

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）
総括研究報告書

診療現場の実態に即した医療ビッグデータ（NDB等）の解析の精度向上及び
高速化を可能にするための人材育成プログラムの実践と向上に関する研究

研究代表者	康永秀生	東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学	教授
研究分担者	中山健夫	京都大学医学研究科健康情報学分野	教授
研究分担者	田宮菜奈子	筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ	教授
研究分担者	笹渕裕介	自治医科大学データサイエンスセンター	講師
研究分担者	松居宏樹	東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学	助教

NDB・DPC等の医療ビッグデータ解析に精通した研究者を育成することは急務である。令和2年度において、研究代表者・康永秀生および研究分担者・松居宏樹らの分担研究「ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践」では、(1) オンライン教育プログラムの新規開発、(2) NDB・DPC データベース研究人材育成<短期集中Webinar>、(3) 医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践を行った。Webinarは高い理解度と満足度を得られた。これらのプログラムに沿って研究を進め、多数の論文を発表した。

研究分担者・中山健夫らの分担研究「NDB データ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証」では、NDB サンプリングデータセットを使用した研究を通して、NDB データ研究を実践する人材育成に必要な知識、スキルについて検討した。終末期高齢者の診療内容を解析した研究を通し、NDB データを活用する人材には、(1) 保険診療の仕組み、(2) レセプトの記録ルール、(3) データベースに関する知識、スキルが必要と考えられた。

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究「医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に」では、本研究分担班では、昨年度に引き続き医療・介護保険レセプトデータ活用を推し進めた。個別の地域医療教育に加え、地域のデータに基づく集団の視点の分析を学ぶことの意義を考え、当初から医学生や若手に地域データの分析機会を設けてきた。本研究班により、その取り組みが加速でき、今年度は教育方法のシステム化を進め、国際誌掲載などの成果をあげることができた。

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究「大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究」では、医療ビッグデータハンドリング教育プログラムの更なる改良、e-learning 用プログラムの開発を通してより広い対象者へ医療ビッグデータハンドリング教育を提供した。

今回我々が実践した研究は、NDB ばかりでなくあらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成に関連するものである。開発されたプログラムやそれに基づく研究を継続的に実践することにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネジメントに関する総合的な技術を持つ研究者を多数輩出できる。また、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数輩出できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成でき、それによりわが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。

A. 研究目的

近年、NDB・DPCなどの保健医療ビッグデータや介護ビッグデータを用いた大規模データベース研究が拡大している。これらの研

究をさらに発展させるためには、臨床医学・疫学・統計学の知識に加えて、データベースに関連する知識や技能に精通した人材の育成が必須である。

研究代表者の康永秀生、研究分担者の中山健夫、田宮菜奈子、笹渕裕介は、長年にわたるビッグデータ研究の実績があり、各機関においてビッグデータ研究の人材育成も担ってきた。康永は東京大学の、中山は京都大学のNDB オンサイトセンターの運営にもあたっている。NDB データを研究用のデータセットに転換する際に存在する数多くの落とし穴の洗い出しやNDB データの処理方法などは、オンサイトセンターの研究プロジェクトで既に明らかにしてきた。本研究では、康永・松居・笹渕はNDB・DPC等、中山はNDBデータ等、田宮は介護データ等の人材育成プログラム開発・実践、およびビッグデータ研究の実施・指導を担当した。

先行の研究班のもとに、ビッグデータ研究利活用のための若手研究者コンソーシアムを立ち上げた。疫学・統計学・医療情報学等の社会医学系研究者に加えて、臨床医学、健康科学・看護学などの若手研究者も多数参画した。研究班メンバーが若手研究者を直接指導し、そこで日夜培われ開発される個別技術（データハンドリング技術、観察研究における統計解析技術など）を体系化・一般化し、既存の知識と合わせた、種々のビッグデータに応用可能な教育プログラムを開発してきており、これをさらに継続した。

研究代表者・康永秀生および研究分担者・松居宏樹らの分担研究「ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践」では、(1) オンライン教育プログラムの新規開発、(2) NDB・DPCデータベース研究人材育成<短期集中Webinar>、(3) 医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践、を目的とした。

研究分担者・中山健夫らの分担研究「NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証」では、NDB サンプリングデータセットの使用経験を通して、NDB データ研

究を実践する人材育成に必要な知識、スキルについて検討した。

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究「医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に」では、医療・介護保険レセプトデータ活用をさらに推し進め、特に医学生や若手医師を対象にした人材育成に一層力を入れ、1つの論文発表と4つの学会発表を行った。論文について、「つくば市高齢者福祉計画策定のためのアンケート調査」データを解析し、通院する医療機関数とポリファーマシーのリスクの関連を明らかにすることを目的とした。(学会発表の内容については分担報告書に譲る)

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究「大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究」では、医療ビッグデータハンドリング教育プログラムの更なる改良、e-learning用プログラムの開発を通してより広い対象者へ医療ビッグデータハンドリング教育を提供した。

B. 研究方法

1. ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

研究代表者・康永秀生、研究分担者・松居宏樹らの分担研究では、以下を実施した。

(1) オンライン教育プログラムの新規開発
本プログラムの内容の多くは実質的に既に研究代表者を中心とする研究チームで実践されてきたものを踏襲しており、それらを用いて多くの論文投稿・出版の実績を挙げてきた。その実績を以て、すでに効果は実証済みである。本研究は、それを体系化・一般化する試みである。

2019年度の対面型プログラムの内容を元にオンライン教育プログラムを開発した。

東京一極集中の対面型プログラムでは遠方の参加者にとって不便なので、オンライン教

育プログラムを新たに開発した。対面型プログラムの内容をベースに、教育用ビデオのコンテンツを考案し、実用に向けた開発を行った。

(i)ビッグデータ研究実践能力養成プログラム

日常臨床からクリニカル・クエスチョンを紡ぎ出し、検証可能なリサーチ・クエスチョンに構造化し、既存のビッグデータを用いてリサーチ・クエスチョンを解き明かす臨床研究・疫学研究・ヘルスサービスリサーチの実践能力を養成するプログラムである。

- (i)日常臨床から CQ を生み出す
- (ii)CQ→RQ の構造化, FINER の検討
- (iii)観察研究のデザイン
- (iv)内的妥当性と外的妥当性、系統誤差と偶然誤差の理解
- (v)リアルワールドデータの応用統計学

(ii)ビッグデータハンドリング技術養成プログラム

①テラバイト級のデータベースから個別の研究目的に沿うデータセットを抽出するデータハンドリング技術、②膨大なテキストデータを含む大規模かつ複雑な構造のデータを研究用の扱いやすいデータベースに再構築するなどのデータベースマネジメント技術。

- (i)研究計画からデータ抽出・解析までの流れの理解
- (ii)各データベースの構造、特に NDB の落とし穴の理解
- (iii)データ抽出依頼書に沿ったデータベースからのデータ抽出
- (iv)テラバイト級のデータベースから SQL などの制御言語を用いて個別の研究目的に沿うデータセットを抽出するデータハンドリング技術。

(2) NDB・DPC データベース研究人材育成<短期集中 Webinar>

折しもコロナ禍に襲われたため対面型セミナーは取りやめた。開発したオンライン教育プログラムを用いて、2020 年 9 月に日本臨

床疫学会との共催により Webinar を開催し、参加者によるプログラム評価を実施した。2020 年度においても、保健医療介護ビッグデータ研究に興味のある方々ならば産官学を問わずすべて対象とし、アカデミアや医療従事者のみならず、企業に勤務する者や医療政策担当者の参加も募った。

講義 1~20 までの全ての講義各々に以下の 5 項目を質問した。

Q1. 本講義の難易度はいかがでしたか？(入力必須)

- とてもわかりやすい
- わかりやすい
- どちらともいえない
- わかりにくい
- とてもわかりにくい

Q2. 本講義の進行速度はいかがでしたか？(入力必須)

- とても速い
- 速い
- ちょうどよい
- 遅い
- とても遅い

Q3. 本講義の満足度はいかがでしたか？(入力必須)

- とても満足
- 満足
- どちらともいえない
- 不満
- とても不満

Q4. 本講義で学べて良かったことを教えて下さい(入力必須、自由記載、複数回答可)

Q5. 本講義で疑問に感じたこと、不明点を教えて下さい(入力必須、自由記載、複数回答可)

(3) 医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践

人材育成短期プログラムの内容に沿って、日常臨床からクリニカル・クエスチョンを紡ぎ出し、検証可能なリサーチ・クエスチョンに

構造化し、NDB, DPC, JMDC データ等を用いた臨床研究・疫学研究・ヘルスサービスリサーチを多数実践した。

◆倫理面への配慮について

NDB、DPC、介護データなどあらゆるデータは、すべての個人情報削除されている。

NDB データは東大・京大でのオンサイトセンターでの利用にほぼ限られる。

その他のデータは東京大学・京都大学・筑波大学内のサーバー室内で厳重に管理される。データベースから研究プロジェクトごとに切り出されたデータセットは、各大学内部での利用に限られ、データセットのコピーの持ち出しは禁止とされている。本研究は東京大学の倫理委員会に倫理申請を行い承認を得た。

2. NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、NDB データを用いて終末期高齢者の診療内容を解析した研究を通し、NDB を活用する人材に必要な知識、スキルを検討し、人材育成の教材の素案を作成した。

本研究には、平成 24 年 10 月、25 年 10 月、26 年 10 月、の NDB サンプルングデータを用いた。分析対象は、年齢が 65 歳以上、入院転帰に「死亡」が記録された高齢者の医科入院レセプト、DPC レセプトデータとした。研究目的は、終末期高齢者の診療内容の経年変化を記述することとした。「終末期」の定義は、入院レセプトの転帰が「死亡」と記録される前の 1 ヶ月間とした。

NDB の第三者提供では、列名が定められていない csv 形式でデータが提供される。本研究では、列名、データ型等が記載されたサンプルングデータレコードフォーマット(厚生労働省より提供)に基づき、データベースマネジメントシステムのソフトウェア PostgreSQL を用いてデータベースを構築した。

研究デザインは repeated cross-sectional study とした。解析用データとして、1 患者 1 行のデータセットを作成した。医科入院、DPC のサンプルングデータには患者個人の識別番号(ID1、ID2)が付与されていないため、レセプトの ID(通番 2)を用いた。解析に用いる変数として、年齢区分、性別、入院レセプトの病棟区分、悪性新生

物の傷病名の有無、死亡年度、死亡前 7 日間の生命維持治療、ならびに、集中治療室(ICU)入院の有無を取得した。医科入院レセプトには死亡日が記録されていないため、診療行為テーブル(SI)に記録された診療行為の実施日の最終の日付を死亡日とした。死亡日を起点として、死亡前 7 日間の心肺蘇生術、人工呼吸、中心静脈カテーテル挿入、ICU 入院の有無を二値変数として取得した。

分析対象として抽出された死亡例の件数 2,010,840 件を、同年の死亡統計に報告された医療機関内での死亡数 2,610,429 件と比較し、その妥当性を検証した(1)。調整変数を患者背景、アウトカム変数を死亡前 7 日間の生命維持治療、集中治療室(ICU)入院として、診療内容の経年変化を、コクランアーミテージ検定、ロジスティック回帰で解析した。

3. 医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究では、医療・介護ビッグデータ活用による論文を 1 件発表した。解析及び論文執筆は、本研究分担者(田宮)および本研究協力者(岩上)の指導のもと、当教室(筑波大学ヘルスサービスリサーチ分野)に所属する医学部 5 年生(現在 6 年生として当教室の新医学専攻プログラムを専攻)が行った。

2016 年に茨城県つくば市で行われた自己記入式のアンケート調査票を用い、1 つ以上の疾患を抱え、1 つ以上の医療機関に通院中である 65 歳以上の人々を特定した。独立変数は、通院中の医療機関数(1、2、または 3 以上)、従属変数はポリファーマシー(6 種類以上の処方薬の使用)とした。多変量ロジスティック回帰分析を行い、年齢、性別、経済状況、および併存疾患の数と種類を調整した。交絡の影響を最小限に抑えるために、患者を通院中の医療機関数が 1 つと 2 つ以上の 2 グループに分け、傾向スコアマッチング解析を行った。

また、本年度は 4 つの医療・介護ビッグデータ活用による学会発表を行った。解析及びポ

スター・口演スライド作成は、本研究分担者（田宮）および本研究協力者（岩上）の指導のもと、当教室（筑波大学ヘルスサービスリサーチ分野）に所属する医学生や公衆衛生学修士学生が行った。それぞれの発表の内容は分担研究報告書にまとめている。

4. 大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究では、

①大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究において作成した医療ビッグデータハンドリング教育プログラムを改良するために、これまで日本臨床疫学会 NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中セミナー＞（以下サマーセミナー）、自治医科大学データサイエンスセンターにおける臨床家の教育を行った。これらのプログラム提供後にフィードバックを得たことに加えて、再度プログラムを精査した上で改良を加えた。さらに改良した教育プログラムを自治医科大学データサイエンスセンターにおいて研究を行う臨床家へ提供した。②これまでに作成した R に関する教育プログラムをもとに e-learning 用教育プログラムの開発を行った。

C. 研究結果

1. ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

(1) オンライン教育プログラムの新規開発
以下のような講義プログラムを開発した。各講義は約 50 分であった。

	講義内容
0	オープニング・リマーク
1	NDB の概要
2	NDB を用いた研究
3	介護データを用いた研究
4	DPC データを用いた研究 1
5	DPC データを用いた研究 2
6	JMDC データを用いた研究
7	はじめての SQL
8	傾向スコア
9	高次元傾向スコア

10	操作変数法
11	不連続回帰デザイン・差の差分析
12	時間依存性交絡と周辺構造モデル
13	感度分析
14	生存時間分析における競合リスクモデル
15	欠測データの取り扱いと多重代入法
16	マルチレベル分析
17	自己対照ケースシリーズ
18	臨床予測モデル
19	機械学習
20	データベースにおけるバリデーション研究

(2) NDB・DPC データベース研究人材育成＜短期集中 Webinar＞

参加登録期間は 2020 年 8 月 3 日～9 月 7 日とし、2020 年 9 月 7 日（月）～ 9 月 18 日（金）の視聴期間に、Web によるオンデマンド動画配信を行った。事前登録制とし、登録メールアドレスに動画の URL を送信し、期間中いつでもアクセスし動画視聴が可能とした。合計 3,300 人が事前登録し、総ページ閲覧数は 2 週間で計 53,312 回であった。参加者属性は医師が 43%、看護師 8%、薬剤師 6%、その他の医療職 14%、製薬会社 11%、その他の非医療職 18%であった。

講義ごとにアンケートを実施し、全体でのべ 17419 件の回答を得た。主要な結果は以下の通りとなった。

Q1. 本講義の難易度はいかがでしたか？
「とてもわかりやすい」が 34%、「わかりやすい」が 55%、計 89%となった。

Q2. 本講義の進行速度はいかがでしたか？
「ちょうどよい」が 89%であった。

Q3. 本講義の満足度はいかがでしたか？
「とても満足」が 32%、「満足」が 58%、合計 90%となった。

(3) 医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究の実践

医療ビッグデータ(NDB,DPC,JMDC データ等)を用いた研究を行い、2020 年中に 78 編の英文原著研究論文を出版した。その成果は「G. 研究発表」の一覧に示す。

2. NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、NDB サンプルングデータセットを用いることで、終末期高齢者の診療実態の経年変化が明らかになった。平成 24 年から 26 年にかけて、死亡前 7 日間の心肺蘇生術(CPR)、人工呼吸(MV)、中心静脈栄養カテーテル挿入(CVC)、ICU 入院の割合は、それぞれ CPR: 11.0%から 8.3%、MV:13.1%から 9.8%、CVC:10.6%から 7.8%、ICU:9.1% から 7.8%に減少していた。

NDB データを利用する研究者には、1) 保険診療の仕組み、2) レセプトの記録ルール、3) データベースに関する知識、スキルが必要と考えられた。利用者への教育が必要な事項と、人材育成の教材の素案を以下に記載する。

C.1 保険診療の仕組み

NDB には保険診療下で行われた診療で派生したレセプトの内、電子化されたレセプトのほぼ 100%が格納されている。レセプトデータの成り立ちを理解した上で NDB を扱うため、診療報酬制度、DPC 制度に関する基礎的な知識が必要である。

1) 診療報酬制度

診療報酬は、保険医療機関、薬局が保険者から受け取る診療の対価(診療報酬)である。診療報酬は公定価格であり、技術・サービスの価格、物の価格で構成される。診療報酬は、診療報酬点数表(医科診療報酬点数表、歯科診療報酬点数表、調剤報酬点数表、診断群分類点数表)に点数化され、定期的に改訂される。医療機関が保険者に保険診療の診療報酬を請求する際、診療報酬明細書(レセプト)が発行される。NDB には、審査支払機関が審査を終えたレセプトデータが格納されている。

2) DPC 制度

NDB の DPC レセプトの構造を把握するための

背景情報として、DPC 制度に関する知識が必要である。

DPC の診療報酬は、DPC(診断群分類)毎に設定される包括評価部分と出来高評価部分の合計である。包括評価部分は、1日当たり点数(3段階の階段設定)に在院日数と医療機関ごとに設定された係数(医療機関別係数)を乗じて算出される。NDB の DPC レセプトを利用する際は、この請求ルールがデータ構造に反映されていることに留意する。DPC 対象医療機関で保険診療を受けた患者では、特定入院期間(包括期間)内に入退院が完結した場合、DPC レセプトが発行される。入院期間が包括評価の対象期間を超えた患者では、総括対象 DPC レセプトと総括対象医科入院レセプトが発行される。

C.2 レセプトの記録ルール

診療報酬請求を目的としたレセプトデータを二次利用して、研究目的に沿ったデータを取得するため、レセプトの記録ルールを理解し、データの特性、限界を踏まえた解析を行う必要がある。

1) レセプトの発行単位

レセプトは、入院、外来別、医療機関、薬局毎に、1ヶ月単位で発行される。NDB サンプルングデータの医科入院、DPC レセプトには、患者単位の識別子が付与されていないため、レセプトの識別子(通番 2)を患者単位の解析に用いた。同一患者が転院した場合にそれを識別出来ないため、サンプルングデータを縦断研究に用いるには限界が大きかった。

2) レセプトデータの記録条件仕様

2) -1 レセプトのテーブル構造

NDB レセプトは、レセプトの記録条件仕様に沿ったデータである。記録条件仕様は、社会保険診療報酬支払基金のホームページに掲載されており、レセプトのテーブル構造、各テーブルに含まれるデータ項目の定義が記載されている。レセプトデータの仕様は、医科(入院、外来)、DPC、歯科、調剤で異なる(図 1)。特に本研究では、診療行為の請求情報から、死亡前の診療内容の情報を取得しており、医科入院レセプトの診療行為テーブル(SI)と DPC レセプトのコーディングレコード(CO)のデータ構造の違いに留意が

必要であった。

レセプトのデータ構造
(紙レセプトの仕様から理解する)

電子レセプトには、紙のレセプトに含まれる情報が再現。
レセプトの様式は、医科、歯科、調剤、DPCごとに異なる。

医療機関情報 患者情報	医療機関情報 患者情報	医療機関情報 患者情報	医療機関情報 患者情報
傷病名	傷病名、歯式	医療機関、保険医	診断群分類、傷病名
点数	明細欄	医薬品情報	包括評価分 明細
換要欄		調剤料	出来高分 明細
換要欄	換要欄	加算料	患者基礎 情報
合計点数	合計点数	基本料	合計点数

医科レセプト 歯科レセプト 調剤レセプト DPCレセプト

出典：西山孝之 医療情報学 33(1): 3-14 データ処理に適した電子レセプトの一部改変

図 1. レセプトのデータ構造

2) -2 入院転帰

本研究では、終末期高齢者を特定するために、入院転帰のデータを用いた。レセプトの記録条件仕様上、転帰の記録は必須とされていないため、入院死亡転記情報の妥当性(感度、特異度)の検証を行った。

2) -3 傷病名

医科レセプトの主傷病は、明確に定義されていない。医科レセプトの傷病名の記録数に制限はない。レセプトの傷病名マスタにない傷病名(対応する傷病名コードをもたない傷病名)が記録されることがある(図 2)。本研究の対象とした高齢者は、多くの疾患を併存していると想定され、レセプトに記録された傷病名から病名を特定する限界は大きいと考えられた。本研究では、死亡月のがんの傷病名(疑い病名を除く)の有無を患者背景因子として取得するに留めた。

傷病名の特定が大変

傷病名の記録条件仕様

傷病名	① 新生儿特発性呼吸窮迫症候群 (主) ② 先天性骨形成不全症 (主) ③ 慢性呼吸不全 ④ 皮膚炎の疑い	以下換要欄	診療開始日	① 平成18年1月2日 ② 平成18年1月2日 ③ 平成18年1月2日 ④ 平成18年1月4日	転帰
-----	--	-------	-------	--	----

↓

- 主傷病記載数に制限はない
- 主傷病は明確に定義されていない
- 病名マスタにない病名が記録される……等
- 開始日は医療機関が変わると変更
- 転帰記録ルールは明確に定義されていない

図 2. レセプトの傷病名の記録条件仕様

2) -4 入院日、退院日

レセプトに記録される入院日、退院日は、入院期間の特定に用いるに限界が大きい。医科入院レセプトには、入院日が記録されるが、疾患によ

っては、3ヶ月以内に再入院した場合、その再入院の入院日は記録されない場合がある。医科レセプトには、退院日は記録されない。医科入院からDPCレセプトに切り替わった場合、該当患者のDPCレセプトの入院日には、DPC算定開始、終了日が記録される(図 3)。近年、終末期高齢者の医療費は重要な研究課題であるが、医療費の計算ルールは複雑であり、診療行為単位(基本料、検査、手術単位)の医療費の解析にも限界が大きかった(図 4)。

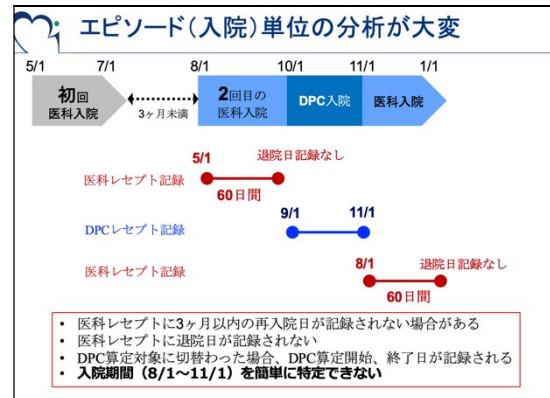


図 3. レセプトの入院日の記録条件仕様

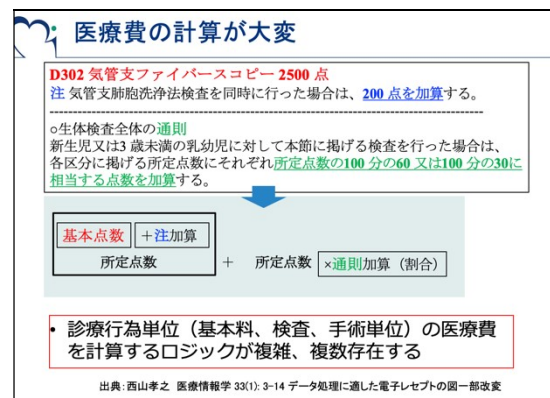


図 4. 診療報酬の計算ロジック

C.3 データベース

NDBは、データサイズが多く、第三者提供のデータは、レセプトの記録条件仕様に沿って複数のテーブルに分割されている。ハードウェア、ソフトウェア環境にかけられるコストは限られていることから、リレーショナル・データベース(図 5)とそのマネジメントに関する知識が必要と考えられた。

本研究では、DELL Precision3510(CPU: Corei7 6820HQ 2.7GHz、メモリ 32GB、HDD 1TB)の端末を用いた。解析目的、データの運用を考慮し、データベースマネジメントシステムを

用いてデータベースを構築した。リレーショナル・データベースは、大規模レセプトのデータ量を小さくして格納するに適している。しかし、解析処理の効率の点では限界がある。データベースマネジメントシステムは、HDD (SSD) へのアクセス回数を最小に抑えることで、メモリに乗りきれない大規模なレセプトデータの高速処理が可能である(図 6、7)。データベースマネジメントシステムのソフトウェアには、PostgreSQL を採用した。PostgreSQL は、分析用の SQL である OLAP 関数に対応している、フリーのソフトウェアである。また、プライマリーキーの代わりとなるレコード ID に対応しているという利点がある。また、データの検索、テーブル間の結合を効率的に行うため、処理を行う必要があった。具体的には、レセプトの識別子(通番 2)への索引(インデックス)の付与、データベースの統計情報の収集、更新 (VAVUM ANALYSE)を行った。

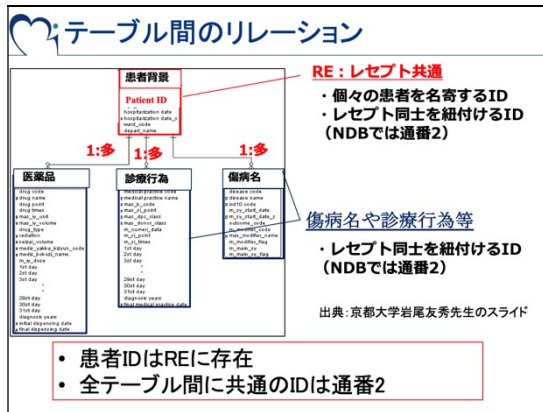


図 5. リレーショナル・データベース

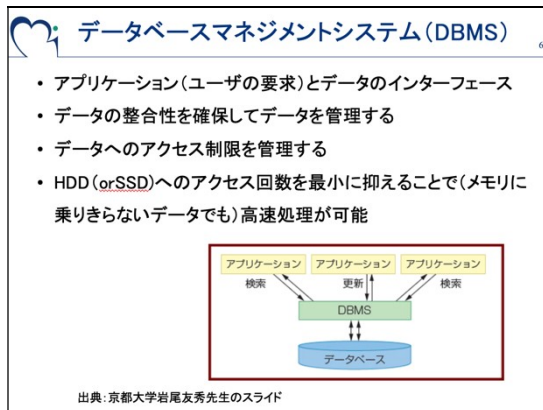


図 6. データベースマネジメントシステム

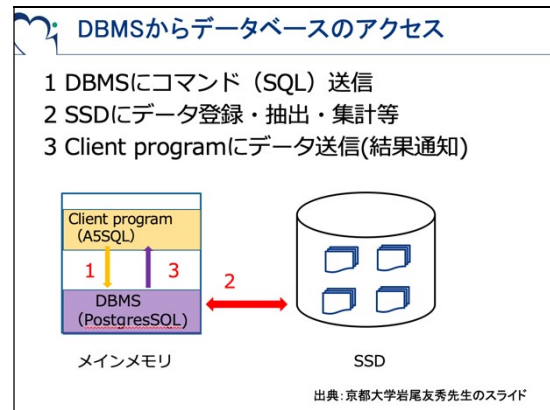


図7. データベースマネジメントシステムからデータベースへのアクセス

3. 医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

研究分担者・田宮菜奈子らの分担研究における1論文では、以下の結果を得た。

993人の研究対象者(平均(標準偏差)年齢: 75.1(6.5)歳、男性: 52.6%)のうち、15.7%(156/993)がポリファーマシーであった。通院中の医療機関数が1つ、2つ、および3つ以上の人々のポリファーマシーの割合は、それぞれ9.7%(50/516)、16.6%(55/332)、および35.2%(51/145)であった。通院中の医療機関数が1つの人と比べて、ポリファーマシーの調整後オッズ比(95%信頼区間)は、通院中の医療機関数が2および3以上の人において、それぞれ1.50(0.94-2.37)および3.34(1.98-5.65)であった。傾向スコアマッチング解析では、通院中の医療機関数が1つの516人と2つ以上の477人の患者から、307ペアが選出された。ポリファーマシーの割合は、それぞれ10.8%(33/307)と17.3%(53/307)であった(P=0.020)。ポリファーマシーのオッズ比(2以上 vs 1医療機関)は1.73(95%信頼区間1.09-2.76)であった。

また、つくば大学内のセミナーとして、本分野のエキスパートである早稲田大学の野口晴子教授(講演タイトル: 科学的根拠に基づく政策立案・評価 (Evidence-Based Policy Making: EBPM))、米国UCSFのMoody Levin Sandra Yvonne教授(講演タイトル:

Rethinking Advance Care Planning) の招請講演を開催し、筑波大学内の人生育成の一環とした。

さらに、本研究協力者である岩上将夫が、2020年9月7日(月)～9月18日(金)のNDB・DPCデータベース研究人材育成短期集中セミナー(Webによる動画配信)にて統計学的方法論(自己対照ケースシリーズおよび臨床予測モデル)に関する講義を行った。本研究班の重要な目的の1つである「後進の育成」に関する活動の一環として、筑波大の若手に限らず、日本全国を対象にした啓蒙教育活動に関わることができた。

4. 大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

研究分担者・笹渕裕介らの分担研究では、

- ①サマーセミナーや自治医科大学で本プログラムの提供を受けた臨床家より受けたフィードバックをもとにプログラムを精査し、R、SPSSに関する教育プログラムをそれぞれ改良した。具体的には、プログラムを初級プログラム、発展プログラムと分けることで①基礎的な分析を習得する、②必要に応じて発展的な内容を習得するという2段階構成にすることで研究者の必要に合わせたきめ細やかなプログラムを提供できるようになった。
- ②Rに関する教育プログラムとしてe-learning用の動画を作成し臨床家へ提供した。

各教育プログラムの作成および提供

(1) SQLによるデータベースハンドリング

複数のテーブルからSELECT文により必要な情報を抽出・集計し、これらをJOINにより統合することを基本として、サブクエリを利用したやや複雑なクエリなどを自分自身で書くことを目的とした。SQL習得プログラムにより統計解析・機械学習に利用するためのデータセットを抽出することができるようになる。

自治医科大学ではデータサイエンスセンターで臨床家に対して改良したプログラムを提供した。受講者は全員自身の研究計画に沿ったデータの抽出を自身で行うことができるようになった。

(2) SPSS/Rによる統計解析

SQLによって抽出したデータを利用し、(i)データのクリーニング、(ii)各変数の集計及び可視化、(iii)重回帰分析、ロジスティック回帰分析、生存時間分析、(iv)傾向スコア分析、(v)操作変数法(Rのみ)、(vi)自己対象ケースシリーズ分析(Rのみ)を自分自身で行うことが可能となることを目的とする。統計解析習得プログラムにより、臨床疫学研究で利用される一般的な統計手法を習得できる。また、必要に応じて傾向スコアを始めとした発展的な統計手法も習得することが可能となった。

自治医科大学ではデータサイエンスセンターでの研究に参加している研究者に対してR、SPSSでの同様のプログラムを提供した。プログラムの提供を受けた臨床家はSQLで抽出したデータをR、SPSSを用いて、自身で基本的な統計解析を行うことができるようになった。更に傾向スコア分析などの発展的な分析も必要に応じて実施できるようになった。

Rの基本操作から一般的に利用される統計解析を学ぶe-learning用教育プログラムの開発を行った。プログラムの提供を受けた臨床家はe-learningによってRの基本操作や基本的な分析を自身で行うことができるようになっている。

(3) Pythonによる機械学習

データ分析に有用なライブラリであるNumpy及びPandasの基本的な使い方を学び、ついで機械学習ライブラリであるscikit-learnを利用して回帰・k近傍法・サポートベクターマシン・ランダムフォレスト等、機械学習の基礎を学ぶ。機械学習プログラムにより、これらの基本的な機械学習を行うことができるようになった。

D. 考察

本研究は、わが国のビッグデータ研究におい

て不足している「人材育成」を最重視し、ビッグデータ研究のための種々の技術を一般化し体系的なプログラムを構築した上で、それらを多数の研究者等に利活用してもらえようように社会実装を試みる点が、既存研究にない独創的な点である。

1. ビッグデータ研究実践能力およびデータハンドリング技術養成プログラムの実践

本プログラムの内容の多くは実質的に既に研究代表者を中心とする研究チームで実践されてきたものを踏襲しており、それらを用いて多くの論文投稿・出版の実績を挙げてきた。その実績を以て、すでにその効果は実証済みである。本研究は、それを体系化・一般化する試みである。

多数のビッグデータ研究・論文執筆を通して用いられてきた個別技術（データハンドリング技術、観察研究における統計解析技術、など）を体系化・一般化し、既存の知識と合わせて、種々のビッグデータに応用可能な人材育成プログラム version 1 を 2017 年度に最初に開発した。これを 2018 年度に実施し、その効果を検証した。2019 年度）研究においては、2018 年度の実践結果を踏まえて、プログラムを改良し、人材育成プログラム ver.2 を作成し、同年度に実施した対面型セミナーの評価結果は概ね良好であった。さらにプログラムの利用者拡大のため、2020 年度にはオンライン教育プログラムの作成を行った。評価結果は極めて良好であった

上記のすべては、厚生労働省が進める NDB 高度利活用 に直接反映される研究である。

NDB ばかりでなく、あらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成を図ることにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベース管理などに関する総合的な技術を持つ人材を多数育成できる。

近年、保健・医療・介護データのインフラ整備が進められているが、そのインフラを活用

できる人材の育成に貢献し、今後待たれる医療・介護統合データベースの稼働の際には全省的な政策課題に関する研究・知見を提供することにも貢献できる。さらに、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数育成できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成することにより、わが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される。

2. NDBデータ研究の実践と人材育成プログラム開発・検証

研究分担者・中山健夫らの分担研究では、NDB サンプルングデータセットを用いて、終末期高齢者の診療実態を記述する研究を通して、NDB を活用する人材に必要な知識、スキルを検討し、人材育成の教材の素案を作成した。今後、NDB と介護レセプト情報のデータベース等との連結により、データの活用可能性の向上が期待されている。しかし、NDB データの活用に必要な知識、スキルに関する人材育成は発展途上にある。今後、データ利用者による利用経験を通して、大規模レセプトデータの活用に必要な知識、スキルを体系化し、NDB データの活用を推進することが課題である。

3. 医療・介護データ活用による研究・人材育成—学部生・若手医師を中心に

論文の研究結果より、より多くの医療機関に通院している患者は、ポリファーマシーのリスクが高いことが明らかとなった。医師や薬剤師による積極的な処方薬情報の収集、適切な処方レビューの実施が重要である。ポリファーマシーの問題に対処するため、特にフリーアクセスの医療制度のある国々では、かかりつけ医を強化する必要があるだろう。

以上のように、医療・介護ビッグデータを有効に活用し新たな医学的知見を得ることができた。また、研究計画立案から、データクリーニング、統計解析、ポスター/口演スライド作成、学会発表、学会参加者とのディスカッション、までの一連の流れについて、次世代を担う若手に経験してもらうことができた。現在、論文化に向けて尽力している若手もあり、今後の成果が期待できる。

4. 大規模データマネジメント手法開発と人材育成に関する研究

既存の教育プログラムでは不十分であった医療ビッグデータを用いた研究のための教育プログラムを作成・改良し、試行した。また、一部 e-learning 用教育プログラムを開発した。このプログラムの受講することで実際に医療ビッグデータを利用した研究に繋がった。特に初級プログラムを習得した後、研究に合わせて必要な発展プログラムを受講することができるため、目的が明確でわかりやすいと評価を得た。

医療ビッグデータを用いた研究を行うにあたり、最も一般的に利用される言語は RDBMS 操作のための SQL、統計解析のための R や SPSS、機械学習のための python などが挙げられる。従って、医療ビッグデータを用いた研究を行う研究者はこれらの言語を習得する必要がある。しかしながら、例えば SQL を学ぶにあたって、一般的な書籍や講座等ではデータ定義言語、データ操作言語、データ制御言語を学ぶことになるが、実際に医療ビッグデータを用いた研究にはデータ定義言語及びデータ操作言語が必要である。さらに、この中でも特によく使われるクエリは限られているが、どのクエリが研究に必要なのかなどは初学者にはわからないため、効率的な学習が困難である。本研究において作成した教育プログラムでは特に医療ビッグデータを用いた研究に特化し、頻出するクエリを中心に学習できること、更に受講者からのフィードバックを得て改良を行っていることから一般的な書籍や講座と比較して圧倒的に効率的に学習することが可能である。実際に医療ビッグデータを利用した研究を行いたいと考える研究者が本教育

プログラムを受講し、高い評価を受けていること、自治医科大学で実際に研究に結びついていることから効率的に身につけることができていると考えられる。

また、本研究で開発した R の e-learning 用教育プログラムはより多くの対象者への教育の提供が見込まれる。実際に e-learning 用教育プログラムの提供を受けた臨床家が基本的な R の操作や分析を行うことができるようになったことから、医療ビッグデータを利用した研究につながることを期待できる。

4つの研究を総括すると、下記のような貢献が期待できる。

近年、保健・医療・介護データのインフラ整備が進められているが、そのインフラを活用できる人材の育成に貢献し、今後待たれる医療・介護統合データベースの稼働の際には全省的な政策課題に関する研究・知見を提供することにも貢献できる。さらに、日常臨床の臨床カル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数育成できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成することにより、わが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産することが期待される。

E. 結論

今回我々が実践した研究は、NDBばかりでなくあらゆる保健・医療・介護ビッグデータに対応できる人材育成に関連するものである。開発されたプログラムやそれに基づく研究を継続的に実践することにより、ビッグデータのデータハンドリング、データベースマネジメントに関する総合的な技術を持つ研

究者を多数輩出できる。また、日常臨床のクリニカル・クエスチョンを既存のビッグデータを用いて解明する研究実践能力を持つ研究者を多数輩出できる。さらに、データハンドリング技術と臨床研究実践能力の両方に長けた人材を多数育成でき、それによりわが国の医療ビッグデータ研究の進歩を加速できる。

わが国の医療ビッグデータ研究の技術水準を世界トップレベルに向上させ、それによってわが国発のエビデンスを量産できることが期待される。様々なビッグデータ解析の結果は厚生労働行政に資する基礎資料として間接的に活用されることが期待される。さらに、英文論文化されたエビデンスは全世界の臨床家・公衆衛生実務家・民間企業のプラクティスに間接的に活用されるだろう。

また本研究を通じて、医療・介護ビッグデータ研究の後進の育成実績およびそのノウハウが順調に蓄積されている。これは、今後の医療人材のあるべき方向にも沿ったものであり、かつ学生や若手自身が自ら意欲的に取り組める内容でもあり、適切な指導により高い成果につながられることが示唆された。今後、以上の経験を生かし、それぞれの分野やレベルの違いに応じた医療・介護ビッグデータ人材教育の最適な方法論についてまとめていくことが必要であると考えられる。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

論文発表

<康永秀生>

1. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Aso S, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H, Yamada Y. Comparing outcomes after peripheral nerve block versus general anesthesia for lower-extremity amputation: a nationwide exploratory retrospective cohort study in Japan. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2020;45(6):399-404
2. Ando T, Kawashima M, Jo T, Masuda K, Yamauchi Y, Tanaka G, Kage H, Suzukawa M, Nagai H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically

- Ventilated Patients with Hemoptysis: a Nationwide Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med*. 2020 Oct;48(10):1480-1486
3. Aso S, Matsui H, Yasunaga H. Influence of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident on the use of computed tomography in children with mild head injuries. *Journal of Epidemiology*. 2020;30(12):542-546
4. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Vasopressin versus epinephrine as adjunct vasopressors for septic shock. *Intensive Care Medicine*. 2020;46:1484-1485
5. Funakoshi H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between Preventive Administration of Fasudil Hydrochloride and Post-interventional Neurological Outcomes in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Annals of Clinical Epidemiology*. 2020;2(4):107-112
6. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Clinical features, practice patterns and outcomes of omphalocele: a descriptive study using a nationwide inpatient database in Japan. *Annals of Clinical Epidemiology*. 2020;2(2):61-68.
7. Hashimoto Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Aihara M. Reoperation rates after Ex-PRESS versus trabeculectomy for primary open-angle or normal-tension glaucoma: A national database study in Japan. *EYE*. 2020;34(6):1069-1076.
8. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, Shigemi D, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Ophthalmic corticosteroids in pregnant women with allergic conjunctivitis and adverse neonatal outcomes: propensity score analyses. *American Journal of Ophthalmology*. 2020;220:91-101
9. Hatachi T, Michihata N, Takeuchi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early steroid pulse therapy among children with influenza virus-associated encephalopathy. *Journal of Intensive Care*. 2020;8:62.
10. Hattori Y, Tahara S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Pituitary surgery's epidemiology using a national inpatient database in Japan. *Acta Neurochirurgic*. 2020;162(6):1317-1323.

11. Hayakawa I, Okubo Y, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent treatment patterns and variations for pediatric acute encephalopathy in Japan. *Brain and Development*. 2020;42(1):48-55.
12. Hayashi K, Sasabuchi Y, Matsui H, Nakajima M, Ohbe H, Ono K, Yasunaga H. The clinical effect of the AN69ST membrane as a cytokine adsorption therapy for sepsis due to acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Blood Purification*. 2020;49(3):364-371.
13. Hironaka K, Aso S, Suzuki M, Matano F, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Outcomes in elderly Japanese patients treated for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective nationwide study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(6):104795.
14. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and short-term outcomes among older adult patients with stroke: a nationwide retrospective cohort study using propensity score and instrumental variable methods. *EClinicalMedicine*. 2020;23:100411
15. Itoh H, Kaneko H, et al. Serial Change in Clinical Presentations and Outcomes of 5,740 Patients Requiring Repeated Hospital Admissions (Four or More Times) due to Worsened Heart Failure. *Int Heart J*. 2020;61(6):1253-1257
16. Jo T, Yasunaga H, Yamauchi Y, Mitani A, Hiraiishi Y, Hasegawa W, Sakamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Inhaled corticosteroid withdrawal may improve outcomes in elderly patients with COPD exacerbation: A nationwide database study. *ERJ Open Research*. 2020;6(1):00246-2019.
17. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Characteristics and Outcomes of Super-Elderly Patients (aged ≥ 90 Years) Hospitalized for Heart Failure: Analysis of a Nationwide Inpatient Database. *Circulation Reports*. 2020;2(8):393-399
18. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cancer with Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. *Circulation Journal*. 2020;84(10):1771-1778.
19. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Body Weight Gain with Subsequent Cardiovascular Event in Non-Obese General Population without Overt Cardiovascular Disease. *Atherosclerosis*. 2020;308:39-44.
20. Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cardiovascular Health Metrics with Subsequent Cardiovascular Disease in Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(20):2414-2416
21. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association between the number of hospital admissions and in-hospital outcomes in patients with heart failure. *Hypertension Research*. 2020;43(12):1385-1391
22. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Restfulness from sleep and subsequent cardiovascular disease in the general population. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19674.
23. Kido T, Iwagami M, Yasunaga H, Abe T, Enomoto Y, Matsui H, Fushimi K, Takada H, Tamiya N. Outcomes of paediatric out-of-hospital cardiac arrest according to hospital characteristic defined by the annual number of paediatric patients with invasive mechanical ventilation: a nationwide study in Japan. *Resuscitation*. 2020;148:49-56.
24. Kitamura T, Nakajima M, Kawamura I, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Fukamizu S, Yasunaga H. Patient Characteristics, Procedure Details Including Catheter Devices, and Complications of Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia. *Journal of Arrhythmia*. 2020;36(3):464-470
25. Koizumi M, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K,

- Yamasoba T, Yasunaga H. Trends in complications after functional endoscopic sinus surgery in Japan: a comparison with a previous study (2007–2013 vs. 2013–2017). *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(5):814-819
26. Kondo Y, Ohbe H, Yasunaga H, Tanaka H. Initial Focused Assessment with Sonography in Trauma versus Initial Computed Tomography for Patients with Hemodynamically-Stable Torso Trauma. *Emergency Medical Journal*. 2020;37(1):19-24
 27. Kondo Y, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka H, Yasunaga H. Proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis during extracorporeal membrane oxygenation: A propensity score-matched analysis. *BMJ Open*. 2020;10(9):e037534
 28. Konishi T, Fujiogi M, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Comparison of outcomes after differentiated thyroid cancer surgery performed with and without energy devices: a population-based cohort study using a nationwide database in Japan. *International Journal of Surgery*. 2020;77:198-204
 29. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Treatments and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis: 295 cases from a nationwide inpatient database in Japan. *Peritoneal Dialysis International*. 2020;40(6):593-599
 30. Kurakawa K, Okada A, Jo T, Ono S, Bessho K, Michihata N, Matsui H, Yamaguchi S, Fushimi K, Kadowaki T, Yasunaga H. Effects of prophylactic antibiotics on length of stay and total costs for pediatric acute pancreatitis: a nationwide database study in Japan. *Pancreas*. 2020;49(10):1321-1326
 31. Makito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Cancer Prognosis in Patients Having Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Retrospective Cohort Study *Anesthesiology*. 2020;133(4):764-773
 32. Matsuda K, Jo T, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses. *Leukemia Lymphom*. 2020;61(10):2435-2441
 33. Miyakuni Y, Nakajima M, Ohbe H, Sasabuchi Y, Kaszynski RH, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Angiography versus colonoscopy in patients with severe lower gastrointestinal bleeding: a nation-wide observational study. *Acute Medicine & Surgery*. 2020;7(1):e533.
 34. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Matsui H, Doi K, Yasunaga H. Pregabalin and injury: a nested case-control and case-crossover study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2020;29(5):558-564
 35. Miyamoto Y, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of carbazochrome sodium sulfonate in patients with colonic diverticular bleeding: propensity score matching analyses using a nationwide inpatient database. *Internal Medicine*. 2020;59(15):1789-1794
 36. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded indication for recombinant tissue plasminogen activator from 3 to 4.5 hours after onset of stroke in Japan. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(12):105341
 37. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association between intravenous thiamine and mortality in patients with septic shock: A nationwide observational study. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1135-1139
 38. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Impact of glucocorticoid supplementation on reducing perioperative complications in patients on long-term glucocorticoid medication: a propensity score analysis using a nationwide inpatient database. *American Journal of Surgery*. 2020;220(3):648-653
 39. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Sugammadex on Postoperative Myasthenic Crisis in Myasthenia Gravis Patients: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide

- Database. *Anesthesia and Analgesia*. 2020;130(2):367-373.
40. Nakagami G, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K, Sanada H. Association between pressure injury status and hospital discharge to home: a retrospective observational cohort study using a national inpatient database. *Annals of Clinical Epidemiology*. 2020;2(2):38–50.
 41. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: a nationwide observational study. *Am J Emerg Med*. 2020;38(2):225-230
 42. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Kaszynski RH, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Prevalence of myocardial injury required percutaneous coronary intervention in acute carbon monoxide poisoning. *European Journal of Emergency Medicine*. 2020;27(3):213-216.
 43. Nakajima M, Ono S, Michihata N, Kaszynski RH, Matsui. H, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Epinephrine autoinjector prescription patterns for severe anaphylactic patients in Japan: A retrospective analysis of health insurance claims data. *Allergology International*. 2020;69:424-428
 44. Nakamura K, Ohbe H, Matsui H, Takahashi Y, Marushima A, Inoue Y, Fushimi K, Yasunaga H. Changes in Real-World Practice Patterns of Antiepileptic Drugs for Status Epilepticus: a Nationwide Observational Study in Japan. *Neurologia medico-chirurgica*. 2020;60(3):156-163
 45. Nakamura K, Ohbe H, Matsui H, Naraba H, Nakano H, Takahashi Y, Fushimi K, Yasunaga H. Phenytoin versus fosphenytoin for second-line treatment of status epilepticus: propensity score matching analysis using a nationwide inpatient database. *Seizure*. 2020;80:124-130
 46. Obikane E, Yamana H, Yasunaga H, Kawakami N. Cumulative visits for care of minor injuries are associated with traumatic brain injury in young children. *Acta Paediatrica*. 2020;109(12):2775-2782
 47. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: a propensity-matched analysis. *Clinical Nutrition*. 2020;39(2):460-467
 48. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database in Japan. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;111:378–384
 49. Ohbe H, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Stress ulcer prophylaxis plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients at risk for gastrointestinal bleeding: a propensity-matched analysis. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(10):1948-1949
 50. Ohbe H, Ogura T, Matsui H, Yasunaga H. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for acute aortic dissection during cardiac arrest: a nationwide retrospective observational study. *Resuscitation*. 2020;156:237-243
 51. Ohbe H, Goto T, Miyamoto Y, Yasunaga H. Risk of cardiovascular events after spouse's ICU admission. *Circulation*. 2020;142(17):1691-1693
 52. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa IK, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Outcomes of Lactulose plus Branched-Chain Amino Acid Infusion and Lactulose Alone for Hepatic Encephalopathy: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database. *Hepatology Research*. 2020;50(6):693-703
 53. Okubo Y, Miura M, Kobayashi T, Morisaki N, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The impact of changes in clinical guideline on practice patterns and healthcare utilizations for Kawasaki disease in Japan. *Frontiers in Pediatrics, section Pediatric Immunology*. 2020;8:114.

54. Okubo Y, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2020 ;26(11):1122-1128
55. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H. Relationship between severe respiratory depression and codeine-containing antitussives in children: a nested case-control study. *Journal of Epidemiology*. 2020;30(3):116-120
56. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H. Association between routine nephropathy monitoring and subsequent change in estimated glomerular filtration rate in patients with diabetes mellitus: a Japanese non-elderly cohort study. *Journal of Epidemiology*. 2020;30(8):326-331
57. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early versus late rib fixation in patients with traumatic rib fractures: a nationwide study. *Annals of Thoracic Surgery*. 2020;110(3):988-992.
58. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Short-term outcomes of laparoscopic and open total gastrectomy for gastric cancer: a nationwide retrospective cohort analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2020;27(2):518-526
59. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Timing of cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute cholecystitis: a nationwide inpatient database study. *HPB*. 2020;22:920-6
60. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Heart and Vessels*. 2020;35(5):630-636
61. Sakamoto T, Fujiogi M, Lefor AK, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Stent as a bridge to surgery or immediate colectomy for malignant right colonic obstruction: propensity-scored, national database study. *Brit J Surg*. 2020;107(10):1354-1362.
62. Sato D, Uda K, Kumazawa R, Matsui H, Yasunaga H. Mortality and morbidity following postoperative use of short-term, low-dose quetiapine versus risperidone in patients with diabetes: analysis using a national inpatient database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2020;29(12):1703-1709.
63. Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Suicide attempts during pregnancy and perinatal outcomes. *Journal of Psychiatric Research*. 2020;133:101-105
64. Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Suicide attempts among pregnant and postpartum women in Japan: a nationwide retrospective cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19m12993
65. Shigemi D, Morishima T, Shibata A, Tabuchi T, Yasunaga H, Miyashiro I. Comparison of overall mortality between hysterectomy and concurrent chemoradiotherapy for the primary treatment of localized or regionally extended cervical cancer. *Annals of Clinical Epidemiology*. 2020; 2(3):75-83
66. Shoji K, Michihata N, Miyairi I, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent Epidemiology of Pneumocystis Pneumonia in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2020;26(12):1260-1264
67. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Histamine-2 receptor antagonists versus proton pump inhibitors for septic shock after lower gastrointestinal tract perforation: A retrospective cohort study using a national inpatient database. *Journal of Intensive Care*. 2020;8:56.
68. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. The effect of antithrombin added to recombinant human soluble thrombomodulin for severe community-acquired pneumonia-associated disseminated intravascular coagulation: a retrospective cohort study using a nationwide inpatient database. *J Intensive Care*. 2020;8:8
69. Suzuki T, Michihata N, Yoshikawa T, Hata T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for treatment of children with Kawasaki disease weighing 25 kg or more. *European Journal of Pediatrics*.

- 2020;179(12):1901-1907
70. Takiguchi T, Nakajima M, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Kim S, Yokota H, Yasunaga H. Vasodilator therapy and mortality in non-occlusive mesenteric ischemia: a nationwide observational study. *Crit Care Med.* 2020;48(5):e356-e361.
 71. Tanaka H, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Proportion and risk factors of cholesterol crystal embolization after cardiovascular procedures: a retrospective national database study. *Heart and Vessels.* 2020;35(9):1250-1255
 72. Taniguchi K, Ohbe H, Yamakawa K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Antithrombin use and mortality in patients with stage IV solid tumor-associated disseminated intravascular coagulation: A nationwide observational study in Japan. *BMC Cancer.* 2020;20(1):867
 73. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Periprocedural hypotension after conscious sedation versus local anesthesia during defibrillator implantation for left ventricular dysfunction: Analysis of a national inpatient database in Japan. *Heart and Vessels.* 2020;35:118-124
 74. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Optimal timing and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant for atrial-fibrillation-related ischemic stroke. *Annals of Clinical Epidemiology.* 2020;2(1):3-12.
 75. Yamagami R, Inui H, Jo T, Kawata M, Taketomi S, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tanaka S. Unicompartmental Knee Arthroplasty is Associated with Lower Proportions of Surgical Site Infection Compared with Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Nationwide Database Study. *The Knee.* 2020;28:124-130
 76. Yamana H, Ono S, Okada A, Jo T, Yasunaga H. Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension. *Journal of Occupational Health.* 2020;62(1):e12183.
 77. Yamana H, Ono S, Michihata N, Jo T, Yasunaga H. Outpatient prescription of Kampo formulations in Japan. *Internal Medicine.* 2020;59(22):2863-2869
 78. Yonezawa N, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Early Tracheostomy on Mortality of Mechanically Ventilated Patients With Guillain-Barré Syndrome: A Nationwide Observational Study. *Neurocritical Care.* 2020;33(3):759-768.
- <中山健夫>
- Sakai M, Ohtera S, Iwao T, Neff Y, Uchida T, Takahashi Y, Kato G, Kuroda T, Nishimura S, Nakayama T, BiDAME (Big Data Analysis of Medical care for the Elderly in Kyoto). Decreased Administration of Life-Sustaining Treatment just before Death among Older Inpatients in Japan: A Time-Trend Analysis from 2012 through 2014 Based on a Nationally Representative Sample. *Int J Environ Res. Public Health* 2021;18:3135.
- <田宮菜奈子>
- Suzuki T, Iwagami M, Hamada S, Matsuda T, Tamiya N. Number of consulting medical institutions and risk of polypharmacy in community-dwelling older people under a healthcare system with free access: a cross-sectional study in Japan. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):359
- <笹淵裕介>
1. Hayashi K, Sasabuchi Y, Matsui H, Nakajima M, Ohbe H, Ono K, Yasunaga H. Blood Purif. Clinical Effect of the Acrylonitrile-Co-Methallyl Sulfonate Surface-Treated Membrane as a Cytokine Adsorption Therapy for Sepsis due to Acute Panperitonitis: A Retrospective Cohort Study. 2020;49:364-371.
 2. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. The effect of antithrombin added to recombinant human-soluble thrombomodulin for severe community-acquired pneumonia-associated disseminated intravascular coagulation: a retrospective cohort study using a nationwide inpatient database. *J Intensive Care.* 2020;8:8.
 3. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Histamine-2 receptor antagonists versus proton pump inhibitors for septic shock after lower gastrointestinal tract perforation: a retrospective cohort study using a national inpatient database. *J Intensive Care.* 2020 Jul 31;8:56.
 4. Ookawara S, Ito K, Sasabuchi Y, Hayasaka H, Kofuji M, Uchida T, Horigome K, Imai S, Akikawa T, Wada N, Kiryu S, Imada S, Shindo M, Miyazawa H, Hirai

- K, Onishi Y, Shimoyama H, Watanabe A, Tabei K, Morishita Y. Associations of cerebral oxygenation with hemoglobin levels evaluated by near-infrared spectroscopy in hemodialysis patients. *PLoS One*. 2020; 15:e0236720.
5. Ookawara S, Ito K, Sasabuchi Y, Ueda Y, Hayasaka H, Kofuji M, Uchida T, Horigome K, Aikawa T, Imada S, Minato S, Miyazawa H, Shimoyama H, Hirai K, Watanabe A, Shimoyama H, Morishita Y. Association between Cerebral Oxygenation, as Evaluated with Near-Infrared Spectroscopy, and Cognitive Function in Patients Undergoing Hemodialysis. *Nephron*. 2021 Online ahead of print.
- 学会発表
 <康永秀生>
1. 小林 宏一, 城 大祐, 鈴木 真穂, 大島 信治, 田中 剛, 三村 亘, 赤沢 学, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生, 長瀬 隆英, 永井 英明. 本邦における高齢者肺炎球菌ワクチン定期接種開始後の高齢者肺炎に関する疫学研究. *日本呼吸器学会誌* 9 巻増刊 Page245. 2020.08
 2. 早川 格, 大久保 祐輔, 成相 宏樹, 道端 伸明, 松井 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生. 「この急性脳症, あなたならどう治療する?」 DPC から見えた小児急性脳症治療の多様性と, 将来のエビデンス構築に向けた提言. *脳と発達* 52 巻 Suppl. Page S231. 2020.08
 3. 中村 謙介, 大邊 寛幸, 高橋 雄治, 橋本 英樹, 康永 秀生. てんかん重積に対する第 2 選択治療におけるレベチラセタムとホスフェニトインの有効性及び安全性の比較. *日本神経麻酔集中治療学会プログラム・抄録集* 24 回 Page37. 2020.08
 4. 康永 秀生. Diagnosis Procedure Combination データベースを用いた呼吸器外科臨床研究. *日本呼吸器外科学会雑誌* 34 巻 3 号 Page SP1-2. 2020.08
 5. 服部 裕次郎, 田原 重志, 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 伏見 清秀, 康永 秀生, 森田 明夫. 経鼻的下垂体部腫瘍手術時における周術期ステロイド予防投与と術後合併症の検討 医療ビッグデータ解析. *日本内分泌学会雑誌* 96 巻 1 号 Page361. 2020.08
 6. 本田 哲, 飯塚 陽一, 道端 伸明, 森田 光治良, 三枝 徳栄, 高澤 英嗣, 石綿 翔, 田鹿 毅, 松居 宏樹, 康永 秀生, 筑田 博隆. 経皮的心肺補助法に伴う重度下肢虚血の危険因子 全国入院患者データベースを用いて. *日本整形外科学会雑誌* 94 巻 8 号 Page S1750. 2020.09
 7. 森田 香織, 藤雄木 亨真, 康永 秀生, 藤代 準. 本邦における胎便性腹膜炎の臨床的特徴と治療実態 DPC データを用いた検討. *日本小児外科学会雑誌* 56 巻 5 号 Page703. 2020.09
 8. 小西 孝明, 藤雄木 亨真, 康永 秀生, 林 香菜子, 鈴木 雄介, 宮治 美穂, 原田 真悠水, 尾辻 和尊, 佐藤 綾花, 西岡 琴江, 丹羽 隆善, 田辺 真彦, 瀬戸 泰之. DPC データを用いたビッグデータ研究 甲状腺悪性腫瘍手術の周術期合併症への超音波凝固切開装置の影響. *日本外科学会定期学術集会抄録集* 120 回 Page SSF-10-1. 2020.08
 9. 坂本 貴志, 藤雄木 亨真, 松居 宏樹, 康永 秀生. 急性胆嚢炎に対する経皮的胆嚢ドレナージ術から胆嚢摘出術までのインターバルと術後合併症の関連. *日本外科学会定期学術集会抄録集* 120 回 Page SF-089-8. 2020.08
 10. 小西 孝明, 藤雄木 亨真, 道端 伸明, 康永 秀生, 林 香菜子, 鈴木 雄介, 宮治 美穂, 原田 真悠水, 尾辻 和尊, 西岡 琴江, 丹羽 隆善, 田辺 真彦, 瀬戸 泰之. DPC データベースを用いた乳がん手術における肥満・ヤセとアウトカムの関連の分析. *日本乳癌学会総会プログラム抄録集* 28 回 Page66. 2020.10
 11. 康永 秀生. 医療ビッグデータを活用した臨床研究の最前線と課題 DPC データ・レセプトデータを用いた臨床研究. *医療情報学* 40 巻 4 号 Page212(2020.12)
 12. 浦田 晋, 道端 伸明, 中野 克俊, 中川 良, 朝海 廣子, 松井 彦郎, 犬塚 亮, 康永 秀生. DPC データを用いた小児心筋炎に対する機械的補助循環治療例の予後. *日本小児循環器学会雑誌* 6 巻 Suppl.2 Page s2-317(2020.11)
 13. 康永 秀生. 臨床薬理の Real World Evidence/Real World Data リアルワールドデータを用いた臨床疫学研究. *臨床薬理* 51 巻 Suppl. Page S179(2020.10)
 14. 宮国 泰彦, 中島 幹男, 松居 宏樹, 康永 秀生, 山口 芳裕. 出血性ショックを伴う下部消化管出血における大腸内視鏡と血管造影の効果比較. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 Suppl. Page612(2020.09)
 15. 大邊 寛幸, 康永 秀生. 生命兆候の無い偶発性低体温症に対する体外式膜型人工肺の効果 DPC データを用いた傾向スコアマッチング研究. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 Suppl. Page452(2020.09)
 16. 麻生 将太郎, 松居 宏樹, 康永 秀生. DPC データベースを用いた敗血症性ショックに対するドブタミンの効果の検討. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 Suppl. Page419(2020.09)
 17. 中島 幹男, 麻生 将太郎, 大邊 寛幸, 松居 宏樹, 山口 芳裕, 康永 秀生. ECPR の効果: 現状と今後の方向性 日本における院外心停止に対する体外循環を用いた蘇生(ECPR)の現状. *日本集中治療医学会雑誌* 27 巻 Suppl.

Page267(2020.09)

18. 小西 孝明, 藤雄木 亨真, 康永 秀生, 森園 亜里紗, 原田 真悠水, 佐藤 綾花, 丹羽 隆善, 西岡 琴江, 田辺 真彦, 瀬戸 泰之. 腹膜透析中に生じた硬化性腹膜炎の手術治療と非手術治療の後方視的比較. 日本臨床外科学会雑誌 81 巻 12 号 Page2555(2020.12)
19. 大邊 寛幸, 康永 秀生. 重症頭部外傷患者に対する早期経腸栄養の効果 DPC データを用いた傾向スコアマッチング研究. 学会誌 JSPEN2 巻 Suppl.1 Page697(2020.11)
20. 高野 歩, 山名 隼人, 大野 幸子, 松居 宏樹, 康永 秀生. 高リスク飲酒者における受診と飲酒行動の変化の関連 傾向スコアを用いた健診・レセプトデータの解析. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 55 巻 5 号 Page75(2020.10)

<田宮菜奈子>
分担研究報告書を参照

<笹淵裕介>

1. 知念崇. ニューキノロンの使用とアキレス腱断裂の関係性:Self-Controlled Case Series analysis. 第3回日本臨床疫学会年次学術大会. 2019/9/28-29
2. 大野 幸子. 子ども医療費助成が小児の歯科受診及び口腔健康状態に与える影響. 第3回日本臨床疫学会年次学術大会. 2019/9/28-29
3. 室岡由紀恵. ICU 入室患者の早期リハビリテーションによる長期予後への影響. 第48回日本集中治療医学会学術集会. 2021/2/12-14

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