

研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対総合研究事業研究事業

リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と
介入の費用対効果（22FA1016）に関する研究

（令和）4年度 総括研究報告書

研究代表者 永井 良三

（令和）5（2023）年 5月

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告	
リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症の リスク因子の分析と介入の費用対効果に関する研究-----	12
永井良三	
II. 分担研究報告	
1. 日本人虚血性心疾患患者の心拍数・ β 遮断薬と予後に関する研究 -----	17
荻尾七臣、甲谷友幸	
2. 循環器疾患におけるポリファーマシー・薬物相互作用に関する疫学的検討に関する研究 -----	18
今井靖	
3. CLIDASデータ収集基盤構築研究 -----	19
興梶貴英	
(資料) 患者背景フォーム	
(資料) PCI施行時情報フォーム	
(資料) イベント情報フォーム	
4. 安定冠動脈疾患に対するPitavastatin 1mg vs 4mg の費用対効果分析に関する研究 -----	21
笹渕裕介	
5. 虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後の 心血管イベント発生に影響する因子に関する研究 -----	22
藤田英雄	
(資料) 主要有害心血管イベント (MACE) のKaplan-Meier分析	
(資料) 女性及び男性における主要有害心血管イベント (MACE) のKaplan-Meier分析	
6. PCI症例における拡張期血圧と予後との関連に関する研究 -----	24
中山雅晴	
7. 日本人 PCI 後患者の心不全発症率と生命予後についての解析 -----	27
都島健介、水野由子	
8. 大動脈弁狭窄症を合併した冠動脈疾患患者の長期予後の検討 -----	29
宮本恵宏	
(資料) 対象者の臨床的特徴	
(資料) 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者の生存時間解析	
(資料) 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者における重症度別の生存時間解析	
(資料) 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者に対する大動脈弁置換術	
9. リアルワールド電子カルテ情報を用いた冠動脈疾患患者の脂質管理の 実体と予後の分析に関する研究 -----	33
的場哲哉	
(資料) 冠動脈インターベンション術後患者の予後	
(資料) 冠動脈インターベンション術後患者におけるスタチン強度の年次推移	
(資料) スタチン強度と心筋梗塞発生率	
10. PCI後患者の心機能の長期予後・出血イベントに対する影響に関する研究 -----	35
辻田賢一	
(資料) BNPと出血イベントの相関	
(資料) 出血イベントとMACE・全死亡の関連	
(資料) 収縮期血圧と出血イベント	

令和4年度厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対総合研究事業)
総括研究報告書

リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症の
リスク因子の分析と介入の費用対効果に関する研究

研究代表者 永井 良三・自治医科大学 学長

研究要旨：

我々は、異なる施設の異なる電子カルテデータを、SS-MIX2により標準化共通形式に書き出すシステムを開発してきた (CLIDAS)。すでに東北大学・自治医科大学附属病院・同附属さいたま医療センター・東京大学・国立循環器病研究センター・九州大学・熊本大学の7施設と共同して、約1万例の虚血性心疾患 (冠動脈インターベンション実施例) について、身体所見、一般検査、心臓カテーテル検査、処方、血管内治療の内容、臨床アウトカム情報を、自治医科大学に設置したデータベースに蓄積してきた。今年度はこのデータベースを用いて以下のテーマの分析を行い、それぞれ有用な知見を得ることができた。1. 脈圧や脈圧の変化が大きい冠動脈疾患患者の予後、2. PCI 施行患者における心不全発症率の調査、3. 冠動脈インターベンション治療を受けた冠動脈疾患患者の予後と脂質低下療法の有用性の検討、4. CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後の調査、5. PCI 後の出血合併症や心不全、血圧の管理が長期予後の関係、6. 高尿酸血症と心血管疾患との関連の調査、7. 虚血性心疾患患者の退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量と予後の関連の調査、8. 強化脂質低下療法の費用対効果分析。またデータ収集の仕組みを Excel ベースから REDCap という EDC システムを用いる方法に変更することでより正確なアウトカム情報を収集できるようにした。

A. 研究目的

我々は、異なる施設の異なる電子カルテデータを、SS-MIX2により標準化共通形式に書き出すシステムを開発してきた (CLIDAS)。すでに東北大学・自治医科大学附属病院・同附属さいたま医療センター・東京大学・国立循環器病研究センター・九州大学・熊本大学の7施設と共同して、約1万例の虚血性心疾患 (冠動脈インターベンション実施例) について、身体所見、一般検査、心臓カテーテル検査、処方、血管内治療の内容、臨床アウトカム情報を、自治医科大学に設置したサーバに蓄積することに成功した。本システムは、診療情報のほか、冠動脈・心機能についての解剖学的・治療学的詳細情報、さらに臨床アウトカム情報 (心血管イベント、脳イベント・死亡) を含んでおり、重症虚血性疾患の重症化、再発、脳卒中などの合併症について、発症率、危険因子、治療の有効性評価などを解析することができる。そこで本研究では、まずデータのクレンジングを行い、再発、重症化、脳と心臓の合併症の発生率と危険因子の要因分析を行う。同時に、独立して県単位で収集したレセプトデータを解析することにより、循環器病の治療法 (薬物療法や冠動脈インターベンション) に関する費用効果分析を実施する。なお CLIDAS は心機能・治療部位・血管径・使用デバイスなどの精密な情報も有している。このため、重症化、再発、合併症発症に対する新規デバイスと旧型との治療効果の比較も可能である。初年度は既存データベースの分析を進め、2年目に費用対効果を検証する。2年目は、さらに前向きレ

ジストリーのためのシステム構築も行う。

B. 研究方法

これまで構築してきた CLIDAS データベースを用いて、参加各施設において、臨床疫学的手法を用いて下記の検討を行った。

1. 脈圧や脈圧の変化が大きい冠動脈疾患患者の予後(東北大学)
2. PCI 施行患者における心不全発症率の調査(東京大学)
3. 冠動脈インターベンション治療を受けた冠動脈疾患患者の予後と脂質低下療法の有用性の検討(九州大学)
4. CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後の調査(国立循環器病研究センター)
5. PCI 後の出血合併症や心不全、血圧の管理と長期予後の関係(熊本大学)
6. 高尿酸血症と心血管疾患との関連の調査(自治医大さいたま医療センター)
7. 虚血性心疾患患者の退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量と予後の関連の調査(自治医大)
8. 強化脂質低下療法の費用対効果分析(自治医大)
9. CLIDAS データ収集基盤構築研究(自治医大)

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID はハッシュ化する仮名加工した形で利用し

た。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1(2)イ(ウ)①および第4章第8 1(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

1. 脈圧や脈圧の変化が大きい冠動脈疾患患者の予後(東北大学)

CLIDAS 研究データベースを活用して、脈圧とMACE(心血管死+心筋梗塞+脳卒中)、再血行再建術、心不全入院との関連を検討した。対象は8,793例であり、脈圧で5分位にし、各群と予後を評価したところ、脈圧が高い群は高齢、女性の占める割合が高いなどの特徴があった。また、心拍数は少なく左室駆出率も保持されていた。脈圧とPMACE・心不全入院イベント率にはU字状の関係を認めた。多変量解析では脈圧低値とイベントに有意な関連を認めた。入院時と退院時の脈圧が上下する群は予後不良と関連した。一方、脈圧とRevascularizationにおいては、直線関係を認め、多変量解析では脈圧低値とイベントに有意な関連を認めた。また入院時より退院時の脈圧が低下する群は予後不良と関連することが明らかになった。

2. PCI 施行患者における心不全発症率の調査(東京大学)

2013年4月1日~2018年3月31日に経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を実施した9690例を、虚血発症様式に基づき慢性冠症候群(CCS)と急性冠症候群(ACS)の2群に分類し、中央観察期間4.6年において心不全発症有無をフォローした。各群の症例数はそれぞれCCS群5555例(57.3%, EF 58.1±14.0%)、ACS群4135例(42.7%, EF 54.8±12.7%)だった。心不全入院は575例(5.8%)に発生した。心不全発症はACS群で有意に早期だったが(CCS vs. ACS = 628日 vs. 513日, $p=0.02$)、心不全発症率は両群で有意差なかった(CCS vs. ACS = 6.0% vs. 5.5%, $p=0.33$)。両群において心不全発症後の生命予後は明らかに悪化した(両群とも $p<0.001$)ことが明らかになった。

虚血発症様式(急性、慢性)によらずPCI後の患者は5-6%の頻度で心不全を発症し、生命予後悪化に寄与していたため、虚血性心疾患再発予防と同時に心不全発症予防を念頭に置くことは医療費抑制に重要であると考えられる。

3. 冠動脈インターベンション治療を受けた冠動脈疾患患者の予後と脂質低下療法の有用性の検討(九州大学)

急性冠症候群(ACS)4135症例、慢性冠動脈疾患(CCS)5555症例の予後を検討したところ、心血管死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイントは、

ACS患者で7.1%/2年、CCS患者で3.9%/2年であり、有意な差を認めた。心筋梗塞の発生は有意にACS患者で高かった[ハザード比2.21(1.70-2.87)]。スタチンを代表とした脂質低下薬の使用が診療ガイドラインに規定されていることから、処方データを分析した。高強度スタチンの使用率はPCI実施年が進むと共に高くなり、2018年においてACS患者では65%の患者で高強度スタチンが処方された一方、CCS患者では40%に止まった。さらに、スタチン強度と患者予後を検討したところ、ACS患者においては、高強度スタチン内服者と中強度スタチン内服者において心筋梗塞(再)発症率に差があり、高強度スタチンの有用性が示唆された一方、CCS患者においては、スタチン強度による予後の差は認めなかった

本リアルワールドデータを用い、PCI後の患者の脂質低下療法の現状を検討し、ガイドラインの推奨に関わらず、高強度スタチン使用率が低いことが明らかとなった。一方、高強度スタチン投与の予後に対する利益は、ACS患者においては顕著である一方、ランダム化比較試験の事例とは異なり、CCS患者においては高強度スタチンの利益が見られない可能性が示唆された。

4. CADを合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後の調査(国立循環器病研究センター)

PCIを施行された9936例中315例(3.3%)がPCI前にASを指摘されていた。AS群は非AS群に比べ、全死亡(HR3.07, 95%CI[2.37-3.97])、MACE(HR2.34, 95%CI[1.91-2.87])で予後不良であった。ASの重症度別では全死亡、MACEのいずれにおいても有意差を認めず、ASは重症度に関わらず予後不良因子であることが示された。

5. PCI後の出血合併症や心不全、血圧の管理が長期予後の関係(熊本大学)

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)に対する抗血栓療法施行中の出血合併症のリスク評価として日本版高出血リスク(HBR)が用いられている。本研究では、日本版HBRの一つである心不全について、さらなるリスク層別化のためにBNP値が出血イベントと関連することを見出し、また、その後の心血管イベントや全死亡に関連することを明らかにした。一方、日本版HBRには高血圧はリスク因子として含まれていないが、退院時の収縮期血圧の20mmHg以上の上昇が出血リスクと関連していたことが明らかとなった。よって、リアルワールドデータベースを用いた本研究により、PCI後の出血合併症や心不全、血圧の管理が長期予後を改善させる上で重要であることが示唆された。

6. 高尿酸血症と心血管疾患との関連の調査(自治医大さいたま医療センター)

2013年4月から2019年3月までの間にPCIを施行し、3年間のフォローアップを完了した例の患者を対象にPCI後のCCS患者を登録した。心血管死、心筋梗塞、心不全による入院の複合と定義される主要な心血管イベント(MACE)の発生率を第一研究では高尿酸血症群と非高尿酸血症群の間で比較、第2研究では男女両群について比較検討した。第1研究では研究期間中にPCIを受けた患者は合計9936人であった。このうち、PCI後にCCSを発症した5138例を解析した(高尿酸血症群1724例、非高尿酸血症群3414例)。高尿酸血症群は非高尿酸血症群に比べ、高血圧、心房細動、心不全による入院歴、ベースラインのクレアチニンの有病率が高く、糖尿病の有病率が低かったが、男性の割合や年齢は両群間で同様であった。高尿酸血症群のMACE発生率は、非高尿酸血症群に比べ有意に高かった(13.1% vs. 6.4%、ログランク $P < 0.001$)。多変量Cox回帰分析により、年齢、性別、肥満度、推定糸球体濾過量、左主疾患および/または三重血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心筋梗塞歴、心不全による入院歴で多重調整後、高尿酸血症とMACE増加(ハザード比 [HR], 1.52; 95% confidential interval [CI], 1.23-1.86)との有意な関連が認められた。さらに、高尿酸血症は、心不全による入院の増加(HR, 2.19; 95% CI, 1.69-2.83)と独立して関連していたが、多重調整後の心血管死や心筋梗塞には関連していなかった。性別、利尿薬使用、B型ナトリウム利尿ペプチド値、左室駆出率による感度分析でも同様の結果が得られた。

第2研究では全部で5,555人のPCI後のCCS患者が解析に含まれた(男性4,354人(78.4%)、女性1,201人(21.6%))。追跡期間の中央値は917日(四分位範囲312-1,508日)であった。MACEの発生率は2群間で有意差はなかった(ハザード比 [HR] 1.20; 95%信頼区間 [CI] 0.97-1.47; ログランク $P = 0.087$) (図2)。4種類のモデルで多変量Cox回帰分析を行った後でも、女性と男性の間でMACEの発生率に差はなかった。

CLIDASにより、高尿酸血症は、PCI後のCCS患者のMACE増加と有意に関連することが明らかになった。また、PCI後患者の長期予後に男女差は認められなかった。

7. 虚血性心疾患患者の退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量と予後の関連の調査(自治医大)

日本人虚血性心疾患データベースCLIDASを用いて、虚血性心疾患患者の退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量と予後の関連を調べた。退院時心拍数 ≥ 75 /分は心血管イベント(MACCE)発症率増加に関連した。急性冠症候群では低用量のβ遮断薬はMACCE発症率増加に関連した。

8. 強化脂質低下療法の費用対効果分析(自治医大)

安定冠動脈疾患におけるPitavastatin 1mgと4mgの費用対効果を分析することは、医療費抑制の観点から極めて重要である。費用対効果分析を行うために文献のreviewを行った。REAL CAD試験の結果及び先行研究から一部の移行確率を決定した。

9. CLIDAS データ収集基盤構築研究(自治医大)

これまでCLIDAS研究において人手を用いて収集する必要があるイベント(アウトカム)情報は入力用Excelシートを各施設に配付して入力・収集・統合していたが、多くの入力誤りなどが発生していた。そのため、入力時のロジカルチェックも可能なEDCとしてREDCapを用いて従来の収集項目を全て網羅したデータ入力システムを構築し、既存データの移行を行った。このことにより従来の研究において、今後のデータをより正確に負担少なく入力できるようになるとともに、今後研究を拡大していくときに最初からREDCapを用いて行うことの有用性を示すことができた。

D. 考察

CLIDASデータベースを解析することでPCI後患者の実態や予後にかかわる様々な要因を明らかにすることができた。

E. 結論

今年度得られた成果で論文化できなかったものについては来年度さらに研究を進めて論文化を行っていく。さらに新しいテーマについても来年度CLIDASデータベースを解析することで新たな知見を得ていく予定である。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表:

1. 論文発表

1. 循環器内科 91(4):1-5, 2022., 大規模精密臨床情報基盤CLIDASと医学的有用性. 的場哲哉、仲野泰啓、興梠貴英、今井靖、苅尾七臣、藤田英雄、明石直之、清末有宏、水野由子、中山雅晴、後岡広太郎、宮本恵宏、辻田賢一、永井良三、筒井裕之。

2. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2023 Jan 10;9:1062894., Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan, Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Nakao Y, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R

3. Circulation Journal 2023 Jan 28.doi: 10.1253/circj.CJ-22-0653, Sex Differences in

Long-Term Outcomes in Patients With Chronic Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention - Insights From a Japanese Real-World Database Using a Storage System, Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Nakao Y, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R.

4. Circ J. 2023; 25:87(2):336-344., Relationships Among Heart Rate, β -Blocker Dosage, and Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease in a Real-World Database Using a Multimodal Data Acquisition System, Oba Y, et al.

2. 学会発表

1. Otsuka Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Fujita H, Matoba T, Kohro T, Kabutoya T, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nakayama M, Miyamoto Y, Sato H, Nagai T. Impact of BNP level in patients with heart failure on major bleeding events after percutaneous coronary intervention. European Society of Cardiology-ESC Congress 2022,2022.8.26-29, Barcelona, Spain
2. 池邊壯, 石井正将, 大塚康弘, 中村太志, 辻田賢一, 藤田英雄、的場哲也, 興梶貴英, 甲谷友幸, 苅尾七臣, 清水有宏, 水野由子, 中山雅晴, 宮本恵宏, 佐藤寿彦, 永井良三. Impact of Heart Failure Severity and Major Bleeding Events after Percutaneous Coronary Intervention on Subsequent All-cause Death 第 87 回日本循環器学会総会・学術集会 2023.3.10-12, 福岡
3. 石井正将, 大塚康弘, 池邊壯, 中村太志, 辻田賢一, 藤田英雄, 的場哲也, 興梶貴英, 甲谷友幸, 苅尾七臣, 清水有宏, 水野由子, 中山雅晴, 宮本恵宏, 佐藤寿彦, 永井良三. Changes in Systolic Blood Pressure During Hospitalization and Bleeding Events after Percutaneous Coronary Intervention: Insight from the CLIDAS Database. 第 87 回日本循環器学会総会・学術集会 2023.3.10-12, 福岡
4. Hyperuricemia predicts worse prognosis in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: insights from Japanese real-world database using a storage system Akashi N, Fujita H, Matoba T, Kohro T, Kabutoya T, Imai Y,

Kario K, Kiyosue A, Nakayama M, Miyamoto Y, Nakamura T, Tsujita K, Matoba Y, Sato H, Nagai R, European Society of Cardiology-ESC Congress 2022,2022.8.26-29, Barcelona, Spain

5. 明石直之, 藤田英雄, 的場哲哉, 興梶貴英, 甲谷友幸, 今井靖, 苅尾七臣, 清水有宏, 中山雅晴, 宮本恵宏, 中村太志, 辻田賢一, 的場ゆり, 佐藤寿彦, 永井良三 心不全合併慢性冠症候群 PCI 後症例の臨床的特徴に関する性別分析~CLIDAS リアルワールドデータベースからの知見~ 第 70 回日本心臓病学会総会・学術集会 2022.9.23-25, 京都
6. Oba Y, et al. The relationships among the pulse rate, use of beta-blockers, and prognosis in patients with ischemic heart disease in a real-world database using a storage system. European Heart Journal, Volume 42, Issue Supplement 1, October 2021, ehab724.3077

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特記事項なし

分担研究報告書

日本人虚血性心疾患患者の心拍数・β遮断薬と予後に関する研究

研究分担者 自治医科大学循環器内科 教授 苅尾七臣

研究分担者 自治医科大学循環器内科 准教授 甲谷友幸

研究要旨

日本人虚血性心疾患データベース CLIDAS を用いて、虚血性心疾患患者の退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量と予後の関連を調べた。退院時心拍数 ≥ 75 /分は心血管イベント(MACCE)発症率増加に関連した。急性冠症候群では低用量のβ遮断薬はMACCE発症率増加に関連した。

A. 研究目的

CLIDAS データベースを用いて虚血性心疾患患者での心血管イベント(MACCE)の発生に退院時の心拍数やβ遮断薬の処方量がどのように関連するかを調べることを目的とした。

B. 研究方法

日本人虚血性心疾患データベース CLIDAS で退院時心拍数、β遮断薬の処方量のデータがあるもので、急性冠症候群(ACS)と、慢性冠動脈疾患(CCS)に分けてMACCEの発症率を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は、自治医科大学医学部の倫理審査委員会の承認の元に行われた。得られた臨床情報は全て番号管理し、個人データの保護に努めている。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1(2)イ(ウ)①および第4章第8 1(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

心拍数を4群(Q1: <60, Q2: 60-66, Q3: 67-74, Q4: ≥ 75)に分けてQ1をリファレンスとすると、Q4のMACCEの発症率は1.63倍と有意な増加が見られた。ACS, CCS患者でQ4とQ1-3の比較を行うと、ACS, CCSどちらもQ4はQ1-3に比べて有意にMACCEが増加していた(ACS: ハザード比 1.67; CCS: ハザード比 1.43)。低用量のβ遮断薬はACSでMACCE増加に関連していたが(ハザード比 1.42,

95% CI:1.08-1.86)、CCSでは標準量に比べて有意な

MACCE増加は見られなかった(ハザード比 0.91, 95% CI:0.67-1.24)。

D. 考察

ACSでは標準量のほうがMACCEが有意に少なかったが、CCSでは低用量・標準量群で有意な差はなく、心拍数がコントロールされていればβ遮断薬の標準量投与が必ずしも必要でない可能性が示された。

E. 結論

日本人虚血性心疾患患者では退院時心拍数 ≥ 75 /分はMACCE発症率増加に関連した。急性冠症候群では低用量のβ遮断薬はMACCE発症率増加に関連した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Oba Y, et al. Relationships Among Heart Rate, β -Blocker Dosage, and Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease in a Real-World Database Using a Multimodal Data Acquisition System. *Circ J.* 2023; 25:87(2):336-344.

2. 学会発表

Oba Y, et al. The relationships among the pulse rate, use of beta-blockers, and prognosis in patients with ischemic heart disease in a real-world database using a storage system. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement 1, October 2021, ehab724.3077,

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし

研究要旨

虚血性心疾患を主体とする CLIDAS 研究データベースを活用し、薬物投与数および薬物相互作用について検討、ポリファーマシーにおいてはイベント増の傾向があるが、その背景となる薬物相互作用について今後さらに検証を進めて行く。

A. 研究目的

循環器疾患罹患者の高齢化・多疾患合併例増加が進み、ポリファーマシーあるいは薬物相互作用の問題が懸念されるところである。我々は日本人の主に虚血性心疾患患者を対象とした CLIDAS 研究で構築されたデータベースを用いて投薬数あるいは特定の薬物の組み合わせとイベント発生に係る影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

CLIDAS 研究で集められた薬の情報は医薬品が商標名で登録され、先発品、複数の後発品などが含まれていたため、一般名で整理を行い、各症例における服用薬剤の全貌が把握できるようデータベース内のデータの整理を行い、統合・整理された薬物データベースを用いてポリファーマシー、薬物相互作用を検討。

（倫理面への配慮）

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID はハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1(2)イ(ウ)①および第4章第8 1(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

参画施設の中の2施設に限定し、データを分析したところ、処方薬剤数が増加するにつれ、心血管イベントが軽微ながら増加する傾向にあることが示された。現在、薬物動態的あるいは薬力学的相互作用が生じうる可能性がある組み合わせについて検証を進めている。

D. 考察

薬物情報が包括的に含まれたデータセットが準備出来ており、今後、多彩な可能性について追加分析が可能となった。また別途、微量検体で体液中薬物濃

度を求めるマスマススペクトロメトリー法による分析も多くの経験を重ねることが出来、今後疫学、分析薬理学の両面からアプローチが可能と考えられる。

E. 結論

ポリファーマシーは多疾患を合併し背景となる心疾患も相対的に重症であることを部分的には反映するが、薬剤数の多寡は簡便な予後予測因子である。今後、背景にある薬物相互作用について検討を追加する。

G. 研究発表

1. 論文発表

Oba Y, Kabutoya T, Kohro T, Imai Y, Kario K, et al. *Circ J*. 2023 ;87:336-344.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他 特記事項なし

研究要旨

これまで CLIDAS 研究において人手を用いて収集する必要があるイベント(アウトカム)情報は入力用 Excel シートを各施設に配付して入力・収集・統合していたが、多くの入力誤りなどが発生していた。そのため、入力時のロジカルチェックも可能な EDC として REDCap を用いて従来の収集項目を全て網羅したデータ入力システムを構築し、既存データの移行を行った。このことにより従来の研究において、今後のデータをより正確に負担少なく入力できるようになるとともに、今後研究を拡大していくときに最初から REDCap を用いて行うことの有用性を示すことができた。

A. 研究目的

CLIDAS 研究においては電子カルテ等にデジタルデータとして格納されている情報を人手ではなくシステム的に抽出し、収集して研究に用いることを目指している。しかし、研究で必要な情報の中には心筋梗塞を新たに起こしたり、死亡したりしたというようなものがあり、こうしたイベント(もしくはアウトカム)情報と呼ばれる情報はシステム的にデータを抽出することが困難で、人手でカルテを閲覧したり手紙・電話等で情報を収集する必要がある。これまで CLIDAS 研究においては各施設にデータ収集用の Excel 雛形を配付し、Excel 上にイベント情報を記載してもらい、後に Excel ファイルを収集し、情報を抽出・統合していた。しかし、この方法では入力間違いを始めとした多くの課題が発生しており、今後データ収集を行う上で障害となることが判明している。そのため、本研究ではこれまで収集してきたイベント情報を Web 上の EDC(electronic data capture)システム上で入力できるシステムを構築、合わせて従来のデータを移行し、今後効率よく正確にデータを収集できるようにすることを目的とした。

B. 研究方法

これまでイベント情報を収集するのに用いてきた Excel ファイルから収集データ項目の一覧を抽出し、データの種別に応じて各項目をフォームに振り分けて REDCap という EDC システム上でデータベースを構築した。

次に既存データを Perl スクリプトなどを用いて REDCap に取り込めるよう変換したのちに REDCap に取り込んだ。

取り込み後、原データとの比較を行い正しく取り込まれたことを確認した。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID

はハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1(2)イ(ウ)①および第4章第8 1(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

REDCap 上に、患者背景、PCI 施行時情報、イベント情報の3つのフォームを作成し、既存データを変換したものをインポートした。

イベントデータは一人の患者に対し不定数発生しうるため、REDCap の繰り返しフォームとして設定してデータを取り込んだが、問題なく取り込めた。

患者背景フォーム

患者背景フォームのスクリーンショット。項目には「Record ID」、「生年」、「性別」、「民族」、「職業」、「教育程度」、「心不全有病」、「PCPD」、「PCPD日」などが含まれている。

で既存データのエラーも発見し、修正することができた。

D.考察

これまで Excel を用いてイベントデータを収集していた。Excel 上でもある程度入力規則を設定して入力間違いを減らすことは可能であるが、イベントデータ数が患者毎に可変であったり、入力規則を無効にして入力することも可能であったり、可読性を向上させるレイアウトの場合、収集統合時に変換作業が難しかったりした。今回、REDCap という EDC システムに移行することで Excel 入力で生じる欠点を克服することができた。

PCI 施行時情報フォーム

PCI 施行時情報フォームのスクリーンショット。項目には「Record ID」、「PACS ID」、「コメント」、「介入開始日」、「AFM1-5」、「AFM6-9」、「入力日」、「退院日」、「入院開始日」などが含まれている。

E.結論

これまで CLIDAS 研究では PCI 施行患者 10216 例のデータ収集を行ってきたが、そのデータを Excel から REDCap 上に移行し、今後追加の症例のデータ入力時の間違いを減らすことができた。さらに今後研究対象者を心不全患者や高血圧患者に拡大する際にも REDCap を用いた患者背景、イベントデータ収集が有用であると思われる。

イベント情報フォーム

イベント情報フォームのスクリーンショット。項目には「Record ID」、「イベント日」、「コメント」、「イベント1-5」、「Form Status」、「Complete?」などが含まれている。

G.研究発表

- 1.論文発表
該当なし
- 2.学会発表
該当なし

H.知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
該当なし
- 2.実用新案登録
該当なし
- 3.その他
特記事項なし

REDCap では各項目に対してロジカルチェックを指定することができるが、これは個別データ入力時のみならず一括取り込み時にも適用され、このこと

安定冠動脈疾患に対する Pitavastatin 1mg vs 4mg の費用対効果分析に関する研究

研究分担者 自治医科大学データサイエンスセンター 客員研究員 笹渕裕介

研究要旨

安定冠動脈疾患における Pitavastatin 1mg と 4mg の費用対効果を分析することは、医療費抑制の観点から極めて重要である。費用対効果分析を行うために文献の review を行った。

A. 研究目的

低比重リポ蛋白コレステロール(LDL-C)の上昇は、心血管イベントの主要な危険因子であり、スタチンによる LDL-C の低下は、冠動脈疾患 (CAD) の一次および二次予防に効果的である。

アメリカ、欧州においてはスタチン強化療法が推奨されているが、アジアにおいてはスタチン強化療法があまり広く行われていない。その理由の一つとして、通常スタチン療法と強化スタチン療法を比較した RCT が近年まで行われていないことが挙げられる。これに対して 2019 年に日本人を対象として、通常スタチン療法と強化スタチン療法を比較した REAL-CAD study が行われ、日本人においても通常スタチン療法に比べてスタチン強化療法が心血管イベントを抑制することが示された。これまで複数の研究がスタチン療法に関する費用対効果を報告し、いずれも費用対効果に優れるとしている。しかしながら、医療制度の異なる日本においても同様の費用対効果が得られるかどうかはわからない。本研究の目的は、安定冠動脈疾患における pitavastatin 1mg と 4mg を比較し、pitavastatin 4mg の費用対効果を分析することである。

B. 研究方法

マルコフモデルを用いて、安定冠動脈疾患における Pitavastatin 1mg と 4mg を比較する。アウトカムは死亡あたりの増分費用効果比 (ICER) とする。

(QALY のデータも文献から引用) マルコフモデルの遷移図を作成する。遷移図は治療開始をベースラインとして心筋虚血イベント、心筋虚血イベント後、死亡等の遷移状態を先行研究に基づき定義する。各状態から別の状態への移行確率を先行研究に基づき定義する。

患者は REAL CAD 試験 3 の平均年齢 68 歳 (60-80 歳) の CAD 患者とする。1 サイクル 1 年とし、モデルの計算期間 (time horizon) は 20 年とする。コストは各状態の定義に基づきレセプトデータベースから患者の抽出および集計を行うことで計算する。

(倫理面への配慮)

匿名化された情報を利用するため、倫理的問題はない。

C. 研究結果

安定冠動脈疾患に対する Pitavastatin 1mg vs 4mg の費用対効果分析を行うために文献検索を行った。REAL CAD 試験の結果及び先行研究から一部の移行確率を決定した。

D. 考察

今後各状態から別の状態への移行確率を決定するために引き続き先行研究の review を行う。また、コスト算出のためにレセプトデータ分析を行う予定である。

E. 結論

安定冠動脈疾患に対する Pitavastatin 1mg vs 4mg の費用対効果分析を行う準備を進めている。次年度には分析を終了し論文執筆予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし

分担研究報告書

虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の心血管イベント発生に影響する要因についての検討

研究分担者 自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科教授 藤田英雄

研究要旨

高尿酸血症と心血管疾患との関連は、臨床研究や疫学研究において明らかにされつつある。しかし、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後の慢性冠症候群(CCS)患者における高尿酸血症が心血管イベントのリスクファクターとなるかどうかは不明である。

A. 研究目的

今回、PCI後の出血イベントの寄与因子や診療実態を明らかにするためにリアルワールドデータベースであるCLIDASデータベースを用いて過去起点コホート研究を行った。虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈インターベンション(PCI: percutaneous coronary intervention)後の心血管イベント発生に影響する因子について、未解決要因に焦点を当て新たな治療介入点について探索することを目的とした。第1研究では慢性冠症候群(CCS: chronic coronary syndrome)に対するPCI後の症例において高尿酸血症が心血管イベントに与えるインパクトを、第2研究ではCCSに対するPCI後の心血管イベントに与える性差の影響について検討した。

B. 研究方法

2013年4月から2019年3月までの間にPCIを施行し、3年間のフォローアップを完了した例の患者を対象にPCI後のCCS患者を登録した。心血管死、心筋梗塞、心不全による入院の複合と定義される主要な心血管イベント(MACE)の発生率を第1研究では高尿酸血症群と非高尿酸血症群の間で比較、第2研究では男女両群について比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は既存の情報を用いた後ろ向き観察研究であり、匿名化された既存データを利用するため、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和3年6月30日施行)」に則り、研究の対象者からの必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、研究対象者が拒否できる機会を保証するため、オプトアウトを行った。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第81(2)イ(ウ)①および第4章第81(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

第1研究では研究期間中にPCIを受けた患者は合計9936人であった。このうち、PCI後にCCSを発症した5138例を解析した(高尿酸血症群1724例、非高尿酸血症群3414例)。高尿酸血症群は非高尿酸血症群に比べ、高血圧、心房細動、心不全による入院歴、ベラスラインのクレアチニンの有病率が高く、糖尿病の有病率が低かったが、男性の割合や年齢は両群間で同様であった。高尿酸血症群のMACE発生率は、非高尿酸血症群に比べ有意に高かった(13.1% vs. 6.4%、ログランクP <0.001)。多変量Cox回帰分析により、年齢、性別、肥満度、推定糸球体濾過量、左主疾患および/または三重血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心筋梗塞歴、心不全による入院歴で多重調整後、高尿酸血症とMACE増加(ハザード比[HR], 1.52; 95% confidential interval [CI], 1.23-1.86)との有意な関連が認められた(図1)。さらに、高尿酸血症は、心不全による入院の増加(HR, 2.19; 95% CI, 1.69-2.83)と独立して関連していたが、多重調整後の心血管死や心筋梗塞には関連していなかった。性別、利尿薬使用、B型ナトリウム利尿ペプチド値、左室駆出率による感度分析でも同様の結果が得られた。

第2研究では全部で5,555人のPCI後のCCS患者が解析に含まれた(男性4,354人(78.4%)、女性1,201人(21.6%))。追跡期間の中央値は917日(四分位範囲312-1,508日)であった。MACEの発生率は2群間で有意差はなかった(ハザード比[HR] 1.20; 95%信頼区間[CI] 0.97-1.47; ログランクP=0.087)(図2)。4種類のモデルで多変量Cox回帰分析を行った後でも、女性と男性の間でMACEの発生率に差はなかった。

D. 考察

PCI後患者の予後に影響する因子として高尿酸血症が有意であることが示された。これは虚血性心疾患患者の新たな治療標的として有用である可能性を示すことになる。血清尿酸値の予後への影響については前向きコホートや機序に関する更なる研究成果とともに検証が必要と考えられる。

性別についても予後に関わる可能性を示唆する論文、同等とする論文がこれまで散見されたが、今回はCLIDASという多施設・精細医療情報を分析することによって、比較的確度の高い結果が得られたものと考えられる。

E. 結論

CLIDASにより、高尿酸血症は、PCI後のCCS患者のMACE増加と有意に関連することが明らかになった。高尿酸血症の治療が心血管イベントを減少させるかどうかについては、さらなる臨床試験の実施が望まれる。また、PCI後患者の長期予後に男女産は認められなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Nakao Y, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R. Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan: *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2023 Jan 10;9:1062894.

Akashi N, Kuwabara M, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Nakao Y, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R. Sex Differences in Long-Term Outcomes in Patients With Chronic Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention - Insights From a Japanese Real-World Database Using a Storage System: *Circulation Journal* 2023 Jan 28.doi: 10.1253/circj.CJ-22-0653

2. 学会発表

Hyperuricemia predicts worse prognosis in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: insights from Japanese real-world database using a storage system
Akashi N, Fujita H, Matoba T, Kohro T, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Nakayama M, Miyamoto Y, Nakamura T, Tsujita K, Matoba Y, Sato H, Nagai R, European Society of Cardiology-ESC Congress 2022,2022.8.26-29, Barcelona, Spain

1. 明石直之, 藤田英雄, 的場哲哉, 興梶貴英, 甲谷友幸, 今井靖, 苅尾七臣, 清末有宏, 中山雅晴, 宮本恵宏, 中村太志, 辻田賢一, 的場ゆり, 佐藤寿彦, 永井良三 心不全合併慢性冠症候群PCI後症例の臨床的特徴に関する性別分析~CLIDASリアルワールドデータベースからの知見~ 第70回日本心臓病学会総会・学術集会2022.9.23-25, 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当無し

2. 実用新案登録
該当無し

3. その他 特記事項無し

図1 主要有害心血管イベント (MACE) のKaplan-Meier分析。高尿酸血症群は非高尿酸血症群と比べて有意に高かった (log-rank 検定; $P < 0.001$)。

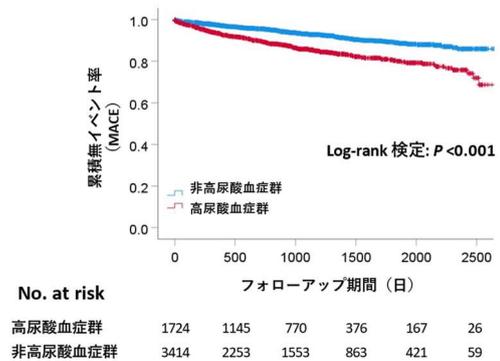
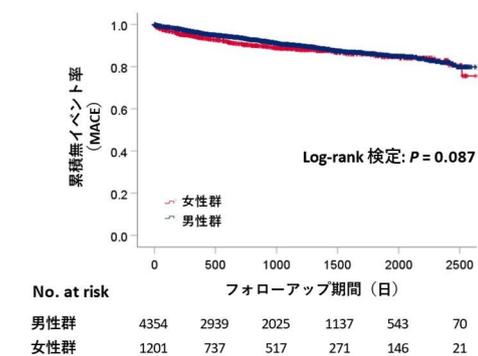


図2 女性および男性における主要有害心血管イベント (MACE) のKaplan-Meier分析。log-rank 検定では両群の差は有意ではない。



分担研究報告書

PCI 症例における拡張期血圧と予後との関連に関する研究

研究分担者 東北大学大学院医学系研究科 教授 中山 雅晴

研究協力者 東北大学病院臨床研究推進センター 特任准教授 後岡広太郎

研究要旨：

CLIDAS データベースを用いて、冠動脈インターベンション目的に入院した患者における脈圧（収縮期血圧—拡張期血圧）や脈圧の変化が予後に与える影響を調べる臨床研究を実施した。また、CLIDAS データベースの充実のため、広範囲なデータ種別への対応が必要である。CLIDAS では、心電図や心臓超音波検査など循環器領域に特有の検査データを扱うために、Standard Export data for MAT (SEAMAT) という日本循環器学会として定めた標準化出力フォーマットを用いている。今後の導入施設の増加やデータ種別の拡張のための課題などについても検討した。

A. 研究目的

リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器疾患解析のために、SS-MIX2 を用いたデータ収集及び臨床研究に必要な予後情報を追加することにより、多施設から約 1 万人の症例を集めた CLIDAS データベースが開発された。今後、さらなる臨床研究利用促進のためには、参加施設の拡大および活用すべきデータの充実が望まれる。本分担グループは、現在の CLIDAS を用いた臨床研究として、冠動脈インターベンション目的に入院した患者における脈圧（収縮期血圧—拡張期血圧）や脈圧の変化が予後に与える影響を調査した。また、心電図や心臓超音波検査など、循環器疾患に必須の検査データを日本循環器学会標準規格とした Standard Export data for MAT (SEAMAT) についての課題などについても検討した。

B. 研究方法

1. 脈圧や脈圧の変化が大きい冠動脈疾患患者の予後を調査

CLIDAS 研究データベースを活用して、脈圧と MACE（心血管死+心筋梗塞+脳卒中）、再血行再建術、心不全入院との関連を検討した。対象は 8,793 例であり、脈圧で 5 分位にし、各群と予後を評価した。

2. SEAMAT について

現在 SEAMAT として登録されている検査は安静時 12 誘導心電図、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、心臓核医学検査である。今後の拡張性の方向について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID はハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する

倫理指針」第 4 章第 8 1 (2)イ(ウ)①および第 4 章第 8 1 (3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

1. 脈圧が高い群は高齢、女性の占める割合が高いなどの特徴があった。また、心拍数は少なく左室駆出率も保持されていた。脈圧と PMACE・心不全入院イベント率には U 字状の関係を認めた。多変量解析では脈圧低値とイベントに有意な関連を認めた。入院時と退院時の脈圧が上下する群は予後不良と関連した。一方、脈圧と Revascularization においては、直線関係を認め、多変量解析では脈圧低値とイベントに有意な関連を認めた。また入院時より退院時の脈圧が低下する群は予後不良と関連することが明らかになった。

2. SEAMAT の項目については心臓カテーテル検査やインターベンションに関する項目について見直しを求める声があった。また、今後冠動脈 CT についても SEAMAT 項目の策定を求める意見があり、次年度に取り組む予定とした。

D. 考察

1. 脈圧と予後との有意な関連が示され、新しい知見が得られた。本結果については論文投稿中であり、詳細はそちらにおいて公表する。

2. SS-MIX2 標準化ストレージにおいて利用できるデータ項目は限られており、臨床研究を行う上で、多くの臨床分野でその網羅性は不十分である (doi: 10.3233/shti220020)。循環器疾患対象データ拡大のため、さらなる項目検討が必要であることが示された。

E. 結論

CLIDAS を用いた脈圧と予後についての臨床研究を行った。CLIDAS データベースの充実のため、SEAMAT 項目の充実も重要と位置付けられる。

G. 研究発表

2. 論文発表

1. Akashi N, Matoba T, Kohro T, Oba Y, Kabutoya T, Imai Y, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nochioka K, Nakayama M, Iwai T, Miyamoto Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Sato H, Fujita H, Nagai R on behalf of the CLIDAS Research Group. Sex Differences in Long-Term Outcomes in Patients With Chronic Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention - Insights From a Japanese Real-World Database Using a Storage System -. *Circulation Journal*.2022; Advance publication. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0653.
2. Oba Y, Kabutoya T, Kohro T, Imai Y, Kario K, Sato H, Nochioka K, Nakayama M, Fujita H, Mizuno Y, Kiyosue A, Iwai T, Miyamoto Y, Nakano Y, Nakamura T, Tsujita K, Matoba T, Nagai R. Relationships Among Heart Rate, β -Blocker Dosage, and Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease in a Real-World Database Using a Multimodal Data Acquisition System. *Circulation Journal*. 2023; 87(2) 336-344. doi:10.1253/circj.cj-22-0314.
3. Song C, Kakuta Y, Negoro K, Moroi R, Masamune A, Sasaki E, Nakamura N, Nakayama M. Collection of patient-generated health data with a mobile application and transfer to hospital information system via QR codes. *Computer Methods and Programs in Biomedicine Update*. 2023;vol3:100099. doi: 10.1016/j.cmpbup.2023.100099
4. Ito F, Togashi S, Sato Y, Masukawa K, Sato K, Nakayama M, Fujimori K, Miyashita M. Validation study on definition of cause of death in Japanese claims data. *PLOS ONE*. 2023;18(3) e0283209. doi: 10.1371/journal.pone.0283209.
5. Ido K, Miyazaki M, Nakayama M. Hemodialysis Record Sharing: Solution for Work Burden Reduction and Disaster Preparedness. *JMIR Formative Research* 2022; 6(7): e32925. doi: 10.2196/32925.
6. Masukawa K, Aoyama M, Yokota S, Nakamura J, Ishida R, Nakayama M, Miyashita M. Machine learning models to detect social distress, spiritual pain, and severe physical psychological symptoms in terminally ill patients with cancer from unstructured text data in electronic medical records. *Palliative medicine*. 2022; 36(8):1207-1216. doi: 10.1177/02692163221105595.
7. Nakayama M, Hui F, Inoue R. Coverage of Clinical Research Data Retrieved from Standardized Structured Medical Information eXchange Storage. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2022; 290: 3-6. doi: 10.3233/shti220020.
8. Nakayama M, Inoue R. Electronic Phenotyping to Identify Patients with Arrhythmia Disease from a Hospital Information System. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2022; 25(294): 271-272. doi: 10.3233/shti220452.
9. Ohneda K, Hiratsuka M, Kawame H, Nagami F, Suzuki Y, Suzuki K, Uruno A, Sakurai-Yageta M, Hamanaka Y, Taira M, Ogishima S, Kuriyama S, Hozawa A, Tomita H, Minegishi N, Sugawara J, Danjoh I, Nakamura T, Kobayashi T, Yamaguchi-Kabata Y, Tadaka S, Obara T, Hishimuma E, Mano N, Matsuura M, Sato Y, Nakasone M, Honkura Y, Suzuki J, Katori Y, Kakuta Y, Masamune A, Aoki Y, Nakayama M, Kure S, Kinoshita K, Fuse N, Yamamoto M. A Pilot Study for Return of Individual Pharmacogenomic Results to Population-Based Cohort Study Participants. *JMA journal*. 2022; 5(2): 177-189. doi: 10.31662/jmaj.2021-0156.
10. 本村春香, 堀木稚子, 横井英人, 村田晃一郎, 中島直樹, 安西慶三, 鈴木隆弘, 中山雅晴, 井上隆輔, 野村浩子, 木村通男, 宇山佳明. アウトカムバリデーションの基本的考え方と MID-NET® を活用したアウトカムバリデーションの事例: 研究班での取り組み. *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2022, Vol53 (6), 452-459.
11. 不破沙織, 中山雅晴. 地域医療情報連携ネットワークの事業継続・活用検討に向けた継続年数に関する検証. *医療情報学連合大会論文集* 2022 年 42, 708-710.
12. 的場哲哉, 仲野泰啓, 深田光敬, 藤田英雄, 甲谷友幸, 興梶貴英, 今井靖, 清末有宏, 水野由子, 中山雅晴, 後岡広太郎, 宮本恵宏, 岩永善高, 中尾葉子, 岩井雄大, 石井正将, 中村太志, 宇宿功市郎, 辻田賢一, 的場ゆり, 佐藤寿彦, 筒井裕之, 永井良三.

医療 DX-市民・臨床・学術・産業・国家が打ち出す電子カルテ改革の展望 電子カルテ診療情報二次利用の現状と次世代医療情報システムへの期待 循環器診療情報を収集する CLIDAS データベース. 医療情報学連合大会論文集 2022 年 42, 258.

13. 宋翀, 中山雅晴. International Patient Summary と退院時サマリーHL7 FHIR 記述仕様を参考にした EHR 画面の開発. 医療情報学 2023 年 42 巻 (4),173-180.

3. 学会発表

1. 不破沙織, 中山雅晴. 地域医療情報連携ネットワークの事業継続・活用検討に向けた継続年数に関する検証.第 42 回医療情報学連合大会 (第 23 回日本医療情報学会学術大会)、2022/11/17-2022/11/20、国内、口演
2. Nakayama M, Inoue R. Electronic Phenotyping to Identify Patients with Acute Coronary Syndrome. AMIA 2022 Annual Symposium, 2022/11/5-2022/11/9, 国外、ポスター
3. 中山雅晴.「SS-MIX2 から FHIR へのデータ変換及び PHR の実装」、第 50 回日本 M テクノロジー学会記念大会、2022/9/1-2022/9/3、国内、口演
4. 中山雅晴.患者情報を活用したシームレスな連携と薬物療法の実践. 第 55 回日本薬剤師会学術大会、2022/10/9-2022/10/10、国内、口演
5. 宋翀, 中山雅晴. International Patient Summary と退院時サマリーHL7 FHIR 記述仕様を参考にした EHR 画面の開発. 第 26 回日本医療情報学会春季学術大会、2022/6/30-2022/7-2、国内、口演
6. Nakayama M, Inoue R.Electronic Phenotyping to Identify Patients with Arrhythmia Disease from a Hospital Information System. 32nd Medical Informatics Europe Conference (MIE2022)、国外、ポスター

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
特記事項なし

分担研究報告書

日本人 PCI 後患者の心不全発症率と生命予後についての解析

研究分担者 東京大学医学部附属病院 循環器内科 助教 都島健介
研究分担者 東京大学医学部附属病院 循環器内科 届出研究員 水野由子
研究協力者 東京大学医学部附属病院 循環器内科 病院診療医 清末有宏

研究要旨：

国内 7 施設からカルテ診療情報を収集した他施設データベースを用いて、経皮的冠動脈形成術（PCI）を行った 9690 名において心不全発症有無を中央観察期間 4.5 年の追跡を行った。虚血発症様式（急性、慢性）によらず PCI 後の患者は 5 – 6 % の頻度で心不全を発症し、生命予後悪化に寄与していたため、虚血性心疾患再発予防と同時に心不全発症予防を念頭に置くことは医療費抑制に重要であると考えられる。

A. 研究目的

本邦において増加の一途を辿る心不全患者の原疾患の一つが虚血性心疾患であるが、実際に虚血性心疾患患者がどのような経過で心不全を発症するのかは未だ知られていない。

B. 研究方法

大学病院に国立循環器病院研究センター病院を合わせた 7 施設において、電子カルテにおける患者基本情報、処方、検体検査データを SS-MIX2 標準ストレージから、また、生理検査や心臓カテーテル検査・心臓カテーテルインターベンション治療レポートの情報を SS-MIX2 拡張ストレージから収集する多施設データベースである Clinical Deep Data Accumulation System（CLIDAS）を用いて解析を実施した。2013 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日に経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を実施した 9690 例を、虚血発症様式に基づき慢性冠症候群（CCS）と急性冠症候群（ACS）の 2 群に分類し、中央観察期間 4.6 年において心不全発症有無をフォローした。

（倫理面への配慮）

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID はハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針」第 4 章第 8 1 (2)イ(ウ)①および第 4 章第 8 1 (3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供

を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

各群の症例数はそれぞれ CCS 群 5555 例(57.3%, EF 58.1±14.0%)、ACS 群 4135 例(42.7%, EF 54.8±12.7%)だった。心不全入院は 575 例 (5.8%) に発生した。心不全発症は ACS 群で有意に早期だったが(CCS vs. ACS = 628 日 vs. 513 日, p=0.02)、心不全発症率は両群で有意差なかった (CCS vs. ACS = 6.0% vs. 5.5%, p=0.33)。両群において心不全発症後の生命予後は明らかに悪化した (両群とも p<0.001)。

D. 考察

虚血発症様式（急性、慢性）によらず PCI 後の患者は 5 – 6 % の頻度で心不全を発症し、生命予後悪化に寄与していた。

E. 結論

PCI 患者において虚血性心疾患再発予防と同時に心不全発症予防を念頭に置くことは医療費抑制に重要であると考えられる。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
- 3.その他 特記事項なし

分担研究報告書

大動脈弁狭窄症を合併した冠動脈疾患患者の長期予後の検討

研究分担者 国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター長 宮本恵宏
研究協力者 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門冠疾患科 岩井雄大

CLIDAS 研究は、全国7施設より SS-MIX2 を介して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行された患者の診療情報を抽出し構築されたデータベースであり、冠動脈疾患(CAD)患者のデータベースとしては心エコー図法の情報を含んでいる事も特徴の一つである。今回、CLIDAS のデータベースを用いて CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後は明らかにすることを目的とし、解析を行った。PCI を施行された9936例中315例(3.3%)がPCI前にASを指摘されていた。AS群は非AS群に比べ、全死亡(HR3.07, 95%CI[2.37-3.97]、MACE(HR2.34, 95%CI[1.91-2.87])で予後不良であった。ASの重症度別では全死亡、MACEのいずれにおいても有意差を認めず、ASは重症度に関わらず予後不良因子であることが示された。

A. 目的

CLIDAS 研究は、全国7施設より SS-MIX2 を介して経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行された患者の診療情報を抽出し構築されたデータベースであり、冠動脈疾患(CAD)患者のデータベースとしては心エコー図法の情報を含んでいる事も特徴の一つである。今回、CLIDAS のデータベースを用いて CAD を合併した大動脈弁狭窄症(AS)患者の予後は明らかにすることを目的とし、解析を行った。ASは心不全の一因であり、重度のASは突然死の原因となる。大動脈弁の硬化は動脈硬化性の変化が最も多く、ASの約半数にCADを合併する。CADに中等度以上のASを合併した患者の標準治療は冠動脈バイパス術と外科的大動脈弁置換術の同時手術であるが、近年重度のASに対する経カテーテル的大動脈弁植え込み術の登場などによりその治療方法は変化している。本研究は、CADを合併したAS患者重症度別の予後や危険因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

CLIDASより2014年4月から2020年3月にPCIを施行された9936例を後ろ向きに解析した。大動脈弁最大血流速度2.6m/秒以上をASとし、さらに2.6-3.0m/秒をmild、2.6-3.0m/秒をmoderate、4.0m/秒以上をsevereと

定義し、3群に患者背景を比較した。非正規分布の変数は中央値及び四分位値で表記した。名義変数の比較はカイ二乗検定、非正規分布変数の比較はKruskal-Wallis検定を用いた。一次エンドポイントを全死亡、二次エンドポイントを主要有害心血管イベント(MACE: 全死亡, 心筋梗塞, 脳卒中, 心不全入院)として非AS群とAS群及び3群間で生存時間解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第81(2)イ(ウ)①および第4章第81(3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

315例(3.3%)がPCI前にASを指摘され、さらにmild(85例)、moderate(128例)、severe(102例)に分割した。Severe群は75歳以上の高齢者及び女性の割合が有意に多い結果となった(表1)。 Kaplan-Meier 曲線を作成、観察期間は全死亡(中央値:939日

[325日-1549日])、MACE(中央値:871日[288日-1462日])であった。AS群は全死亡(HR3.07, 95%CI[2.37-3.97]、MACE(HR2.34, 95%CI[1.91-2.87])で予後不良であった(図1)が、重症度別では全死亡(3群比較Log-rank p=0.527)及びMACE(3群比較Log-rank

p=0.996)で有意差を認めなかった(図2)。大動脈弁置換術は重症度がともに頻度が多い結果となった(図3)。

	Mild (n=85)	Moderate (n=128)	Severe (n=102)	p-value
年齢 (IQR)	77.0 (71.0, 82.0)	79.0 (74.5, 84.0)	84.0 (80.0, 87.0)	<0.001
75歳以上	53 (62.4%)	96 (75.0%)	92 (90.2%)	<0.001
女性	32 (37.6%)	48 (37.5%)	64 (62.7%)	<0.001
eGFR, (IQR)	51.9 (27.2, 63.6)	47.7 (23.9, 62.6)	48.5 (34.9, 63.0)	0.63
高血圧	72 (85.7%)	106 (83.5%)	90 (88.2%)	0.59
糖尿病	33 (39.3%)	49 (38.3%)	33 (32.4%)	0.55
脂質異常症	65 (77.4%)	93 (72.7%)	71 (69.6%)	0.49
血液透析	16 (19.3%)	20 (15.6%)	4 (3.9%)	0.004
PCI歴	24 (28.6%)	22 (17.2%)	15 (14.7%)	0.042
CABG歴	14 (16.7%)	15 (11.8%)	5 (4.9%)	0.034
心筋梗塞の既往	13 (15.7%)	18 (14.1%)	8 (7.8%)	0.21
脳卒中の既往	6 (7.1%)	10 (7.8%)	13 (12.9%)	0.31
心房細動	7 (8.3%)	11 (8.6%)	9 (8.8%)	0.99
心疾患の家族歴	10 (20%)	16 (19%)	14 (21%)	0.95

表1. 対象者の臨床的特徴

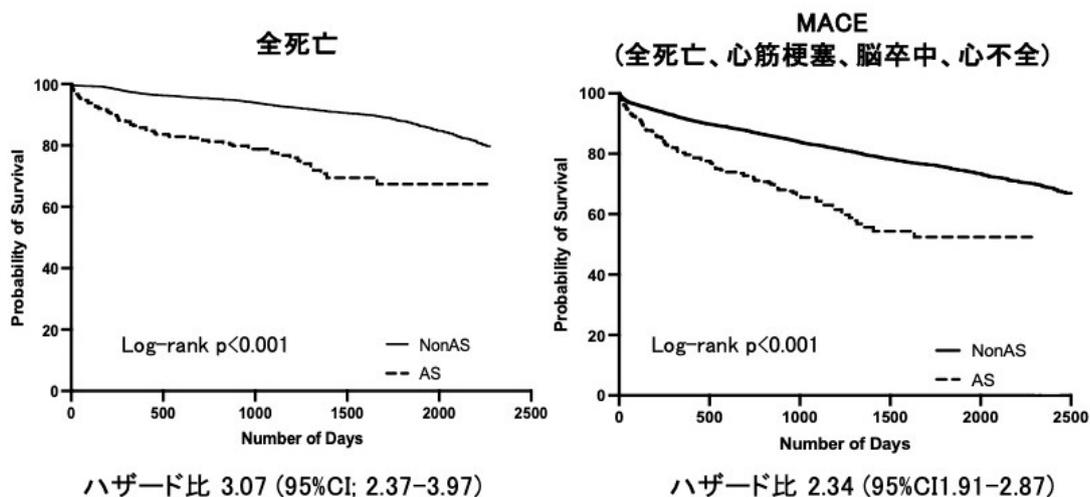


図1. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者の生存時間解析

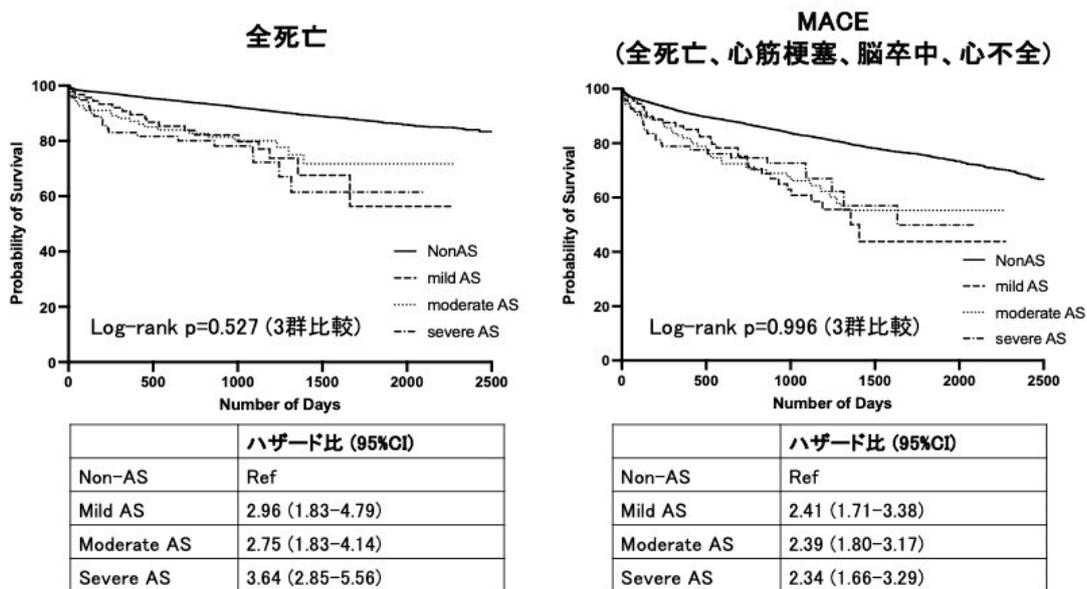


図2. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者における重症度別の生存時間解析

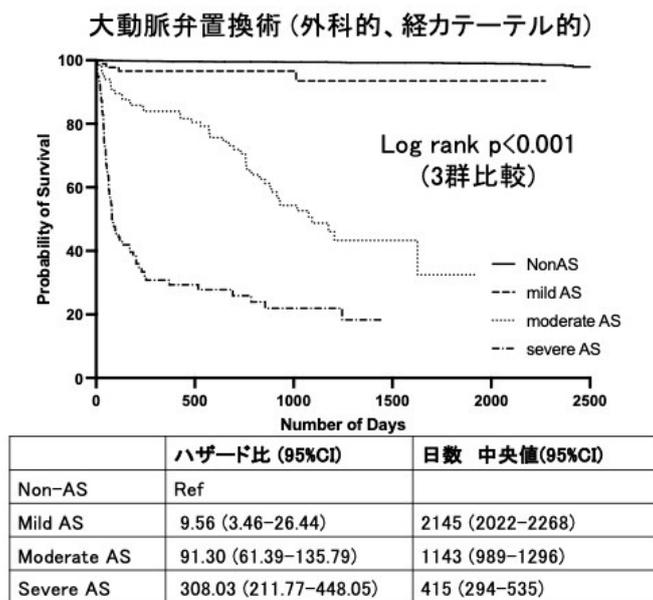


図3. 冠動脈疾患合併大動脈狭窄症患者に対する大動脈弁置換術

D. 考察

冠動脈疾患を合併している AS は重症度に関わらず予後不良であった。本研究結果より、大動脈弁への介入下では moderate 以上の AS 症例においても mild AS と同等の予後に改善している可能性が考えられた。一方で、mild AS でも依然として Non AS と比較して予後不良であり、大動脈弁硬化を有すること自体が予後不良

因子である可能性が示唆された。

E. 結論

AS は重症度に関わらず予後不良因子であり、早期治療介入の必要性が示唆された。

G. 研究発表 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし

分担研究報告書

リアルワールド電子カルテ情報を用いた冠動脈疾患患者の
脂質管理の実態と予後の分析に関する研究

研究分担者 九州大学病院循環器内科・診療准教授 的場 哲哉

電子カルテ情報を活用したリアルワールドデータベースにおいて、冠動脈インターベンション治療を受けた冠動脈疾患患者の予後と脂質低下療法の有用性の検討を行った。

A. 研究目的

冠動脈インターベンション治療 (PCI) によって血行再建術を受けた冠動脈疾患患者において、血中コレステロール低下療法は強く推奨されているが、ランダム化比較試験の対象患者とは背景の異なる日本の実臨床において、十分浸透しているかは不明である。本研究課題では、多施設・リアルワールドデータベースを用い、冠動脈ステント留置後の患者の背景因子と脂質管理の現状と予後を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

研究班 7 施設（自治医科大学、自治医科大学さいたま医療センター、東北大学、東京大学、国立循環器病研究センター、九州大学、熊本大学）において、2013-2018 年に冠動脈インターベンション術 (PCI) を受けた患者のレポートデータにおいて連続 9936 例を同定し、電子カルテ SS-MIX2 ストレージから背景因子、検体検査結果、処方、心電図、を抽出、また、カルテ調査から予後データを結合し、予後データの欠測を除いた 9690 症例のデータセットを作成した (CLIDAS データベース)。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院 ID はハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針」

第 4 章第 8 1 (2)イ(ウ)①および第 4 章第 8 1 (3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

急性冠症候群 (ACS) 4135 症例、慢性冠動脈疾患 (CCS) 5555 症例の予後を検討したところ、心血管死亡、心筋梗塞、脳卒中の複合エンドポイントは、ACS 患者で 7.1% / 2 年、CCS 患者で 3.9% / 2 年であり、有意な差を認めた。心筋梗塞の発生は有意に ACS 患者で高かった [ハザード比 2.21 (1.70-2.87)] (図 1)。

図 1. 冠動脈インターベンション術後患者の予後

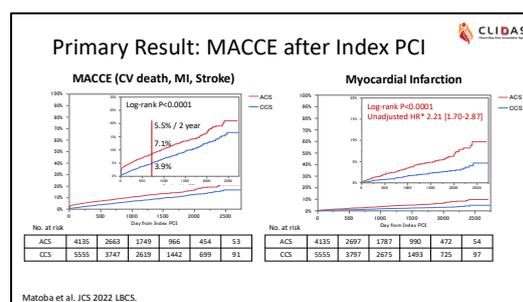
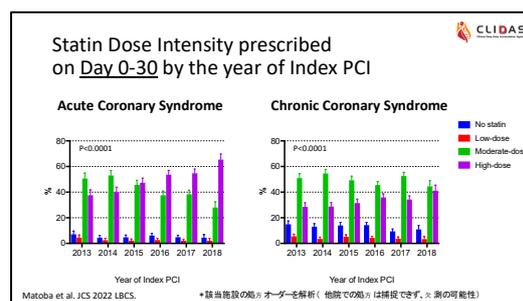


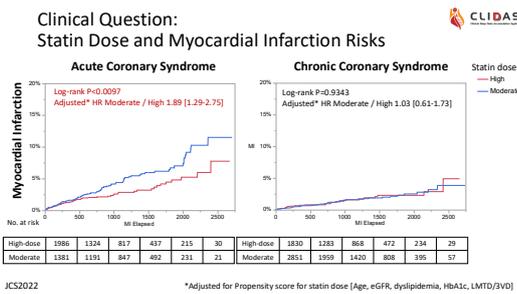
図 2. 冠動脈インターベンション術後患者におけるスタチン強度の年次推移



スタチンを代表とした脂質低下薬の使用が診療ガイドラインに規定されていることから、処方データを分析した。高強度スタチンの使用率はPCI実施年が進むと共に高くなり、2018年においてACS患者では65%の患者で高強度スタチンが処方された一方、CCS患者では40%に止まった（図2）。

さらに、スタチン強度と患者予後を検討したところ、ACS患者においては、高強度スタチン内服者と中強度スタチン内服者において心筋梗塞（再）発症率に差があり、高強度スタチンの有用性が示唆された一方、CCS患者においては、スタチン強度による予後の差は認めなかった（図3）。

図3. スタチン強度と心筋梗塞発生率



D. 考察

電子カルテデータを活用した多施設 CLIDAS データベースにおけるリアルワールドデータを分析した。後ろ向きカルテ調査において追跡期間の制限があるが、心血管イベント発生率は過去の前向き登録研究と同等であり、研究手法の蓋然性を支持するものである。

本リアルワールドデータを用い、PCI後の患者の脂質低下療法の現状を検討し、ガイドラインの推奨に関わらず、高強度スタチン使用率が低いことが明らかとなった。一方、高強度スタチン投与の予後に対する利

益は、ACS患者においては顕著である一方、ランダム化比較試験の事例とは異なり、CCS患者においては高強度スタチンの利益が見られない可能性が示唆された。

E. 結論

CLIDAS リアルワールドデータベースは診療実態の把握に有用であり、ランダム化比較試験を基礎に形成されたガイドライン推奨と実臨床のギャップを理解するために有効なツールとなり得る。

G. 研究発表

1. 論文発表

的場哲哉、仲野泰啓、興沼貴英、今井靖、苅尾七臣、藤田英雄、明石直之、清末有宏、水野由子、中山雅晴、後岡広太郎、宮本恵宏、辻田賢一、永井良三、筒井裕之。

「大規模精密臨床情報基盤 CLIDAS と医学的有用性。」循環器内科 91(4):1-5, 2022.

2. 学会発表

的場哲哉、仲野泰啓、香月俊輔、古賀純一郎、江頭健輔、筒井裕之。

「冠動脈疾患におけるスタチン・エゼチミブ併用の新しい価値」第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2022年7月23-24日、久留米シティプラザ）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし

分担研究報告書

PCI 後患者の心機能の長期予後・出血イベントに対する影響に関する研究

研究分担者 熊本大学大学院生命科学研究部循環器内科学 教授 辻田賢一

研究要旨

経皮的冠動脈インターベンション（PCI）に対する抗血栓療法施行中の出血合併症のリスク評価として日本版高出血リスク（HBR）が用いられている。本研究では、日本版 HBR の一つである心不全について、さらなるリスク層別化のために BNP 値が出血イベントと関連することを見出し、また、その後の心血管イベントや全死亡に関連することを明らかにした。一方、日本版 HBR には高血圧はリスク因子として含まれていないが、退院時の収縮期血圧の 20mmHg 以上の上昇が出血リスクと関連していたことが明らかとなった。よって、リアルワールドデータベースを用いた本研究により、PCI 後の出血合併症や心不全、血圧の管理が長期予後を改善させる上で重要であることが示唆された。

A. 研究目的

経皮的冠動脈インターベンション（PCI）に対する抗血小板薬二剤併用療法（DAPT）は、血栓性イベントを抑制する上で重要である。一方で、薬剤溶出性ステントの改良も相俟って血栓性イベントは減少しており、むしろ出血リスクが重要視されるようになったため DAPT の期間は短縮傾向にある。PCI 後の抗血栓療法を行う上では出血リスク評価は重要であり、日本版高出血リスク（HBR）が用いられている。今回、PCI 後の出血イベントの寄与因子や診療実態を明らかにするためにリアルワールドデータベースである CLIDAS データベースを用いて過去起点コホート研究を行った。

B. 研究方法

2014年4月から2020年3月までの間にPCIを施行し、3年間のフォローアップを完了した7160例の患者を対象にHFの重症度と出血事象との関連やPCI後の出血合併症とその後のMACE（心臓死、急性心筋梗塞、脳梗塞の複合エンドポイント）や全死亡との関連を検討した。また、収縮期血圧の欠損値を除いた6351例を対象に入院中の収縮期血圧の変化と出血事象との関連を検討した。出血イベントの定義にはGUSTO分類を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1 (2)イ(ウ)①および第4章第8 1 (3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

C. 研究結果

PCI時にHFを合併している症例は7.2%、そのうちBNPが100を超える症例が74.6%、EF40%未満が34.3%であった。PCI後3年間での主要出血事象は3.9%（頭蓋内出血 0.9%、消化管出血 1.6%）であった。HF群(n=515)をhigh BNP($\geq 100\text{pg/ml}$)群(n=384)とlow BNP($< 100\text{pg/ml}$)群(n=131)に分けて解析したところ、カプランマイヤー解析ではHF-high BNP群はNo HF群と比較し出血事象の発症は高率であった。またPCI後30日以内に出血合併症を有した群は、その後のMACEや全死亡の高リスクであった。入院中の収縮期血圧と出血事象との解析では、入院時に比べて退院時に収縮期血圧が20mmHg以上上昇していた群で有意に出血リスクが上昇しており（HR 1.89, 95% CI 1.29-2.75）、その患者背景因子として女性、CCS、PAD、CKDが特定された。

D. 考察

心不全は日本人のHBRの因子のひとつであるが、本研究により心不全の収縮能と出血リスクに有意な関連はないものの、重症度と出血リスクの関連が明らかとなった。心不全が重症であるとうっ血性肝障害の合併により血小板減少や凝固能低下を来し、出血リスクが増加すると考えられる。またPCI後30日以内に出血合併症を起こした群ではMACEや全死亡のリスクが高かったが、その機序として出血後の凝固カスケードの活性化、血栓性サイトカインの増加、循環血漿量の減少、貧血、頻脈による心筋酸素需要増加、輸血、抗血栓療法の中絶などが想定される。

E. 結論

心不全をBNP100pg/ml以下にコントロールし、またPCI後30日以内の出血合併症予防や血圧管理がPCI遠隔期の長期予後改善に寄与する可能性があること示唆される。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当無し

2. 学会発表

1. Otsuka Y, Ishii M, Nakamura T, Tsujita K, Fujita H, Matoba T, Kohro T, Kabutoya T, Kario K, Kiyosue A, Mizuno Y, Nakayama M, Miyamoto Y, Sato H, Nagai T.

Impact of BNP level in patients with heart failure on major bleeding events after percutaneous coronary intervention. European Society of Cardiology-ESC Congress 2022,2022.8.26-29, Barcelona, Spain

2. 池邊壮, 石井正将, 大塚康弘, 中村太志, 辻田賢一, 藤田英雄, 的場哲也, 興梠貴英, 甲谷友幸, 苅尾七臣, 清水有宏, 水野由子, 中山雅晴, 宮本恵宏, 佐藤寿彦, 永井良三.

Impact of Heart Failure Severity and Major Bleeding Events after Percutaneous Coronary Intervention on Subsequent All-cause Death 第87回日本循環器学会総会・学術集会2023.3.10-12, 福岡

3. 石井正将, 大塚康弘, 池邊壮, 中村太志, 辻田賢一, 藤田英雄, 的場哲也, 興梠貴英, 甲谷友幸, 苅尾七臣, 清水有宏, 水野由子, 中山雅晴, 宮本恵宏, 佐藤寿彦, 永井良三.

Changes in Systolic Blood Pressure During Hospitalization and Bleeding Events after Percutaneous Coronary Intervention: Insight from the CLID AS Database. 第87回日本循環器学会総会・学術集会2023.3.10-12, 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

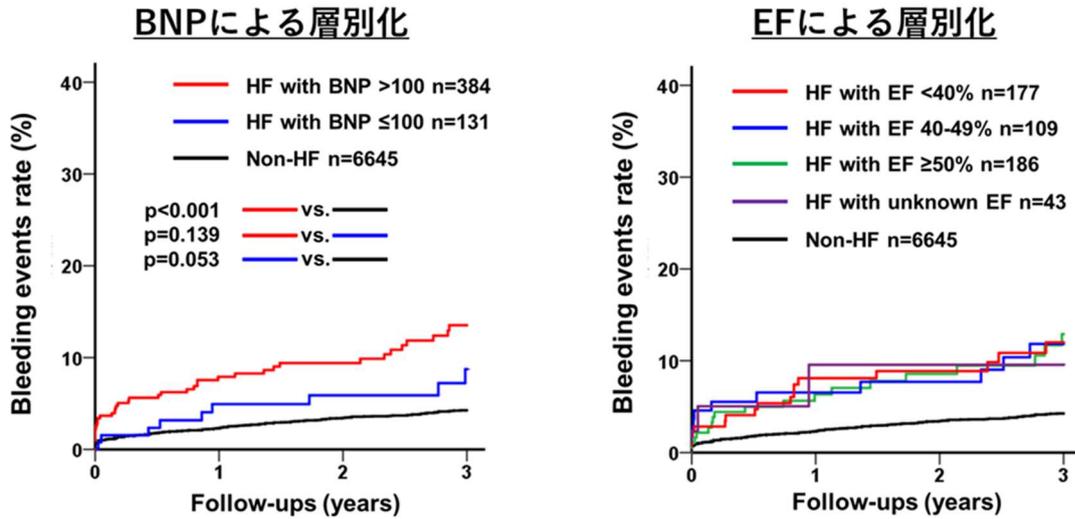
該当無し

3. その他

特記事項無し

資料 1: BNP と出血イベントの相関

心不全患者においてBNP >100が出血イベントの高リスクである



資料 2: 出血イベントと MACE・全死亡の関連

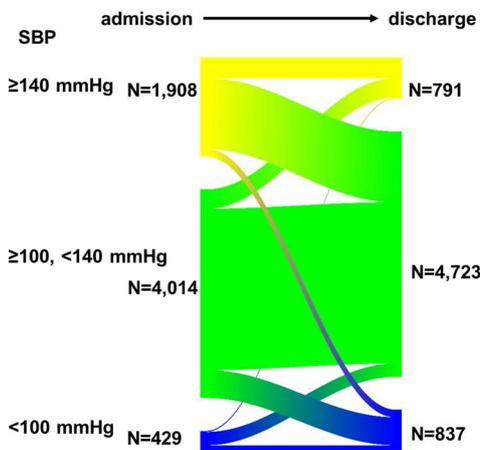
PCI後の出血合併症はその後のMACE、全死亡のリスクである

	Multivariable*† HR (95%CI), p value	Multiple imputation** HR (95%CI), p value
MACE		
Non-HF / HF with low BNP without 30-day bleeding	Ref	Ref
Non-HF / HF with low BNP with 30-day bleeding	3.90 (1.59, 9.54), 0.003	2.85 (1.26, 6.45), 0.012
HF with high BNP without 30-day bleeding	2.19 (1.56, 3.07), <0.001	2.11 (1.55, 2.87), <0.001
HF with high BNP with 30-day bleeding	8.33 (2.57, 27.0), <0.001	3.95 (1.43, 10.9), 0.008
All-cause death		
Non-HF / HF with low BNP without 30-day bleeding	Ref	Ref
Non-HF / HF with low BNP with 30-day bleeding	2.65 (1.17, 6.00), 0.020	3.05 (1.61, 5.77), 0.001
HF with high BNP without 30-day bleeding	1.60 (1.15, 2.23), 0.005	1.77 (1.32, 2.37), <0.001
HF with high BNP with 30-day bleeding	9.45 (3.62, 24.7), <0.001	6.43 (2.73, 15.1), <0.001

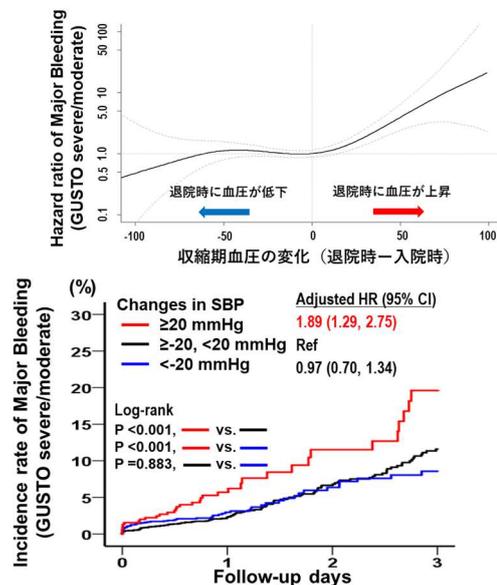
資料 3: 収縮期血圧と出血イベント

入院中の収縮期血圧の上昇と出血イベントが関連する

収縮期血圧の入院時から退院時への推移



収縮期血圧の変化と出血イベントとの関連



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
的場哲哉、仲野泰啓、興梶貴英、今井靖、苅尾七臣、藤田英雄、明石直之、清末有宏、水野由子、中山雅晴、後岡広太郎、宮本恵宏、辻田賢一、永井良三、筒井裕之	大規模精密臨床情報基盤CLIDASと医学的有用性	循環器内科	91(4)	1-5	2022
Akashi N, et al	Hyperuricemia predicts increased cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study from Japan	Frontiers in Cardiovascular Medicine	9	1062894	2023 Jan 10
Akashi N, et al	Sex Differences in Long-Term Outcomes in Patients With Chronic Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention - Insights From a Japanese Real-World Database Using a Storage System	Circulation Journal		10.1253/circj.CJ-22-0653	2023 Jan 28
Oba Y, et al	Relationships Among Heart Rate, β -Blocker Dose, and Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease in a Real-World Database Using a Multimodal Data Acquisition System	Circulation Journal	87(2)	336-344	2023 Jan 25

Oba Y, Kabutoya T, Kohro T, Imai Y, Kario K, Sato H, Nochioka K, Nakayama M, Fujita H, Mizuno Y, Kiyosue A, Iwai T, Miyamoto Y, Nakano Y, Nakamura T, Tsujita K, Matoba T, Nagai R.	Relationships Among Heart Rate, β -Blocker Dosage, and Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease in a Real-World Database Using a Multimodal Data Acquisition System.	Circ J.	87	336-344	2023
Song C, Kakuta Y, Negoro K, Moroi R, Masamune A, Sasaki E, Nakamura N, Nakayama M.	Collection of patient-generated health data with a mobile application and transfer to hospital information system via QR codes.	Computer Methods and Programs in Biomedicine Update.	33	100099	2023
Ito F, Togashi S, Sato Y, Masukawa K, Sato K, Nakayama M, Fujimoto K, Miyashita M.	Validation study on definition of cause of death in Japanese claims data.	PLOS ONE	18	e0283209	2023
Ido K, Miyazaki M, Nakayama M.	Hemodialysis Record Sharing: Solution for Work Burden Reduction and Disaster Preparedness.	JMIR Formativ Research	6	e32925	2022
Masukawa K, Aoyama M, Yokota S, Nakamura J, Ishida R, Nakayama M, Miyashita M.	Machine learning models to detect social distress, spiritual pain, and severe physical psychological symptoms in terminally ill patients with cancer from unstructured text data in electronic medical records.	Palliative medicine.	36	1207-1216	2022
Nakayama M, Hui F, Inoue R.	Coverage of Clinical Research Data Retrieved from Standardized Structured Medical Information on eXchange Storage.	Studies in Health Technology and Informatics.	290	3-6	2022
Nakayama M, Inoue R.	Electronic Phenotyping to Identify Patients with Arrhythmia Disease from a Hospital Information System.	Studies in Health Technology and Informatics.	25	271-272	2022

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・学長
(氏名・フリガナ) 永井 良三 ・ ナガイ リョウゾウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	自治医科大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 循環器内科学部門・教授
 (氏名・フリガナ) 荻尾七臣 ・ カリオカズオミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 循環器内科学部門・准教授
 (氏名・フリガナ) 甲谷友幸 ・ カブトヤトモユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部薬理学講座臨床薬理学部門・教授
 (氏名・フリガナ) 今井靖 ・ イマイヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療情報部・教授
 (氏名・フリガナ) 興梶貴英 ・ コウロタカヒデ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) データサイエンスセンター ・ 客員研究員
(氏名・フリガナ) 笹淵裕介 ・ ササブチユウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

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4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 総合医学1(循環器内科) 教授
(氏名・フリガナ) 藤田 英雄 (フジタ ヒデオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果(22FA1016)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
 (氏名・フリガナ) 中山 雅晴・ナカヤマ マサハル

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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)

東北大学において現在審査中

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果(22FA1016)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・助教
 (氏名・フリガナ) 都島 健介・ツシマ ケンスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果(22FA1016)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・特任臨床医
 (氏名・フリガナ) 水野 由子・ミズノ ヨシコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	■ □	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立研究開発法人 国
 立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 大津 欣也

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究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。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果(22FA1016)
- 研究者名 (所属部署・職名) オープンイノベーションセンター・センター長
 (氏名・フリガナ) 宮本 恵宏・ミヤモト ヨシヒロ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗 _____

次の職員の令和 4 年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果
3. 研究者名 (所属部署・職名) 循環器内科・診療准教授
(氏名・フリガナ) 的場哲哉・マトバテツヤ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学医系地区部局 観察研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (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 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (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。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立研究開発法人 国
 立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小川 久樹

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究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 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 リアルワールド電子カルテ情報を用いた循環器病の再発・重症化・合併症のリスク因子の分析と介入の費用対効果(22FA1016)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院生命科学部・循環器内科学・教授
 (氏名・フリガナ) 辻田 賢一・ツジタ ケンイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	■ □	■	熊本大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。