



話題

ビッグデータ：がん医療への応用* —パネルデータを用いた悪性腫瘍入院治療 後の高齢者の死亡に関連する要因の分析—

松田 晋哉**

Key Words : big data, cancer medicine, panel data analysis, long term care insurance, health insurance

はじめに

厚生労働省の「2018年人口動態統計(確定数)」によると2018年のがんによる死亡者数は37万3,584人で、死亡総数の27.4%を占めている。がんによる死亡は1981年以降、37年間連続でわが国の死因の1位となっている¹⁾。近年のがんによる死亡数および罹患数の増加は人口の高齢化を主な要因とするものである。人口の高齢化の影響を除いた年齢調整率でみると、がんによる死亡は1990年代半ばをピークに減少しているが、他方で罹患率は1980年代以降増加している。この年齢調整死亡率と年齢調整罹患率の動向のギャップは、がんの生存率が多くの部位で上昇傾向にあることによる。このことは、多くの高齢者が担がん状態で人生の終末期を生きなければならないことを示している。Lynnは終末期のパターンとしてがんのようにぎりぎりまでADLや病状を維持しながらも終末期に急速なその悪化を示す病態と、慢性心不全のように、増悪と緩解を繰り返しながら死に至る病態があることを示し、それぞれについて終末期のケアの在り方が異なることを論考している²⁾。

わが国の介護保険制度では、40歳から64歳ま

での第2号被保険者は老化に関する特定疾患16疾患により介護が必要な状況になった場合のみ給付の対象になる。この16の特定疾患に悪性腫瘍は含まれているが、給付の要件として「致死性を持ち、治療困難な状態である末期のがん」であることが定められている。他方、65歳以上の第1号被保険者については、介護が必要になった原因を問わない。したがって、末期がんであっても介護が必要な状態であると認定されれば高齢がん患者は介護サービスを受けることができる。

高齢がん患者に対する介護サービスが、人生の最終段階における療養生活にどのような影響を及ぼすかについては、まだ一定の見解はない。日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会の「高齢者のがん薬物療法ガイドライン(2019年)；以下ガイドライン」では、そのClinical Questionの1つとして「高齢がん患者において、高齢者機能評価(Geriatric Assessment ; GA)の実施は、がん薬物療法の適応を判断する方法として推奨されるか？」をあげ、このCQに関連した15の論文がレビューされている³⁾。その結果、GAの活用は生存期間の延長やグレード3以上の有害事象発生の予測や予防には有意な効果を認めないが、予定薬物治療完遂率の上昇、グレード1および2の有害事象

* Big data : Application to cancer medicine – An example of panel data analysis of factors related to mortality in the elderly after hospitalization for malignant tumors treatment –.

** Shinya MATSUDA, M.D., Ph.D.: 産業医科大学医学部公衆衛生学(☎807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1) ; Department of Preventive Medicine and Community Health, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Fukuoka 807-8555, JAPAN

の発生予測に有用であるという知見も認められることから、その活用について「弱い推奨」と結論している。このガイドラインでは身体機能(ADL, IADL), 栄養, 合併症などのドメインが有用である可能性を示唆している。

このCQに対しては、介護保険制度において、ケアマネージャーのGAに基づき、介護保険サービスを受給する高齢がん患者における予後や有害事象の発生状況を検討することで、さらに有用な知見を蓄積できることができると考えられる。介護保険制度の趣旨から考えて、RCTを行うことは難しいが、医療と介護レセプトを連結して分析することにより、傾向スコアマッチングなどのビッグデータの分析手法を用いて、解析を行うことが可能である。そこで、本稿ではビッグデータを用いたがん医療の研究に1例として東日本の一自治体の医療介護レセプトを用いて、DPC対象病院に悪性腫瘍で入院した75歳以上高齢患者のパネルデータを作成し、その予後について検討した結果について紹介する。

資料および方法

1. 資料

分析に用いたデータは東日本の一自治体の2015年4月から2020年3月までの医科(後期高齢者医療制度)および介護レセプトである。まず、2015年度に悪性腫瘍(DPC 6桁で把握)でDPC対象病院に入院し、退院した75歳以上の患者を抽出した。このうち退院月に死亡していない患者を分析対象として、以後月単位で医療・介護サービスの利用状況および主たる傷病の有病の状況を医科および介護レセプトから把握し、月単位のパネルデータを作成した。パネルデータの作成にあたって、死亡後の月は打ち切りとし、またレセプトで追跡不能となった対象者についてもその月で打ち切りとした。したがって、作成したパネルデータはunbalanced panel dataとなる。

2. 分析方法

上記のように作成したパネルデータを用いて、死亡をエンドポイントとしてロジスティック回帰分析を行った。説明変数として用いた変数は表1の通りである。いずれも各月で有を1、無を0と

した。なお、性別についてはモデルの構築で共線性の原因になるため、男女別の分析とした。また、要介護度を変数として加えたが、モデルが収束しないため、今回の分析では説明変数に含めなかった。分析に当たっては固定効果モデルと変数効果モデルの2つで検討し、モデルの妥当性をHausman検定で評価した。

なお、本研究の実施にあたっては産業医科大学倫理委員会の審査を承認を受けた(承認番号:H30-196)。

分析結果

表1は分析対象となった1,420名の観察開始時の各変数の状況を示したものである。男性は702名(49.4%)、女性718名(50.6%)ではほぼ男女同数となっている。平均年齢は女性が84.1歳で男性の83.1歳より約1歳高くなっている。観察期間も女性の方が統計学的に有意に長くなっている(男性25.7か月、女性28.8か月)。観察期間中の対象者の死亡率は全体で70.1%と高く、特に男性で有意に高くなっている(男性75.4%、女性64.9%)。死亡までの平均観察期間は約15か月であった。要介護認定では男女ともに要支援2~要介護2の割合が約50%となっている。医療サービスではいずれも利用に関して有意な男女差は観察されない。男女ともに退院月に約82%が外来受診している(男性82.8%、女性80.6%)。訪問診療は男女とも約11%(男性11.3%、女性11.7%)、歯科診療は男女とも約18%が利用している(男性18.2%、女性18.0%)。介護サービスでは、特別養護老人ホームの利用状況に統計学的に有意な男女差が観察されたが(男性0.9%、女性3.1%)、その他のものは男女による利用率の違いはない。利用率の高いものについてみると、訪問介護(男性32.3%、女性37.1%)、訪問看護(男性13.3%、女性12.7%)、通所介護(男性22.2%、女性20.2%)となっている。医療機関間および医療と介護の連携については全体で21.3%と高い値になっている(男性19.5%、女性23.0%)。主たる傷病の状況をみると、いくつかの傷病で統計学的に有意な男女差が観察される。心房細動(男性11.1%、女性7.5%)、腎不全(男性15.1%、女性10.5%)、肺炎(男性19.5%、女性13.1%)、

表1 分析対象者の退院月の特性(N=954名)

変数	男性	女性	全体	P値
対象者数(人)	702	718	1,420	
(%)	49.4	50.6	100.0	
年齢 平均(歳)	83.1	84.1	83.6	$P < 0.001^*$
標準偏差(歳)	5.2	5.2	5.2	
観察期間 平均(月)	25.7	28.8	27.2	0.009*
標準偏差(月)	21.8	23.4	22.7	
死亡(%) ¹⁾	75.4	64.9	70.1	$P < 0.001^{**}$
死亡者の観察期間				
平均(月)	15.7	14.1	14.9	0.094*
標準偏差(月)	15.0	14.8	14.9	
要介護認定無(%)	20.1	20.9	20.5	0.304***
要支援1(%)	7.7	7.7	7.7	
要支援2(%)	10.7	12.5	11.6	
要介護1(%)	16.7	13.8	15.2	
要介護2(%)	23.8	22.3	23.0	
要介護3(%)	10.5	8.9	9.7	
要介護4(%)	6.8	8.2	7.5	
要介護5(%)	3.7	5.7	4.7	
外来(%)	82.8	80.6	81.7	0.301***
医療療養病床入院(%)	3.0	3.5	3.2	0.602***
訪問診療(%)	11.3	11.7	11.5	0.792***
歯科受診(%)	18.2	18.0	18.1	0.896***
訪問介護(%)	32.3	37.1	34.7	0.062***
訪問看護(%)	13.3	12.7	13.0	0.748***
通所介護(%)	22.2	20.2	21.2	0.350***
通所リハビリテーション(%)	5.3	3.8	4.5	0.170***
ショートステイ(%)	3.3	3.6	3.5	0.722***
介護療養病床(%)	0.1	0.3	0.2	0.577***
老人保健施設(%)	2.3	2.8	2.5	0.544***
特別養護老人ホーム(%)	0.9	3.1	2.0	0.003***
連携(%)	19.5	23.0	21.3	0.111***
糖尿病(%)	44.4	41.2	42.8	0.220***
気分障害(%)	8.3	10.0	9.2	0.249***
高血圧性疾患(%)	63.7	67.0	65.4	0.189***
虚血性心疾患(%)	28.4	26.2	27.3	0.360***
心房細動(%)	11.1	7.5	9.3	$P < 0.001^{***}$
腎不全(%)	15.1	10.5	12.8	0.009***
心不全(%)	26.9	29.0	28.0	0.390***
肺炎(%)	19.5	13.1	16.3	0.001***
認知症(%)	14.8	18.1	16.5	0.095***
脳血管障害(%)	30.2	21.3	25.7	$P < 0.001^{***}$
貧血(%)	37.3	35.2	36.3	0.414***

¹⁾ 死亡は観察期間中の全死亡。* t検定, ** ログランク検定, *** χ^2 検定

脳血管障害(男性30.2%, 女性21.3%)の有病率は男性で有意に高くなっていた。認知症は男性14.8%, 女性18.1%で後者で有病率が高いが、有意差はなかった。

表2は男性について悪性腫瘍治療退院後の死亡に関連する要因のパネルデータ分析の結果N

=702名:固定効果モデル)を示したものである。一般病床への入院(OR=2.63), 医療療養病床入院(OR=64.31), 訪問診療利用(OR=17.65), 特別養護老人ホーム入所(OR=75.38), 腎不全(OR=1.60), 心不全(OR=2.27), 肺炎(OR=3.24)は統計学的に有意に死亡のオッズ比が1よりも

表2 悪性腫瘍治療退院後の死亡に関連する要因のパネルデータ分析の結果(男性702名)

変数	オッズ比 (OR)	ORの 標準偏差	ORの95%信頼区間		P値
			下限	上限	
一般病床入院	2.63	0.35	2.03	3.41	<0.001
医療療養病床入院	64.31	25.09	29.94	138.16	<0.001
外来	0.11	0.02	0.08	0.16	<0.001
訪問診療	17.65	3.60	11.84	26.31	<0.001
歯科受診	0.76	0.15	0.51	1.13	0.174
連携	0.10	0.04	0.05	0.21	<0.001
訪問介護	0.60	0.12	0.41	0.88	0.009
訪問看護	0.68	0.16	0.43	1.08	0.105
通所介護	0.09	0.03	0.05	0.17	<0.001
老人保健施設	1.26	0.48	0.59	2.67	0.550
特別養護老人ホーム	75.38	53.83	18.59	305.59	<0.001
糖尿病	0.56	0.10	0.40	0.79	0.001
気分障害	0.73	0.22	0.40	1.31	0.293
高血圧	0.44	0.08	0.31	0.62	<0.001
虚血性心疾患	1.01	0.21	0.67	1.52	0.965
腎不全	1.60	0.35	1.04	2.45	0.031
心不全	2.27	0.39	1.62	3.19	<0.001
肺炎	3.24	0.50	2.40	4.37	<0.001
認知症	1.33	0.30	0.85	2.08	0.211
脳血管障害	1.33	0.25	0.92	1.92	0.127
貧血	0.95	0.16	0.68	1.32	0.744

LR chi2(21) = 1554.50

Log likelihood = -1021.5059 Prob > chi2 < 0.0001

高くなっていった。他方、外来受診(OR=0.11)、連携の報酬算定(OR=0.10)、訪問介護利用(OR=0.60)、訪問看護利用(OR=0.68)、通所介護利用(OR=0.09)、糖尿病(OR=0.56)、高血圧(OR=0.44)は統計学的に有意に死亡のオッズ比が1より低くなっていった。

なお、固定効果モデルと変数効果モデルでは、Hausman検定の結果、前者の方がモデルのフィットが統計学に有意に良かったため、ここでは固定効果モデルを示している。女性の分析例も同様の結果であった。

考 察

まず、本分析の限界について述べる。本研究はレセプト情報をもとにしているため、レセプトで把握できる範囲の情報しか用いることができない。そのため、傷病の臨床的重症度を表すがんのステージ分類や心不全のNYHA分類、腎不全におけるeGFRなどの情報を分析に反映させることはできない。また、病名についてはつねに「レセプト病名」という支払い方式によってその正確

性に問題が生じうるという課題がある。本分析では疑い病名を除外する、行為との紐づけをするといった工夫を行うことで、病名の正確性に一定の配慮を行った。現在、われわれも含めてレセプト情報の正確性を確認する手法(validation method)については多くの研究者がその開発に取り組んでおり、その成果を今後の研究に活かすことで、このような課題は将来的には解消できると思われる。以下、上記の制限を踏まえたうえで、本分析結果に基づく考察を行う。

表1に示したように高齢の悪性腫瘍患者は急性期病院であるDPC病院での治療後、発症後5年間の観察期間に約70%が死亡している。死亡までの平均観察期間は約15か月で、ほぼ1年後に死亡している。したがって、高齢者の悪性腫瘍は人生の最終段階において死亡につながる重篤な病態であるのは疑いのないところである。パネルデータ分析の結果をみると、一般病床および医療療養病床への入院、訪問診療の利用、特別養護老人ホームへの入所、肺炎、心不全、腎不全が死亡発生に有意に関連している要因として検出

された。この結果は、悪性腫瘍で急性期病院であるDPC対象病院に入院した高齢患者が、その治療後、肺炎や腎不全、心不全(増悪を含む)を発症し、一般病院および医療療養病床に入院後死亡するという経過をたどっていることを示唆するものである。退院後、特別養護老人ホームや訪問診療を利用している高齢者は、がん末期で肺炎や腎不全、心不全を起こしやすいハイリスクグループが多く存在していると推測される。

他方、外来受診や訪問介護、通所系サービスを利用している者では死亡のオッズ比が1よりも有意に低かった。このことは、外来受診や訪問系および通所系の介護サービスを使うことが、終末期の悪性腫瘍に関連する死亡に予防的に働いている可能性を示唆している。もちろん、外来や通所系介護サービスに通えるほど良好な病態の患者であるという、逆の因果関係も考えなければならない。ただし、前述のように悪性腫瘍の終末期においては、それまで比較的維持されていた病態や自立度が急激に低下するパターンが多いとされる²⁾。したがって、疼痛や抑うつ等の医学的管理や日常生活支援が適切に行われることは、そうした終末期にある高齢がん患者の療養生活の質を高め、予後に良い効果を与えることが期待できる。糖尿病や高血圧が有意に1より低いオッズ比を示している理由としては、こうした慢性疾患の管理が外来受診により最終段階まで行われていることによる間接的なものであると考えられる。

ところで、訪問系および通所系の介護サービスを使うことが、疾患によらず要介護高齢者の自立度悪化に予防的に働く可能性は、これまでの介護サービスの自立度への影響に関する研究結果からも示唆される。たとえば、Kimらは出雲市の要介護高齢者1,788名を追跡調査した結果、軽度要介護者では訪問介護利用者で自立度が維持されていることを報告している⁴⁾。また、Koikeらの東京の在宅高齢者3,006名を追跡調査した研究結果でも、在宅サービス利用者は自立度の悪化が有意に予防されていた⁵⁾。さらに、Linらの京都府の要介護高齢者50,268名の分析を行った結果でも、居宅介護サービス利用者では有意に自立度の悪化が予防されていた⁶⁾。

本分析では介護サービスの利用ががん患者の

死亡オッズを有意に1より低くしていたが、状態像の良いがん患者が介護サービスを使っているという逆の因果関係も考えられる。この可能性を考慮したうえで、仮に介護サービスの利用ががん患者の生命予後を改善するとするのであれば、その仮説としては訪問介護による食事をはじめとする日常生活支援による全身状態の改善や通所介護におけるリハビリテーションとしてのアクティビティ参加による全身状態の改善などが考えられる。がん患者に対するリハビリテーションが生命予後を改善することは、これまでも多くの見解がある。たとえば、Hashidaらは肝動脈化学塞栓術(TACE)を受けた肝細胞がん患者に対してリハビリテーションを行うことで生命予後が改善することを報告している⁷⁾。

介護保険においては、そのサービス提供にあたって要介護認定調査票、主治医意見書、ケアマネージャーによる評価がそれぞれ行われる。これらはいずれもGAに相当するものである。このうち、制度的に電子化されている情報は要介護認定調査票のみで、しかもその評価は標準を6か月としながらも、3か月から24か月とばらついている(新規申請の場合は3~12か月、区分更新申請の場合は3~24か月)。しかしながら、これだけの悉皆性で標準的なGA関連情報がサービス利用状況と合わせて体系的に収集されている例は国際的に少なく、したがって、国が介護データベースとNational DatabaseおよびDPC制度で収集している情報を総合的に分析することで、高齢がん患者の総合的なケアの在り方に関する知見を得ることが可能であると考えられる。

高齢がん患者のGAに関しては長島らによって「高齢がん患者向け総合評価指標(Cancer-Specific Geriatric Assessment)」の日本語版開発が行われている⁸⁾。将来的にはこうした研究の成果を受けて、いくつかのコアとなる項目を主治医意見書の中に取り込んでいくことが必要であろう。このような体制が整備されると、介護保険制度の中で、体系的にGAの実施と、その効果の評価が可能になる。社会の高齢化により、がんがわが国の死因の1位であることを踏まえれば、高齢がん患者に対する介護保険サービスの提供は、その人生の最終段階におけるQOL向上のために

不可欠なものである。したがって、その配慮がケアマネジメントにおいて適切に行われる必要があり、そのためのガイドライン作成が今後の課題である。

本研究では医療レセプト・介護レセプトを用いて分析を行った。こうした Real World Data (RWD) を用いた分析では、膨大なデータを用いることができ、しかも propensity score を用いた疑似RCTのような手法の開発が進んだこともあり、一定の信頼性を持った知見が得られるようになってきている。しかしながら、がんのステージなどの重症度に関するデータはなく、したがって、RWD を用いて行った研究から導かれる仮説をもとに、より洗練された臨床研究で知見を確認していく作業が必要である。この領域でのデータサイエンティストと臨床家との協力体制の構築が今後の課題である。

文 献

- 1) 厚生労働省. 平成30年(2018)人口動態統計(確定数)の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei18/index.html>.
- 2) Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families : the role of hospice and other services. JAMA 2001 ; 285 : 925. PMID : 11180736.
- 3) 日本臨床腫瘍学会, 日本癌治療学会・編. 高齢者のがん薬物療法ガイドライン. 2019. https://minds.jcqh.or.jp/docs/gl_pdf/G0001132/4/cancer_drug_therapies_for_the_elderly.pdf.
- 4) Kim JN, Shiwaku K. The effect of utilization of in-home services and the changes in levels of care needs of frail persons (2002-2004): results of a two-year follow-up study. J Rural Med 2012 ; 7 : 6.
- 5) Koike S, Furai Y. Long-term care-service use and increases in care-need level among home-based elderly people in a Japanese urban area. Health Policy 2013 ; 110 : 94. doi : 10.1016/j.healthpol.2012.12.011.
- 6) Lin HR, MS, Otsubo T, Imanaka Y. The Effects of Dementia and Long-Term Care Services on the Deterioration of Care-needs Levels of the Elderly in Japan. Medicine (Baltimore). 2015 ; 94 : e525. doi : 10.1097/MD.0000000000000525.
- 7) Hashida R, Kawaguchi T, Koya S, et al. Impact of cancer rehabilitation on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma, Oncol Lett 2020 ; 19 : 2355. doi : 10.3892/ol.2020.11345.
- 8) 長島文夫, 北村 浩, 高須充子, ほか. がん診療における総合的機能評価. 腫瘍内科 2012 ; 9 : 734.

* * *