

令和 2 年 9 月 9 日現在

機関番号：32612
研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）
研究期間：2017～2019
課題番号：16KK0186
研究課題名（和文）電子カルテベースのリスク提示システムの構築とその実証考査（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Validation and construction of risk stratification system based on electronical health record information(Fostering Joint International Research)

研究代表者
香坂 俊（KOHSAKA, Shun）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：30528659
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,500,000円
渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：本事業のため既定の期間に米国に渡航を行い現地の研究者と連携しながら研究活動を行った（Kansas 大学 Mid-American Heart Institute ならびに Stanford 大学 Department of Cardiology）。Mid-American Heart Institute とは、主に米国と日本の全国データと関東一円の地域データの比較検証を冠動脈疾患に関して行った。Stanford 大学とは主に心不全症例に対する診療データのアップデートされたコーディングを活用し、Frail指標を軸に据えた新たな予後予測モデルの作成に取り掛かっている。

研究成果の学術的意義や社会的意義
循環器疾患のリスク評価やその提示に関してはこれまで多くの観察研究や臨床研究で集積されたデータを基になされてきた。しかし、それぞれの研究がなされた国あるいは地域に特異的なものであったため、その国際的な仕様に関しては検証作業がこれまでなされてこなかった。我々は特に循環器疾患のリスク提示に関して作業を進め、特に冠動脈疾患の経皮的な治療（PCI）さらに心不全領域に関してどのように項目や統計的モデルの補正を行えば日米の二国間でリスク評価法を共有し、かつ電子カルテベースで応用できるか検証を行った。

研究成果の概要（英文）：For the present scientific project, we have started international collaborative work with Mid-American Heart Institute (MAHI) and Department of Cardiology, Stanford University in the United States. The collaborator in MAHI is Dr John A. Spertus, and we have compared the actual case-report from of the patient-based dataset on coronary artery disease (Keio interhospital cardiovascular studies [PCI] from Japan and National Cardiovascular Data Registry [NCDR] CathPCI in the US). Risk models related to catheter-based therapeutics were constructed and validated. In addition, direct comparison of patient and procedural characteristics, along with its trend was investigated. With Stanford University, we collaborated with Dr Paul A. Heidenreich. Administrative datasets in VA and NY State was used for this collaborative research. The main aims was to assess quality improvement measures in each countries (e.g. 30-day readmission in acute heart failure, frail index, or mortality in PCI).

研究分野：循環器内科

キーワード：リスク評価 冠動脈疾患 心不全 医療の質

1. 研究開始当初の背景

世界的に心疾患は死因の第一位であり、我が国でもライフスタイルの欧米化に伴い増加しており、その対策は急務である。そのためこれまでは新たな治療法を加算的に開発することに重点が置かれてきたが、量産されるエビデンスと個別化されたリアル・ワールドの医療の整合性を保つため、現場の医師は膨大なデータの中から個人毎の疾病の発症要因を加味し、tailor-made (注文仕立て) の治療を構築することが求められている。そのための解決策の一つが、患者をそのカテゴリ化し、個別のリスクに応じた診断法や治療法を統計的モデルに基づいて提案するというものである。この考え方は Precision Medicine と言及されており、2015 年オバマ大統領の一般教書演説でも取り上げられ、大きな話題となった。

Precision Medicine 実践のためには、上記のようなリスクモデルの構築や多国間での検証だけにとどまらず、実際にそのリスクモデルを臨床の現場で活用するところまで落とし込む必要がある。さらに、そのリスクモデルがパフォーマンスやアウトカムの改善につながっているか最終的な実証考査が必要である。

2. 研究の目的

本研究代表者は 10 年に渡る米国での循環器内科診療のキャリアを持ち、米国総合内科と循環器専門医資格を保持している。さらに、両国で多数の大規模データベースの構築や解析を行ってきた。現在も米国の一線のアウトカム研究の investigator 達との連携を継続しており、冠動脈治療手技 (PCI) の比較等の国際共同研究を行いながら、我が国の循環器各分野で手技や疾患ベースのレジストリを構築してきた実績を持つ。こうした作業の中で、臨床的なアウトカムそのものを改善するためには、現場での臨床業務に直結した統合的なリスク評価を実行し、そして速やかな可視化 (prospective provision) によってデータを臨床家に身近なフォーマットで「返していく」ことへのエフォートの必要性を認識し、本研究の着想に至った。

本研究では、循環器の一線で長らく QOL やパフォーマンス指標の提示や具体的にその可視化作業を行ってきた米国 Kansas 大学と Stanford 大学との共同プロジェクトを組む。両校はいずれも米国におけるデータベース研究の主要関連施設でもあり、現在我々と同様に循環器領域でのビッグデータの有機的な活用、特にリスクモデルを用いた医療現場へのフィードバックには熱意を持っている。

3. 研究の方法

特に循環器疾患のリスク提示に関して作業を進め、特に冠動脈疾患の経皮的な治療 (PCI) さらに心不全領域に関してどのように項目や統計的モデルの補正を行えば日米の二国間でリスク評価法を共有し、かつ電子カルテベースで応用できるか検証を行った。

具体的には本事業のため既定の期間に米国に渡航を行い現地の研究者と連携しながら研究活動を行った (Kansas 大学 Mid-American Heart Institute ならびに Stanford 大学 Department of Cardiology)。Mid-American Heart Institute の John A. Spertus 教授とは、主に米国と日本の全国データと関東一円の地域データの比較検証を冠動脈疾患に関して行った。既に 2019 年より互いのデータベースに解析手法を合わせて作業を行っており、そのデータ固定と、初期解析を 2019 年冬に終えている。今回のミーティングで論文作成の初期ドラフトに関する議論を行い、コンセプトを日本のデータの Benchmarking の話題を中心とすることなどが決定された。さらに、カルテベースのリスク評価をどのように実際の臨床の場に持ち込む試みがなされているか事例紹介が相互になされ、今後も継続的に Web ベースで議論を行っていくことを確認した。

Stanford 大学の Paul A. Heidenreich 教授とは主に心不全症例に対する診療データのアップグレードされたコーディングを活用し、Frail 指標を軸に据えた新たな予後予測モデルの作成に取り掛かっている。本研究では採取できる Frail 指標を電子カルテ上の項目より規定し、その頻度、ならびに循環器各疾患の予後への寄与の解析を行った。この他、電子カルテ上の情報を用いた米国ニューヨーク州での冠動脈インターベンション手技に関する死亡アウトカムの施行施設へのフィードバックによる長期的な影響に関する解析も実施している。

4. 研究成果

計画書の予定に沿いそれぞれの施設で John Spertus 教授ならびに Paul Heidenreich 教授と各循環器疾患に関する包括的データデザインの共有、解析プランの立案、さらにその学術的な論文の作成に関する検討を行った。論文として得られた主要な成果に関して以下に記す：

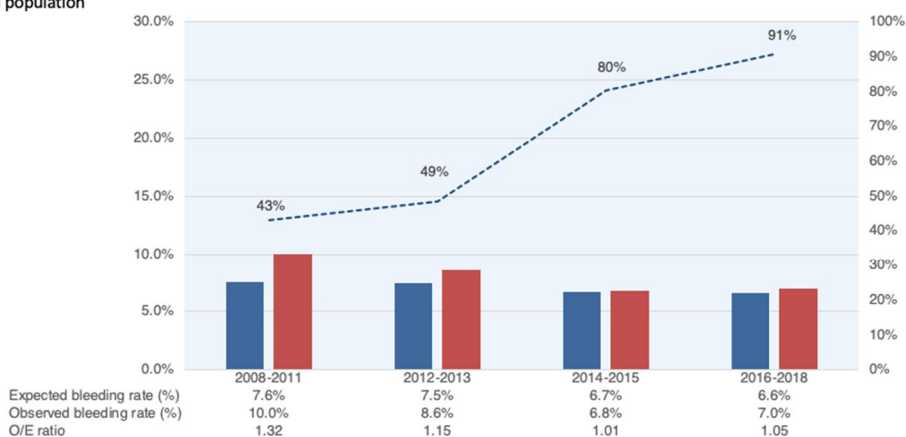
John A. Spertus 教授 (MAHI) との成果

- **M. Sawano, Y. Numasawa, JA. Spertus, K. Kennedy, T. Inohara, H. Miyata, K. Fukuda, JS. Rumsfeld, FA. Masoudi, S. Kohsaka. Association between bleeding avoidance and outcomes: Japanese coronary intervention registry report in collaboration with ACC-NCDR. Submitted (Abstract accepted, ECS 2020 at Amsterdam, Netherlands)**

冠動脈疾患患者に対する中心的な治療として行われている経皮的冠動脈インターベンションの出血合併症のリスクの提示を、米国のリスクモデルを適用し、日本のKiCSデータベースを用いて行った。下記は棒グラフが予測出血率（青）と実測出血率（赤）を示しており、比較的よい相関が得られている。線グラフはハイリスク出血患者に対する予防策（BAS; bleeding avoidance strategy）の適応率であり、こちらも年と共に上昇。

Central Illustration. Temporal trends in BAS utilization and bleeding event rates.

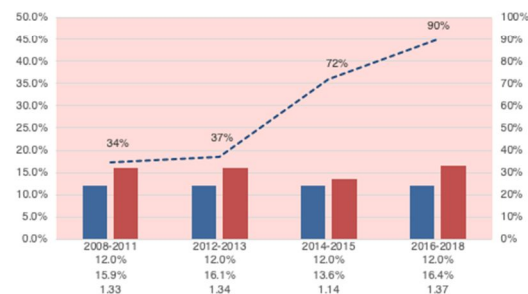
A. Overall population



B. Elective PCI Patients



C. Acute Coronary Syndrome Patients



その他の論文業績：

- Ikemura N, Spertus JA, Kimura T, Mahaffey K, Piccini JP, Inohara T, Ueda I, Tanimoto K, Suzuki M, Nakamura I, Akaishi M, Mitamura H, Fukuda K, Takatsuki S, Kohsaka S. Cohort profile: patient characteristics and quality-of-life measurements for newly-referred patients with atrial fibrillation-Keio interhospital Cardiovascular Studies-atrial fibrillation (KiCS-AF). *BMJ Open*. 2019 Dec 18;9(12):e032746. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032746.
- Ikemura N, Kimura T, Sawano M, Fukuda K, Takatsuki S, Spertus JA, Kohsaka S. Novel Approach for Visualizing Multiple Domains of Quality of Life Scales. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 May;12(5):e005573. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005573.
- Ikemura N, Kohsaka S, Kimura T, Ueda I, Katsumata Y, Nishiyama T, Aizawa Y, Tanimoto K, Momiyama Y, Akaishi M, Mitamura H, Fukuda K, Spertus JA, Takatsuki S. Assessment of Sex Differences in the Initial Symptom Burden, Applied Treatment Strategy, and Quality of Life in Japanese Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open*. 2019 Mar 1;2(3):e191145. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1145.

- Shoji S, Shiraishi Y, Sawano M, Katsumata Y, Yuasa S, Kohno T, Fukuda K, Spertus JA, Kohsaka S. Discrepancy between patient-reported quality of life and the prognostic assessment of Japanese patients hospitalized with acute heart failure. *Heart Vessels*. 2019 Sep;34(9):1464-1470.

Paul A. Heidenreich 教授 (Stanford University) との成果

- Kitakata H, Kohno T, **Kohsaka S**, Shiraishi Y, Parizo JT, Niimi N, Goda A, Nishihata Y, **Heidenreich PA**, Yoshikawa T. Prognostic Implications of Early and Midrange Readmissions After Acute Heart Failure Hospitalizations: A Report From a Japanese Multicenter Registry. *J Am Heart Assoc*. 2020 May 18;9(10):e014949. doi: 10.1161/JAHA.119.014949.

心不全領域の米国診療における代表的な Quality Indicator である 30 日再入院に関して日本での現状を報告。長期的な予後へ影響ということを考えると 30 日にとどまらず 60 日、さらには 90 日の再入院患者に関しても波及していることに言及。

その他の論文業績：

- Shoji S, Sawano M, Sandhu AT, Heidenreich PA, Shiraishi Y, Ikemura N, Ueno K, Suzuki M, Numasawa Y, Fukuda K, Kohsaka S. Ischemic and Bleeding Events Among Patients With Acute Coronary Syndrome Associated With Low-Dose Prasugrel vs Standard-Dose Clopidogrel Treatment. *JAMA Netw Open*. 2020 Apr 1;3(4):e202004. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2004.
- Sandhu AT, Kohsaka S, Bhattacharya J, Fearon WF, Harrington RA, Heidenreich PA. Association Between Current and Future Annual Hospital Percutaneous Coronary Intervention Mortality Rates. *JAMA Cardiol*. 2019 Nov 1;4(11):1077-1083. doi: 10.1001/jamacardio.2019.3221.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ikemura N, Kohsaka S, Kimura T, Ueda I, Katsumata Y, Nishiyama T, Aizawa Y, Tanimoto K, Momiya Y, Akaishi M, Mitamura H, Fukuda K, Spertus JA, Takatsuki S.	4. 巻 2(3)
2. 論文標題 Assessment of Sex Differences in the Initial Symptom Burden, Applied Treatment Strategy, and Quality of Life in Japanese Patients With Atrial Fibrillation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAMA Netw 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） doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1145.	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 該当する
1. 著者名 Shoji S, Shiraishi Y, Sawano M, Katsumata Y, Yuasa S, Kohno T, Fukuda K, Spertus JA, Kohsaka S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Discrepancy between patient-reported quality of life and the prognostic assessment of Japanese patients hospitalized with acute heart failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart Vessels.	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） doi: 10.1007/s00380-019-01378-1.	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 該当する
1. 著者名 Shoji S, Kohsaka S, Kumamaru H, Sawano M, Shiraishi Y, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Numasawa Y, Hayashida K, Yuasa S, Miyata H, Fukuda K.	4. 巻 11(12)
2. 論文標題 Stroke After Percutaneous Coronary Intervention in the Era of Transradial Intervention.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ Cardiovasc Interv.	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） doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006761.	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 Inohara T, Manandhar P, Kosinski AS, Matsouaka RA, Kohsaka S, Mentz RJ, Thourani VH, Carroll JD, Kirtane AJ, Bavaria JE, Cohen DJ, Kiefer TL, Gaca JG, Kapadia SR, Peterson ED, Vemulapalli S.	4. 巻 320(21)
2. 論文標題 Association of Renin-Angiotensin Inhibitor Treatment With Mortality and Heart Failure Readmission in Patients With Transcatheter Aortic Valve Replacement.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JAMA	6. 最初と最後の頁 2231-2241
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1001/jama.2018.18077.	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 該当する

1. 著者名 Kumamaru H, Lee MP, Choudhry NK, Dong YH, Krumme AA, Khan N, Brill G, Kohsaka S, Miyata H, Schneeweiss S, Gagne JJ.	4. 巻 23(11)
2. 論文標題 Using Previous Medication Adherence to Predict Future Adherence.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Manag Care Spec Pharm.	6. 最初と最後の頁 1146-1155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jjcc.2018.09.003.	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 該当する

1. 著者名 Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, Kim DJ, Karasik A, Shaw J, Tangri N, Goh SY, Thuresson M, Chen H, Surmont F, Hammar N, Fenici P	4. 巻 S0735-1097(18)
2. 論文標題 Lower Cardiovascular Risk Associated with SGLT-2i in >400,000 Patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Am Coll Cardiol.	6. 最初と最後の頁 33528-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.009.	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 該当する

1. 著者名 Sawano M, Shiraiishi Y, Kohsaka S, Nagai T, Goda A, Mizuno A, Sujino Y, Nagatomo Y, Kohno T, Anzai T, Fukuda K, Yoshikawa T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Performance of the MAGGIC heart failure risk score and its modification with the addition of discharge natriuretic peptides.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail	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) doi: 10.1002/ehf2.12278.	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 Inohara T, Numasawa Y, Higashi T, Ueda I, Suzuki M, Hayashida K, Yuasa S, Maekawa Y, Fukuda K, Kohsaka S.	4. 巻 194
2. 論文標題 Predictors of high cost after percutaneous coronary intervention: A review from Japanese multicenter registry overviewing the influence of procedural complications.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am Heart J.	6. 最初と最後の頁 61-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.ahj.2017.08.008.	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 Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Sawano M, Ueda I, Maekawa Y, Fukuda K, Jones PG, Cohen DJ, Zhao Z, Spertus JA, Smolderen KG.	4. 巻 6(11)
2. 論文標題 Prognostic Impact of Subsequent Acute Coronary Syndrome and Unplanned Revascularization on Long-Term Mortality After an Index Percutaneous Coronary Intervention: A Report From a Japanese Multicenter Registry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc.	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) doi: 10.1161/JAHA.117.006529.	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 該当する

1. 著者名 Inohara T, Kohsaka S, Yamaji K, Amano T, Fujii K, Oda H, Uemura S, Kadota K, Miyata H, Nakamura M	4. 巻 10(9)
2. 論文標題 Impact of Institutional and Operator Volume on Short-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention: A Report From the Japanese Nationwide Registry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JACC Cardiovasc Interv.	6. 最初と最後の頁 918-927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jcin.2017.02.015.	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 Yamaji K, Kohsaka S, Morimoto T, Fujii K, Amano T, Uemura S, Akasaka T, Kadota K, Nakamura M, Kimura T; J-PCI Registry Investigators.	4. 巻 119(6)
2. 論文標題 Relation of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction to Daily Ambient Temperature and Air Pollutant Levels in a Japanese Nationwide Percutaneous Coronary Intervention Registry.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 872-880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.041.	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1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 M. Sawano, Y. Numasawa, JA. Spertus, K. Kennedy, T. Inohara, H. Miyata, K. Fukuda, JS. Rumsfeld, FA. Masoudi, S. Kohsaka.
2. 発表標題 Association between bleeding avoidance and outcomes: Japanese coronary intervention registry report in collaboration with ACC-NCDR.
3. 学会等名 European Society of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	スペルタス ジョン (Spertus John A.)	ミッドアメリカン・ハートインスティテュート・Department of Cardiology・Professor	
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	ハイデンライク ポール (Heidenreich Paul)	スタンフォード大学・Department of Cardiology・Professor	