

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03921

研究課題名（和文）質評価等を小児医療提供体制に還元するモデル基盤の確立に関する研究

研究課題名（英文）Establishment of models for integrating quality assessment into pediatric medical delivery system

研究代表者

新城 大輔（Shinjo, Daisuke）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：10707285

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：エビデンスに基づいて日本の小児医療提供体制をより良いものとするために、全国レベルのデータベース(DB)やレジストリデータとDBを連結した解析を実施しました。小児抗菌薬指標の開発や、小児周産期領域における臨床指標の開発、その他の疫学研究について取り組み、英文学術雑誌へ採択されました。本研究がエビデンスに基づく質評価を医療提供体制に還元するモデルの礎となり、さらに研究を推進することで、日本の小児医療提供体制がより良いものになっていくことを期待します。

研究成果の学術的意義や社会的意義

いわゆるEvidence based policy making (EBPM)、エビデンス(科学的根拠)に基づく政策決定を支援するための研究成果を報告することができた。小児抗菌薬指標や臨床指標によるモニタリングの検討やその社会実装、質に関連する施設・地域因子に関するさらなる考察と介入可能性の検討などを通じて、現在施行されている医療政策・制度の改善を検討する際に有益な情報を創出することができた。将来的に本研究が更に推進され、医療提供体制の評価とその改善を通じたより良い政策・制度が設計されると期待する。

研究成果の概要（英文）：In this study, we analyzed data from the Japanese administrative database (sometimes linked with registry database) which would provide evidence contributing to pediatric health provision system. In short, we developed indicators assessing excessive use of antimicrobials in pediatrics, and a set of quality indicators in pediatric and perinatal care in Japan. We also investigated in geographical distribution of antimicrobial exposure among very preterm and very low birth weight infants. Those studies are published in scientific journals. We hope our researches are one of the bases of researches which can contribute to improve health provision system, and a better health provision system will come true by promoting these kinds of researches.

研究分野：医療の質の評価

キーワード：質評価 医療提供体制 データベース 小児

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児医療は成人医療と比較して、RCT(ランダム化比較試験)等の臨床研究の実施に必要な患者数確保が困難であるほか、成人と比較して多彩な疾病構造である等の特徴がある。このことは、成人領域と比較してエビデンスレベルの低さにつながっており、適切な治療法に関する情報や様々な疾患におけるリスク因子特定が不十分である。更に、小児人口の減少、社会構造変化や高齢出産の増加を背景とした高リスク児の出生の増加、都市化/過疎化などを含めた環境変化が起こっているため、適切な医療提供体制に向けた情報が必要不可欠である。より良い小児医療提供体制の在り方等の学術的検討が必要な状況下であるにも関わらず、当該学術的検討は不十分である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、小児医療の質の評価を推進し、質に関連する患者・施設・地域レベルの因子の特定や、医療評価や医療提供体制支援に寄与可能な指標等の開発を通じて、質評価を医療提供体制に還元するモデル基盤を確立することである。大規模医療データを用いることで、地域・施設特性の影響を受ける単一施設研究や小規模複数施設の研究からは得ることが難しい普遍的なエビデンスを創出する。具体的には次の2つの研究実施とその成果公表・情報提供等を通じて、質の向上・より良い制度の在り方に寄与すると期待する。

小児医療の医学的エビデンスの創出

[例] 死亡予測モデルの開発、死亡前積極的医療の関連因子検討

医療評価や医療提供体制支援に寄与可能な指標等の開発

[例] 小児版抗菌薬標開発、臨床指標開発

3. 研究の方法

本研究は、既存データベースを用いた後ろ向きコホート研究となる。新生児レジストリデータ(NRN データ。新生児臨床研究ネットワーク[通称 NRNJ]が管理)、DPC データ(厚労科研・DPC 研究班・一般社団法人診断群分類研究支援機構が管理)のほか、公表 DPC データ集計表、NDB オープンデータ等を用いる。NRN データおよび DPC データについては管理団体へ利用申請を行い、データを取得する。NRN-DPC データを連結したリンケージデータベースの構築においては、各施設からデータ連結とその分析実施の許諾を得てから実施する。

取得したデータベースから個々の研究仮設の検証に必要な解析用データセットを生成する。例えば、早産児における抗菌薬暴露状況を検討する場合、早産児を抽出し、当該児に投与された抗菌薬情報を抽出する。抽出したデータを加工・成形して解析用データセットを生成する。解析にあたり、施設-患者の階層性を考慮した階層サイズモデル等のマルチレベル分析、傾向スコア/操作変数法、空間的自己相関の評価等を用いる。QI 開発においては国際標準手法である rand/uc1a 法を用いる。

4. 研究成果

小児医療エビデンス創出について代表的なものを挙げると、小児がん患者における死亡前積極的医療の現状を明らかにするとともに、積極的医療実施の関連因子を特定した。端的には、血液腫瘍と固形腫瘍を比較した際に、血液腫瘍患児のほうが死亡14日前までの積極的医療（挿管または人工呼吸、ICU入室、CPR実施、透析実施、ECMO実施など）。血液腫瘍児について死亡前積極的医療の関連因子を検討したところ、5歳未満であること、在院日数が長いことが関連因子であることが明らかとなった（死亡14日前までの積極的医療実施が2つ以上提供をアウトカムとした分析）。また、極早産・極低出生体重児について、新生児期の抗微生物薬の入院注射薬処方情報を抽出し、ATC分類に基づく高利用頻度薬剤を特定し、都道府県レベルでの空間分析(空間効果、特に空間的自己相関の評価)を行った。その結果、1)極早産・極低出生体重児において、アンピシリン、アミカシン、ゲンタマイシン、セフォタキシム、フルコナゾールの順に新生児期の曝露が多かったこと、2)アミカシンとフルコナゾールへの曝露については、Moran's *I* 統計量から空間的自己相関が示されたことが明らかとなった。前者は九州地方南部にホットスポットを、後者は北海道から東北地方北部にかけてコールドスポットを形成していた。

医療評価や医療提供体制支援に寄与可能な指標等の開発について、小児抗菌薬指標を開発した。月齢1カ月～15歳の入院児に投与された抗菌薬情報を抽出し、指定8抗菌薬におけるPDD (mg/day and mg/kg/day)を算出し、PDDベースの指標を算出した。指定条件に該当した453001名の児(564326症例)のうち、86389名(19.1%)に経口抗菌薬が処方され、アモキシリン、マクロライド、第三世代セフェムが最も処方されていた。各抗生物質のPDD (mg/日)は、成人用量に達する7～12歳まで年齢とともに増加し、PDD (mg/kg/日)は、体重の増加により13～15歳まで年齢とともに減少した。1,000患者日あたりのPDDと1,000患者日あたりのDOTの関係は、抗生物質によって異なった。小児周産期領域の臨床指標を開発した。国際標準手法に基づき、開発領域を定義したのち、124のガイドラインおよび193の先行指標からQI候補指標を作成し、DPCデータで定義可能なものへ絞り込み、専門家集団によってQIとして採択すべきかの評価を実施した。作成した133候補指標から、最終的に79指標が採択された。実際に1病院のデータを用いて算出し、実現可能性の評価も併せて実施した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Mimura Wataru, Shinjo Daisuke, Shoji Kensuke, Fushimi Kiyohide	4. 巻 3
2. 論文標題 Prescribed daily-dose-based metrics of oral antibiotic use for hospitalized children in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/ash.2023.2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yotani Nobuyuki, Shinjo Daisuke, Kato Motohiro, Matsumoto Kimikazu, Fushimi Kiyohide, Kizawa Yoshiyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Current status of intensive end-of-life care in children with hematologic malignancy: a population-based study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Palliative Care	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12904-021-00776-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shinjo Daisuke, Ozawa Nobuaki, Nakadate Naoya, Kanamori Yutaka, Matsumoto Kimikazu, Noguchi Takashi, Ohtera Shosuke, Kato Hitoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Development of a set of quality indicators in paediatric and perinatal care in Japan with a modified Delphi method	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMJ Paediatrics Open	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjpo-2023-002209	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yoneda Kota, Shinjo Daisuke, Takahashi Naoto, Fushimi Kiyohide	4. 巻 19
2. 論文標題 Geographical distribution of antimicrobial exposure among very preterm and very low birth weight infants: A nationwide database study in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0295528
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0295528	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	伏見 清秀 (Fushimi Kiyohide) (50270913)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	森崎 菜穂 (Morisaki Naho) (90721796)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・社会医学研究部・部長 (82612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------