

2022/8/22-28

DPC研究班 夏季セミナー

## 内容

### DPCデータベースを用いた臨床疫学研究

山名隼人

東京大学大学院医学系研究科ヘルスサービスマネジメント学講座 特任講師

- DPCデータベースと臨床疫学研究
- 臨床疫学研究の例

### DPCデータベース

- DPC/PDPS：急性期入院を対象とした、診断群分類に基づく1日あたり包括支払い制度
- DPC対象病院：全国に約1700施設
- データ：  
DPC病院で記録された診療報酬請求等のデータ
- DPCデータベース：  
各施設からDPCデータ調査研究班に提供されるデータをデータベース化したもの
- 調査施設数：約1200  
退院患者数：約800万件/年

### DPCデータを活用した臨床研究

- DPCデータは日常の診療を反映している  
(リアルワールドデータ)
- 膨大な量のデータが蓄積されている  
(ビッグデータ)  
↓
- 臨床研究に応用できないか？

## リアルワールドデータ

- リアルワールドデータ(Real World Data, RWD) : 日々の実臨床から生み出される患者データ
- 種類
  - 保険データベース
  - 全国レセプトデータ(NDB)、DPCデータベースなど
  - 患者レジストリー
  - がん登録、外科学会National Clinical Database (NCD)など
  - 診療録データ
  - 国立病院機構NHO Clinical Data Archives (NCDA)など
  - 政府統計
  - 患者調査、医療施設調査など

## RWDとRCT

- 臨床研究のgold standardはランダム化比較試験 (randomized controlled trial, RCT)
  - 対象者を2群に無作為に分け、A薬 vs B薬を比較する介入研究
  - 内的妥当性が高く、エビデンスレベルが高い
- RCTの課題
  - 厳密な組み入れ基準を満たす患者集団に限定される
  - 倫理的、実務的に実施困難なことがある
- RWDを用いた臨床疫学研究で補完することが重要

## 臨床疫学研究

- 臨床医学：** 個々の患者の情報を収集し、現在ある診療手段を利用して、患者の臨床上の問題を解決する
- 疫学：** 人間集団における疾病の発生頻度、リスク、要因への曝露と疾病発生の因果関係などについて研究
- 臨床疫学 (clinical epidemiology)：** 臨床医学と疫学の融合

## 臨床疫学研究

### 臨床疫学研究の特徴

- 臨床的疑問(clinical question)に答え、最良の根拠に基づいた決断を促す
- 疫学・統計学の手法を応用
- 観察研究からも重要なエビデンスを生み出すことができる
- DPCデータなどのRWDは、臨床疫学研究の重要なデータソース

## DPC 様式1から得られる項目

- 病院属性等  
施設コード、診療科コード
- データ属性等  
データ識別番号、性別、年齢
- 入退院情報  
予定・救急入院、救急車による搬送、退院時転帰、在院日数、  
自傷行為・自殺企図の有無
- 診断情報  
主傷病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入し  
た傷病名、  
入院時併存症名、入院後発症疾患名
- 手術情報  
手術術式、麻酔、左右

## DPC 様式1から得られる項目

- 診療情報  
身長・体重、喫煙指数、褥瘡の有無、出生時体重・妊娠週数、  
Japan Coma Scale、ADLスコア、  
がんの初発/再発・Stage分類、  
脳卒中の発症時期、modified Rankin Scale  
Hugh-Jones 分類、肺炎の重症度、医療介護関連肺炎、P/F比  
NYHA 心機能分類、**左室駆出率**  
狭心症CCS 分類、急性心筋梗塞Killip 分類・**発症時期**  
集中治療室入室患者・敗血症患者のSOFAスコア、  
肝硬変Child-Pugh 分類、急性肺炎の重症度、  
精神保健福祉法における入院形態・隔離日数・身体拘束日数、  
入院時GAF 尺度  
認知症高齢者の日常生活自立度、  
要介護度（低栄養、摂食・嚥下障害、経管・経静脈栄養）

赤字はR04年度追加

## DPC EFファイルから得られる項目

- 薬剤、特定保険医療材料 (種類・使用日・量)
- 検査
- 処置 (種類・実施日)
- 手術 (種類・麻酔時間)
- 麻酔
- リハビリテーション
- 医学管理料
- など

## DPC Hファイルから得られる項目

- **医療・看護必要度**
  - 疾患のみでは測定できない“ケアの必要性”
- 項目
  - **A項目** (医学的処置の必要性)  
創傷処置、呼吸ケア、点滴 etc
  - **B項目** (日常生活機能)  
移乗、診療・療養上の指示が通じるか、危険行動 etc
  - **C項目** (手術等)  
開頭手術、開胸手術 etc
- 入院料・加算の基準にも採用

## DPCデータベースの利点

- 患者数 (N数)
  - 集団代表性 (日本の急性期医療)
  - 薬剤・処置など正確なデータ
  - 様式1・Hファイルに臨床的指標が含まれている
  - 日常臨床を反映 (real-world)
- 活用可能な形にデータベース化

## DPCデータベースでできること

1. 疾患の疫学情報の把握
2. 治療の効果判定
3. 医療サービスの質評価
4. 医療の効率性、費用対効果の評価
5. 医療資源の供給量や適正配分の評価

などを、従来よりも高い次元で実施可能

## データベースを用いた研究の課題と対策

### 課題

- 後ろ向き観察研究 (⇔ランダム化比較試験)
- 選択バイアス、交絡

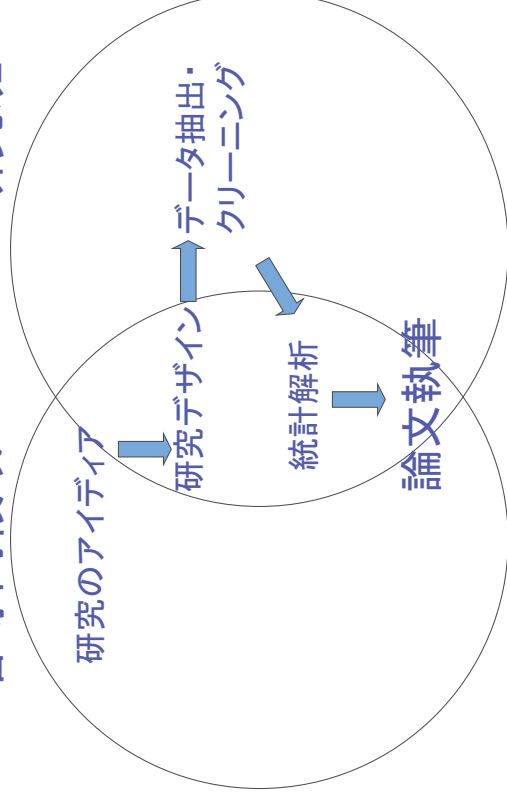
↓

### 対策

- 研究デザイン
  - 対象症例の選択
  - 統計解析
    - 傾向スコア分析
    - 操作変数法
- 結果の解釈、論文執筆

## DPCデータを用いた共同研究のフレーム

### 各専門領域 DPC研究班



## DPCデータを用いた共同研究のフレーム

- 研究協力者の先生方の専門分野
  - 内科 (循環器・消化器・呼吸器・内分泌など)
  - 外科 (肝胆膵・呼吸器など)
  - 救急・集中治療
  - 整形外科
  - 老年病科
  - 泌尿器科
  - 精神神経科
  - 麻酔科
  - リハビリテーション
  - 小児科・小児外科
  - 耳鼻咽喉科
  - 看護学分野 など

## DPCデータを用いた臨床疫学研究の実例

- 透析患者の肝性脳症に対する分岐鎖アミノ酸製剤の効果
- 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド皮下注射の影響
- 経静脈栄養を受けている高齢患者におけるアミノ酸摂取量の影響
- 肝動脈化学塞栓術における予防的抗菌薬投与と肝膿瘍発生の関連
- 薬剤の種類による薬剤性肺障害のリスク

## 透析患者の肝性脳症に対する分岐鎖アミノ酸製剤の効果

Okada A et al. Effect of branched-chain amino acid infusion on in-hospital mortality of patients with hepatic encephalopathy and end-stage kidney disease: a retrospective cohort study using a national inpatient database. *Journal of Renal Nutrition* 2022;32:432-40.

### 背景

- 肝性脳症は肝硬変患者で生じる重症合併症
- 腎不全は肝性脳症を悪化させる
- 腎不全患者における分岐鎖アミノ酸(BCAA)製剤注射の効果は明らかになっていない

### Question

- 血液透析中の患者に発症した肝性脳症に対してBCAAは有効か？

## 透析患者の肝性脳症に対する分岐鎖アミノ酸製剤の効果

### 方法

- 2010年7月-2017年3月
- 肝性脳症で入院、2日以内に血液透析
  - BCAAあり (n=503)
  - BCAAなし (n=50)
- 傾向スコアによる重みづけ

### 結果

	BCAAあり	BCAAなし	P値
在院死亡	10.2%	20.1%	0.034
退院時意識障害	8.1%	9.4%	0.771

### 結論

- BCAA投与群で低い死亡率を示した

## 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド皮下注射の影響

Ohisa K et al. Association between subcutaneous steroid injection for extravasation of vesicant anticancer drugs and skin ulcers requiring surgery. *European Journal of Oncology Nursing* 2022;58:102119.

### 背景

- 抗がん剤投与時の血管外漏出は患者の数%で発生し、その3%程度で組織壊死が生じる
- ステロイド皮下注射が慣習的に行われているが、その根拠は症例報告や比較群のない研究のみ

### Question

- 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド皮下注射は本当に有効か？

## 経静脈栄養を受けている高齢患者におけるアミノ酸摂取量の影響

Tamiya H et al. Association between protein intake and mortality in older patients receiving parental nutrition: a retrospective observational study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2021 (epub).

### 背景

- 高齢の入院患者において低栄養は予後に影響する
- 経口摂取不能な患者では栄養管理は特に重要
- 経静脈栄養を行っている患者での栄養と死亡率の関連を調べた研究は少ない

### Question

- 経静脈栄養を受けている高齢患者において、投与されたアミノ酸の量と死亡率は関係するか？

## 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド皮下注射の影響

### 方法

- 2010年7月-2019年3月
- 起壊死性抗がん剤の投与日にステロイド外用剤が処方された患者を血管外漏出患者と定義
- アウトカム：デブリードマン等の外科的処置
- 病院ごとランダム切片を設定した混合効果モデル

### 結果

- 704施設7284人（皮下注射あり：3571人 なし：3713人）
- ステロイド皮下注射によるオッズ比：1.61 (95% 信頼区間：1.14 - 2.26)

### 結論

- ステロイド皮下注射は、外科的処置を要する組織壊死を減らさず、むしろ増やす可能性がある。

## 経静脈栄養を受けている高齢患者におけるアミノ酸摂取量の影響

### 方法

- 2011年4月-2016年3月
- 65歳以上、中心静脈ポート設置（担癌患者は除外）
  - アミノ酸投与 <0.8 g/体重kg (n=5568)
  - アミノ酸投与 ≥0.8 g/体重kg (n=4585)
- 一般化推定方程式を用いた多変量回帰分析

### 結果

- |              | <0.8 g/kg                | ≥0.8 g/kg | P値    |
|--------------|--------------------------|-----------|-------|
| • 90日以内死亡    | 15.4%                    | 13.2%     | 0.001 |
| • 多変量回帰：オッズ比 | 0.87 (95%信頼区間 0.77-0.99) |           |       |

### 結論

- 投与されたアミノ酸が多い患者で、低い死亡率を示した

## 肝動脈化学塞栓術における予防的抗菌薬投与と肝膿瘍発生の関連

Yoshihara S et al. Association between prophylactic antibiotic use for transarterial chemoembolization and occurrence of liver abscess: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection* 2021;27:1514.e5-10.

### 背景

- 肝動脈化学塞栓術(TACE)は肝臓癌に対する治療
- TACEの合併症で稀に肝膿瘍が生じる
- TACEの際に予防的抗菌薬投与が行われることがあるが、その効果を検証した大規模研究はない

### Question

- TACE時の予防的抗菌薬投与は肝膿瘍発症を抑制するか？

## 薬剤の種類による薬剤性肺障害のリスク

Jo T et al. Risk of drug-induced interstitial lung disease in hospitalised patients: a nested case-control study. *Thorax* 2021;76:1193-9.

### 背景

- 薬剤投与の合併症で肺障害が生じることがある
- 発症が稀なため、薬剤性肺障害の研究の多くは症例報告
- どの薬剤でどの程度のリスクがあるかは明らかではない

### Question

- 薬剤の種類ごとの薬剤性肺障害のリスクは？

## 肝動脈化学塞栓術における予防的抗菌薬投与と肝膿瘍発生の関連

### 方法

- 2010年7月-2017年3月
- TACEを受けた167,544例
  - 抗菌薬あり (n=134,712)
  - 抗菌薬なし (n=32,832)
- 傾向スコアマッチング (29,211 pair)

### 結果

	抗菌薬あり	抗菌薬なし	P値
肝膿瘍	0.08% (n=23)	0.22% (n=65)	<0.001
30日在院死亡	0.38%	0.38%	0.95
赤血球輸血	2.1%	1.9%	0.04

### 結論

- 抗菌薬投与を受けた患者で肝膿瘍の発生が少ない

## 薬剤の種類による薬剤性肺障害のリスク

### 方法

- 2010年7月-2016年3月 コホート内症例対照研究
- 薬剤性肺障害の症例1例につき、年齢・性別・疾患・年度・施設が同じ対照4例を抽出 (症例1541例, 対照5677例)
- 42種類の薬剤カテゴリーを分析

### 結果

- 6種類の薬剤が有意なオッズ比  
EGFR阻害薬 16.8 III群抗不整脈薬 7.0  
ST合剤 2.5 NSAIDs 1.9  
キノロン 3.1  
βラクタム 1.5

### 結論

- 各種薬剤と薬剤性肺障害発症の関連を定量化した

