

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：82612

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K24276

研究課題名(和文) レセプト情報・特定健診等情報を用いた横断+縦断的川崎病診療実態調査

研究課題名(英文) A cross-sectional survey to clarify actual epidemical features and medical treatment of Kawasaki disease using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan

研究代表者

蘇 哲民 (SU, CHEMIN)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・手術・集中治療部・フェロー

研究者番号：20846430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,300,000円

研究成果の概要(和文)：レセプト情報・特定健診等データベース(NDB)は病院における普及率は99.9%で、高い悉皆性をもっており、診療実態調査を行うことができる。今回、川崎病全国調査で収集された変数がどの程度NDBで調査が可能か検討した。結果として、川崎病患者数は7年間で11万8681名と同定され、川崎病全国調査で患者数10万9715名であった。NDBのカバー率は92.4%と非常に高かった。また、性比、急性期治療、追加治療実施の割合もほぼ全国調査と同等であり、NDBを用いて急性期川崎病患者の疫学を川崎病全国調査と同等に検出することが可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NDBでは、既存の疫学調査よりも初回治療および追加治療の実態がより把握できた。さらに、治療に伴う医療コストが算出が可能となる。しかし、川崎病の主症状・家族歴・治療開始病日・血液検査結果等はNDBからは抽出することはできず、不全型川崎病の割合は、全国調査の結果と大きな乖離があり約半数しか検出できなかった。今後は、DBの利点と欠点を理解しながらどのように急性期・遠隔期川崎病患者の疫学像をより効率的に明らかにしていくか検討が必要となる。

研究成果の概要(英文)：The national database has high universality with a coverage of 99.9%. Therefore, it would be possible to conduct a medical care survey. In this study, we examined the possibility of NDB investigating the variables collected in the nationwide survey of Kawasaki disease. As a result, the number of Kawasaki disease patients was identified to be 118,681 for 7 years. The number of patients was 1,097,15 in the nationwide survey of Kawasaki disease. Therefore, the coverage was very high at 92.4%. In addition, the rate of sex ratio and the rate of acute phase treatment and additional treatment was almost the same as the national survey. As a conclusion, it was possible to detect the epidemiology of acute phase Kawasaki disease patients as well as the nationwide survey of Kawasaki disease using NDB.

研究分野：小児科学

キーワード：川崎病 レセプト情報・特定健診等データベース

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究は、レセプト情報・特定 健診等情報データベース (National Database; NDB) を用いて川崎病患者を対象とした横断的研究である。川崎病と診断された患者が地域ごとにどのような初期治療がされているのか、その後どのような転帰をたどったのか、川崎病合併症の冠動脈瘤を認めた患者では遠隔期の成人ではどのような医療ケアがされているのかについて実態調査を行い、従来の全国アンケート調査と比較し従来の疫学調査の代替手段として有用か検討する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、川崎病患者の NDB 解析が現在多大な労力を払い実施されている川崎病全国調査を補完・代替可能か否かを検討することである。NDB は、国民皆保険制度をとる日本における保険診療の悉皆データである。UMIN-CTR では小児領域で NDB を用いた疫学調査研究は存在していない。また、NDB 解析により正しい出力結果が得られているかは、川崎病全国調査と比較することにより答え合わせが可能である。本研究で得られる知見および方法は、今後の小児疾患領域での疫学調査の基礎的方法として活用されることが期待される。

3. 研究の方法

「NDBの傷病名に川崎病が含まれる全患者」を対象として、平成23年1月~平成30年1月分のNDBデータを解析し、下記内容について解明する。急性期川崎病患者の疫学情報(年齢・性別・時間的・地理的発症者数)ならびに診療情報(治療行為、処置、医療費、冠動脈瘤合併割合)の把握 成人期を中心とした遠隔期川崎病患者の疫学情報(年齢・性別・地理的患者数)ならびに診療情報(治療行為、処置、心血管イベント発症 割合)の把握。川崎病発症を起点として個人を縦断的に予後調査可能な調査用プログラムの開発。①~③のデータを解析し従来の全国調査と比較し、以下のことを明らかにする。a. 都道府県別の罹患率や治療内容 b. 治療別と冠動脈瘤の発生率 c. 冠動脈瘤の合併後の成人遠隔時期での医療ケアの内容・期間

4. 研究成果

対象とした調査期間は2012年1月1日から2018年12月31日迄の7年間で、対象期間中にICD-10コードM30.3の川崎病が初めて付与された患者を抽出した。そのうち、入院加療を受けなかった患者、IVIGまたはCOX阻害薬が使用されなかった患者、確定病名にならなかった患者は対象から除外した。これら対象患者における川崎病病名付与月を0ヶ月とし、その-2ヶ月から+3ヶ月に記録された計6ヶ月間のNDBデータを集計した。対象の7年間に226,086人が川崎病の病名が新たに付与された。そのうち、外来治療のみであった90,914人、IVIGまたはCOX阻害剤が投与されなかった15,943人、対象期間中に確定病名に至らなかった548名を除外し、最終的に本研究の対象となった患者数は7年間で118,681名であった。

(1) 急性期川崎病患者の疫学情報ならびに診療情報の把握

川崎病全国調査と NDB での集計数・性別等の比較

2012年～2018年の川崎病全国調査の集計人数は109,715名であった。川崎病全国調査に協力したことがある施設で NDB からの抽出された川崎病患者数は112,451名であり、NDB から抽出された人数は川崎病全国調査の集計人数と非常に近い数字が得られ、時間的な特徴を NDB 解析でも再現性できると考えられた。(表1)また、全国調査非協力施設の患者数を集計したが、いずれの年においても10%前後となっており、全期間における川崎病全国調査カバー率は92.4%(109,715名/118,681名)と非常に高い結果であった。さらに、発症年毎の男女別川崎病患者数および男女比を男性/女性で全国調査:1.34、NDB:1.33とほぼ同じ値が得られた。(表2)

表1. 川崎病患者数

	西暦							合計
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
全国調査, n	13,917	15,696	15,979	16,323	15,272	15,164	17,364	109,715
NDB, n								
全国調査協力施設	13,734	15,768	16,177	16,390	15,597	16,367	18,418	112,451
NDB, n								
全国調査非協力施設	1,432	1,539	1,199	788	548	410	314	6,230
NDB, n								
全施設	15,166	17,307	17,376	17,178	16,145	16,777	18,732	118,681

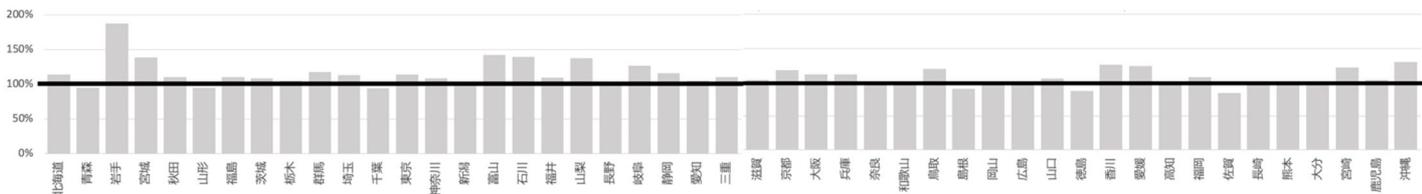
表2. 川崎病患者数 性別

	西暦							合計
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
全国調査								
男性, n	8,038	9,044	9,097	9,385	8,675	8,635	9,964	62,836
NDB								
男性, n	8,734	9,932	9,867	9,866	9,235	9,508	10,638	67,780
全国調査								
女性, n	5,881	6,652	6,882	6,938	6,597	6,529	7,400	46,879
NDB								
女性, n	6,432	7,375	7,509	7,312	6,910	7,269	8,094	50,901
全国調査								
男性/女性	1.37	1.36	1.32	1.35	1.31	1.32	1.35	1.34
NDB								
男性/女性	1.36	1.35	1.31	1.35	1.34	1.31	1.31	1.33

川崎病全国調査と NDB での都道府県別の発症頻度の比較

2017年2018年の結果を集計した第25回川崎病全国調査と同じ年の NDB 解析結果との比較を行った。川崎病全国調査は患者の現住所、NDB では病院の所在地を抽出しているため県境の移動があった場合には理論上誤差が生じ可能性があった。しかし、分母に川崎病全国調査の患者数、分子に NDB の患者数を入れて百分率を計算したグラフ作成すると多くの都道府県が100%近辺に分布を示しほぼ同一な結果を示した(図1)。空間的な特徴を NDB 解析でも捉えることは可能であると考えられる。

図1. 都道府県別の川崎病患者割合 (都道府県別 NDB 患者数 / 都道府県別全国調査患者数) × 100



川崎病全国調査と NDB での急性期治療についての比較

年齢別の IVIG 投与割合は、全年齢層で95%程度と両データベースでほぼ一致する結果が得られた。(表3)初期治療強化療法の実施割合については、IVIG が投与された患者を分母として、初期治療として強化療法が実施された患者の割合を算出し、(初期治療強化療法を受けた患者の定義を、IVIG 投与病日とその翌日までに PSL, mPSL, CsA, UTI のいずれかが投与された患者とした)ステロイド初期併用療法の割合は川崎病全国調査:13.5%で NDB:13.4%とほぼ一致した。(表4)また、

表3. 年齢別の IVIG 投与割合

	IVIG投与の初回年齢					
	~11ヶ月	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳~
全国調査, (%)	94	94	95.4	95.4	94.9	94.5
NDB, (%)	94.9	94.6	96.2	96.3	95.2	94.1

表4. 初期治療強化療法が実施された患者数および割合

	IVIG	IVIG +PSL	IVIG +mPSL	IVIG +CsA	IVIG +UTI
	全国調査, n (%)	30,784 (100)	3,447 (11.2)	699 (2.3)	
NDB, n (%)	33,803 (100)	3,859 (10.9)	892 (2.5)	27 (0.08)	483 (1.4)

全国調査では収集できていない CsA と UTI の初期治療強化療法の実施割合も NDB では算出された。ただし、KAICA trial のような医師主導治験では薬剤投与が研究費にてカバーされるため NDB

上に入力されず、NDB 解析にて抽出できないことが限界として考えられる。さらに、初期治療不応例に対する追加治療実施割合についても両データベースで極めて近いデータを示すことができた。(表5)

(追加治療の定義は、IVIg 投与日を0日として、2日以降あらたに追加された急性期治療薬と手技とした。)

(2) 冠動脈病変合併の割合についての比較

NDB では川崎病性冠動脈瘤という病名は全体の 10,334 名 (29.1%) の患者に付与されていた。川崎病性冠動脈瘤の病名を有しつつワルファリンが投与されていた患者は 157 名 (0.4%) であった。一方で全国調査では急性期冠動脈拡張または瘤: 2,464 名 (7.6%)、巨大瘤: 35 名 (0.11%)、川崎病発症 1 ヶ月後の冠動脈拡張または瘤: 730 名 (2.2%)、巨大瘤: 36 名 (0.11%) となっており、近いデータは得られなかった。NDB では、川崎病性冠動脈瘤の病名を有しワルファリンが投与された患者は中等瘤以上の冠動脈病変合併患者の割合を反映していると想定される。今後、軽度の冠動脈病変合併患者をどのように抽出するか課題である。

以上、川崎病における NDB および全国調査の両データベースの優位性について表 6 に示す。悉皆率については NDB が優れていたが、川崎病全国調査も高い悉皆率を有するため臨床的に大きな差は認めなかった。患者背景や時間的・空間的な疫学像は両データベース間でほぼ同等と思われた。診断に関しては NDB は全国調査と比較して劣っていると考えられる。しかし、急性期治療に関しては NDB がより優れており、急性期の冠動脈予後は川崎病全国調査がより詳細について検討でき、急性期以降の治療や冠動脈予後、医療費は NDB に優位性を示すと考える。今後、両データベースの利点と欠点を理解しながらどのように急性期・遠隔期川崎病患者の疫学像をより効率的に明らかにしていくかの方向性について議論していく。NDB 解析により、急性期川崎病患者の疫学像を川崎病全国調査に近い精度で検出することが可能であった。NDB 上で補足した川崎病患者を縦断的に追跡して冠動脈予後、出血イベントや Reye 症候群発症を含むレアイベント発症の有無を調査するスクリプトを開発、縦断研究デザインの研究を進める予定である。

表 5. 初期治療不応例に対する追加治療実施の割合

	IVIg	PSL	mPSL	IFX	CyA	Plasma exchange	UTI
全国調査, n (%)	6663 (21.6)	1933 (6.3)	790 (2.6)	449 (1.5)	162 (0.5)	-	-
NDB, n (%)	6122 (17.2)	2049 (5.8)	796 (2.2)	792 (2.2)	422 (1.2)	158 (0.4)	523 (1.5)

表 6 川崎病における NDB と全国調査での比較

	NDB	全国調査
カバー率	◎	○
患者背景 (性別、年齢など)	○	○
時間的および空間的特性	○	○
診断		
不全型川崎病	△	○
大基準	×	○
急性期治療		
初期および追加治療	◎ or ○	○
その他の治療	○	△
冠動脈合併	△	○
急性期後の治療	○	×
医療コスト	○	×

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yusuke Okubo	4. 巻 volume 8
2. 論文標題 The Impact of Changes in Clinical Guideline on Practice Patterns and Healthcare Utilizations for Kawasaki Disease in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Pediatrics	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fped.2020.00114	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 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Tour Kobayashi
2. 発表標題 川崎病診療実態を明らかにするためのレセプト情報・特定健診等情報データベースを用いた横断調査
3. 学会等名 第40回日本川崎病学会・学術集会（招待講演）
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
研究協力者	小林 徹 (Kobayashi Tohru)		
研究協力者	須藤 茉衣子 (Suto Maiko)		
研究協力者	小林 しのぶ (Kobayashi Shinobu)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	竹原 健二 (Takehara Kenji)		

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