

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25713029

研究課題名(和文) 病院感染のパフォーマンス指標の開発と医療技術評価への応用

研究課題名(英文) The Development of Performance Indicators for Hospital Infections and their Application to Health Technology Assessments

研究代表者

福田 治久 (Fukuda, Haruhisa)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30572119

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、JANIS手術部位感染部門の全例データを用いて、患者重症度を従来よりも適切に調整し、症例別に手術部位感染発生率を予測し、医療機関別にパフォーマンスを評価可能な標準化感染比の算出モデルを開発した。

また、研究協力病院からJANISデータおよびDPCデータを収集し、(1)手術部位感染のリスク因子の同定、(2)安全機構付き鋭利器材の有効性および費用対効果の解明、(3)多剤耐性菌(ペニシリン耐性肺炎球菌およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌)感染による追加的医療費の推定、などの成果を挙げる事ができた。

研究成果の概要(英文)： This research project utilized data from all surgical site infection cases in the Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) system and applied adjustments for patient severity more appropriately than previous methods in order to predict the occurrence of surgical site infections according to disease. A model to calculate standardized infection ratios was developed to enable hospital-level performance assessments.

Furthermore, JANIS data and Diagnosis Procedure Combination (DPC) claims data were collected from participating hospitals, and additional analyses were conducted. These included the following: (1) Identification of the risk factors of surgical site infections, (2) Elucidation of the effectiveness and cost-effectiveness of safety-engineered devices, and (3) Estimation of the additional healthcare costs due to multidrug-resistant bacterial infections (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*).

研究分野：ヘルスサービスリサーチ

キーワード：手術部位感染 標準化感染比 抗菌薬 多剤耐性菌 DPC JANIS 医療経済評価 病院感染

1. 研究開始当初の背景

手術部位感染は消化器外科においては3～20%の手術実施症例に発生するなど感染リスクが高く、多剤耐性菌感染は感染伝播を認め、使用可能な抗菌薬が制限されるなど社会全体への影響が大きい。また、これまでの研究から、病院感染（院内感染）が発生することにより膨大な追加的医療費が発生することも明らかになっている。したがって、病院感染は、病院経営および病院管理における重大な脅威となっている。

一方で、研究開始時点においては、(1) 病院間・時点間で異なる患者属性を調整した「患者重症度補正済感染率」の算出方法、(2) 感染制御方策の有効性および費用対効果、が未解明であり、病院感染対策を適切に展開するためのエビデンスが薄弱であった。

2. 研究の目的

(1) 厚生労働省が実施する院内感染サーベイランス事業手術部位感染部門（JANIS SSI 部門）データの個票データを用いて、手術部位感染の発生率を統計学的に予測するための標準化感染比算出モデルを構築する。

(2) JANIS データでは収集されていない患者属性が手術部位感染発生に及ぼすリスクの大きさについて、DPC データを用いて解明する。

(3) 感染対策として「病院別パフォーマンスに関するベンチマーク分析結果のフィードバック」を対象に、フィードバックの有効性を明らかにする。

(4) 感染対策として「安全機構付き鋭利器材」を対象に、安全機構付き鋭利器材の有効性および費用対効果を明らかにする。

(5) 感染対策の費用効果分析を実施する際に必要になる、追加的医療費用の推計手法を構築し、病院感染発生による追加的医療費を推定する。

3. 研究の方法

(1) JANIS データを用いた手術部位感染発生予測モデルの開発

政府統計である「厚生労働省院内感染サーベイランス事業」（JANIS）の手術部位感染部門データを、統計法第33条を根拠に利用申請を行い、2010年1月から2012年12月の期間におけるデータを取得した。JANIS 事業はこれまで、「創の清潔度」「ASAスコア」「手術時間」「腹腔鏡下手術の有無」の4変数を組み合わせたリスク・インデックスの値により層別した医療機関別感染率をベンチマーク指標として公開してきた。しかし、リスク・インデックスの妥当性に関する疑義が多くの研究によって指摘され、米国 NHSN では、多変量ロジスティック回帰モデルを用いて算出される医療機関別標準化感染率へと変更している。一方、手術部位感染は、各リスク因子が複雑に影響しあって発生していることが明らかになっているため、標準化感染

比の算出モデルを開発する際には、リスク因子の交互作用を精緻に検討する必要がある。そこで本研究では、各リスク因子の全ての交互作用項を検討した多変量ロジスティック回帰分析を行い、術式別の標準化感染比算出モデルを構築した。

(2) DPC データを用いた手術部位感染リスク因子の解明

本研究は、虫垂手術（APPY）、胆管胆道・肝臓・膵臓手術（BILI）、胆嚢摘出術（CHOL）、結腸手術（COLO）、食道手術（ESOP）、胃手術（GAST）、直腸手術（REC）、小腸手術（SB）の8消化器外科手術を対象に定めた。調査協力の得られた35病院から2007年7月から2011年12月の間におけるJANIS SSI データおよびDPC データを収集した。両データを突合可能な症例を解析対象に定めた。患者関連因子を固定効果、医療機関を変量効果とした multilevel mixed effects logistic regression model によってリスク因子を検証した。患者関連因子には、輸血量、糖尿病、ステロイド、免疫抑制剤、およびJANIS 収集変数を用いた。

(3) 病院別パフォーマンスに関するフィードバックの有効性評価

研究(1)において開発した手術部位感染の標準化感染比算出モデルを用いて、医療機関別の標準化感染比に関するフィードバックの有効性を評価した。

2014年10月時点のJANIS 参加病院リストを用いて、2015年上半期フィードバック実施病院（case 病院）として283病院を、2016年上半期フィードバック実施病院（control 病院）として282病院を無作為抽出し、研究協力を依頼した。

実施されたフィードバック資料には調査協力病院における術式別の標準化感染比の自施設内時期別比較結果と施設間比較結果に関する統計データが含まれており、感染管理認定看護師らを通じて、外科部門にフィードバックが実施された。

研究協力病院から2012年1月から2015年12月までのJANIS データを収集し、case 病院における2015年フィードバック実施前後の標準化感染比の差分とcontrol 病院における標準化感染比の差分の差（difference-in-difference）をとることによってフィードバックの有効性を評価した。解析対象術式は、虫垂手術（APPY）、胆管胆道・肝臓・膵臓手術（BILI）、胆嚢摘出術（CHOL）、結腸手術（COLO）、胃手術（GAST）、直腸手術（REC）、小腸手術（SB）である。

(4) 安全機構付き鋭利器材の有効性評価および費用対効果評価

本研究は、26の調査協力病院から2009年4月1日から2014年3月31日の間におけるEPINet データおよび鋭利器材払出量データ

を収集した。翼状針、静脈留置カテーテル、縫合針を対象に 10 万本使用当たり針刺し件数を、病院・年度・安全機構有無別に算出し、当該データを多変量解析用データセットとして作成した。目的変数に各医療機関・年度における鋭利器材 10 万本使用当たり針刺し件数を、説明変数に安全機構有無に関するダミー変数を投入し、各医療機関・年度における鋭利器材払出量による重み付け回帰分析を実施した。標準誤差は医療機関別にクラスター化した。

また、安全機構付き鋭利器材の費用対効果を検証するために、効果指標として針刺し回避を、費用として鋭利器材導入費用、検査費用、B 型肝炎および C 型肝炎の治療費用を使用した費用効果分析を実施した。針刺し回避データは 26 調査協力病院の実測値を使用し、費用データおよび状態推移確率データは各種文献データを使用した。治療費用算出のためのマルコフモデルを組み入れたデシジョンツリーを用いて医療経済評価モデルを構築した。なお、分析の視点は病院である。

(5) 感染症発生による追加的医療費の推定

本研究は、JANIS 全入院患者部門データと DPC データの 2 種のデータを調査協力病院から直接収集して実施した。両データともにユニークな患者 ID が付与されているため、調査協力病院が保有する患者 ID 対応表を用いて、両データを突合した。多剤耐性菌の対象としては、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を定めた。

PRSP 感染および MRSA 感染による追加的医療費を推定するために、DPC データから患者属性情報を抽出し、プロペンシティ・スコア・マッチングを行った。比較対照者は、感染者と同一の DPC コードを有し、プロペンシティ・スコアが同等な非感染者である。

また、当該研究領域において問題視されている時間依存バイアスに対処するための研究手法の開発と実推定も行った。

4. 研究成果

(1) JANIS データを用いた手術部位感染発生予測モデルの開発

本研究のサンプル数は、日本全国 428 病院 JANIS 手術部位感染部門参加病院の全手術手技合計 349,987 症例である。全体の感染率は 7.0%であった。35 術式のそれぞれについて統計学的に妥当性の高い SSI 予測モデルを開発した。当該予測モデルは JANIS において使用されている risk index 変数のみを用いた予測モデルに比べて、35 術式中 23 術式 (65.7%) において統計学的に有意に c-index が高かった ($P < 0.05$)。

JANIS 手術部位感染部門はこれまで、「創の清潔度」「ASA スコア」「手術時間」「腹腔鏡下手術の有無」の 4 変数を組み合わせたリスク・インデックスの値により層別した医療機

関別感染率をベンチマーク指標として公開してきたが、本研究の結果、統計解析モデルを用いることが望ましいことが明らかになった。また、本研究にて開発した手術部位感染発生比算出モデルを用いて手術実施直後に当該症例における手術部位感染発生率を予測可能な手術部位感染リスクエンジンを開発し、ホームページに一般公開した。これにより、手術部位感染発生リスクの高い患者を同定することができ、そのような患者を対象に重点的な感染対策を実施することが可能になると考えられる。

[手術部位感染リスクエンジン]

http://www.hcam.med.kyushu-u.ac.jp/ssi_risk_engine/

(2) DPC データを用いた手術部位感染リスク因子の解明

研究協力を得られた 15~35 病院から、2074 (APPY), 2048 (BILI), 3460 (CHOL), 7273 (COLO), 482 (ESOP), 4748 (GAST), 2762 (REC), 1202 (SB) 症例を同定した。輸血量は 8 術式中 4 術式において SSI のリスク因子であった ($P < 0.05$)。糖尿病は、COLO (オッズ比: 1.29), GAST (オッズ比: 1.78) において有意に SSI 発生率を高めていた。ステロイド使用は、CHOL および COLO において、有意に SSI 発生率を高めており、オッズ比はそれぞれ、2.92 および 1.33 であった。

本研究の結果、輸血量、糖尿病、ステロイド使用を SSI サーベイランスにおいて収集する必要性が高いことが見出された。

(3) 病院別パフォーマンスに関するフィードバックの有効性評価

フィードバック実施病院から 28 病院が、未実施病院からは 31 病院から研究協力が得られた。フィードバック実施病院のうち 20 病院が実際に外科部門へのフィードバックが実施された。difference-in-difference 推定の結果、全ての解析対象術式において、フィードバック実施は標準化感染比の統計学的に有意な減少を認めなかった ($P > 0.05$)。

手術部位感染は、執刀医の技術に依存する部分が多いことから、ベンチマーク結果などの情報への曝露では執刀医の技術を改善できなかった可能性が示唆される。今後、正しい知識・情報を得ることで診療プロセスが変化しうる領域 (例えば、抗菌薬の適正処方) を対象にした研究を実施することが望ましいと考えられる。

(4) 安全機構付き鋭利器材の有効性評価および費用対効果評価

針刺し件数は翼状針で 236 件、静脈留置カテーテルで 152 件、縫合針で 180 件であった。従来型鋭利器材に比べて、安全機構付き鋭利器材による 10 万本使用当たり針刺し件数の防止効果は、翼状針で 12.85 件 (95%信頼区間: 6.85-18.85)、静脈留置カテーテルで 5.44

件 (0.91-9.97), 縫合針で 15.03 件 (0.48-29.57) と推定された。3 器材とも統計学的有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

また、費用対効果の観点からは、安全機構付き鋭利器材と従来型鋭利器材の購入価格差が 33.67 円以下の場合、安全機構付き鋭利器材は dominant となった。購入価格差が 50 円の場合、針刺し 1 件回避当たりの増分費用は、翼状針、静脈留置カテーテル、縫合針、ペン型インスリン注入器用注射針でそれぞれ、127,094 円, 300,214 円, 108,660 円, 46,529 円であった。

安全機構付き鋭利器材の実際の納入価に鑑みれば、当該器材が dominant になる確率は極めて低いと考えられ、医療従事者を確実に守ることが可能なこれら器材の導入に際しては、医療機関が費用負担をしていることが明らかになった。安全機構付き鋭利器材を普及させるためには、欧米と同様に、政府による支援の必要性が見出された。

(5) 感染症発生による追加的医療費の推定

PRSP 感染を対象にしたプロペンシティブ・スコア・マッチングの結果、52 症例の感染者と非感染者のペアを設定することができた。両群の平均在院日数および平均医療費を比較した結果、PRSP 感染によって 2.79 日 ($P < 0.05$) および 102,839 円 ($P > 0.05$) が増加することが明らかになった。

一方、MRSA 感染を対象に、時間依存バイアスを考慮したプロペンシティブ・スコア・マッチングの結果、24 症例の感染者と非感染者のペアを設定することができた。両群の平均在院日数および平均医療費を比較した結果、MRSA 感染によって 13.1 日 ($P < 0.05$) および 107.0 万円 ($P < 0.05$) が増加することが明らかになった。

このような多剤耐性菌感染発生による追加的医療費を精緻に検証したことは本邦初である。このような費用が明らかになることで、これら感染症の対策の費用効果分析を実施する際の参照値として活用することができ、今後の感染対策の進展に資することができる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① Fukuda H, Mizobe M. Impact of nonadherence on complication risks and healthcare costs in patients newly-diagnosed with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 123: 55-62. 査読有.
DOI: 10.1016/j.diabres.2016.11.007
- ② Kato K, Fukuda H. Comparative economic evaluation of home-based and hospital-based palliative care for terminal cancer patients. *Geriatr Gerontol Int* 2017. [Epub ahead of print] 査読有.

DOI: 10.1111/ggi.12977

- ③ Fukuda H, Moriwaki K. Cost-effectiveness analysis of safety-engineered devices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(9): 1012-1021. 査読有.
DOI: 10.1017/ice.2016.110.
- ④ Fukuda H. Patient-related risk factors for surgical site infection following eight types of gastrointestinal surgery. *J Hosp Infect* 2016; 93(4): 347-354. 査読有.
DOI: 10.1016/j.jhin.2016.04.005
- ⑤ Fukuda H, Ikeda S, Shiroya T, Fukuda T. The effects of diagnostic definitions in claims data on healthcare cost estimates: Evidence from a large-scale panel data analysis of diabetes care in Japan. *PharmacoEconomics* 2016; 34(10): 1005-1014. 査読有.
DOI: 10.1007/s40273-016-0402-3.
- ⑥ 山中直子, 今村陽子, 福田治久. 抗菌薬適正使用評価のための分析フレームワークの構築. *日本環境感染学会誌* 2016; 31(6): 390-396. 査読有.
DOI: 10.4058/jsei.31.390
- ⑦ 高木康文, 福田治久. MRSA 感染症における追加的医療資源の推計. *日本環境感染学会誌* 2016; 31(3): 173-180. 査読有.
DOI: 10.4058/jsei.31.173
- ⑧ Fukuda H, Kuroki M. The development of statistical models for predicting surgical site infections in Japan: Toward a statistical model-based standardized infection ratio. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(3): 260-271. 査読有.
DOI: 10.1017/ice.2015.302.
- ⑨ Fukuda H, Yamanaka N. Reducing needlestick injuries through safety-engineered devices: Results of a Japanese multicenter study. *J Hosp Infect* 2016; 92(2): 147-153. 査読有.
DOI: 10.1016/j.jhin.2015.09.019.
- ⑩ 小原仁, 齋藤潤栄, 福田治久. ペニシリン耐性肺炎球菌感染による追加的医療資源: JANIS 全入院患者部門データを用いた推定. *日本環境感染学会誌* 2015; 30(3): 165-173. 査読有.
DOI: 10.4058/jsei.30.165

[学会発表] (計 15 件)

- ① 福田治久, 他. 潜在性脳梗塞発症患者に対する植込型心電図記録計の費用効果分析. 第 42 回日本脳卒中学会学術集会: 2017 年 3 月 16 日, 大阪国際会議場 (大阪).
- ② 福田治久. 手術部位感染発生率の病院間比較結果フィードバックの有効性評価. 第 32 回日本環境感染学会総会: 2017 年 2

- 月 25 日, 神戸国際会議場 (神戸).
- ③ Mizobe M, Fukuda H. Impact of patient nonadherence to diabetes treatment on complication risks and healthcare costs. 21st Annual International Meeting on International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. May 21-25, 2016. Washington (USA).
 - ④ Fukuda H, Moriwaki K. Should the government intervene in the implementation on safety-engineered devices? 21st Annual International Meeting on International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. May 21-25, 2016. Washington (USA).
 - ⑤ 福田治久, 山中直子. 安全機構付き鋭利器材の針刺し防止効果の推定:国内多施設共同研究. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 20 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑥ 山中直子, 今村陽子, 福田治久. JANIS および DPC データを用いた抗菌薬適正使用による薬剤費削減効果. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 20 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑦ 福田治久. 消化器外科領域における手術部位感染の患者関連リスク因子の検証:国内多施設共同研究. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑧ 福田治久. 日本版標準化感染比算出モデルの開発: JANIS 手術部位感染部門全病院データ利用研究. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑨ 福田治久. 安全機構付き鋭利器材の費用効果分析. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑩ 高木康文, 福田治久. MRSA 感染症による追加的医療資源の算出:プロペンシティブ・スコア解析. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑪ 高木康文, 福田治久. MRSA 感染症におけるリスク因子の推定. 第 31 回日本環境感染学会総会: 2016 年 2 月 19 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑫ 福田治久. 医療技術評価研究に利活用可能なリアル・ワールド・データの現状と課題 (シンポジウム「柱 10. 医療技術の評価と医療資源の配分」). 第 29 回日本医学会総会 2015 関西: 2015 年 4 月 12 日, 国立京都国際会館 (京都).
 - ⑬ 福田治久. JANIS 手術部位感染部門データを用いた日本版標準化感染比算出モデルの開発 (Future Generation Lecture). 第 30 回日本環境感染学会総会, 2015 年 2 月

- 20-21 日, 神戸国際会議場 (神戸).
- ⑭ Fukuda H, Ikeda S, Shiroiwa T, Igarashi A, Fukuda T. Medical expenditures associated with type 2 diabetes mellitus in Japan. 17th Annual European Meeting on International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Nov 8-12, 2014. Amsterdam (Netherlands).
 - ⑮ 福田治久. 米国 NHSN のリスク評価法とその日本への導入の課題 (ジョイント・パネルディスカッション「SSI サーベイランスの実践とその評価法」). 第 26 回日本外科感染症学会総会学術集会: 2013 年 11 月 26 日, 神戸国際会議場 (神戸).

[図書] (計 3 件)

- ① 福田治久. 新時代の臨床糖尿病学(下). 日本臨牀; 2016. 6 頁.
- ② 福田治久. 感染管理・感染症看護テキスト. 照林社; 2015. 3 頁.
- ③ 福田治久. 医療経済評価の具体的な活用方法. 技術情報協会; 2014. 8 頁.

[その他]

手術部位感染リスクエンジン:
http://www.hcam.med.kyushu-u.ac.jp/ssi_risk_engine/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福田 治久 (Haruhisa, FUKUDA)
九州大学・大学院医学研究院・准教授
研究者番号: 3 0 5 7 2 1 1 9