

令和4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制度の適切な運用及びDPCデータの活用に資する研究」
分担研究報告書

早産児(32週未満出生)における退院時在宅酸素にかかる関連因子の検討

研究分担者 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究協力者 新城 大輔 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 准教授

研究要旨:

○研究目的

早産児(32 週未満出生)における呼吸器ケア関連アウトカムの一つである退院時在宅酸素に関連する因子を定量定期的に評価するとともに、当該アウトカムの施設間のばらつきを評価することを目的とする。

○研究方法

DPC データベースを用いて、早産児(32 週未満)における入院時特性および退院時在宅酸素に関連する因子を分析した。2014 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までに退院した症例を対象とした。

○研究結果

退院時死亡症例を除いた7449例の症例を対象とし、うち555名(7.5%)が退院時在宅酸素であることが確認された。マルチレベルロジスティック回帰分析の結果、出生週数、新生児仮死、修正週数32週時点での呼吸器サポート状況等が関連していた。フルモデルにおけるC-indexは0.879であった。また、施設間のばらつきについて、ヌルモデル、出生時情報のみを投入したモデルP1、施設特性を除く他の因子を投入したモデルP2、全ての変数を考慮したフルモデルで比較したところ、患者特性のみを投入したモデルP1で施設間のばらつきが最も小さく、ヌルモデルとフルモデルおよびモデルP2のICCおよびMORは近似した値を示していた。なお、出生時情報のみを投入したモデルP1のC-indexは0.862であった。

○結論

早産児(32 週未満)における退院時在宅酸素の関連因子を定量的に評価するとともに、当該アウトカムの施設間のばらつきを評価した。説明できていない施設間のばらつきが存在する可能性が示唆され、その要因として施設間のプラクティスの差や退院基準の考え方の差等が考えられるものの詳細は不明であるため、更なる研究が必要である。

A. 背景

早産児は未熟性に起因して、未熟児網膜症、新生児壊死性腸炎、動脈管化依存症、脳室内出血、敗血症などの様々な合併症を生ずるが、呼吸器関連合併症として最もよく知られているものが慢性肺疾患である。

早産児はサーファクタントの生成が不十分であることから呼吸逼迫症候群が生ずることがあり、継続的な呼吸サポートが必要となることがある。呼吸サポートには人工呼吸、CPAP、ハイフローセラピー等があるが、基本的には可能であればより低い侵襲性の呼吸サポートを用いることが良いとされている(gentle ventilation)。しかし、肺の炎症や肺の発達の異常等により、慢性肺疾患という肺自体が障害された状態となることがある。慢性肺疾患は長期間の人工呼吸管理や酸素投与が必要となり、退院後も在宅酸素療法(HOT; home oxygen therapy)の継続が必要となることがある。(数か月で在宅酸素療法が不要となるケースもあるが、なかには年単位で必要となるケースもある)しかし、本邦における関連因子の検討は不十分である。

本研究では、大規模データベースを用いて、本邦における早産児(32週未満)における退院時在宅酸素の臨床的特性ならびに関連因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

研究デザインおよびデータソース

DPC (Diagnosis Procedure Combination) データベースを用いたretrospective observational studyである。DPCは、本邦における急性期医療に導入されている診断(病名)と診療内容から患者のグルーピングを行い、更に医療費の包括支払い制度とリンクする仕組みであり、本研究ではDPC研究班が収集するDPCデータベースを用いた。当該研究班では、1000を超える参加施設から継続的にDPCデータを収集し研究管理

している。DPCデータベースは、年齢、性別、病名(主傷病名、医療資源病名、入院時併存症、入院後続発症)、退院時転帰、退院先等の入院退院情報に加え、当該入院期間中に提供されたレセプト請求可能な提供診療情報(手術、処置、投薬、リハビリ等)が含まれている。病名は国際標準であるICD-10に基づき収集されている。なお、本研究の実施について、東京医科歯科大学の倫理委員会にて研究承認を得ている。

対象患者

2014年4月1日から2018年3月31日までに退院した早産児(32週未満出生)のうち、出生日に入院した患者を解析対象とした。HOTが提供されない死亡退院患者、転院転帰患者は解析対象から除外した。

統計方法

記述統計を用いたほか、マルチレベルロジスティック回帰モデルによりHOTの関連因子を調査した。回帰モデルの共変量は既知のリスク因子および臨床的知見に基づいて、出生時情報(出生週数、性別、アプガースコア、先天性疾患の有無、脳室内出血の有無)、出生～生後7日目までの特定診療行為(iNO、昇圧剤、サーファクタント、輸血、中心静脈注射)および修正週数32週時点での呼吸サポート状態を選択した。出生～生後7日目までの特定診療行為は、入院時の重症度を考慮する目的で採用した。更に、施設特性として周産期医療センターの該当の有無を考慮した。全ての変数を考慮したフルモデルのほか、ヌルモデル、出生時情報のみを投入したモデルP1、施設特性を除く他の因子を投入したモデルP2を作成した。調整オッズ比aORおよび95%信頼区間(95%CI)を算出した。

回帰モデルの予測性能は、C-indexを用いて評価した。病院間の分散を評価するための指標として調整クラス内相関(ICC)を、グループ間の

ばらつきの指標としてMedian Odds Ratio (MOR)を算出した。

データ処理にはMicrosoft SQL Serverを、統計解析にはR statistics version4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を用いた。p値<0.05を統計的に有意とみなした。

C. 研究結果

7449名の患者が解析対象となった。対象患者のうち3410名(45.8%)が女性であり、出生週数は最も大きい31週の割合が最も高く(24.3%)、週数の減少に伴って割合が減少していた。先天性疾患を有する患者割合は全体の約19%であった。平均在院日数の平均値は93日だった。(表1)

HOTの有無別で患者群を比較した際に、HOT有群は出生週数が若く、新生児仮死スコアが低く、先天性疾患割合が高いなど、出生時の状態が悪い患者が多かった。また、HOT有群において出生～生後7日目の特定診療行為の実施割合のほとんどが高い状態であった。(表1)

表1

	Overall	no HOT	HOT	p
n	7449	6894	555	
female = 1 (%)	3410 (45.8)	3154 (45.7)	256 (46.1)	0.899
brthwk_c (%)				<0.001
31wk	1812 (24.3)	1789 (26.0)	23 (4.1)	
30wk	1376 (18.5)	1346 (19.5)	30 (5.4)	
29wk	1020 (13.7)	987 (14.3)	33 (5.9)	
28wk	876 (11.8)	834 (12.1)	42 (7.6)	
27wk	663 (8.9)	601 (8.7)	62 (11.2)	
26wk	576 (7.7)	501 (7.3)	75 (13.5)	
25wk	466 (6.3)	372 (5.4)	94 (16.9)	
24wk	347 (4.7)	257 (3.7)	90 (16.2)	
23wk	239 (3.2)	159 (2.3)	80 (14.4)	
22wk_less	74 (1.0)	48 (0.7)	26 (4.7)	
apgar_c (%)				<0.001
1_ap7+	2941 (39.5)	2825 (41.0)	116 (20.9)	
2_ap4_6	1891 (25.4)	1774 (25.7)	117 (21.1)	
3_ap_0-3	2617 (35.1)	2295 (33.3)	322 (58.0)	
comob_in_P52 = 1 (%)	286 (3.8)	257 (3.7)	29 (5.2)	0.099
comob_congenital = 1 (%)	1437 (19.3)	1269 (18.4)	168 (30.3)	<0.001
netlos (mean (SD))	93.04 (53.82)	87.98 (47.57)	155.89 (80.68)	NA
drug_ino_7day = 1 (%)	315 (4.2)	238 (3.5)	77 (13.9)	<0.001
drug_pda_7day = 1 (%)	3169 (42.5)	2794 (40.5)	375 (67.6)	<0.001
drug_shouatsu_7day = 1 (%)	2789 (37.4)	2463 (35.7)	326 (58.7)	<0.001
drug_pulsurf_7day = 1 (%)	4679 (62.8)	4229 (61.3)	450 (81.1)	<0.001
PMA32_supp_type (%)				<0.001
0_others	1806 (24.2)	1771 (25.7)	35 (6.3)	
1_AR_invasive	4383 (58.8)	3914 (56.8)	469 (84.5)	
2_ARnoninv_or_CPAP	623 (8.4)	594 (8.6)	29 (5.2)	
4_high_flow	388 (5.2)	375 (5.4)	13 (2.3)	
5_o2	249 (3.3)	240 (3.5)	9 (1.6)	

マルチレベルロジスティック回帰分析の結果、リスク因子として出生週数が若いこと、アプガー

スコアが低いこと、iNOや昇圧剤等の出生～生後7日目までの特定診療行為の提供があること、修正週数32週時点での呼吸サポート状態が人工呼吸であることが確認された。代表的なaORは以下のとおりである(出生週数22週以下[Ref 28週] aOR: 3.92 (95%CI 2.14 - 7.17), 出生週数23週[Ref 28週] aOR:3.16 (95%CI 2.07 - 4.82), 新生児仮死2度 aOR:1.62 (95%CI 1.19 - 2.21), 修正週数32週時点での人工呼吸の有無[Ref 呼吸サポートなし] aOR 3.18 (95%CI 2.09 - 4.83))。フルモデルにおけるC-indexは0.879であった一方で、患者出生時情報のみを投入したモデルP1のC-indexは0.862であった。

施設間のばらつきの評価のために、ヌルモデル、モデルP1、モデルP2、フルモデルのICCおよびMORを比較したところ、興味深いことに表2のような結果となり、患者特性のみを投入したモデルP1で施設間のばらつきが最も小さく、ヌルモデルとフルモデルおよびモデルP2のICCおよびMORは近似した値を示していた(表2)。

表2

model	Null	P1	P2	Full
MOR	2.27	2.10	2.28	2.27
ICC	0.18	0.15	0.19	0.18

D. 考察

本研究では、早産児(32週未満出生)における呼吸器関連アウトカムであるHOT(退院時在宅酸素)の関連因子を明らかにするとともに、施設間のばらつきの評価を行った。HOT関連因子はいずれも想定通りであり、出生時の週数が若いと呼吸器の未熟性が高いほか、出生時の状態が悪い(新生児仮死2度)ことが呼吸器関連アウトカムに寄与することなど、一般的な妥当な内容である。モデルP1と比較してフルモデルのモデル精度改善がそこまで見られなかったが、修正週数32週時点の呼吸器サポートと出生週

数の中に緩やかな相関関係であることが関連していると考えられる(注: VIFは6未満である)。なお、修正週数32週時点の呼吸器サポートの扱いについて、中間因子に該当すると考えられるためモデルに投入しない選択肢も有力候補であった。本研究では当該情報を考慮しても施設間のばらつきがどうなるのかを評価する目的を優先してひとまず含めたモデルを作成したが、当該因子を含めなくても結果に大きな差はなかった(data not shown)。

施設間のばらつきの評価については興味深い結果となった。一般的にはヌルモデルと比較して患者因子や施設因子を調整したフルモデルでは施設間のばらつきが小さくなること(MORの値が1に近づくこと)が期待されるが、本研究ではMORはヌルモデルのMORと比較して他のモデルのMORは大きく変動しなかった。言い換えると、患者因子や施設因子を調整しても施設間のばらつきが縮小しなかったことを示している。このことは、施設間の診療プラクティスの差や退院基準・クライテリアの差などが存在していることが影響していると考えられる。早産児(32週未満出生)における呼吸器ケア関連の診療内容の標準化の余地がある可能性も考えられるが、本研究では詳細臨床経過を分析しておらずfocusの対象外であるため、詳細はさらなる研究が必要と考える。

本研究の強みは、標準化されたDPCデータベースの特性を生かし、本邦で初めて早産児(32週未満出生)における呼吸器関連アウトカムの施設間のばらつきの評価を行った点である。患者・施設因子を調整してもなお施設間のばらつきが縮小しないため、説明できていない施設間のばらつきが存在することを示しており、その原因を探求することによりアウトカムの改善が期待されることが示唆される。一方で、施設間の退院基準の考え方等の差が影響している可能性もあるため、慎重な詳細検討が必要と考える。

一方、本研究にも限界がある。はじめに、DPCデータベースは早産児に特化したデータベースではなくAdministrative Databaseの二次利用として研究可能なデータベースであるため、早産児の評価のためのデータ項目が不足している。例えば、先天性疾患には重症度に幅があるものの、当該重症度そのものの情報はデータベースには含まれていない。また、DPCデータベースの特徴として、病名発症時期が不明あるほか、検査結果データなどの臨床情報は含まれていない。また、レセプトに紐づかない診療行為情報は捕捉することが困難である。また、本邦のすべての小児周産期病院がDPC研究班に参加していることは確認できていないため、selection biasがある可能性がある。

E. 結論

本研究により、早産児(32週未満出生)における呼吸器関連アウトカムの一つであるHOTの関連因子を定量的に評価したほか、当該アウトカムの施設間のばらつきを評価した。施設間のばらつきの要因を精査するための詳細な研究の必要性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

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

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし