

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：32202
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2022
課題番号：20K07831
研究課題名(和文) 大規模医療情報データベースによる総合医療・感染症関連包括的疫学解析基盤の確立

研究課題名(英文) Establishment of an infrastructure for comprehensive analysis of infectious diseases using claims databases

研究代表者
畠山 修司 (Hatakeyama, Shuji)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：40463864
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：県単位レセプトデータベースおよびナショナルデータベースを用いて高度な医療疫学解析を行うための基盤を確立した。医科の経口抗菌薬の処方回数は、2016年以降、減少傾向にあることを示した。また、歯科領域の抗菌薬の使用の質について、一定の改善が得られていることを示した。新型コロナウイルス感染症の流行以降、コロナ以外の上気道および下気道感染症や急性下痢症が激減したことを示した。インフルエンザ、HIV感染症(肝炎等を含む)、糖尿病関連感染症の大規模な疫学解析を遂行した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗菌薬耐性(AMR)対策2016-2020の効果判定を行い、次の目標指標に向けて取り組むにあたって基礎データとなりえる。歯科領域のデータは限られていたが、データギャップの補完を可能とした。新型コロナウイルス感染症に対する感染対策や行動制限は、様々な医療に一定の(気道感染症に対しては強い)インパクトを与えており、ポストコロナ時代の医療に向けた指標として利用可能である。インフルエンザ、HIV感染症(肝炎等を含む)、糖尿病関連感染症の大規模疫学の間接解析からは、新規の知見が得られており、発展研究が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Using the nationwide and region-wide claims databases, we established an infrastructure for comprehensive, advanced analysis of epidemiology, with a particular interest in infectious diseases and general internal medicine. Our results showed that the number of oral antibiotics prescriptions has been decreasing since 2016. Also, there have been certain improvements in the quality of antibiotic use in dentistry. The number of non-coronavirus upper and lower respiratory tract infections and acute diarrhea has sharply decreased since the COVID-19 outbreak. We have also conducted a large-scale epidemiological analysis of influenza and HIV infection-associated diseases, including hepatitis and diabetes-related infections.

研究分野：感染症学・総合内科

キーワード：感染症疫学 医療ビッグデータ 抗微生物薬 インフルエンザ HIV感染症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国には、社会問題とされる感染症等の疾病が複数ある。ビッグデータを用いた網羅的疫学調査を、疾病対策や医療需要・医療費予測に活用すべきである。扱うデータが巨大であるほど、データ工学処理や情報管理が飛躍的に難しくなるため、大部分が単純な解析デザインでしか利用されていない。

2. 研究の目的

臨床医学、データ工学、疫学、医療経済学の専門家との共同研究体制の構築と、橋渡し研究者の育成配置を行い、単独の学術領域では実現困難な高精度疫学解析を実施する。2種類の大規模レセプトデータの活用環境を整備し、データ工学・医療経済学・疫学の専門家と共同で超高度解析を行い、地域医療や医療経済に資する包括的疫学解析基盤を確立しエビデンスを創出する。具体的には、国家レベルで対策がなされている(i)抗菌薬耐性(AMR)問題 (ii)エイズ医療 (iii)インフルエンザ医療 (iv)希少疾患を中心に、有病率・併存症・地域特性・要因分析・総医療費や医療需要予測などを明らかにする。

3. 研究の方法

複雑なロジックによる超大規模データの解析を実現するため、高度のデータ処理能力を有するデータ工学分野との共同と、データ工学と臨床医学の橋渡し研究者を育成・配置する。さらに、ナショナルデータベースと 県単位(国保+後期高齢者)レセプトデータ(A県、B県、C県)の活用基盤を構築する。そして、上記(i)から(iv)の疾患・病態に対して、包括的疫学データを作出する。

4. 研究成果

(1)レセプトデータベースの活用基盤の構築：本課題の容量に応じた解析用サーバの稼働、データセットの購入・整備、橋渡し研究者(大学院生3名)の育成を行った。地域医療従事者(2名)に対し、オンライン研究・教育システムを稼働させた。

(2)AMR 対策と抗菌薬使用実態の解析：

県単位レセプトデータベース A および B(2013~2020年3月)より、のべ923万回の経口抗菌薬処方を解析。急性咽頭炎・気管支炎・感冒に対する抗菌薬処方、AMR 対策導入以降(2016-19年度)、10-15%の減少がみられた。クリニック、小規模(200床未満)病院、および小児において、特に大きな減少効果がみられることを示した(図1)。ナショナルデータベース(2012~2020年度)を用いた抗菌薬使用の全数解析も実施し、中間解析結果を得た。

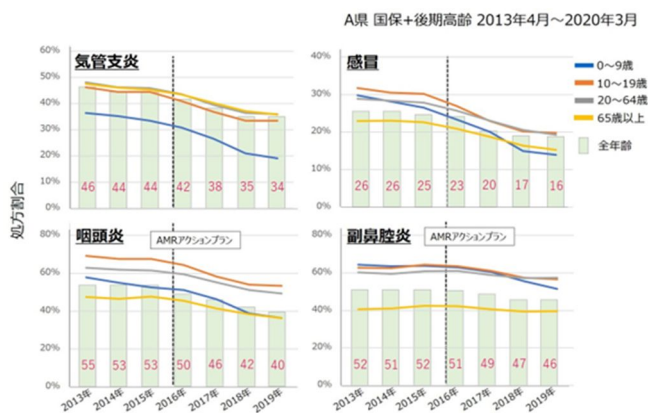


図1. 年齢別・急性気道感染症に対する経口抗菌薬処方割合

歯科領域の抗菌薬使用実態についても解析した。県単位レセプトデータベース B(2015~20年度)では、2019年度の歯科領域抗菌薬処方量は2015年度比で7%減少し、第3世代セファロスポリンは14%減少、アモキシシリンは3.85倍に増加したことを示した(図2、文献1)。

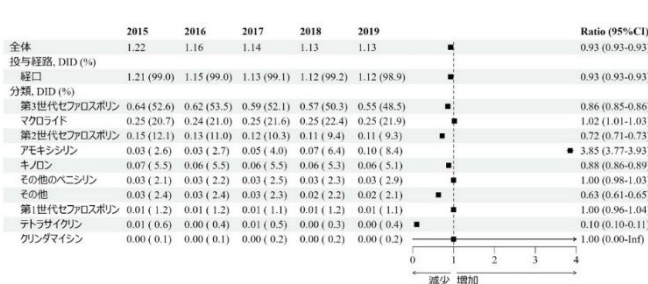


図2. 歯科領域における抗菌薬処方量(DID)

(3)インフルエンザ関連医療の解析：

県単位レセプトデータベース C(2012~2017年)を用い、インフルエンザの発生率におよぼす降圧薬の影響について、研究室内でhigh-dimensional propensity score analysisを用いた解

析法を確立した。2012年度のみカルシウム拮抗薬群はACEI/ARB群よりもインフルエンザの発生率が有意に低かったが、研究期間全体では有意差はないことを示した(リスク比0.92、95%信頼区間0.92-1.00)。

県単位レセプトデータベースC(2012~2017年)よりすべてのインフルエンザ患者(12.2万人)を抽出し、インフルエンザ関連入院や抗インフルエンザ薬処方割合を解析した。インフルエンザ後に入院した患者の割合は69歳以下で3%以下、70-79歳で7%、80-89歳で16%、90歳以上で24%と高齢者で著明に増加した。基礎疾患(重症化リスク因子)を持つ患者は持たない患者の3~4倍入院割合が高かった。県単位レセプトデータベースA(2016~2021年)を用いた解析では、2020-21シーズンを除き、インフルエンザ患者の90%以上が抗インフルエンザ薬の投与を、85%が検査を受けており、諸外国と比べ非常に高い割合であった(図3)。

表1. 患者の背景因子と高次元傾向スコアマッチ

	Unmatched			HD-PS-matched		
	CCB (n=360,515)	ACEI/ARB (n=171,142)	SMD	CCB (n=166,814)	ACEI/ARB (n=166,814)	SMD
Age, mean (SD), y	76.4 (10.1)	75.0 (10.5)	0.131	75.3 (10.6)	75.1 (10.3)	0.021
Female, n (%)	226,470 (62.8)	99,857 (58.3)	0.092	98,838 (59.3)	98,161 (58.8)	0.008
Cardiovascular disease, n (%)	131,728 (36.5)	67,406 (39.4)	0.059	64,567 (38.7)	63,748 (38.2)	0.010
Pulmonary disease, n (%)	58,781 (16.3)	28,336 (16.6)	0.007	27,906 (16.7)	27,363 (16.4)	0.009
Cerebrovascular disease, n (%)	67,627 (18.8)	35,014 (20.5)	0.043	34,275 (20.5)	33,641 (20.2)	0.009
Chronic liver disease, n (%)	77,460 (21.5)	36,116 (21.1)	0.009	35,528 (21.3)	35,219 (21.1)	0.005
Metabolic disease, n (%)	241,759 (67.1)	120,848 (70.6)	0.077	117,097 (70.2)	117,048 (70.2)	0.001
Renal disease, n (%)	15,453 (4.3)	9,503 (5.6)	0.059	8,863 (5.3)	8,764 (5.3)	0.003
Malignancy, n (%)	33,624 (9.3)	15,417 (9.0)	0.011	15,285 (9.2)	15,043 (9.0)	0.005
Hematological disease, n (%)	19,374 (5.4)	9,837 (5.7)	0.016	9,487 (5.7)	9,396 (5.6)	0.002
Neurological disease, n (%)	572 (0.2)	281 (0.2)	0.001	243 (0.1)	262 (0.2)	0.003
Transplantation, n (%)	205 (0.1)	108 (0.1)	0.003	95 (0.1)	103 (0.1)	0.002

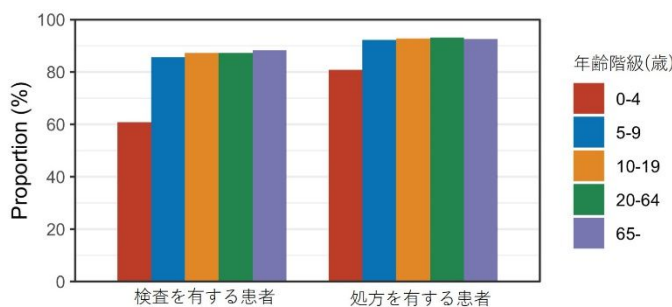


図3. 年齢階級別の検査割合と治療割合

(4) 新型コロナウイルス感染症が医療に与えた影響の解析：県単位レセプトデータベースA(2017~2021年)を用いて、新型コロナウイルス感染症が医療に与えた影響を解析した。感染予防策や行動制限の影響により、上気道感染症(前年までの同四半期比0.48)、インフルエンザ(同0.02)、肺炎(同0.55)や下痢症(同0.68)の受診は激減した一方、性感染症は不変だったことなどを示した(図4. 文献2)。消化器癌に対する手術件数は緊急事態宣言・まん延防止等重点措置が適用された期間に一致して20%の減少が観察された。全身麻酔件数は10%、耳鼻科処置は40%の減少が続いていることが確認された。

(5) 2型糖尿病患者(2016~21年：約30万人)の保険者データの利用環境を整備し、「糖尿病治療薬による泌尿生殖器領域感染症のリスク解析」を行った。これまでの知見と異なり、特定の種類の糖尿病薬使用者における尿路感染症が有意に少ないことを示した(公表準備中)。

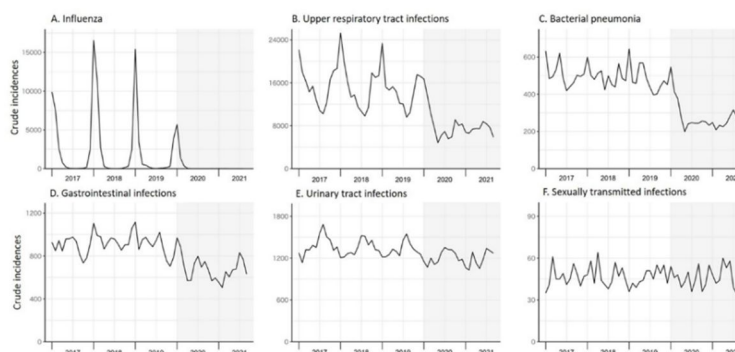


図4. COVID-19流行前後の疾患発生率

(6) エイズ医療の網羅解析：他施設との共同研究体制の構築と、厚生労働省に対し匿名レセプト情報等の利用申請を行い、HIV感染症および関連疾患の医療負荷に関する包括的研究を遂行した。抗菌薬および肝炎に関わる部分については中間解析の結果が得られており、今年中に公表予定である。

<文献>

- Hirayama K, Kanda N, Hashimoto H, Yoshimoto H, Goda K, Mitsutake N, Hatakeyama S*. The five-year trends in antibiotic prescription by dentists and antibiotic prophylaxis for tooth extraction: a region-wide claims study in Japan. **J Infect Chemother**. In press.
- Kanda N, Hashimoto H, Imai T, Yoshimoto H, Goda K, Mitsutake N, Hatakeyama S*. The indirect impact of COVID-19 pandemic on the incidence of non-COVID-19 infectious diseases: a region-wide, patient-based database study in Japan. **Public Health**. 2023;214:20-24.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kanda N, Hashimoto H, Imai T, Yoshimoto H, Goda K, Mitsutake N, Hatakeyama S	4. 巻 214
2. 論文標題 The indirect impact of COVID-19 pandemic on the incidence of non-COVID-19 infectious diseases: a region-wide, patient-based database study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Public Health	6. 最初と最後の頁 20-24
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.puhe.2022.10.018.	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 Suzuki Jun, Sasabuchi Yusuke, Hatakeyama Shuji, Matsui Hiroki, Sasahara Teppei, Morisawa Yuji, Yamada Toshiyuki, Fushimi Kiyohide, Yasunaga Hideo	4. 巻 14
2. 論文標題 Additional effect of azithromycin over β -lactam alone for severe community-acquired pneumonia-associated acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pneumonia	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41479-021-00093-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kanda Naoki, Okamoto Koh, Okumura Hisatoshi, Mieno Makiko, Sakashita Kentaro, Sasahara Teppei, Hatakeyama Shuji	4. 巻 22
2. 論文標題 Outcomes associated with treatment change from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in HIV 1 infected patients: a real world study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HIV Medicine	6. 最初と最後の頁 457 ~ 466
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/hiv.13061	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 岡本耕、神田直樹、畠山修司	4. 巻 23
2. 論文標題 抗HIV薬治療と体重増加（総説）	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本エイズ学会誌	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanda N., Hashimoto H., Imai T., Yoshimoto H., Goda K., Mitsutake N., Hatakeyama S.	4. 巻 214
2. 論文標題 Indirect impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of non-COVID-19 infectious diseases: a region-wide, patient-based database study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Public Health	6. 最初と最後の頁 20 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.puhe.2022.10.018	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 Hirayama K, Kanda N, Hashimoto H, Yoshimoto H, Goda K, Mitsutake N, Hatakeyama S	4. 巻 -
2. 論文標題 The five-year trends in antibiotic prescription by dentists and antibiotic prophylaxis for tooth extraction: a region-wide claims study in Japan.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Infect Chemother	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 畠山修司
2. 発表標題 レセプトデータによる抗菌薬処方調査
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 高リスク者におけるインフルエンザ関連入院および合併症の発生割合: レセプトデータベースを用いた後向きコホート研究
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本英樹, 神田直樹, 畠山修司
2. 発表標題 気道感染症に対する経口抗菌薬処方動向の変化(2014~2019年度): レセプトデータを用いた後向きコホート研究
3. 学会等名 第70回感染症学会東日本地方会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本英樹, 神田直樹, 畠山修司
2. 発表標題 COVID-19の流行に伴う経口抗菌薬処方動向の変化: レセプトデータを用いた後向きコホート研究
3. 学会等名 第96回感染症学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神田直樹, 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症が医療に与えた影響の解析: レセプト情報を用いた後ろ向きコホート研究
3. 学会等名 第96回日本感染症学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 高リスク者におけるインフルエンザ関連入院および合併症の発生割合: レセプトデータベースを用いた後向きコホート研究
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畠山修司
2. 発表標題 レセプトデータによる抗菌薬処方調査
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神田直樹, 橋本英樹, 今井崇紀, 吉本廣雅, 合田和生, 満武巨裕, 畠山修司
2. 発表標題 保険者データベースで記述する近年のインフルエンザ診療
3. 学会等名 第5回日本臨床疫学会年次学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平山果歩, 神田直樹, 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 本邦の歯科診療における抗菌薬処方および抜歯時の予防的抗菌薬の経時変化
3. 学会等名 第97回日本感染症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今井崇紀, 神田直樹, 橋本英樹, 畠山修司
2. 発表標題 カルシウム拮抗薬のインフルエンザ発生率に与える影響：レセプトデータベースを用いた後ろ向きコホート研究
3. 学会等名 第97回日本感染症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 畠山修司
2. 発表標題 教育講演: AMR対策とCOVID-19が抗菌薬使用に与えたインパクト.
3. 学会等名 第97回日本感染症学会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 5
3. 書名 別冊・医学のあゆみ(永井良三編) ビッグデータから眺める地域医療	

1. 著者名 畠山修司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 5
3. 書名 インフルエンザ診療ガイド2020-2021(菅谷憲夫編) 抗インフルエンザ薬を投与した場合のウイルス排出期間	

〔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

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
---------	---------