

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「DPCデータを用いた入院医療の評価・検証及びDPCデータベースの利活用に資する研究」
分担研究報告書

分割時系列デザインを用いた COVID-19 パンデミック時における大腸癌治療の推移の検討

＜研究分担者＞

松田 晋哉 産業医科大学 医学部 公衆衛生学 教授

＜研究協力者＞

藤野 善久 産業医科大学 産業生態科学研究所 環境疫学研究室 教授

大河原 眞 産業医科大学 産業生態科学研究所 環境疫学研究室 講師

永田 淳 産業医科大学 医学部 第 1 外科学 学内講師

研究要旨

【目的】本研究は、COVID-19 パンデミックおよびそれに伴う緊急事態宣言が、日本国内における大腸癌手術件数および診断時の進行度（Stage）に与えた影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】2018 年 4 月～2022 年 3 月の DPC データを用い、結腸癌・直腸癌（ICD-10：C18-C20）で入院し、ESD または大腸外科手術を受けた患者 260,919 例を対象に分析を行った。期間は、緊急事態宣言の影響を考慮して 3 期間（Period 1：2018 年 4 月～2020 年 4 月、Period 2：2020 年 5 月～2021 年 4 月、Period 3：2021 年 5 月～12 月）に分け、Prais-Winsten 回帰を用いた分割時系列分析で入院件数の変化を評価した。

【結果】ESD および結腸癌手術は Period 2 の開始時に有意に減少し、ESD では 26%、結腸切除術では 6%の減少がみられた。対して Stage 2 以上の進行癌手術には大きな減少は認められなかった。また、ESD や早期がん手術は緊急事態宣言直後の減少の後、増加する傾向があった。

【結論】COVID-19 の行政的対応は、待機可能な早期大腸癌の診療に大きく影響した一方、進行癌手術は比較的維持された。医療資源の制限下でも進行癌治療の継続が優先された実態が示された。

A. 研究目的

2020 年 1 月以降、SARS-CoV-2 の感染拡大を受けて、世界中の多くの政府が感染拡大を防ぐためにロックダウンを実施し、緊急事態を宣言した。ニューヨーク消化器内視鏡学会のガイドラインでは、緊急事態宣言が出されている間は、緊急を要しない選択的内視鏡検査を延期すべきであると推奨された。日本国内の集計では、2020 年 4 月と 5 月に日本で検査を受けた者の数は、前年の 4 分の 1 であった。国際調査では、COVID-19 パンデミックの影響で大腸内視鏡検査の実施件数が 85%減少したと報告された。COVID-19 パンデミック中に実施されたスクリーニング検査と大腸内視鏡検査の件数の減少により、大腸がんの早期発見が遅れ、進行大腸がんの発生率が上昇する恐れがあると懸念されている。今回、DPC データを用いて COVID-19 パンデミック及び緊急事態宣言が診断時の段階を含めた大腸がん治療に及ぼした影響を調査した。

B. 研究方法

DPC データベースに登録された入院データを用いた。対象期間は 2018 年 4 月以降 2022 年 12 月以前の入院、2018 年 4 月から 2022 年 3 月までの退院とした。病名基準は入院契機病名が結腸癌・直腸癌 (ICD-10 コード:C18, C19, C20) の者とした。手術基準は入院期間中の内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) あるいは結腸切除術、直腸切除術、直腸切断術の請求とした。化学療法目的の予定再入院、がんの再発例、同一入院でその他の手術を受けている症例、TNM 分類に欠損がある者は除外した。

様式 1 の TNM 分類をもとに、がんの Stage

を 0-4 に分類した。TNM 分類に矛盾があり判断できないものは Stage 不明とした。

2018 年 4 月から 2020 年 4 月を Period 1 とし、2020 年 5 月から 2021 年 4 月を Period 2 とし、2021 年 5 月から 2021 年 12 月を Period 3 とした。1 回目の緊急事態宣言は 2020 年 4 月 7 日からであったが、対象とした手術が予定手術であることを考慮し、その 1 か月後の 5 月を Period 2 の開始点とした。

各 Period の前後における症例数の変化や Period 内の症例数の推移トレンドの変化を検証するため、分割時系列デザインを採用した。Prais-Winsten 回帰モデルを用いて、Period 1 から Period 2 への変化、Period 2 から Period 3 への変化を推定した。残差の自己相関に基づいて求めた自己相関推定値に基づいて 1 次誤差間の相関を除去した。これにより Durbin-Watson d 統計は 2.32 から 1.95 へ変化した。さらに、各月を表すダミー変数をモデルに加え、季節による周期性を調整した。

ESD、結腸癌手術、直腸癌手術の 3 手術における、各 Period の 1 か月あたり平均入院件数 (Monthly inpatient cases)、Period 2、Period 3 の開始点 (初月) における、その前の Period の入院件数と回帰モデルから予測された入院件数 (Predicted inpatient cases at the first month in the period)、当該 Period 内で実測された入院件数と回帰モデルから計算された調整済み入院件数 (Adjusted value for inpatient cases at the first month in the period) を求め、Period の移行直後の入院件数の変化 (Level change) および Period 間の入院件数の推移の変化 (Slope change) を推定した。

同様に、結腸癌手術、直腸癌手術における、各 Stage (0～4、不明) における各指標を推定した。

C. 研究結果

症例の組み入れの流れを図 1 に示す。2018 年 4 月以降 2022 年 12 月以前に入院し、2018 年 4 月から 2022 年 3 月までに退院した患者のうち、入院契機病名が結腸癌・

直腸癌 (ICD-10 コード:C18, C19, C20) で入院し、入院期間中に内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) あるいは結腸切除術、直腸切除術、直腸切断術を受けた患者 276, 458 名を対象とした。化学療法目的の予定再入院、がんの再発例、同一入院でその他の手術を受けている症例、TNM 分類に欠損がある者を除外し、260, 919 名を解析対象とした。

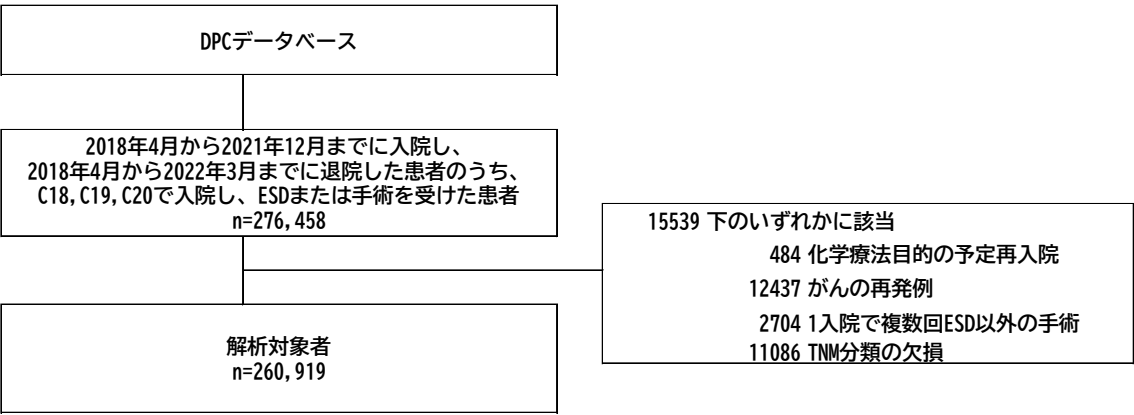


図 1. 症例組み入れの流れ

表 1 に 2018 年から 2021 年における、内視鏡的粘膜下層剥離術を含む結腸・直腸外科手術を伴う入院患者数を示す。各 Period 間において、入院患者の年齢、性別、入院契

機病名、がん Stage 分類に大きな違いはみられなかった。手術種類においては、内視鏡的粘膜下層剥離術が Period ごとに 1%ずつ漸増していた。

表1. 内視鏡的粘膜下層剥離術を含む結腸・直腸外科手術を伴う入院患者数(2018-2021)

	Period 1 (2018年4月から 2020年4月) (N=146,252)		Period 2 (2020年5月か ら2021年4月) (N=69,014)		Period 3 (2021年5月から 2021年12月) (N=45,653)	
	n	%	n	%	n	%
月数	25		12		8	
年齢, 平均 (標準偏差)	70.3 (11.4)		70.6 (11.5)		70.6 (11.6)	
性別, 男性	83550	57%	39213	57%	25651	56%
入院契機病名 (ICD-10)						
C18	98144	67%	46353	67%	30674	67%
C19	7673	5%	3605	5%	2338	5%
C20	40435	28%	19056	28%	12641	28%
手術種類						
内視鏡的粘膜下層剥離術	26894	18%	13391	19%	9289	20%
結腸切除術	77089	53%	35748	52%	23306	51%
直腸切除術・切断術	42269	29%	19875	29%	13058	29%
がんStage分類						
0	2008	2%	880	2%	548	2%
1	30912	26%	13944	25%	8805	24%
2	29906	25%	14107	25%	9258	25%
3	36780	31%	17171	31%	11802	32%
4	13275	11%	6415	12%	4033	11%
不明	6477	5%	3106	6%	1918	5%

各 Period における ESD の入院件数を図 2、結腸切除術の入院件数を図 3、直腸切除術・切断術の入院件数を図 4 に、各手術の変化を表 2 に示す。Period 1 における各手術の入院件数の月平均および Period 1 におけるトレンドは、ESD で 1,076 件/月、月 11.5 件の増加トレンド、結腸切除術で 3,084 件/月、月 10.4 件の減少トレンド、直腸切除術・切断術で 1,691 件/月、月 4.9 件の減少トレンドであった。これらに基づく Period 2 の初月の Predicted inpatient cases at the first month in the period と、Period 2 内で実測されたデータに基づく Adjusted value for inpatient cases at the first month in the period は、それぞれ ESD で

1,194 (95% CI: 1120-1269) 件/月に対し 887 (95% CI: 840-934) 件/月で 26%の減少、 $p < 0.001$ 、結腸切除術で 2,928 (95% CI: 2766-3089) 件/月に対し 2,746 (95% CI: 2648-2843) 件/月で 6%の減少、 $p = 0.043$ 、直腸切除術・切断術で 1,711 (95% CI: 1585-1836) 件/月に対し 1,624 (95% CI: 1555-1692) 件/月で 5%の減少、 $p = 0.189$ であった。Period 3 の初月においても、同様に ESD 及び結腸切除術では有意な減少がみられた。トレンドの変化においては、Period 1 と Period 2 の間で、ESD で 211%の増加($p < 0.001$)、結腸切除術で 474%の増加($p < 0.001$)、直腸切除術・切断術で 541%の増加($p = 0.001$)であった。

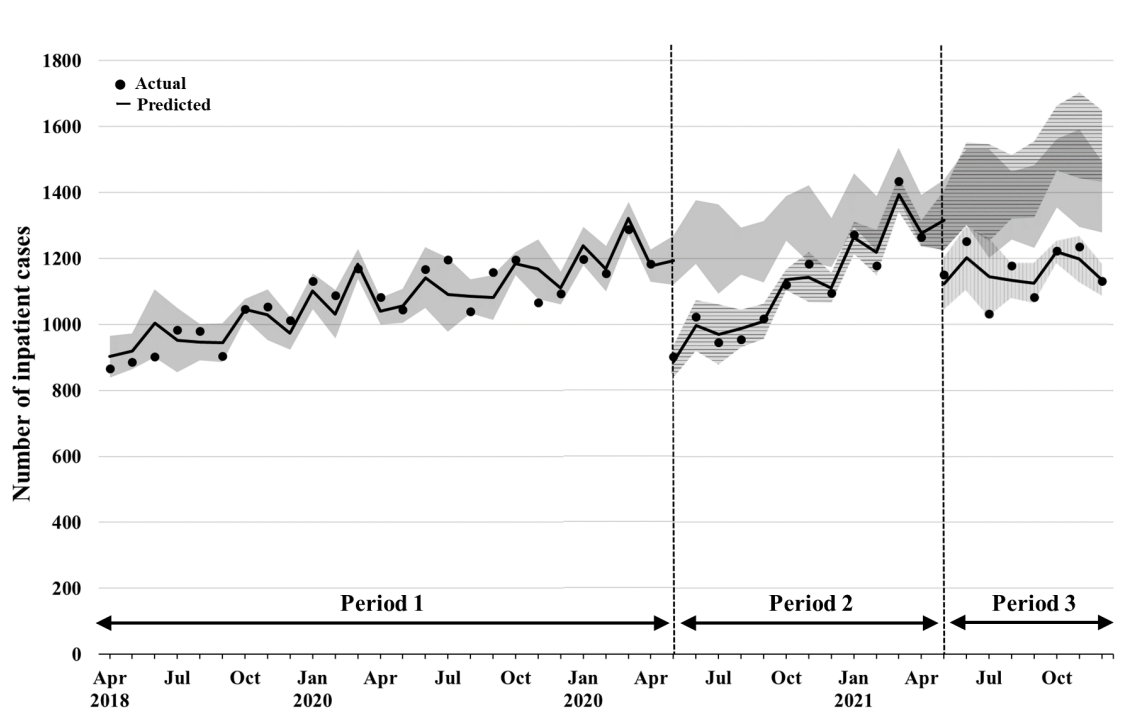


図 2．内視鏡的粘膜下層剥離術の推移

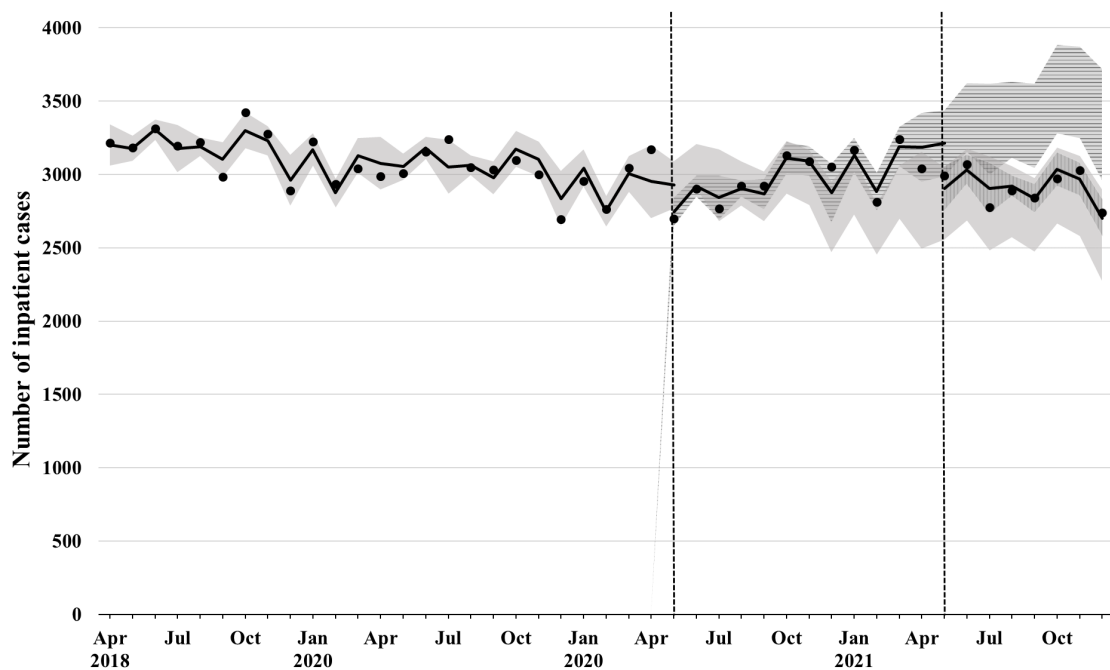


図 3．結腸切除術の推移

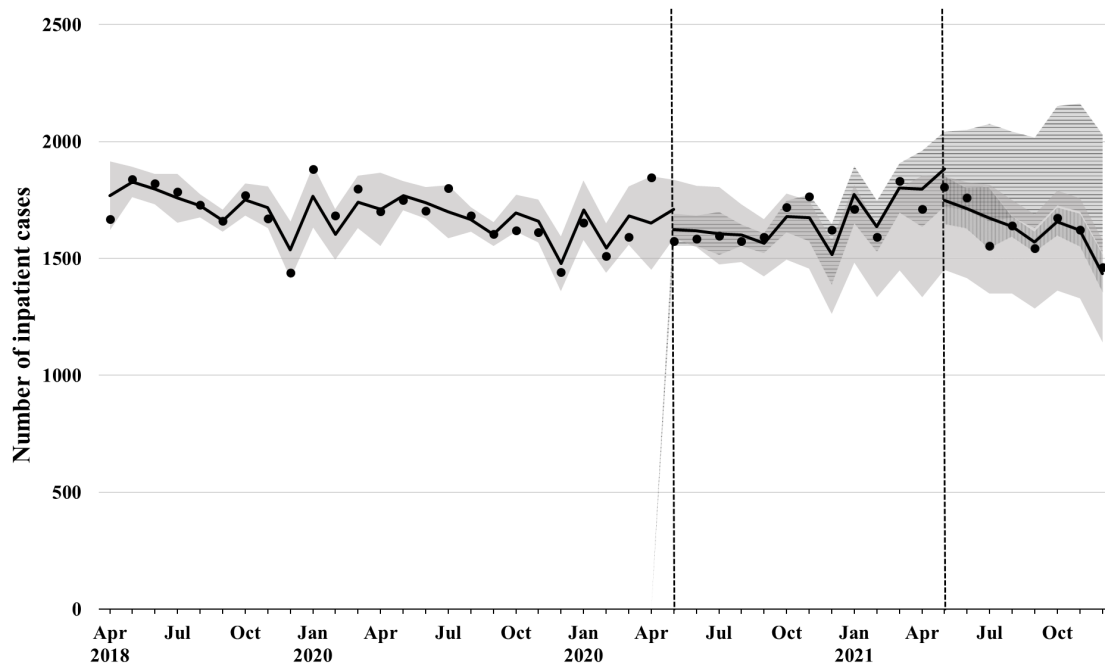


図 4. 直腸切除術・切断術の推移

表2. COVID-19 pandemicにおける内視鏡的粘膜下層剥離術、結腸切除術、直腸切除術・切断術の月別入院患者数の推移

	月単位の 入院件数	cases at the first month in the period		inpatient cases at the first month in the period		Level change		係数		Slope change	
	Mean (SD)	(95% CI)		(95% CI)		p		(95% CI)		p	
内視鏡的粘膜下層剥離術											
Period 1	1076 (112)	-	-	903 (839 to 966)	-	-	11.5 (8.3 to 14.7)	-	-		
Period 2	1116 (159)	1194 (1120 to 1269)		887 (840 to 934)	-26%	<0.001	35.8 (27.2 to 44.3)	211%	<0.001		
Period 3	1161 (77)	1316 (1227 to 1406)		1123 (1043 to 1202)	-15%	0.006	5.6 (-13.2 to 24.5)	-84%	0.001		
結腸切除術											
Period 1	3084 (169)	-	-	3202 (3061 to 3343)	-	-	-10.4 (-18.2 to -2.6)	-	-		
Period 2	2979 (169)	2928 (2766 to 3089)		2746 (2648 to 2843)	-6%	0.043	38.9 (16.6 to 61.2)	474%	<0.001		
Period 3	2913 (122)	3212 (2989 to 3436)		2902 (2749 to 3055)	-10%	0.022	-8.1 (-42.9 to 27.7)	-121%	0.014		
直腸切除術・切断術											
Period 1	1691 (118)	-	-	1769 (1623 to 1915)	-	-	-4.9 (-11.4 to 1.7)	-	-		
Period 2	1656 (88)	1711 (1585 to 1836)		1624 (1555 to 1692)	-5%	0.189	21.6 (6.1 to 37.1)	541%	0.001		
Period 3	1632 (114)	1883 (1723 to 2043)		1748 (1644 to 1851)	-7%	0.161	-8.0 (-32.1 to 16.2)	-137%	0.022		

結腸癌手術、直腸癌手術における、各 Stage (0~4、不明) の手術件数の推移を表 3 に示す。Stage 1 においては Period1 で 1,246 件/月、月 1.5 件の減少トレンドであった。これらに基づく Period 2 の初月の Predicted inpatient cases at the first month in the period と、Period 2 内で実測されたデータに基づく Adjusted value

for inpatient cases at the first month in the period は、それぞれ Stage で 1,253 (95% CI: 1137-1368) 件/月に対し 1,087 (95% CI: 983-1191) 件/月で 13% の減少、 $p=0.010$ であった。そのほかの Stage において Period 1 から Period 2 への移行に伴う初月の手術件数の変化はみられなかった。

表3. COVID-19 pandemicにおける結腸・直腸手術の件数のStage別推移

	月単位の 入院件数		Predicted inpatient cases at the first month in the period		Adjusted value for inpatient cases at the first month in the period		Level change		係数		Slope change	
	Mean	(SD)	(95% CI)		(95% CI)		ρ		(95% CI)		ρ	
結腸・直腸手術												
Stage 0												
Period 1	80	(13)	-	-	102	(89 to 114)	-	-	-0.7	(-1.3 to -0.1)	-	-
Period 2	73	(12)	68	(55 to 81)	71	(61 to 81)	4%	0.730	-0.1	(-2.0 to 1.8)	86%	0.497
Period 3	69	(6)	70	(53 to 86)	73	(60 to 86)	5%	0.714	-0.8	(-3.8 to 2.3)	-700%	0.682
Stage 1												
Period 1	1237	(84)	-	-	1246	(1181 to 1311)	-	-	-1.5	(-6.7 to 2.7)	-	-
Period 2	1162	(142)	1253	(1137 to 1368)	1087	(983 to 1191)	-13%	0.010	19.1	(3.6 to 34.7)	1373%	0.017
Period 3	1101	(69)	1317	(1174 to 1460)	1185	(1109 to 1261)	-10%	0.054	-4.0	(-21.6 to 13.6)	-121%	0.054
Stage 2												
Period 1	1196	(72)	-	-	1241	(1159 to 1323)	-	-	-4.6	(-9.4 to 0.1)	-	-
Period 2	1176	(63)	1129	(1029 to 1228)	1112	(1017 to 1208)	-1%	0.744	9.7	(-3.5 to 22.8)	311%	0.043
Period 3	1157	(68)	1228	(1107 to 1349)	1182	(1078 to 1287)	-4%	0.524	-11.5	(-36.5 to 13.5)	-219%	0.121
Stage 3												
Period 1	1471	(101)	-	-	1577	(1491 to 1664)	-	-	-6.1	(-10.0 to -2.2)	-	-
Period 2	1431	(91)	1409	(1323 to 1494)	1354	(1275 to 1433)	-4%	0.302	18.5	(5.9 to 31.1)	403%	<0.001
Period 3	1475	(80)	1576	(1459 to 1693)	1486	(1405 to 1568)	-6%	0.248	-3.5	(-22.7 to 15.7)	-119%	0.028
Stage 4												
Period 1	531	(52)	-	-	559	(536 to 582)	-	-	-2.0	(-3.4 to -0.6)	-	-
Period 2	535	(37)	518	(482 to 554)	509	(453 to 566)	-2%	0.728	6.8	(0.7 to 12.8)	440%	0.006
Period 3	504	(37)	591	(547 to 635)	495	(450 to 539)	-16%	0.001	1.2	(-7.3 to 9.6)	-82%	0.281
Stage 不明												
Period 1	259	(17)	-	-	254	(232 to 277)	-	-	-0.6	(-1.4 to 0.3)	-	-
Period 2	259	(18)	249	(222 to 277)	240	(220 to 260)	-4%	0.467	2.8	(-0.3 to 5.9)	567%	0.019
Period 3	240	(15)	274	(238 to 310)	246	(220 to 272)	-10%	0.197	-3.2	(-9.2 to 2.7)	-214%	0.024

D. 考察

本研究では、時系列データを用いた分割時系列デザインによって、COVID-19 パンデミック初期における緊急事態宣言等の行政措置が行われた時期の前後における、大腸癌患者への手術件数の推移を調査した。

解析期間中、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) あるいは早期大腸癌に対する外科的切除術の施行件数においては pandemic の影響を強く受け、二度の緊急事態宣言の前後 (Period 1, Period 2) でいずれにおいても施行件数の減少が認められた。これは病状的に待機切除が可能であることを反映しているものと考えられた。対して進行大腸癌 (Stage2-4) の外科的切除の施行件数においては緊急事態宣言の前後で大きな変動は認められず、臨床病態学的に Pandemic において延期等が困難であることが反映されていると考察された。また ESD 及び早期大腸癌に対する外科的切除術においては各々の緊急事態宣言の観察期間の終盤に切除件

数が急速に増加する時期があり待機切除症例への対応の実情が明らかになった。

本研究の限界として本研究は後方視的研究であり、緊急事態宣言以外にも手術施行への影響を与えた要因が存在した可能性がある。また、Period 3 の開始点は、2021 年 4 月に行われた 3 回目の緊急事態宣言を想定したが、この前後は地域を限定した緊急事態宣言やまん延防止等重点措置などが段階的に行われており、変化点が明確ではない。そのため特に Period3 の解釈には注意を要する。

E. 結論

COVID-19 パンデミック初期の行政による措置と、大腸癌診療との関係を示した。少なくとも 1 回目の緊急事態宣言の直後には、ESD や早期がんの治療数が有意に減少した。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特に記載すべき事項なし

