、肝機能検査などの検診データが含まれている。	○
B_5 日_pm	3	JMDC データベースは、保険者から入手されたデータベースのため、患者が病院を変更しても追跡可能である。	○
B_5 日_pm	4	JMDC データベースを使うには、統計ソフト以外に SQL というリレーショナルデータベースを扱うデータベース言語の知識も必要である。	○
B_5 日_pm	5	JMDC データベースから発表されている英語論文数は現在のところ 10 本未満である。	×
B_5 日_pm	6	DPC データベースは日本の急性期病院に入院した患者の約 90%が含まれている。	○
B_5 日_pm	7	DPC データベースに格納されている傷病名は ICD10 コードでのみ記載されている。	×
B_5 日_pm	8	DPC データベースにはバイタル、身体所見、検査結果が全て含まれている。	×

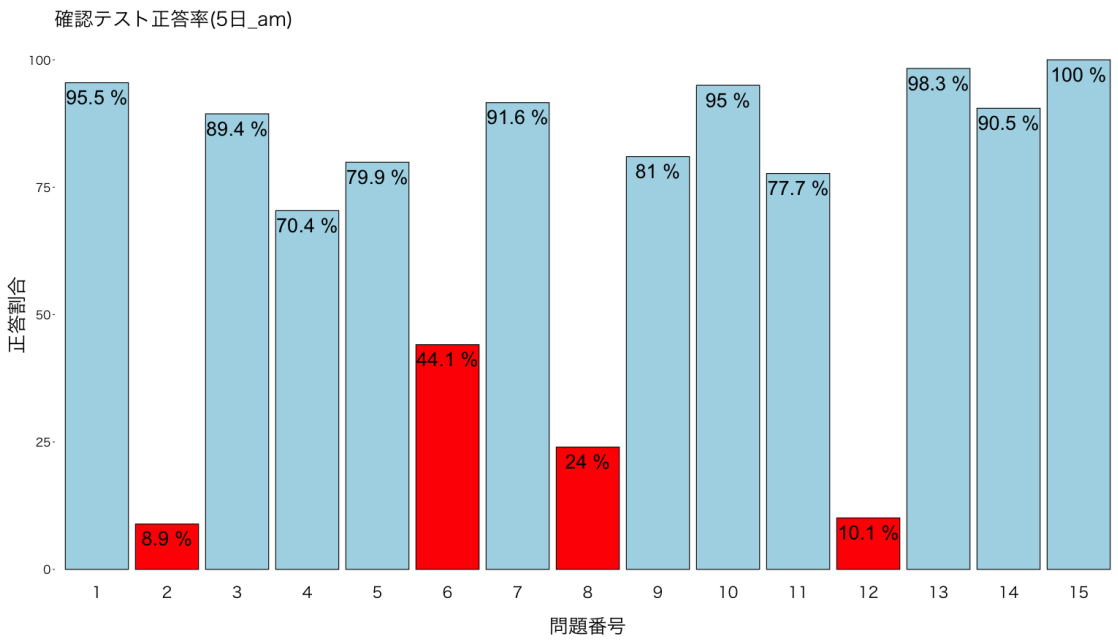
B_5 日_pm	9	DPC データベースには支払いが発生した処置・薬剤情報を全て含んでいる。	○
B_5 日_pm	10	DPC データベースの様式 1 項目は、10 年に 1 回改訂される。	×
B_5 日_pm	11	DPC データベースには、外来レセプトデータも提供している病院が 300 病院程度含まれている。	○
B_5 日_pm	12	介護給付費等実態調査と介護保険総合データベース(介護 DB)に格納されているレセプトデータの期間は異なる。	○
B_5 日_pm	13	介護保険総合データベースの第三者提供で利用可能なデータの種類は、特別抽出、サンプリングデータセット、集計表情報の 3 種類である。	○
B_5 日_pm	14	要介護認定データを利用したい場合、介護給付費等実態調査の利用を申請すれば良い。	×
B_5 日_pm	15	介護者についての情報を取得したい場合、介護保険総合データベースまたは介護給付費等実態調査の利用を申請すれば良い。	×
B_5 日_pm	16	介護給付費明細書(介護レセプト)データの様式はサービス種類によって異なるので、サービス種類ごとに利用できる情報が異なる。	○
C_6 日_am	1	データベースを用いた研究含め観察研究での主なバイアスとして、交絡、測定バイアス、選択バイアスが存在する。	○
C_6 日_am	2	データベース研究における測定バイアスとして、特に「誤分類」が問題となる。	○
C_6 日_am	3	データベースを用いた研究では、研究デザインや解析方法に注意を払うことと同時に妥当性検証が重要である。	○
C_6 日_am	4	心不全の診断コードの感度が低いと想定した場合、「日本における心不全患者数の推移と治療・成績の実態」を調査することにより、全国の患者総数を捉えられる。	×
C_6 日_am	5	選択バイアスの一つである immortal time bias は研究者の不適切な対象集団の設計によって生じるバイアスである。	○
C_6 日_am	6	傾向スコアを用いれば、未測定の交絡因子の影響も調整できる。	×
C_6 日_am	7	傾向スコアの推定の際には、治療選択を従属変数に投入する。	○
C_6 日_am	8	傾向スコアの推定の際には、治療選択後に起きる事象も含めてなるべく多くの変数を独立変数に投入するのがよい。	×
C_6 日_am	9	治療の逆確率による重みづけの方法には複数の種類があり、それぞれ推定される治療効果が異なる。	○
C_6 日_am	10	傾向スコアの推定に用いた変数について、マッチング後も治療群間で偏りがあったため、アウトカム比較の際に共変量として再度投入した。	×
C_6 日_am	11	操作変数法は未測定の交絡因子を調整できる統計手法である	○
C_6 日_am	12	操作変数は治療と関連が強いことが条件の一つである	○
C_6 日_am	13	操作変数がアウトカムと関連していることは証明できる	×
C_6 日_am	14	操作変数法は集団全体の平均因果効果を表している	×
C_6 日_am	15	アウトカムが 2 値でも操作変数法で解析できる	○
D_6 日_pm	1	高次元傾向スコアを用いれば、未測定の交絡因子の影響を調整できる。	×
D_6 日_pm	2	高次元傾向スコアの「高次元」とは、複数の傾向スコアを同時に用いることを指している。	×

D_6 日_pm	3	高次元傾向スコアの推定に用いる変数は、変数によるバイアスの程度を基準に選択する。	○
D_6 日_pm	4	高次元傾向スコアの推定に用いる変数はアルゴリズムで定まるので、研究者が追加で変数を選択することはできない。	×
D_6 日_pm	5	高次元傾向スコアが推定された後は、通常の傾向スコアと同様に、マッチングや治療の逆確率による重みづけなどの解析を行うことができる。	○
D_6 日_pm	6	自己対照研究デザインは、ある曝露因子を持つ人に絞って解析を行う方法である	×
D_6 日_pm	7	自己対照研究デザインにより、時間と共に変化しない未測定の交絡因子の影響を取り除くことができる	○
D_6 日_pm	8	自己対照研究デザインを用いる際には、統計解析において交絡因子を調整する必要はない	×
D_6 日_pm	9	ケースクロスオーバー法は、アウトカムが生じた時期と生じていない時期の曝露（の有無）を比較する	○
D_6 日_pm	10	自己対照ケースシリーズは、アウトカムが一度起こったあとの期間も解析に使う	○
D_6 日_pm	11	繰り返す治療の効果の推定には、回帰分析を用いるべきである。	×
D_6 日_pm	12	未測定の交絡因子がないのは、治療をランダム化したときだけである。	×
D_6 日_pm	13	G 推定は、傾向スコアを用いる手法である。	○
D_6 日_pm	14	G 推定は、常に IPTW 推定より優れる。	×
F_7 日_STATA	1	新しい変数を作るコマンドは generate である。	○
F_7 日_STATA	2	egen コマンドは generate の拡張版であり、mean, cut などの function と合わせて用いる。	○
F_7 日_STATA	3	日付は文字列で入れておくだけで、Stata が自動で日付として認識してくれる。	×
F_7 日_STATA	4	`i'は i というローカル変数に格納されている値を示す。	○
F_7 日_STATA	5	foreach コマンドを使用すると変数名リストなど数値以外でもまとめてループ処理をすることができる。	○
F_7 日_STATA	6	Stata のほとんどの基本コマンドは、do ファイルと同様の ado ファイルで記載されている。	○
F_7 日_STATA	7	Stata のコマンド実行結果はコマンド実行後 return list で参照可能である。	○
F_7 日_STATA	8	傾向スコアはマッチングにのみ用いられる。	×
F_7 日_STATA	9	2-stage least squares はアウトカムが連続変数の時に用いることが多い。	○
F_7 日_STATA	10	2-stage residual inclusion で F 値を求めるコマンドは estat first である。	×
G_8 日_SQL	1	SQL は Structured Query Language の略である。	○
G_8 日_SQL	2	変数を表す縦の列を「カラム」と呼ぶ。	○
G_8 日_SQL	3	「SELECT *」はすべての変数を選択することを表す。	○

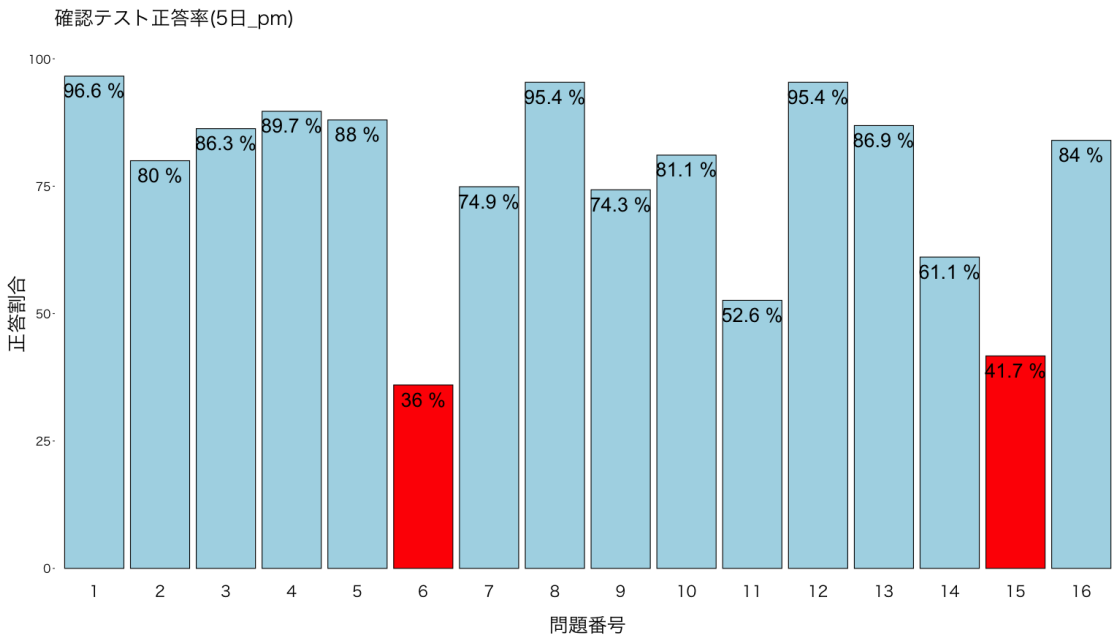
G_8 日_SQL	4	資料 9 ページ演習で、BMI が 18 以下の人に限定したいとき、下のクエリの四角を埋めてください。	where
G_8 日_SQL	5	変数に新たな変数名をつけるとき、下のクエリの四角を埋めてください。	as
G_8 日_SQL	6	BMI を降順に並べ替えるとき、下のクエリの四角を埋めてください。	desc
G_8 日_SQL	7	#TEMP という一時テーブルを作成するとき、下のクエリの四角を埋めてください。	into
G_8 日_SQL	8	加入者ごとの BMI 平均値を取得したいとき、下のクエリの四角を埋めてください。	group
G_8 日_SQL	9	変数型の指定の際、整数は「int」である。それでは、文字列はどのように指定するか？	varchar
G_8 日_SQL	10	薬価基準収載医薬品コードの８番目の文字は剤形を表す。	○
H_8 日_R	1	RStudio は R の使用を簡単にしてくれるツールである。	○
H_8 日_R	2	tidyverse は、データクリーニングや可視化を簡単にするパッケージである。	○
H_8 日_R	3	コードの実行は Control +Enter で行う。	○
H_8 日_R	4	ワーキングディレクトリの変更は setwd()で行う。	○
H_8 日_R	5	csv データの読み込みは read_csv()で行う。	○
H_8 日_R	6	データの読み込みは右上のパネルの変数をクリックするのが簡便である。	○
H_8 日_R	7	データクリーニングで大事な関数は、filter(), arrange(), select(), mutate(), group_by()→summarize()の５つである。	○
H_8 日_R	8	キレイなグラフを描くには、ggplot2 が便利である。	○
H_8 日_R	9	ロジスティック回帰は glm()を用いる。	○

別添資料４：確認テストの結果

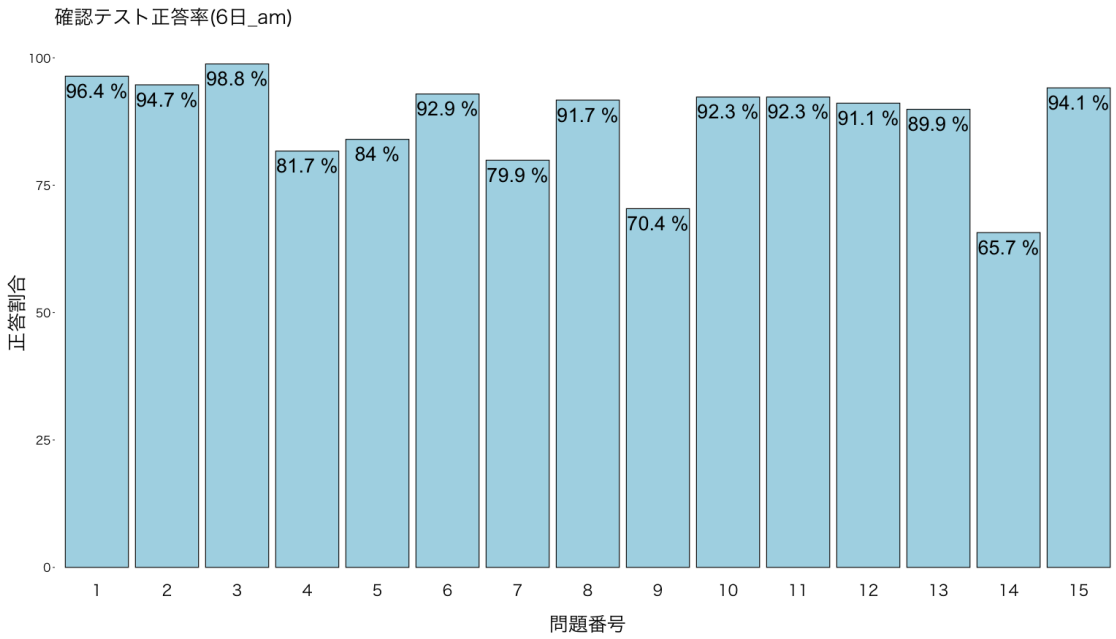
5 日_午前(講義：NDB の概要, NDB を用いた研究), n = 179



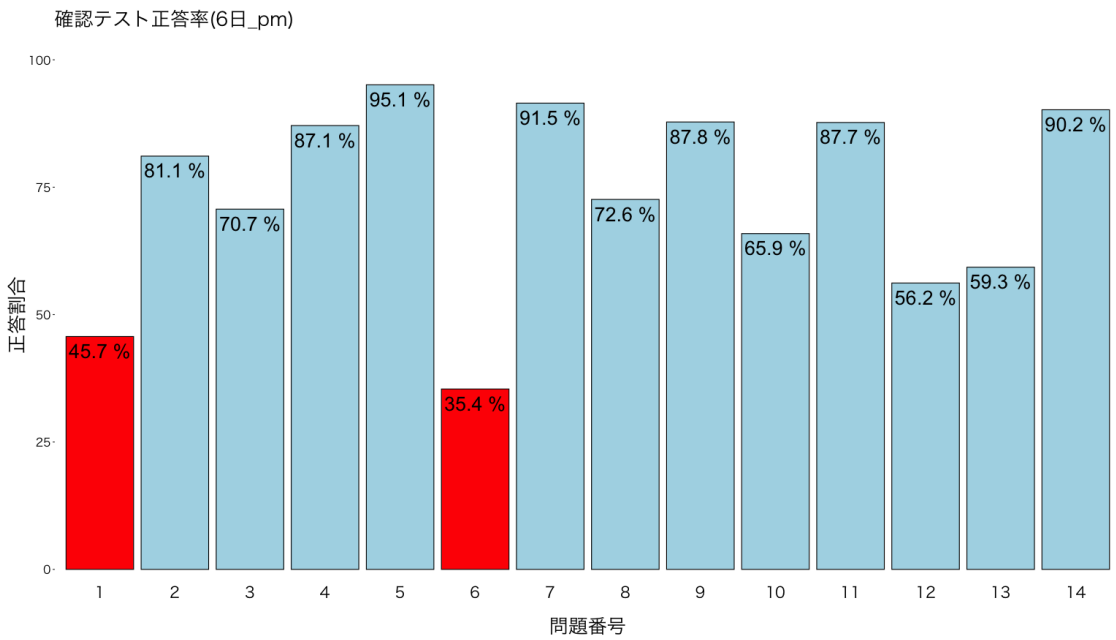
5 日_午後(講義：JMDC データを用いた研究, DPC データを用いた研究，介護データを用いた研究), n = 175



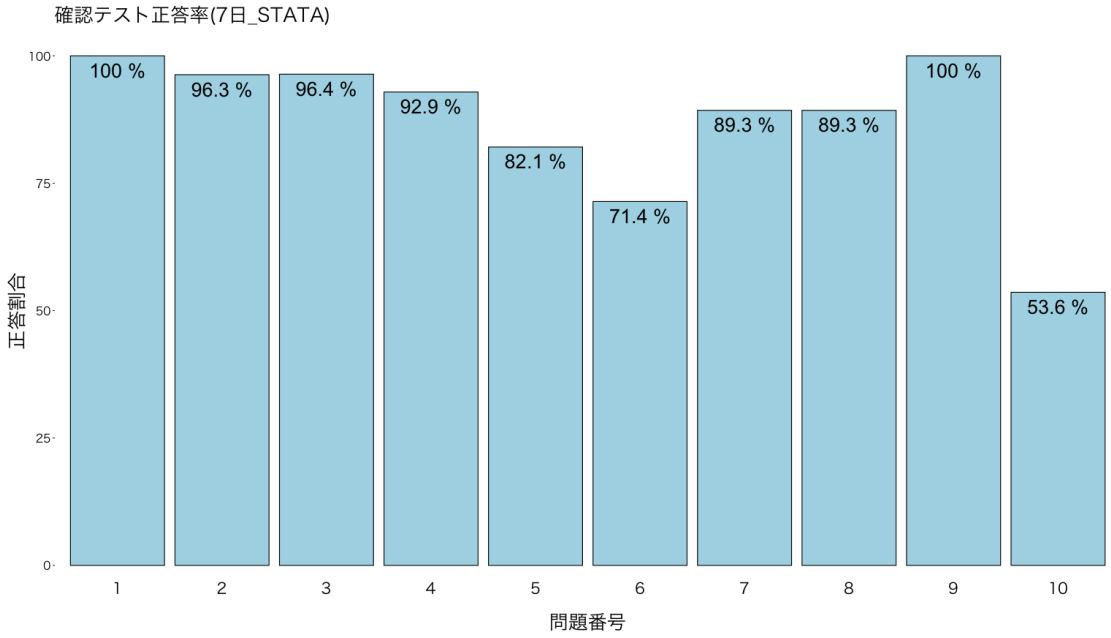
6 日_午前(講義：バイアスの種類と対策，傾向スコア，操作変数法), n = 169



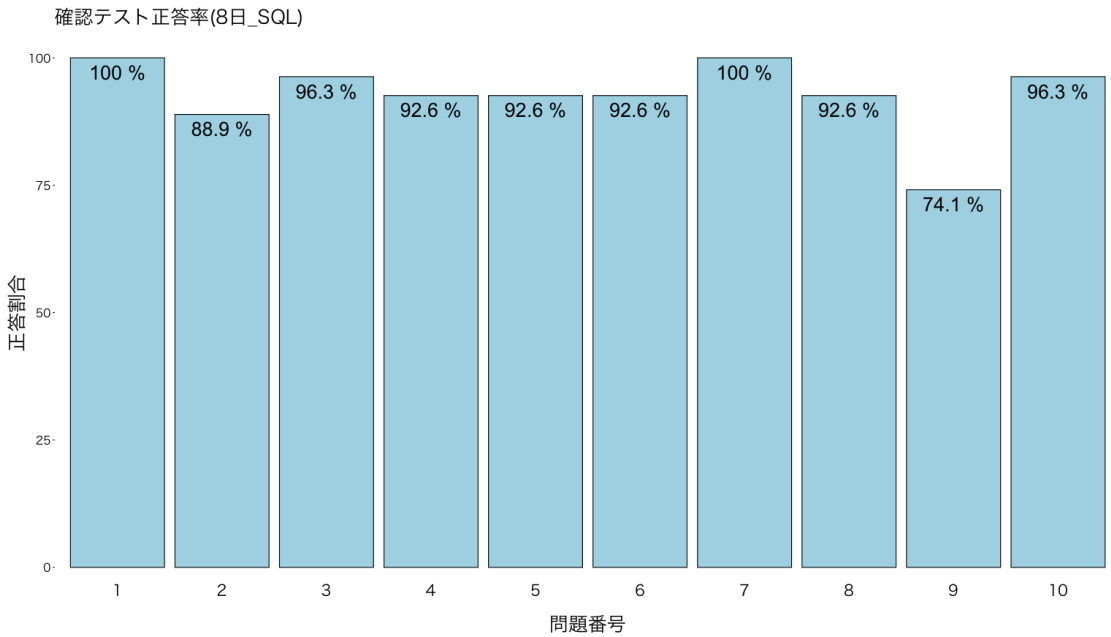
6 日_午後(講義：高次元傾向スコア，自己対照ケースシリーズ, G-estimation), n = 165



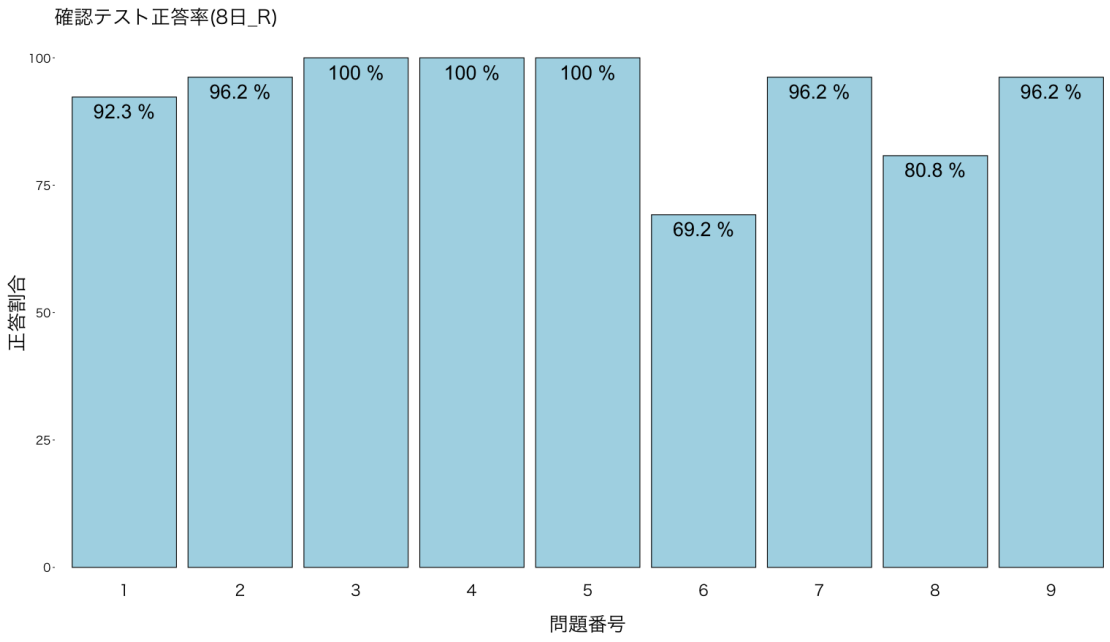
7 日_STATA セミナー, n = 28



8 日_SQL セミナー, n = 27



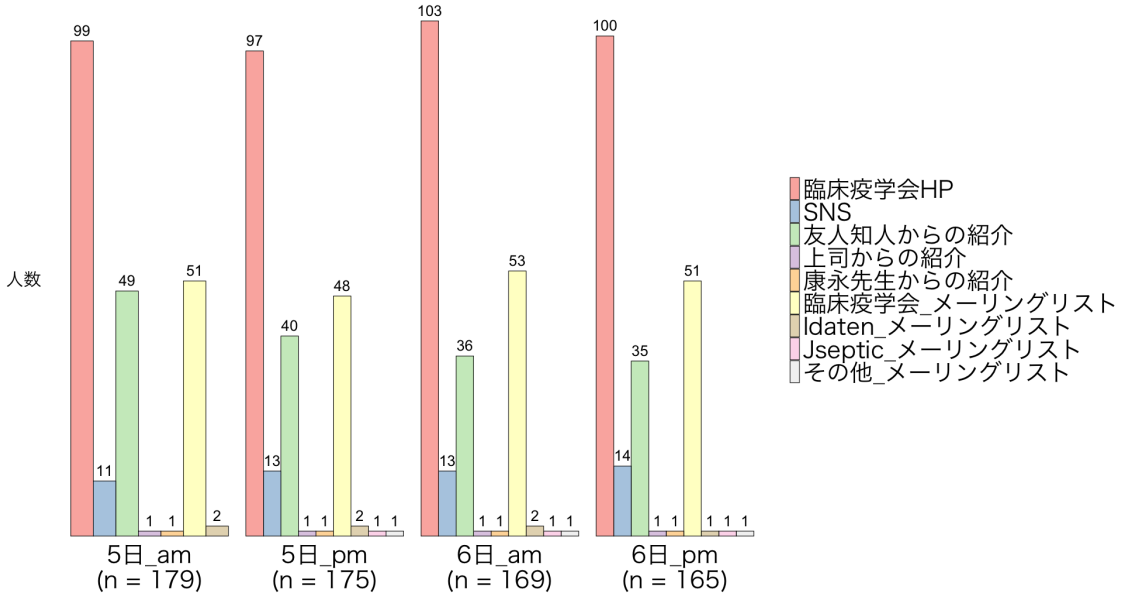
8 日_R セミナー, n = 27


確認テスト正答率(8日_R)
100
75
50
25
0
正答割合
92.3 %
96.2 %
100 %
100 %
100 %
69.2 %
96.2 %
80.8 %
96.2 %
1
2
3
4
5
6
7
8
9
問題番号

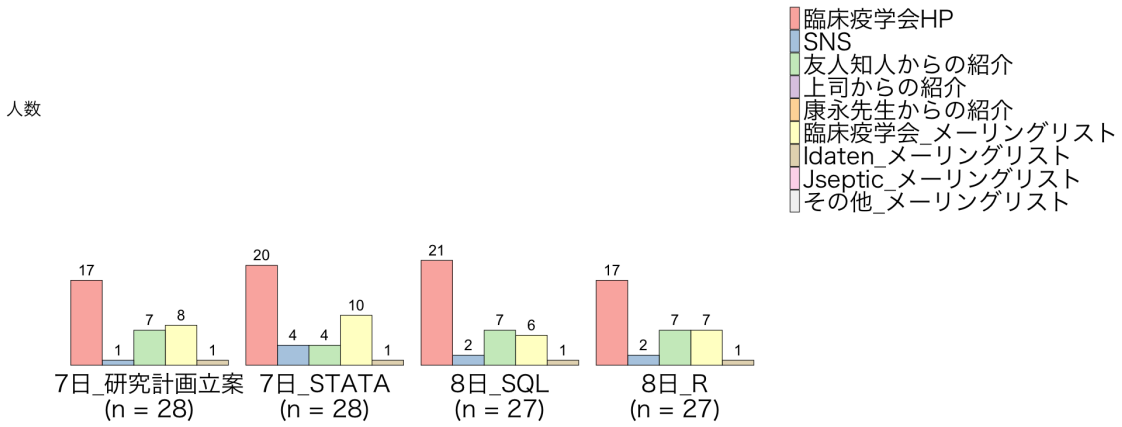
別添資料５：アンケート結果

Q1. セミナーをどのようにして知りましたか？(複数回答可)

＜講義＞

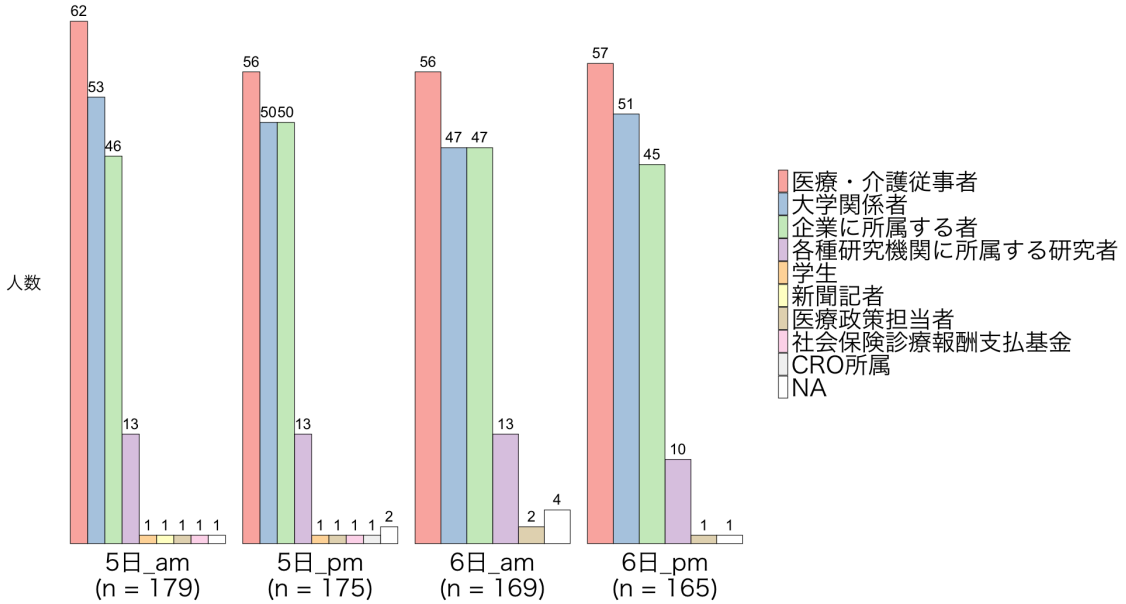


＜ハンズオン＞

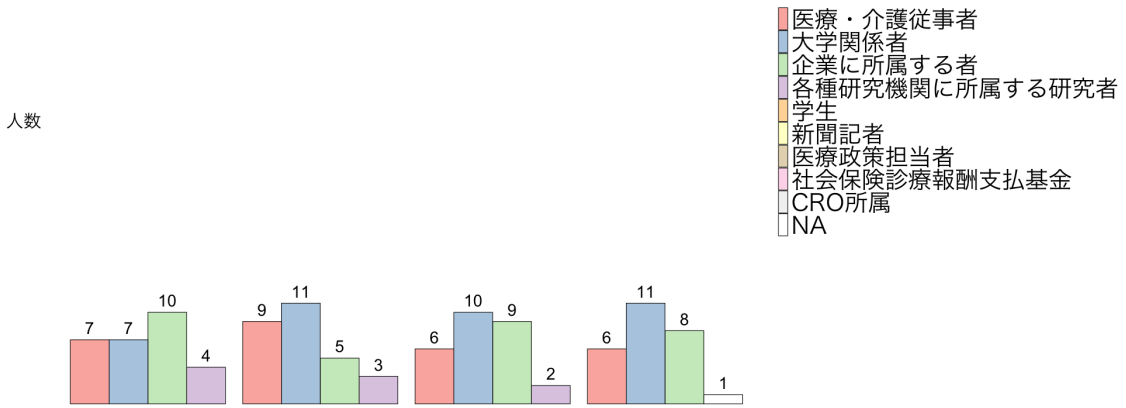


Q2. ご所属（ご職業）をお知らせください。

＜講義＞

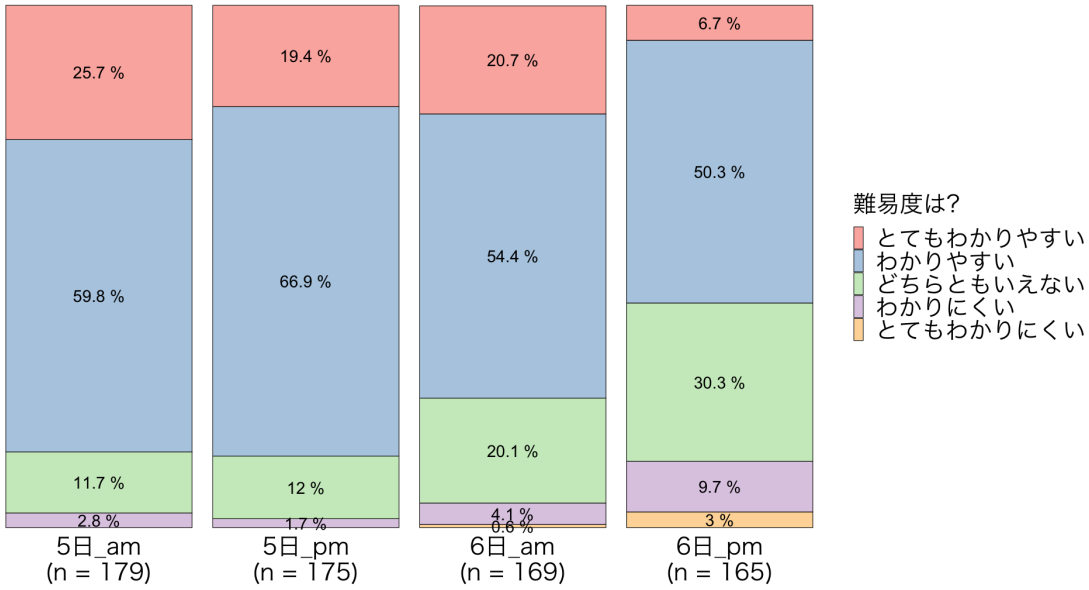


＜ハンズオン＞

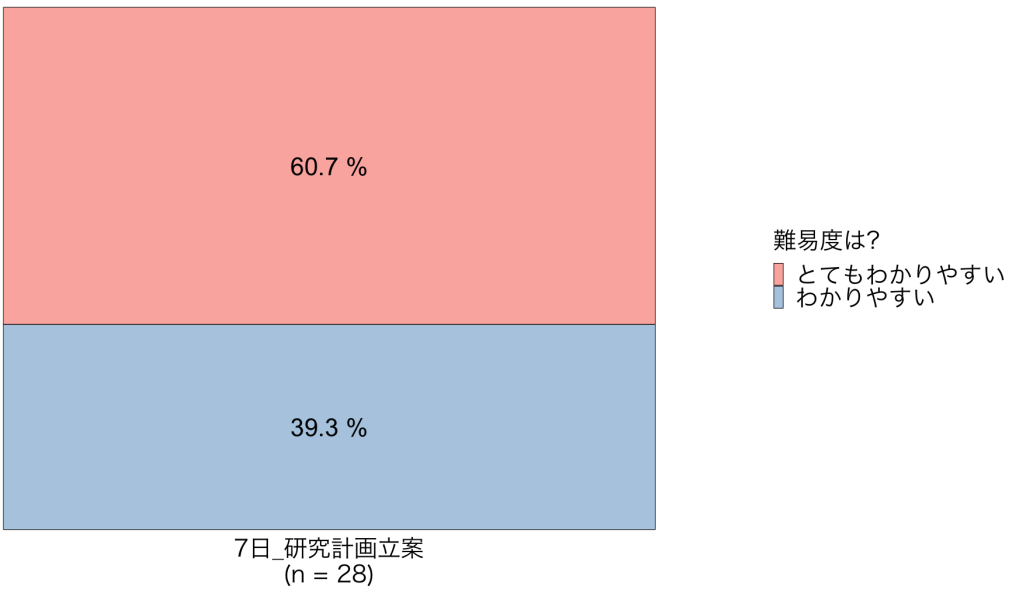


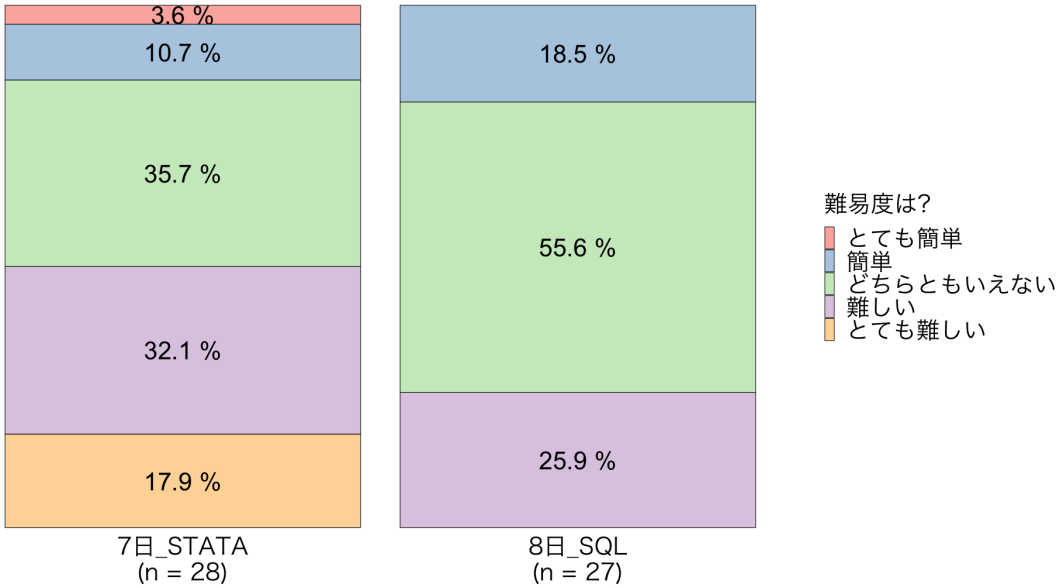
Q3. **本ブロック全体の難易度はいかがでしたか？**

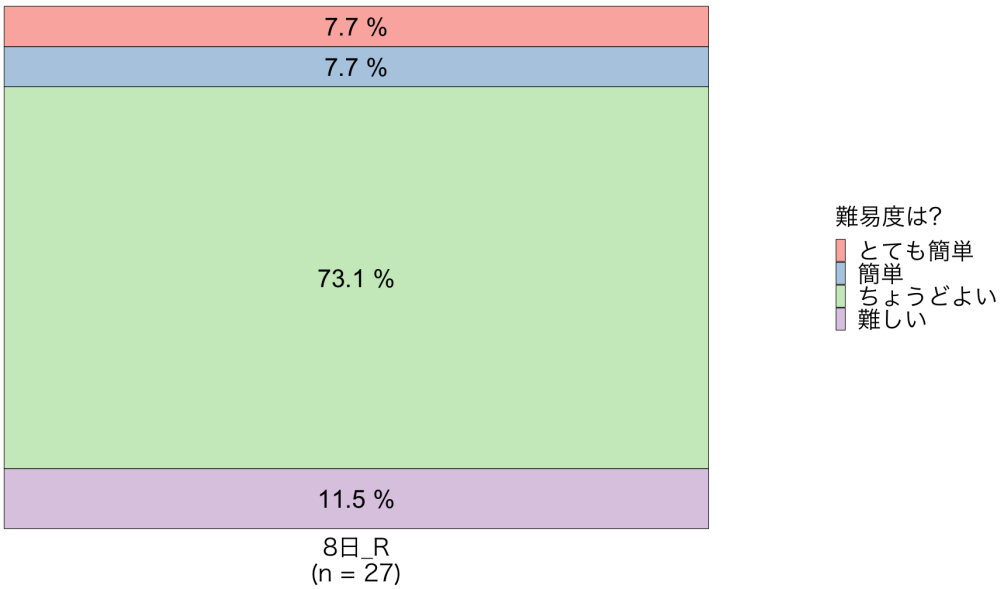
＜講義＞



＜ハンズオン＞

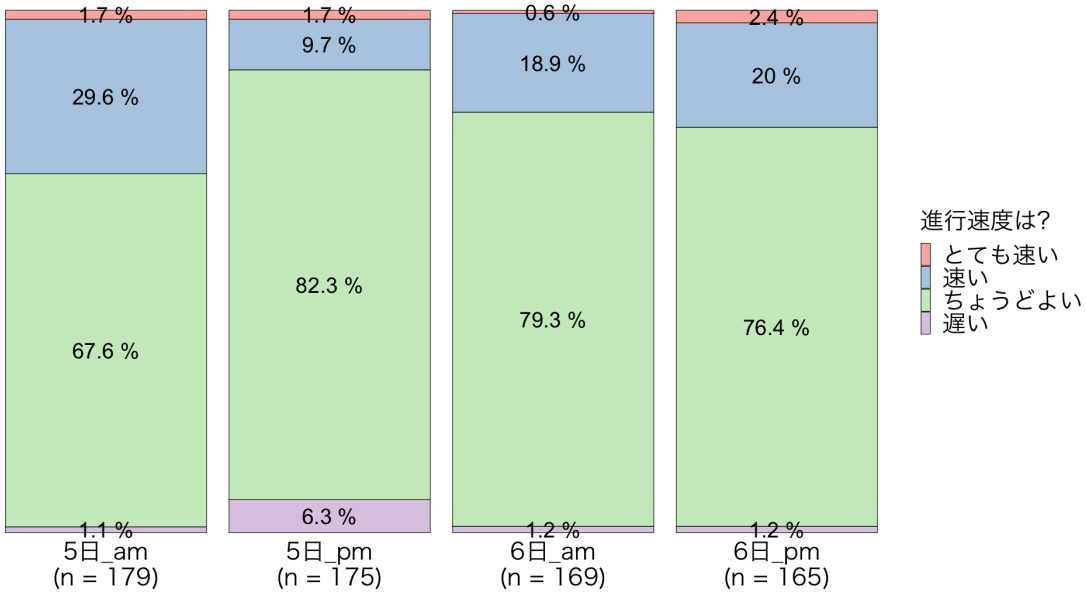



3.6 %
10.7 %
35.7 %
32.1 %
17.9 %
7日_STATA
(n = 28)
18.5 %
55.6 %
25.9 %
8日_SQL
(n = 27)
難易度は?
とても簡単
簡単
どちらともいえない
難しい
とても難しい

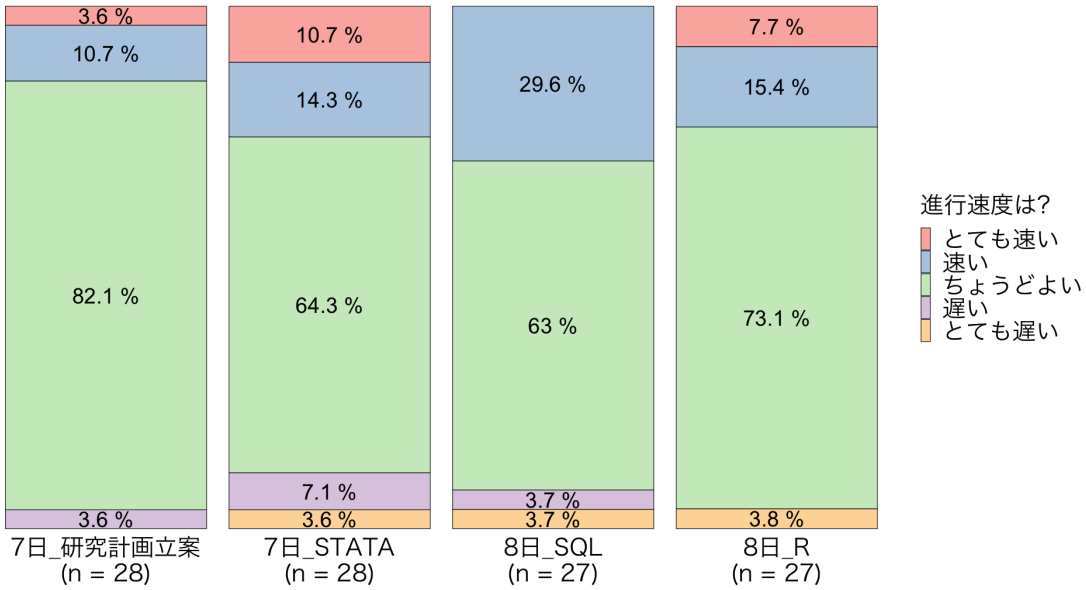

7.7 %
7.7 %
73.1 %
11.5 %
8日_R
(n = 27)
難易度は?
とても簡単
簡単
ちょうどよい
難しい

Q4. 本ブロック全体の進行速度はいかがでしたか？

＜講義＞

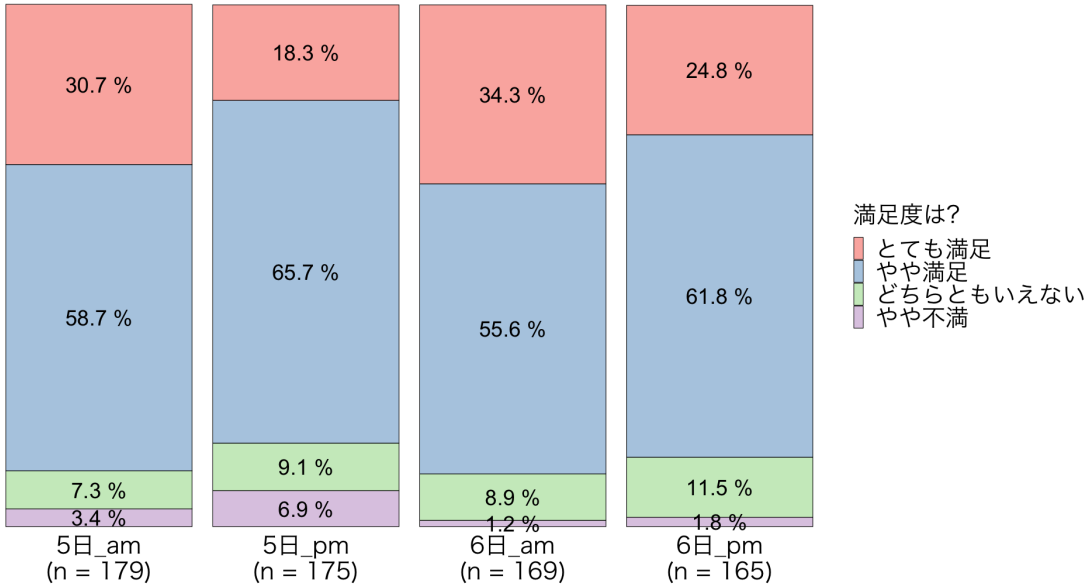


＜ハンズオン＞

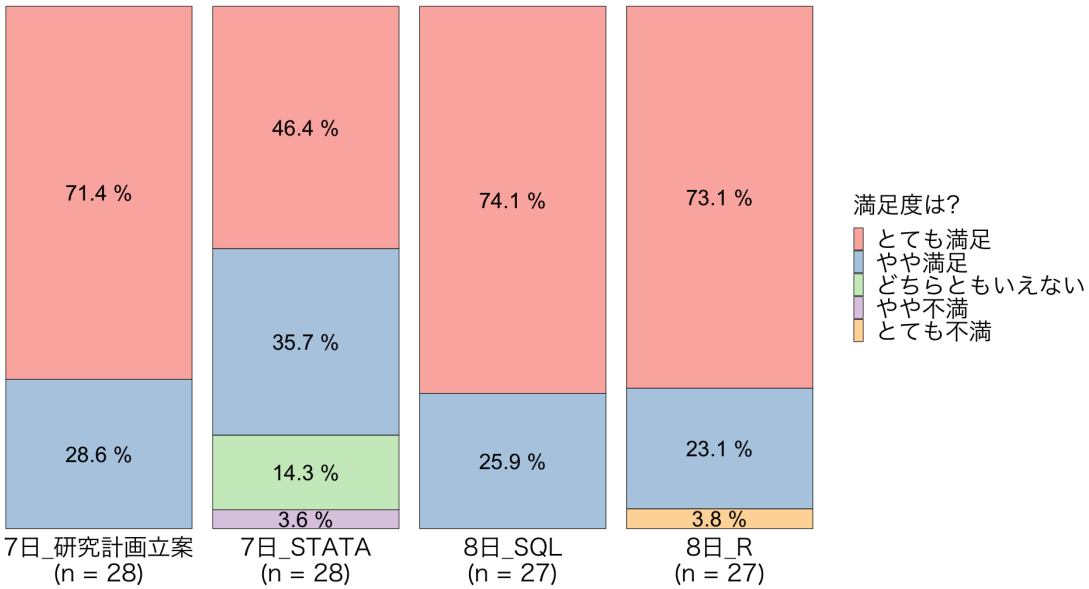


Q5. 本ブロック全体の満足度はいかがでしたか？

＜講義＞



＜ハンズオン＞



Q6. 今回の講義で学べてよかったことを教えて下さい。(自由記載)

6 日_am の講義 (n = 179)

2 つ目の、具体的なテーマの選び方がわかりやすくてよかったです

DPC データがどのようなテキストファイルとして格納されているのかを見ることができました。

DPC データとはどういうものか聞けて良かった。

NBD で、工夫すれば可能な研究

NBD を使った研究例

ＮＤＢ の概要について理解できました。

NDB データの具体例

NDB データの構造

NDB データの構造の概要がわかった。

NDB データの利点と限界や、適した研究内容などわかりやく教えて頂き助かりました。

NDB データベースの性質

Ndb データ構造、データ構造上の各種注意点を知ることができた

NDB デートの取り扱いにくさの詳細

NDB で自身の専門分野からどのような研究を行えるかどうかを考える良い機会になりました。

Ndb には、介護施設入所者のデータが入っていないことは知らなかったので、よかった。

NDB に含まれるデータ構造、その限界を知ることができてよかったです。

NDB に向いている研究、不向きな研究の感触がつかめた

NDB のデータ構造

NDB の概要がよく理解できました

NDB の基本を知ることができたこと。具体的な事例や研究テーマを知ることができた。

NDB の基本的な仕組み

NDB の研究テーマに適しているもの、いないものがわかった。

NDB の限界

NDB の限界と実際の論文

NDB の構造、限界、使用テーブルなど

ndb の構造と特性

NDB の構造について、わかりやすかった。

NDB の構造の説明

NDB の構造や、テーマの選び方を学ぶことができた

NDB の仕組みが理解できた。

NDB の実情を知る事が出来た点

NDB の詳細

NDB の詳細な事項を効率良く学べた

NDB の適応と限界

NDB の特性

NDB の特徴を他のデータベースと比較して学べたこと。具体的な研究事例を知ることができたこと。

NDB 研究するのは非常に手間がかかる

NDB 研究の事例

NDB 利用に適した、不適なテーマ

publication の実際

これからの医学統計の内容が少しりいできた。

データテーブルの中身についての解説があったこと。毎月ＮＤＢおよび医療機関マスター、年一回特定健診データを厚労省に提供させていただいているがデータテーブルの構成、持たせ方は基金のデータ作成、改修にすぐに反映させたい。

データのもたせ方と構造について理解出来た

データの構造

データの特性

データハンドリング、前処理

データハンドリングの難しさ

データベースの特徴がわかった。

データ構造がわかった。申請前に読んでおくべき情報がわかった。

データ構造の持ち方を学べた

とても勉強になりました。ありがとうございます。

なし

なんとなく NDB の雰囲気がつかめて良かった

レセプトデータの構造

レセプトデータの構造がわかった。

レセプトデータベースの作成方法

具体的なデータベース構造を丁寧に説明してもらえたのが良かった。

具体的に提示いただきわかりやすくてよかった。

研究の具体例は参考になった

昨年に続いての受講ですが、全体的に Update できたように思います。

実際のデータシートで実感がわいた

実務的な点からのデータハンドリングの実際について、何が問題かがはっきり聞けた点

実例の批評。レセプトデータの活用のこつ。

若手による現場レベルの情報

主に研究で使うテーブルを提示頂いたこと

詳細な NDB の例が良かったです。

内容の把握

臨床研究に繋がる

NDB の限界点の再確認

NDB 概要が理解出来たこと。

6 日_pm の講義 (n = 175)

DB 利用の実例

dpc データの有用性

dpc データを使った具体的な研究事例

JMDC

ｊｍｄｃ、ｄｐｃの特徴、研究例を知れた。

データベースの違いと例

レセプトを用いた解析事例詳細を聞けた点

介護 database

介護 DB のこと。わかりやすかったです。

介護データについて

介護データには、統計法で管理されている実態調査があったこと。

介護データはなかなか見る機会がないため詳細がわかり良かった

介護データレセプトの構造

概要をつかめたこと

各 DB の限界とできることがよく分かった

各 DB の特徴

各データベースに対する利用例

各データベースの限界

各データベースの仕様がわかって良かった

各データベースの長短

各種データベースの特徴がわかりました

昨年の医療介護連結解析有識者会議に傍聴席として数回参加しましたが、介護のデータがあってこその世界初のデータベースとなることを強調していました。今回挙手が少なかったことは残念ですが民間と違い全てをカバーしなければならないですので介護のレセプト審査を担当した経験の無い自分には良い機会でした。

城先生と大邊先生の話

新しい介護 DB と調査の違いなどが知れた

大邊先生の研究立案の考え方が参考になりました。宇田先生の介護データの話も興味深かったです。

7 日_am の講義 (n = 169)

immortal bias の実例

immortal time bias の対処法、操作変数法、傾向スコアなどについて理解が深まった

IV に対して今まで勉強したことがなかったので良い機会となった。

PS の概要

さまざまな解析方法が知れてよかった。

それぞれの注意点などが分かりました
データベース研究を行うにあたって必要な統計知識をまなべたこと
なんとなくイメージは掴めた
バイアス、操作変数
バリデーション
各バイアスに対する対策
基礎的な内容を網羅的に把握できた
基本的なことを復習できた
傾向スコア
傾向スコア、操作変数法について知ることができた。
傾向スコア matching について
傾向スコアの方法論の概略
傾向スコアマッチング
傾向スコアや操作変数の考え方の基本を知る事が出来た点。
傾向スコア分析についてよくわかった。
昨日より相当良かったです！！
実例を出しながら教えていただき、とてもわかりやすかったです
操作変数
操作変数法のこと
操作変数法の具体例をたくさん示していただいたので、理解しやすかった。
操作変数法を勉強できたこと
大規模データベース解析時に注意すべきバイアス
操作変数法

---

7 日_pm の講義 (n = 165)

G 推定というものがあることがわかった
G 推定の講義とても良かったです
とてもレベルが高い話を分かりやすく説明いただいたように思います。
ハンズオン受けたかったです。G 推定はやってみないとわからないかもしれません。
まったく知らない統計手法について知るきっかけになりよかった。
各概念のとっかかりとして良かった
各手法の問題点と適する症例
岩上将夫先生の講義が良かったです
岩上先生の講義は秀逸でした。
講師の先生方が皆素晴らしく大変刺激を頂きました。様々な交絡の対処法を学ぶことができました。康永先生の著書を読んで復習します。
高次元傾向スコア
高次元傾向スコアや G 推定に関しては初めて聞いたので、大変勉強になりました。

高度な手法の存在を知ることができました。

今まで G estamation が全くわからなかったが、足掛かりが得られた気がした

山名先生がいい雰囲気で授業されて好感度高いです

自己対照ケースシリーズの歴史が面白かった

自己対照の話は大変わかりやすかったです

自己対照研究、わかりやすかったです

自己対照研究デザインについて具体的な方法やポイントがわかり、大変興味を持ちました。是非コホート研究にちょい足しする形でのデザインを模索したいと思います。

色々な解析が知れて良かったです。

色々勉強になりましたが、とても難しかったです。

難しい話もなんとなく理解できた。しかし、細かいところでわからない点が多く、これをきっかけに自己学習を進めていこうと思います。

特に lg 推定は、大変わかりやすかったです。ありがとうございました。

分かりやすいです。

論文例があったこと

ハンズオン_研究計画立案 (n = 28)

RQ の構造化難しい

rq の立て方

RQ を作るときに、まずはしっかりと仮説を作ることが大事である。

いろんな職種の方とブレインストーミングできたことはいい経験になりました。

とても勉強になりました。グループディスカッションも良かったです

仮説をしっかり考えることが大切ということ

仮説を立てて PECO を考えないと酷い目にあうことがまた学べてよかった

各チームで検討したことで、自分が気づかない視点が発見できた面白かったです。ファシリテーターの先生の講義とアドバイスが大変わかりやすく、勉強になりました。

研究立案の大変さがすごくわかりました。

実践で勉強になりました

他の人の考えを共有出来たこと、講師陣のコメント

ハンズオン_STATA (n = 28)

---

foreach,forvalues,ローカル変数の説明を聞いて、今後繰り返し作業をするときに役立つと思いました。

Stata の細かなテクニック

すごくわかりやすく、テーブルに配置されたチューターも適切に指導してくださりとても良かったです

繰り返しコマンド、プログラムなどの組み方、とその do file を頂けるところがすごくありがたかったです

自分の知らない効率的な使い方がわかってよかった。

実際の操作手順が学べて良かった

実際操作できてよかったです
初めて扱えてよかった
STATA の実際の作業がわかりイメージができたのが良かったです。

ハンズオン_SQL (n = 27)

SQL に初めて触れられてありがたかったです
SQL の基礎を学べて大変勉強になりました。
sql の基本
SQL の基本がわかって良かった
SQL 始めて使いました！
データベースの操作の基本を学ぶことができた。
レセプトの構造
意義や仕組みの概要が学べました

ハンズオン_R (n = 27)

R が簡単に使えるのがわかって良かった
r のプログラミングを理解出来た
R の便利な使い方をまなべてよかった。
R を使いこなしている方々にお聞きできたことがとてもよかったです。頑張ってみます。
summarytools
データクリーニングを excel や spss で済ませていたが、r でも思ったより簡単に出来ることがわかった。
パイプなど
使ってみたくなりました
統計ソフトを並べて違いを理解した

Q7. 今回の講義で疑問に感じたこと、不明点などありましたら教えて下さい。 **(自由記載)**
6 日_am の講義 (n = 179)

A-1 入院期間の特定方法について。もう少し具体的に（どの診療行為で追跡するのか）教えて頂きたかった。

DPC データと市販されている DPC データの違いがよくわからないまま進んでしまった

NDB データでポリファーマシーの研究が可能との解説がありましたが、どのような形であれば可能か、是非相談させていただきたく存じます。

NDB を利用したアカデミアと企業の共同研究実施の可能性について知りたいです。

もう少し研究デザインの詳細が知りたいです。併存疾患の調整など

一限目はスピードが早くて難しすぎた。もう少し初心者向けに俯瞰して進めていただけたらよりありがたかった。ありがとうございました。

概要のトークは内容に対しての時間があまりにも短すぎる。結果早口なだけで内容も飛ばされているのはもったいない。

企業でも hta 保険申請で ndb を理解する必要が出てきた。しかし、利用が厳しく実際が見ることが難しいので、ndb を理解することが困難と感じた。

現在はなし

講義ではこれ以上の情報は難しいと思われます。

最初の講義は、むしろ最後に駆け足で話した内容の方を詳しく聞きたかったです。

松居先生の講義で、時間の都合で飛ばした部分もお話を聞きたかったです。

臓器移植のレセプトが紙のままなのはなぜですか？

日本には医療期間に持参薬使用があるため、調剤データを用いても疫学研究はできないのではないかと思いますがいかがでしょうか？

莫大なデータを整理する方法をもっと知りたい

6 日_pm の講義 (n = 175)

アンケートが悩ましい。例えば JMDC では身長体重の検診データがあるため BMI は計算すれば取れるがそのものは入っていない。DPC の設問においても悩ましい点あり。私の知識不足の問題かもしれませんが…

これらのビッグデータはアカデミックな環境にいないと入手できないのでしょうか

スライドについて、事前配布から変更されていたのですが、当日版は後日配布されたりしますでしょうか？

データベースの実際の取り扱い方。

どのような変数がどのように取れるかがややわかりづらかった。サンプルデータか何かを提示していただくとよりわかりやすいと思いました。

どのようにデータ抽出に行き着けるかをもっと詳細に聞きたいです。

金銭的な話はアバウトでも教えてほしいです。

具体的なデータハンドリングの話が少なくて不満であった。

具体的なハンドリング

研究結果の統計的読み方等知りたかった。

午前も含め、前回の方がテンポよく、詳細を知ることができたように思います。事例紹介にしても内容より、この db だからできるポイントや注意点などの説明があると良いと思いま

した。このような機会をどうもありがとうございます。

最後の講演は間延びしたいた。

全体に研究者向けで難しく感じた。改めてこの分野の難しさを感じた。行政や事務職などに向けて、本当に基礎から学べる機会を探したいと思いますありがとうございました。

米国の CMS data のように今後日本の大規模臨床データもデータハンドリングサポートがのある環境となる可能性はありますでしょうか。

現状ですと、東大か京大のアカデミアに属していないと、研究環境として厳しいとやや差別的にも感じました。

来年度から開始される介護データと NDB との突合は平成 24 年に遡ってデータを取扱うことができるのでしょうか？

---

7 日_am の講義 (n = 169)

---

ps マッチした後に予後を比べたい時に治療から死亡までの間の介入を調整するのは可能なのでしょうか。

Stata のコードが知りたいです

なんとなくイメージは掴めたが、こういう面倒くさい手法を使う意図がよく分からなかった。

ハンズオンに入れなくて残念です。

次は具体的なやり方を知りたいです。(ハンズオンに参加したかったです。)

質問の時間が確保されていたりなかったりするので、心構えが難しいと感じました。

実際にデータを扱ってみないとわからないと感じた。

操作変数が難しかったです。

操作変数と PS の併用をどう行うか

操作変数法が難しい。

操作変数法について、もう少し細かくお話を聞いてみたいとおもいました。

操作変数法の後半あたりから難しすぎてよくわかりませんでした

操作変数法は何故あの方法で未測定交絡因子の影響を調整できるか

操作変数法は前知識が足りず、理解できなかったです

操作変数法は掴み所がなかった

---

7 日_pm の講義 (n = 165)

G edtimation は理解できなかった

G-estimation の下りがよくわからなかった

Gestimation のスライド 17 枚目から全くわからなくなった

G 推定に実際の研究例を挙げて頂きたかった

G 推定はやはり難しかったです。

このブロックは、初学者にとっては全体的に難しかったです。

ハンズオンに入れなくて残念です。

可能でしたら、講義動画のウェブ公開を来年度以降、ご検討ください。

個人でこれからどのように学べるのか、と感じました。

最終版の資料もいただきたかったです。
自分の問題ですが g 推定はやはり難しくて理解できませんでした。
正直なところ難しいところもありました。
難しかったです。

ハンズオン_研究計画立案 (n = 28)

疑問点_不明点	n
NA	27
交絡の調整の考え方	1

ハンズオン_STATA (n = 28)

疑問点_不明点	n
NA	27
glm と logistic コマンドの違いが分かりにくい感じであった	1

ハンズオン_SQL (n = 27)

疑問点_不明点	n
NA	25
結合がまだ理解できませんでした。	1
自分のパソコン環境で使えるようにするための最初のところを教えて欲しかったです。	1

ハンズオン_R (n = 27)

疑問点_不明点	n
NA	25
信頼区間の出し方	1

NDBの概要

20190805
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
松居　宏樹

本日お話しする内容

私が担当するセミナーの目標

- NDBデータに含まれる情報を理解する。
- NDBデータの構造を理解する。
- NDBデータの申請方法について理解する。
- ビッグデータを用いる際に必要なサーバー構築方法の基礎を理解する。
- データを安全に利用するために必要なデータ管理方法を理解する。
- オンサイトリサーチセンターについて理解する。

本日お話しする内容

想定する対象者

- NDBデータを利用したことがなく、今後利用を検討している方々
- NDBデータを利用したことがあるものの、うまくいかずに悩んでいる方々

本日お話しする内容

もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

簡単な自己紹介

松居宏樹
東京大学大学院　臨床疫学・経済学教室　助教

主たる研究テーマ

大規模データベースを用いた臨床疫学研究

- DPCデータベース
- NDBデータベース
- 介護レセデータベース

NDBの研究利用の現状

Administrative Claims Database の研究利用

- 記述統計研究
  - 薬剤の使用状況・疾病の分布など
- 政策評価研究
  - 政策施行前後での患者受療行動の変化など
- Ecological 研究
  - 地域間の記述統計・相関解析など
- 治療やリスクファクターとアウトカムとの関連性（因果関係の検証）
  - 自然実験・操作変数などを用いた治療効果・政策効果の検証など

NDB とは何か

- 正式名称：レセプト情報・特定健診等情報 データベース
- 利用目的は全国医療費適正化計画及び都道府県医療費適正化計画の作成、実施及び評価 に資するため
  （高齢者の医療の確保に関する法律 第16条）
- 保有：厚生労働大臣
- 内容
  - レセプトデータ 年間約18億7000万件（H28年度）
  - 特定健診・保健指導データ 年間約2,730万件（H28年度）
  - Administrative Claims Database の一種

本日お話しする内容

もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

Administrative Claims Database の比較

	企業が提供するレセプトデータ	NDB		DPC Data	CMS data（米国）
		レセプト	特定健診情報		
収集元	国内の保険者	審査支払機関 社会保険診療報酬支払基金		DPC 病院	Medicare, Medicaid
収集対象	特定の健保加入者	全国民	特定健診対象者	DPC 入院患者	加入者
データ規模	数百万人	1億2000万人	2400万人	1000万人(2017)	5,000万人（2012）
個人の縦断的観察	可	可	可	可(同一医療機関内)	可
患者の重症度	なし	なし	検査結果あり	あり	なし
医療機関匿名化	匿名化	匿名化	匿名化	匿名化	Facility Number
患者匿名化	匿名化	匿名化	匿名化	匿名化	SSN

Administrative Claims Database の比較

	市販レセプトDB	NDB		DPC Data	CMS data（米国）
		レセプト	特定健診情報		
利用方法	データを研究者に提供	・データを研究者に提供 ・アクセスポイントを提供	・データを研究者に提供 ・アクセスポイントを提供	・集計データのみを提供	・データを研究者に提供 ・VPNオンラインアクセスを提供
オプトアウト	可	不可	不可	不可	不可？
利用料金	有料	無料	無料	無料	有料
他DBとのリンク	不可 ※特定健診情報とは突合可	不可 ※特定健診情報とは限定的に突合可	不可 ※レセ情報とは限定的に突合可	不可	可
被保険者台帳	あり	なし	なし	なし	あり
傷病名の正確性担保	なし	なし	なし	なし	なし
データハンドリングサポート	あり	なし	なし	なし	あり

NDBデータの大まかな構造

レセプト部分と健診情報部分がある。

- 医科(MED)
- DPC(DPC)
- 調剤(PHA)
- 歯科(DEN)

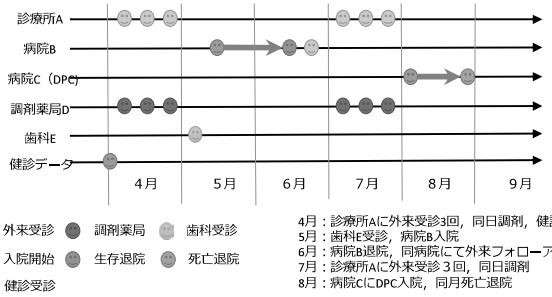
} レセプト情報

- 特定健診データ
- 保健指導データ

} 健診情報

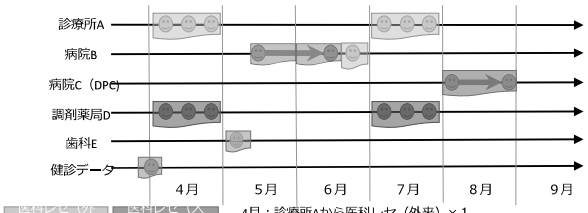
NDBデータ の大まかな構造

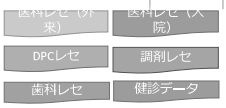
患者のエピソードで考えると以下の様になる。



4月：診療所Aに外来受診3回，同日調剤，健診受診
5月：歯科E受診，病院B入院
6月：病院B退院，同病院にて外来フォローアップ
7月：診療所Aに外来受診３回，同日調剤
8月：病院CにDPC入院，同月死亡退院

NDBデータ の大まかな構造

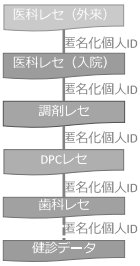




4月：診療所Aから医科レセ（外来）×１，
　　調剤薬局Dから調剤レセ×1，検診データ×1
5月：歯科Eから歯科レセ×1，病院Bから医科レセ（入院）×1
6月：病院Bから医科レセ（入院）×1，医科レセ（外来）×１
7月：診療所Aから医科レセ（外来）×1，調剤薬局Dから調剤レセ×1
8月：病院BからDPCレセ×1

NDBデータ の大まかな構造

匿名化された個人IDで紐付けを行う事が出来る



- NDB には2つのID が存在する。
- 匿名化ID1
  保険者番号、被保険者証 の記号・番号、生年月日、性別を基に作成
- 匿名化ID2
  氏名、生年月日、性別を基に作成

ID構造と縦断データの作成

匿名化個人IDリストから、追跡可能な全ての匿名化個人IDリストを抽出する

匿名化ID1	匿名化ID2	ID3_A	ID3_B	ID3_C	ID3_D
A	1	B_1	A_1	C_2	A_1
B	1	B_1	B_2	C_2	B_1
B	2	C_2	B_2	C_2	B_2
C	2	C_2	C_2	C_2	C_2
D	3	D_3	D_3	D_3	D_3
E	4	E_4	E_4	E_4	E_4

ID3という個人IDを作成するとして、
ID3_AはID2を基準に作成（例：名前が変更されると追跡不能だが、保険者変更を追跡可能）
ID3_BはID1を基準に作成（例：保険者変更を追跡不能だが、名前の変更を追跡可能）
ID3_CはID1 or ID2 を基準に作成（例：保険者の変更・名前の変更を追跡可能だが、同姓同名問題がある。）
ID3_Dは両者を基準に作成（例：性別が同じ双子も判別可能だが、追跡率は落ちる。）

縦断ID作成の事例

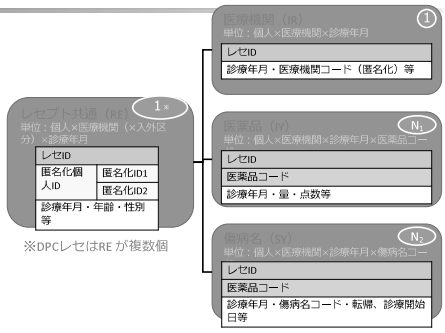
学術論文でOnline になったIDの作成法

National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB): Outline and Patient-Matching Technique

https://www.biorxiv.org/content/early/2018/03/29/280008.article-metrics

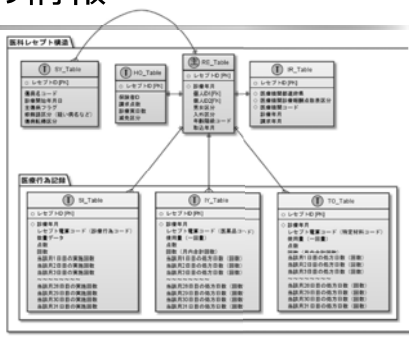
NDBデータ の大まかな構造

- 複数のテーブル（右図）で1レセの情報となる。
- 匿名化個人ID は各REに含まれる、匿名化ID1と匿名化ID2 の2つ
- 他のレセプト（MED, DPC, PHA, DEN）情報（や健診情報）とは匿名化個人IDで接続可能
- 月単位で登録されるため、月またぎ入院や月内外来受診の処理が煩雑



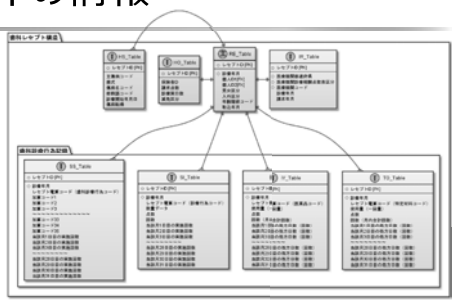
医科レセプトの情報

- 医療機関毎・診療年月毎・入外毎にRE（レセプトヘッダ）が発生
- RE に紐づく形で全18テーブル
- 研究に主として用いるテーブルは概ね７種類



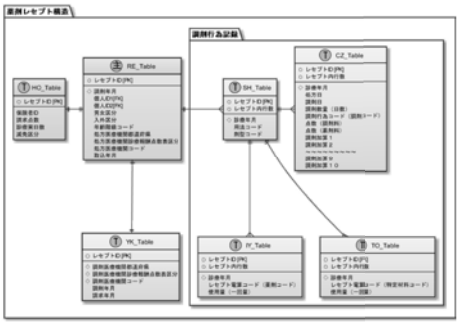
歯科レセプトの情報

- 医療機関毎・診療年月毎・入外毎にRE（レセプトヘッダ）が発生
- RE に紐づく形で全15テーブル
- 研究に主として用いるテーブルは概ね8種類



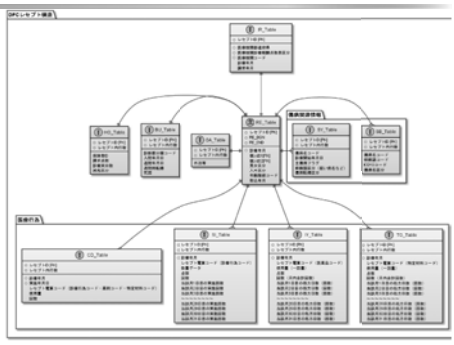
調剤レセプトの情報

- 調剤機関毎・調剤年月毎にREが発生
- RE に紐づく形で全14テーブル
- 研究に主として用いるテーブルは概ね7種類
- 薬剤の処方状況を確認するために、レセ中の出現行数を基にSHに接続が必要



DPCレセプトの情報

- 医療機関毎・診療年月毎に複数のREが発生
- REとその出現行数 に紐づく形で全26テーブル
- 研究に主として用いるテーブルは概ね11種類



レセプトデータが使いにくい理由

レセプトデータを適切に利用した研究は少ない

- 研究利用するテーブル数が多い。
- テーブル間の接続を行うためにレセプト出現行数を用いる必要がある。
- 一部情報が月ごとに横持ちとなっている。

- 適切なデータハンドリングが必要

NDBから取得可能な情報

NDB に記載されている時間軸の粒度

- 月単位の情報
  - 診療年月
  - 請求年月
  - 傷病の診療年月
- 日単位の情報
  - 病名の診療開始年月日
  - 診療年月日
  - 入院中の診療行為実施日
  - DPCにおける５日以内の再入院日
  - 入院基本料起算日としての入院日
  - DPCにおける退院日
  - DPCにおける入院日
  - 薬剤の処方日
  - 薬局における調剤日
- 医科レセプトにおいては入院日や退院日が記載されていない。

NDBから取得可能な情報

NDBで実施可能な集計単位

- 医療機関所在の都道府県
- 医療機関所在の二次医療圏
- 医療機関所在地の市町村
- 医療機関（匿名化）
- 患者の加入する保険者（匿名化）
- 患者個人（匿名化）
- レセプト

NDBから取得可能な情報

研究に利用可能な変数

- 死亡転帰(死亡時に何らかの医療行為が行われている場合)
- 請求医療費
- 医療機関で行われた
  - 診療行為（手術・処置・検査）
    - 診療行為単位数（回数）
  - 薬剤
    - 使用量（１日量）
    - 処方日数
  - 特定機材
    - 使用量（本数等）
- 薬局で調剤された薬剤・材料
  - 使用量（１日量）
  - 調剤日数
  - 用法
- 傷病名
- 歯式
  - 歯科処置を行った歯
- 年齢（５歳刻み）
- 性別

NDBから取得可能な情報

情報取得に手間のかかる情報

取得が面倒な情報

- 統一ID
- 入院年月日
- 退院年月日
- 再入院日

取得が面倒な集計単位

- 患者エピソード

NDBデータの構造上の問題

- データはレセプト紙面形式で保存されている。
  - 利用しやすいデータ形式への変換が求められる。
  - 例えば、診療実績がすべて横持ちになっているのは不便
- データの縦持ち化

診療年月	レセコード	使用量	1日	2日	～	30日	31日
42908	622643901	1		1		1	1

診療年月	レセコード	実施日	使用量
42908	622643901	20170802	1
42908	622643901	20170830	1
42908	622643901	20170831	1

NDBデータの構造上の問題

- 入院期間を適切に計算するだけでも多大な労力を要する。

入退院日の計算

医科レセプトには入退院日が記録されていない

- 医科レセプトには入院日の記載があるが、これは“入院基本料の算定開始日”
- 保険審査運用上はコメントレコードに退院日を記録しているが利用不可
- 入院は複数の医科・歯科・DPCレセプトをまたいで行われる。

- 何らかの医療行為が連続して行われていればそれは入院中と判断
- すべての入院レセプトを縦覧し連続したレセプトを入院中と判断

分析用データベース構造の一例

当教室で分析用DBとして用いているData Model

本日お話しする内容

もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

NDB の強みと課題

NDB の強みと弱み

強み

- 悉皆性
  - 一部を除き、全国民を対象とした、データベース
- 症例追跡
  - 医療機関をまたいでの症例追跡が可能

弱み

- 患者重症度がデータベースに含まれない。
- そのほかにもいろいろ弱点がある。

NDB研究利用の課題

NDBの研究利用には課題が多い

- 時間のかかる審査体制
- 求められるセキュリティ基準
- ユーザービリティを考慮していないデータ仕様
- ユーザーのニーズとスキルのミスマッチ

NDB研究利用の課題

NDBの研究利用には課題が多い

- 時間のかかる審査体制
  - 徐々に迅速化？
- 求められるセキュリティ基準
  - 利用法によっては極めて多額の投資が必要
- ユーザービリティを考慮していないデータ仕様
  - 次期システムの課題
- ユーザーのニーズとスキルのミスマッチ
  - 今回のテーマ

本日お話しする内容

もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

NDBデータの利用の方法

申請方法

- 厚労省窓口（NDB+申請で検索）

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryouhoken/reseputo/index.html

・申請できる者

① 国の行政機関
② 都道府県
③ 研究開発独立行政法人（PMDA含む）
④ 大学（大学院含む）
⑤ 医療保険者の中央団体
⑥ 医療サービスの質の向上等をその設立目的の趣旨に含む国所管の公益法人
⑦ 提供されるデータを用いた研究の実施に要する費用の全部又は一部を国の行政機関や研究開発独立行政法人等から補助されている者等

申請にあたって目を通すべき資料

申請にあたって以下の文章はすべて目を通す。

- **利用を検討している方々へのマニュアル**
- **第三者提供の審査スケジュール**
- **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**
- レセプトの仕様書

NDB利用の手順

NDB の利用には有識者会議の審査が必要

- 有識者会議は年4回
- 開催時期の1か月前くらいに申請書類提出締め切りがある。
- その前に、厚労省担当に事前相談が求められている。
- 申請種別によって、倫理申請を事前に通す必要がある。

NDB の利用形式

NDB にはいくつかの利用形式があり必要な書類等が違う

- サンプリングデータセット
  - ある特定月の横断データデータからレセプトをランダムサンプリングしたもの
  - 匿名性を担保するため、コードマスキングがかかっている。
  - 外来一調剤間の接続のみなされているが、患者の縦断化は不可能
  - 詳細な公表形式・抽出要件などを求められない。
  - 必要となるセキュリティ要件の緩和
  - 倫理審査結果の提示は不要

NDB の利用形式

NDB にはいくつかの利用形式があり必要な書類等が違う

- 集計表の取得
  - 集計方法を指定
  - 集計を厚労省に依頼して集計結果のみを取得する。
  - 申請時に詳細な公表形式・抽出要件を指定する。
  - 必要となるセキュリティ要件の緩和（サンプリングデータセットと同程度）
  - 倫理審査結果の提示が必要

NDB の利用形式

NDB にはいくつかの利用形式があり必要な書類等が違う

- 特別抽出
  - 特定の条件でレセプト情報・特定検診情報を抽出する。
  - 抽出された情報を取得解析する。
  - 必要となるセキュリティ要件が高い
  - 申請時に詳細な公表形式・抽出要件を指定する。
  - 倫理審査結果の提示が必要

NDBの利用形式

特別抽出で必要となる書類の一例

- **様式1：レセプト情報等の利用に関する申出書**
- 様式1-1：レセプト情報等を利用した研究に関する承認書
- 別添1-1：本人確認ができるものの写し
- 別添1-2：本人所属確認ができるものの写し

- 研究の目的や方法などを記載

NDBの利用形式

特別抽出で必要となる書類の一例

- 別添2-1：運用フロー図
- 別添2-2：リスク分析・対応表
- 別添2-3：運用管理規程
- 別添2-4：自己点検規程

- セキュリティ確保状況の詳細な資料
  - データの保存場所は入退管理が必要
  - データの閲覧場所は入室制限が必要
  - ルール化して文章化

NDBの利用形式

特別抽出で必要となる書類の一例

- 別添7：倫理委員会承諾書の写し
- 別添8：詳細な抽出条件
- 別添9：詳細な公表形式

- 必要となるレセプト・特定健診の情報をリストアップ
- 公表する予定の表や図を説明

NDBの利用形式

倫理委員会とCOI管理に関する疑問

- NDB研究におけるCOI管理
  - 企業から寄付金を得て行う研究の場合、様式１に記載する。
  - 企業から寄付金を得て運営している講座などの場合、COI管理は大学の倫理委員会と利益相反委員会にて、正当性を担保する。
- データ使用者が特定の企業所属である場合などは、有識者会議が申請をReject する場合がある。

NDBの利用形式

抽出項目にかかるTips

- 対象症例の指定手順
  1. レセプトの指定
     - 何らかの診療行為（薬剤・材料）を行ったレセプト
     - 何らかの傷病名を有するレセプト
     - 年齢・性別のレセプト
  2. １のレセプトを算定した症例を抽出
     - ID1,ID0 を抽出
  3. ２のIDの個人のレセプトをすべて抽出

NDBの利用形式

抽出項目にかかるTips

- 抽出する項目
- 医科レセプトは以下のテーブルを参照する。
  - RE, IR, HO, IY, SI, TO
- DPCレセプトは以下のテーブルを参照する。
  - RE, IR, HO, IY, SI, TO, SB, BU, CD, GA
- 歯科レセプトは以下のテーブルを参照する。
  - RE, IR, HO, IY, SI, TO, HS, SS,
- 調剤レセプトは以下のテーブルを参照する。
  - RE, YK, HO, IY, TO, SH, CZ

本日お話しする内容

もくじ

NDBデータから研究論文を出すまで

研究者のスキルとニーズがずれている。

- NBDで実行可能な研究計画を建てる
- 研究計画に必要なデータを抽出する
- 研究に必要な形にデータを成型する
- 基準に従いデータをクリーニング
- データの集計と解析
- 論文執筆

研究者はデータを抽出整形する作業のプライオリティを下げている。
その部分のスキルを十分に有する人材が少ない。

現状はエンジニアに外注するなどして回している。

大規模データを使用する際のインフラ

大規模データのハンドリング

- データは保存しやすい形式で保存されている。
- 利用しやすいデータ形式への変換が求められる。

レセプトデータ
抽出・整形アプリケーション

アプリケーションの目的

- 研究者が利用しやすい形にレセプトデータを結合・整形する。

研究者の利用しやすいデータ　≈ 分析が行いやすい形式

研究者が利用しやすいデータの形式

整然データ(tidy data) の概念

- 個々の変数が1つの列をなす。
- 個々の観測が1つの行をなす。
- 個々の観測の構成単位の類型が1つの表をなす。

Wickham, H. (2014). Tidy data. *Journal of Statistical Software, 59* (10). doi:10.18637/jss.v059.i10

日本語訳：http://id.fnshr.info/2017/01/09/tidy-data-intro/

研究用データの整形

CSVで提供されるデータを研究用データに変換する

- データの前処理を行う。
- 結合する表が複数存在するため、Excel で処理を行うのは大変
- R, Python, SQL, AWK 等を使ってデータを処理する。

技術評論社,2018

本日お話しする内容

もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

研究を行うためのハードウェア

研究遂行に必要なハードウェアを選定する。

- ハードウェアの基礎知識
  - CPU：解析や演算を行うためのエンジン
  - メモリ：CPUにデータを受け渡す高速な記憶領域
    高速であるため、電源を切ると消える。
  - ストレージ：データの保存領域
    メモリより低速だが電源を切っても消えない

プログラム言語の特性

データのサイズと解析のフェーズによって用いる言語を変える

	SQL	RやPython
データを取り扱う場所	ストレージ領域にあるデータベース上	メモリ上
統計解析	少ない	充実
データの処理速度	高速	R < Python
グラフ描画	なし	充実

・メモリに乗らないサイズのデータはまずはデータベースに格納
・データベース上でデータの前処理を行い解析データ作成
・解析データをRやPython に取り込んで処理する。

プログラミング言語の特性

どの言語を使うべきなのか？

- メモリに乗り切るサイズのデータならRやPython で処理する。
- メモリに乗り切らないサイズのデータならSQL やAWK を使う（SASも有効）。

本日お話しする内容

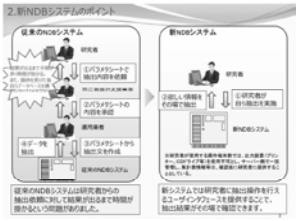
もくじ

- 大規模データベースを利用した研究活動
  - NDBとはなにか
  - NDBのデータに含まれる情報
  - NDBの強みと課題
- NDBデータの利用
  - 申請方法
  - インフラの構築
  - ハードウェア・ミドルウェア・運用・アプリケーション
- オンサイトリサーチセンターの活動

はじめに

レセプト情報等オンサイトリサーチセンターについて

２０１５．４ より東京大学・京都大学内に
オンサイトリサーチセンター※を厚生労働省が設置



平成27年1月28日　第23回レセプト情報等の 提供に関する有識者会議　資料2-2 より引用

レセプト情報等オンサイトリサーチセンターについて

オンサイトセンターの設置とその意義

- 公衆衛生学、行動社会医学、臨床疫学・経済学、医療情報学の医学部4講座による合同管理

施設管理者：小林　廉毅
（健康医療政策学分野　教授）

東大オンサイトセンターの運用

- 厚労省の許可を受け「東大の所属員」を対象に利用を開始
- 現在も利用者を少しずつ増やしながら事例蓄積
- 学外を含めた新規利用者の追加に向けた運用管理規定の見直し

旧	新
1）施設利用者は、東京大学常勤教員のうち、オンサイトの利用について厚生労働省保険局が了承し、厚生労働省保険局と利用規約に基づく利用契約を結んだ者をいう。	1）施設利用者は、東京大学常勤教員及び、施設管理者が認めた者のうち、オンサイトの利用について厚生労働省保険局が了承し、厚生労働省保険局と利用規約に基づく利用契約を結んだ者をいう。

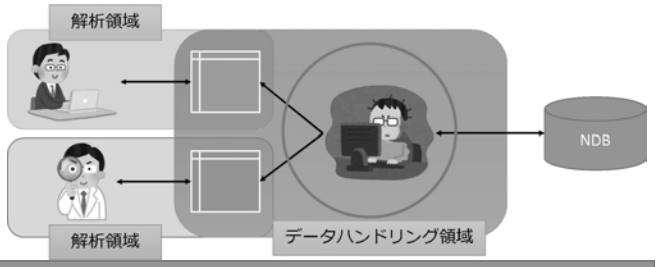
オンサイトセンターにおけるアドバイザーの必要性

オンサイトセンターではこれまでのハンドリングを研究者が行う

- 研究者に高度な技術と知識が要求される。
- しばしば、研究者が誤ったハンドリングを行いエラーを報告している事例がある。
- 東大オンサイトでは学内関係者に向けてデータハンドリングサポートを行っている（学外者に向けては未定）。

東大における運用形態

コンソーシアムを構築し、運用を行うためデータハンドリングプログラムを開発。



研究者が利用しやすいデータの形式

整然データ(tidy data) の概念

- 個々の変数が1つの列をなす。
- 個々の観測が1つの行をなす。
- 個々の観測の構成単位の類型が1つの表をなす。

Wickham, H. (2014). Tidy data. *Journal of Statistical Software, 59* (10). doi:10.18637/jss.v059.i10

日本語訳：http://id.fnshr.info/2017/01/09/tidy-data-intro/

研究者が利用しやすいデータの形式

仕様策定時に決めたこと

- 過去のDPCデータを用いた研究実績をもとに下記を設定
- レセプトから研究者が研究に用いる変数は何か？
  - 年齢性別などの患者背景情報
  - 各観察単位での疾病情報
  - 各観察単位での処方・処置
- 研究者が研究に用いる観察単位は何か？
  - レセプト単位
  - エピソード単位
  - 実施日単位

現状の課題

- ハンドリング機能を提供せずにオンサイトを研究者に提供できるのか？
  - エラーの頻度増加
  - データベース信用の棄損
  - 研究進捗の遅れ
- データハンドリング機能を提供するマンパワーや行政からのサポートがあるのか？
  - ない。

種々の課題への対応

- 臨床疫学会と協力した教育プログラムの実施
  - 厚生労働省科学研究費（康永班）の援助をうけサマーセミナーを開催
  - http://www.clinicalepi.org/seminar/s_190805.html
- NDB ユーザー会
  - ユーザーの情報交換を促進
  - http://square.umin.ac.jp/ndb/index.html

まとめ

- NDBデータに含まれる情報を理解する。
  - レセプトと特定健診の個票レベル情報が格納されている。
- NDBデータの申請方法について理解する。
- データを安全に利用するために必要なデータ管理方法を理解する。
  - 申請はいくつかの方法がある。
  - 特別抽出は求められるセキュリティ要件が多い
  - サンプリングデータはデータの制約が多い
- NDBデータの構造を理解する。
  - 匿名化IDとレセプトIDで結合されるデータベース構造

まとめ

- ビッグデータを用いる際に必要なサーバー構築方法の基礎を理解する。
  - ハードウェア要件と利用するプログラム言語
  - セキュリティ要件
- オンサイトリサーチセンターについて理解する。
  - NDBの研究利用を拡大するために設置された
  - 研究成果も上がっている
  - データハンドリングにはアドバイザーが必要となる可能性

NDB・DPCデータベース研究人材育成
＜短期集中セミナー＞
2019/8/5 12:00-12:50

NDBを用いた研究

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
石丸　美穂

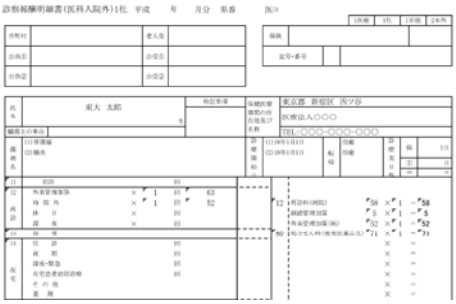
本日お話しする内容

- NDBの研究利用状況の概要
- NDBの研究例
- NDBを研究利用する上での利点・限界

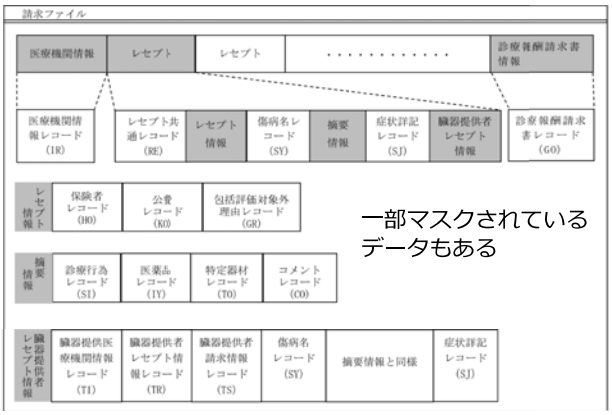
NDBに含まれるデータ

NDBに含まれるデータ

レセプト（医療機関が診療報酬の請求をするための請求書）のデータベース



NDBに含まれるデータ



一部マスクされているデータもある

NDBに含まれるデータ

研究に利用できそうな得られる情報

- ID1,ID2
- 性別
- 年齢
- 都道府県
- 医療機関コード

医薬品
- 医薬品コード
- 量
- 日数
- 実施日

診療行為
- 診療行為コード
- 実施日

傷病名
- 傷病名コード
- 転帰
- 主病名フラグ
- 病名区分(DPC)

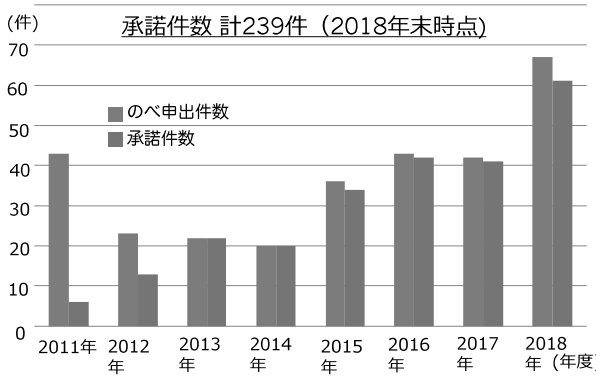
NDBの研究利用状況の概要

NDBの研究利用状況

- ◆ 2011年からNDBの第三者提供が開始
- ◆ 厚生労働省からNDBの「第三者提供の現状について」の報告が年に1回程度公表
- ◆ 最新のものは「第45回レセプト情報等の提供に関する有識者会議」の資料1にあり、6月21日に公表

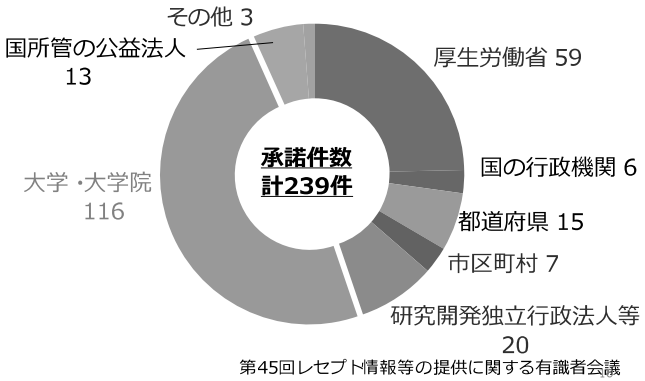
(https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000520125.pdf)

第三者提供の件数



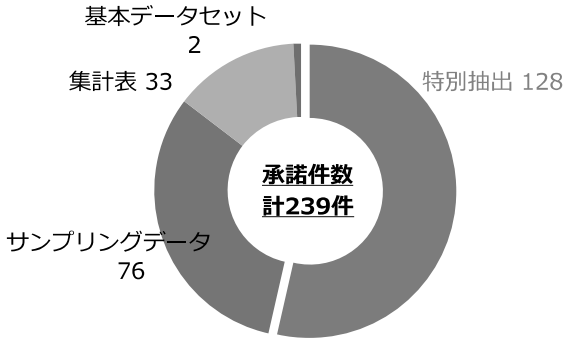
第45回レセプト情報等の提供に関する有識者会議

第三者提供依頼者の所属機関



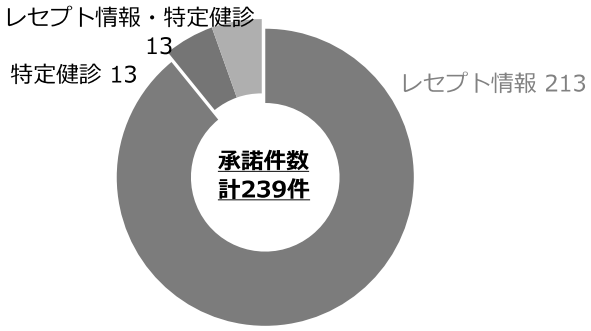
第45回レセプト情報等の提供に関する有識者会議

第三者提供のデータ形式



第45回レセプト情報等の提供に関する有識者会議

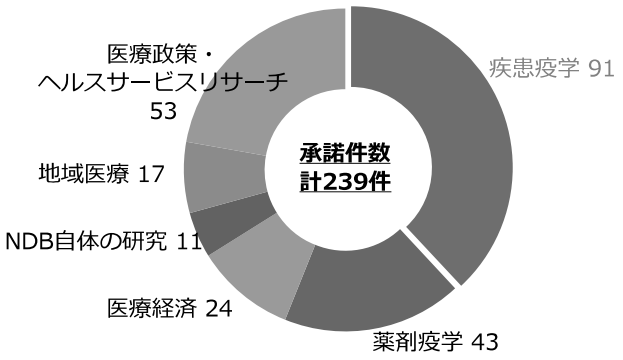
第三者提供のデータ形式



第45回レセプト情報等の提供に関する有識者会議

第三者提供で承諾された研究テーマのレビュー

第三者提供の研究テーマ



研究レビュー

- ❖ 疾患疫学
  記述統計
  アウトカム比較研究
- ❖ 薬剤疫学
- ❖ 医療経済
- ❖ 医療政策・ヘルスサービスリサーチ

研究レビュー

疾患疫学

・記述統計

1. 非結核性抗酸菌症の疫学研究
2. 夏季熱中症例の発生実態調査
3. 脳性麻痺の患者数推定

研究レビュー

- **アウトカム比較研究**
  1. 糖尿病SGLT2阻害薬が成人T細胞性白血病リンパ腫の急性転化に与える影響
  2. 抗ウイルス薬による急性腎障害に対する併用薬の影響解析
  3. 関節リウマチにおける分子標的薬の有用性と副作用に関する研究

研究レビュー

薬剤疫学

1. 抗菌薬適正使用に関する研究
2. オピオイドを用いたがん疼痛緩和におけるポリファーマシーに関する研究
3. 高齢者における医薬品の使用状況調査

研究レビュー

医療経済研究

1. 2型糖尿病スクリーニングの最適な測定間隔に関する費用効果研究
2. 脳梗塞再発予防のための治療薬および検査機器の医療経済評価に関する研究

研究レビュー

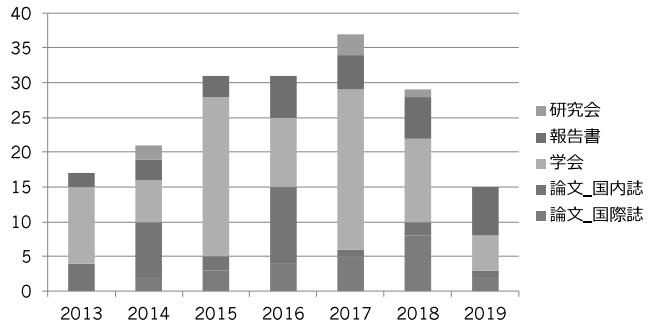
医療政策・ヘルスサービスリサーチ

1. 地域の医療従事者確保対策に関する研究
2. 政策の企画立案実行管理に資する精神科医療の実態把握のための研究

研究例紹介
– 国際誌に掲載された論文–

第三者提供の成果物

成果物公表　計186件 (2019年3月末時点)



研究1: 疾患発症の実態調査

季節や天気による骨折リスクの変化：NDBを利用した年齢と骨折部位の総合分析

Hayashi S, et al. Variation in fracture risk by season and weather. A comprehensive analysis across age and fracture site using a National Database of health Insurance Claims in Japan. Bone. 2019;120:512-518

研究1: 疾患発症の実態調査

【背景】
冬になると骨折が増加するという研究がある
雪が降る地域ではもちろん増加しているが、雪が降らない地域でも骨折が増えている可能性がある

目的：骨折の発症が季節ごとに異なるかについて、年齢、部位別に調べる

研究1:疾患発症の実態調査

【方法】

・関東7都府県（東京、千葉、埼玉、神奈川、群馬、茨木、栃木）の病院を受診した患者

・2013年4月～2016年3月

・骨折は処置コードで選択（非観血的整復、観血的整復など）

・骨折の部位は病名から判断

(鎖骨、橈骨、大腿骨…など)

研究1:疾患発症の実態調査

【方法】

骨折した日は不明なので、最初に受診した日を怪我をした日と仮定

骨折の発生率は

骨折した人数/関東の人口×研究期間

で計算

研究1:疾患発症の実態調査

【方法】

天気データ

気象庁の東京管区気象台の天候データ

日毎の平均気温、風速、降雨量

研究1:疾患発症の実態調査

【統計解析】

- 骨折の数は骨折部位と年齢のグループ（0-19、20-39、40-64、65-79、80+)で記述
- 骨折は月と季節（春夏秋冬)でまとめた
- 季節ごとの発生数の違いを評価するためにKruskal-Wallis testを行った

研究1:疾患発症の実態調査

【結果】

骨折部位	小児(0-19 才)			大人(20-39才)			高齢者(80+ 才)		
	多い季節	少ない季節	リスク比	多い季節	少ない季節	リスク比	多い季節	少ない季節	リスク比
鎖骨・肩甲骨・上腕	春	冬	1.43*	冬	秋	1.29*	冬	夏	1.29*
遠位橈骨	春	冬	1.70*	冬	秋	2.08*	冬	夏	1.31*
大腿骨頸部	insignificant			insignificant			冬	夏	1.27*

研究1:疾患発症の実態調査

【強み】

・高齢者だけではなく全ての年齢で調査できた事

・4000万人以上の人で調べた事

【限界】

・骨折の病名コードの正確性が不明であり、過剰診断の可能性がある

・骨折した日付が不明

・都県の代表地点の気象情報で解析したが、細かい住所は不明

研究2: 効果比較研究

術前口腔ケアのがん手術後の術後合併症への影響

Ishimaru M, et al. Preoperative oral care and effect on postoperative complications after major cancer surgery. al.Br J Surg. 2018;105(12):1688-1696

研究2: 効果比較研究

【背景】

術前の口腔ケアが術後肺炎の発症を予防する可能性については示唆されているが、小規模の報告のみである

【目的】

歯科医による術前口腔ケアを行うことで、術後の肺炎や死亡が減少するかどうかを検討する

研究2: 効果比較研究

【方法】

DPCレセプトデータの2012年5月~2015年12月にがん手術 (頭頸部・食道・胃・大腸・肺・肝臓) 患者

曝露: 手術の30日前までに「周術期口腔機能管理料 (I) or (II) 手術前」を算定

結果: 術後肺炎の発症、術後30日以内の死亡

→術後肺炎はDPC「入院後続発症」に病名記載

研究2: 効果比較研究

【方法】

- 患者背景因子はがんの手術入院より1年前までの間の病名有無で判断
- 傾向スコアを計算し、重み付け分析を行い共変量を調整
- リスク差を一般化線形回帰モデルで推定

研究2: 効果比較研究

- ◆ 509,179人の患者のうち、81,632人16.0%）が歯科医による術前口腔ケアを受けていた
- ◆ 手術後30日以内に15,724人（3.1%）の患者が術後肺炎を呈し、1,734人（0.34%）の患者が死亡した

研究2: 効果比較研究

	曝露群	対照群	リスク差	P値
術後肺炎				
無調整	3.28%	3.05%	0.23%(0.10–0.36)	<0.001
調整後	3.28%	3.76%	-0.48%(-0.64–-0.32)	<0.001
術後30日死亡				
無調整	0.30%	0.35%	-0.05%(-0.09–-0.01)	0.022
調整後	0.30%	0.42%	-0.12%(-0.17–-0.07)	<0.001

研究2: 効果比較研究

【強み】

サンプル数が多いため、発症が稀なアウトカムに対して効果比較を行うことができた

【限界】

1.術後肺炎を病名（病名+抗菌薬の使用) で評価

2.2012年4月時点では歯科レセプトの電子化は50%程度

3.NDBに含まれない変数は未調整(BMI, 喫煙, 身体機能など)

研究3: 薬剤疫学

抗菌薬使用の実態調査 -NDBと薬剤市販データの比較-

Yamasaki D, et al. The first report of Japanese antimicrobial use measured by national database based on health insurance claims data(2011-2013): comparison with sales data, and trend analysis stratified by antimicrobial category and age group.Infection (2018) 46:207–214

研究3: 薬剤疫学

【背景】

薬剤耐性菌の出現は極めて重要な問題であり、抗菌薬の投与を減少させることが推奨されている

日本では抗菌薬使用のモニタリングシステムがない

【目的】

適正な抗菌薬使用を促進させるために、年齢ごとの投与量の経年変化について調べることにした。

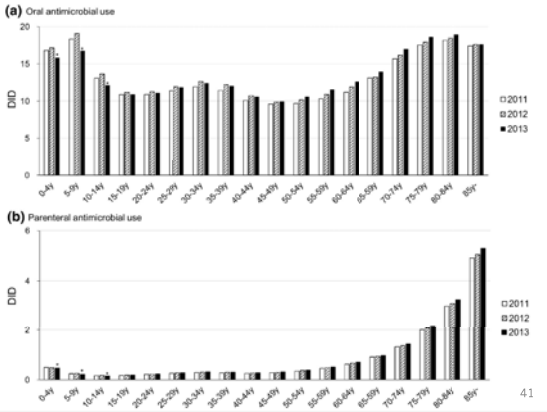
研究3: 薬剤疫学

【方法】

- 対象期間：2011年1月～2013年12月
- 全ての抗菌薬処方のレセプトデータを取得
- 処方量はATC/DDD(defined daily dose)に変換して比較
- 人口重み付け抗菌薬使用（人口1000人当たりの1日のDDD,DID）の傾向を調べた
- 年齢のグループ、入院/外来によるサブグループ解析を行った

研究3: 薬剤疫学

【結果】



研究3: 薬剤疫学

【結果】投与量(人口1000人あたりのDDD)

	2011	2012	2013	差(2013-2011)
経口投与				
0-14歳	15.976	16.539	14.830	-1.147
15-64歳	10.743	11.294	11.368	0.625
65歳以上	15.988	16.284	16.866	0.879
全員	12.654	13.183	13.202	0.548
静脈投与				
0-14歳	0.290	0.289	0.271	-0.019
15-64歳	0.328	0.343	0.360	0.032
65歳以上	2.096	2.165	2.276	0.180
全員	0.734	0.776	0.829	0.094

研究3: 薬剤疫学

【強み】
・処方されているほぼ全ての抗菌薬データを取得
・薬剤の市販データによるモニタリングと比較して、患者の年齢や特性がわかった

【限界】
・体重や腎機能が不明なため、適正な量かどうかは分からない

研究4: 医療経済研究

移植治療のコスト分析

Kitazawa T, et al. Cost Analysis of Transplantation in Japan, Performed With the Use of the National Database.Transplantation Proceedings, 2017; 49: 4e9

研究4: 医療経済研究

【背景】
移植治療を推進するために、治療に関連する総費用のデータが必要であるが、今までは入院中の費用だけの研究が多かった

【目的】
臓器移植のコストを移植前後で記述し、コスト増加に関連する因子について検討する

研究4: 医療経済研究

【方法】
・死体腎移植・生体腎移植・生体肝移植・骨髄移植・血液幹細胞移植をしたレシピエントの全ての外来・入院・薬剤レセプトを取得
・2009年4月～2010年3月
・患者毎に移植後の合併症（ GVHD,尿路感染症、敗血症、肺炎)の有無によってトータルコスト、在院日数、全治療日数を比較
・合併症の有無は病名と、治療の開始日から判断

研究4: 医療経済研究

【結果】平均全費用（移植月とその後2ヶ月間)

	n	全員 費用(万円)	GVHD(-) 費用(万円)	GVHD(+) 費用(万円)	P Value
献腎移植	51	536	523	545	ns
生体腎移植	81	472	457	491	ns
生体肝移植	10	775	公表禁止	公表禁止	
同種骨髄移植	84	906	737	956	ns
自家骨髄移植	10	415	公表禁止	公表禁止	
同種末梢血幹細胞移植	38	714	604	765	ns
自家末梢血幹細胞移植	1201	377	376	459	<0.05

GVHDの他に尿路感染症、敗血症、肺炎の有無で費用を比較した結果、自家末梢血幹細胞移植で有意差あり

研究4: 医療経済研究

【強み】
・外来を含めてのコストを換算した初めての研究

【限界】
・ABO血液型が不明だったため、血液型一致と不一致でコストが違うのか比較できなかった
・「臓器移植の現状に関する報告書」では、腎移植は1300件程度と、今回の研究の131件と大きく異なる
→原因の一つは移植治療は紙レセプトで提出されることがあるため。

研究5:ヘルスサービスリサーチ

急性期精神科病床における精神科医の配置人数と入院期間の延長・退院後の外来受診・再入院の関連

Okumural Y, et al. Association of high psychiatrist staffing with prolonged hospitalization, follow-up visits, and readmission in acute psychiatric units: a retrospective cohort study using a nationwide claim database. Neurosychiatric Disease and Treatment 2018:14;893-902

研究5:ヘルスサービスリサーチ

【背景】

急性期精神科の入院では、精神科医の数が多いと、治療満足度が高くなり、30日再入院の確率が低くなると報告されている

【目的】

NDBを用いて、精神科医の数と入院の延長、外来フォローアップ、再入院の確率について比較

研究5:ヘルスサービスリサーチ

【方法】

・対象期間：2014年10月から2015年9月

・新しく精神科急性期治療病棟入院料(1)算定患者

・曝露は高精神科医配置の加算（48人の患者に精神科医1人以上が基本だが、16人の患者に精神科医1人を満たすと、1日5000円の加算）

・アウトカムは

1.入院期間の延長（90日以上）

2.退院後90日以内の外来フォローアップ

3.退院して90日以内の再入院

研究5:ヘルスサービスリサーチ

【方法】

共変量

病院毎の精神科入院患者数、年齢、性別、チャールソン併存疾患係数、精神科外来受診、ICU入院の既往、入院のタイプ、入院時の主病名

研究5:ヘルスサービスリサーチ

【結果】

	16:1病院 (n=13,138)	48:1病院 (n=11,540)	調整後発生率比
入院期間の延長	16.9%	21.3%	0.79(0.70-0.89)
退院後90日以内外来受診	82.5%	77.8%	1.06(1.01-1.12)
90日以内再入院	13.0%	14.4%	0.90(0.82-0.99)

研究5:ヘルスサービスリサーチ

【強み】

・サンプル数が多い

・外来のフォローアップの有無も調べる事ができた

【限界】

・関連する因子だと考えられる「精神病の入院歴」、「自殺企図の有無」などが不明

・加算の有無なので、本当の精神科医の人数は不明

・選択バイアスがある可能性（16:1病床の方で退院しやすい患者を選んでいる可能性）

NDB研究の利点と限界

NDBの特徴

NDBには利点・限界・特徴がある

↓ きちんと理解して…

研究テーマとデザインを考える
事が重要

NDB研究の利点

悉皆性が高くデータ件数が膨大

日本で行なった保険診療のほぼ全てが入っている (年間20億件、全168億件のレセプト)

入っていない診療内容
自費診療、生活保護受給者の診療、公費による診療（戦傷病者など）、労災者の診療、紙レセプト提出の診療（訪問看護）など

NDB研究の利点

個人IDによって追跡できる

個人識別のIDが付与されているので、病院や保険者が変わっても追跡できる
→追跡できない人は「改姓」と「保険者の変更」が同時の人（例：結婚と同時に退職して扶養に入った人）

NDB研究の限界

診療報酬に算定されるデータしか得られない

❖研究に必要な変数のデータが少ない
個人：BMI、検査値データ、全身状態など
医療機関：病院特性が得られない
「臨床研修病院入院診療加算」などのみ
地域：基本的には医療機関の都道府県レベルのみ
個人の住所の情報は得られない

NDB研究の限界

「レセプト病名」の存在

❖病名の妥当性が不明（感度・特異度など）
❖病名の発症日は不明
❖病名がいつまでも残り続ける可能性

<u>→病名だけではなく疾患特異的な手術や薬剤が存在しないと疾患が本当にあるか不明</u>

NDB研究の限界

死亡が確実ではない

在院死亡以外が不明

（退院時転帰に死亡が入っているか、病名の転帰に死亡が入っているかしか分からない）

NDB研究の限界

データハンドリングが困難

◆データは極めてサイズが大きく、一般的なコンピュータ環境の場合は動かすのが困難

◆大規模データを取り扱うために、リレーショナルデータベースの構築などが必要

◆SQL言語などのプログラミング言語を使わないとまともにデータを弄れない

NDB利用に適している研究テーマ

- 特定の手術件数や薬剤の使用率・プラクティスパターンの記述
- 複数の医療機関をまたがって受診するなどの受診動向の記述
- 稀に発症する疾患や副作用の記述

まとめ

NDBを利用した研究は年々増加している

NDBの研究利用にはNDBの利点・限界を理解して研究テーマとデザインを決定する必要がある

ご静聴ありがとうございました

2019年8月5日(月)
15:00–15:50

DPCデータを用いた研究

ヘルスサービスリサーチ講座
呼吸器内科
城　大祐

COI

本発表に関連するCOIはございません

- ◻ **研究紹介その1**
- ◻ 研究紹介その2
- ◻ まとめ

研究紹介その1

Jo et al. BMC Pulmonary Medicine (2017) 17:128
DOI 10.1186/s12890-017-0473-8

BMC Pulmonary Medicine

RESEARCH ARTICLE　Open Access

Association between dementia and discharge status in patients hospitalized with pneumonia

Taisuke Jo[1,2*], Hideo Yasunaga[3], Yusuke Sasabuchi[1], Nobuaki Michihata[1], Kojiro Morita[3], Yasuhiro Yamauchi[2], Wakae Hasegawa[2], Hideyuki Takeshima[3], Yukiyo Sakamoto[2], Hiroki Matsui[3], Kiyohide Fushimi[4] and Takahide Nagase[2]

Jo T et al. *BMC pulmonary Medicine* 2017

Background

- 肺炎と認知症は、主要な社会的問題であり、しばしば併存する
  Thannickal VJ et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015
  Savva Gm et al. *Age Ageing.* 2015
  Bauer K et al. *BMC Geriatr.* 2014
- 認知症患者のもっとも多い死亡原因は、肺炎である
  Brunnstrom HR et al. *Eur J Neurol.* 2009
  Magaki S et al. *J Am Geriatr Soc.* 2014
- 認知症は、高齢者の市中肺炎や誤嚥性肺炎発症の危険因子である
  Torres A et al. *Thorax.* 2013
  Manabe T et al. *PLoS One.* 2015
- 肺炎は、認知症患者の不良な長期予後と関連している
  Salive ME et al. *Public Health Rep.* 1993
  Foley NC et al. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2015

Background

- 自宅退院との関連する因子は、脳卒中患者で多くの検討があり、嚥下障害や認知機能障害が、自宅以外への退院の危険因子として報告されている
  Arnold M et al. *PLoS One.* 2016
  Nguyen VQ et al. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015
  Ifejika-Jones NL et al. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012

Background

・入院肺炎の予後に対する認知症の影響は十分に検討されていない

・高齢肺炎患者における認知症と退院先との関連は不明である

⇒DPCデータベースを用いて、肺炎入院患者の予後や退院先に認知症が及ぼす影響について評価した

Methods

・2010年7月から2014年3月のDPCデータベースを用いた（入院日は2010年5月から2014年3月）

・60歳以上のADROPスコアのある肺炎（ICD-10コード; J10-J18, J69)の患者を対象とした

・認知症は、ICD-10コードのF00-F03, G30で抽出

・悪性疾患はICD-10コードのC、嚥下障害はR13で抽出

Methods

・透析の有無、ICU入院の有無を評価

・統計解析は、χ二乗検定、自宅退院をアウトカムとし、在院日数を生存期間とした生存曲線及び多変量のCox回帰分析を行った

・BMI、ADROPは、欠損項目に対して欠損値の多重代入を行い、調整に用いた

・統計ソフトは、SPSSとStataを用いた

Methods

(3) 肺炎の重症度分類

医療資源を最も投入した傷病名が040070（インフルエンザ、ウイルス性肺炎）、040080（肺炎、急性気管支炎、急性細気管支炎）に該当する場合に入力する。小児科の患者以外必須。

入力する値は、次の各分類について、該当の有無を該当する場合は"1"、該当しない場合は"0"、不明な場合は"9"とし、これらの値を連ねて入力する。但し、1．の年齢は2(2)(3)と重複するデータであるため、入力しない。

1. 男性 70 歳以上、女性 75 歳以上
2. ＢＵＮ 21 mg/dL 以上または脱水あり
3. SpO_2 90%以下（PaO_2 60Torr 以下）
4. 意識障害※
5. 血圧（収縮期）90 mmHg 以下

例えば、ＢＵＮが 25mg/dl＝"1"、Sp02=89%＝"1"、意識障害なし＝"0"、血圧（収縮期）=120mmHg＝"0"、の場合は、"1100"と入力する。

※意識障害；本邦では3-3-9度方式（Japan coma scale）が用いられている。これに該当する場合は意識障害ありと判断するが、高齢者などではⅠ1～3程度の意識レベルは認知症などで日頃から存在する場合がある。したがって、肺炎に由来する意識障害であることを検討する必要がある。

※"9"は、どうしてもわからない場合にのみ使用することとし、極力使用しないようにする。

平成２２年度「ＤＰＣ導入の影響評価に係る調査」実施説明資料より引用

Methods

1. 男性 70 歳以上、女性 75 歳以上
2. ＢＵＮ 21 mg/dL 以上または脱水あり
3. SpO_2 90%以下（PaO_2 60Torr 以下）
4. 意識障害※
5. 血圧（収縮期）90 mmHg 以下

平成22年度「ＤＰＣ導入の影響評価に係る調査」実施説明資料　より引用

PECO

P）肺炎で入院した60歳以上の患者

E）認知症あり

C）認知症なし

O）在院死亡
自宅退院

Results

Table 1 Characteristics of hospitalized pneumonia patients with and without dementia

	Total (n = 412,844)	Dementia (n = 40,144)	Non-dementia (n = 372,700)	P
Age (years), %				<0.001
60–69	14.9	2.2	16.3	
70–79	29.0	17.0	29.0	
80–89	40.4	55.4	40.4	
≥ 90	15.6	25.3	15.6	
Sex (female), %	41.9	54.5	40.6	<0.001
Body mass index (kg/m²),%				<0.001
< 15.9	9.1	11.5	8.9	
16.0–16.9	5.6	6.6	5.5	
17.0–18.4	10.9	12.2	10.8	
18.5–22.9	35.8	33.3	36.0	
23.0–24.9	10.8	7.7	11.2	
25–29.9	9.5	5.9	9.8	
30.0–34.9	1.4	0.7	1.4	
≥ 35.0	0.3	0.1	0.3	
Missing	16.6	22.0	16.1	
A-DROP, %				<0.001
Mild	9.6	1.3	10.4	
moderate	61.7	63.0	61.5	
severe	15.6	20.1	15.1	
most severe	13.2	15.7	13.0	
Charlson Comorbidity Index, %				<0.001
0	41.3	10.2	44.6	
1–2	43.5	55.9	42.2	
≥ 3	15.2	34.0	13.2	
Cancer, %	12.4	7.0	13.0	<0.001
Hemodialysis, %	1.7	1.1	1.7	<0.001
Intensive care unit admission, %	3.3	3.4	3.3	0.783

Jo T et al. *BMC pulmonary Medicine* 2017

Results

・自宅退院割合は、認知症患者で有意に比較して有意に低下していた

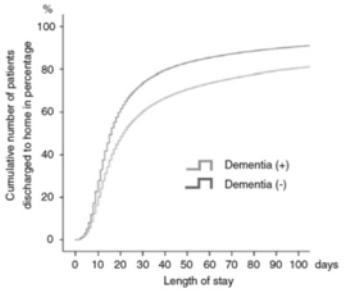
(52.9% versus 71.3%, P < 0.001)

・総在院死亡率は、認知症の有無と有意な関連が見られなかった

(13.1% versus 13.4%, P = 0.65)

Jo T et al. *BMC pulmonary Medicine* 2017

Results



Jo T et al. *BMC pulmonary Medicine* 2017

Results

Table 3 Multivariable Cox regression analysis for discharge home

	Hazard ratio	95% confidence interval	P
Dementia	0.68	0.67–0.69	<0.001
Age (years)			
60–69	Reference		
70–79	0.82	0.81–0.83	<0.001
80–89	0.66	0.65–0.67	<0.001
≥ 90	0.51	0.51–0.52	<0.001
Sex (female)	1.005	1.00–1.01	0.16
Body mass index (kg/m²)			
< 18.5	0.75	0.74–0.75	<0.001
18.5–22.9	Reference		
23.0–24.9	1.13	1.11–1.14	<0.001
25–29.9	1.16	1.15–1.18	<0.001
≥ 30.0	1.10	1.07–1.14	<0.001
BUN >21 mg/dl	0.79	0.78–0.79	<0.001
SpO2 < 90%	0.72	0.71–0.72	<0.001
Impaired consciousness	0.59	0.58–0.59	<0.001
Systolic blood pressure < 90 mmHg	0.71	0.69–0.72	<0.001
Cancer	0.83	0.82–0.84	<0.001
Hemodialysis	0.87	0.85–0.90	<0.001
Intensive care unit admission	0.49	0.48–0.50	<0.001

Multiple imputation was used for missing values for
- body mass index (BMI)
- BUN >21 mg/dl
- SpO2 < 90%
- Impaired consciousness
- Systolic blood pressure < 90 mmHg

Jo T et al. *BMC pulmonary Medicine* 2017

Limitations

・本研究における「認知症」の診断は、必ずしも専門医によらず、種々の病型を含む

・認知症の重症度は考慮していない

・肺炎の病因（起因菌など）は考慮していない

・家族環境や社会的支援については考慮していない

Conclusions

・60歳以上の肺炎入院患者において、認知症と総在院死亡率との関連はみられなかった

・認知症患者は、在院日数に関わらず有意に自宅退院率が低かった

研究紹介その1

- **研究紹介その2**
- まとめ

研究紹介その2

Parkinsonism and Related Disorders 54 (2018) 25–29

Contents lists available at ScienceDirect

Parkinsonism and Related Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis

Influence of Parkinsonism on outcomes of elderly pneumonia patients

Taisuke Jo [a, b, *], Hideo Yasunaga [c], Nobuaki Michihata [a], Yusuke Sasabuchi [d], Wakae Hasegawa [b], Hideyuki Takeshima [b], Yukiyo Sakamoto [b], Hiroki Matsui [c], Kiyohide Fushimi [e], Takahide Nagase [b], Yasuhiro Yamauchi [b]

[a] Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, Japan
[b] Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Japan
[c] Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
[d] Data Science Center, Jichi Medical University, Tochigi, Japan
[e] Department of Health Policy and Informatics, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

Jo T et al. *Parkinsonism and Related Disorders* 2018

Background

・パーキンソン病の最も一般的な併存疾患肺炎であり、
入院の最も多い原因である

L. Lethbridge, et al. *Prog. Palliat. Care* 2013
H. Woodford, et al. *Mov. Disord.* 2005
J.A. Temlett, et al. *Intern. Med. J.* 2006
A. Mahajan, et al. *J. Clin. Neurosci.* 2016
K.L. Chou, et al. *Park. Relat. Disord.* 2011

・パーキンソン患者でも最も多い死因は肺炎である

G. Wang, et al. *Can. J. Neurol.Sci.* 2015
C.H. Williams-Gray, et al. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2013
P.A. Fall, et al. *Mov. Disord.* 2003
M.A. Hely, et al. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999
B. Pinter, et al. *Mov.Disord.* 2015

Background

・パーキンソン病は、市中肺炎と誤嚥性肺炎発症のリスク因子である

A. Torres, et al.Thorax 2013
I. Suttrup, et al. Dysphagia 2016

・パーキンソンニズムが、肺炎入院患者の在院死亡のリスクを増加させるかどうかは明らかでない

⇒パーキンニズムが肺炎入院患者の在院日数、在院死亡や自宅退院に影響するかどうかを検討した

Methods

・2010年7月から2014年3月31日のDPCデータベースを用いた
（入院日は2010年5月から2014年3月）

・60歳以上のADROPスコアのある肺炎（ICD-10コード; J10-J18, J69)の患者を対象とし、ADROPを調整に用いた

・パーキンソン病は、ICD-10コードのG21で抽出

・認知症は、ICD-10コードのF00-F03, G30で抽出

・悪性疾患はICD-10コードのC、嚥下障害はR13で抽出

Methods

・会計年度、病院、年齢と性別で、パーキンソン有りとパーキンソン無しを１対４マッチングした

・統計解析は、カテゴリー変数の比較はχ二乗検定、連続変数の比較はt検定またはマンホイットニーU検定を行った

・在院死亡と自宅退院については、多変量ロジステック回帰分析を行い、在院日数はlog変換後に、重回帰分析を行った

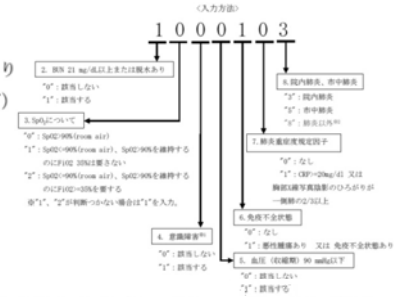
・統計ソフトは、SPSSとStataを用いた

Methods

平成２４年度「ＤＰＣ導入の影響評価に係る調査」実施説明資料　より引用

Methods

1. 男性 70 歳以上、女性 75 歳以上
2. BUN 21 mg/dL 以上または脱水あり
3. SpO_2 90%以下（PaO_2 60Torr 以下）
4. 意識障害※1
5. 血圧（収縮期）90 mmHg 以下
6. 免疫不全状態
7. 肺炎重症度規定因子
8. 院内肺炎又は市中肺炎



※2：8. 院内肺炎、市中肺炎が「″8″：肺炎以外」の場合、1～6桁目は″0″で構わない。

平成２８年度「ＤＰＣ導入の影響評価に係る調査」実施説明資料　より引用

PECO

P)　肺炎で入院した60歳以上の患者

E)　パーキンソン病あり

C)　パーキンソン病なし
　　（会計年度、病院、年齢と性別で1対4マッチング）

O)　在院死亡
　　在院日数
　　自宅退院

Results

Characteristics of the one-to-four age- and sex-matched pneumonia patients with(N=8,223) and without Parkinsonism(n=32,587).

	Parkinsonism (+)	(-)	
Body mass index (kg/m^2), %			<0.001
<15.9	13.6	9.7	
16.0–16.9	7.0	5.9	
17.0–18.4	12.0	11.2	
18.5–22.9	32.1	36.0	
23.0–24.9	8.0	10.6	
25.0–29.9	5.8	9.6	
30.0–34.9	0.7	1.4	
≥35.0	0.1	0.3	
Missing	20.7	15.4	
Barthel index, *n* (%)			<0.001
55–100	13.3	41.0	
0–50	71.1	43.6	
Unknown	15.6	15.4	
Blood urea nitrogen >21 mg/dl, %	48.1	43.7	<0.001
SpO_2 <90%			0.567
FiO_2 <0.35, %	31.8	32.2	
FiO_2 ≥0.35, %	6.0	5.7	
Impaired consciousness, %	28.5	16.9	<0.001
Systolic blood pressure <90 mmHg, %	11.3	8.9	<0.001

	Parkinsonism (+)	(-)	
A-DROP score			<0.001
0 (mild)	18.4	22.9	
1–2 (moderate)	53.6	54.9	
3 (severe)	12.9	10.9	
4–5 (most severe)	15.2	11.3	
Charlson comorbidity index, %			<0.001
0	53.7	39.7	
1–2	37.7	44.5	
≥3	8.6	15.8	
Dysphagia, %	13.9	5.6	<0.001
Dementia, %	21.6	10.9	<0.001
Cancer, %	6.4	12.0	<0.001
Nasal tube feeding, %	18.4	6.1	<0.001
Percutaneous endoscopic gastrostomy,	7.2	1.7	<0.001
Hemodialysis, %	0.7	1.6	<0.001
Mechanical ventilation, %	5.9	6.2	0.400
Intensive care unit admission, %	3.4	3.2	0.306

Jo T et al. *Parkinsonism and Related Disorders* 2018

Results

Outcomes of the one-to-four age- and sex-matched pneumonia patients with and without Parkinsonism.

	Parkinsonism (+)	(-)	
Length of stay, median (interquartile range)	18 (11-35)	13 (9-23)	<0.001
Discharge status, n (%)			<0.001
Discharge to home	4358 (53.0)	22549 (69.2)	
Discharge to other facility	2511 (30.5)	5306 (16.3)	
In-hospital mortality	1215 (14.8)	4406 (13.5)	
Not specified	139 (1.7)	326 (1.0)	

Jo T et al. *Parkinsonism and Related Disorders* 2018

Results

Multivariable logistic regression analysis for in-hospital mortality.

	Adjusted OR	95% CI	*P*
Parkinsonism	0.81	0.74–0.89	<0.001
Age (years)			
60–69	Reference		
70–79	1.32	1.08–1.61	0.006
80–89	1.45	1.19–1.76	<0.001
≥90	1.95	1.54–2.46	<0.001
Sex (female)	1.04	0.96–1.13	0.353
Body mass index (kg/m^2)			
<18.5	1.69	1.56–1.83	<0.001
18.5–22.9	Reference		
23.0–24.9	0.89	0.77–1.02	0.096
25.0–29.9	0.65	0.55–0.77	<0.001
≥30.0	0.48	0.31–0.74	0.001

	Adjusted OR	95% CI	*P*
Barthel index			
55–100	Reference		
0–50	3.20	2.81–3.62	<0.001
Missing	2.09	1.81–2.42	<0.001
A-DROP score			
0 (mild)	Reference		
1–2 (moderate)	2.72	2.32–3.20	<0.001
3 (severe)	6.61	5.37–8.13	<0.001
4–5 (most severe)	12.14	9.86–14.95	<0.001
Charlson comorbidity index			
0	Reference		
1–2	1.16	1.07–1.26	0.001
≥3	1.44	1.29–1.61	<0.001
Intensive care unit admission	1.99	1.62–2.44	<0.001

OR, odds ratio; CI, confidence interval

Jo T et al. *Parkinsonism and Related Disorders* 2018

Results

	Percent difference	95% CI	*P*
Length of stay			
Non-Parkinsonism	Reference		
Parkinsonism	8.1%	7.1-9.2	<0.001

	Adjusted OR	95% CI	*P*
Discharge to home			
Non-Parkinsonism	Reference		
Parkinsonism	0.62	0.58-0.67	<0.001

Jo T et al. *Parkinsonism and Related Disorders* 2018

Limitations

・本研究における「パーキンソン病」の診断は、必ずしも専門医によらず、種々の病型を含むが、それらを区別していない（認知症の有無、嚥下機能障害の有無は考慮した）

Conclusions

・パーキンソニズムが併存する60歳以上の肺炎入院患者では、パーキンソニズムがない患者と比較して在院死亡はむしろ低かった

・パーキンソニズムが併存する60歳以上の肺炎入院患者では、パーキンソニズムがない患者と比較して、在院日数は長く、自宅退院できていなかった

研究紹介その1

研究紹介その2

□ まとめ

まとめ

・DPCデータベースを用いた、入院を要した肺炎に関する二つの後ろ向きコホート研究を示した

・一つ目は、高齢肺炎患者の自宅退院について認知症の有り無しで比較した生存分析を行った研究を紹介した

まとめ

・二つ目は、高齢入院肺炎患者でパーキンソニズム併存例1例に対して、会計年度、病院、年齢と性別がマッチする4例の非パーキンソニズム症例を選択して比較するマッチド・コホート研究を紹介した

・肺炎は、ADROPを用いた重症度の調整が可能でありDPCデータベース研究に適していると考えられる

2019年8月5日(月)
15:00–15:50

DPCデータを用いた研究

臨床疫学・経済学
大邉寛幸
hohbey@gmail.com

DPCデータと救急集中治療領域との相性

1回入院の短期間でアウトカムが発生する疾患
（死亡率が高い or 入院中に合併症が発生）
≒
DPCデータベースとの相性が良好

これまでに行った自研究の紹介

1. 記述疫学研究（Descriptive）
   - 希少疾患
   - 既存にない新たなコホート
2. 準実験研究（Quasi-experiment）
   - 傾向スコア分析（Propensity-score）

〈研究例1：記述疫学×希少疾患〉

Clinical Question

コリン作動性クリーゼはコリンエステラーゼ阻害薬による重篤な副作用で呼吸不全を来たすとされている。

しかし既存の報告は10数例程度のケースシリーズが報告されているのみであり、コリン作動性クリーゼ患者の予後はよくわかっていない。

患者抽出条件

- 病名のいずれかに以下のICD10コードを含む
  T44.0（主として自律神経系に作用する薬物による中毒，コリンエステラーゼ阻害薬）
- その患者のうち“コリン作動性クリーゼ“と日本語で傷病名に記載がある

DPCデータに記載されている傷病名

主傷病名	退院時サマリの主傷病欄に記入された傷病名
入院の契機となった傷病名	入院の契機となった傷病名
医療資源を最も投入した傷病名	医療資源を最も投入した傷病名
医療資源を２番目に投入した傷病名	医療資源を２番目に投入した傷病名
入院時併存症名 1 – 10	入院時点で既に存在していた傷病名
入院後発症疾患名 1 – 10	入院中に発生した傷病名

https://www.prrism.com/dpc/2019/file/setumei_20190402.pdf

病名くん（ICD10コードマスター）

http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/byomei/byomei-kun.2.0/index.html

病名くん（ICD10コードマスター）

ICD10 国際疾病分類第10版（2013年版）

大分類（章）一覧

章	ICDコード	分類見出し
17	Q00-Q99	先天奇形,変形および染色体異常
18	R00-R99	症状,徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの
19	S00-T98	損傷,中毒およびその他の外因の影響
20	V01-Y98	傷病および死亡の外因
21	Z00-Z99	健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用
22	U00-U99	特殊目的用コード

http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/byomei/byomei-kun.2.0/index.html

病名くん

T44　主として自律神経系に作用する薬物による中毒

- T44.0　主として自律神経系に作用する薬物による中毒，コリンエステラーゼ阻害薬
- T44.1　主として自律神経系に作用する薬物による中毒，その他の副交感神経興奮薬[コリン作動薬]
- T44.2　主として自律神経系に作用する薬物による中毒，神経節遮断薬，他に分類されないもの

http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/byomei/byomei-kun.2.0/index.html

Outcomes and treatments of patients with cholinergic crisis caused by cholinesterase inhibitor medications (n=235)

Outcome		
In-hospital mortality, n (%)	15	(6.4)
Length of hospital stay, median days (IQR)	15	(6–42)
Treatment		
Intensive care unit admission, n (%)	34	(15)
Hemodialysis, n (%)	14	(6.0)
Mechanical ventilation, n (%)	48	(20)
Catecholamines, n (%)	48	(20)
Dopamine	35	(15)
Dobutamine	6	(2.6)
Noradrenaline	25	(11)
Adrenaline	13	(5.5)
Atropine, n (%)	98	(42)

Limitation

- 患者抽出条件の感度・特異度が不明
  日本のDPCデータの主要な病名（心不全など）の特異度は96%と高いが感度は50-80%程度

Yamana H, et al. J Epidemiol. 2017;27:476–482.

- コリン作動性クリーゼの診断基準に含まれる症状、バイタル、身体所見、血液検査のデータが無い

〈研究例2：記述疫学×新たなコホート〉

Clinical Question

Prehospitalの現場へ医師を派遣するドクターカー/ドクターヘリ事業は広く日本で行われている。

消防庁での概算総数はわかるが、病院後情報が入った患者毎の多施設データは存在せず、どんな患者にどの程度利用されているのかについて日本の現状は不明であった。

患者抽出条件

- 以下のいずれかを満たす症例
  - DPC様式1項目
    救急車による搬送“有”
  - 診療報酬点数コード
    C004 救急搬送診療料 1,300点

DPC様式1項目
「DPC導入の影響評価に係る調査」

生年月日	0～9 からなる 8 桁の数字　YYYYMMDD 例　1970 年 5 月 1 日→19700501
性別	1. 男　2. 女
患者住所地域の郵便番号	0～9 からなる 7 桁の数字 例　〒100-8916→1008916　※前ゼロ必須
入院年月日	0～9 からなる 8 桁の数字　YYYYMMDD 例　2019 年 4 月 1 日→20190401
入院経路	入力要領を参照
他院よりの紹介の有無	0. 無　1. 有
自院の外来からの入院	0. 無　1. 有
予定・救急医療入院	入力要領を参照
救急車による搬送の有無	0. 無　1. 有
入院前の在宅医療の有無	0. 無　1. 当院が提供　2. 他施設が提供　9. 不明

https://www.prrism.com/dpc/2019/file/setumei_20190402.pdf

診療報酬点数コード

http://shirobon.net/

診療報酬点数コード

C００４ 救急搬送診療料

C００４ 救急搬送診療料　1,300点

注

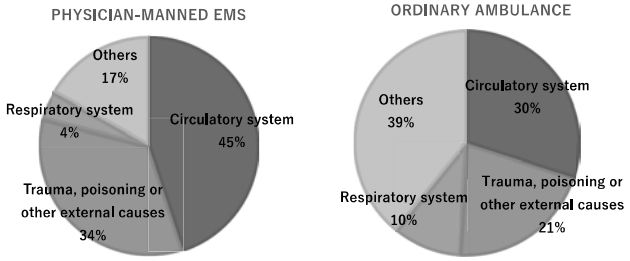
1 患者を救急用の自動車等で保険医療機関に搬送する際、診療上の必要から、当該自動車等に同乗して診療を行った場合に算定する。

2 新生児又は６歳未満の乳幼児（新生児を除く。）に対して当該診療を行った場合には、新生児加算又は乳幼児加算として、それぞれ1,500点又は700点を所定点数に加算する。

3 注１に規定する場合であって、当該診療に要した時間が30分を超えた場合には、長時間加算として、７００点を所定点数に加算する。

http://shirobon.net/

Admission diagnosis (ICD-10 based*)



*ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: World Health Organization. 1992.

Facilities between with and without physician-manned EMS

	Facilities with physician-manned (n=120)	Facilities without physician-manned (n=108)	P-value
Covering population	349,246 (238,059–507,239)	369,841 (234,233–471,010)	0.81
Admission via EMS*	554 (329–782)	506 (329–742)	0.21
Admission via physician-manned EMS*	**12 (2.2–36)**	–	–
In-hospital mortality*	74 (49–112)	69 (45–116)	0.56
Advanced life support*	137 (90–203)	121 (86–173)	0.16
Critical illnesses *	205 (124–302)	178 (113–293)	0.20

*The unit are presented by per 100,000 persons per year

Limitation

- 入院しなかった症例を含んでいない
- ドクターカー/ドクターヘリを区別できない

〈研究例2：準実験研究×傾向スコア〉

Clinical Question

持続筋弛緩薬投与中の患者は腸管不耐性が高いかもしれないと判断されこれまで早期の経腸栄養は避けられる傾向にあった。

既存に持続筋弛緩患者への経腸栄養投与について検討したRCTは存在しない。

〈TIPS： DPCデータの準実験研究立案〉

1. ガイドラインやシステマティックレビューでエビデンス不足とされている
2. 重症疾患/希少疾患の介入の比較
3. 日本独自の治療は海外に受けがあまり良くない

＊日常診療を**Evidenced based medicineにあてはめ**、常にネタを探す

Special Article

Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient

Michael J. Murray[1]; Heidi DeBlock[2]; Brian Erstad[3]; Anthony Gray[4]; Judi Jacobi[5]; Che Jordan[6];

Recommendation: We make no recommendation regarding nutritional requirements specific to patients receiving infusions of NMBAs (insufficient evidence).

Crit Care Med. 2016 ;44:2079-2103.

P “持続筋弛緩薬を投与する可能性のある疾患”かつ“ロクロニウム 50 mg/日 or ベクロニウム 250 mg/日以上を2日間続けて投与された患者”

E 筋弛緩薬開始から2日以内に経腸栄養開始

C それ以外

O 院内死亡、院内肺炎

TABLE 4. Patient Outcomes Before and After 1:3 Propensity Score Matching

	Unmatched Groups		1-to-3 Propensity Score-Matched Groups			
Outcomes	EEN (*n* = 378)	LEN (*n* = 1,962)	EEN (n = 374)	LEN (*n* = 1,122)	Risk Difference (95% CI)	Risk Ratio (95% CI)
In-hospital mortality, *n* (%)	74 (20)	458 (23)	72 (19)	287 (26)	−6.3 (−11.7 to −0.9)	0.75 (0.59–0.96)
Day 28 mortality, *n* (%)	50 (13)	315 (16)	49 (13)	198 (18)	−4.5 (−9.8 to 0.7)	0.74 (0.53–1.05)
Hospital pneumonia, *n* (%)	65 (17)	291 (15)	65 (17)	164 (15)	2.8 (−2.7 to 8.3)	1.19 (0.85–1.67)

Crit Care Med. 2019 doi: 10.1097/CCM.0000000000003812

まとめ -DPC研究立案方法-

- 病名・ICD10コード
  “病名くん” http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/byomei/byomei-kun.2.0/index.html
- DPC様式1項目
  “ DPC導入の影響評価に係る調査” https://www.prrism.com/dpc/2019/file/setumei_20190402.pdf
- 診療報酬点数コード
  “しろぼんネット” http://shirobon.net/
- 処置・薬剤情報
  支払いが発生したもの全て

JMDCを用いた臨床研究

東京大学医学系研究科 生物統計情報学講座
特任助教　大野幸子
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

目次

JMDCデータ

株式会社JMDCが提供する、
保険者から集められた保険レセプトデータベース

概要
データ入手先: 約60の保険者（主に大企業）
収集期間: 2005-2019 (毎月更新)
被保険者: 500万人以上
データ種別: 外来、入院(医科・DPC)、
調剤レセプトデータ、特定健診データ、
被保険者台帳

JMDCデータ

20-65 歳のデータが最も多い（男> 女）

子供のデータもある程度ある

65歳以上のデータはほとんどない

数年の経過を追跡可能

（重篤な障害などを負って保険から離脱しない限り）

JMDCデータ

健診項目

問診
身長、体重、BMI、腹囲（内臓脂肪面積）
血圧
脂質異常検査（中性脂肪、HDL-C、LDL-C ）
肝機能検査（AST、ALT、γGTP）
血糖検査（空腹時血糖またはHbA1c ）
尿検査（尿糖、尿蛋白）
心電図異常所見有無
眼底検査

他データベースとの比較

	NDB	DPC	JMDC	MID-NET	電子カルテ
N	◎	◎	○	△	X
外来	○	X	○	△	△
調剤薬局	○	X	○	X	X
病院間追跡	○	X	○	X	X
重症度	X	○	X	X	○
検査値	X	X	△	○	○
家族ID	X	X	○	X	X
地域ID	○	○	X	○	○
病院ID	△	○	△	○	○
高齢者	○	○	X	○	○
保険者台帳	X	X	○	X	X

JMDC vs. 他のRWD

JMDCの特徴

外来レセプト、外来処方、調剤薬局データが存在する
病院を変更しても追跡可能
特定健診データが存在する
保険者台帳が存在する
家族IDが存在する

JMDCの限界

DPCの様式１情報がない（重症度指標がない）
通常診療の検査値がない
高齢者がいない
SESの高い集団に偏っている

重症者、希少疾患など

Condition	N	percent
Total	3687113	
Death	6810	0.18
Dialysis	3284	0.09
ICU	14922	0.4
Stroke	81689	2.22
Cerebral infarction	32586	0.88
Moyamoya disease	733	0.02
Malignant hyperthermia	56	0.002

まとめると…

小児 (< 18歳)、成人(18-65歳)の人数が多い

高齢者は非常に少ない

数万人規模の追跡が可能なのは約６年間

健診は約20万人が７回以上受診

新生児は2013年以降は毎月約3000人出生

健保データなので死亡・重症者は少ない

データベース解析の注意点

JMDC解析

特に注意する点

1.データハンドリング
2.リスク調整
3.適応交絡
4.欠損値の取り扱い
5.Dropout

データハンドリング

- リレーショナルデータベース
- 様々なデータが複数のテーブルで存在
- 必要な変数を自分で集める
- 統計ソフトだけでなくSQLのスキルが必要

加入者ID	受診日	病名コード	・・・
0001	20151103	J09	
0002	20151010	J10	
0003	20141123	J11	

加入者ID	処方日	薬剤コード	・・・
0001	20151103	10067130	
0005	20151009	10002295	
0007	20141023	10067130	

リスク調整 (問題点)

JMDCは処方・処置・手術などのプロセス・データは充実

傷病名の妥当性?

個々の疾患の重症度や進行度に関する直接的な指標なし

検査値は特定健診時のみ

傷病名の妥当性

	n	Prevalence	感度(%)	特異度(%)
高血圧	286,139	23.7		
病名コード			80.7	95.3
薬コード			75.0	97.9
病名＋薬			74.5	98.2
糖尿病	52,014	8.3		
病名コード			91.4	92.5
薬コード			78.6	99.5
病名＋薬			78.6	99.6
脂質異常	277,707	38.4		
病名コード			48.9	90.4
薬コード			34.6	97.2
病名＋薬			34.5	97.2

Hara et al. 2018

リスク調整 (対応策1)

処方・処置・手術などのデータの活用

高血圧病名→降圧薬処方

ショック病名→カテコラミンの使用量

出血量→輸血料

呼吸不全→気管内挿管、人工呼吸器管理

腎不全病名→透析

手術時間→麻酔時間

リハの量→20分毎に点数加算

腹腔ドレーン留置期間→ドレーン法 50点/日

リスク調整 (対応策2)

ICDコードや処置コードを用いた重症度指標

Charlson Comorbidity Index
–ICD-10コードを用いた併存症指数

Yamana Severity Index
–処置データを用いた重症度指数

ICD-10-based trauma mortality prediction scoring system
–ICD-10コードで外傷患者の死亡率を予測するスコア

ICD-10-Based Disability Predictive Index
–ICD-10コードで外傷患者の障害を予測する指標

適応交絡の統計的対処

- 多変量回帰分析
- 傾向スコア分析 (重症度のバランシング)
- 操作変数法 (疑似ランダム化)
- 固定効果モデル (時間不変の交絡除去)
- 自己対象研究デザイン (時間不変の交絡除去)

欠損値の取扱い

JMDCは特に特定健診、質問紙の欠測が多い

1.欠損値のメカニズムの検討(MCAR, MAR, MNAR)

2.Complete case analysis

3.多重代入法

Dropout

JMDCは、以下の場合は追跡不能

- 退職 (病気、転職、定年、etc.)
- 75歳
- 被保険者である配偶者と離婚
- 被保険者の子が就職

特に問題となるのが病気の重症化による退職

→ censoring weight（打ち切りの重み）などで対処

JMDCでどのような研究ができるか？

RCTの限界とJMDC

Too few (被験者数)
→　克服

Too simple (併存症、併用療法)
→　併存症がある人を対象、併用薬・複数要因の組み合わせ

Too median-aged (高齢者、小児を除外)
→　小児を対象

Too narrow (特殊な集団を除外)
→　腎機能障害、肝機能障害合併患者、妊産婦を対象

Too brief (投薬・追跡期間)
→　長期追跡

JMDCの特性から

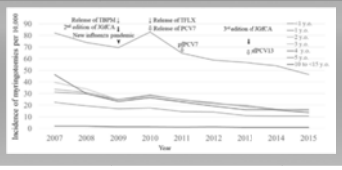
保険者台帳の利用
検診データの利用
家族IDの利用
　　妊娠中のXXが子に与える影響
　　家族内集積に興味がある疾患
　　XX(主に感染症、精神疾患)が
　　家族(配偶者)のYY発症に与える影響
比較的稀な疾患・状態
小児の疾患（周産期、新生児）
成人の疾患
曝露～5年程度でアウトカムが発生する疾患

保険者台帳を利用した研究

Sasaki A, et al. Influence of pneumococcal conjugate vaccines on acute otitis media in Japan. Auris Nasus Larynx. PMID: 29102419

対象者	急性中耳炎で医療機関を受診した15歳未満の小児
曝露・対照	7価、13価の肺炎球菌ワクチン導入前後
アウトカム	急性中耳炎の外来受診患者の割合、鼓膜切開術の施行割合
デザイン	観察研究、カイ二乗検定

結果：



結論：肺炎球菌ワクチンは、1歳、5歳児の鼓膜切開術施行を減らした ($p < 0.009$)

健診データを利用した研究例

Ono S, et al. Impact of clinic follow-up visits on body weight control in people with prediabetes or diabetes mellitus: Japanese nonelderly cohort study. Fam Pract. PMID: 28369304

対象者	特定健診で未治療糖尿病の受診勧奨を 受けた患者
曝露・対照	医療機関受診の有無
アウトカム	Body Mass Index
デザイン	コホート研究、Cox回帰分析

結果：1.1万人の対象者。医療機関受診者は健診1年後の体重が優位に少ない(−0.17 kg/m2, 95%CI: −0.22 to −0.12)

結論：医療機関を受診した人々は、しなかった人々に比べて、 その後の体重管理が良好

家族IDを利用した研究

Yoshida S, et al. Prenatal and early-life antibiotic use and risk of childhood asthma: A retrospective cohort study. Pediatr Allergy Immunol. PMID: 29604125

対象者	新生児
曝露・対照	母体妊娠中または児の生後1歳までの抗菌薬使用
アウトカム	6歳までの気管支喘息発症
デザイン	コホート研究、Cox回帰、マッチドコホート（兄弟）

結果：約8万人のコホート。生後1年以内の抗菌薬使用は3歳までの喘息発症と有意に関連があった(HR:1.23, 95%CI: 1.05-1.72)
結論：生後1年以内の抗菌薬使用は家族因子を調整しても喘息発症に関連があった

家族IDを利用した研究

Michihata N, et.al. Safety and effectiveness of Japanese herbal Kampo medicines for treatment of hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet*. PMID: 30734286

対象者	全妊婦
曝露・対照	内服薬なし、妊娠悪阻で西洋薬 or 漢方薬
アウトカム	児の先天奇形、低出生体重、早産、 妊婦本人の予定外入院、医療費
デザイン	コホート研究、Cox回帰分析

結果：12万人の妊婦。薬剤未使用群・漢方群・西洋薬群の3群で児合併症の有意差なく、漢方群・西洋薬群の２群で漢方薬群で有意に予定外入院が少なかった(オッズ比:0.80, 95%CI: 0.69–0.92)。
結論：漢方薬は副作用なく、妊娠悪阻による予定外入院を減らす可能性が示唆された。

稀な疾患・状況を対象とした研究

Tomio J, et al. Tuberculosis screening prior to anti-tumor necrosis factor therapy among patients with immune-mediated inflammatory diseases in Japan: a longitudinal study using a large-scale health insurance claims database. Int J Rheum Dis. PMID: 29076252

対象者	抗TNF療法(少なくとも3か月先行治療なし)を 受けた15-69歳
アウトカム	ガイドラインで推奨されている結核スクリーニングの施行率
デザイン	縦断観察研究

結果：385人の対象者中、66%のみが結核スクリーニングあり
結論：ガイドライン推奨のスクリーニング率が低い

稀な疾患・状況を対象とした研究

Takeuchi M, et al. Population-based incidence of diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes: medical claims data analysis in Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf. PMID: 28752620

対象者	20歳以上の２型糖尿病患者
アウトカム	糖尿病性ケトアシドーシスの発症率
デザイン	縦断観察研究、ポアソン分布

結果：3.6万人の2型糖尿病患者中74人が糖尿病性ケトアシドーシス発症。発症率は、0.48/1000(患者)人年
結論：先行研究の推計数と同様の結果であった

特定健診を使ったValidation研究

Hara K, et al. Association measures of claims-based algorithms for common chronic conditions were assessed using regularly collected data in Japan. J Clin Epidemiol. PMID: 29548842

対象者	特定健診受診者（関連データに欠損無し）
曝露・対照	特定健診をGold Standardとし 高血圧・糖尿病・高脂血症の確定診断 (例 糖尿病 2回の健診で1回以上HbA1c ≥ 6.5% かつ　1回以上空腹時血糖 ≥ 126mg/dl)
アウトカム	病名と処方歴から3疾患を検出する感度・特異度

結果：44.5万人のデータ。感度・特異度はそれぞれ70%台、90%台。高脂血症の感度は35%程度
結論：病名・処方歴から高血圧・糖尿病・高脂血症を特定することの妥当性は高い。

プラクティスパターン分析

Okubo Y, et al. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections in Japan. J Glob Antimicrob Resist. PMID: 29146149

対象者	A群溶連菌感染症に罹患した18歳未満の小児
アウトカム	抗菌薬の使用状況

結果：約5千人のA群溶連菌感染症患者を同定。第3世代セフェムが 最も多く処方され(53.3%)、次にペニシリンが処方されていた(40.1%)。
結論：第3世代セフェムがA群連鎖球菌感染症の小児に対して過剰処方されていた。

高次元傾向スコアを使った研究

Ishimaru M, et al. Association between perioperative oral care and postoperative pneumonia after cancer resection: conventional versus high-dimensional propensity score matching analysis. Clin Oral Investig. PMID: 30623308

対象者	がんの切除術を受けた患者
曝露・対照	術前口腔ケア
アウトカム	術後肺炎
デザイン	コホート研究、High-dimensional propensity score matching

結果：口腔ケアの有無(621人 vs 4324人)と術後肺炎には明らかな関連は無かった。
結論：従来の傾向スコアと比較して、高次元傾向スコアは共変量のより良いバランシングが可能であった

まとめ

- JMDCは比較的扱いやすく実績豊富な医療ビッグデータ
- 特に小児～成人の研究に向く
- 重症度や日毎の検査値が必須の研究には向かない
- RCTで実現できないEvidence gapを埋める可能性
- ハンドリングと統計解析には注意が必要

研究の際に便利な資料

- 診療点数早見表 医学通信社
- しろぼんねっと (http://shirobon.net)
- 今日の治療薬 南江堂
- 疾病、傷害および死因統計分類提要ICD-10準拠 厚生省大臣官房統計情報部
- 病名くん (http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/byomei/byomei-kun.2.0/index.html)
- 朝井淳 (2017). SQLポケットリファレンス 技術評論社
- 本橋智光 (2018). 前処理大全 技術評論社
- 奥村泰之 (2017).レセプトの落とし穴 Monthly IHEP, 268, 16-25

ご清聴ありがとうございました

DB•DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞ 2019年8月5日(月) 16:00-16:50

介護データを用いた研究

宇田和晃, MPH, PT, 介護支援専門員
東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学・経済学(D3)

内容

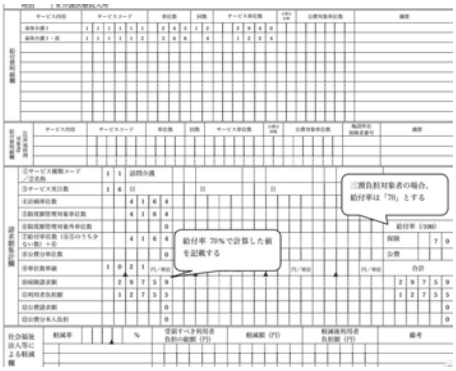
1. 介護保険レセプトとは？
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは?
3. どのような先行研究があるのか？
4. どのような情報を利用できるのか？
5. まとめ

1. **介護保険レセプトとは？**
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは?
3. どのような先行研究があるのか？
4. どのような情報を利用できるのか？
5. まとめ

https://www.ssk.or.jp/jigyonaiyo/kaigo/kaigo_01.html 社会保険診療報酬支払基金HP

WAM NET ＞ 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#05

WAM NET ＞ 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#05



WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyosei/Shiryou/bun-list?bun1=02&k050

1. 介護保険レセプトとは？
2. **全国介護保険レセプトデータベースとは?**
3. どのような先行研究があるのか？
4. どのような情報を利用できるのか？
5. まとめ

全国介護保険レセプトデータベース

- 介護給付費等実態調査
- 介護保険総合データベース(介護DB)

介護給付費等実態調査

平成30年4月審査

介護保険総合データベース(介護DB)

平成24年5月審査　　現在

介護給付費等実態調査

平成30年4月審査

介護保険総合データベース(介護DB)

平成24年5月審査　　現在

介護給付費等実態調査

- **統計法**に基づく**一般統計調査**
- 毎月，審査支払い後の介護給付費明細書(介護レセ)を調査
  - 平成13年5月審査分から調査
  - 平成30年4月審査分をもって中止(以降 介護DBへ)

統計法第33条第1項による調査票情報の提供

- 公的機関からの公募による補助を受けて行う研究など
  高度な公益性を有する研究に利用する場合
- 厚生労働省実施の統計調査票情報の提供依頼申出を行うことが可能
- 例）当該調査票情報を用いた研究計画で公的研究費等を取得後に申請する場合 など

詳細は下記の厚労省HPを参照

統計法第33条第1項による調査票情報の提供について

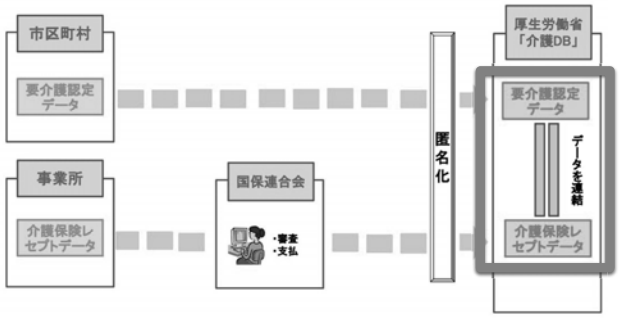
https://www.mhlw.go.jp/toukei/sonota/chousahyo.html

介護給付費等実態調査

平成30年4月審査

介護保険総合データベース(介護DB)

平成24年5月審査 → 現在

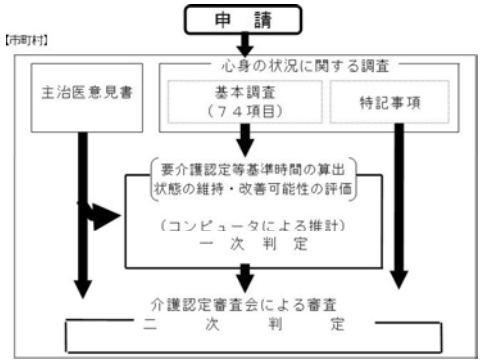


社会保障審議会介護保険部会（第59回）資料4

介護DB **要介護認定データ**

- 市区町村が**要介護認定に用いた調査結果**を匿名化した上で格納
- 格納件数: 約**5,161**万件† †: H21.04～H30.02
- 主なデータ
  - 要介護認定一次・二次判定:
    - 基本調査74項目,
      主治医意見書の認知症高齢者の日常生活自立度 など
    - 認定有効期間, 二次判定結果

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関する事前説明会　資料1(一部改変)



厚生労働省 > 要介護認定に係る制度の概要
https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo1.html

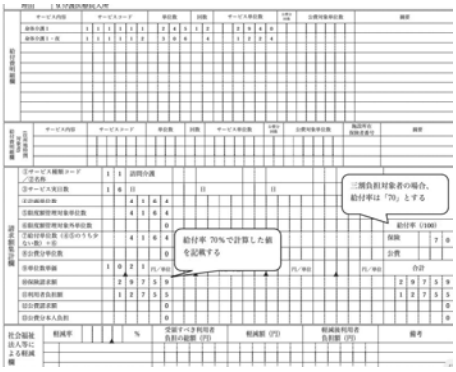
介護DB **介護保険レセプトデータ**

- 保険者へ請求される**介護レセプトの内容**を匿名化した上で格納
- 格納件数：約**8.6**億件†

†: H24.04 ~ H29.11サービス提供分

- 主なデータ
  - 事業者情報: 加算の算定状況や事業の開始年月日 など
  - 利用者情報
    - 属性: 性別, 生年月, 要介護状態区分 など
    - サービス内容: 種類, 単位数, 日数 など

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseishinyou/bun-list?bun1=020#050 20



WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseishinyou/bun-list?bun1=020#050 21

NDBと同様に

介護DB情報の**第三者提供**が開始

- 厚生労働省告示240号(平成30年6月1日)
  https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00010920&dataType=0&pageNo=1
- 要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関するガイドライン(平成30年7月)
  https://www.mhlw.go.jp/content/12301000/000342386.pdf

情報提供依頼の申出が可能な者(一部抜粋)

① 国の行政機関
② 都道府県
③ 市町村
④ 研究開発独立行政法人等
⑤ 大学(大学院含む)
⑥ 国民健康保険中央会
⑦ 国所管の公益法人等　など

提供するデータの種類

	特別抽出	**サンプリングデータセット**	**集計表情報**
イメージ	申出者の要望に応じ, 全データから該当する個票を抽出	一ヵ月分の サンプリングデータ	申出者の要望に応じ, データを加 工して作成した集計表を提供
提供データ	個票	個票(一部匿名化)	集計表
時系列分析	可能	不可能	集計軸に時系列を含めれば可能

提供が決定している申出

1	新規申請時に状態不安定 を理由に要介護認定となった者に対するケアマネ ジメントが以降の要介護 状態の変化に与える影響 に関する研究	特別抽出
2	介護サービス提供体制の地域差に関する研究	サンプリングデー タセット
3	高齢者の状態別介護サービス利用量および将来必要な介護サービス量推計に関する研究	サンプリングデー タセット
4	サンプリングデータセットを活用した介護資源利活用の状況分析	サンプリングデー タセット
5	介護老人保健施設入所者における入所時の 要介護認定情報等と入所後の経過に関する研究	特別抽出
6	住民・自治体・保険者からみた包括ケア提供体制と 保険システムにおける持続可能性の継続的検証に関する研究	特別抽出

第3回・第4回 要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関する有識者会議

詳細は下記の厚労省特設HPを参照

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094 00002.html

研究利用が可能な全国介護保険レセプトデータ

- 介護給付費等実態調査
  - 平成30年4月審査分まで
  - 統計法第33条第1項による調査票情報の提供
- 介護保険総合データベース(介護DB)
  - 介護保険レセプトデータ, 要介護認定データ
  - 平成24年5月審査分から
  - 公益性の高い利用目的に応じて第三者提供

1. 介護保険レセプトとは？
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは?
3. **どのような先行研究があるのか？**
4. どのような情報を利用できるのか？
5. まとめ

Factors Affecting Discharge to Home of Geriatric Intermediate Care Facility Residents in Japan

Morita, K et.al. J Am Geriatr Soc. 2018, 66, 728–734. doi:10.1111/jgs.15295

- ❖ **介護老人保健施設(老健)**からの**自宅復帰**阻害因子を検討
- 介護給付費等実態調査(2012年4月–2014年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
- 老健への新規入所者(N = **342,758**) at **3,459**施設
- 自宅復帰までの時間と利用者要因, 施設要因, 地域要因との関連について多変量Cox回帰モデルで推定

自宅復帰を阻害する方向へ関連した因子
(Table2 一部編集)

Factor	Cause-Specific Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	P-Value
Resident level		
Age, per 1-year increase	0.98 (0.98–0.98)	<.001
Male	1.07 (1.05–1.09)	<.001
Type of LTC services used during month before admission (reference no use of LTC services)		
Home-based LTC services	2.53 (2.46–2.61)	<.001
Other facility-based LTC services	0.33 (0.30–0.36)	<.001
Other	0.42 (0.36–0.50)	<.001
Level of care need (reference 1)[a]		
2	0.88 (0.86–0.91)	<.001
3	0.73 (0.70–0.75)	<.001
4	0.61 (0.59–0.63)	<.001
5	0.51 (0.49–0.53)	<.001
Dementia[a]	0.68 (0.65–0.72)	<.001
Tube feeding[a]	0.82 (0.51–1.31)	.40
Dysphagia[a]	0.83 (0.75–0.93)	<.001
Implementation of medical treatment in facility[a]	0.41 (0.37–0.46)	<.001
Rehabilitation[a]	1.11 (1.06–1.15)	<.001
Facility level		
Private ownership	0.65 (0.57–0.73)	<.001
Number of beds[b] (reference low) (< 91)		
Medium (91 – 100)	0.89 (0.83–0.96)	<.001
High (≥ 101)	0.87 (0.80–0.95)	<.001
Number of physicians per 100 beds[b] (reference low (< 1.05))		
Medium (1.05 – 1.30)	0.99 (0.92–1.06)	.70
High (≥ 1.31)	1.10 (1.00–1.20)	.04
Number of nurses per 100 beds[b] (reference low (< 10.11))		
Medium (10.11 – 11.75)	1.01 (0.94–1.09)	.78
High (≥ 11.76)	1.08 (1.01–1.17)	.03
Number of caregivers per 100 beds[b] (reference low (< 30.0))		
Medium (30.01 – 34.75)	1.15 (1.07–1.24)	<.001
High (≥ 34.76)	1.28 (1.18–1.37)	<.001
Number of rehabilitation staff members per 100 beds[b] (reference low (< 2.81))		
Medium (2.81 – 4.0)	1.29 (1.20–1.39)	<.001
High (≥ 4.01)	1.62 (1.51–1.74)	<.001

J Am Geriatr Soc. 66: 728–734.
doi:10.1111/jgs.15295

Domiciliary dental care among homebound older adults: A nested case-control study in Japan

Ishimaru M. et.al. Geriatr. Gerontol. Int. 2019; 1– 5. https://doi.org/10.1111/ggi.13676

- 在宅要介護高齢者の**歯科訪問診療利用**に関連する因子を検討
  - 介護給付費等実態調査(2012年4月–2014年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
  - 在宅要介護高齢者(N = **3,377,998**)
  - 歯科訪問診療利用有無と利用者要因, 施設要因, 地域要因との関連を多変量ロジスティック回帰モデルで推定

歯科訪問診療の利用に関連した因子
(Table2 一部編集)

Geriatr. Gerontol. Int. 2019; 1– 5.
https://doi.org/10.1111/ggi.13676

	Odds ratio	95% confidence interval	*P*-value
Care need level			
1 = least dependent	Reference		
2	1.15	1.13–1.18	<0.001
3	1.56	1.51–1.59	<0.001
4	1.90	1.85–1.95	<0.001
5 = most dependent	1.99	1.93–2.06	<0.001
Dementia	0.89	0.88–0.91	<0.001
Exempt from out-of-pocket payment	1.35	1.32–1.39	<0.001
Living conditions			
Living with family members	Reference		
Living alone	0.64	0.62–0.66	<0.001
Living in a group home	7.93	7.71–8.16	<0.001
Average neighborhood income level			
8 = Lowest	Reference		
7	1.87	1.82–1.91	<0.001
6	2.58	2.51–2.64	<0.001
5	3.17	3.07–3.27	<0.001
4	3.75	3.61–3.89	<0.001
3	2.65	2.57–2.74	<0.001
2	3.20	3.06–3.31	<0.001
1 = Highest	2.81	2.72–2.90	<0.001
No. dental clinics providing domiciliary care per 100 000 residents in the municipality			
≤2.7	Reference		
2.7–4.3	1.48	1.45–1.51	<0.001
≥4.3	1.74	1.70–1.77	<0.001
Physician visits	3.15	3.08–3.22	<0.001
Long-term caregiver visits	1.77	1.74–1.81	<0.001
Nurse visits	1.35	1.32–1.38	<0.001
Bathing service at home	1.09	1.04–1.13	<0.001
Rehabilitation			
No rehabilitation	Reference		
Outpatient rehabilitation	0.89	0.87–0.91	<0.001
Rehabilitation at home	1.43	1.37–1.50	<0.001
Daycare service	0.98	0.97–1.00	0.06
Welfare equipment rental	1.55	1.52–1.59	<0.001

Enhanced oral care and health outcomes among nursing facility residents: analysis using the national long-term care database in Japan

Ono S, et al. Journal of the American Medical Directors Association 18.3 (2017): 277–e3DOI: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.024

- **口腔機能維持管理加算**の入所者の健康状態に与える効果を検討
  - 介護給付費等実態調査(2006年4月–2012年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
  - 傾向スコアでマッチングした加算開始施設(n=**167,456**) vs 非開始施設(n=**170,874**)
  - 加算開始と入所者健康状態との関連をdifference-in-differencesで推定

加算開始と健康状態との関連
(Table4 一部編集)

	Pre-trend (Yearly Change)		Post-trend (Yearly Change)	
	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
Critical conditions	0.98 (0.91–1.05)	.516	1.03 (0.94–1.13)	.548
Transfer to a hospital	1.00 (0.98–1.02)	.999	0.99 (0.96–1.01)	.362
Mortality	1.02 (0.95–1.10)	.517	1.02 (0.94–1.12)	.570
Discharge to home	1.01 (0.98–1.04)	.507	1.07 (1.02–1.12)	.008

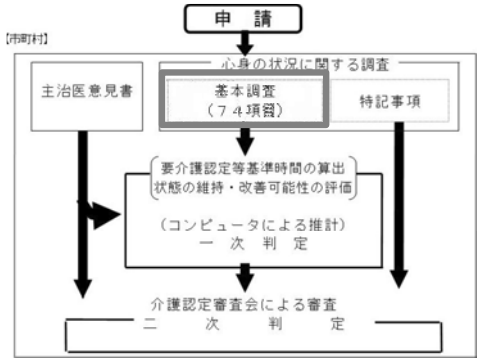
Journal of the American Medical Directors Association 18.3 (2017): 277–e1
https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.024

どのような先行研究があるのか

- 老健からの自宅復帰阻害に関連する因子を検討
- 在宅要介護高齢者の歯科訪問診療利用に関連する因子を検討
- 口腔機能維持管理加算の入所者の健康状態に対する効果を検討

1. 介護保険レセプトとは？
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは?
3. どのような先行研究があるのか？
4. **どのような情報を利用できるのか？**
5. まとめ

要介護認定データ



厚生労働省 > 要介護認定に係る制度の概要
https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo1.html

基本調査の構造

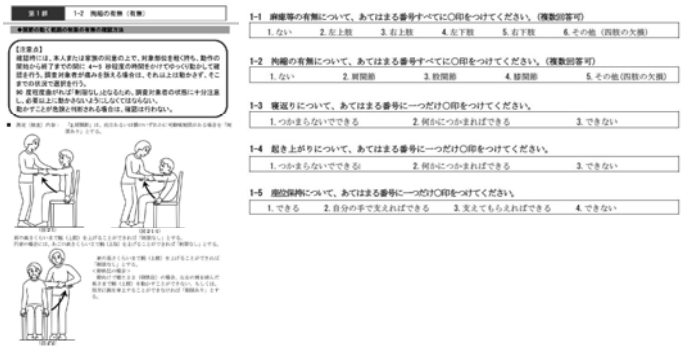
第1群	身体機能・起居動作	13項目
第2群	生活機能	12項目
第3群	認知機能	9項目
第4群	精神・行動障害	15項目
第5群	社会生活への適応	6項目
その他	過去14日間にうけた特別な医療について	12項目

例）第1群 身体機能・起居動作

1. 麻痺等の有無
2. 拘縮の有無
3. 寝返り
4. 起き上がり
5. 座位保持
6. 両足での立位保持
7. 歩行
8. 立ち上がり
9. 片足での立位
10. 洗身
11. つめ切り
12. 視力
13. 聴力

介護DBコード定義表(一部抜粋)

物理名	項目名称	コード名	コード値
C_MAHI_RU	麻痺(右・上肢)	ない	1
		ある	2
C_MAHI_ETC	麻痺(その他)	ない	1
		ある	2
C_OKIAGARI	起き上がり	できる	1
		つかまれば可	2
		できない	3
C_ZAIHOJI	座位保持	できる	1
		自分で支えれば可	2
		支えが必要	3
		できない	4



厚生労働省 > 要介護認定調査員テキスト2009改訂版
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/fukushi_kaigo/kaigo_koureisha/nintei/index.html

調査項目｜生活機能

1. 移乗
2. 移動
3. えん下
4. 食事摂取
5. 排尿
6. 排便
7. 口腔清潔
8. 洗顔
9. 整髪
10. 上衣の着脱
11. ズボン等の着脱
12. 外出頻度

調査項目｜認知機能

1. 意思の伝達
2. 毎日の日課を理解
3. 生年月日や年齢を言う
4. 短期記憶
5. 自分の名前を言う
6. 今の季節を理解する
7. 場所の理解
8. 徘徊
9. 外出すると戻れない

調査項目｜精神・行動障害

1. 物を盗られたなどと被害的になる
2. 作話
3. 泣いたり,笑ったりして感情が不安定になる
4. 昼夜の逆転がある
5. しつこく同じ話をする
6. 大声をだす
7. 介護に抵抗する
8. 家に帰る等と言い落ち着きがない
9. 一人で外に出たがり目が離せない
10. いろいろなものを集めたり,無断でもってくる
11. 物を壊したり,衣類を破いたりする
12. ひどい物忘れ
13. 意味もなく独り言や独り笑いをする
14. 自分勝手に行動する
15. 話がまとまらず,会話にならない

調査項目｜社会生活への適応

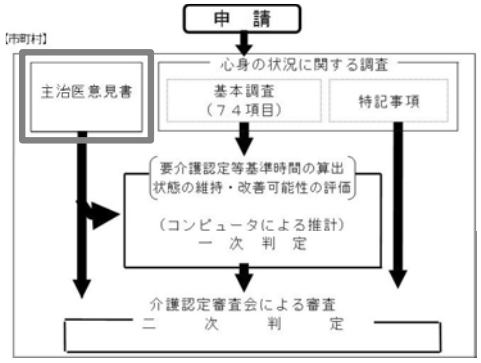
1. 薬の内服
2. 金銭の管理
3. 日常の意思決定
4. 集団への不適応
5. 買い物
6. 簡単な調理

調査項目｜過去14日間にうけた特別な医療について

1. 点滴の管理
2. 中心静脈栄養
3. 透析
4. ストーマの処置
5. 酸素療法
6. 人工呼吸器
7. 気管切開の処置
8. 疼痛の看護
9. 経管栄養
10. モニター測定
    (血圧,心拍,酸素飽和度)
11. 褥瘡の処置
12. カテーテル

調査項目｜日常生活自立度について

物理名	項目名称	コード名	コード値
CH_SHOGAI_JIRITSU	障害高齢者自立度	自立	1
		J1	2
		J2	3
		A1	4
		A2	5
		B1	6
		B2	7
		C1	8
		C2	9
CH_NINCHI_JIRITSU	認知症高齢者自立度	自立	1
		I	2
		IIa	3
		IIb	4
		IIIa	5
		IIIb	6
		IV	7
		M	8
		記載なし	9



厚生労働省 > 要介護認定に係る制度の概要
https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo1.html

介護DBコード定義表(主治医意見書)

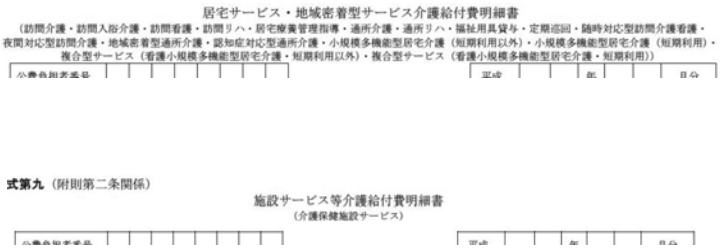
物理名	項目名称	コード名	コード値
IK_TANKI_CD	短期記憶	問題なし	1
		問題あり	2
		記載なし	9
IK_NINCHI_CD	認知能力	自立	1
		いくらか困難	2
		見守りが必要	3
		判断できない	4
		記載なし	9
IK_DENTATSU_CD	伝達能力	伝えられる	1
		いくらか困難	2
		具体的要求に限られる	3
		伝えられない	4
		記載なし	9
IK_SHOKUJI_CD	食事行為	自立ないし何とか自分で食べられる	1
		全面介助	2
		記載なし	9
IK_JIRITSU_CD	認知症高齢者の日常生活自立度	自立	1
		Ⅰ	2
		Ⅱa	3
		Ⅱb	4
		Ⅲa	5
		Ⅲb	6
		Ⅳ	7
		M	8
		記載なし	9

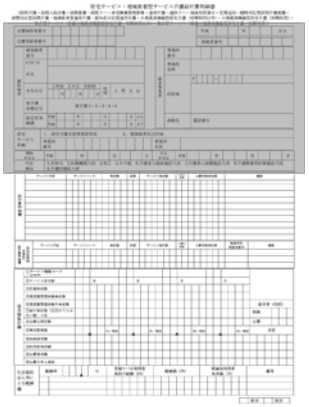
介護保険レセプトデータ

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#20

様式の種別(サービスによって異なる)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#20

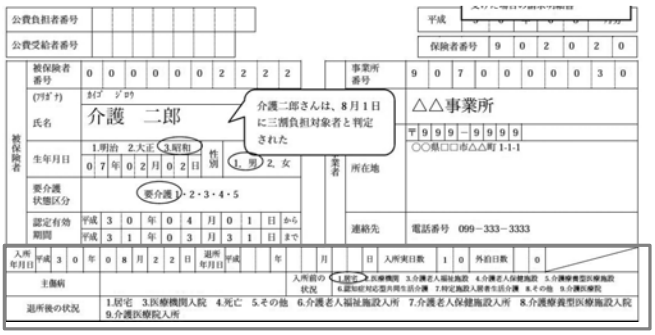




基本情報レコード(H1レコード)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#050

居宅サービス等介護給付費明細書の場合



施設サービス等介護給付費明細書の場合

明細情報レコード(D1レコード)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#050

サービス種類コード(2桁)

平成28年4月～平成30年3月サービス			
介護給付		予防給付	介護
11	訪問介護	61 介護予防訪問介護	A1 訪問型サービス A2 訪問型サービス A3 訪問型サービス A4 訪問型サービス
12	訪問入浴介護	62 介護予防訪問入浴介護	
13	訪問看護	63 介護予防訪問看護	
14	訪問リハビリテーション	64 介護予防訪問リハビリテーション	
15	通所介護	65 介護予防通所介護	A5 通所型サービス A6 通所型サービス A7 通所型サービス A8 通所型サービス
16	通所リハビリテーション	66 介護予防通所リハビリテーション	
17	福祉用具貸与	67 介護予防福祉用具貸与	
21	短期入所生活介護	24 介護予防短期入所生活介護	
22	短期入所療養介護（介護老人保健施設）	25 介護予防短期入所療養介護（介護老人保健施設）	
23	短期入所療養介護（介護療養型医療施設等）	26 介護予防短期入所療養介護（介護療養型医療施設等）	
31	居宅療養管理指導	34 介護予防居宅療養管理指導	
71	夜間対応型訪問介護		
72	認知症対応型通所介護	74 介護予防認知症対応型通所介護	
73	小規模多機能型居宅介護	75 介護予防小規模多機能型居宅介護	
68	小規模多機能型居宅介護（短期利用型）	69 介護予防小規模多機能型居宅介護（短期利用型）	
76	定期巡回・随時対応型訪問介護看護		
77	複合型サービス（看護小規模多機能型居宅介護）		
78	複合型サービス（看護小規模多機能型居宅介護・短期利用型）		
33	特定施設入居者生活介護	35 介護予防特定施設入居者生活介護	
36	地域密着型特定施設入居者生活介護		

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#050

サービスコード 種類	サービス内容略称	算定項目					合成単位数	算定単位
11	4845 身体介護01	身体介護が中心	(120分未満 165 単位				165	1回につき
11	4846 身体介護01・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	206	
11	4847 身体介護01・深					深夜の場合 50% 加算	248	
11	4848 身体介護01・2人				2人の介護員等の場合 × 200%		330	
11	4849 身体介護01・2人・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	413	
11	4850 身体介護01・2人・深					深夜の場合 50% 加算	495	
11	4851 身体介護01・同			事業所と同一建物の利用者又はこれ以外の同一建物の利用者以上			149	
11	4852 身体介護01・同・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	186	
11	4853 身体介護01・同・深					深夜の場合 50% 加算	224	
11	4854 身体介護01・同・2人				2人の介護員等の場合 × 200%		298	
11	4855 身体介護01・同・2人・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	373	
11	4856 身体介護01・同・2人・深					深夜の場合 50% 加算	447	
11	4857 身体介護03・初任		介護職員初任者研修課程を修了したサービス提供責任者を配置している場合				116	
11	4858 身体介護01・初任・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	145	
11	4859 身体介護03・初任・深					深夜の場合 50% 加算	174	
11	4860 身体介護01・初任・2人				2人の介護員等の場合 × 200%		232	
11	4861 身体介護01・初任・2人・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	290	
11	4862 身体介護01・初任・2人・深					深夜の場合 50% 加算	348	
11	4863 身体介護01・初任・同			事業所と同一建物の利用者又はこれ以外の同一建物の利用者以上			104	
11	4864 身体介護01・初任・同・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	130	
11	4865 身体介護01・初任・同・深					深夜の場合 50% 加算	156	
11	4866 身体介護01・初任・同・2人				2人の介護員等の場合 × 200%		208	
11	4867 身体介護01・初任・同・2人・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	260	
11	4868 身体介護01・初任・同・2人・深					深夜の場合 50% 加算	312	
11	4551 身体介護02		(120分未満 165 単位				165	
11	4552 身体介護02・夜					夜間早朝の場合 25% 加算	206	

× 90%

× 70%

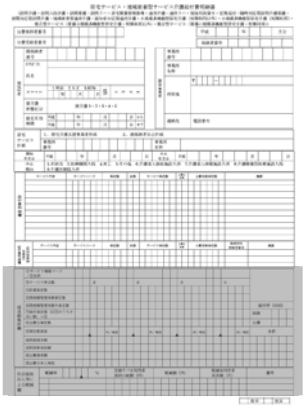
× 90%

サービス項目コード(4桁)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#055

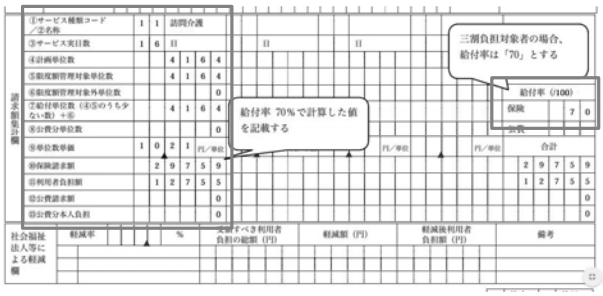
データテーブルのイメージ(D1レコード)

匿名化ID	事業所番号	サービス提供年月	サービス種類コード	サービス項目コード	日数・回数
fajsgkru57	0123456	201905	11	7311	1
fajsgkru57	0123456	201905	11	1111	20
fajsgkru57	9874565	201905	13	1020	56
fajsgkru57	9874565	201906	13	4001	1
fajsgkru57	9874565	201906	13	1020	59
lltmlkgfd44	5688221	201904	52	6110	30
lltmlkgfd44	5688221	201904	52	6122	1
lltmlkgfd44	8865422	201904	52	6104	1
….	….	….	….	….	….



集計情報レコード(T1レコード)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#055



基本情報レコード(H1レコード)

明細情報レコード(D1レコード)

集計情報レコード(T1レコード)

WAM NET > 介護保険事務処理システム変更に係る参考資料
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/bun-list?bun1=020#055

台帳情報
（事業所，受給者，保険者）

レコード識別名 ： 受給者台帳情報(DT5341)

業務開年月が平成27年5月以降の場合

項番	データ項目名(日本語)
1	交換情報識別番号
2	異動年月日
3	作成年月日
4	異動区分コード
5	異動事由
6	広域連合保険者番号
7	提供先番号（被保険者番号）
8	被保険者氏名（カナ）
9	生年月日
10	性別コード
11	保険者資格年月日
12	資格喪失年月日
13	老人保健受給者番号
14	老人保健受給者番号
15	公費負担者番号
16	広域連合（政令市）保険者番号
17	申請種別コード
18	変更申請中区分コード
19	申請年月日
20	カテゴリー変更区分コード
21	要介護状態区分コード
22	認定有効期間（開始年月日）
23	認定有効期間（終了年月日）

受給者台帳レコード(Mレコード, 一部抜粋)

詳細は下記の厚労省特設HPに添付されている

抽出依頼テンプレートや**コード定義表**を参照

（第三者提供申請時に抽出項目の指定が必要）

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

提供申出に必要な書類

- PDF 申請に必要な提出書類一式［PDF形式：485KB］

様式1. W 要介護認定情報等の提供に関する申出書［DOC形式：18KB］

様式1－1. W 要介護認定情報等を利用した研究に関する承認書［DOC形式：30KB］

別添8. 申出依頼テンプレート（抽出）

- X 申出依頼テンプレート（抽出）V1_0［XLS形式：280KB］

別添8. 申出依頼テンプレート（集計）

- X 申出依頼テンプレート（集計）V1_0［XLS形式：291KB］
- X 第三者提供用データベース_コード定義表V1_2(平成31年1月23日現在)［XLS形式：264KB

サービス項目コードにつきましては、下記のリンク（WAM NET）をご参照ください。
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/detail-list?bun=020050010

レコード識別名 ： 要介護認定情報(D_NINTEI)

◆前回の要介護認定調査の結果を希望する場合は、その旨を備考欄に記載してください。

項番	データ項目名(日本語)		型	桁数
1	識別コード	◆	文字	3
2	保険者番号		文字	6
3	認定申請日	◆	文字	8
4	枝番		数字	1
5	申請区分（法令）コード		文字	1
6	申請区分（申請時）コード		文字	1
7	取下区分コード		文字	1
8	被保険者区分コード		文字	1
9	申請代行区分コード		文字	1
10	年齢階級コード		文字	1
11	性別コード		文字	1
12	意見書依頼日		文字	8
13	意見書入手日		文字	8
14	意見書「短期記憶」		文字	1
15	意見書「認知能力」		文字	1
16	意見書「伝達能力」		文字	1
17	意見書「食事行為」		文字	1
18	意見書「認知症高齢者の日常生活自立度」		文字	1
19	調査依頼日		文字	8
20	調査実施日		文字	8
21	市町区分		文字	1

レコード識別名 ： 給付実績情報（明細情報レコード）(DT1111_01)

項番	データ項目名(日本語)	型	桁数	備考
1	交換情報識別番号	文字	4	
2	入力識別番号	文字	4	
3	レコード種別コード	文字	2	
4	保険者番号	文字	6	
5	提供先番号（被保険者番号）	文字	64	匿名化後の個人ID
6	被保険者番号	文字	6	
7	事業所番号	文字	10	通番（匿名化）
8	整理番号	文字	10	
9	サービス種類コード	文字	2	
10	サービス項目コード	文字	4	
11	単位数	文字	4	
12	日数・回数	文字	2	
13	公費１対象日数・回数	文字	2	
14	公費２対象日数・回数	文字	2	
15	公費３対象日数・回数	文字	2	
16	サービス単位数	文字	6	
17	公費１対象サービス単位数	文字	6	
18	公費２対象サービス単位数	文字	6	
19	公費３対象サービス単位数	文字	6	
20	摘要	文字	20	
21	決定後単位数	文字	4	
22	決定後日数・回数	文字	2	
23	決定後公費１対象日数・回数	文字	2	
24	決定後公費２対象日数・回数	文字	2	

提供申出に必要な書類

- PDF 申請に必要な提出書類一式［PDF形式：485KB］

様式1. W 要介護認定情報等の提供に関する申出書［DOC形式：18KB］

様式1－1. W 要介護認定情報等を利用した研究に関する承認書［DOC形式：30KB］

別添8. 申出依頼テンプレート（抽出）

- X 申出依頼テンプレート（抽出）V1_0［XLS形式：280KB］

別添8. 申出依頼テンプレート（集計）

- X 申出依頼テンプレート（集計）V1_0［XLS形式：291KB］
- X 第三者提供用データベース_コード定義表V1_2(平成31年1月23日現在)［XLS形式：264KB

サービス項目コードにつきましては、下記のリンク（WAM NET）をご参照ください。
https://www.wam.go.jp/gyoseiShiryou/detail-list?bun=020050010

コード定義表

テーブルID	D_NINTEI
テーブル名	要介護認定情報

更新日	2019/1/2
Rev	1.2

No	物理名	項目名称	コード名	コード値
			65歳未満	1
			65-69歳	2
			70-74歳	3
			75-79歳	4
			80-84歳	5
			85-89歳	6
			90-94歳	7
			95歳以上	8
10	NENREI_CD	年齢階級コード		
11	SEIBETSU_CD	性別コード	男	1
			女	2
14	IK_TANKI_CD	意見書「短期記憶」	問題なし	1
			問題あり	2
			記載なし	9
15	IK_NINCHI_CD	意見書「認知能力」	自立	1
			いくらか困難	2
			見守りが必要	3
			判断できない	4
			記載なし	9
16	IK_DENTATSU_CD	意見書「伝達能力」	伝えられる	1
			いくらか困難	2
			具体的要求に限られる	3
			伝えられない	4
			記載なし	6

1 ページ

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094000002.html

No	テーブル名	テーブルID
1	要介護認定情報	D_NINTEI
2	給付実績情報（基本情報レコード）	DT1111_H1
3	給付実績情報（明細情報レコード）	DT1111_D1
4	給付実績情報（緊急時施設療養・緊急時施設診療情報レコード）	DT1111_D2
5	給付実績情報（特定診療費・特別療養費情報レコード）	DT1111_D3
6	給付実績情報（食事費用情報レコード）	DT1111_D4
7	給付実績情報（居宅サービス計画費情報レコード）	DT1111_D5
8	給付実績情報（福祉用具販売費情報レコード）	DT1111_D6
9	給付実績情報（住宅改修費情報レコード）	DT1111_D7
10	給付実績情報（高額介護サービス費情報レコード）	DT1111_D8
11	給付実績情報（特定入所者介護サービス費用情報レコード）	DT1111_D9
12	給付実績情報（社会福祉法人軽減額情報レコード）	DT1111_DA
13	給付実績情報（ケアマネジメント費情報レコード）	DT1111_DB
14	給付実績情報（所定疾患施設療養費等情報レコード）	DT1111_DC
15	給付実績情報（明細情報（住所地特例）レコード）	DT1111_DD
16	給付実績情報（集計情報レコード）	DT1111_T1
17	給付管理票情報	DT1121
18	事業所台帳情報（基本情報）	DT5142
19	事業所台帳情報（サービス情報）	DT5243
20	事業所台帳情報（介護支援専門員情報）	DT5245
21	保険者台帳情報	DT5441
22	広域連合情報（行政区情報）	DT5641
23	市町村固有情報	DT5541
24	受給者台帳情報	DT5341
25	サービス種類コード	--
26	保険者一覧	--

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094000002.html

どのような情報を利用できるのか

- **要介護認定データ**
  - 心身機能に関する基本74項目, 主治医意見書の一部 など
- **介護保険レセプトデータ**
  - 基本情報, 明細情報, 集計情報 など
- **台帳情報**
  - 受給者台帳情報など

1. 介護保険レセプトとは？
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは?
3. どのような先行研究があるのか？
4. どのような情報を利用できるのか？
5. **まとめ**

留意点

- 医療に関する情報がない / 主たる介護者に関する情報がない
- アウトカム情報が少ない
- データが大きい
  - 例) 明細情報レコード(D1)のデータテーブル

    3億5千万 ~ 4億5千万 行 / 年度

まとめ

- 全国介護保険レセプトデータベースの研究利用に向けて,

  データの内容や先行研究について概観した
- 先行研究の実績が示す通り,

  インパクトのある国際誌でのアクセプトも十分可能
- 学術的価値を高めるためには,

  アウトカム設定などさらなる議論が必要である

バイアスの種類と対策

2019/8/6 10:00-10:50
NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞
東京大学大学院医学系研究科臨床疫学経済学
森田光治良

本日の目標と到達目標

目的

- データベース自体の特徴やデータベースを利用した研究で注意を要する主なバイアスについて理解し、自身で適切な研究の計画を立案できる、またはデータベース研究の結果を正しく理解できる。

目標

- データベース研究における主なバイアスについて説明できる。
- データベース研究でのバイアスの対処方法のポイントを説明できる。

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

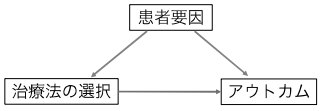
内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

交絡

- 患者の背景要因等が、治療効果に直接影響を与えるだけでなく、治療法の選択にも影響を及ぼす場合。
- 治療効果は治療選択の結果なのか、患者要因なのか不明。
  例：軽症例には治療A, 重症例には治療Bを選ぶ



- 観察研究では常に存在。最も深刻なバイアス。
- Differences in observed patient-level characteristics in the two treatment groups may exist, and these differences could lead to biased estimates of treatment effects.

交絡以外のバイアス

- 測定バイアス
  - 群間で曝露またはアウトカムの測定方法や精度が異なる場合に発生。
- 選択バイアス
  - 対象者選択の過程(研究を行うsetting、包含基準や除外基準)で発生。研究結果に影響を及ぼす因子が比較するグループ間で異なる場合に生じる。

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

データベースの長所

- 大規模かつ長期間追跡した患者データ
- 自動的に収集され豊富な診療報酬に関するデータ
- 処方や検査、処置の実施は支払いに関わるため正確
- 悉皆性があれば代表性ありreal worldのeffectivenessや診療パターンの把握も可能
- (大規模なため)稀なイベント評価も調査可能
- (個別にデータ収集するよりは)安価で効率的

データベースの短所

- 研究目的にデータ収集しているわけではなく、二次利用であり研究によっては全く適さない場合もある
- 計画的に集められたデータに比べると質が劣る場合が多い(臨床所見、検査値データがない)
- 交絡情報の欠如(疾患重症度など)
- 診断名の疑わしさ
- 臨床的に意味のない差にも統計的有意差が生じる可能性

データベース研究で重要なバイアス

- データベース研究ではほとんど問題にならないバイアスの一例
  - recallバイアス：薬剤処方・医療処置データは正確なため、対象者が自分の曝露状態やアウトカムを思い出すよう求められないため
- データベース研究で問題とされる機会が多い3つのバイアス
  - 交絡
  - 測定バイアス：misclassification
  - 選択バイアス: immortal time bias

BMC Med Res Methodol. 2019;19(1):53.

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- **交絡**
- 測定バイアス：misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

交絡の予防と対策

- <u>デザインで</u>
  - ランダム化、限定、マッチング
  - 自己対照デザイン → **岩上先生(本日15時より)**
- <u>解析で</u>
  - 層別解析
  - 回帰分析
  - 傾向スコア分析(PS,HdPS) → **山名先生(本日11時と14時より)**
  - 操作変数法 → **麻生先生(本日12時より)**
  - 時間依存性交絡の調整 → **萩原先生(本日16時より)**

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- **測定バイアス：misclassification**
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

内容

(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- **測定バイアス：misclassification**
  - **誤分類(misclassification)とは？**
  - **主な誤分類の種類**
  - **誤分類の予防と対策**
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

測定バイアス

- 測定バイアスのなかでも特に誤分類
  - Misclassification bias
  - データベース研究において、交絡の次によく言及されるバイアス
- 誤分類とは
  - 本来は曝露群に分類されるべきなのに、非曝露群に分類されたり、その逆の状況を起こすこと。アウトカムの分類においても同様。
  - 治療がアウトカムに非常に強く関連していたとしても、アウトカムのmisclassificationによっては、治療アウトカム間の関連を薄めてしまう。(その逆もあり得る)

誤分類に関連する診療報酬データの特徴

- 支払いに関わるため、一般に薬剤処方や医療処置コードは正確性が高いとされる(世界共通)
- 診断名の疑わしさはある(世界共通)
  - 外来診断は確定前診断が含まれる可能性が高い
  - 退院時サマリーに記載された診断名であれば、特異度が高いことが期待されている。
- 在宅死、施設内死亡が把握できないことも

内容

(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- **測定バイアス：misclassification**
  - 誤分類(misclassification)とは？
  - **主な誤分類の種類**
  - 誤分類の予防と対策
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

Misclassificationの種類

- Misclassification of exposure(主に薬剤曝露を例に)
  - Non-Users Misclassified as Users
  - Users Misclassified as Non-Users
  - Duration of Use Misclassified
- Misclassification of confounders
- Misclassification of outcome

Non-Users Misclassified as Users

- 実際は薬剤に曝露されていないのに曝露されたと分類
  - コンプライアンス(データベース研究特有の問題ではないが…)
    - 処方されたけど調剤されなかった(受け取らなかった)
    - 調剤されたが使用しなかった
  - 必要時処方として事前処方されてあったが使用しなかった
  - 研究者が設定する曝露定義による誤分類
    (使用日数、使用間隔の定義)

Users Misclassified as Non-Users

- 薬剤に曝露されたのに曝露されていないと分類された
  - OTC医薬品 (NSAIDsなど)
  - 持参薬の持ち込み
  - (海外では)Out of pocketsの処方、サンプル処方、
    包括処方で内容がわからない処方など

Duration of Use Misclassified

- 薬剤曝露された上で処方日数や処方量の分類間違い
  - 処方に基づいた薬物曝露量の推定値は、実際の薬物曝露量の代理測定値に過ぎない

曝露の誤分類への対応

- Non-Users Misclassified as Users
  - 一定期間に2回以上の処方の有る場合を曝露ありとすること。
    Immortal time bias予防が必要(後述)
- Users Misclassified as Non-Users
  - 対応法はあまりない
- Duration of Use Misclassified
  - New user designを使って、治療期間を確定し、共変量との時間関係がおかしくならないようにする

Misclassification of Confounders

- 交絡になり得る併存症や処方や医療行為の誤分類
  - 併存症がない？
  - 併存症の記録がないだけ？
  - 未受診なだけ？
- 交絡の誤分類が結果に与える影響はあまり議論されていない。
- 交絡の情報を得るベースライン期間を定義するのが一般的なので、その期間のできるだけ全ての情報を使おうという試みも。

Misclassification of outcome

- 診断名自体の疑わしさによる問題
- 薬剤曝露からアウトカム発生までの時間を不適切に扱うことによる誤分類(以下の期間の不適切な取り扱い)
  - Induction period (誘導時間): 曝露のアウトカムへの影響が完了し、アウトカムが起きるのに必要な期間
  - Latent period (潜伏期): アウトカムが起きた後、それが同定されるまでの期間

    例：ビスフォスフォネート内服と内服開始直後の食道がん発生において両者に関係は無いはず

内容

(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
  - 誤分類(misclassification)とは？
  - 主な誤分類の種類
  - 誤分類の予防と対策
- 選択バイアス：immortal time bias

(4) まとめ

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
  - 研究集団の設定
  - アウトカムの設定
  - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
  - 研究集団の設定
  - アウトカムの設定
  - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

データベースにおける妥当性検証とは

- データベース研究を行うにあたって、研究対象集団・曝露・アウトカム・交絡因子などデータベースから得られる情報(入力された傷病名、処置名、処方内容、検査結果など)を真の情報(ゴールドスタンダード)と比較した際の妥当性の検証のこと

妥当性検証の重要性

- RECORDガイドライン
  (データベースを用いた観察研究に対する報告ガイドライン)
  - RECORD item 6.2「対象者選択に用いたコードやアルゴリズムの妥当性研究は、引用すべきである」とあり、診療報酬のようなデータベースを用いた研究では診療コードの妥当性検証は不可欠であると強調。

PLoS Med. 2015 Oct 6;12(10):e1001885.

- アウトカムの定義は特に重要
  - 特定の疾患をアウトカムにする際、妥当性が確認されていないコードを用いた研究結果は信頼できない可能性がある。

薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol, 23(2) July 2018:95

妥当性を測定する指標

- 感度、特異度、陽性的中度(PPV)、陰性的中度(NPV)
- もっとも正確なのはゴールドスタンダードとの比較。
  （カルテレビューによる確定診断の存在、検査結果、病理結果など）

		Gold standard カルテレビューによる急性心筋梗塞の存在		Total
		+	-	
DPCデータベースに記録された急性心筋梗塞の病名	+	12	1	13
	-	11	291	302
	Total	23	292	315

Yamana H et al. Journal of epidemiology. 2017;27(10):476-82.

妥当性を測定する指標

		Gold standard カルテレビューによる急性心筋梗塞の存在		
		+	-	Total
DPCデータベースに記録された急性心筋梗塞の病名	+	12	1	13
	-	11	291	302
Total		23	292	315

陽性的中度
=12/13=92.3%

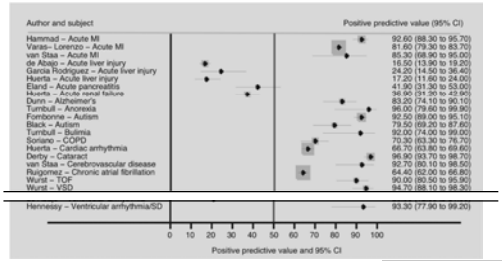
陰性的中度
=291/302=96.4%

感度
=12/23
=52.2%

特異度
=291/292
=99.7%

世界のvalidation

- イギリスのGPデータベースに対するvalidation studyは、2010年時点で、少なくとも49編が論文化されている。



Br J Gen Pract. 2010;60(572):e128-36.

日本のvalidationの現状

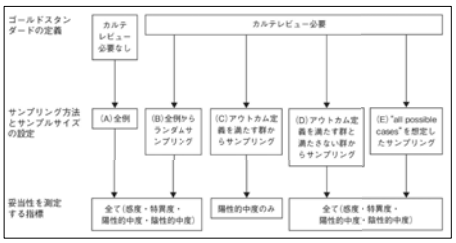
- 日本では、2019年現在たったの8編

著者と出版年度	検証対象	データ源	比較するゴールドスタンダード	結果
Lee J et al. 2011	医療関連感染	カルテ	カルテ、CDCの定義を利用	傷病名と抗生剤の使用パターンと比較すると感度93%、特異度91%
Sato et al. 2015	乳がん病名	医科レセプト	院内がん登録	傷病名と関連する治療を組み合わせると感度90%、PPV87%
Ooba et al. 2015	死亡転帰	JMDC	保険者の保有する資格喪失理由「死亡」	転帰「死亡」とCCIを組み合わせると感度 60% 程度、PPV95%
Iwamoto et al. 2015	ガン患者に対するオピオイド使用量	DPC	電子カルテ	カルテ記載とDPCデータの差異は-3% to -16.8%

日本のvalidationの現状

著者と出版年度	検証対象	データ源	比較するゴールドスタンダード	結果
Tanaka et al 2016	大腿骨折	レセプト情報	電子カルテ	感度 82%前後、特異度100%
Takeda et al. 2016	疾患予測	レセプト	カルテ	傷病名と医薬品処方の独自組み合わせアルゴリズムによる疾患予測モデルの的中率68.1%
Yamana et al 2017	各種疾患、各種診療行為	DPCレセ	カルテ	病名の特異度はおおむね高く96%以上 処置は感度特異度ともにおおむね高い
Ando et al. 2018	急性心筋梗塞	医科および DPCレセ	カルテ	特にDPC入院時の主病名、入院契機病名、医療資源を投入した病名ではPPV94%

Validationの課題



薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol, 23(2) July 2018:95

- 全ての指標を調べるのは厳しい。
- 特定の疾患を有する患者ケースのみをカルテレビューし、PPVのみを検証する研究が多い

妥当性を測定する指標

		Gold standard カルテレビューによる急性心筋梗塞の存在		
		+	-	Total
DPCデータベースに記録された急性心筋梗塞の病名(主病名、医療資源をもっとも投入した病名、入院契機病名)	+	151	10	161
	-			
Total				

陽性的中度
=151/161=93.8%

BMC Health Serv Res. 2018 Nov 26;18(1):895.

日本におけるValidationの課題

- 個人情報保護の観点からNDBやDPCから元データに遡ることが不可能
- 施設単位で、研究に用いられるデータベースに含まれるものと同様なデータ(保管されている過去のレセプト)を施設のカルテ情報や疾患登録などと照合することしかできない。
- Validation研究の積み重ねによってデータベース自体の価値が上がる事が、あまり理解されていない。
  - Validationされていないコードを用いた研究はtop journalを狙えない

misclassificationの予防と対策

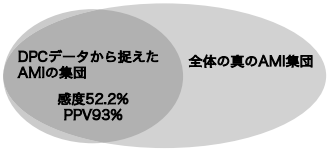
- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- **適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定**
  - **研究集団の設定**
  - アウトカムの設定
  - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

Validation結果に基づく研究デザインの検討

- 先行研究によるDPCデータにおけるAMIのバリデーション結果の意味するところ
  - DPCでAMIの病名がついている人は、(高いPPVから)本当にAMIである
  - DPC病院全体のAMI患者のうち、DPCデータから捕らえられるのは50%程度である(感度52.2%)

研究集団の定義

- 研究対象集団としてAMIのpopulationを定義するとき、 DPCでAMIの病名がついている人は、本当にAMIである(内的妥当性高い)ので、その中で研究することは問題ない。



- 感度が低ければ必ずバイアスを生むわけではない。
- 研究集団にできなかった残りの半分の集団にも研究結果を反映できるかは定かではない。

研究集団の定義で注意する点

- 研究目的によっては感度の低さは許容されない
  - 「AMIの罹患率を知りたい」
  - 「日本におけるAMI患者数の経年変化を知りたい」
- 集団の半分しか捉えられないので、日本全体を対象にした罹患率などの記述研究は不適切、一般化できない。

		カルテレビューによる急性心筋梗塞の存在		
		+	-	Total
データベースに記録された急性心筋梗塞の病名	+	12		
	-	11		
	Total	23		

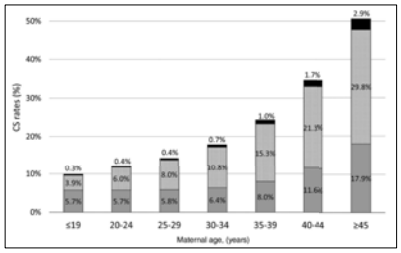
研究集団の定義で注意する点

- 感度、特異度、陽性的中度(PPV)、陰性的中度(NPV)のうち、どの指標が重要かは研究のsetting、目的によって異なる。
- 対象集団のアウトカム頻度や研究目的によってvalidation指標の重要度を考慮する必要。

- **感度が高くないといけない状況**
  - 真のケースをもれなく抽出したい(特定の疾患の有病率を知りたい)
  - 2群の疾患の発症リスク差(絶対リスク差)を知りたい
    - A群の心筋梗塞発症割合は7%であり、B群の発症割合は4%であるため相対リスク差は3%である。
  - 曝露定義に用いる変数の定義(特定の薬剤・医療処置・併存症の有無)

許容される研究集団の設定

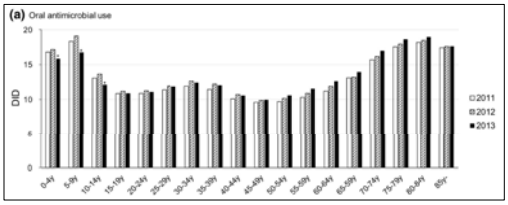
- 日本における帝王切開の実施割合 (医療行為の感度は高いはず)
- 帝王切開実施割合＝NDBから帝王切開の請求回数÷人口動態統計における出生数



J Obstet Gynaecol Res. 2018;44(2):208-216.

許容される研究集団の設定

- NDBから2011年-2013年で抗菌薬使用量を年齢別に記述。(処方・調剤データの感度は高いはず)
- 抗菌薬使用量は小児で減少も全体的には増加(特に高齢者で顕著)



Infection. 2018;46(2):207-214.

misclassificationの予防と対策

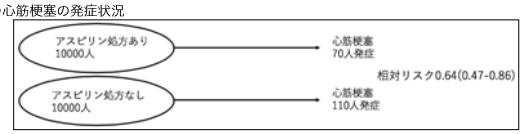
- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- **適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定**
  - 研究集団の設定
  - **アウトカムの設定**
  - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

誤分類防止において必要なアウトカムの定義

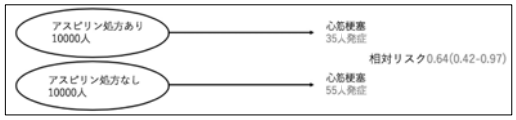
- 比較研究において疾患発症をアウトカムとするとき、アウトカムに用いる疾患コードの妥当性について感度と陽性的中度(PPV)どちらの方が大事か？
  - 陽性的中度(PPV)が大事
- **PPVが高いことが求められる研究テーマ**
  - 2群間での疾患発症リスクの比較 (相対リスク)
    - A群の心筋梗塞発症割合は7%であり、B群の発症割合は4%であるため相対リスクは0.57である。
  - (前述した)研究対象集団を設定することに用いるコード
    - AMIで入院した集団の中での研究

アウトカムに用いることが妥当な状況

- もし感度が低いとしても、陽性的中度(PPV)が高く、比較する2群間で感度が同程度であれば、相対リスクを正しく求めることができる
- 真の心筋梗塞の発症状況

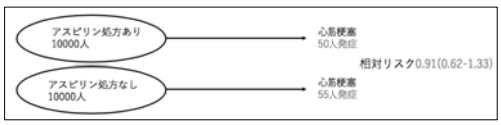


- PPV100%、感度50%の場合の心筋梗塞の発症状況



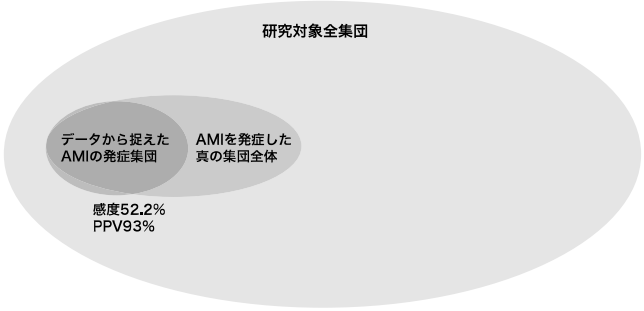
アウトカムに用いることが妥当でない状況

- Differentialな誤分類
  - 処方を受けた患者は、受けていないまたは異なる投薬を受けている患者よりも注意深いモニタリングをされる状況があるため、誤分類の状況が曝露の状態によって異なる可能性がある。
  - もし、両群で感度が異なる状況があると…。
    - 特に副作用を起こすことが懸念されているような曝露-結果の状況
    - 治療Aと治療Bの比較との比較(active comparator)の考慮
- PPV100%、感度がアスピリン処方者で70%、比較群50%の場合の心筋梗塞の発症状況

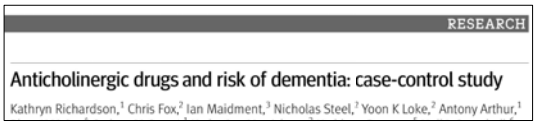


アウトカムの妥当性から考える研究デザインの検討

- 感度が低い場合、コホート研究では欠点が目立つ場合も
  - underestimateされた発生割合を示すことは避けられない
- Case-control designを選択する方が欠点が目立たないかも
  - 診断名がなかったものがcontrolの候補となる
  - caseとなるはずの患者が誤ってcontrolに割り当てられる可能性が残る。しかし、対象とする疾患の罹患率が低ければその可能性は低くなる。



ケースコントロール手法の適応

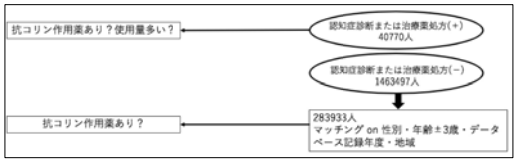

RESEARCH

Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study

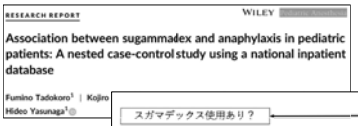
Kathryn Richardson,[1] Chris Fox,[2] Ian Maidment,[3] Nicholas Steel,[2] Yoon K Loke,[2] Antony Arthur,[1]

BMJ 2018;360:k1315

- 2006-2015年の間に認知症と診断されたcaseをcontrolとマッチ



ケースコントロール手法の適応


RESEARCH REPORT

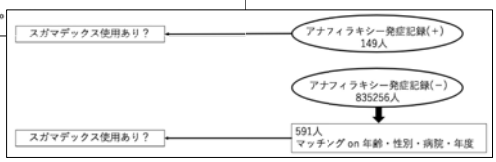
WILEY

Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database

Fumino Tadokoro[1] | Kojiro Hideo Yasunaga[1]

Paediatr Anaesth. 2018;28(7):654-659.

2010-2016年で全身麻酔下での手術を受けた小児835405人を対象にしたコホート内症例対照研究



- 同じ病院で術後アナフィラキシーショックとコーディングされた人をコーディングされていない人とマッチする。
- 同じ病院内でマッチしたらコーディング文化の違い(感度の違い)も少し和らげられるかも。

感度 vs 陽性的中度

- PMDAは、「PPVが高いアウトカム定義は概ね特異度も高いアウトカム定義と考えることができるのでPPVの情報は有用」と評価

「病院システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書」2014

- アウトカムに対する特異度の欠如が、感度の欠如よりも深刻な状況を生むことに留意。
  - Nondifferentialなmisclassificationで、特異度が100%であれば相対リスクの推定はバイアスを受けない。
- 疾患に特有の処方や医療行為を組み合わせて疾患定義を行えば、さらに特異度を上げることが期待できる。
  - 処置との組み合わせ、外来での2回以上の診断があることを定義にするなど

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
  - 研究集団の設定
  - アウトカムの設定
  - 曝露の設定
- **感度解析**

Misclassificationに対する感度解析

- Simple Bias Analysis
- Probabilistic Bias Analysis
- Bayesian Bias Analysis
- Modified Maximum Likelihood
- Multiple Imputation for Measurement Error (MIME)
- Regression Calibration
- Propensity Score Calibration

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- **選択バイアス: immortal time bias**

(4) まとめ

内容

(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- **選択バイアス: immortal time bias**
  - **immortal time biasとは？**
  - immortal time biasの予防と対策

(4) まとめ

Immortal time biasに関心が集まる契機となった研究例 1

Inhaled Corticosteroids and the Risk of Mortality and Readmission In Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

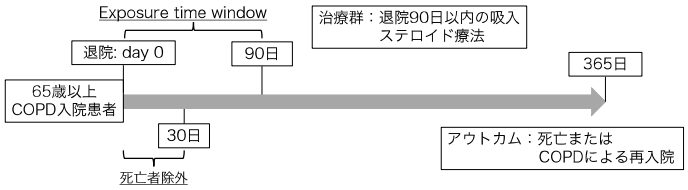
DON D. SIN and JACK V. TU

The Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) and The Department of Medicine, Sunnybrook and Women's Co University of Toronto, Toronto, Ontario; and Department of Medicine, University of Alberta, Alberta, Canada

Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(4):580-4.

- Administrative database in Ontario (オンタリオをカバーしたレセデータ)
- 研究対象者: 65歳以上でCOPD加療目的に入院した患者で退院した者 (n=22,620)
- 除外基準: 退院30日以内の死亡者
- 曝露とアウトカム: “退院後90日以内の吸入ステロイド療法”と”退院後1年間の死亡 and/or 再入院”
- Cox proportional hazard model

研究デザイン



生存解析に用いた調整変数
- 年齢、性別、CCI、入院前1年間のCOPDに対する外来と救急受診回数、COPD重症度の代替変数（退院90日以内の他の薬剤使用有無）
- 他の薬剤 (inhaled β2-agonists, inhaled anticholinergics, oral corticosteroids, oral theophylline derivatives)

主な結果

- Relative Risk for repeat hospitalization or death 0.74 (95% CI, 0.71 to 0.78)

26% reduction in readmission or mortality

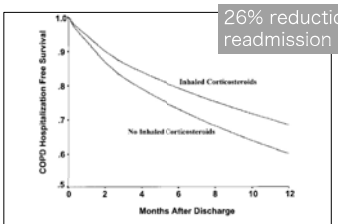


Figure 1. Adjusted probability of hospitalization-free survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease who did and did not receive inhaled corticosteroids postdischarge (within 90 d of discharge).

研究に対する批判

Effectiveness of Inhaled Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Immortal Time Bias in Observational Studies

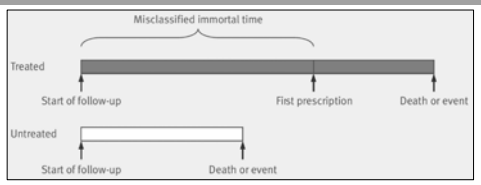
Samy Suissa　Immortal　[形]不死の、死なない

Division of Clinical Epidemiology, Royal Victoria Hospital, McGill University Health Centre; and the Departments of Epidemiology and Biostatistics and Medicine, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(1):49-53.

- Immortal timeは、曝露の誤った設定により生まれる「アウトカムが起きない追跡期間」のこと。
- この研究デザインでは、治療群は「治療開始まではアウトカムを起こさない集団」と言い換えられ、治療群に有利な結果がでやすい可能性がある。
- Survivor treatment selection biasとも言われる

Misclassified immortal time



- 治療群は治療開始されるまでアウトカムは起きない。曝露定義に合致するまで、"event free"であることが求められる。
- 研究デザインから、退院31-90日以内の死亡、退院0-90日の再入院が発生する可能性がある。
- 追跡早期(time window中)にアウトカムが起きた者は、未治療群に分類されやすい。

Misclassified immortal time

- 批判論文著者らがSaskatchewanデータベースで先行研究を模倣
  - 先行研究と同時期のレセプトデータ、COPDで入院した979人の患者
- 2つの解析結果を比較
  - 先行研究で用いられた解析手法
    Time-fixed Cox proportional Hazard model
  - 批判論文著者らが推奨するbiasに対応する解析手法
    Time-dependent Cox proportional hazards model

Length of Exposure Period for Inhaled Corticosteroids	Percent Exposed	Time-Fixed Analysis* Rate Ratio	Time-Fixed Analysis* 95% Confidence Interval	Time-Dependent Analysis Rate Ratio	Time-Dependent Analysis 95% Confidence Interval
15 d	13.9	0.98	0.74–1.31	1.06	0.80–1.42
30 d	24.0	0.89	0.71–1.13	1.03	0.81–1.31
90 d	39.1	0.68	0.55–0.84	0.94	0.76–1.17
180 d	45.8	0.58	0.47–0.71	0.94	0.76–1.17
Entire follow-up, 1 yr	49.0	0.51	0.41–0.62	0.94	0.76–1.17

Misclassified immortal time

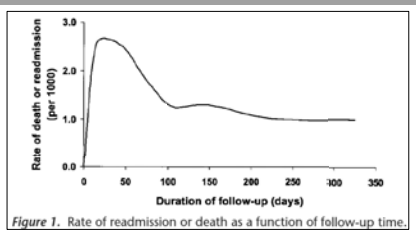


Figure 1. Rate of readmission or death as a function of follow-up time.

- 退院後約100日までのアウトカム発生率が高い。
- バイアスの強さは、time windowの長さとその期間の発生リスクに影響される。追跡早期のアウトカム発生が多いとバイアスが強まる。

Immortal time biasの例 2

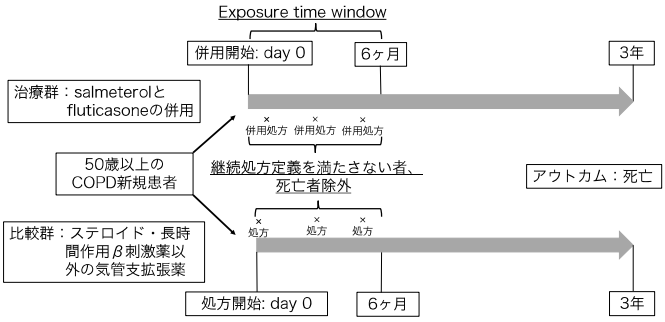
Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice

J.B. Soriano*,+, J. Vestbo§, N.B. Pride#, V. Kiri#, C. Maden*, W.C. Maier*

Eur Respir J. 2002 Oct;20(4):819-25.

- UK General Practice Research Database (GPRD)
- 研究対象者: 50歳以上で新たにCOPDと診断され、薬剤治療を開始した人
- 集団の定義
  - 治療群:「salmeterol(long-acting β-agonist)とfluticasone(吸入ステロイド)の継続併用(6ヶ月に3回以上の処方)」
  - 比較群:「他の気管支拡張薬 (short acting β-agonists, xanthines, anticholinergics, combined bronchodilators)の継続使用」
- 除外基準
  COPD診断後にsalmeterol以外のlong-acting β-agonist、fluticasone以外の吸入ステロイドの処方を受けた患者

研究デザイン



主な結果

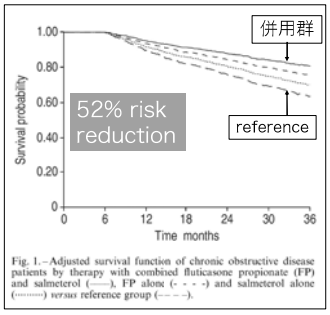


Fig. 1.–Adjusted survival function of chronic obstructive disease patients by therapy with combined fluticasone propionate (FP) and salmeterol (——), FP alone (- - - -) and salmeterol alone (·····) *versus* reference group (– – –).

- 調整変数
  - 年齢、性別、喫煙状況、併存症、喘息有無、経口ステロイド利用有無、組み入れ年度

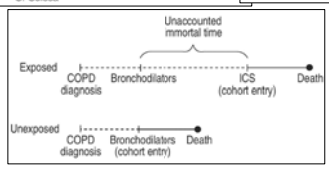
HR : 0.48
(95% CI, 0.31 to 0.73)

研究に対する批判

Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time

S. Suissa

Eur Respir J. 2004 Mar;23(3):391-5.



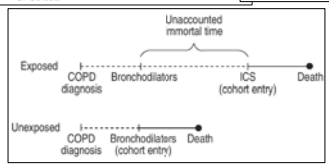
- 併用群は、ステロイド開始前に他の気管支拡張薬の使用者が多い。この期間が観察から除かれることでバイアスを生じる。
  (併用が始まるまでの期間は、併用者は絶対に死なない)
- 併用を始める前に死亡したら、比較群に分類されやすくなる。

研究に対する批判

Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time

S. Suissa

Eur Respir J. 2004 Mar;23(3):391-5.



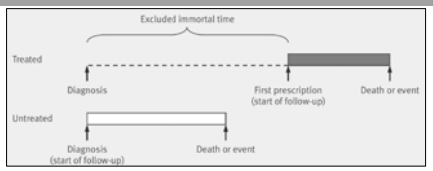
- 研究デザインで継続処方の定義は「6ヶ月以内に3回以上の処方」とされている。3回の併用ができなかった人が除外されることによってバイアスが生じる。(3回目の処方まで、絶対に死なない)
  →Second immortal time bias

研究に対する批判

批判論文著者らの再解析(Saskatchewanデータによる先行研究の模倣)

	Crude RR	Adjusted# RR	Adjusted# 95 % CI
Using first prescription as cohort entry			
Hierarchical intention-to-treat analysis	0.52	0.66	0.57–0.76
Conventional intention-to-treat analysis	0.63	0.75	0.62–0.90
According-to-treatment analysis	0.67	0.85	0.73–0.98
Using third prescription as cohort entry			
Hierarchical intent-to-treat analysis	0.53	0.71	0.60–0.83
Conventional intention-to-treat analysis	0.57	0.72	0.58–0.88
According-to-treatment analysis	0.70	0.94	0.81–1.09

Excluded immortal



- 本来は曝露なしの期間として扱うべき期間を除外することでバイアスが生じる。
- 治療群は「興味のある曝露が始まってから追跡」、比較群は「診断時点か他の比較薬開始時から追跡」というデザインを用いることで、追跡開始時期がずれてバイアスが入り込む。
- 発生率を計算する際、"Excluded immortal time"の期間は、person-time として非曝露群の分母に追加されるべき。この期間を削除することで、分母から観察期間の一部が失われ、非曝露群のアウトカム発生率が人為的に上昇。

RCTの結果

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 22, 2007 VOL. 356 NO. 8

Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Peter M.A. Calverley, M.D., Julie A. Anderson, M.A., Bartolome Celli, M.D., Gary T. Ferguson, M.D., Christine Jenkins, M.D., Paul W. Jones, M.D., Julie C. Yates, B.S., and Jørgen Vestbo, M.D., for the TORCH investigators*

RCTの結果

Retrospective analyses suggest that inhaled corticosteroids reduce the mortality rate among patients with COPD[12] and that adding a long-acting beta-agonist might increase this effect[13] We hypothesized that the combination of the long-acting beta-agonist salmeterol and the inhaled corticosteroid fluticasone propionate would reduce mortality among patients with COPD, as compared with usual care. To test this hypothesis, we

12. Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:992-7.

例1論文著者の別論文

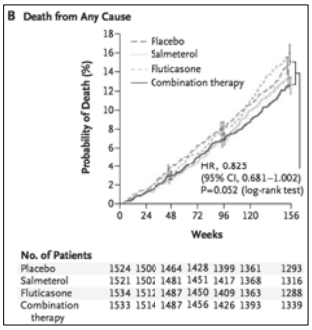
13. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, Kiri V, Maden C, Maier WC. Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. Eur Respir J 2002;20:819-25.

例2の論文

主なinclusion criteria
- 40〜80歳のCOPD患者 (1秒率60%以下)
- 少なくとも10-pack-year historyを持つ喫煙者(current or former)

主なPatient characteristics
- 年齢平均65歳、男性75%、BMI平均25前後、喫煙者約40%、喫煙指数の平均49、1秒率平均44%

RCTの結果



- Fluiticasone vs placebo
  HR 1.060 (0.886–1.268)
  p=0.53
- Combination therapy vs placebo
  HR 0.825 (0.681–1.002)
  p=0.052
- All-cause mortality (3yr)
  Fluticasone: 16.0%
  Combination therapy: 12.6%
  placebo group: 15.2%

- このバイアスは1972年にはGailらによって提示。
- データベース先進国で研究が盛んになる中、2003年の批判論文により特に薬剤疫学研究の問題点として一般的に認知。
- 批判論文著者らが振り返ると、top journalにもバイアスを考慮できていない多くの論文が… Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007 Mar;16(3):241-9.

Misclassified immortal time bias	JAMA 1997; 277(11): 887–891.
	Lancet 2000; 356(9230): 639–644.
Excluded immortal time bias	JAMA 2000; 283(24): 3205–3210.
	Lancet2000; 356(9242): 1627–1631.

- Immortal time biasは、不適切な観察研究デザインの設計で生じる。
- Confounding by indicationよりも特定するのが難しいと言われる。
  Rheumatology. 2015 Dec;54(12):2145-50.

内容

(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- **選択バイアス: immortal time bias**
  - immortal time biasとは？
  - **immortal time biasの予防と対策**

(4) まとめ

Immortal time biasの予防と対策

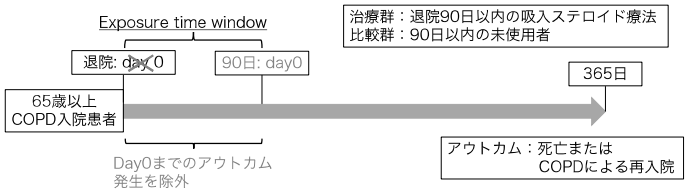
- **適切なデザインによる予防**
  - Landmark analysis
  - Nested case-control study
- **統計解析による対策**
  - Time-dependent analysis

Immortal time biasの予防と対策

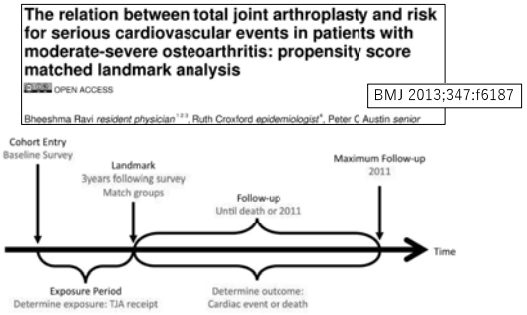
- **適切なデザインによる予防**
  - Landmark analysis
  - Nested case-control study
- **統計解析による対策**
  - Time-dependent analysis

Landmark analysis

- Exposure time windowの終了時点(landmark date)を追跡開始にする。
- Landmark前にイベントが起きた者は全て除外。
- Time window後の曝露の変化についてはITT-fashionで解析。



Landmark analysisの例



Immortal time biasの予防と対策

- **適切なデザインによる予防**
  - Landmark analysis
  - Nested case-control study
- 統計解析による対策
  - Time-dependent analysis

Nested case-control study

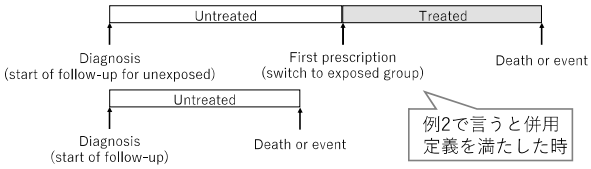
- 時点マッチングするため、観察期間の違いの影響は除去できる。
- しかし、Source populationの定義に注意しないと、Excluded immortal timeを起こしているデザインも存在。
  (コホートの定義は気をつけなければならない)
  JAMA. 2000;283(24):3205-10.
- 適切なnested case-control designを実行すれば、選択バイアスの影響を受けにくい。

Immortal time biasの予防と対策

- 適切なデザインによる予防
  - Landmark analysis
  - Nested case-control study
- **統計解析による対策**
  - Time-dependent analysis

Time-dependent analysis

- 曝露を起こすまでは非曝露とし、対象者を除外しない。
- 曝露変数をtime-dependent variableとして扱い、曝露開始までの期間も観察期間に含める。
- Time-dependent fashionで解析。



本日の目標と到達目標(再掲)

目的

- データベース自体の特徴やデータベースを利用した研究で注意を要する主なバイアスについて理解し、自身で適切な研究の計画を立案できる、またはデータベース研究の結果を正しく理解できる。

目標

- データベース研究における主なバイアスについて説明できる。
- データベース研究でのバイアスの対処方法のポイントを説明できる。

内容

(1) 疫学研究におけるバイアス
(2) データベース研究で特に重要なバイアス
(3) 各バイアスとその対処
- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

まとめ

- データベース自体の持つ欠点自体からだけではなく、データベースを不適切に扱うことで多くのバイアスが生じる。
- 特に交絡、測定バイアス(特にmisclassification)、選択バイアス(特にimmortal time bias)に注意が必要。
- バリデーション研究の積み重ね、および研究デザイン・解析手法の注意深い選択によって質の高い研究は可能。

主な参考文献

1. Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol* 2005;58(4):323-37. doi: 10.1016/j.jclinepi.2004.10.012
2. Suissa S, Garbe E. Primer: administrative health databases in observational studies of drug effects--advantages and disadvantages. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3(12):725-32. doi: 10.1038/ncprheum0652
3. Cox E, Martin BC, Van Staa T, et al. Good research practices for comparative effectiveness research: approaches to mitigate bias and confounding in the design of nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report--Part II. *Value Health* 2009;12(8):1053-61. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00601.x
4. Khan NF, Harrison SE, Rose PW. Validity of diagnostic coding within the General Practice Research Database: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60(572):e128-36. doi: 10.3399/bjgp10X483562
5. van Walraven C, Austin P. Administrative database research has unique characteristics that can risk biased results. *J Clin Epidemiol* 2012;65(2):126-31. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.08.002

主な参考文献

6. Funk MJ, Landi SN. Misclassification in administrative claims data: quantifying the impact on treatment effect estimates. Curr Epidemiol Rep 2014;1(4):175-85. doi: 10.1007/s40471-014-0027-z
7. Nojiri S. [Bias and confounding: pharmacoepidemiological study using administrative database]. Yakugaku Zasshi 2015;135(6):793-808. doi: 10.1248/yakushi.15-00006
8. 岩上 将夫 他. 「日本における傷病名を中心とするレセプト情報から得られる 指標のバリデーションに関するタスクフォース」報告書. Jpn J Pharmacoepidemiol 2018;23(2):95-123. doi: https://doi.org/10.3820/jjpe.23.95
9. Huybrechts KF, Bateman BT, Hernandez-Diaz S. Use of real-world evidence from healthcare utilization data to evaluate drug safety during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2019 doi: 10.1002/pds.4789
10. Chubak J, Pocobelli G, Weiss NS. Tradeoffs between accuracy measures for electronic health care data algorithms. J Clin Epidemiol 2012;65(3):343-49 e2. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.09.002
11. Koram N, Delgado M, Stark JH, et al. Validation studies of claims data in the Asia-Pacific region: A comprehensive review. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2019;28(2):156-70. doi: 10.1002/pds.4616

主な参考文献

12. Prada-Ramallal G, Takkouche B, Figueiras A. Bias in pharmacoepidemiologic studies using secondary health care databases: a scoping review. BMC Med Res Methodol 2019;19(1):53. doi: 10.1186/s12874-019-0695-y
13. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書, 2014.
14. The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 7). EMA/95098/2010.
15. Benchimol EI, Smeeth L, Guttmann A, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. PLoS Med 2015;12(10):e1001885. doi: 10.1371/journal.pmed.1001885
16. Yamana H, Moriwaki M, Horiguchi H, et al. Validity of diagnoses, procedures, and laboratory data in Japanese administrative data. J Epidemiol 2017;27(10):476-82. doi: 10.1016/j.je.

主な参考文献

17. Richardson K, Fox C, Maidment I, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. BMJ 2018;361:k1315. doi: 10.1136/bmj.k1315
18. Tadokoro F, Morita K, Michihata N, et al. Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database. Paediatr Anaesth 2018;28(7):654-59. doi: 10.1111/pan.13401
19. Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S. Pharmacoepidemiology Fifth edition. 2012.
20. Sin DD, Tu JV. Inhaled corticosteroids and the risk of mortality and readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(4):580-4. doi: 10.1164/ajrccm.164.4.2009033
21. Suissa S. Effectiveness of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: immortal time bias in observational studies. Am J Respir Crit Care Med 2003;168(1):49-53. doi: 10.1164/rccm.200210-1231OC

主な参考文献

22. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, et al. Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. Eur Respir J 2002;20(4):819-25. doi: 10.1183/09031936.02.00301302
23. Suissa S. Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time. Eur Respir J 2004;23(3):391-95. doi: 10.1183/09031936.04.00062504
24. Levesque LE, Hanley JA, Kezouh A, et al. Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes. BMJ 2010;340:b5087. doi: 10.1136/bmj.b5087
25. Suissa S. Immortal time bias in observational studies of drug effects. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16(3):241-9. doi: 10.1002/pds.1357
26. Shariff SZ, Cuerden MS, Jain AK, et al. The secret of immortal time bias in epidemiologic studies. J Am Soc Nephrol 2008;19(5):841-3. doi: 10.1681/ASN.2007121354

主な参考文献

27. Suissa S. Immortal time bias in pharmacoepidemiology. Am J Epidemiol 2008;167(4):492-9. doi: 10.1093/aje/kwm324
28. Priscilla V, Nancy D, Parivash N, et al. Developing a Protocol for Observational Comparative Effectiveness Research: A User's Guide: Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2013.
29. Rothman KJ. ロスマンの疫学—科学的思考への誘い. 篠原出版社 2013.

2019/8/6　　11:00-11:50
NDB・DPCデータベース研究人材育成
＜短期集中セミナー＞

傾向スコア

山名隼人
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

観察研究・交絡

- 治療法の選択とアウトカムの両方に影響を及ぼす要因が存在する場合

- 例：軽症例に治療A, 重症例に治療B
  ⇒見かけ上、Aが良い

観察研究・交絡

- 治療群間で背景は異なるのが自然

	治療A	治療B
人数	700	700
男性	55%	60%
高血圧	70%	40%
糖尿病	60%	30%
死亡	10%	7%

観察研究・交絡

- 似た背景の患者も一部は存在する

id	性別	高血圧	糖尿病
1	男	1	0
2	女	1	0
3	男	1	1
4	男	0	1
5	女	0	0
6	男	1	1
7	女	1	1

id	性別	高血圧	糖尿病
8	男	1	1
9	女	0	0
10	男	0	0
11	男	0	0
12	女	0	0
13	男	1	0
14	女	1	1

観察研究・交絡

- 似た背景の患者を選択⇒擬似ランダム化

id	性別	高血圧	糖尿病
1	男	1	0
3	男	1	1
5	女	0	0
7	女	1	1

id	性別	高血圧	糖尿病
13	男	1	0
8	男	1	1
12	女	0	0
14	女	1	1

⇒男性50%　高血圧75%　糖尿病50%の集団

- 変数の数が多い場合は完全一致は難しい
  「ほぼ同じ」でも良い？

傾向スコア分析の概念

- 傾向スコアとは：
  観察された因子のもとで、ある治療を受ける確率　(propensity: 傾向)
- 特徴：
  傾向スコアが近い人はほぼ同じ特性
- 目標：
  傾向スコアを介して、複数の交絡因子に対処し、群間のバランスをとる

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰の予測確率

$$\log\frac{p}{1-p} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \cdots + \beta_k x_k$$

p: 確率, x: 独立変数, β: 係数

↓

$$p = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\beta_1 x_1+\cdots+\beta_k x_k)}}$$

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰の予測確率

- 例：従属変数が死亡の場合

$$p = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\beta_1 x_1+\cdots+\beta_k x_k)}}$$

- 回帰係数　×　独立変数　の和から、
  個々の症例で死亡確率を予測

- 予測確率が近い　→　ほぼ同じ背景

傾向スコアの推定

治療選択を従属変数とした回帰分析

- 従属変数：　治療選択
- 独立変数：　交絡因子

- 個々の症例で治療選択確率を予測
- 予測確率が近い　→　ほぼ同じ背景

傾向スコアの推定

例：

- 従属変数：治療A
- 独立変数：年齢、性別、HT、DM、....

id	治療	年齢 (β=.23)	性別 (β=.10)	高血圧 (β=.37)	糖尿病 (β=.36)	予測確率
1	A	75	女	0	0	0.26
2	B	74	女	0	0	0.22
3	A	76	男	1	1	0.73
4	B	81	男	1	0	0.70

傾向スコア分析の流れ

- **傾向スコアの推定**

- **傾向スコアの確認**

- **傾向スコアを用いたアウトカム比較**

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰

- 従属変数：　治療割り当て変数
- 独立変数：　交絡因子

統計ソフトで予測確率を計算し保存

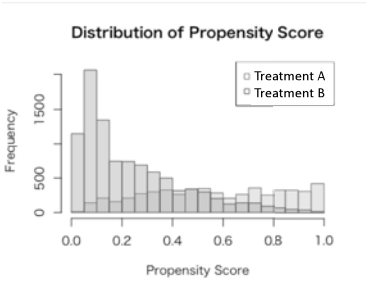
注意点：　独立変数として不適切なもの

- 治療選択の後に起きるもの

傾向スコアの確認

傾向スコアの分布

- ２群間の比較
- 平均
- 標準偏差



傾向スコアの確認

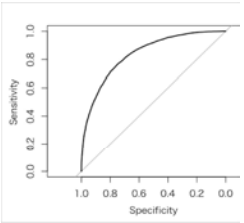
ROC曲線とc統計量

- Receiver operating characteristics curve

  カットオフ値を変化させた時の、
  感度・特異度をプロット

- 曲線下の面積=c統計量

  治療を予測するモデルの
  識別能を表す



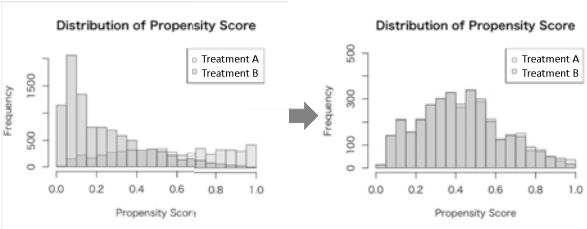
傾向スコアを用いたアウトカム比較

方法

- **傾向スコアによる層別化**
- **回帰分析に傾向スコアを変数として投入**
- **傾向スコア マッチング**
- **逆確率による重みづけ**

傾向スコア マッチング

同じくらいの傾向スコアをもつペアを選択



傾向スコア マッチング

同じくらいの傾向スコアをもつペアを選択

- マッチング方法
  - 最近傍 , 最適, etc　　１対１，１対 N
- キャリパー　　（どの程度の差まで許容するか）
  - PSの標準偏差を基準, logit(PS)の標準偏差を基準
- 抽出方法
  - 非復元 , 復元　（同じ人が２回以上抽出されるか）

傾向スコア マッチング

論文での報告例

- 治療を予測する変数としてX_1, X_2, …を用いたロジスティック回帰を行い、
- 推定された傾向スコアを用いて、非復元抽出による１対１の最近傍マッチングを行った。
- キャリパーは傾向スコアの標準偏差の0.2倍に設定した。
- モデルのc統計量は0.78であった。
- マッチング前後の患者背景をTable 1に示す。

傾向スコア マッチング

バランスの確認

- Standardized difference

カテゴリ変数：

$$d = \frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A)+p_B(1-p_B)}{2}}}$$

各群の割合を用いる

連続変数：

$$d = \frac{|\bar{x}_A - \bar{x}_B|}{\sqrt{\frac{{s_A}^2+{s_B}^2}{2}}}$$

各群の平均・分散を用いる

- 0.1以下でバランスが取れているとする
（ことが多い）

傾向スコア マッチング

バランスの確認

例：マッチング前

	治療A	治療B	Standardized difference
n	9653	5347	
男性	5825 (60%)	3215 (60%)	**0.004**
高血圧	1170 (12%)	2522 (47%)	**0.831**
糖尿病	487 (5%)	1554 (29%)	**0.674**

マッチング後

治療A	治療B	Standardized difference
3431	3431	
2060 (60%)	2060 (60%)	**0**
989 (29%)	1002 (29%)	**0.008**
439 (13%)	473 (14%)	**0.029**

逆確率による重みづけ

- 目標
  同じような２群を作りたい

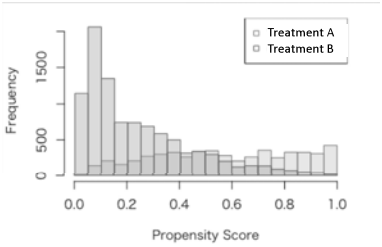
- 傾向スコアを使って「重み」(weight)を作成し、各データに重みをつけて分析する
  例：
  {(それぞれが実際に受けた治療)を受ける確率}の逆数　(ATE weight, 後述)

治療 A を受ける確率=PSとすると、

weightは

治療A群:
1/PS

治療B群:
1/(1-PS)



	PS	0.1	0.3	0.5	0.7	0.9
もともとの人数	n_1	50	100	120	100	150
Weight	1/PS	10	3.3	2	1.4	1.1
重みづけ後人数	$n_1 \times 1/PS$	500	333	240	140	165
もともとの人数	n_0	500	250	100	50	10
Weight	1/(1-PS)	1.1	1.4	2	3.3	10
重みづけ後人数	$n_0 \times 1/(1-PS)$	550	350	200	165	100

逆確率による重みづけ

注意点

- 人数を増やして解析してはいけない
  統計ソフトの機能を利用

重みづけの種類・工夫

- Average treatment effect (ATE)
  母集団の患者全てが治療を変化させたと仮定
- Average treatment effect on the treated (ATT)
  治療群の治療を変化させたと仮定
- Stabilization, truncation

傾向スコア分析の注意点　①

未測定の交絡因子

- あくまで測定された交絡因子を制御しているに過ぎない

→　未測定の交絡因子による
バイアスにはさらされている

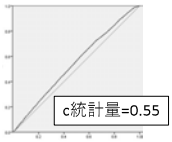
例：がんの研究でステージが含まれていない

- 事後対処法：　なし
  事前の情報収集が肝要

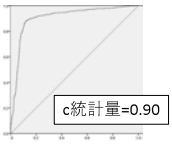
傾向スコア分析の注意点　②

適応の適度な一致が必要

- 2群間で背景が一致
  → 通常の回帰分析で十分



- 2群間で背景が大きく異なる
  → 症例数・一般化可能性↓



傾向スコア分析の注意点　③

傾向スコアによる調整の後：

- 傾向スコアの算出には用いなかった別の交絡因子で調整
- 傾向スコアの算出に用いたが、バランスが取れていなかった変数で調整

⬇

バランスを崩しバイアスを生み出す

Shinozaki T, Nojima M. *Epidemiology* 2019;30: 541-8.

操作変数法

東京大学　臨床疫学・経済学
麻生将太郎

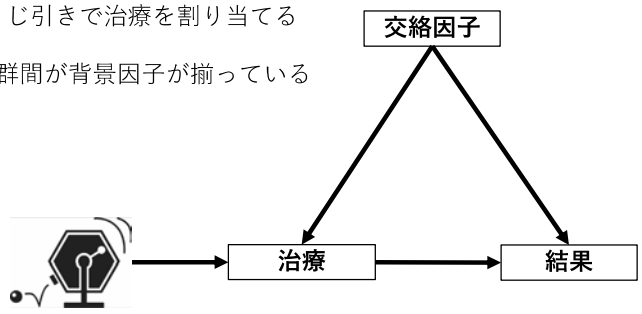
傾向スコア

- 治療を受ける確率を背景因子から予測
- 治療を受ける確率の値が近いもの同士をペアとする（matching）
- 交絡因子がすべて測定されていれば、ランダム化比較試験と同じ結果

未測定の交絡因子が存在しないという仮定

ランダム化比較試験

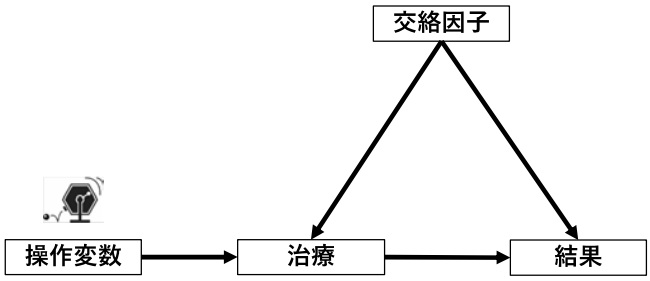
- くじ引きで治療を割り当てる
- 2群間が背景因子が揃っている



操作変数法

- 操作変数がRCTのくじ引きの役割を果たす
- 治療をランダムに割り付ける
- 未測定の交絡因子も調整できる
- 但し、条件がある

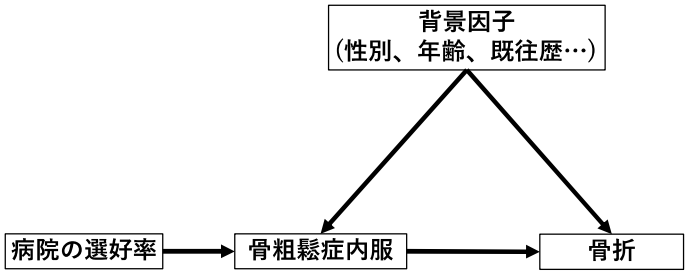
操作変数法



P：大腿骨頚部骨折後の50歳以上
E：骨粗鬆症の内服治療
C：内服治療なし
O：骨折

操作変数：病院の選好率（病院毎の内服治療の割合）

操作変数法



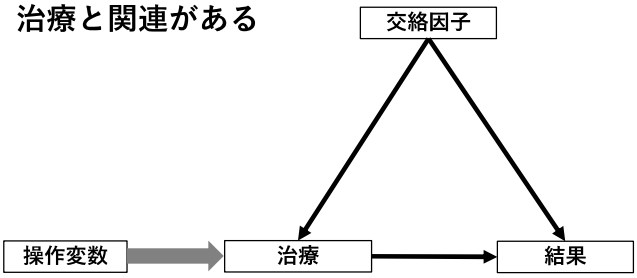
操作変数の条件

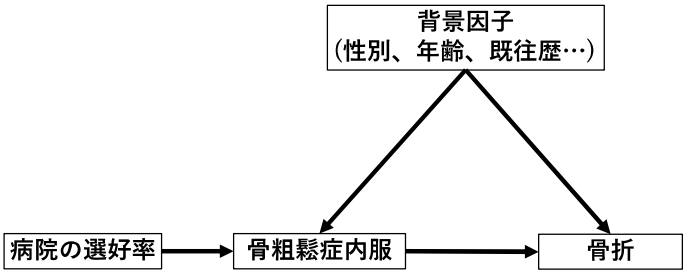
①治療と強く関連している

②結果とは関連しない（治療を介してのみ関連する）

③交絡因子とは関連しない

操作変数の条件①
治療と関連がある

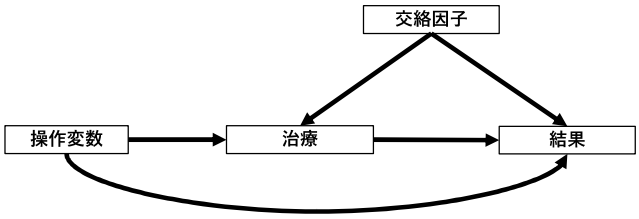


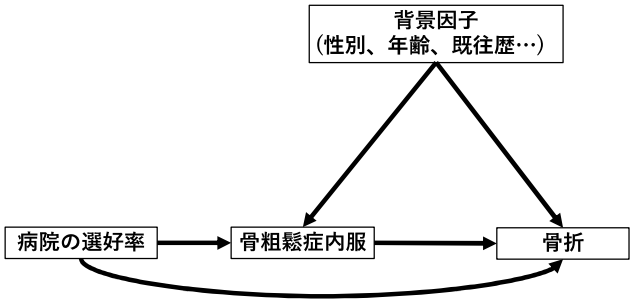


①治療と関連がある

- くじ引きの役割「操作変数が1なら治療を受ける」（100%ではない）
- F値が治療と操作変数の関連を表す指標
- F値 ≤10　→　弱い操作変数で誤った結果を導く（weak instrument）

操作変数の条件②
結果に関連しない
(治療を介してのみ関連がある)

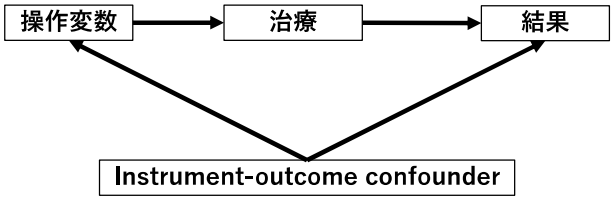




②結果と関連しない（治療を介してのみ関連する）

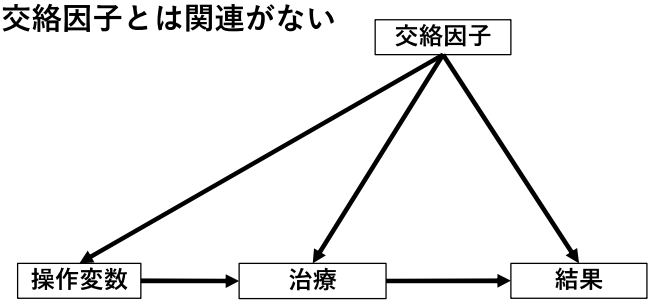
- 関連しないことを証明できない
- 臨床的に判断
- 操作変数のカテゴリー毎にアウトカムを比較するが多い

Instrument-outcome confounder



Ann Intern Med. 2014;161:131-138.

操作変数の条件③
交絡因子とは関連がない



③交絡因子と関連しない

- 操作変数を満たす群と満たさない群で差がないかを比較
- 背景因子だけでなく、操作変数と結果の比較を併記

	操作変数=1	操作変数=0	P
Age	56	57	0.15
Male (%)	45	44	0.21
BMI	23.5	22.4	0.50
Death (%)	35	37	0.33

単調性

		内服治療を消極的に行う病院で、	
		内服治療を受ける	内服治療を受けない
内服治療を積極的に行う病院で、	内服治療を受ける	always-taker	complier
	内服治療を受けない	defier	never-taker

操作変数が治療の割り当てに影響：complierとdefier

defierは天邪鬼　⇦　治療の割り当てと逆の治療を受ける人が存在しない（complierしか存在しない）と仮定する

complier average treatment effect（CATE）

		内服治療を消極的に行う病院で、	
		内服治療を受ける	内服治療を受けない
内服治療を積極的に行う病院で、	内服治療を受ける	always-taker	complier
	内服治療を受けない	~~defier~~	never-taker

操作変数が治療の割り当てに影響しない：always-takerとnever-taker

操作変数法による結果はcomplierのみを対象
※集団全体の平均効果をみているのではない

推定方法

- Wald推定量
- 2-stage least squares（2SLS）
- 2-stage residual inclusion（2SRI）

他にもたくさん

Wald推定量

$$\frac{E(Y|Z=1)-E(Y|Z=0)}{E(X|Z=1)-E(X|Z=0)}$$

$$X = \alpha_0 + \alpha_1 Z + \varepsilon_X$$
$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon_Y$$

Wald推定量

$$X = \alpha_0 + \alpha_1 Z + \varepsilon_X$$
$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon_Y$$

$$\frac{\overbrace{E(Y|Z=1)}^{\beta_0+\beta_1(\alpha_0+\alpha_1)}-\overbrace{E(Y|Z=0)}^{\beta_0+\beta_1\alpha_0}}{\underbrace{E(X|Z=1)}_{\alpha_0+\alpha_1}-\underbrace{E(X|Z=0)}_{\alpha_0}} = \beta_1$$

2SLS

- 線形モデルを仮定
- アウトカムが連続変数の時に適用されやすい
- パッケージが存在

2SLS

① 治療の変数を操作変数と背景因子で線形回帰する

$$X = \alpha_0 + \alpha_1 Z + \alpha_2 C + \varepsilon_1$$

② ①で得られた係数をもとに治療の予測値を求める

$$\hat{X} = \widehat{\alpha_0} + \widehat{\alpha_1} Z + \widehat{\alpha_2} C$$

③ アウトカムを②で求めた予測値と背景因子で線形回帰する

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \hat{X} + \beta_2 C + \varepsilon_2$$

P：大腿骨頚部骨折後の50歳以上
E：骨粗鬆症の内服治療
C：内服治療なし
O：骨折

操作変数：病院の選好率（病院毎の内服治療の割合）

① 内服治療を病院の選好率と背景因子で線形回帰する

$$\text{内服治療} = \alpha_0 + \alpha_1\text{選好率} + \alpha_2\text{背景因子} + \varepsilon_1$$

② ①の係数をもとに内服治療の予測値を求める

$$\text{内服治療予測値} = \widehat{\alpha_0} + \widehat{\alpha_1}\text{選好率} + \widehat{\alpha_2}\text{背景因子}$$

③ 骨折を②で求めた内服治療の予測値と背景因子で線形回帰する

$$\text{骨折} = \beta_0 + \beta_1\text{内服治療予測値} + \beta_2\text{背景因子} + \varepsilon_2$$

2SRI

- 非線形モデルを仮定
- アウトカムが2値変数に適用されることが多い
- 2回一般化線形モデルを使う

2SRI

① 治療の変数を操作変数と背景因子で回帰する

$$X = \alpha_0 + \alpha_1 Z + \alpha_2 C + \varepsilon_1$$

② 実際の治療の値と①から計算できる予測値の差(残差) を計算

$$\widehat{\varepsilon_1} = X - \hat{X}$$

③ アウトカムを②で求めた残差と治療と背景因子で回帰する

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 C + \widehat{\varepsilon_1}$$

① 内服治療を病院の選好率と背景因子でロジスティック回帰する

$$\text{内服治療} = \alpha_0 + \alpha_1\text{選好率} + \alpha_2\text{背景因子} + \varepsilon_1$$

② 実際の内服治療の値と①から計算できる予測値の差（残差を計算）

残差= 内服治療 −内服治療予測値

③ 骨折を内服治療と残差と背景因子でロジスティック回帰する

$$\text{骨折} = \beta_0 + \beta_1\text{内服治療} + \beta_2\text{背景因子} + \text{残差}$$

Checklist

1. 推定する対象集団（CATE）や仮定（単調性）を明記
2. 操作変数と治療の関連をF値を使って明記
3. 測定可能な交絡因子と操作変数や治療の関係を記載
4. 複数の操作変数を使用する場合は過剰識別制約を明記
5. 2値のアウトカム、治療、操作変数の組合せを明記
6. 2値アウトカムでは、常にロバスト分散かブートスラップ法を用いる

Epidemiology 2013;24: 363–369

主な操作変数の種類

- 施設や医師の特定の治療の選好率
- 特定の治療を行う病院までの距離
- 地域の特定の治療を行う割合
- 日付や曜日
- ランダム化比較試験の割付

適切な操作変数を見つけ出すのが難しいことが最大の欠点

JAMA Pediatrics | Original Investigation

Comparative Effectiveness of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Treatment vs No Treatment for Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants

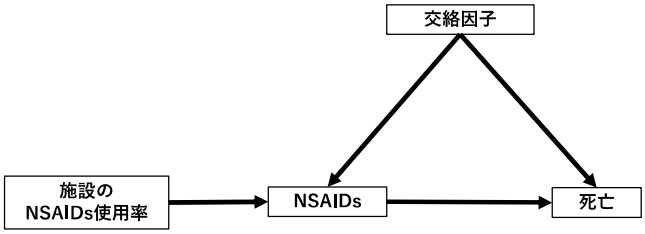
P: 28週以下のPDAの早産児
E: NSAIDsの投与
C: NSAIDsの投与なし
O: 死亡と中等度以上のBPD発症

操作変数: 病院毎のPDAに対するNSAIDsの使用率

JAMA Pediatr. 2017;171(3):e164354.

①施設のNSAIDsの使用率が高いと患者がNSAIDsを受けやすい（F＝932 ）

- 2SLSでリスク差を出してその後オッズ比を計算



Antithrombin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an observational nationwide study

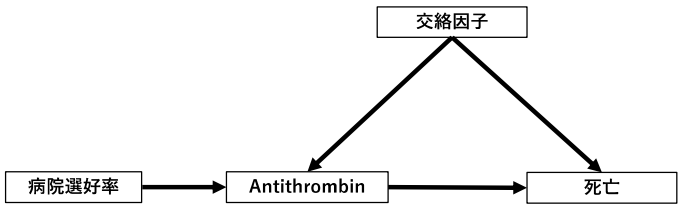
P: 重症肺炎+DIC
E: Antithrombin
C: Antithrombinなし
O: 死亡

操作変数: 病院毎のAntithrombinの選好率

J Thromb Haemost 2014; 1470–1479

①施設のAntithrombinの選好率が高いと患者がAntithrombinを受けやすい（F＝ 1264）

- 傾向スコア マッチングと併用



Intensive care use and mortality among patients with ST elevation myocardial infarction: retrospective cohort study

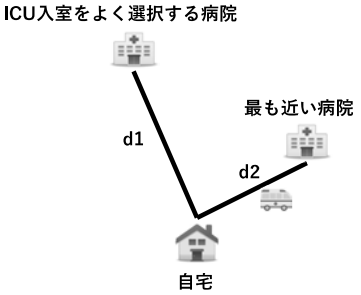
P: 65歳以上のSTEMI
E: ICU
C: Non-ICU
O: 死亡

操作変数: differential distance

BMJ 2019;365:l1927

differential distance

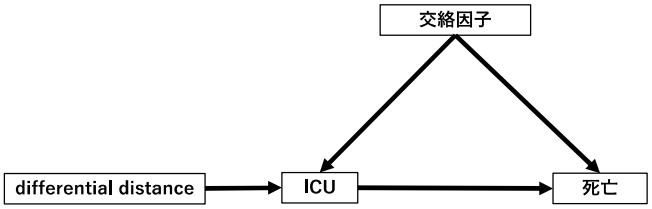
(自宅とICUをよく選択する病院の距離(d1))- (自宅と最も近い病院の距離(d2))



d1-d2 小	→	ICUに入室しやすい
d1-d2 0	→	最も近い病院がICU入室をよく選択する病院
d1-d2 大	→	ICUに入室しにくい

①differential distanceが小さいと患者のICU入室の割合が高い（F＝64）

- ICUに入室するかは重症度が関係　→　confounding by indication



Association Between Noninvasive Ventilation and Mortality Among Older Patients With Pneumonia

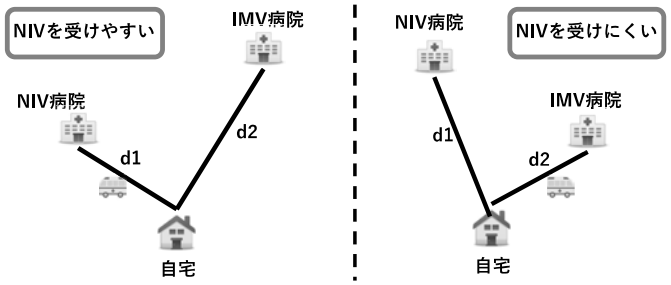
P: 65歳以上の人工呼吸器を使用した肺炎
E: NIV（非侵襲人工呼吸器）
C: IMV（侵襲的人工呼吸器）
O: 死亡

操作変数: differential distance

Crit Care Med 2017; 45:e246–e254

differential distance

(自宅とNIVをよく選択する病院の距離(d1))- (自宅とIMVをよく選択する病院の距離(d2))



Pancreatectomy Predicts Improved Survival for Pancreatic Adenocarcinoma

Results of an Instrumental Variable Analysis

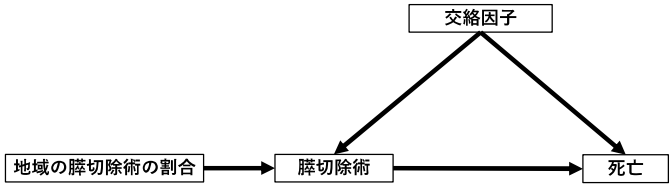
P: 膵頭部癌Stage Ⅰ/Ⅱ
E: 膵切除術
C: 膵切除術なし
O: 死亡

操作変数: 地域毎の膵切除術の割合

Ann Surg 2015;261:740–745

①地域の膵切除術の割合が高いと膵切除術を受けやすい（F＝274）

- 2SRIでは2段階目をCox 比例ハザードモデルで生存時間分析



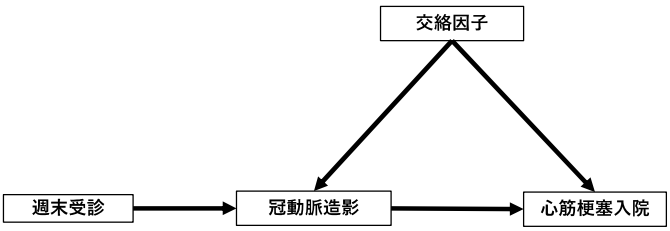
JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Cardiovascular Testing and Clinical Outcomes in Emergency Department Patients With Chest Pain

P: 胸痛で救急外来受診した患者
E: 冠動脈造影などの心臓の検査
C: 上記検査なし
O: 心筋梗塞の入院や冠動脈血行再建（PCI、CABG）

操作変数: 受診日の曜日（平日か週末か）

JAMA Intern Med. 2017;177(8):1175-1182.



weekday vs weekend

weekday：スタッフも多く検査を受けやすい
weekend：スタッフもいなくて検査を受けにくい

Timing of surgery for hip fractures in the elderly: A retrospective cohort study

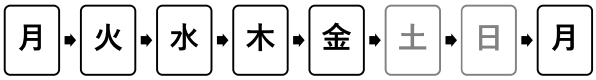
P: 65歳以上の大腿骨頸部骨折で手術を受けた患者
E: 入院2日以内の手術（早期手術）
C: 入院3日目以降の手術（晩期手術）
O: 30日以内死亡、在院日数、合併症

操作変数: 金曜日入院

Injury 2018; 49:1848–1854

金曜日入院 (Friday admission)

金曜：土日を挟むため、3日目以降に手術が遅れやすい
金曜以外：翌日か翌々日が平日なので2日以内に手術を受けやすい



Incremental effects of antihypertensive drugs: instrumental variable analysis

P: 高血圧患者
E: 降圧剤を増やす
C: 降圧剤を増やさない
O: 心血管イベント

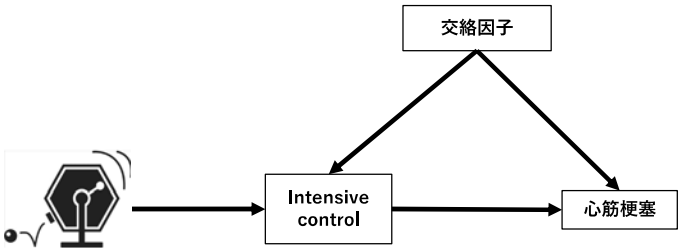
操作変数: RCTで使用された治療の割付
（intensive or standard blood pressure）

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

BMJ 2018;360:j5542

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

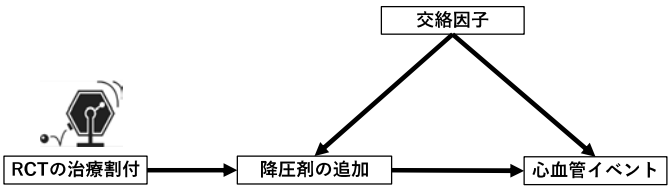


N Engl J Med 2015;373:2103-16

①RCTの割付（intensive control）だと降圧剤を追加されやすい
（F＝1547）

②RCTの割付は患者の背景因子は関係ない

③RCTの割付と心血管イベントは関係ない



2つ以上操作変数を投入する場合

- 1つの治療効果に対して2つ以上操作変数を投入できる
- F値が高くなる可能性があり、弱い操作変数でなくなる

注意点

- 過剰識別制約検定が必要
  「全ての操作変数が内生変数ではない」ことを検定
  （1つでも操作変数が内生変数でなければよい）

※内生変数：説明変数だが、別な説明変数で説明されてしまう変数
操作変数が内生変数だと条件を満たさないため不適当

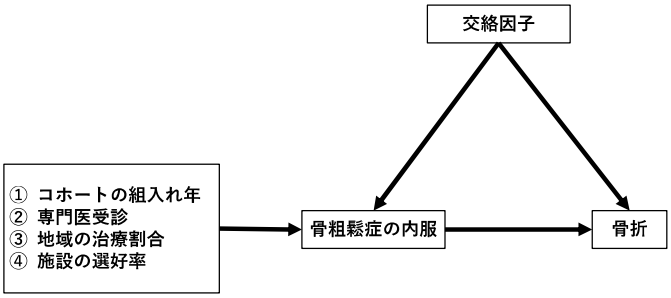
Original Investigation | Geriatrics

Association of Osteoporosis Medication Use After Hip Fracture With Prevention of Subsequent Nonvertebral Fractures
An Instrumental Variable Analysis

P：頚部骨折をした50歳以上
E：骨粗鬆症の内服治療
C：内服治療なし
O：骨折（椎体部を除く）

操作変数
①コホートの組み入れ年（F=96.2）
②専門医受診（F=19.9）
③地域の治療割合（F=197.7）
④施設の選好率（F=1289.9）

JAMA Network Open. 2018;1(3):e180826.



Checklist

1. 推定する対象集団（CATE）や仮定（単調性）を明記
2. 操作変数と治療の関連をF値を使って明記
3. 測定可能な交絡因子と操作変数や治療の関係を記載
4. 複数の操作変数を使用する場合は過剰識別制約を明記
5. 2値のアウトカム、治療、操作変数の組合せを明記（わかりやすくするため）
6. 2値アウトカムでは、常にロバスト分散かブートスラップ法を用いる

Epidemiology 2013;24: 363–369

- 過剰識別制約の記載がない
- 4つ全ての操作変数を投入すると、F値が358.1で下がる
- 治療と関連の弱い操作変数が混じってる

操作変数法の限界

- 適切な操作変数を見つけることが難しい
- ①操作変数と治療に強い関連がないと、誤った結果を導く
- ②操作変数と結果に関連がないことを確実に証明できない
- 仮定が多い（操作変数の条件①ー③、単調性、CATE）

操作変数法の限界

- 操作変数法単独の研究は多くはない（4割程度）
- 傾向スコア分析などの方法と併用されることが多い
- 傾向スコア分析と操作変数法で、結果が異なるということも

まとめ

- 操作変数法は未測定の交絡因子を調整できる
- 条件もあり、操作変数を見つけることが難しい
- アウトカムは2値変数でも解析可能
- 単独で用いるよりは他の解析方法と併用することが多い

2019/8/6　　14:00-14:50

NDB・DPCデータベース研究人材育成

＜短期集中セミナー＞

高次元傾向スコア

山名隼人

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

観察研究・交絡

- 治療法の選択とアウトカムの両方に影響を及ぼす要因が存在する場合

- 例：軽症例に治療A, 重症例に治療B
  ⇒見かけ上、Aが良い

観察研究・交絡

後ろ向き研究の限界

- 必要な交絡因子が常に測定され、データが入手可能であるとは限らない
- 未測定の交絡因子の存在は、後ろ向き観察研究の最大の課題

観察研究・交絡

大規模データベースの利点

- DPCデータやレセプトのデータベースには、診断名・処方・処置など膨大な量のデータが蓄積されている
- 患者が処方や処置を受けるのには、何らかの理由がある

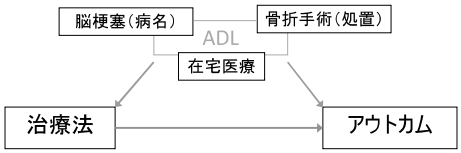
- 未測定交絡因子の代理変数とみなす

  例：　カテコラミンの使用 ≒ ショック
  　　気管挿管 ≒ 呼吸不全

観察研究・交絡

交絡因子を間接的に調整

- 例：



- ADLそのものはデータベースでは測定できないが、ADLを反映したデータは測定可能

高次元傾向スコア

背景

- 傾向スコアの推定：

  治療選択を従属変数とし、測定された交絡因子を独立変数に投入して回帰分析を実施

- 膨大なデータの中からどのようにして独立変数を選択するか？
  - 自力で選択するのには限界がある
  - データを有効活用できない可能性
  - 直感的には関係ない変数が重要な交絡因子

高次元傾向スコア

高次元傾向スコアとは

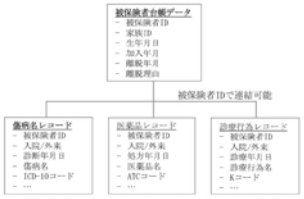
- 傾向スコアの拡張
  （スコア推定のための変数選択の方法）
- 一定のアルゴリズムに沿って、
  傾向スコアの推定に用いる変数をデータの種類ごとに選択する
- データの種類＝”次元”

Schneeweiss S et al. *Epidemiology* 2009;20:512-22. [Erratum: *Epidemiology* 2018;29:e63-e64]

高次元傾向スコア

高次元傾向スコアとデータベース

- NDB等のデータベースでは、様々なデータが種類ごとに分かれて格納されている



- 高次元傾向スコアの考え方に適合

高次元傾向スコアの活用

高次元傾向スコアの作成

(1) 次元の決定
(2) 変数コードの抽出
(3) 変数コードの出現回数の評価
(4) 共変量のバイアス評価
(5) 変数の決定
(6) 傾向スコアの推定

傾向スコアの確認

アウトカム比較

高次元傾向スコアの作成 (1)

次元の決定

- データの種類＝”次元”
- レセプトデータの場合：
  傷病名、医薬品、診療行為、etc
  入院、外来
- 次元の決め方に制限はない

6

高次元傾向スコアの作成 (2)

変数コードの抽出

- 各次元ごとに候補となる変数コードを指定
  例：

傷病名	ICD-10コード	E11.9
薬剤	ATC分類	C08CA01

- 出現割合の確認：
  基準期間内に、対象患者の何%で出現したか
  例：治療A開始の前12か月間
- 上位*n*個の変数を候補として選択

6×200
=1200

高次元傾向スコアの作成 (3)

変数コードの出現回数の評価

- 基準期間の中で、患者ごとに各変数コードが何回出現したかを数える
- それぞれの変数に対して、３つの二値変数を作成
  ① 1回以上出現しているか
  ② 出現した患者の中央値よりも多い回数出現しているか
  ③ 出現した患者の75パーセンタイル値よりも多い回数出現しているか

1200*3
=3600

高次元傾向スコアの作成 (4)

共変量のバイアス評価

- 各変数と治療およびアウトカムとの関連を用いて、バイアスの程度を評価

$$Bias_{\mathrm{M}}=\frac{Pc1(RRcd-1)+1}{Pc0(RRcd-1)+1}$$

Pc_1, Pc_0: 変数の治療群と対照群における割合

RR_{cd}: 変数とアウトカムについての未調整リスク比

- $|\ log(Bias_{\mathrm{M}})\ |$ を計算（対数の絶対値）

高次元傾向スコアの作成 (5)

変数の決定

- $|\ log(Bias_{\mathrm{M}})\ |$ を比較
- バイアス評価の高い順に、共変量を傾向スコア推定のための変数として選択
- 既知の交絡因子を追加

3600
↓
500+α

高次元傾向スコアの作成 (6)

傾向スコアの推定

- 治療選択を従属変数としたロジスティック回帰により傾向スコアを推定

500+α
↓
1

傾向スコアの確認

傾向スコアを用いたアウトカム比較

高次元傾向スコアを用いた研究

研究例：

Douros A et al. Sulfonylureas as second line drugs in type 2 diabetes and the risk of cardiovascular and hypoglycaemic events: population based cohort study.
BMJ 2018; 362: k2693.

Patient: メトホルミンで治療開始した2型糖尿病患者
Exposure: SU剤を追加・SU剤に変更
Control: メトホルミン単剤継続
Outcome: 心筋梗塞・全死亡・重症低血糖

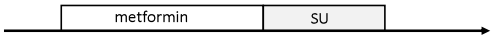
Data source: UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) + Hospital Episode Statistics (HES)

高次元傾向スコアを用いた研究

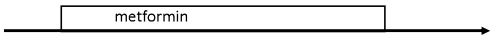
Prevalent new-user design

- SU剤追加

- SU剤に変更



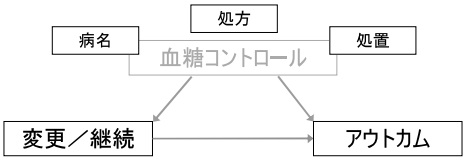
- メトホルミン継続



高次元傾向スコアを用いた研究

交絡因子

- 変更時点の血糖コントロール



- そのものはデータベースでは測定できないが、反映したデータは測定可能

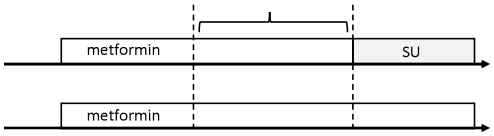
高次元傾向スコアを用いた研究

高次元傾向スコアの活用

- ２群間で一致させる
  - メトホルミン治療期間・処方数・HbA1c

＋

- 高次元傾向スコアを用いる
  - 変更前1年間の情報を用いて算出



高次元傾向スコアを用いた研究

傾向スコアの算出

- ７次元　→　500変数を選択

CPRD
- Drug prescriptions
- Procedures
- Diagnoses
- Disease history
- Administrative information

HES
- Diagnoses
- Procedures

高次元傾向スコアの利点と限界

利点

- 変数選択が恣意的にならず、研究者が事前に気づかない変数が活用できる
- 従来の傾向スコアと比べて、共変量のバランスがより取れ、治療効果の推定値がより正確にできるという報告
- 未測定の交絡因子もある程度調整できるという報告

Garbe E et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2013
Guertin JR et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2016

高次元傾向スコアの利点と限界

Ishimaru M et al. Association between perioperative oral care and postoperative pneumonia after cancer resection. *Clin Oral Investig* 2019 [epub]より抜粋：

	口腔ケアあり	口腔ケアなし		口腔ケアあり	口腔ケアなし
BMI			高次元傾向スコアマッチング →		
あり	41.1%	32.1%		40.4%	40.3%
なし	30.4%	26.1%		30.8%	28.2%
欠損	28.5%	41.5%		28.7%	31.5%

- マッチングに用いなかった背景因子についても、高次元傾向スコアによりバランスされた

高次元傾向スコアの利点と限界

限界

- 未測定交絡因子について、完全に調整できたと言い切ることはできない
- 選択された変数が臨床的に解釈しづらいことがある

高次元傾向スコアの活用

ウェブサイト

- Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacoeconomics, Brigham and Women's Hospital Department of Medicine
- 高次元傾向スコアの考案者 S. Schneeweissら
- http://www.drugepi.org/dope-downloads/
- 解説、Toolbox (SAS, Rのコード)

NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞
2019年8月6日（火）5限（15:00-15:50）

自己対照研究デザイン

岩上将夫, MD, MPH, MSc, PhD

筑波大学　ヘルスサービスリサーチ分野　助教
ロンドン大学 (LSHTM), Honorary Assistant Professor

連絡先: iwa1983@gmail.com

自己対照研究デザイン (self-controlled study design)とは

アウトカムが起こった人のみを対象に、その人の過去の適当な1~複数の時点または期間と比較したり（ケース・クロスオーバー法 case-crossover）、その人の過去および未来の期間と比較したりすること（自己対照ケースシリーズ self-controlled case series）である。

個人内での比較を行うため、個人の中でそうそう変化しない因子（例：性別、遺伝子、生活習慣）は統計解析で調整しなくても自然に相殺される。

因果の追求のため（だけ）に用いる。

と、いきなり言われても困るかもしれないので、、、

本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

---

1. イントロダクション

(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

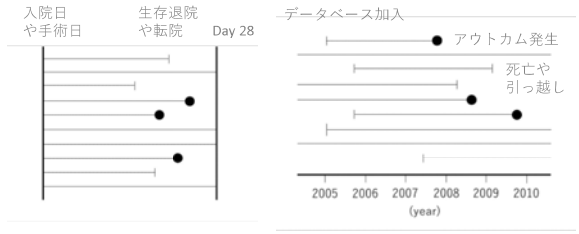
	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム

---

1. イントロダクション

(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム

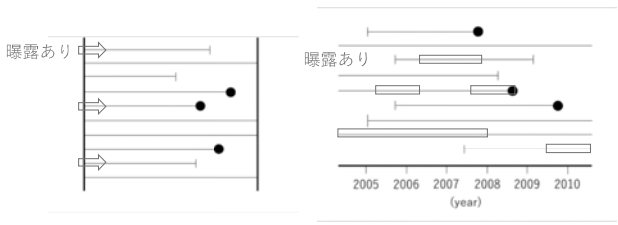


---

1. イントロダクション

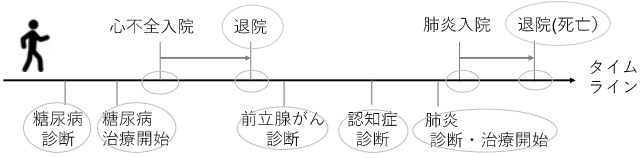
(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム



1. イントロダクション
(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム



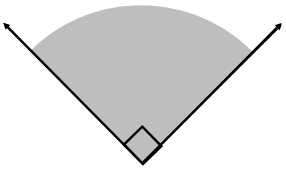
1. イントロダクション
(2) 記述的研究 vs. 分析的研究

記述的な研究

実態を把握したい
- 疾病の負担
- 地域格差
- 時間的変化

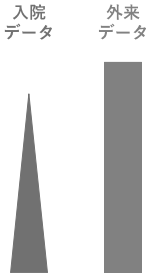
分析的な研究

因果を追求したい



1. イントロダクション
(3) 因果の追求の方法（≒交絡を減らす方法）

1. ランダム化
2. 研究デザイン
   - 自己対照研究デザイン
   - 交絡因子のマッチング
3. 統計解析
   - 傾向スコア解析
   - (多変量)回帰モデル

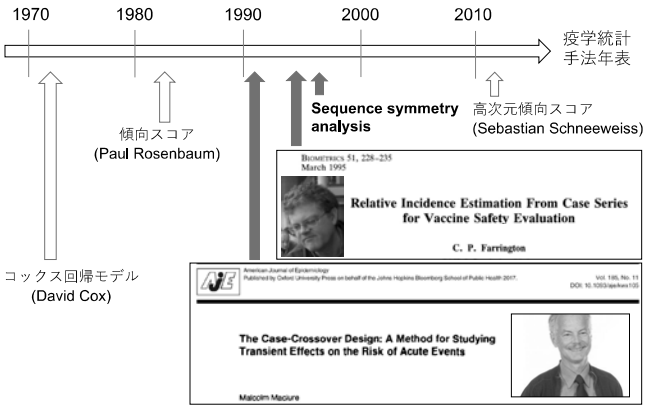


使用頻度や有用性
（あくまでイメージ）

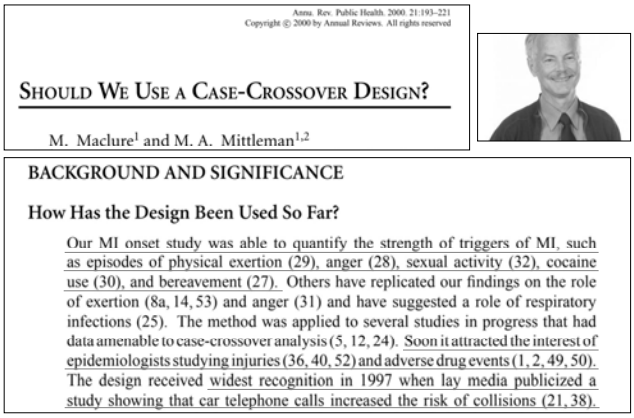
本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

自己対照研究デザインの歴史



自己対照研究デザインの歴史：ケース・クロスオーバー法(1)


Annu. Rev. Public Health. 2000. 21:193–221
Copyright © 2000 by Annual Reviews. All rights reserved

SHOULD WE USE A CASE-CROSSOVER DESIGN?

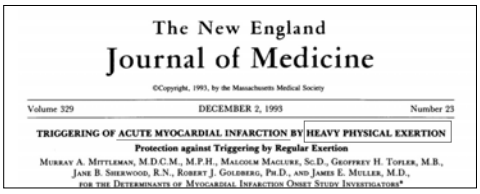
M. Maclure[1] and M. A. Mittleman[1,2]

BACKGROUND AND SIGNIFICANCE

How Has the Design Been Used So Far?

Our MI onset study was able to quantify the strength of triggers of MI, such as episodes of physical exertion (29), anger (28), sexual activity (32), cocaine use (30), and bereavement (27). Others have replicated our findings on the role of exertion (8a, 14, 53) and anger (31) and have suggested a role of respiratory infections (25). The method was applied to several studies in progress that had data amenable to case-crossover analysis (5, 12, 24). Soon it attracted the interest of epidemiologists studying injuries (36, 40, 52) and adverse drug events (1, 2, 49, 50). The design received widest recognition in 1997 when lay media publicized a study showing that car telephone calls increased the risk of collisions (21, 38).

自己対照研究デザインの歴史：ケース・クロスオーバー法(2)


The New England Journal of Medicine

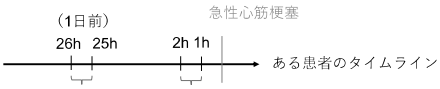
©Copyright, 1993, by the Massachusetts Medical Society

Volume 329 DECEMBER 2, 1993 Number 23

TRIGGERING OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY HEAVY PHYSICAL EXERTION

Protection against Triggering by Regular Exertion

Murray A. Mittleman, M.D.C.M., M.P.H., Malcolm Maclure, Sc.D., Geoffrey H. Tofler, M.B., Jane B. Sherwood, R.N., Robert J. Goldberg, Ph.D., and James E. Muller, M.D., for the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators*

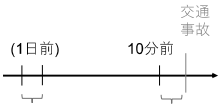


コントロール期間:
激しい運動あり？

ケース期間:
激しい運動あり？

	あり	なし
あり	4	9
なし	50	1165

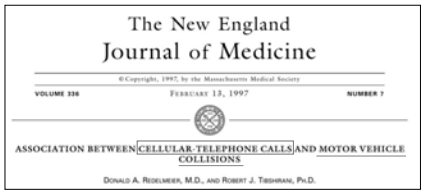
自己対照研究デザインの歴史：ケース・クロスオーバー法(3)



コントロール
期間(10分間):
携帯電話使用？

ケース期間
(10分間):
携帯電話使用？

	あり	なし
あり	13	37
なし	170	479

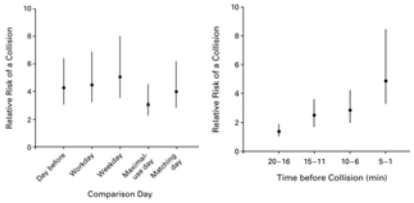

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1997, by the Massachusetts Medical Society

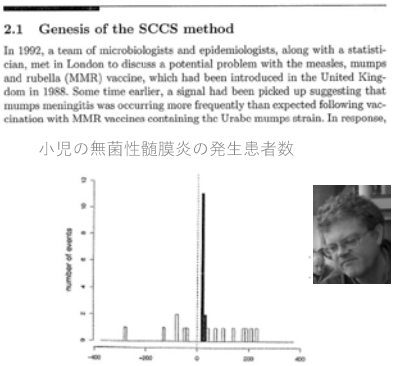
VOLUME 336 FEBRUARY 13, 1997 NUMBER 7

ASSOCIATION BETWEEN CELLULAR-TELEPHONE CALLS AND MOTOR VEHICLE COLLISIONS

Donald A. Redelmeier, M.D., and Robert J. Tibshirani, Ph.D.



自己対照研究デザインの歴史：自己対照ケースシリーズ(1)

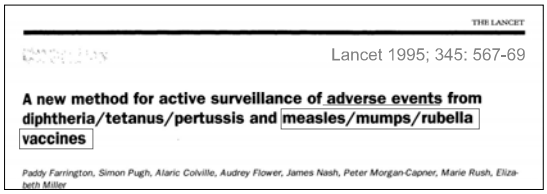

2.1 Genesis of the SCCS method

In 1992, a team of microbiologists and epidemiologists, along with a statistician, met in London to discuss a potential problem with the measles, mumps and rubella (MMR) vaccine, which had been introduced in the United Kingdom in 1988. Some time earlier, a signal had been picked up suggesting that mumps meningitis was occurring more frequently than expected following vaccination with MMR vaccines containing the Urabe mumps strain. In response,

小児の無菌性髄膜炎の発生患者数

MMRワクチンを接種してからの日数

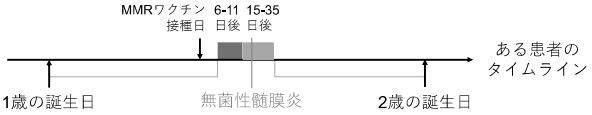
自己対照研究デザインの歴史：自己対照ケースシリーズ(2)


THE LANCET

Lancet 1995; 345: 567-69

A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines

Paddy Farrington, Simon Pugh, Alaric Colville, Audrey Flower, James Nash, Peter Morgan-Capner, Marie Rush, Elizabeth Miller



Event	Number of admissions	Admission 6-11 days after vaccination			Admission 15-35 days after vaccination		
		No	RI* (95% CI)	p value	No	RI* (95% CI)	p value
Febrile convulsion or aseptic meningitis	1062	49	3·04 (2·27–4·07)	<0·0001	85	1·51 (1·21–1·90)	<0·001

自己対照研究デザインの歴史：イギリスでの実例

- Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting — THE LANCET
- Exposure to Tricyclic and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants and the Risk of Hip Fracture — American Journal of Epidemiology
- Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study — BMJ
- Antipsychotic drugs and risks of myocardial infarction: a self-controlled case series study — European Heart Journal
- The Risk of Fractures Associated with Thiazolidinediones: A Self-controlled Case-Series Study — PLOS MEDICINE
- Invasive Dental Treatment and Risk for Vascular Events: A Self-Controlled Case Series — Annals of Internal Medicine
- Orlistat and the risk of acute liver injury: self controlled case series study in UK Clinical Practice Research Datalink — BMJ
- Risk of Stroke Following Herpes Zoster: A Self-Controlled Case-Series Study — Clinical Infectious Diseases

自己対照研究デザインの歴史：アメリカでの実例

- Bariatric Surgery and Emergency Department Visits and Hospitalizations for Heart Failure Exacerbation — JACC Cardiovascular Research
- Bariatric surgery is associated with lower risk of acute care use for cardiovascular disease in obese adults — BMC Medicine
- Association of bariatric surgery with risk of acute care use for hypertension-related disease in obese adults: population-based self-controlled case series study
- Association between bariatric surgery and rate of hospitalisations for stable angina pectoris in obese adults — Heart
- Risk of an asthma exacerbation after bariatric surgery in adults — The Journal of Allergy & Clinical Immunology
- Effect of Bariatric Surgery on Emergency Department Visits and Hospitalizations for Atrial Fibrillation — The American Journal of Cardiology
- Reduced Risk of Acute Exacerbation of COPD After Bariatric Surgery — CHEST
- Association of Bariatric Surgery With Risk of Infectious Diseases: A Self-Controlled Case Series Analysis — Clinical Infectious Diseases

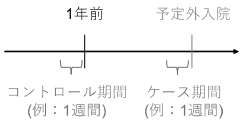
自己対照研究デザインの歴史：日本での実例(1)

Drug Saf
https://doi.org/10.1007/s40264-018-0676-9

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Potentially Inappropriate Medication Prescribing and Risk of Unplanned Hospitalization among the Elderly: A Self-Matched, Case-Crossover Study

Izumi Sato[1,2] · Yosuke Yamamoto[3] · Genta Kato[4] · Koji Kawakami[1]



Duration of risk	Total population		
	Number of patients with PI		
	Control period	Hazard period	OR
Crossover period: 1 year prior to the unplanned hospitalization			
12 weeks	86,344	90,799	1.48
8 weeks	77,564	87,845	2.00
4 weeks	54,369	81,661	3.91
2 weeks	30,234	56,455	3.01
1 week	15,781	43,565	4.15

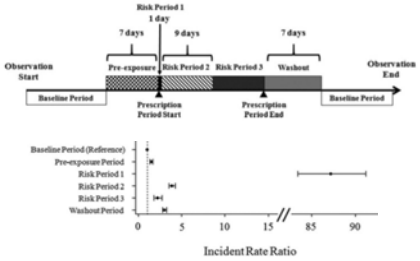
Table 2 Potentially inappro

Rank	Drug class
1	Antidiabetics
2	Diuretics
3	Antithrombotics
4	H_2 blockers
5	Sedatives
6	NSAIDs
7	Magnesium oxides
8	α-Blockers
9	Bladder relaxants
10	Insulins

自己対照研究デザインの歴史：日本での実例(2)

Risk of Acute Asthma Attacks Associated With Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A Self-Controlled Case Series

Yoshinori Takeuchi, DVM, PhD, MPH[1], Takashi Ando, MPharm[1], Chieko Ishiguro, MPH[1], and Yoshiaki Uyama, PhD[1]



自己対照研究デザインの歴史：日本での実例(3)

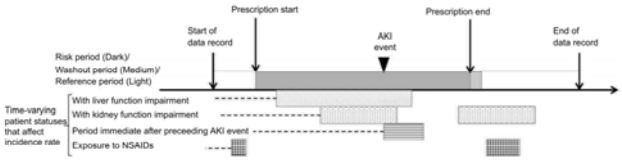
Clinical Epidemiology
Dovepress

ORIGINAL RESEARCH

Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study

Shusuke Hiragi[1,2]
Hiroyuki Yamada[1]
Tatsuo Tsukamoto[1,3]
Kazuki Yoshida[4,5]

Background: Acetaminophen (APAP) is frequently used for analgesia and is considered safer than nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the kidneys. However, there is little epidemiological evidence of the association between APAP and acute kidney injury (AKI).
Objectives: To examine the association between APAP and AKI using the self-controlled case

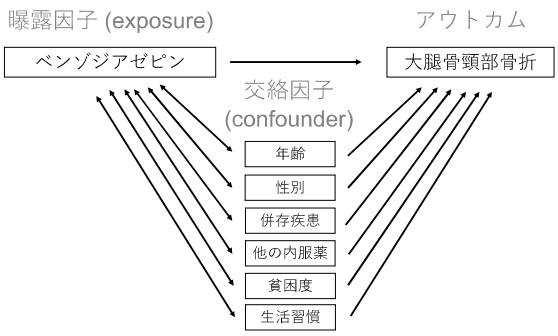


Incidence rate ratio: 1.03 (95% confidence interval: 0.95-1.12)

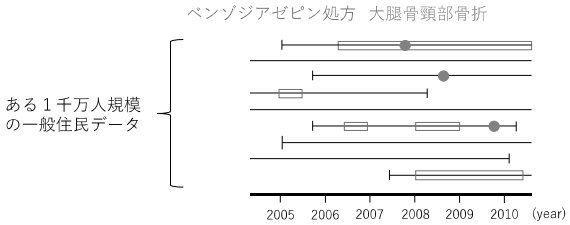
本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

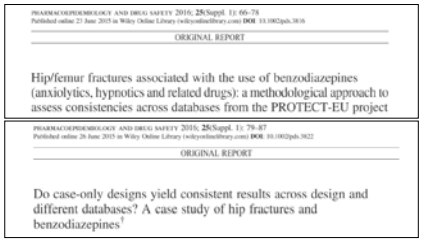
例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討


PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2016; 25(Suppl. 1): 66–78
Published online 23 June 2015 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.3816

ORIGINAL REPORT

Hip/femur fractures associated with the use of benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs): a methodological approach to assess consistencies across databases from the PROTECT-EU project

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2016; 25(Suppl. 1): 79–87
Published online 26 June 2015 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.3822

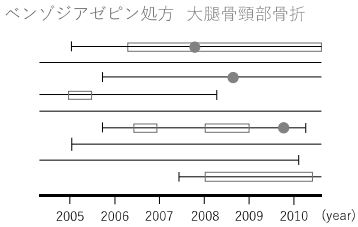
ORIGINAL REPORT

Do case-only designs yield consistent results across design and different databases? A case study of hip fractures and benzodiazepines[†]

意図的に、
同じデータを使って、
4つの研究デザインで、
同じリサーチクエス
チョンを検討した論文

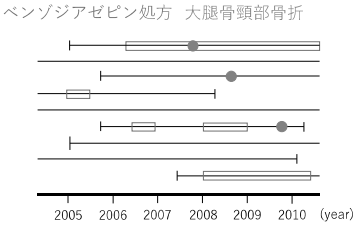
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



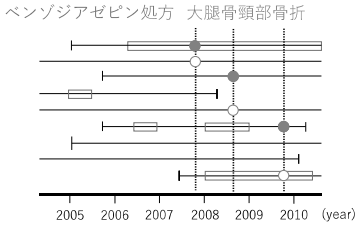
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



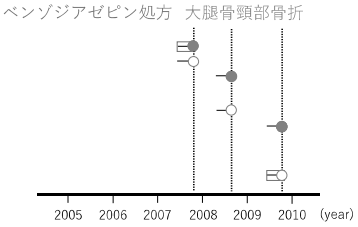
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究 調整後HR 1.66 (1.54–1.78)	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



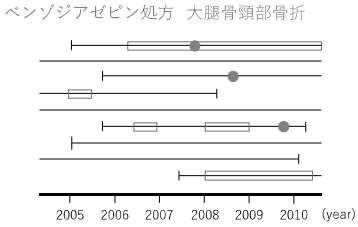
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



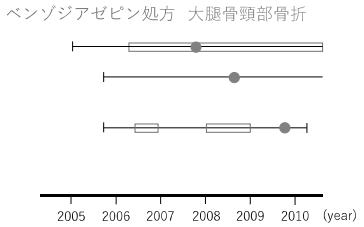
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究 調整後OR 1.60 (1.49–1.72)
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



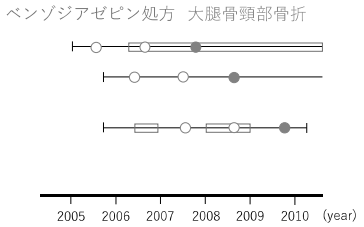
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



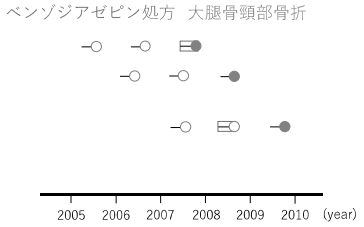
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ 年齢調整後 RR 1.37 (1.27–1.47)	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



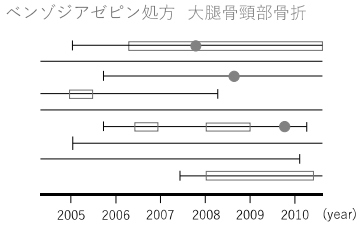
	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究	症例対照研究
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ	ケース・クロスオーバー法 調整後OR 1.55 (1.41–1.70)

例：ベンゾジアゼピンと大腿骨頸部骨折の（因果の）検討



	比較の方法	
	曝露 有り vs 無し	アウトカム 有り vs 無し
古典的な研究デザイン (個人間比較)	コホート研究 調整後HR 1.66 (1.54–1.78)	症例対照研究 調整後OR 1.60 (1.49–1.72)
自己対照デザイン (個人内比較)	自己対照ケースシリーズ 年齢調整後 RR 1.37 (1.27–1.47)	ケース・クロスオーバー法 調整後OR 1.55 (1.41–1.70)

本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

自己対照研究デザインに必要な仮定

ケース・クロスオーバー法：

①曝露が間欠的で、その影響が一過性であり、持ち越し効果が無いこと

②アウトカムが稀であり、突然発生する類のもので、曝露が無い期間でその発生率が一定であること

③研究対象期間に曝露のトレンドが大きく変化していないこと

自己対照ケースシリーズ：

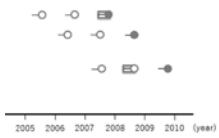
①アウトカムが反復して発生する場合は1回目の発生が後の発生確率を変えないこと

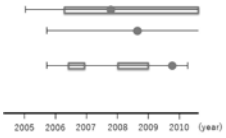
②アウトカムの発生がその後の観察期間に影響しないこと

③アウトカムの発生がその後の曝露の確率に影響しないこと

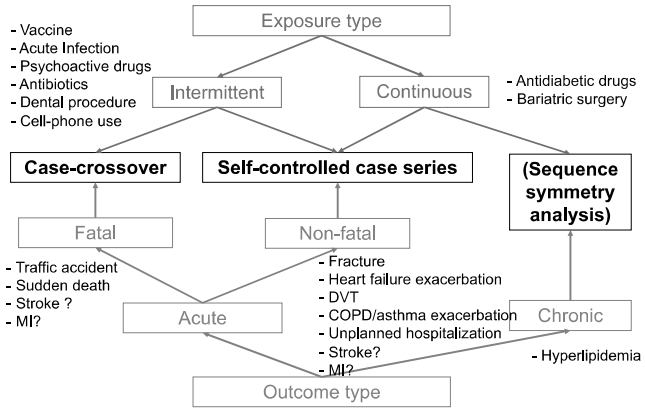
自己対照研究デザインに必要な仮定
（曝露因子とアウトカムの特徴という観点から）

	ケース・クロスオーバー法	自己対照研究デザイン
曝露因子	曝露が間欠的で、その影響が一過性であり、持ち越し効果が無いこと	アウトカムの発生がその後の曝露の確率に影響しないこと
アウトカム	アウトカムが稀であり、突然発生する類のもので、曝露が無い期間でその発生率が一定であること	アウトカムの発生がその後の観察期間に影響しないこと





自己対照研究デザインに必要な仮定
（曝露因子とアウトカムの特徴という観点から）



コホート研究との併用（好例）

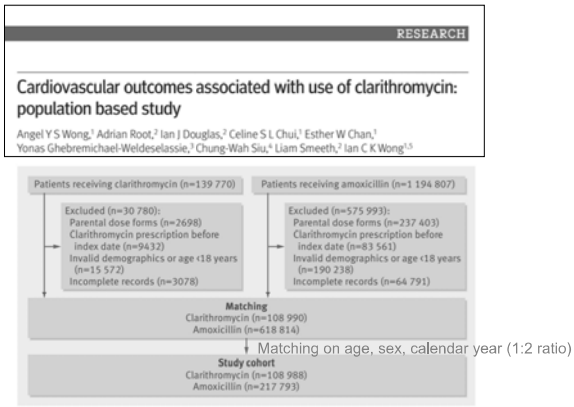
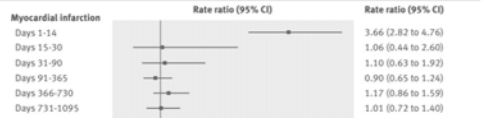


Fig 1 | Inclusion and exclusion of participants in cohort analysis

コホート研究との併用（好例）

Table 2 | Propensity score adjusted rate ratios of all outcomes with clarithromycin use compared with amoxicillin use

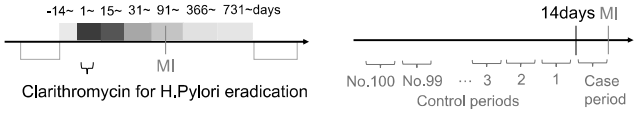
Outcomes by treatment duration	Before propensity score adjustment: No of patients	Mean follow-up (days)	No of events	Rate ratio (95% CI)	Analysis restricted to patients with comparable propensity scores: No of patients	No of events	Rate ratio (95% CI)
Myocardial infarction							
Days 1-14:							
Clarithromycin	102 514	10.6	132	2.72 (2.15 to 3.44)	90 411	117	3.66 (2.82 to 4.76)
Amoxicillin	204 855	13.9	149	—	186 888	132	—
Days 15-30:							
Clarithromycin	70 184	15.7	11	1.23 (0.62 to 2.43)	62 803	7	1.06 (0.44 to 2.60)
Amoxicillin	305 770	15.7	34	—	183 379	35	—
Days 31-90:							
Clarithromycin	67 707	57.8	23	1.31 (0.82 to 2.12)	60 826	19	1.10 (0.63 to 1.92)
Amoxicillin	193 522	57.7	67	—	177 022	59	—
Days 91-365:							
Clarithromycin	63 155	251.4	67	1.15 (0.87 to 1.52)	57 197	56	0.90 (0.65 to 1.24)
Amoxicillin	180 522	252.2	221	—	165 594	198	—
Days 366-730:							
Clarithromycin	53 614	339.8	72	1.23 (0.94 to 1.61)	49 126	64	1.17 (0.86 to 1.59)
Amoxicillin	153 426	336.2	223	—	141 460	205	—
Days 731-1095:							
Clarithromycin	46 586	344.4	62	1.18 (0.88 to 1.57)	42 977	57	1.01 (0.72 to 1.40)
Amoxicillin	130 664	340.7	198	—	120 937	182	—



コホート研究との併用（好例）

Table 3 | Patient characteristics, incidence rate ratios (case series analysis), and odds ratios (case crossover analysis) of myocardial infarction, arrhythmia, and stroke. Values in brackets are 95% confidence intervals unless stated otherwise

Characteristics	Self controlled case series	Case crossover
Myocardial infarction		
No in sample	740	308
Median age (years)*	65.0	73.3
Men (%)	508 (68.7)	201 (65.3)
14 days before treatment	0.81 (0.26 to 2.53)	—
Days after treatment:		
1-14	3.38 (1.89 to 6.04)	2.20 (1.23 to 3.95)
15-30	0.78 (0.25 to 2.42)	—
31-90	0.89 (0.51 to 1.56)	—
91-365	1.08 (0.83 to 1.41)	—
366-730	1.05 (0.82 to 1.35)	—
731-1095	0.96 (0.73 to 1.25)	—



本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

Take home message

- 自己対照研究デザインとは、アウトカムが起こった人のみを対象に、その人の過去の適当な1~複数の時点または期間と比較したり（ケース・クロスオーバー法 ）、その人の過去および未来の期間と比較したりすること（自己対照ケースシリーズ）である。
- 自己対照研究デザインを適切に用いるには数々の仮定を満たす必要があり、仮定を満たすような曝露因子とアウトカムの組み合わせは多くはないが、うまくハマれば因果関係を説得するのに絶大な効果を発揮することがある。
- 最初からアウトカムが起こった人のみを対象にしているため、その絶対リスクには意味はなく、求めた相対リスクから因果関係の議論だけができる。よって、（データがあるなら）従来のコホート研究をやった上で行うべし。

参考Website：http://sccs-studies.info/index.html

自己対照ケースシリーズの練習用コマンド・データセットを公開
（1人1行のデータを時間経過と共に分割する方法が学べる）

C.P. Farrington

参考文献（和文）：

- 塩境 一仁，鍵村 達夫: ケース・クロスオーバー研究. 薬剤疫学 2013;18: 90–4.
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部分析課. レセプトデータを用いた有害事象発現リスクの評価手法に関する試行調査（3）報告書. 平成26年10 月.
- 岩上 将夫: 観察研究の統計手法(5)自己対照研究デザイン. Bone Joint Nerve 9(1): 51-57, 2019
- ＜超絶解説＞医学論文の難解な統計手法が手に取るようにわかる本（金原出版、秋頃出版）
- 

(http://biostatistics.m.u-tokyo.ac.jp/wp-content/uploads/2017/08/20181127symp04.pdf)

分担研究名 NDB データ研究の実践と人材育成プログラム開発･検証

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

要旨:

【目的】 NDB サンプリングデータセットの使用経験を通して、特別抽出と比較した NDB サンプリングデータセットの意義、課題、限界を考察し、NDB データ研究の実践に必要なリソース、知識、スキルを検討した。

【方法】 平成 24 年、25 年、26 年、各年 10 月の、65 歳以上の死亡患者の医科入院、DPC レセプトデータを用い、終末期高齢者の診療内容を解析した経験を通し、1) サンプリングデータの代表性、2) 横断研究の実施可能性、3) 利便性、4) NDB 解析に必要な知識、スキルを検討した。

【結果】 1) 代表性: サンプリングデータから 65 歳以上高齢者の死亡の約 80%を把握可能であり、終末期医療の実態を国レベルで把握するのに十分足るデータと考えられた。2) 横断研究の実施可能性: 死亡日から一定期間遡った診療内容の把握が可能であった。しかし、7 日間以上の長期間の診療内容を把握出来るサンプル数は限られていた。また、医療供給側要因、1 ヶ月以上前の診療経過を考慮した解析には限界があった。3) 利便性: 特別抽出に比べてセキュリティ要件が緩和された環境で、探索的分析が実施可能であった。4) NDB 解析には、診療報酬制度、データベース、レセプトデータに関する基礎的な知識が必要であった。

【結論】 NDB サンプリングデータを活用し、国レベルで終末期高齢者の診療実態を解明する横断研究が実施可能であった。今後、データ利用経験の共有等により、セキュリティ環境や大規模データベースの構築環境が困難な研究者にも、活用を推進することが重要と考えられた。

研究協力者
酒井 未知　京都大学医学研究科 健康情報学分野
加藤 源太　京都大学医学部附属病院診療報酬センター
大寺 祥佑　京都大学医学部付属病院医療情報企画部

A.目的

NDB サンプリングデータセットの使用経験を通して、特別抽出と比較したサンプリングデータセットの意義、課題、限界を考察し、NDB データ研究の実践に必要なリソース、知識、スキルを明らかにする。

B. 研究方法

NDB サンプリングデータセットを用い、終末期高齢者の診療内容を解析し、サンプリングデータの、1) 代表性、2) 横断研究の実施可能性、3) 利便性、4) NDB 解析に必要な知識、スキル、リソースについて検討した。

解析対象は、平成 24 年 10 月、25 年 10 月、26 年 10 月、のいずれかの診療年月において、年齢が 65 歳以上、入院転帰に「死亡」が記録された高齢者の医科入院レセプト、DPC レセプトデータとした。

1) 代表性については、(A) サンプリングデータから得られた観察死亡数を、(B) 人口動態統計に記録された死亡者数と比較して検討した。(A) 観察死亡数は、1 ヶ月分のサンプリングデータで把握出来た死亡数 (* 12 ヶ月で年間死亡数を推計) を、入院レセプトの抽出率 10%で除した数とした。(B) は、サンプリングデータと同年の人口動態統計における、同年齢層の医療機関内での

死亡者数とした。

C. 研究結果

NDB サンプリングデータセットを用いることで、国レベルで終末期高齢者の診療実態を解明する横断研究が実施可能であった。特別抽出データと比較した利点、限界を、(表 1. サンプリングデータと特別抽出データの比較) に示した。

C.1 代表性

本研究で対象としたサンプリングデータから得られた (A) 観察死亡数は 2,010,840 人、(B) 人口動態統計に記録された同年齢層の医療機関内での死亡者数は 2,610,429 人であった (1)。サンプリングデータから、65 歳以上高齢者の死亡の 77.0%を同定可能であることから、本邦の終末期高齢者の診療実態把握に十分活用可能と考えられた。

しかし、一部のデータは、個人識別リスクを軽減するため、匿名化や削除が行われており、セレクションバイアスに留意する必要がある。例えば、サンプリングデータでは、700,000 点以上の医科入院レセプトは削除されている (2)。そのため、終末期医療費の解析ではセレクションバイアスの限界がある。また、出現頻度が 0.1%未満の傷病名、診療行為、医薬品のコードは匿名化されており、該当する疾患の患者、診療行為、医薬品処方を受けた患者を対象にする解析にも限界がある。

C.2 横断研究の実施可能性

サンプリングデータの医科入院、DPC レセプトには、患者 ID に該当するデータが含まれていないため、レセプト単位の分析のみ可能である。入院日のデータは利用可能であるが、1 ヶ月分のデータではレセプトに特有の入院日記録ルールに沿った検証に限界が大きいことから、入院エピソード単位の分析には不向きと考えられた。

本研究では、入院レセプトの転帰が「死亡」と記録される前の 1 ヶ月間を、「終末期」と定義し、レセプト単位で診療実態を評価した。平成 24 年以降のレセプトには、各診療行為の実施日、医薬品の処方日が記録されている。これらの日付情報を用いることで、死亡を起点として、死亡日から 1 ヶ月間遡って、死亡前 7 日間、30 日間の生命維持治療 (心肺蘇生術、人工呼吸、中心静脈栄養) の実施割合、ICU 入室割合とした解析を実施した。また、平成 24～平成 26 年の経時的な診療実態の変化を検討する、repeated cro ss sectional study も実施可能であった。

各年 10 月に死亡が記録された 65 歳以上全例のうち、10 月中の診療実日数 7 日以上は約 70%程度 (1)、30 日間の診療内容を把握出来るデータ件数は少なく、死亡前 7 日以上長期間の診療内容の把握に限界があった。また、終末期の生命維持治療の差し控え (withhold) と中止 (withdraw) は意味が異なるが、1 ヶ月以上前の診療内容が把握出来ないため、新たに開始された治療と、継続されていた治療を区別することが出来なかった。また、既往歴は重要な関連要因と考えられるが、10 月のレセプトに記録された傷病名、診療行為・医薬品から把握できる情報は限られていた。なお、現状では平成 27 年までのデータしか提供されていないため、平成 28 年度以降の診療内容の検討は出来ない。

また、医療供給側因子による終末期医療のばらつきを明らかにする必要性は高いが、サンプリングデータに医療機関の ID、都道府県、病床規模のデータは含まれていないため、医療供給側要因の解析には限界がある。病棟区分のデータを用いることで、医科入院の一般病床、療養病床、DPC 病院の 3 群別の解析を行うことは可能であった。今回は実施しなかったが、入院基本料の請求コードに基づき、病棟を区分する解析も可能である。

C.3 データの利便性

サンプリングデータは、利用者に求められるセキュリティ要件が特別抽出に比べて緩和されており、探索的な解析が出来る利点がある。サンプリングデータでは、解析実施場所の入退室者の制限は必須ではない。ユーザー認証を行ったスタンドアロンのパソコン、保管場所を確保出来れ

ば、サンプリングデータ解析を実施可能であり、特別抽出データに比べて利便性は高い。

C.4 NDB データ解析に必要な知識・スキル

1) 診療報酬制度の理解

レセプトデータの特性を理解するため、診療報酬制度の仕組み、診療からレセプト発行までの流れ等に関する知識が必要である。また、NDB の DPC レセプトは特殊な構造をもっており、特定入院期間（包括期間）を超えた患者のレセプトデータを用いることを想定し、DPC 制度とレセプトデータの関連に関する理解が必須と考えられた。

2) データベースの理解

データベース、データベースマネジメントに関する基礎的な知識が必要である。NDB は、レセプトの記録条件仕様に定められた第三正規形のリレーショナル・データベースであることから、リレーショナル・データベースの特性や、データベース管理に関し、理解が必要である。この形式は、大規模レセプトのデータ量を小さくして格納するには適している。しかし、解析処理の効率の点では限界がある。NDB は、特別抽出、サンプリングデータのいずれも、カラム名を含まない csv 形式で提供される。データベースマネジメントシステムを用いたデータベース構築のスキル、レセプト単位、あるいは、患者単位でのデータの名寄、検索速度を上げるために必要となる前処理等を行う、基礎的なスキルを要する。

3) NDB レセプトデータの構造の理解

NDB レセプトのデータ構造として、テーブル構造、各テーブルに含まれるデータ項目、各テーブルを連結するデータ（患者 ID1、患者 ID2、レセプト通番）とその特性に関する知識が必要である。

4) レセプトデータの特性の理解

レセプトの各項目から得られる情報の特性、限界に関する知識が必要である。本研究では、終末期高齢者を特定するために用いた、入院転帰データの感度、特異度に関する情報を持って解析を行う必要がある（3）。また、入院レセプトに含まれる日付情報（入院日等）の記録ルールを理解する必要がある。

C.5 サンプリングデータ解析に必要なリソース

本研究では、DELL Precision3510（CPU：Corei7 6820HQ 2.7GHz、メモリ 32GB、HDD 1TB）の端末を用いた。ソフトウェアには、データベースマネジメントシステム（PostgreSQL、A5M2）、事務処理系ソフトウェア（Office Professional、ATOM、秀丸エディタ）、統計解析ソフト（R、Easy-R、STATA）を用い、データ解析環境を構築可能であった。

D. 考察 & E. 結論

NDB サンプリングデータセットを用いることで、国レベルで終末期高齢者の診療実態を解明する横断研究が実施可能であった。特別抽出に比べてセキュリティ環境が緩和された環境で、探索的研究を含めた様々なリサーチクエスチョンに基く解析が可能であり、データを活用する意義は大きいと考えられた。今後、サンプリングデータのセキュリティ要件の緩和等も検討されており（4）、利便性の向上も期待される。しかし、サンプリングデータの活用に必要な知識、スキルに関する情報は十分普及していない。今後、データ利用者による利用経験の共有や普及啓発活動により、セキュリティ環境や大規模データベースの構築環境が困難な研究者にも、活用を推進することが重要と考えられた。

表1. サンプリングデータと特別抽出データの比較

	代表性	研究デザイン、解析	利便性
サンプリングデータ			
	・ 入院レセプトの10%、外来レセプトの1%を抽出 ・ 高額レセプトは削除されているため、医療費の解析対象にセレクションバイアスが生じる ・ 出現頻度が低い傷病名、診療行為は匿名化されており、該当する疾患群、診療行為、医薬品を受けた患者を対象にする研究で、セレクションバイアスが生じる	【分析単位】 ・ 医科入院、DPCレセプトでは、レセプト単位のみ可 ・ 入院エピソード単位の分析には限界が大きい ・ 医科入院外では、患者単位、レセプト単位が可 【分析対象期間】 ・ 1ヶ月全期間（10月の診療実日数が30日）を評価可能であるが、期間が長いとサンプル数が少ない場合がある ・ 1ヶ月以上過去の背景、前治療の把握に限界が大きい ・ H24～27年の経年比較が可 【診療実態の把握】 ・ 平成24年以降のレセプトに記録されている実施日データ（診療行為、医薬品、調剤）を用い、1ヶ月の期間内の診療内容を把握可能 【医療供給側要因の把握】 ・ 病棟区分別の解析が可能	・ データ利用場所の入退室制限（入室者の記録・識別、入退の制限）は必須ではない ・ 探索的な研究が許可されている ・ 研究者がcsv形式で提供されるレセプトデータからデータベースを構築する知識、スキルが必須である
特別抽出データ			
	・ 全請求の約95%（平成27年時点）、電子化されたレセプトのほぼ100%をカバー	【分析単位】 ・ 患者単位、レセプト単位、入院エピソード単位の分析が可能 【分析対象期間】 ・ 1ヶ月以上の期間を対象とした分析が可能 【医療供給側要因の把握】 ・ 医療機関ID、病床規模等の解析が可能	・ データ利用場所の入退室制限、窃視防止対策、操作ログの記録が必須 ・ 探索的な研究は許可されていない ・ 研究対象者数によっては、サンプリングデータに比べて大規模なデータベース構築が必要

参考文献

(1) 酒井未知. 医療経済研究機構 2016 年度 (第 20 回) 研究助成 研究要旨. 大規模レセプトデータベースを用いた高齢者終末期医療の実態解明. Monthly IHEP 2017-2018 年 12・1 月号

(2) サンプリングデータセットについて. 第1回要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関する有識者会議. 資料4. 平成30 年3月 14 日. https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12301000-Roukenkyoku-Soumuka/0000212768.pdf

(3) Sakai M, Ohtera S, Iwao T, Neff Y, Kato G, Takahashi Y, Nakayama T; BiDAME (Big Data Analysis of Medical care for the Elderly in Kyoto). Validation of claim sdata to identify death among aged persons utilizing enrollment data from health insurance unions Environ Health Prev Med. 2019 Nov 23;24(1):63.

(4) サンプリングデータセットの内容充実について. 第 26 回レセプト情報等の提供に関する有識者会議 資料2.平成 27 年 12 月 9 日. http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000108548.pdf

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 中山健夫. レギュラトリーサイエンス財団「安全性監視計画入門コース:第 9 講:日本で利用可能な DB の応用事例と課題ーMID-NET、民間 DB はどのような課題に適しているか、バリデーションをどう行うかー 2019 年 7 月 19 日 長井記念ホール

2. 中山健夫. 医療ビッグデータコンソーシアム提言策定部会 2019 年 5 月 22 日 日本橋ライフサイエンスビル

3. 中山健夫. Reconsidering "Real World Data". DIA Japan. 2019 年 11 月 12 日東京ビッグサイト

4. 中山健夫. 医薬品開発及び製造販売後調査・研究における医療ビックデータの実践的利用法を考える. 日本薬学会 レギュラトリーサイエンス部会 / 第 16 回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム 2020 年 1 月 10 日 長井記念ホール

5. 大寺祥佑、加藤源太、森由希子、黒田知宏. NDB オンサイトリサーチセンターの利用動向: 今後の一般開放に向けて レセプト情報等オンサイトリサーチセンター(京都)の現状と今後の展望. 第 39 回医療情報学連合大会論文集. p213

6. 植田彰彦、近藤英治、大寺祥佑、朝野美穂、中北麦、万代昌紀、加藤源太、黒田知宏. NDB オンサイトリサーチセンターの利用動向:今後の一般開放に向けて 初学者による京都大学 NDB オンサイトリサーチセンターの使用経験. 第 39 回医療情報学連合大会論文集. p215

7. M Sakai, S Ohtera, T Iwao, Y Neff, T Uchida, Y Takahashi, G Kato, T Kuroda, S Nishimura, T Nakayama, on behalf of BiDAME (Big Data Analysis of Medical care for the Elderly in Kyoto)Decreased use of life-sustaining treatment provided just before death for older inpatients in Japan: A trend analysis from 2012 through 2014 based on national representative samples (submitted)

H. 知的所有権の取得状況

なし

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（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

医療・介護データ活用による研究・人材育成―学部生・若手医師を中心に

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分野 教授
研究協力者　岩上将夫　 筑波大学　医学医療系 ヘルスサービスリサーチ分野 助教

研究要旨

本研究分担班では、昨年度に引き続き医療・介護保険レセプトデータ活用を推し進め、特に医学生や若手医師を対象にした人材育成に一層力を入れた。

昨今、WHOのWorld Health Assembly in May 2016においてFramework on integrated people-centred health services (IPCHS)　が議論され、また医学教育モデル・コア・カリキュラム（平成 28 年度改訂版）においても、地域医療や地域包括ケアシステムの教育が明記されるなど、医学教育にも病院内での急性期医療のみでなく、退院後の社会的課題を含めた長期的視点が重要とされている。我々は、こうした視点の教育にあたり、個別の地域医療教育に加え、地域のデータに基づく集団の視点の分析を学ぶことの意義を考え、当初から医学生や若手に地域データの分析機会を設けてきた。本研究班により、取り組みが加速でき、今年度は教育方法のシステム化を進め、国際誌掲載などの成果をあげることができた。

論文発表の成果としては、(1) 本研究協力者（岩上）と筑波大研修医が協力し、千葉県の2市町村の医療・介護連結レセプトデータを解析し、要介護認定の開始と関連する疾患を明らかにした（Annals of Clinical Epidemiology. 2019; 1(2):56-68）、(2) 新医学専攻プログラムによる医学部6年生が、千葉県柏市の医療・介護連結レセプトデータを用いて在宅での尿路カテーテル使用の頻度とカテーテル使用に伴う尿路感染症のリスクを明らかにした（BMJ Open. 2019;9(6):e028371.）、(3)医学部4年生が、つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査データを解析し、通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連を明らかにした（BMC Health Services Research. 2020, *in press*）。学会発表としては、医学部2年生～5年生が、日本公衆衛生学会および日本疫学会の2019年度学術総会にて、種々の大規模データ（国民生活基礎調査データ、医療・介護レセプト連結データ、つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査データ）を用いて、研究計画立案から統計解析、ポスター・口演スライド作成、質疑応答までの一連の流れを実践した。最後に、本研究分担者（田宮）が2019年度臨床疫学会学術総会シンポジウム（保健医療介護ビッグデータ研究の人材育成）にて、本研究協力者である岩上将夫がNDB・DPCデータベース研究人材育成短期集中セミナーにて講義を行った。

各種疾病の治療後の長期予後や生活状況に関心を持つ医学生や若手医師は多く、医療・介護ビッグデータや市町村ニーズ調査は、彼らのそうした関心からのリサーチクエスチョンに対応できる部分であり、医学教育としての意義も大きいことが改めて実感できた。また、本事業の目標である幅広いビッグデータ研究にかかわる人材育成に貢献することができた。

はじめに

昨今、WHOでWorld Health Assembly in May 2016においてFramework on integrated people-centred health services (IPCHS) が議論され（https://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/framework/en/）、また医学教育モデル・コア・カリキュラム（平成 28 年度改訂版）においても、「地域医療や地域包括ケアシステムの教育」として章を設け、「超高齢社会を迎え地域における福祉介護等の関係機関との連携により、包括的かつ継続的な地域完結・循環型医療』の提供を行うことが必要とされ、卒前教育にも、多職種連携・多職種協働やチーム医療を具体的にイメージできるカリキ ュラムが求められている。『医師として求められる基本的な資質・能力』に地域医療やチーム医療、コミュニケーション能力を列挙するのみならず、A-4-1)コミュニケーション、A-4-2)患者と 医師の関係、A-5-1)患者中心のチーム医療、A-7-1)地域医療への貢献、B-1-7)地域医療・地域保健（A-7-1)と学修目標を共有させた）、F-2-15)在宅医療と介護、G-4-3)地域医療実習の各項目で 触れている。なお、単に高齢者に対する医療や介護だけではなく、全年齢を見据えた予防も含めた地域保健や関連する地域福祉の理解と実践が求められる。」としている。（https://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/__icsFiles/afieldfile/2017/06/28/1325989_28.pdf）。

我々は、こうした視点を教育するにあたり、個別の地域医療教育に加えて、地域のデータに基づく集団の視点の分析を学ぶことの意義を考え、当初から医学生や若手に地域データの分析機会を設けてきた。本研究班により、これらの取り組みが加速でき、さらに今年度は教育方法のシステム化を進め、国際誌掲載などの成果をあげることができた。また本研究班の取り組みから得た人材育成の知見に基づき、教員がシンポジストや教育講演をする機会も得ることができたので報告する。

I 医療・介護保険レセプトデータ活用による研究・人材育成（1）論文発表

本年度は 3 つの医療・介護ビッグデータ活用による論文を発表した。解析及び論文執筆は、本研究分担者（田宮）および本研究協力者（岩上）の指導のもと、当教室（筑波大学ヘルスサービスリサーチ分野）に所属する医学生や研修医が行った。下記にそれぞれの論文の要旨をまとめる。

1. **論文タイトル：**Association between recorded medical diagnoses and incidence of long-term care needs certification: a case control study using linked medical and long-term care data in two Japanese cities（Annals of Clinical Epidemiology. 2019; 1(2):56-68）

概要：本研究協力者（岩上将夫）と研修医（谷口雄大）が協力する形で、千葉県の 2 市町村の医療・介護連結レセプトデータを解析し、要介護認定の開始と強く関連する疾患名（骨折、認知症、肺炎、脳出血、パーキンソン病、等）を明らかにした。

目的：どのような医療的診断が要介護認定と強く関連しているのか検討した。

方法：日本の 2 つの都市の医療・介護レセプトデータを使用して、ケースコントロール研究を実施した。参加者は 75 歳以上で、以前に要介護認定は受けておらず、A 市では 2013 年 4 月から 2015 年 3 月までの期間、B 市では 2013 年 4 月から 2016 年 11 月までの間に少なくとも 1 つの医療保険請求記録があった人とした。ケースは研究期間中に新しく要介護認定された人々、コン

トロール（年齢カテゴリ、性別、都市、カレンダー日付でマッチング）は、1：4 の比率でランダムに選択した。条件付き多変量ロジスティック回帰分析を実施して、過去 6 か月間に記録された 22 種類の診断と新規要介護認定との関連を求めた。
結果：38,338 人の研究対象者のうち、5,434 人（14.2%）が新たに要介護認定を取得した。大腿骨骨折の調整オッズ比（95%信頼区間）は最も大きく 8.80（6.35–12.20）、続いて認知症 6.70（5.96–7.53）、肺炎 3.72（3.19–4.32）、脳出血 3.31（2.53～4.34）、パーキンソン病 2.74（2.07～3.63）、その他の骨折 2.68（2.38～3.02）であった。要介護認定レベル 2～5 をケースとした解析、曝露の定義に異なる期間を使用する感度分析、および市町村ごとの解析で、一貫した結果が示された。
考察：一連の医療診断の中で、骨折（特に大腿骨骨折）、認知症、肺炎、出血性脳卒中、パーキンソン病が、要介護認定と強く関連していた。

2. **論文タイトル：**Factors associated with long-term urinary catheterisation and its impact on urinary tract infection among older people in the community: a population-based observational study in a city in Japan（BMJ Open. 2019;9(6):e028371.）
概要：新医学専攻プログラムにて当教室（筑波大学ヘルスサービスリサーチ分野）を選択した医学部 6 年生（安富元彦）が、千葉県柏市の医療・介護連結レセプトデータを用いて在宅での尿路カテーテル使用の頻度とカテーテル使用に伴う尿路感染症のリスクを明らかにし論文化した。また、本研究を通じて、安富元彦君は一般財団法人社会医学振興財団・荒記賞(学生賞)を受賞することとなった。
目的：高齢者において、尿道カテーテル長期留置の関連要因を特定し、尿路感染症リスクを検討した。
方法：日本の 1 都市の医療・介護レセプトデータを使用して、コホート研究を実施した。参加者は 75 歳以上で、2012 年 10 月から 2013 年 9 月までに医療サービスを利用した人とした。（n = 32 617）2 か月以上の尿路カテーテル留置を長期留置と定義した。また、尿路感染症の診断病名が記録され、かつ抗生物質を処方された場合を尿路感染症の発症と定義した。
結果：32,617 人の解析対象のうち、0.44%（143 人／32 617 人）に尿道カテーテルの長期留置を認めた。長期留置と独立して関連する要因として男性、高齢、併存疾患スコア、入院中の尿道カテーテル留置歴、および要介護度が特定された。また、長期留置の有無は尿路感染症の発症と独立して関連していた。発生率比は 2.58（1.68-3.96）であった。傾向スコアマッチング解析でも同様の結果（発生率比 2.41（1.45-4.00））が得られた。
考察：尿道カテーテルの長期留置に関連する複数の要因が特定された。また、長期留置は独立して尿路感染症に関連していた。

3. **論文タイトル：**Number of consulting medical institutions and risk of polypharmacy in community-dwelling older people under a healthcare system with free access: a cross-sectional study in Japan（BMC Health Services Research. 2020, *in press*）
概要：当教室に所属する医学部 4 年生（鈴木俊輝）が、つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査データを解析し、通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連を明らかにした。
目的：日本のフリーアクセスの医療制度下では、患者はかかりつけ医の紹介なしに複

数の医療機関（診療所や病院を含む、一般または専門家の診察）にかかることが可能である。これは潜在的にポリファーマシーのリスクを高めていると考えられ、本研究では、通院中の医療機関数とポリファーマシーとの関連を検討した。

方法：2016 年に茨城県つくば市で行われた自己記入式のアンケート調査票を用い、1 つ以上の疾患を抱え、1 つ以上の医療機関に通院中である 65 歳以上の人々を特定した。独立変数は、通院中の医療機関数（1、2、または 3 以上）、従属変数はポリファーマシー（6 種類以上の処方薬の使用）とした。多変量ロジスティック回帰分析を行い、年齢、性別、経済状況、および併存疾患の数と種類を調整した。交絡の影響を最小限に抑えるために、患者を通院中の医療機関数が 1 つと 2 つ以上の 2 グループに分け、傾向スコアマッチング解析を行った。

結果：993 人の研究対象者（平均（標準偏差）年齢：75.1（6.5）歳、男性：52.6%）のうち、15.7%（156/993）がポリファーマシーであった。通院中の医療機関数が 1 つ、2 つ、および 3 つ以上の人のポリファーマシーの割合は、それぞれ 9.7%（50/516）、16.6%（55/332）、および 35.2%（51/145）であった。通院中の医療機関数が 1 つの人と比べて、ポリファーマシーの調整後オッズ比（95%信頼区間）は、通院中の医療機関数が 2 および 3 以上の人において、それぞれ 1.50（0.94-2.37）および 3.34（1.98-5.65）であった。傾向スコアマッチング解析では、通院中の医療機関数が 1 つの 516 人と 2 つ以上の 477 人の患者から、307 ペアが選出された。ポリファーマシーの割合は、それぞれ 10.8%（33/307）と 17.3%（53/307）であった（P = 0.020）。ポリファーマシーのオッズ比（2 以上 vs 1 医療機関）は 1.73（95%信頼区間 1.09-2.76）であった。

考察：本研究結果より、より多くの医療機関に通院している患者は、ポリファーマシーのリスクが高いことが明らかとなった。医師や薬剤師による積極的な処方薬情報の収集、適切な処方レビューの実施が重要である。ポリファーマシーの問題に対処するため、特にフリーアクセスの医療制度のある国々では、かかりつけ医を強化する必要があるだろう。

以上のように、医療・介護ビッグデータを有効に活用し新たな医学的知見を得ることができた。また、研究計画立案から、データクリーニング、統計解析、論文執筆、論文投稿、レビューワーとのやり取り、までの一連の流れについて、次世代を担う若手に経験してもらうと共に、明確な成果物として世に発信することができた。今回の論文執筆をきっかけに将来この分野をリードしたいと言ってくれている学生もおり、今後の活躍が期待できる。

II 医療・介護データ活用による研究・人材育成（2）学会発表

本年度は 5 つの医療・介護ビッグデータ活用による学会発表を行った。解析及びポスター・口演スライド作成は、本研究分担者（田宮）および本研究協力者（岩上）の指導のもと、当教室（筑波大学ヘルスサービスリサーチ分野）に所属する医学生が行った。下記にそれぞれの発表の要旨をまとめる。

1. 発表タイトル：小規模多機能型介護事業所と通所介護事業所を利用する人々の施設入所までの期間の比較（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）（参考資料 1）

発表者：鈴木守（医学部 2 年生）

目的：小規模多機能型介護事業所（以下、小規模多機能。看護小規模多機能型も含む）は、高齢者が中～重度の要介護度にな

っても地域生活を続けられることを目的に2006年4月から（看護小規模多機能は2012年から）設立されるようになった。小規模多機能を利用する人々が、通所介護事業所を利用する人々よりも、施設（老健、特養、療養型施設、グループホーム）入所までの期間を延ばすことができているか、一市町村の医療・介護連結レセプトデータを用いて検討した。

方法：千葉県柏市で2007年4月から2015年3月までに介護保険の利用を開始した17,828人のうち、通所介護事業所の利用として介護利用を開始した「通所介護群」3,466人と小規模多機能の利用として介護利用を開始した「小規模多機能群」192人を対象とした（ただし同月にこれら2種の介護事業所を同時に利用開始していた2人を除いた）。介護利用開始月から、施設入所した月までの期間を、COX比例ハザード解析により比較した。Intention-to-treat（ITT）解析を念頭に、途中で通所介護から小規模多機能（またはその逆の順）に切り替わった場合に打ち切りはせず、感度分析として打ち切りを行った。交絡因子として、年齢、性別、介護利用開始時の要介護度を考慮した。

結果：通所介護群（84.3±8.4歳、男性39.5%、要支援1-2 0.1%、要介護1-2 77.3%、要介護3-5 22.7%、フォローアップ期間1.5年 （IQR 0.7 -2.9））のうち25.7%（891人/3,466人）、小規模多機能群（82.7±9.4歳、男性33.3%、要支援1-2 17.7%、要介護1-2 55.2%、要介護3-5 26.1%、フォローアップ期間1.0年（IQR 0.4- 4.3））のうち28.1%（54人/192人）がフォローアップ中に施設入所した。施設入所の発生率は通所介護群 13.0/100人年に対し小規模多機能群 14.9/100人年であった。多変量調整後ハザード比は通所介護群に対し、小規模多機能群は1.17 (95%信頼区間 0.86-1.58)であった。感度分析においても1.35 (95%信頼区間 0.99-1.83)であった。

考察：小規模多機能で介護サービスを利用開始することは、通所介護で利用開始することに比べて、施設入所までの期間に有意な差は見られなかった。未測定の交絡因子（背景疾患など）による研究の限界を考慮する必要はあるものの、地域生活の継続を支援する目的につくられた小規模多機能が地域での役割を十分発揮できていない可能性が示唆された。

2. 発表タイトル：気分・不安障害が疑われる集団における精神疾患での通院に関連する要因の検討（2019年度日本公衆衛生学会学術総会）（参考資料2）

発表者：塚崎栄里子（医学部5年生）

目的：気分・不安障害が疑われる集団における精神科通院と関連する要因を探索した。

方法：国民生活基礎調査平成25年度の匿名データ（健康票、世帯票）に含まれる97345人の中で、生産年齢と考えられる15歳以上65歳未満である56196人のうち、気分・不安障害の指標であるKessler Psychological Distress Scale（K6）の合計点が5点以上の17077人（男性7735人、女性9342人）を研究対象とした。「うつ病やその他のこころの病気」での通院の有無をアウトカムとし、関連する要因（曝露因子）としてK6合計点（5～24点）、年齢、性別、飲酒・喫煙状況、世帯人数、世帯所得、教育・就労状況を投入し多変量ロジスティック回帰分析を行い、各因子の通院「有り」に対する調整後オッズ比(aOR)及び95%信頼区間(95%CI)を求めた。

結果：K6合計点5点以上の17077人のうち、「うつ病などの心の病気」で通院していると回答したのは914人(5.4%）であった。重症と考えられるK6合計点13-24点の2560人では403人(15.7%)が通院してい

ると回答した。K6 合計点が高いほど通院する傾向が見られた (1 点上昇毎の aOR 1.18[95%CI 1.16-1.20])。一方で、若い人々は通院しない傾向が見られた（例：35-44 歳と比べた 15-25 歳の aOR 0.22[95%CI 0.16-0.30]）。性別と世帯所得は有意な関連を認めなかった。その他、飲酒している人々（aOR 0.53[95%CI 0.45-0.63]）、喫煙していない人々（aOR 0.66[95%CI 0.56-0.77]）、3 人以上で暮らしている人々（独居の人々と比べた aOR 0.75[95%CI 0.60-0.93]）、教育歴が短い人々（大卒と比べた中卒の aOR 0.71[95%CI 0.57-0.89]）、仕事をしている人々（aOR 0.27 [95%CI 0.23-0.33]）に、通院が少ない傾向が見られた。

考察：気分・不安障害が疑われる集団における精神科通院と関連する因子が複数同定された。高校以上の教育が通院を促進することは先行研究でも指摘されており、教育歴が短い人々にも精神疾患に関する情報の普及・教育が望まれる。飲酒・喫煙といった生活習慣との関連は初めて示唆され、今後の検討が必要である。家族との同居が通院を阻害している可能性が指摘され、メンタルヘルスについての家族によるサポートが求められる。仕事が通院を阻害している可能性も示唆され、仕事をしている人々が必要な時に受診できる社会的体制作りの重要性が考慮される。

3. 発表タイトル：特別養護老人ホーム入所前後における処方薬剤数および処方内容の変化（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）（参考資料 3）

発表者：鈴木俊輝（医学部 4 年生）

目的：近年、高齢者における多剤併用（polypharmacy）の解消に向けて、国主導の動きが活発になっている。療養環境の変化は、処方薬剤の内容の見直しを行い、減薬できる良い機会となり得る。本研究の目的は、特別養護老人ホームへの入所前後の薬剤種類数および処方内容の変化について明らかにすることである。

方法：千葉県柏市の医療・介護連結レセプトデータベースを用いた。2012 年 10 月～2014 年 12 月の間に特別養護老人ホームに新規に入所した 75 歳以上の高齢者のうち、入所前に 1 種類以上の薬剤処方を受けている人を解析対象とした。入所同月または前月に入院・介護老人保健施設入所・介護療養型医療施設入所のいずれかのサービス利用があった人は除外した。入所月を含めない過去 2 ヵ月間および入所後 2 ヵ月間に処方された内服薬の種類数をカウントした。Wilcoxon 符号付き順位和検定により特別養護老人ホームの入所前後の薬剤種類数を比較した。また、薬効分類別の処方割合についてもマクネマー検定により前後比較を行った。

結果：234 人（男性 24.3%、要介護度 3 以上 83.8%）が同定された。薬剤種類数は、中央値（四分位範囲）で入所前 5（3–7）に対し入所後 5（4–8）であった。入所後に薬剤種類数が減少した人は 31.2%（73/234）であったのに対し、増加した人は 44.4%（104/234）であり、入所前後で処方薬剤数が有意に増加した（P=0.0469）。6 種類以上の内服を多剤併用とした場合、その割合は入所前 44.9%（105/234）に対し、入所後 49.1%（115/234）であった（P=0.1903）。また、薬効分類別にみると、有意に増加した薬剤は、血圧降下剤、制酸剤、下剤、抗菌剤であった。

考察：入所前に薬物治療を受けていることが確認された人において、特別養護老人ホームへの入所後に処方薬剤種類数の減少は認められなかった。

4. 発表タイトル：40 歳～64 歳の人々における高齢期に対する不安と関連する要因の検討（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）（参考資料 4）

発表者：酒井晶子（医学部 5 年生）
目的：高齢化が進む日本において平均寿命は年々伸び、高齢者の生き方は変化している。一方で長くなった高齢期の生活に不安を抱える人がいることも予想される。今回 40 歳～64 歳の人々が抱く高齢期に対する不安の要因を検討する。
方法：平成 30 年度の「つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査」に参加した 40 歳～64 歳の 551 人（回答率約 40%）を対象とした。高齢期への感じ方（「とても楽しみ」「楽しみ」「不安」「とても不安」の中から回答）における不安（「不安」または「とても不安」と回答）をアウトカムとした。高齢期への不安に関連すると考えられる要因として、年齢、性別、家族構成、経済状況、健康状態、罹患疾患数、相談相手の有無、友人・知人と会う頻度、近所づきあいの程度、介護認定の認知の８項目を選択した。回答が複数カテゴリーの場合は 2 値変数に変換した。これら 8 項目を曝露因子とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った。
結果：551 人のうち、「とても楽しみ」は 10 人（2%）、「楽しみ」は 119 人（22%）、「不安」は 288 人（54%）、「とても不安」は 118 人（22%）であった。高齢期への不安と有意に関連した要因とその調整後オッズ比（95%信頼区間）は、経済状況が苦しい（vs.ゆとりがある）3.65（2.12－6.27）、相談相手がいない（vs.いる）1.73（1.09－2.75）、友人・知人と会う頻度が少ない（vs.多い）1.66（1.05－2.62）、近所づきあいが薄い（vs.濃い）1.78（1.10－2.87）であった。年齢、性別、家族構成、健康状態、罹患疾患数、介護認定の認知においては、有意な関連が見られなかった。
考察：40 歳～64 歳の 76%もの人々が高齢期に不安を覚えていた。その要因として、経済状況に加え、相談相手がいないこと、友人・知人と会う頻度が少ないこと、近所づきあいが薄いこと、といった社会的活動の項目において強い関連が認められた。高齢期の不安を軽減するには、国民一人ひとりの健康状況や罹患疾患数に重点を置くだけではなく、社会参加を促すような地域住民全体へのアプローチが必要と考えられた。

5. 発表タイトル：中年期と高年期における幸福度に関連する要因の共通点・相違点（2019 年度日本疫学会学術総会）（参考資料 5）
発表者：酒井晶子（医学部 5 年生）
目的：幸せに関連する要因の研究は過去にあるが(例:Moriyama Y et al. World Med Health Policy, 2018), 中年期と高年期における幸せに関連する要因の共通点・相違点は検討されていない。一市のアンケート調査データを 2 次利用し, 中年期(40-64 歳)と高年期(65 歳以上)の幸せに関連する要因を同定し, 共通点・相違点を見つける。
方法：平成 30 年度[第 7 回つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査]に参加した 40-64 歳 551 人(回答率 36%), 65 歳以上 1557 人(回答率 52%)を対象とした。幸福度([とても不幸]を 0,[とても幸せ]を 10 とし, 0～10 で回答)をアウトカムとし, 多変量線形回帰分析を行った。幸福度に関する要因として, 性別, 経済状況, 家族構成, 近所づきあい, 罹患疾患数, 介護状況, 飲酒, 喫煙, 食生活, 睡眠, 運動, 健康診断の 12 項目を選択した。回答が複数カテゴリーの場合は 2 値変数に変換した。
結果：40-64 歳 551 人の幸福度は中央値 7 点(四分位範囲 5-8 点), 65 歳以上 1557 人の幸福度は中央値 7 点(四分位範囲 5-8 点)であった。40-64 歳で, 幸福度と有意に関連した因子(β 係数, 95%信頼区間)は, 経済状況(良い: 1.07, 0.69-1.45), 家族構成(2 人以上: 1.08, 0.44-1.71), 罹患疾患数(2 つ以下: 1.36,

0.64-2.09), 介護状況(なし: 0.70, 0.21-1.19), 食生活(良い: 0.36, 0.01-0.71), 睡眠(良い: 0.34, 0.00-0.68), 運動(あり: 0.38, 0.03-0.72)であった。一方, 65 歳以上では, 性別(女性: 0.24, 0.00-0.48), 経済状況(良い: 1.17, 0.93-1.40), 家族構成(2 人以上: 0.88, 0.52-1.24), 近所づきあい(濃い: 0.51, 0.28-0.74), 食生活(良い: 0.31, 0.06-0.56), 睡眠(良い: 0.35, 0.13-0.58), 運動(あり: 0.24, 0.03-0.46), 健康診断(受診: 0.25, 0.04-0.47)であった。
考察：経済状況, 家族構成, 食生活, 睡眠, 運動は, 中年期と高年期で共通の幸せと関する要因であった。一方, 罹患疾患数, 介護状況は中年期に特有, 性別, 近所づきあい, 健康診断は, 高年期に特有の要因である可能性が示唆された。

以上のように、医療・介護ビッグデータを有効に活用し新たな医学的知見を得ることができた。また、研究計画立案から、データクリーニング、統計解析、ポスター/口演スライド作成、学会発表、学会参加者とのディスカッション、までの一連の流れについて、次世代を担う若手に経験してもらうことができた。現在、論文化に向けて尽力している若手もおり、今後の成果が期待できる。

III 医療・介護データ活用による研究・人材育成（３）教育講演

本研究分担者である田宮菜奈子が 2019 年度臨床疫学会学術総会シンポジウム（保健医療介護ビッグデータ研究の人材育成）にて、教育講演を行った（参考資料 6）。また、本研究協力者である岩上将夫が 2019 年度 NDB・DPC データベース研究人材育成短期集中セミナーにて統計学的方法論（自己対照ケースシリーズ）に関する講義を行った（参考資料 7）。本研究班の重要な目的の 1 つである「後進の育成」に関する活動の一環として、筑波大の若手に限らず、日本全国を対象にした啓蒙教育活動に関わることができた。

以上のように、本研究分担を通じて、医療・介護ビッグデータ研究の後進の育成実績およびそのノウハウが順調に蓄積されている。これは、今後の医療人材のあるべき方向にも沿ったものであり、かつ学生や若手自身が自ら意欲的に取り組める内容でもあり、適切な指導により高い成果につなげられることが示唆された。

今後、これらの経験を生かし、それぞれの分野やレベルの違いに応じたビッグデータ教育の方法をまとめていくことが必要であると考える。

F．研究発表

１．論文発表

(1) Iwagami M, Taniguchi Y, Jin X, Adomi M, Mori T, Hamada S, Shinozaki T, Suzuki M, Uda K, Ueshima H, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Ito T, Tamiya N. Association between recorded medical diagnoses and incidence of long-term care needs certification: a case control study using linked medical and long-term care data in two Japanese cities. Annals of Clinical Epidemiology. 2019;1(2):56-68.
(2) Adomi M, Iwagami M, Kawahara T, Hamada S, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Tamiya N. Factors associated with long-term urinary catheterisation and its impact on urinary tract infection among older people in the community: a population-based observational study in a city in Japan. BMJ Open. 2019;9(6):e028371.
(3) Suzuki T, Iwagami M, Hamada S, Matsuda T, Tamiya N. Number of consulting medical institutions and risk of

polypharmacy in community-dwelling older people under a healthcare system with free access: a cross-sectional study in Japan. BMC Health Services Research. 2020. *In press.*

２．学会発表

7 **回（参考資料** 1-7）

G．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

参考資料１： 小規模多機能型介護事業所と通所介護事業所を利用する人々の施設入所までの期間の比較（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）口演スライド（最初の６枚）

小規模多機能型介護事業所と通所介護事業所を利用する人々の施設入所までの期間の比較

鈴木守[1]　岩上将夫[2]　吉江悟[3,4,5]
石崎達郎[6]　飯島勝矢[3]　田宮菜奈子[2,7]

1 筑波大学医学群医学類　2 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野
3 東京大学高齢社会総合研究機構　4 筑波大学ヘルスサービス開発研究センター
5 慶應義塾大学医学部　医療政策・管理学教室　6 東京都健康長寿医療センター
7 筑波大学ヘルスサービス開発研究センター

2

背景

- 小規模多機能型介護事業所（以下、小規模多機能）は、高齢者が中重度の要介護度になっても地域生活を続けられることを目的に、2006年から設立された。
- 小規模多機能の地域生活支援に関して、事例報告は多くある。
- 一方、他介護保険サービスとの比較において上述の目的を果たしているかは明らかになっていない。

3

目的

- 小規模多機能を利用する者と、通所介護事業所を利用する者の、施設入所までの期間を比較する。
- 仮説：小規模多機能を利用する者は、通所介護事業所を利用する者よりも、施設入所までの期間が長い。

4

方法

- データソース：柏市の医療・介護レセプトデータ
- 研究デザイン： コホート研究
- 対象者：2007年4月から2015年3月までに介護保険の利用を開始した要介護１～５の者
- 曝露群：小規模多機能の利用で介護保険の利用開始した者
- 対照群：通所介護事業所の利用で介護保険の利用開始した者
- アウトカム：施設入所（老健、特養、療養型施設、グループホーム、特定施設）
- 交絡因子　：　生年、性別、介護利用開始時の要介護度

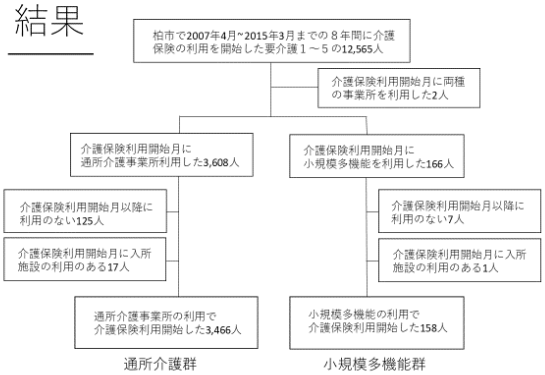
5

統計解析

- 介護利用開始月から、施設入所した月までの期間を、COX比例ハザード解析により比較した。
- Intention-to-treat （ITT）解析を念頭に、両事業所形態の利用が切り替わった場合に打ち切りはせずに解析を行い、打ち切りをする感度分析も行なった。

6

結果



7

参考資料 2：気分・不安障害が疑われる集団における精神疾患での通院に関連する要因の検討（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）ポスター

気分・不安障害が疑われる集団における精神疾患での通院に関連する要因の検討

塚崎栄里子[1)] 岩上将夫[2)3)] 佐藤幹也[2)4)] 田宮菜奈子[2)3)]

1) 筑波大学医学群医学類5年　2) 筑波大学ヘルスサービス開発研究センター
3) 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野　4) 住友重機械工業株式会社人事本部健康管理センター

背景

- 日本ではDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)に基づく精神疾患の有病者のうち、通院している人の割合は19%と低いことが報告されている(ref. Kawakami N et al. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 2005)。
- 精神疾患の中で、気分・不安障害は最も頻度の多い疾患である。Kessler Psychological Distress Scale(K6)は気分障害や不安障害をスクリーニングする目的で使われており、日本語版の有用性も確認されている(ref. Sakurai K et al. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2011) 。スクリーニングのカットオフ値として5点以上で気分障害や不安障害が疑われ、特異性が高いとされている。
- これまで日本において精神疾患の受療行動と人口統計学的要因の関連は指摘されているが、世界精神保健日本調査などを用いた限られた調査対象での小さい研究であり、全国を対象とした研究は見られていない。

目的

日本の国民生活基礎調査の匿名データを用いて、気分・不安障害が疑われる集団における精神疾患での通院と関連する要因を探索した。

方法

データソース：国民生活基礎調査平成25年度の匿名データ（健康票、世帯票）38882世帯97345人

匿名データの提供：行政機関等が学術研究及び教育の発展に資すると認める場合等に、一般（学生含む）からの求めに応じて匿名データを提供するサービス。統計法第36条の規定に沿って申請。

研究デザイン：横断研究

研究対象：15歳以上65歳未満（厚生労働省の定義する生産年齢人口）で、年齢階級・K6の点数・通院に関する情報が明らかである56196人のうち、K6合計点が5点以上の17077人(30.4%)を研究対象とした。

アウトカム：「あなたは現在、傷病で病院や診療所、施術所に通っていますか」の質問に対して、「うつ病やその他のこころの病気」で通っていると回答。

曝露因子：K6合計点（5～24点）、年齢、性別、飲酒・喫煙状況、世帯人数、世帯収入、教育・就労状況、他疾患での通院の有無

統計解析：

(i) 年齢ごと、K6合計点ごとの通院率を求め、各年齢層の中で男女を比較した（有意水準をP<0.05とした）。

(ii) カイ二乗検定、t検定を用いて、精神疾患での通院の有無により対象者の特徴を比較した。

(iii) 通院の有無をアウトカムとした単変量・多変量ロジスティック回帰分析を行い、各因子の通院「有り」に対する調整後オッズ比及び95%信頼区間(95%CI)を求めた。

結果

- 研究対象者17077人（K6合計点≧5点)のうち、「うつ病などの心の病気」で通院していると回答したのは914人(5.4%)であった。重症と考えられるK6合計点13-24点の2560人の中では、403人(15.7%)が通院していた。
- 年齢ごとでは35～44歳で最も通院率が高く、292人(6.8%)が通院していると回答した。
- 15～24歳、55～64歳の年齢階級では、女性の方が男性よりも有意に通院率は高かったが、それ以外の年齢層では有意な男女差はなかった。

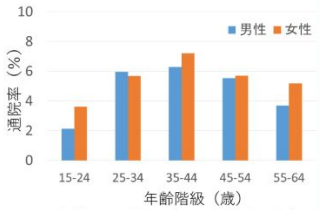


図１. 年齢階級・性別ごとの精神科通院率

- 通院あり群と通院なし群の比較、および単変量解析では、年齢、性別、K6合計点、飲酒・喫煙歴、世帯人数、仕事、他疾患の通院が精神科疾患での通院と有意に関連する因子として挙げられた。
- 多変量解析の結果、高校以上の教育・喫煙・他疾患での通院が精神疾患での通院を促進、飲酒・３人以上での家族との同居・仕事が通院を阻害する可能性が示唆された。

		通院あり N=914	通院なし N=16,163		単変量解析			多変量解析		
		n (%)	n(%)	P値	OR	95%CI	p	aOR	95%CI	p
年齢階級	15～24歳	68 (7.4)	2275 (14.1)	<0.01	0.41	0.31-0.54	<0.01	0.25	0.19-0.34	<0.01
	25～34歳	179 (19.6)	2899 (17.9)		0.85	0.70-1.03	0.09	0.82	0.67-1.01	0.06
	35～44歳	292 (32.0)	4003 (24.8)		1			1		
	45～54歳	215 (23.5)	3604 (22.3)		0.82	0.68-0.98	0.03	0.82	0.67-1.00	0.05
	55～64歳	160 (17.5)	3382 (20.9)		0.65	0.53-0.79	<0.01	0.51	0.41-0.64	<0.01
性別	男性	381 (41.7)	7354 (45.5)	0.02	0.86	0.75-0.98	0.02	0.96	0.81-1.14	0.65
	女性	533 (58.3)	8809 (54.5)		1			1		
K6合計点	平均点±標準偏差	12.6±5.1	8.8±3.8	<0.01	1点毎1.19	1.18-1.21	<0.01	1点毎1.18	1.16-1.19	<0.01
飲酒	飲酒している	252 (27.6)	7127 (44.1)	<0.01	0.50	0.43-0.58	<0.01	0.54	0.46-0.64	<0.01
	禁酒した	46 (5.0)	312 (1.9)		2.09	1.52-2.88	<0.01	1.45	1.02-2.05	0.04
	飲酒しない	616 (67.4)	8724 (54.0)		1			1		
喫煙	喫煙している	297 (32.5)	4089 (25.3)	<0.01	1.41	1.22-1.63	<0.01	1.56	1.32-1.84	<0.01
	禁煙した	39 (4.3)	881 (5.5)		0.86	0.62-1.19	0.36	0.90	0.63-1.28	0.55
	喫煙しない	578 (63.2)	11193 (69.3)		1			1		
世帯人数	1人	142 (15.5)	1969 (12.2)	<0.01	1			1		
	2人	224 (24.5)	3191 (19.7)		0.97	0.78-1.21	0.81	0.92	0.72-1.17	0.51
	3人以上	548 (60.0)	11003 (68.1)		0.69	0.57-0.84	<0.01	0.74	0.59-0.92	0.01
世帯収入	50,000円未満	202 (22.1)	4009 (24.8)	0.2	0.91	0.72-1.15	0.44	0.91	0.70-1.18	0.48
	50,000～100,000円	446 (48.8)	7687 (47.6)		1.05	0.85-1.30	0.66	1.07	0.85-1.35	0.56
	100,000～150,000円	153 (16.7)	2424 (15.0)		1.14	0.89-1.47	0.3	1.11	0.85-1.45	0.42
	150,000円以上	113 (12.4)	2043 (12.6)		1			1		
教育状況	中卒	158 (17.3)	2519 (15.6)	0.35	1			1		
	高卒	467 (51.1)	8310 (51.4)		0.90	0.74-1.08	0.25	1.23	1.01-1.51	0.04
	大卒	289 (31.6)	5334 (33.0)		0.86	0.71-1.05	0.15	1.40	1.12-1.75	<0.01
仕事	主に仕事	373 (40.8)	10120 (62.6)	<0.01	0.32	0.27-0.37	<0.01	0.28	0.23-0.34	<0.01
	主に家事＋仕事あり	50 (5.5)	1361 (8.4)		0.32	0.23-0.43	<0.01	0.27	0.19-0.38	<0.01
	家事（専業）	200 (21.9)	2180 (13.5)		0.79	0.65-0.95	0.01	0.65	0.52-0.82	<0.01
	仕事なし	291 (31.8)	2502 (15.5)		1			1		
他疾患通院	あり	461 (50.4)	5369 (33.2)	<0.01	2.05	1.79-2.34	<0.01	1.92	1.66-2.23	<0.01
	なし	453 (49.6)	10794 (66.8)		1			1		

表１. 精神疾患での通院の有無による対象者の特徴、および単変量・多変量ロジスティック回帰分析の結果

考察

- 高校以上の教育が通院を促進することは過去に指摘されており(ref. Derr AS et al. Psychiatr Serv. 2016)、教育歴が短い人にも精神疾患に関する情報の普及・教育が望まれる。
- 飲酒・喫煙といった生活習慣との関連は今回の研究で初めて示され、飲酒と喫煙では通院に対して逆方向に影響を与える可能性が示唆された。飲酒は依存症との関連もあり、受診を妨げる可能性がある。喫煙者は他の身体的疾患の合併が多いため、病院受診へのアクセスがしやすい可能性が考えられる。
- ３人以上での家族との同居が通院を阻害している可能性が指摘され、家族の存在が精神疾患での通院へのスティグマを増強させている可能性がある。メンタルヘルスについての家族によるサポートが必要となる。
- 仕事が通院を阻害している可能性も示唆され、仕事をしている人々が必要な時に受診できる社会的体制作りが求められる。
- 他疾患での通院が精神疾患での通院を促進していることが示され、病院受診全般へのアクセスの重要性も示唆された。

本研究における限界：

- 本研究に用いたデータは自記式であり、研究対象・アウトカム・曝露因子の誤分類(misclassification)の可能性がある。例えば、一時期通院していたが、現在は通院終了している人をアウトカム「なし」に誤分類した可能性がある。差異的誤分類によってオッズ比が大きく、または、小さく見積もられた可能性がある。
- 横断研究のため、因果の逆転(reverse causality)の可能性がある。例えば、飲酒とアウトカムの関連は、通院による服薬が禁酒につながっていた可能性がある。
- 観察研究のため、未測定の交絡(confounding)の可能性がある。例えば、喫煙とアウトカムの関連は、精神疾患の重症度による交絡の影響で説明しうる。

結論

国民生活基礎調査平成25年度の匿名データを用いて、気分・不安障害が疑われる集団において、高校以上の教育・喫煙が精神科通院を促進する要因、飲酒・３人以上での家族との同居・仕事が阻害する要因として同定された。精神科への通院を推進するには、社会的体制の充実、精神疾患に関する情報の普及が必要である。

COI開示：演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

参考資料 3：特別養護老人ホーム入所前後における処方薬剤数および処方内容の変化（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）ポスター

特別養護老人ホーム入所前後における処方薬剤数および処方内容の変化

鈴木俊輝[1] 岩上将夫[2] 浜田将太[3,4] 吉江悟[3,5,6] 飯島勝矢[6] 石崎達郎[2,7] 田宮菜奈子[2,3]

1. 筑波大学医学群医学類
2. 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野
3. 筑波大学ヘルスサービス開発センター
4. 医療経済研究機構
5. 慶応義塾大学医学部　医療政策・管理学教室
6. 東京大学高齢社会総合研究機構
7. 東京都健康長寿医療センター

ヘルスサービス開発研究センター Health Services Research & Development Center

筑波大学 University of Tsukuba

背景

- 近年、高齢者における多剤処方が問題視されており、解消に向けて国主導の動きが活発になっている。
- 特別養護老人ホーム（特養）へ入所した高齢者に対して、施設内における薬剤治療の実態は明らかになっていない。

目的

i. 特養入所前後において、入所者の処方薬剤数の変化を明らかにする。

ii. 特養入所後に新たに処方された薬剤、また、処方が中止された薬剤の種類を明らかにする。

方法

データソース

- 千葉県柏市における、2012年4月～2015年3月の医療・介護連結レセプトデータを用いた。
- 柏市の人口は約405,000人で、75歳以上の高齢者の割合は、8.7%である（2012年）。

研究対象者

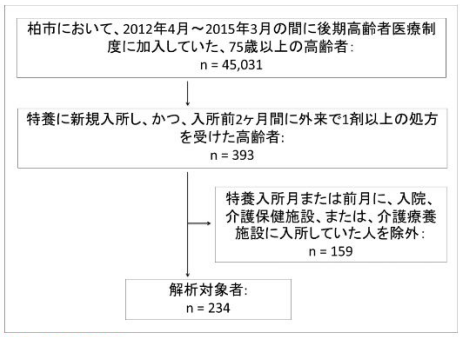


図1. フローチャート

測定

- 2012年10月～2014年12月の間での特養入所者のうち、最初の入所月より過去6ヶ月間に特養入所がない者を、新規入所者と定義した。
- 特養入所月を除く、入所前後2ヶ月間に処方された薬剤数（内服薬）を、薬価基準収載医薬品コードをもとに計算した。

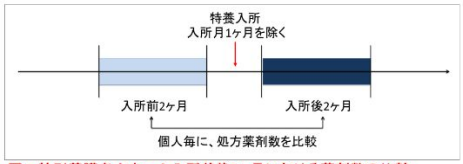


図2. 特別養護老人ホーム入所前後2ヶ月における薬剤数の比較

統計学的解析

- 特養入所後に、入所前と比べて処方薬剤数が「1剤以上増加した人」、「変化しなかった人」、「1剤以上減少した人」を、解析対象者全体（n=234）と、施設ごと（入居者数が、全32施設中上位10施設）において同定した。
- ウィルコクソンの符号付順位検定を用い、入所前後での処方薬剤数の変化を検討した。
- マクネマー検定を用い、個々の薬剤種類数における、入所前後の変化を検討した。

結果

- 解析対象者234人のうち、男性の割合は24.3%、要介護度3以上の人の割合は、83.8%であった。
- 特養入所後の、処方薬剤数の中央値には変化が見られなかった（入所前 5剤 [四分位範囲 3-7]、入所後 5剤 [四分位範囲 4-8]）。
- 解析対象者234人において、特養入所前に対する、入所後の薬剤数は有意に変化していた（薬剤数が増加した人 44.4%、減少した人 31.2%）（図3）。

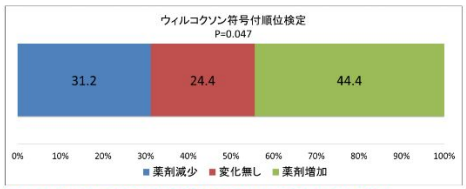


図3. 入所後処方薬剤数が減少・変化無し・増加した人の割合

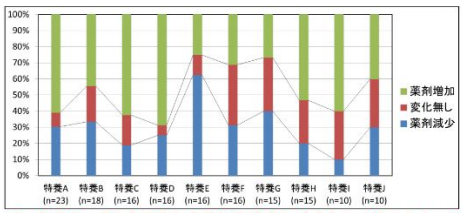


図4. 施設別に見た入所後処方薬剤数が減少・変化無し・増加した人の割合

- 個別の薬剤種類では、下剤・制酸剤・抗生剤・降圧剤が、入所後に新たに処方される傾向にあった（表1）。この4剤以外の薬剤では入所前後に有意な変化は見られなかった。

薬剤種類名	入所前 N = 234 n (%)	入所後 N = 234 n (%)	マクネマー検定 P値
下剤	59 (25.2)	84 (35.9)	<0.001
制酸剤	91 (38.9)	102 (43.6)	0.048
抗生剤	8 (3.4)	18 (7.7)	0.049
降圧剤	72 (30.8)	81 (34.6)	0.039

表1. 特養入所後に有意に増加した薬剤種類

考察

- 特別養護老人ホーム入所後に、処方薬剤数は増加する傾向にあることが明らかになった。
- 増加した薬剤においては、下剤・制酸剤・抗生剤・降圧剤が主な要因であると考えられたが、これらの新規処方の適切性に関しては検討できていない。
- 今回明らかになった結果の一般化可能性や、特別養護老人ホーム入所後の、薬剤の新規処方や中止の適切性を評価するための、さらなる研究が必要である。

結論

一市の医療・介護連結レセプトデータを用い、特別養護老人ホーム入所後に処方薬剤数が増加する傾向にあることが明らかになった。

COI：開示すべきCOIはありません。

参考資料 4：40 歳～64 歳の人々における高齢期に対する不安と関連する要因の検討（2019 年度日本公衆衛生学会学術総会）ポスター

40歳～64歳の人々における高齢期に対する不安と関連する要因の検討

酒井晶子[1)] 岩上将夫[2)] 松田智行[3)] 黒田直明[4)] 水野忠幸[4)] 田宮菜奈子[2)]

1) 筑波大学医学群医学類　2) 筑波大学 医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野
2) 3) 茨城県立医療大学保健医療学部理学療法科　4)つくば市保健福祉部

背景

- 高齢化が急速に進む日本において平均寿命は年々伸びている。それに伴い、高齢者の生き方は変化している。
- 長くなった高齢期の生活に不安を抱える人がいることが予想される。
- 老いに対する不安や知識不足が老年差別につながっているという報告もある。（2019, Anna Rosa Dorizzetti ら）
- 中年期の人々における高齢期に対する不安の要因についての研究は少ない。

目的

40歳～64歳において、高齢期に対する不安と関連する要因を検討する。

方法

データ：「第7期つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査」(つくば市保健福祉部高齢福祉課)

研究方法：横断研究

研究対象：つくば市民であり要介護度認定を受けていない、上記アンケート調査に参加した40-64歳 の人々(回答率36%)

アウトカム：40歳～64歳における高齢期（65歳以上）に対する不安

アウトカムの定義
上記アンケート調査の「高齢期の暮らしについて、どのように感じているか」という質問項目において「とても楽しみ」「楽しみ」「不安」「とても不安」という4つの選択肢から「不安」または「とても不安」と回答した人をアウトカムの不安とした。この項目における無回答者16人は解析から除外した。

曝露因子： 高齢期への不安に関連すると考えられる10項目をあらかじめ選択した。複数カテゴリーの回答は2値変数に変換した。

- 同居家族：**あり**（夫婦2人暮らし + 2世帯 + その他） vs **なし**（1人暮らし）
- 経済状況：**ゆとりあり**（大変ゆとりがある + ややゆとりがある+ふつう）vs **苦しい**（やや苦しい + 大変苦しい）
- 健康状態：**良い**（とてもよい） vs **悪い**（まあよい + あまりよくない + よくない）
- 罹患疾患：**なし**（なし）vs **あり**（高血圧・脳卒中などの17疾患及びその他から1つ以上を選択）
- 友人・知人に会う頻度：**多い**（毎日 + 週に何度か）vs **少ない**（月に何度か + 年に何度か+ ほとんどない）
- 近所づきあいの程度：**濃い**（家を行き来 + 会えば話す） vs **薄い**（あいさつ程度 + ほとんどない）
- 介護保険サービスの認知：「介護保険で受けられるサービスを知っていますか？」に対して、**知っている**（よく知っている+ 知っている + 聞いたことがある）vs **知らない**（全く知らない）

統計解析：

-**単変量解析：**高齢期の不安と各独立変数間の関係をカイ２ 乗検定で解析した。

-**多変量解析：**高齢期の不安をアウトカムとし、上記10変数を曝露因子とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った。

-P<0.05を統計的有意水準とした。

結果

1. **高齢期への不安** (n=535)
   40歳～64歳の76%が高齢期に対して不安もしくはとても不安と答えた。
2. **単変量解析の結果**(n=535)
   経済状況が悪いこと、健康状態が悪いこと、相談相手がいないこと、友人・知人と会う頻度が少ないこと、近所づきあいが薄いことが不安と有意に関連していた。
3. **多変量解析の結果**(n=535)
   経済状況が悪いこと、相談相手がいないこと、友人・知人と会う頻度が少ないこと、近所づきあいが薄いことが不安と有意に関連していた。

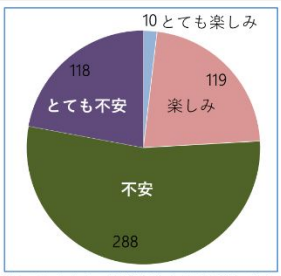


図1. アウトカムの質問項目における回答の分布

		単変量解析			多変量解析		
		不安なし	不安あり				
		n=129(%)	n=406(%)	*p*	OR	95%CI	*p*
年齢	40-49歳 50-64歳	51(39.5) 78(60.5)	189(46.8) 215(53.2)	0.150	1 0.58	0.35- 0.96	0.068
性別	男 女	62(48.1) 68(51.9)	169(41.6) 237(58.4)	0.199	1 1.42	0.89-2.26	0.137
同居家族	あり なし	116(92.8) 9(7.2)	365(91.9) 32(8.1)	0.755	1 1.01	0.42-2.30	0.982
経済状況	ゆとりあり 苦しい	103(30.5) 25(69.5)	277(11.1) 128(88.9)	<0.001	1 3.81	2.17-6.69	<0.001
健康状態	良い 悪い	27(21.1) 101(78.9)	54(13.3) 351(86.7)	0.033	1 1.17	0.65-2.12	0.600
罹患疾患の有無	なし あり	73(59.3) 50(40.7)	223(56.2) 174(43.8)	0.534	1 1.28	0.79-2.06	0.320
相談相手の有無	あり なし	79(62.2) 48(37.8)	197(49.1) 204(50.9)	0.010	1 1.83	1.15-2.92	0.011
友人・知人と会う頻度	多い 少ない	59(46.5) 68(53.5)	126(31.2) 278(68.8)	0.002	1 1.74	1.10-2.91	0.019
近所づきあいの程度	濃い 薄い	66(51.2) 63(48.8)	151(37.7) 250(62.3)	0.007	1 1.79	1.10-2.91	0.019
介護保険サービスの認知	知っている 知らない	36(28.6) 90(71.4)	114(28.3) 289(71.7)	0.951	1 0.61	0.36-1.03	0.067

表1. 高齢期に対する不安をもつ人々の特徴、および単変量・多変量解析の結果

考察

- 経済状況の苦しさは、将来の不透明さを生み高齢期に対する不安の要因になっていると考えられた。加えて、相談相手がいること、友人や知人と会う頻度が多いこと、近所づきあいが濃いこと、といった社会的交流が強いことが高齢期に対する不安を軽減していることが示唆された。
- 健康状態の悪さや罹患疾患の有無は、高齢期への不安との関連が小さかったことから、身体的健康が不安に及ぼす影響は必ずしも大きくないことが推測される。ただし、調査対象は40歳～64歳であり、健康状態が悪い人が少なかったため、有意な結果につながらなかった可能性がある。
- 同居家族の有無は不安に有意に関連しなかったことから、同居家族に限らない社会的な対人関係の大切さが示唆される。
- 身体的苦痛を和らげるだけでなく、社会的な繋がりから得られる精神的な安心感を強めることが、不安の軽減に寄与するのではないかと考えられる。

限界

- 上記アンケート調査の回収率は36.3%と半分以下であったため、選択バイアスがあった可能性がある。
- 高齢期に対する質問項目は上述の４つの選択肢であり中立的な項目がなかったため「楽しみ」でも「不安」でもない人が「不安」と答えた可能性がある。

結論

40歳～64歳において高齢期に対する不安の要因を検討した。社会的な活動の中で得られるつながりが高齢期の不安に関連していることが示唆された。高齢期の不安を軽減するには、近所づきあい等の社会的交流を促すような地域住民全体へのアプローチが必要と考えられた。

COI開示：演題発表に関連して、開示すべきCOI関係はありません。

参考資料 5：中年期と高年期における幸福度に関連する要因の共通点・相違点（2019 年度日本疫学会学術総会）ポスター

中年期と高年期における幸福度に関連する要因の共通点・相違点

酒井晶子[1)] 岩上将夫[2)] 松田智行[3)] 黒田直明[4)] 田宮菜奈子[2)]

1) 筑波大学医学群医学類　2) 筑波大学 医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野
3) 茨城県立医療大学保健医療学部理学療法科　4)つくば市保健福祉部

筑波大学 University of Tsukuba

ヘルスサービス開発研究センター Health Services Research & Development Center

背景

幸福度に関連する要因の研究は過去に行われているが(例:Moriyama Y et al. World Med Health Policy, 2018), 世代別の幸せに関連する要因の共通点・相違点に注目した研究はあまりされていない.

目的

一市町村のアンケート調査を利用し, 中年者と高年者の幸せに関連する要因を明らかにし, 共通点・相違点を見つける.

方法

データ：「第7期つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査」(つくば市保健福祉部高齢福祉課)

研究方法：横断研究

研究対象：上記アンケート調査に参加した551人の中年者(40-64歳, 回答率36%), 1557人の高年者(65歳以上, 回答率52%)

アウトカム：中年者と高年者の幸福度([とても不幸]を0, [とても幸せ]を10とし, 0-10で回答). 無回答者113人(中年者11人, 高年者102人)は除外した.

曝露因子：上記調査から幸福度に関連すると考えられる13項目を選択した. 年齢以外の複数回答は, 以下の様に2値変数にした.

-経済状況：ゆとり(大変+ややゆとり+ふつう) vs 苦しい(やや+大変苦しい)
-同居家族：あり(夫婦2人暮らし+2世帯+その他) vs なし(1人暮らし)
-近所づきあい：濃い(家を行き来+会えば話す) vs 薄い(挨拶程度+ほぼない)
-罹患疾患：2つ以下(19なし もしくは1高血圧, 2 脳卒中,等の17疾患, と18その他の中から1つもしくは2つ選択)) vs 3つ以上(上記から3つ以上選択)
-飲酒「あり(ほぼ毎日＋時々飲む) vs なし(ほとんど＋もともと飲まない)」
-喫煙「あり(ほぼ毎日＋時々吸う) vs なし(やめた＋もともと吸わない)」

統計解析：

-単変量解析：中年者と高年者における幸福度と各独立変数間の関係をt検定で解析した. P<0.05を統計的有意とした.

-多変量解析：幸福度をアウトカムとし, 13変数を説明変数とし, 多変量線形回帰分析を行った. 2群をプールし, 年代と各独立変数間の交互作用を調べた.

結果

1．中年者(n=540)**と高年者**(n=1455)**における幸福度**

-40-64歳540人の幸福度→中央値7点(四分位範囲5-8点)
-65歳以上1455人の幸福度→中央値7点(四分位範囲5-8点)

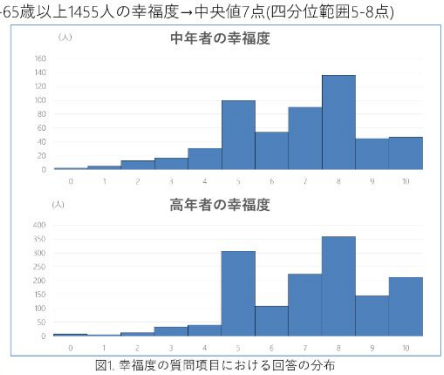


図1. 幸福度の質問項目における回答の分布

2．単変量解析(n=540, n=1455)

中年者では, 経済状況, 同居家族, 近所づきあい, 罹患疾患数, 介護状況, 睡眠, 食生活, 運動習慣, 健康診断受診が有意に幸せに関連していた. 高年者では, 経済状況, 同居家族, 近所づきあい, 介護状況, 睡眠, 食生活, 運動習慣, 健康診断受診が有意に関連していた.

3．多変量解析(n=540, n=1455)

経済状況, 同居家族, 近所づきあい, 食生活, 運動は, 中年者と高年者で共通の幸せと関連する要因であった. 罹患疾患数, 介護状況は中年者に特有, 性別, 睡眠, 健康診断は, 高年者に特有の要因であった.年代と説明変数との交互作用検定では, 罹患疾患数のみ年代による有意な交互作用を認めた.

		＜中年者における幸福と関連する要因＞						＜高年者における幸福と関連する要因＞					
		単変量解析			多変量解析			単変量解析			多変量解析		
		N(%)	平均点	*p*	β	95%CI	*p*	N(%)	平均点	*p*	β	95%CI	*p*
年齢（1歳毎）		540(100)	6.7±2.1	0.213	-0.20	-0.42-0.19	0.073	1455(100)	7.1±2.0	0.997	0.00	-0.02-0.02	0.881
性別	男 女	235(43) 305(57)	6.6±2.0 6.8±2.1	0.213	-0.18	-0.55-0.19	0.328	706(50) 706(50)	7.0±2.0 7.2±2.1	0.066	-0.26	-0.49- 0.02	0.046
経済状況	ゆとり 苦しい	384(71) 154(29)	7.1±1.9 5.7±2.2	<0.001	1.07	0.70-1.45	<0.001	1021(73) 379(27)	7.5±1.8 6.1±2.2	<0.001	1.14	0.91-1.38	<0.001
同居家族	あり なし	488(92) 40(8)	6.8±2.0 5.5±2.2	<0.001	1.04	0.41-1.68	0.001	1279(90) 139(10)	7.2±2.0 6.2±2.2	<0.001	0.88	0.52-1.24	<0.001
近所づきあい	濃い 薄い	219(41) 317(59)	7.0±1.9 6.5±2.1	0.003	0.40	0.04-0.75	0.03	1013(71) 424(29)	7.3±0.1 6.6±0.1	<0.001	0.49	0.26-0.72	<0.001
罹患疾患数	2つ以下 3つ以上	492(94) 30(6)	6.8±2.0 5.1±2.2	<0.001	1.28	0.55-2.01	0.001	1160(83) 231(17)	7.2±2.0 6.9±2.1	0.05	0.05	-0.22-0.33	0.702
介護状況	していない している	459(87) 71(13)	6.8±2.0 6.0±2.3	0.002	0.62	0.12-1.11	0.016	1240(91) 123(9)	7.2±2.0 6.8±2.3	0.04	0.28	-0.09-0.65	0.133
飲酒	なし あり	269(50) 269(50)	6.6±2.1 6.8±2.0	0.168	-0.20	-0.55-0.15	0.261	852(59) 585(41)	7.1±2.0 7.1±2.0	0.733	-0.21	-0.44-0.02	0.079
喫煙	なし あり	456(85) 82(15)	6.8±2.1 6.3±2.1	0.083	0.16	-0.33-0.65	0.527	1287(91) 130(9)	7.1±2.0 6.8±2.2	0.08	-0.06	0.43-0.30	0.744
十分な睡眠	あり なし	263(49) 276(51)	7.0±2.0 6.4±2.1	<0.001	0.33	-0.01-0.67	0.055	881(61) 569(39)	7.4±1.9 6.7±2.1	<0.001	0.35	0.12-0.57	0.002
食生活	良い 悪い	292(54) 247(46)	7.1±1.9 6.2±2.1	<0.001	0.37	0.02-0.73	0.039	1026(70) 424(30)	7.3±1.9 6.6±2.3	<0.001	0.32	0.07-0.57	0.014
運動習慣	あり なし	203(38) 336(62)	7.1±2.0 6.5±2.9	<0.001	0.37	0.03-0.72	0.035	722(50) 728(50)	7.4±1.9 6.8±2.1	<0.001	0.26	0.05-0.48	0.018
健康診断受診	あり なし	263(49) 276(51)	7.0±1.9 6.4±2.2	<0.001	0.20	-0.15-0.54	0.261	837(58) 613(42)	7.3±1.9 6.8±2.1	<0.001	0.25	0.03-0.47	0.023

表1. 中年者および高年者の幸福度に関連する要因における単変量・多変量解析の結果

＜年代＃罹患疾患数＞	交互作用	
	β	*p*
性別	-0.23	0.046
経済状況	1.14	<0.001
同居家族	0.93	<0.001
近所づきあい	0.45	<0.001
罹患疾患数	1.35	0.701
介護状況	0.44	0.149
飲酒	-2.12	0.068
喫煙	-0.02	0.733
十分な睡眠	0.35	0.002
食生活	0.33	0.016
運動習慣	0.28	0.027
健康診断受診	0.23	0.023
年代	1.34	0.000
罹患疾患数＃年代	-1.29	0.001

表2. 有意差があった交互作用検定の結果

考察

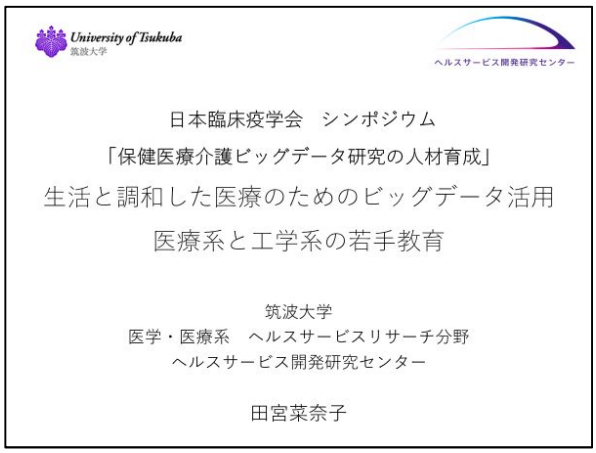
- 経済状況の苦しさ, 同居家族の有無は, 年齢に関わらず幸福度に影響する要因である可能性がうかがえた.
- 罹患疾患数が多いことは, 中年者において特有に幸福度に関連している可能性が示唆される.
- 限界として, 上記アンケート調査の回収率は36%, 52%と半分以下であり, 集団を代表していない可能性がある.

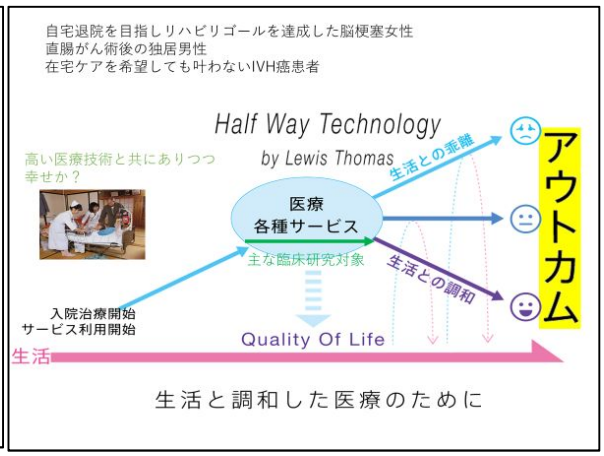
結論

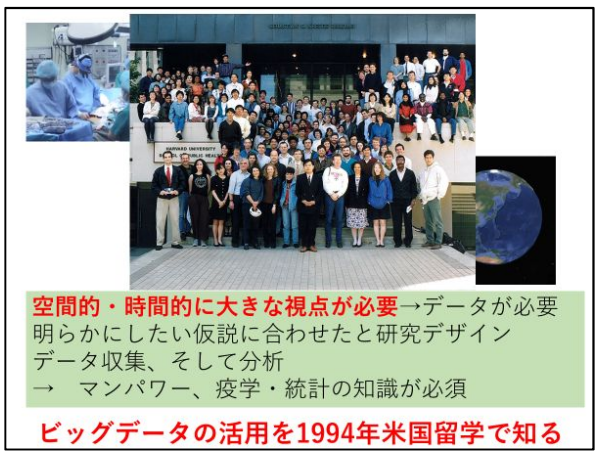
- 中年者と高年者の幸せに関する要因を明らかにし, 共通点・相違点を検討した. 経済状況, 同居家族の有無は, 中年者と高年者で共通の幸福度に関連する要因である一方, 罹患疾患数は中年者に特有の要因である可能性が示唆された.

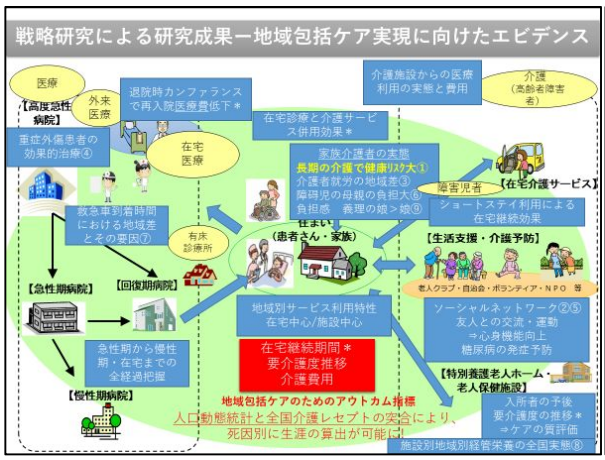
COI開示：演題発表に関連して、開示すべきCOI関係はありません.

参考資料６：2019 年度臨床疫学会学術総会シンポジウム（保健医療介護ビッグデータ研究の人材育成）講演スライド（最初の６枚）









医療系学部・若手教育における

ビッグデータ解析体験

鉄は熱いうちに打て！

参考資料７：2019 年度 NDB・DPC データベース研究人材育成短期集中セミナー講演スライド（最初の６枚）

NDB・DPCデータベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞
2019年8月6日（火）5限（15:00-15:50）

自己対照研究デザイン

岩上将夫, MD, MPH, MSc, PhD

筑波大学　ヘルスサービスリサーチ分野　助教
ロンドン大学 (LSHTM), Honorary Assistant Professor

連絡先: iwa1983@gmail.com

自己対照研究デザイン (self-controlled study design)とは

アウトカムが起こった人のみを対象に、その人の過去の適当な1~複数の時点または期間と比較したり（ケース・クロスオーバー法 case-crossover）、その人の過去および未来の期間と比較したりすること（自己対照ケースシリーズ self-controlled case series）である。

個人内での比較を行うため、個人の中でそうそう変化しない因子（例：性別、遺伝子、生活習慣）は統計解析で調整しなくても自然に相殺される。

因果の追求のため（だけ）に用いる。

と、いきなり言われても困るかもしれないので、、、

本日の内容

1. イントロダクション
2. 自己対照研究デザインの歴史
3. 古典的な研究デザインとの比較
4. 自己対照研究デザインを用いる時の注意点
5. まとめ

---

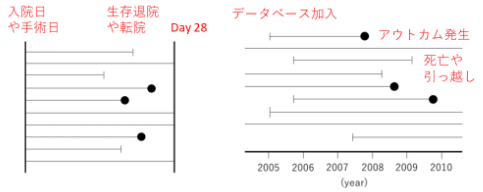
1. イントロダクション
(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム

---

1. イントロダクション
(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

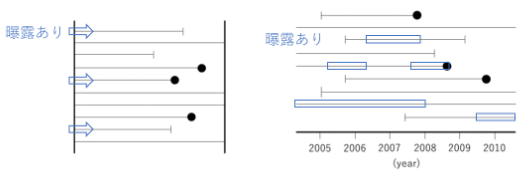
	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム



---

1. イントロダクション
(1) 入院データ vs. 外来（一般住民）データ

	入院データベース (例：DPC、MDV)	外来 (一般住民) データベース (例：JMDC, NDB)
① コホートのタイプ	Closed	Open
② 曝露因子	(多くが) time-invariant	(多くが) time-variant
③ アウトカム	(多くが) 死亡	様々なアウトカム



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）
（分担）研究報告書

大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

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

研究要旨：大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究において、医療ビッグデータハンドリング教育プログラムを作成、運用した。本研究では①この教育プログラムの更なる改良、②オンライン教育用プログラムの開発を通してより広い対象者へ医療ビッグデータハンドリング教育を提供することを目的とする

A．研究目的

近年医療ビッグデータを利用した研究が爆発的に増加しており、臨床判断や医療政策策定に必要なエビデンスの創出に大きな役割を占めていることはすでに周知の事実である。医療ビッグデータを利用した研究を行うためには通常の臨床データを用いた臨床研究と異なり、臨床の知識・臨床研究の知識に加えて、データベース、統計学、機械学習、プログラミングの知識や技術を要する。しかしながら、これまでに臨床家がこれらの知識や技術を習得するための体系だった教育プログラム等はほとんど存在しないため、研究者が自己学習によってこれらの知識や技術を習得することは非効率的である。本研究の目的はすでに「大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究」で開発した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 等の統計ソフトの習得を目指す教育プログラムの改良と e-learning 用教育プログラムの開発を行い、これをより多くの対象者へ提供することである。

B．研究方法

①大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究において作成した医療ビッグデータハンドリング教育プログラムを改良するために、これまで日本臨床疫学会 NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞（以下サマーセミナー）、自治医科大学データサイエンスセンターにおける臨床家の教育を行った。これらのプログラム提供後にフィードバックを得たことに加えて、再度プログラムを精査した上で改良を加えた。さらに改良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。②これまでに作成した教育プログラムのうち、R に関するプログラムを e-learning 用教育プログラムの開発を行った。

C．研究結果

①サマーセミナーや自治医科大学で本プログラムの提供を受けた臨床家より受けたフィードバックをもとにプログラムを精査し、R、SPSS に関する教育プログラムをそれぞれ改良した。具体的には、プログラムを初級プログラム、発展プログラムと分けることで①基礎的な分析を習得する、②必要に応じて発展的な内容を習得するという 2 段階構成にすることで研究者の必要に合わせたきめ細やかなプログラムを提供できるようになった。

②R に関する教育プログラムとして e-learning 用の動画を作成している。現在一部完成している。

各教育プログラムの作成および提供

(1) SQL によるデータベースハンドリング

複数のテーブルから SELECT 文により必要な情報を抽出・集計し、これらを JOIN により統合することを基本として、サブクエリを利用したやや複雑なクエリなどを自分自身で書くことを目的とした。SQL 習得プログラムにより統計解析・機械学習に利用するためのデータセットを抽出することができるようになる。

自治医科大学ではデータサイエンスセンターで臨床家に対して改良したプログラムを提供した。受講者は全員自身の研究計画に沿ったデータの抽出を自身で行うことができるようになっている。

(2) SPSS/R による統計解析

SQL によって抽出したデータを利用し、(i)データのクリーニング、(ii)各変数の集計及び可視化、(iii)重回帰分析、ロジスティック回帰分析、生存時間分析、(iv)傾向スコア分析、(v)操作変数法（R のみ）、(vi)自己対象ケースシリーズ分析（R のみ）を自分自身で行うことが可能となることを目的とする。統計解析習得プログラムにより、臨床疫学研究で利用される一般的な統計手法を習得できる。また、必要に応じて傾向スコアを始めとした発展的な統計手法も習得することが可能となった。

自治医科大学ではデータサイエンスセンターでの研究に参加している研究者に対して R、SPSS での同様のプログラムを提供した。SQL で抽出したデータを R、SPSS を用いて、研究者自身で基本的な統計解析を行うことができるようになった。

R の基本操作から一般的に利用される統計解析を学ぶ e-learning 用教育プログラムの開発を行い、一部完成した。今後、プログラムの完成と臨床家への提供を行っていく予定である。

(3) Python による機械学習

データ分析に有用なライブラリである Numpy 及び Pandas の基本的な使い方を学び、ついで機械学習ライブラリである scikit-learn を利用して回帰・k 近傍法・サポートベクターマシン・ランダムフォレス

ト等、機械学習の基礎を学ぶ。機械学習プログラムにより、これらの基本的な機械学習を行うことができるようになる。

（倫理面への配慮）
倫理的な問題はない。

D．考察

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・改良し、試行した。このプログラムの受講することで実際に医療ビッグデータを利用した研究に繋がった。特に初級プログラムを習得した後、研究に合わせて必要な発展プログラムを受講することができるため、目的が明確でわかりやすいと評価を得た。

医療ビッグデータを用いた研究を行うにあたり、最も一般的に利用される言語はRDBMS操作のためのSQL、統計解析のためのRやSPSS、機械学習のためのpythonなどが挙げられる。従って、医療ビッグデータを用いた研究を行う研究者はこれらの言語を習得する必要がある。しかしながら、例えばSQLを学ぶにあたって、一般的な書籍や講座等ではデータ定義言語、データ操作言語、データ制御言語を学ぶことになるが、実際に医療ビッグデータを用いた研究にはデータ定義言語及びデータ操作言語が必要である。さらに、この中でも特によく使われるクエリは限られているが、どのクエリが研究に必要なのかなどは初学者にはわからないため、効率的な学習が困難である。本研究において作成した教育プログラムでは特に医療ビッグデータを用いた研究に特化し、頻出するクエリを中心に学習できること、更に受講者からのフィードバックを得て改良を行っていることから一般的な書籍や講座と比較して圧倒的に効率的に学習することが可能である。実際に医療ビッグデータを利用した研究を行いたいと考える研究者が本教育プログラムを受講し、高い評価を受けていること、自治医科大学で実際に研究に結びついていることからも効率的に身につけることができていると考えられる。

また、現在開発途中であるRのe-learning用教育プログラムはより多くの対象者への教育の提供が見込まれる。今後、実際にe-learning用教育プログラムを提供していくことでさらに多くの医療ビッグデータを利用した研究につながることが期待できる。

E．結論

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改良・提供した。本教育プログラムは実際の研究に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及び、開発中のe-learning用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

1-1. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Azithromycin plus β-lactam versus levofloxacin plus β-lactam for severe community-acquired pneumonia: A retrospective nationwide database analysis. J Infect Chemother. 2019;25:1012-1018.

1-2.

2.学会発表

2-1. 知念　崇. ニューキノロンの使用とアキレス腱断裂の関係性:Self-Controlled Case Series analysis. 第3回日本臨床疫学会年次学術大会. 2019/9/28 - 29

2-2. 大野 幸子. 子ども医療費助成が小児の歯科受診及び口腔健康状態に与える影響. 第 3 回日本臨床疫学会年次学術大会. 2019/9/28 - 29

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	発表誌名	論文タイトル名	巻号	ページ	出版年
Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Disease	Systemic glucocorticoids plus cyclophosphamide for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A retrospective nationwide study	36 (2)	116-123	2019
Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J	Journal of Pediatric Surgery	Outcomes following laparoscopic versus open surgery for pediatric inguinal hernia repair: analysis using a national inpatient database in Japan	54(3)	577-581	2019
Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Ishimaru T, Fujishiro J	Annals of Clinical Epidemiology	Factors affecting successful atropine therapy for infantile hypertrophic pyloric stenosis: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan	1	4-10	2019
Goto T, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Hayashi H, Yasunaga H	COPD	Machine learning-based prediction models for 30-day readmission after hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease	16(5-6)	338-343	2019
Hiraishi Y, Jo T, Michihata N, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matusi H, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H, Yamauchi Y	Respiration	Hospital volume and mortality following diagnostic bronchoscopy in lung cancer patients: Data from a national inpatient database in Japan	97(3)	264-272	2019
Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Ohba H, Matsuda S, Ozono I, Iihara K, Kinouchi H, Nozaki K, Kato Y, Morita A, Michihata N, Yasunaga H, Kurisu K	Neurol Med Chir	Characteristics of Cerebral Aneurysms in Japan	59(11)	399-406	2019
Ishimaru M, Ono S, Matsui H, Yasunaga H	Geriatrics & Gerontology International	Domiciliary dental care among homebound older adults: a nested case-control study in Japan	19(7)	679-683	2019

Ishimaru T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Kawashima H, Fujishiro J, Yasunaga H	Pediatric Surgery International	Impact of congenital heart disease on outcomes after primary repair of esophageal atresia: a retrospective observational study using a nationwide database in Japan	35(10)	1077-1083	2019
Isogai T, Matsui H, Tanaka H, Fushimi K, Yasunaga H	Heart and Vessels	In-hospital Takotsubo syndrome versus in-hospital acute myocardial infarction among patients admitted for non-cardiac diseases: a nationwide inpatient database study	34(9)	1479-1490	2019
Jo T, Michihata N, Yamana H, Sasabuchi Y, Matsui H, Urushiyama H, Mitani A, Yamauchi Y, Fushimi K, Nagase T, Yasunaga H	International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Reduction in exacerbation of COPD in patients of advanced age using the Japanese Kampo medicine Dai-kenchu-to: a retrospective cohort study	14	129–139	2019
Kawamura I, Nakajima M, Kitamura T, Kaszynski RH, Hojo R, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Fukamizu S, Yasunaga H	Journal of Arrhythmia	Patient Characteristics and In-hospital Complications of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator for Brugada Syndrome in Japan	35(6)	842-847	2019
Kinoshita T, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogura H, Yasunaga H	Crit Care	Effect of tranexamic acid on mortality in patients with haemoptysis: a nationwide study	23	437	2019
Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	Tranexamic acid and post-tonsillectomy hemorrhage: propensity score and instrumental variable analyses	276 (1)	249-254	2019
Koizumi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H	Neurosurgical Focus	Outcomes of endoscopic sinus surgery for sinusitis-induced intracranial abscess in patients undergoing neurosurgery	47(2)	E12	2019
Kondo Y, Matsui H, Yasunaga H	World Journal of Emergency Surgery	Characteristics, treatments, and outcomes among patients with abdominal aortic injury in Japan: A nationwide cohort study	14	43	2019
Kumazawa R, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	Association between angiotensin-converting enzyme inhibitors and post-stroke aspiration pneumonia	28(12)	104444	2019
Matsui H, Koike S, Fushimi K, Wada T, Yasunaga H	Annals of Clinical Epidemiology	Effect of neurologic specialist staffing on 30-day in-hospital mortality after cerebral infarction	1(3)	86-94	2019

Minami T, Yamana H, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	International Journal of Reproductive BioMedicine	Artificial colloids versus human albumin for treatment of ovarian hyperstimulation syndrome: a retrospective cohort study	17	709–716	2019
Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K	Intensive Care Medicine	Association between intravenous contrast media exposure and non-recovery from dialysis-requiring septic acute kidney injury: a nationwide observational study	45(11)	1570-1579	2019
Mouri H, Jo T, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Respiratory Care	Continuous Neuromuscular Blockade and Mortality in Patients with Exacerbation of Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Propensity-matched Analysis	64(1)	34-39	2019
Nakajima M, Aso S, Yasunaga H, Shirokawa M, Nakano T, Goto H, Yamaguchi Y	Am J Emerg Med	Body temperature change and outcomes in patients undergoing long-distance air medical transport	37(1)	89-93	2019
Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Acute Medicine & Surgery	Disaster-related carbon monoxide poisoning after the Great East Japan Earthquake, 2011: a nationwide observational study	6(3)	294-300	2019
Nakajima M, Kojiro M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Kaita Y, Goto H, Yamaguchi Y, Yasunaga H	Crit Care	Effect of high-dose vitamin C therapy on severe burn patients: A nationwide retrospective cohort study	23(1)	407	2019
Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Critical Care Medicine	Early enteral nutrition in patients undergoing sustained neuromuscular blockade: a propensity-matched analysis using a nationwide inpatient database	47(8)	1072-1080	2019
Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Seminars in Thrombosis and Hemostasis	Treatment with antithrombin or thrombomodulin and mortality from heatstroke-induced disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study	45(8)	760-766	2019
Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Annals of Clinical Epidemiology	Intravenous albumin for initial resuscitation and mortality in septic shock patients: propensity score analyses using a nationwide inpatient database	1	45–55	2019

Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Resuscitation	Extracorporeal membrane oxygenation improves outcomes of accidental hypothermia without vital signs: a nationwide observational study	144	27-32	2019
Oichi T, Oshima Y, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H	Spine	Can elective spine surgery be performed safely among nonagenarians? Analysis of a national inpatient database in Japan	44(5)	E273-E281	2019
Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, Yasunaga H	Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition	Recent prescription patterns for children with acute infectious diarrhea	68(1)	13-16	2019
Okubo Y, Hayakawa I, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Seizure: European Journal of Epilepsy	Recent practice patterns in diagnostic procedures anticonvulsants, and antibiotics for children hospitalized with febrile seizure	67	52–56	2019
Ota K, Sasabuchi Y, Matsui H, Jo T, Fushimi K, Yasunaga H	BMC Pulmonary Medicine	Age distribution and seasonality in acute eosinophilic pneumonia: analysis using a national inpatient database	19	38	2019
Sadamatsu Y, Hiratsuka Y, Michihata N, Jo T, Matsui H, Murakami A, Fushimi K, Yasunaga H	Annals of Clinical Epidemiology	Activity of daily living improvement after cataract surgery for patients in nursing care facilities	1(3)	80-85	2019
Shigemi D, Yasunaga H	BMC Pregnancy and Childbirth	Antenatal corticosteroid administration in women undergoing tocolytic treatment who delivered before 34 weeks of gestation: a retrospective cohort study using a national inpatient database	19(1)	17	2019
Shigemi D, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Journal of Minimally Invasive Gynecology	Safety of laparoscopic surgery for benign diseases during pregnancy: a nationwide retrospective cohort study	26(3)	501-506	2019
Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Clinical Infectious Diseases	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	69(2)	316-322	2019

Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Obstetrics & Gynecology	Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess	133 (6)	1224-1230	2019
Shigemi D, Aso S, Yasunaga H	BMC Pregnancy and Childbirth	Inappropriate use of ritodrine hydrochloride for threatened preterm birth in Japan: a retrospective cohort study using a national inpatient database	19(1)	204	2019
Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Annals of Clinical Epidemiology	Recent overview of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis using a national inpatient database in Japan	1	11-17	2019
Shinkawa H, Yasunaga H, Hasegawa K, Matsui H, Michihata N, Fushimi K, Kokudo N	Surgery	Mortality and morbidity after pancreatoduodenectomy in patients undergoing hemodialysis: analysis using a national inpatient database	165 (4)	747-750	2019
Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H	Journal of Infection and Chemotherapy	Azithromycin plus β-lactam versus levofloxacin plus β-lactam for severe community-acquired pneumonia: a retrospective nationwide database analysis	25(12)	1012-1018	2019
Tagami T, Matsui H, Ong M, Kuno M, Kaneko J, Tanaka C, Unemoto K, Fushimi K, Yasunaga H	Annals of Clinical Epidemiology	Haptoglobin use and acute kidney injury requiring renal replacement therapy among patients with severe burn injury: a nationwide database study	1	69–75	2019
Takeshima T, Jo T, Yasunaga H, Morita K, Yamauchi Y, Hasegawa W, Sakamoto Y, Urushiyama H, Matsui H, Fushimi K, Nagase T	Annals of Clinical Epidemiology	Factors Associated with Severe Postoperative Acute Respiratory Failure Requiring High Dose Corticosteroid Therapy	1	31–44	2019
Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Kawahara T, Matsui H, Fushimi K	Br J Surg	Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures	106 (5)	606-615	2019
Uda K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Intensive in-hospital rehabilitation after hip fracture surgery and activities of daily living in patients with dementia: Retrospective analysis of a nationwide inpatient database	100	2301-2307	2019

Usui T, Hanafusa N, Yasunaga H, Nangaku M	Nephrology (Carlton)	Association of dialysis with in-hospital disability progression and mortality in community-onset stroke	24(7)	737-743	2019
Michihata N, Shigemi D, Sasabuchi Y, Matsui H, Jo T, Yasunaga H.	International Journal of Gynecology & Obstetrics.	Safety and effectiveness of Japanese herbal Kampo medicines for treatment of hyperemesis gravidarum.	145 (2)	182-186	2019
Iwagami M, Taniguchi Y, Jin X, Adomi M, Mori T, Hamada S, Shinozaki T, Suzuki M, Uda K, Ueshima H, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Ito T, Tamiya N.	Annals of Clinical Epidemiology.	Association between recorded medical diagnoses and incidence of long-term care needs certification: a case control study using linked medical and long-term care data in two Japanese cities	1(2)	56-68	2019
Adomi M, Iwagami M, Kawahara T, Hamada S, Iijima K, Yoshie S, Ishizaki T, Tamiya N.	BMJ Open.	Factors associated with long-term urinary catheterisation and its impact on urinary tract infection among older people in the community: a population-based observational study in a city in Japan.	9(6)	e028371	2009
Suzuki T, Iwagami M, Hamada S, Matsuda T, Tamiya N.	BMC Health Services Research.	Number of consulting medical institutions and risk of polypharmacy in community-dwelling older people under a healthcare system with free access: a cross-sectional study in Japan.		In Press	2020

令和２年３月１２日

厚生労働大臣　殿

[redacted]

機関名　　国立大学法人東京大学

所属研究機関長　職　名　　総　長[redacted]

氏　名　　五神　真[redacted]　印

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

２．研究課題名　診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

３．研究者名　（所属部局・職名）　大学院医学系研究科・教授

（氏名・フリガナ）　康永　秀生・ヤスナガ・ヒデオ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	東京大学	□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年　3　月　10　日

厚生労働大臣　殿

機関名　京都大学[redacted]

所属研究機関長　職　名　医学研究科長[redacted]

氏　名　岩井[redacted]

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

2．研究課題名　診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

3．研究者名　（所属部局・職名）　大学院医学研究科・教授

（氏名・フリガナ）　中山　健夫・ナカヤマ　タケオ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	京都大学	□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年　3　月 26 日

厚生労働大臣　殿

機関名　　国立大学法人筑波大学[redacted]

所属研究機関長　職　名　　国立大学法人筑波大学長[redacted]

氏　名　　永田　恭介[redacted]

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

2．研究課題名　診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

3．研究者名　（所属部局・職名）　国立大学法人筑波大学　医学医療系　教授

（氏名・フリガナ）　田宮　菜奈子・タミヤ　ナナコ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 30 日

厚生労働大臣　殿

機関名　自治医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　永井　良三

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

2．研究課題名　診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

3．研究者名　（所属部局・職名）　データサイエンスセンター・笹渕　裕介

（氏名・フリガナ）　データサイエンスセンター・ササブチ　ユウスケ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	□	☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	☑	□		□
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	□	☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□	☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和２年５月２５日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立大学法人東京大学

所属研究機関長　職　名　総　長[redacted]

氏　名　五神　真[redacted]印

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

２．研究課題名　診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB 等）の解析の精度向上及び高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

３．研究者名　（所属部局・職名）　大学院医学系研究科・助教

（氏名・フリガナ）　松居　宏樹・マツイ　ヒロキ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	□	■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	東京大学	□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。