

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)
「国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に利用可能な指標の設定、及び新型コロナウイルス感染症による循環器病への影響の評価のための研究」
総括研究報告書(令和4年度)

国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に利用可能な指標の設定、及び新型コロナウイルス感染症による循環器病への影響の評価のための研究治体が利活用可能な指標等を作成するための研究

研究代表者 岡田 佳築 国立大学法人大阪大学 医学部附属病院
研究分担者 坂田 泰史 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科
研究分担者 権 泰史 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科
研究分担者 宮本 恵宏 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
研究分担者 岩永 善高 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
研究分担者 中井 陸運 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
研究分担者 金岡 幸嗣朗 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
研究分担者 古賀 政利 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
研究分担者 中瀬 裕之 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 中川 一郎 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 山田 修一 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 今村 知明 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 野田 龍也 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 西岡 祐一 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 明神 大也 公立大学法人奈良県立医科大学 医学部
研究分担者 野出 孝一 国立大学法人佐賀大学 医学部
研究分担者 水野 篤 学校法人聖路加国際大学 聖路加国際病院
研究分担者 米岡 大輔 国立感染症研究所 感染症疫学センター
研究分担者 木田 圭亮 学校法人聖マリアンナ医科大学 医学部
研究分担者 杉本 匡史 国立大学法人三重大学 大学院医学系研究科
研究分担者 松本 知沙 学校法人東京医科大学 医学部
研究分担者 金子 英弘 国立大学法人東京大学 医学部

研究要旨

2020年10月に循環器病対策推進基本計画(基本計画)が閣議決定され、今後、国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に、全国で容易に集計・解析が可能な指標が求められている。本研究では、先行研究で明らかとなった科学的根拠に基づいた循環器病の医療体制構築に関する指標や新型コロナウイルス感染症による影響に関する指標について、NDB等の国が保有するデータから設定することを目的としている。先行研究を踏まえ、回復期や維持期に関する指標、医療の質に関する指標、再発等の観点からの指標として、ガイドラインに準拠した治療に関する指標、介護連携指導料算定件数、療養・就労両立支援件数、緩和ケア、再発・再入院に関する指標が候補となり、新型コロナウイルス関連指標については、血栓回収療法、脳動脈瘤クリッピング術、脳動脈瘤コイル塞栓術、リハビリテーション実施件数、経皮的冠動脈インターベンション、大動脈疾患に対する手術、心臓弁膜症に対する手術に関する指標が候補となった。また、NDB 個票レベルの解析では、心不全患者に対するリハビリテーション、β遮断薬・ACE阻害剤/ARB、SGLT2阻害薬の処方と心不全死亡・再入院の低下との関連が認められた。今回候補となったこれらの指標については、NDB上での疾患罹患の特定が必要となる指標も含まれており、疾患罹患の特定が困難というNDBの特性を踏まえつつ、実際のNDBからの指標と、実臨床におけるデータを比較しながら、今後妥当性・有効性の検証を進めていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

2020年10月に循環器病対策推進基本計画(基本計画)が閣議決定され、各都道府県においては都道府県循環器病対策推進計画(都道府県計画)の策定が進められている。各都道府県計画においては、これまでの学術的な検討や医療計画の内容も踏まえ、個別に指標の検討・設定がなされているが、基本計画において、全国で使用可能な循環器病の指標設定はなされていない。このような観点から、今後、国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に、全国で容易に集計・解析が可能な指標が求められている。また、新型コロナウイルス感染症による循環器病の医療体制への影響や受診行動の変化に伴う循環器病のリスクも懸念されており、新型コロナウイルス感染症による循環器病への影響を検証するための指標も求められている。

都道府県が医療体制の確保を図るために策定

する医療計画においては、進捗評価の指標例を、国が保有するレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB: National Database)等のデータを用いて、一元的に整備し都道府県に配布しており、基本計画・都道府県計画においても、NDB等の国が保有するデータから設定可能な指標が、全国で容易に集計・解析が可能な指標の候補として考えられる。

これらの現状を踏まえ、本研究では、先行研究で明らかとなった科学的根拠に基づいた循環器病の医療体制構築に関する指標や新型コロナウイルス感染症による影響に関する指標について、NDB等の国が保有するデータから設定することを目的としている。

B. 研究方法

先行研究である、「新型コロナウイルス感染拡大による受診控えなどの状況踏まえた循環器病の医療提供体制の構築に向けた研究(研究代表

者：野出)、「循環器病対策推進基本計画に基づいた、都道府県の有用な目標指標の設定のための研究(研究代表者：平田)」において検討された、都道府県計画における指標および新型コロナウイルス感染症の影響に関する指標を、NDBを用いた指標策定の先行研究である「循環器病の医療体制構築に資する自治体が利活用可能な指標等を作成するための研究(研究代表者：今村)」における知見を用いて、NDB等の国が保有するデータから指標化を行った。また、指標の妥当性・有効性の検証として、対象データを絞った小規模データとして、早期の段階から利用可能な状態にあったNDBデータベースを用いて、ガイドラインに準拠した治療に関する指標についての妥当性・有効性の検証を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で用いるNDBデータについては、公表審査前のNDBデータを取り扱う場合には、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の対象となるため、公表審査前のNDBデータを取り扱う研究者は、倫理委員会の審議を受け、承認を得たうえで研究を行った。また、NDBデータの利用にあたっては、匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報の提供に関するガイドラインに従い、利用が許可された研究者だけが利用を行った。また、他の研究者とNDBデータの解析結果を共有する際には、個人情報保護の観点から、公表前審査を受けたうえで共有を行った。

C. 研究結果

先行研究を踏まえた国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に利用可能なNDBを用いた指標候補

循環器病対策推進協議会における議論において、回復期や維持期に関する指標、医療の質に関する指標、再発等の観点からの指標について、意

見が出ていることや、先行研究である平田班・今村班における議論も踏まえ、ガイドラインに準拠した治療に関する指標(リハビリテーション・心エコー実施)、介護連携指導料算定件数、療養・就労両立支援件数、緩和ケア、再発・再入院に関する指標が候補となった。(図1)

新型コロナウイルス関連指標については、先行研究で検証された指標の中で、NDBの特性を踏まえ、処置・手術に関する指標を中心に選定し、血栓回収療法、脳動脈瘤クリッピング術、脳動脈瘤コイル塞栓術、リハビリテーション実施件数、経皮的冠動脈インターベンション、大動脈疾患に対する手術、心臓弁膜症に対する手術に関する指標が候補となった。(図1)

NDBデータを用いたガイドラインに準拠した治療に関する指標についての妥当性・有効性の検証

心不全患者に対するリハビリテーション、 β 遮断薬・ACE阻害剤/ARB、SGLT2阻害薬の処方率は心不全死亡・再入院の低下と関連していた。 β 遮断薬・ACE阻害剤/ARBについては、年齢が上がるにつれて予後との関連が弱くなった。(図2～4)

D. 考察

今回候補となった、回復期や維持期に関する指標、医療の質に関する指標、再発等の観点からの指標について、多くの指標について、NDB上での疾患罹患の特定が必要となる指標であった。先行研究の「循環器病の医療体制構築に資する自治体が利活用可能な指標等を作成するための研究(研究代表者：今村)」において、「病名コードのみ」で疾患罹患を特定した場合には、陽性的中率が低く、何らかNDB上での疾患罹患の特定のアプローチを検証する必要があることが指摘されている。今回の指標候補についても、この点に留意しつつ、実際のNDBからの指標と、実臨床におけるデータを比較しながら、今後妥当性・有効性の検

証を進めていく必要があると考えられた。

新型コロナウイルス関連指標については、先行研究を踏まえると、患者数の推移についても指標の候補に考えられたが、前述の疾患罹患の特定が困難という NDB の特性を踏まえ、処置・手術に関する指標が中心となった。今後、新型コロナウイルス関連指標についても、実際の NDB からの指標を確認しながら、妥当性・有効性の検証を進めていく必要があると考えられるが、新型コロナウイルス感染症患者数は、月単位での変動を認めており、NDB 指標についても、月単位での検証が必要になるかと考えられた。

NDB データを用いたガイドラインに準拠した治療に関する指標についての妥当性・有効性の検証については、NDB 上で心不全患者に対するリハビリテーション、 β 遮断薬・ACE 阻害剤/ARB、SGLT2 阻害薬の処方率が心不全死亡・再入院の低下と関連していることが示された。このように、患者レベルでの解析で、予後との関連が示されており、NDB を用いてガイドラインに準拠した治療に関する指標作成につながる可能性が示唆された。

E. 結論

先行研究を踏まえた国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に利用可能な NDB を用いた指標候補として、回復期や維持期に関する指標、医療の質に関する指標、再発等の観点からの指標が候補となり、新型コロナウイルス関連指標については、処置・手術に関する指標が候補となった。NDB の個票レベルの解析では、ガイドラインに準拠した薬物治療に関する指標が予後と関連することが示された。今回候補となったこれらの指標については、NDB 上での疾患罹患の特定が必要となる指標も含まれており、疾患罹患の特定が困難という NDB の特性を踏まえつつ、実際の NDB からの指標と、実臨床におけるデータを比

較しながら、今後妥当性・有効性の検証を進めていく必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Michikazu Nakai, Yoshitaka Iwanaga, Koshiro Kanaoka, Yoko Sumita, Yuichi Nishioka, Tomoya Myojin, Shinichiro Kubo, Katsuki Okada, Tsunenari Soeda, Tatsuya Noda, Yasushi Sakata, Tomoaki Imamura, Yoshihiko Saito, Satoshi Yasuda, Yoshihiro Miyamoto. Contemporary use of SGLT2 inhibitors in heart failure patients with diabetes mellitus: a comparison of DPP4 inhibitors in a nationwide electric health database of the superaged society. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Aug 13;21(1):157. doi: 10.1186/s12933-022-01586-6.

Michikazu Nakai, Yoshitaka Iwanaga, Koshiro Kanaoka, Yoko Sumita, Yuichi Nishioka, Tomoya Myojin, Shinichiro Kubo, Katsuki Okada, Tsunenari Soeda, Tatsuya Noda, Yasushi Sakata, Tomoaki Imamura, Yoshihiko Saito, Satoshi Yasuda, Yoshihiro Miyamoto. Age-dependent association of discharge heart-failure medications with clinical outcomes in a super-aged society. *Biomed Pharmacother*. 2022 Nov;155:113761. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113761.

Koshiro Kanaoka, Yoshitaka Iwanaga, Michikazu Nakai, Yuichi Nishioka, Tomoya Myojin, Shinichiro Kubo, Katsuki Okada, Tatsuya Noda, Yasushi Sakata, Yoshihiro Miyamoto, Yoshihiko Saito, Tomoaki Imamura. Multifactorial effects of outpatient cardiac rehabilitation in patients with heart failure: a nationwide retrospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Nov

15;zwac274. doi: 10.1093/eurjpc/zwac274.

2. 学会発表

Michikazu Nakai, Yoshitaka Iwanaga, Koshiro Kanaoka, Yoko Sumita, Yuichi Nishioka, Shinichiro Kubo, Katsuki Okada, Tsunenari Soeda, Tatsuya Noda, Yasushi Sakata, Tomoaki Imamura, Yoshihiko Saito, Satoshi Yasuda, Yoshihiro Miyamoto. Are β -blockers effective in contemporary cohort of HF patients with AF?. 第87回日本循環器学会学術集会 2023年3月10日-12日. 福岡市.

Michikazu Nakai, Yoshitaka Iwanaga, Koshiro Kanaoka, Yoko Sumita, Yuichi Nishioka, Shinichiro Kubo, Katsuki Okada, Tsunenari Soeda, Tatsuya Noda, Yasushi Sakata, Tomoaki Imamura, Yoshihiko Saito, Yoshihiro Miyamoto. Current usage of oral inotropic drugs for heart failure: analysis in a nationwide database. 第87回日本循環器学会学術集会 2023年3月10日-12日. 福岡市.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1：国や都道府県が循環器病対策に関する計画を策定する際に利用可能なNDBを用いた指標候補

指標名（回復期・維持期・医療の質・再発）	定義
脳卒中患者における介護連携指導料算定件数	脳卒中病名（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致） + B005-1-2介護支援等連携指導料
脳卒中患者に対する療養・就労両立支援件数	脳卒中病名（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致） + B001-9_療養・就労両立支援指導料
脳卒中患者に対する嚥下訓練の実施件数	脳卒中病名（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致） + H004-1摂食機能療法（1日につき）30分以上の場合またはH004-2摂食機能療法（1日につき）30分未満の場合
脳卒中中の再発率	分子 分母のうち入院日から1年以内に再度脳卒中病名入院（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致）（※分子は一致しないパターンも含める）
	分母 脳卒中病名入院（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致）
急性心筋梗塞患者に対する入院中の心臓超音波検査実施率	分子 分母かつD215超音波検査（経胸壁心エコー法）
	分母 急性心筋梗塞入院患者 （定義【「急性心筋梗塞の病名（I21～I22とI21～23の両方で評価）」、「緊急PCI施行】または【「急性心筋梗塞の病名」、「抗血小板薬もしくはヘパリンの新規使用」、「CK-MBの2回以上測定（第2病日まで）」、「緊急入院」のすべてを満たす。】）
心不全患者に対する緩和ケア	心不全入院 + A226-2緩和ケア診療加算またはA226-3有床診療所緩和ケア診療加算（心不全定義【「心不全病名（I50、I110）」、「緊急入院」「入院2日以内の静注利尿剤使用」すべてを満たす】）
心血管疾患患者に対する介護連携指導料算定件数	急性心筋梗塞入院または心不全入院または急性大動脈疾患入院 + B005-1-2介護支援等連携指導料 （急性心筋梗塞定義【「急性心筋梗塞の病名（I21～I22とI21～23の両方で評価）」、「緊急PCI施行】または【「急性心筋梗塞の病名」、「抗血小板薬もしくはヘパリンの新規使用」、「CK-MBの2回以上測定（第2病日まで）」、「緊急入院」のすべてを満たす。】） （心不全定義【「心不全病名（I50、I110）」、「緊急入院」「入院2日以内の静注利尿剤使用」すべてを満たす】） （急性大動脈疾患定義【「急性大動脈疾患の病名（I71、I723）」、「緊急入院」、「大動脈瘤切除術またはステントグラフト内挿術】または【「急性大動脈疾患の病名」、「緊急入院」、「入院当日もしくは入院前日の造影CT検査】）
心血管疾患患者に対する療養・就労両立支援件数	急性心筋梗塞病名（I21～I22とI21～23の両方で評価）または心不全病名（I50、I110）または急性大動脈疾患病名（I71、I723） + B001-9_療養・就労両立支援指導料 ※外来患者の算定のため、入院患者のアルゴリズムが利用できず、病名のみで抽出
急性心筋梗塞の再発率	分子 分母のうち入院日から1年以内に再度急性心筋梗塞入院
	分母 急性心筋梗塞入院 （定義【「急性心筋梗塞の病名（I21～I22とI21～23の両方で評価）」、「緊急PCI施行】または【「急性心筋梗塞の病名」、「抗血小板薬もしくはヘパリンの新規使用」、「CK-MBの2回以上測定（第2病日まで）」、「緊急入院」のすべてを満たす。】）
心不全の再発率	分子 分母のうち入院日から1年以内に再度心不全入院
	分母 心不全入院 （心不全定義【「心不全病名（I50、I110）」、「緊急入院」「入院2日以内の静注利尿剤使用」すべてを満たす】）脳卒中病名入院（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致）
指標名（新型コロナウイルス関連）	定義
脳梗塞に対する血栓回収療法の実施件数	脳梗塞病名（I63 入院日と診療開始日が一致） + K178-4経皮的血栓回収術
くも膜下出血に対する脳動脈瘤クリッピング術の実施件数	くも膜下出血病名（I60 入院日と診療開始日が一致） + K175脳動脈瘤被包術（K1751,1752）K176脳動脈瘤流入血管クリッピング（K1761,K1762）K177脳動脈瘤頸部クリッピング（K1771,K1772）
くも膜下出血に対する脳動脈瘤コイル塞栓術の実施件数	くも膜下出血病名（I60 入院日と診療開始日が一致） + K178脳動脈内手術（K1781,1782）
脳卒中患者に対するリハビリテーションの実施件数	脳卒中病名（I60,I61,I63 入院日と診療開始日が一致） + H001脳血管疾患等リハビリテーション料
経皮的冠動脈インターベンション実施件数	K546経皮的冠動脈形成術またはK549経皮的冠動脈ステント留置術 （急性心筋梗塞に対するもの／不安定狭心症に対するもの／その他に対するものは別々に集計）
大動脈疾患に対する手術件数	K560大動脈瘤切除術 K560-2オープン型ステントグラフト内挿術 K561 ステントグラフト内挿術 （それぞれ個別で集計）
心臓弁膜症に対する手術件数	K554弁形成術 K555弁置換術 K555-2径カテーテル弁置換術 （それぞれ個別で集計）
心血管疾患リハビリテーション実施件数	H000心大血管疾患リハビリテーション料 （入院・外来別に集計）

図2：心不全患者に対する処方（β遮断薬・ACEI/ARB・MRA）

- 心不全の退院時処方薬(利尿薬・β遮断薬・ACEI/ARB・MRA・ジギタリス製剤)と退院時一年での予後に関する検討を行った。
- β遮断薬・ACEI/ARBの退院時処方薬は、一年後の死亡予後・再入院予後が良い傾向であった。
- MRA・ジギタリス製剤の退院時処方薬は、再入院のみ予後が良い傾向であった。
- β遮断薬・ACEI/ARBは年齢が上がるにつれて、予後との相関が弱くなる一方、MRAは変わらなかった。

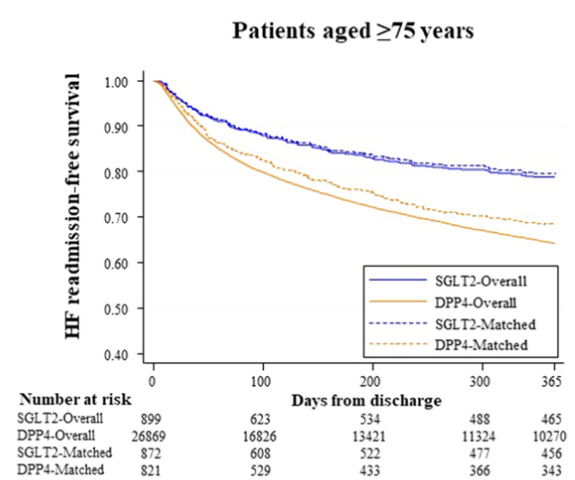
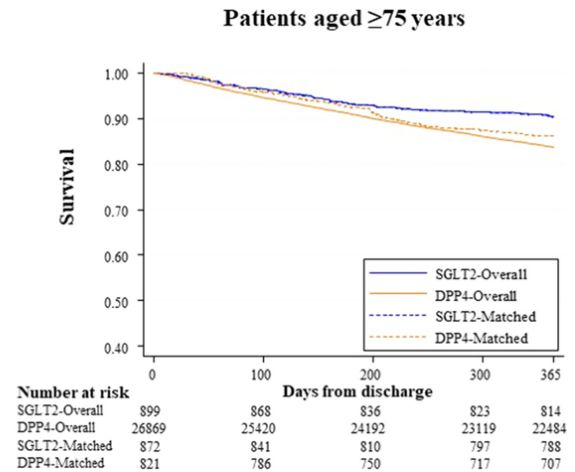
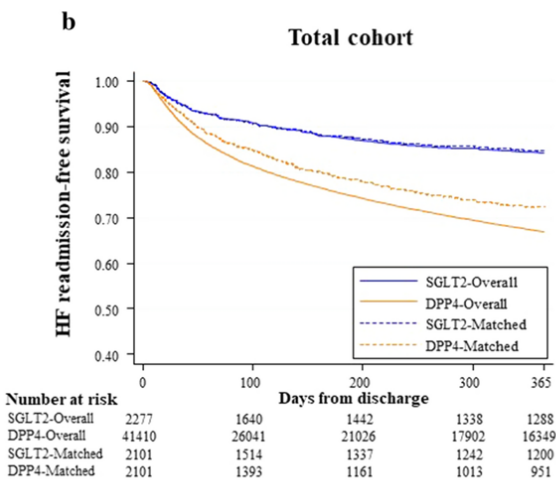
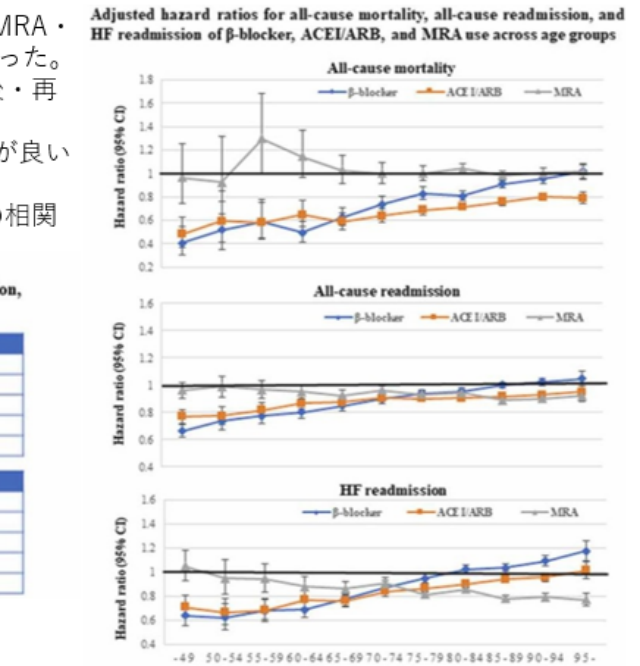
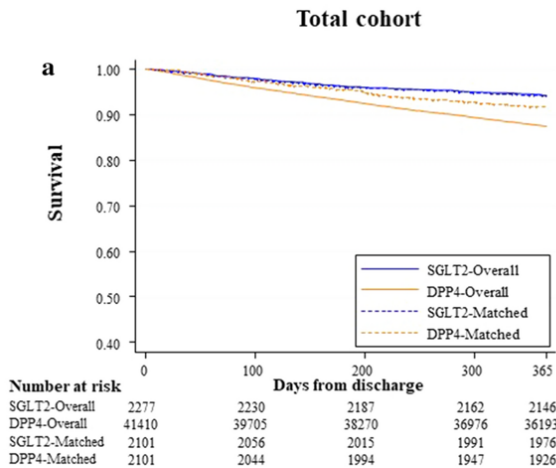
Multivariable multilevel logistic analysis for all-cause mortality, all-cause readmission, and HF readmission of each medication

All patients	Mortality	Readmission	HF readmission
β-Blocker	0.84 (0.83,0.86)	0.94 (0.93,0.95)	0.98 (0.97,0.99)
ACEI/ARB	0.73 (0.71,0.74)	0.89 (0.88,0.90)	0.89 (0.88,0.90)
MRA	1.01 (0.99,1.03)	0.92 (0.91,0.93)	0.83 (0.82,0.84)
Digoxin	1.08 (1.04,1.12)	0.96 (0.94,0.98)	0.99 (0.96,1.02)
Diuretics	1.26 (1.23,1.30)	1.12 (1.10,1.13)	1.33 (1.30,1.36)

85 years or older	Mortality	Readmission	HF readmission
β-Blocker	0.91 (0.88,0.93)	1.01 (0.99,1.03)	1.07 (1.04,1.09)
ACEI/ARB	0.77 (0.75,0.79)	0.92 (0.91,0.94)	0.95 (0.93,0.98)
MRA	0.99 (0.97,1.02)	0.90 (0.88,0.91)	0.79 (0.77,0.80)
Digoxin	1.08 (1.03,1.14)	1.02 (0.99,1.05)	1.00 (0.96,1.05)
Diuretics	1.20 (1.15,1.24)	1.07 (1.05,1.10)	1.20 (1.16,1.24)

Biomed Pharmacother. 2022 Nov;155:113761. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113761. より引用

図3：心不全患者に対する処方（SGLT2阻害薬）

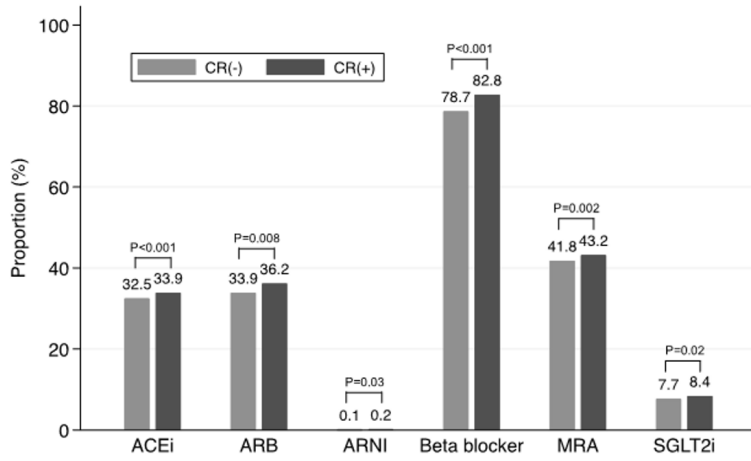


- 糖尿病を合併する心不全患者において、SGLT2阻害薬使用は、DPP-4阻害薬使用にくらべ、死亡/心不全再入院/ACS再入院の複合エンドポイントの低下と関連していた。
- Propensity-matched コホートにおいても同様の結果であり、75歳以上の高齢者においても同様の結果が認められた。

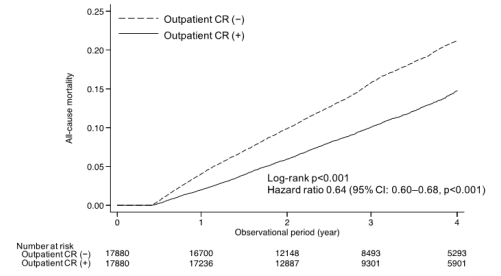
Cardiovasc Diabetol. 2022 Aug 13;21(1):157. doi: 10.1186/s12933-022-01586-6. より引用

図4：心不全患者に対するリハビリテーション

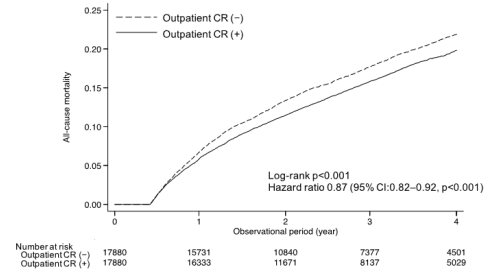
- 外来リハビリ施行は全死亡、心不全再入院の低下と関連。
- ACEi・ARB・ARNi及びβ遮断薬の処方継続割合は外来リハビリ施行群で高い。



(A) All-cause mortality



(B) Rehospitalization for heart failure



Eur J Prev Cardiol. 2022 Nov 15;zwac274. doi: 10.1093/eurjpc/zwac274. より引用