

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)
総括研究報告書

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。

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。

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

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。

B. 研究方法

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。

(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

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-III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)。

D. 考察

従来の患者の流れ(心不全:急性期から在宅、脳卒中:約半数で急性期、回復期から在宅)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図るため、実臨床データを用いた脳卒中及び心不全の予後予測に必要なリスク因子を評価した。

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。

年間の追跡期間を有するErlagen Stroke Registry(ドイツ)を用いた機械学習による1年以内の脳梗塞再発予測モデルの結果が発表されており、服薬アドヒアランスを含めた詳細な説明変数などを用いた結果においても、予測精度が0.70 (95% CI, 0.64-0.76)であった(Asmir V et al, Stroke. 2022;53:2299-2306)。Claim databaseで収集した項目を説明変数とした本研究で構築したモデルの予測精度は遜色のない結果であった。

E. 結論

実臨床における大規模データベースを用いて脳梗塞再発予測モデルの構築することで、再発に関するリスク因子を抽出し得た。急性期において適切なリスク因子を評価することで、退院後の適切な疾患管理を行う基盤を形成が可能となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 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. 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. 合同シンポジウム. STROKE2023. 2023年3月16日, 横浜
2. 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)

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