

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策総合研究事業）
総合研究報告書

Value-based medicineの推進に向けた循環器病の疾患管理システムの構築に関する研究

研究代表者 飯原 弘二 国立循環器病研究センター 病院長

研究要旨

脳卒中及び心不全患者及び介助者を主体とした急性期から維持期医療を共通の基盤で一元的に管理できるデータベースの構築を介し、二次予防における患者のヘルスリテラシー、参画意識を向上させることを目的とした研究である。
脳卒中および心不全患者の情報連携、リスク評価や多職種による多面的疾病管理の実態に関して、脳卒中及び循環器病を担う急性期病院、回復期病院を対象に施設調査を実施した。疾患によって情報伝達の担い手の違いや、重視しているアウトカム評価の違いが見られたが、長期予後評価の仕組みが不十分であることが判明した。
本邦の実臨床データを用いて、機械学習などにより網羅的な検索により疾患の再発やQOL低下に関わるリスク因子を明らかにした。
クラウドサービスによる患者及び医療/介護機関の双方向性情報共有基盤と、患者主導の疾患管理及びADL評価システムを開発し、両者を連携したiPHRを構築することで、長期予後評価を含めた多面的包括管理が可能となった。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

西村邦宏

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・部長

竹上未紗

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・室長

尾形宗士郎

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・室長

野口暉夫

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・心臓血管内科・副院長・部長

泉知里

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・心臓血管内科・部長

猪原匡史

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・脳神経内科・部長

横田千晶

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・脳血管リハビリテーション科・医長

田宮菜奈子

国立大学法人筑波大学・医学医療系/ヘルスサービス開発研究センター・教授・センター長

宮井一郎

社会医療法人大道会森之宮病院・神経リハビリテーション研究部・部長

鴨打正浩

国立大学法人九州大学・医学研究院医療経営・管理学講座・教授

下川能史

国立大学法人九州大学・病院・脳神経外科・助教

安斉俊久

国立大学法人北海道大学・大学院医学研究院循環病態内科学教室・教授

永井利幸

国立大学法人北海道大学・大学院医学研究院循環病態内科学教室・准教授

林知里

公立大学法人兵庫県立大学・地域ケア開発研究所・教授

弓野大

医療法人社団ゆみの・ゆみのハートクリニック・理事長

篠原正和

神戸大学大学院医学研究科・地域社会医学・健康科学講座・疫学分野・准教授

杜隆嗣

神戸大学大学院医学研究科・立証検査医学分野・特命准教授

山本展誉

宮崎県立延岡病院・循環器内科・主任部長

吉田俊子

聖路加国際大学・大学院看護学研究科・教授

A. 研究目的

従来の患者の流れ(急性期～回復期～維持期)を共通の基盤で一元的に管理できるデータベースの構築を目的とする。

1. 脳卒中および心不全患者の情報連携、リスク評価や多職種による多面的疾病管理の実態に関する施設調査を行い、一元的管理に向けた課題を明らかとする。
2. 急性期医療情報を用いた脳卒中・心不全の予後予測を基に疾患管理を提案する。
3. 脳卒中・心不全の縦断的なQOLの評価、疾患管理、介護情報を同一プラットフォームで管理可能なintegrated Personal Health Record (iPHR)を構築し、縦断的疾患管理手法に関する提言を行う。

B. 研究方法

1. 多面的包括管理に関する施設調査

一次脳卒中センター認証施設、日本循環器病学会の教育研修施設、回復期リハビリテーション病棟協会に加盟施設を対象に連携パスの使用状況やリスク評価項目等、多面的包括管理に関する質問票調査を実施する

2-a. 脳梗塞後の古典的予後予測スコアには、The Stroke Prognosis Instrument II やEssen Stroke risk score (ESRS)が知られており、SPI-IIは脳梗塞症例の2年以内の死亡や脳梗塞の再発、ESRSは1年以内の脳梗塞の再発や心血管イベントの発生を予測するスコアとして報告されており、DPCデータに含まれる項目でスコアの算出が可能である。J-ASPECT studyにおいて、脳梗塞再発予測モデルを構築するべく、5年連続でJ-ASPECT studyに調査協力が得られていた431施設において、脳梗塞で入院した症例を抽出し、その再発率を算出する。大規模臨床データを用いて、機械学習による脳梗塞再発予測モデルを構築し、古典的リスクスコアによる予測精度を比較する。予測モデルによる再発予測が可能となれば、急性期におけるリスク評価が可能となり、適切な疾患管理の提唱が可能となる。

2-b. 淡路島において心不全疫学研究を実施し、高齢化社会における心不全像についてデータの集積し、増悪における予測因子を検討する。

3. 患者QOLの測定、疾患管理における問題点や介護情報の担い手などを調査し、調査結果を踏まえたiPHRの開発を行う。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会にて「レセプト等情報を用いた脳卒中・脳神経外科医療疫学調査」(M29-161-8)として承認されている。

C. 研究結果

1. 多面的包括管理に関する施設調査

脳卒中は414施設、心不全は431施設から回答を得た。地域連携パスは、脳卒中では65.9%の施設で使用されていたのに対して、心不全では14.4%の施設で使用されていた。循環型のパスの使用は、心不全で使用している施設の割合が高かった。急性期病院とかかりつけ医の連携では、脳卒中、心不全とも約70%の施設で連携が行われていた。連携ツールは、脳卒中では紹介状、診療情報提供書が最多(56.8%)であったのに対して、心不全では手帳・ノートが最多(67.8%)であった。急性期病院での連携の担い手は、脳卒中では多職種であったが、心不全では医師単独が最多であった。急性期病院での重症化、QOL低下に関するリスク評価の項目では、嚥下、認知機能の評価は脳卒中でより高率であったが、その他の項目では、脳卒中、心不全の間で大きな相違を認めなかった。ハイリスク群への取り組みとして、心不全でセルフケアマネジメント・ツールを活用した患者管理が79%の施設で実施されていたのに対して、脳卒中では少数であった。回復期リハでは、連携パスは、一方向型と循環型がほぼ同数の施設で活用されていた。急性期病院に比較して、リスク評価として非弁膜症性心房細動患者に対する血栓塞栓・出血リスクの評価が低く、生活機能や栄養管理の方が疾病管理より充実しており、ADLに関係したアウトカム評価がより一般的であった。

2-a. 2010-19年度にJ-ASPECT Studyに登録され、5年以上フォローアップされた虚血性脳卒中患者を用いて抽出した。5年連続で調査協力が得られていた431施設において、検査などによる予定入院を除外した664,101患者(842,432入院)を解析対象とした。主病名及び医療資源最投入病名が脳梗塞で一致した症例に絞ってDPCによる脳卒中縦断的データベースを構築したところ、登録年度内における脳梗塞の再発総数は485,715患者であった。中長期での再発率は、1年以内3.4%(11,870/353,150人)、3年以内6.3%(15,528/247,349人)、5年以内8.0%(11,572/143,885人)であった。上記の脳梗塞症例の初回入院時のDPCデータを用いて、SPI-IIは87.8%、ESRSは77.6%が算出可能であった。DPCデータから収集した診療情報(患者背景、既往歴、入院中の治療、退院処方など)を105項目の説明変数として、1・3・5年以内の脳梗塞再発予測モデルをLight GBMを用いて構築し、Under sampling及びBaggingを用いて、Class imbalanceへの対応(再発症例が少ないため、再発しないことを予測する

ことを防ぐ)した。Light GBMによる1/3/5年以内の再発予測モデルはAUCにてそれぞれ0.62、0.62、0.63であり、SPI-II (0.54/0.54/0.54)及びESRS (0.54/0.54/0.53)による古典的リスクスコアによる予測精度を上回った。DPCで取得可能な105項目のうち、SHAPを用いて予測モデルの構築上重要となった項目を絞り込み、年齢や性別、既往歴や退院時処方を含む16項目を用いても十分な予測精度が担保されていた(0.61/0.62/0.62)。

DPCデータベースのみでは転院や施設退院後の死亡によるDrop outにより的確な再発を収集できず、十分な精度の再発予測モデルが構築できていない懸念があった。そのため国循環内の縦断的データベースは電子カルテから得られた情報ベースとして構築し、最終外来受診日が確認できている症例のみで検討を行うこととした。2013-21年に国立循環器病研究センター内の脳梗塞症例は4,906患者(9,826入院)を対象として、電子カルテに含まれる構造化データを統合した。最終的な解析対象となった脳梗塞の再発症例は1369患者となった。中長期での再発率を検討したところ、1年以内6.0%(82/1,368人)、3年以内18.7%(165/883人)、5年以内29.1%(124/426人)であった。

国立循環器病研究センター内のデータベースは電子カルテに含まれる構造化データのうち、採血データ、来院時バイタル、NIHSS、退院時処方はそのま解析用のデータベースへ付加した。一方で、放射線レポートや退院サマリーに含まれるテキストデータは、人工知能の応用による自然言語処理(NLP:記述された文章などからコンピューターが自動的に情報を抽出する技術)を介して、脳梗塞の病型(TOAST分類)や閉塞ないし狭窄血管の部位などを抽出した。1年以内の再発を予測する精度は、DPC単独(0.60±0.07)に比べ、NIHSS 11項目の追加(0.65±0.06)、NIHSS及びNLP 70項目の追加(0.67±0.07)により向上した。SHAP Valueを用いてNLP 70項目を評価し、脳梗塞の病型、頭蓋内血管の狭窄、深部白質病変、陳旧性脳梗塞、自覚症状に関わる20項目に絞っても十分な予測精度を有していた(1/3/5年の再発:0.66/0.65/0.61)。

2-b. 淡路島で心不全と診断された全患者を対象に、半生涯的に年1回の追跡調査(KUNIUMI Registry)を実施した。若年では心房細動が、高齢では低栄養が心不全増悪の予測因子となっていた。高齢になるほど弁膜症が心不全の病因の多くを占めていた。高齢者心不全再入院の原因となる因子を解析した。退院時の鬱血残存・腎機能増悪傾向が、早期再入院の予測因子であることが示唆された。

3. 脳梗塞・くも膜下出血患者を対象とし、退院時・発症3か月後・6か月後の時点の電子的患者志向報告アウトカム情報(Electronic patient-reported outcomes: ePRO)を収集した。脳梗塞患者では国民標準値と比べるとQOL値は低く、発症後6ヶ月経過しても国民標準値までの回復は見られなかった。Mental Healthに関する項目は発症後3ヶ月、6ヶ月と経時的に上昇が見られた。くも膜下出血患者では退院時は国民標準値と比べるとQOL値は低いが、発症後6ヶ月には回復した。重症の場合、発症後6ヶ月経過すると、国民標準値近くまで回復した。Physical Function/Mental Healthの両項目ともに発症後3ヶ月、6ヶ月と経時的に上昇していた。国立循環器病研究センターにおける脳梗塞症143症例は70%の追跡率であり、悪性腫瘍や整形外科的疾患の発症、認知機能悪化による逸脱が見られていた。

D. 考察

脳卒中症例では回復期施設への転院が必要となり、地域連携パスの使用率が心不全と比較して高くなっており、多職種による連携を要した。一方で心不全においては心不全ノートによる活用が疾患管理の中心を担っていた。両疾患ともにかかりつけ医との連携は診療情報提供書が多く活用されていた。

循環器病における重症化や再発のリスクスコア(脳卒中:SPI-IIやESRS、心不全:MAGGICやSEATTLE)は認知度の低さや煩雑さのためほとんど使用されておらず、電子的手法などにより簡便に計算される仕組みができれば、疾患管理に有用である可能性がある。

回復期リハビリ施設においては、疾患管理よりも生活機能や栄養管理にリスク管理の主座が置かれ、ADLに関係したアウトカム評価が関心項目となっていることが判明した。

縦断的データベースによる脳卒中再発予測から得られた知見として、年齢、性別、既往歴(高血圧、糖尿病、脂質異常症、腎疾患)、生活習慣(喫煙歴)、入院時の神経学的重症度(NIHSS)、脳梗塞の病型、画像所見(頭蓋内血管の狭窄、深部白質病変や陳旧性脳梗塞の存在)、リハビリテーション(理学・作業療法、嚥下)の実施や退院時の適切な二次予防の実施、入院日数、退院時のADLや退院先がリスク因子として関与していた。分担研究者である鴨打らの1144人の脳梗塞症例を対象とした、患者因子と退院時QOLの関連の報告によると、高齢、やせ及び麻痺を中心とした神経

症状などがQOLの低下に関連し、さらに、QOL項目に特異的に関連性が認められる因子も存在するとしている（運動失調が「移動の程度」、感覚障害が「痛み/不快感」、視野障害が「不安/ふさぎ込み」が対応）。また心不全増悪のリスク因子には、既往歴（心房細動あるいは弁膜症の有無）、生理学的所見（鬱血の残存）、検査所見（腎機能の推移）の情報共有が必要であった。

病院-病院間における初期予後評価や疾患管理情報の共有には、多疾患合併を踏まえ、詳細な情報共有が必要となる一方で、患者、患者家族及び介助者が情報の判断や変化をとらえることが難しく、適宜医療・介護者からの相談等に応えられるような支援体制を整えていく必要がある。すなわち、本研究が想定したiPHRの構築および持続的な運用には、双方向性の情報共有を可能とするシステムの構築が必要となる。地域包括ケア支援サービスには、在宅ケアに必要な介護情報や生活情報を、要介護者等の同意に基づき、在宅ケアの関係者間（医療機関、介護事業所、薬局）限定で共有できるクラウドサービス（株式会社いきいきライフ阪急阪神、mina・to・wa）が提供されており、閲覧者の設定可能なメッセージや掲示板を介した情報共有が実施されている。同サービスでは、退院サマリーや画像所見など医療情報の取り扱いにおけるセキュリティも担保されたシステムとして構築されている。同サービスをカスタマイズし、①急性期病院から患者及び介助者向けの簡易なリスク因子のサマリーの共有、②病院間の詳細な情報（退院サマリーや画像所見、検査所見）の共有を可能とし、本研究の目的である、患者・介助者・医療機関（病院・薬局・介護事業所）が一元的に管理できる基盤として構築した。

疾病管理システムは、患者のセルフモニタリングによりヘルスリテラシー及び参画意識を向上させるほか、多職種連携による継続的な教育介入や評価が可能となるツールである。

本研究では患者による身体的・精神的症状のセルフモニタリングを実施するため、ePROを用いた自己報告式のADLを収集し、脳梗塞後の中長期的なADLを評価し得たが、高齢者による自立的なePRO入力には困難であるという課題も明確化した。

疾患管理システムにおける項目および操作性の単純化や、介護者を含めた活用が必要であった。

前述のクラウドサービスと連携が疾患管理アプリ（阪急阪神ホールディングス、いきいき羅針盤）には、健康コラムやウォーキ

ング情報のほか、心不全患者の体重や血圧、服薬情報、自覚症状やADLの推移を含む心不全ノートによる疾患管理が実装され、簡便な操作性を有している。患者の自主的な操作によりクラウドサービスへの情報連携も可能となっており、維持期における医療機関での診療の効率化を促している。本研究では脳卒中症例を対象とした自己報告式ADLの評価項目を簡略化して搭載し、脳梗塞を疑う症状の出現やてんかん発作の発症を記録するシステムをアプリ内に実装した。共通のリスクを要する脳卒中及び心不全患者が同一プラットフォームにおいて疾患管理及び縦断的なQOL評価が可能となり、クラウドサービスとの連携により急性期医療機関と維持期による疾患管理、患者ADLの推移を含むiPHRを構築することが可能となった。

E. 結論

超高齢社会の進展の中で、本邦の実臨床データを用いて、脳卒中と心不全のリスク因子を明らかにした。リスク評価に応じた疾患管理を目的とし、クラウドサービスによる患者及び医療機関の双方向性情報共有基盤と、クラウドサービスと連携可能な患者主導の疾患管理とADL評価システムとを合わせたiPHRが構築され、多面的包括管理が可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ren N, Ogata S, Kiyoshige E, Nishimura K, Nishimura A, Matsuo R, Kitazono T, Higashi T, Ogasawara K, Iihara K; Close The Gap-Stroke, J-ASPECT Study Collaborators. Associations Between Adherence to Evidence-Based, Stroke Quality Indicators and Outcomes of Acute Reperfusion Therapy. *Stroke*. 2022 Nov;53(11):3359-3368. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.038483. Epub 2022 Aug 16

2. 学会発表

1. 飯原弘二. 脳卒中急性期医療の現状と退院後の重症化、再発、QOL低下予防. WEBライブシンポジウム. STROKE2022. 2022年3月16日, 大阪
2. 連 乃駿、尾形宗士郎、清重映里、西村 中、西村邦宏、下川能史、有村公一、小笠原邦昭、北園孝成、飯原弘二、J-ASPECT 研究班. 急性期虚血性脳卒中医療の質の評価、現状と今後の課題について

- て. 合同シンポジウム. STROKE2023. 2023年3月16日, 横浜
3. 飯原弘二. Value-based medicineの推進に向けた循環器病の疾患管理システムの構築に関する研究. シンポジウム. STROKE2023. 2023年3月17日, 横浜
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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