研究成果報告書 科学研究費助成事業



平成 31 年 5 月 1 日現在

機関番号: 14301 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2016~2018

課題番号: 16K19251

研究課題名(和文)多次元・多時点ヘルスデータにベイジアンネットワークを活用した予防と医療の連携

研究課題名(英文) test

研究代表者

福間 真悟 (Fukuma, Shingo)

京都大学・医学研究科・特定准教授

研究者番号:60706703

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.100.000円

研究成果の概要(和文):全国規模の大型保険者をフィールドに、健診データと医療データ(レセプト等)を経時的に突合することで、予防と医療のつながりを大規模ヘルスデータから検証した。高血圧、高血糖、慢性腎臓病の重症化確率をベイジアンネットワークにてモデル化した。特に慢性腎臓病において、重症化確率の高い集団の同定、同集団に対する効果的な介入プログラムの設計、介入効果の検証をヘルスシステム上で実践した。本研究で得られた知見を基に、自治体への展開、他のヘルスデータ(保健指導データ、介護データ等)への拡張、国際連携を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義 国家的に行われている特定健診制度であるが、そこで得られたデータが十分に検証されているとは言えない。本研究では、癖があり複雑な大規模ヘルスデータを科学的に分析し、正しく解釈するために、臨床医学、疫学、データサイエンスの知見を集約し、データ加工アルゴリズムを整備した。これによって、ヘルスデータから予防と医療の課題を概観し、生活習慣病予防のための効果的な介入を設計することが可能になる。データから抽出される健康課題に基づき柔軟に対応することが期待される。

研究成果の概要(英文):By linking health checkup data and medical claims data over time in large-scale insurance association across the country, we examined the gap between prevention and medical care from big health data. The probabilities of progression in hypertension, hyperglycemia, and chronic kidney disease (CKD) were modeled in a Bayesian network. Especially for the CKD model project, identification of a group with a high probability of progression, design of an effective intervention program, and verification of the effect of the intervention was carried out on the health system. Based on the findings obtained in this research, we are promoting development to local governments, an extension to other health data (health guidance data, long-term care data, etc.), and international collaboration.

研究分野:疫学

キーワード: 重症化予防予防 生活習慣病 ベイジアンネットワーク 疫学 大規模ヘルスデータ

様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

1.研究開始当初の背景

- (1) 平成 20 年 4 月より生活習慣病の重症化予防を目的とした特定健康診査(特定健診)および特定保健指導が実施されているが、その効果は十分に検証されているとは言えない。また、レセプト情報・特定健診等情報データベースシステム(NDBシステム)において、予防に関連するデータ(特定健診・特定保健指導)と医療のデータ(レセプト・DPC)の突合が取れていないことが会計検査院から報告され、問題になっている。
- (2)経時的に蓄積されていく多様なヘルスデータを柔軟に分析することは、頻度論に基づく 従来の統計学では限界があり、新たな分析アプローチ(ベイジアンネットワークなど)を取り 入れる必要がある。
- (3)保健事業評価にはヘルスシステムに蓄積される大規模データを疫学的アプローチで正し く分析することが求められる。

2.研究の目的

予防と医療の多様なデータを経時的に連携させ多次元・多時点ヘルスデータベースを構築したうえで、ベイジアンネットワークを用いてデータ間の関係性を評価し、精度の高い柔軟な将来 予測アルゴリズムの構築を目指す。さらに、個人レベルで介入する保健事業の介入効果を正し く分析するためのモデル構築を目指す。

3.研究の方法

(1)予防と医療のデータ連携

全国土木の管理する特定健診、保健指導、医療レセプトデータをクリーニングし、データ間突合を行った。匿名化前(個人情報を含む)のデータを用いシステム内でデータ突合を行った後に匿名化処理を行った。突合方法に関して、具体的には保険者番号、被保険者証等記号番号、被保険者証等番号、生年月日、性別、氏名を用いた。被保険者証等記号番号、被保険者証等番号の表記におけるデータソース間・保険者間でのゆらぎ(全角・半角問題、右詰埋め問題など)を考慮して突合率を向上させるためのデータクリーニング・アルゴリズムを構築した。個人情報と匿名化 ID との突合票は保険者のみが保有した。

(2)ベイジアンネットワークによる確率的モデリング

経時的データを用いて、健診結果、ライフスタイル (健診時の問診) 医療受診状況 (医療レセプト)から、将来の健康状態(翌年健診結果、

入院、医療費)に与える影響をベイジアンネットワークで確率的モデル化した。ベイジアンネットワークは事象間の確率的な関係をネットワークで表現し、事前知識と観察されたデータを組み合わせて、未観察の状況の予測を行うことが可能である。

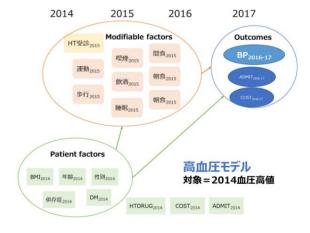
多次元・多時点データベースを基に、2014-2015 年 を ベースラインとしてpredictor を定義し、2016-2017 年の健診データ、医療レセプトデータから outcome を定義した。

高血圧モデル、高血糖モデル、慢性腎不全モ デルの3ケースをモデル化した。

高血圧モデルは臨床的な事前知識として右 図のような因果グラフを想定した。

(3)個人レベルでの介入効果の検証

保険者のヘルスシステム上で介入効果を検証するためのモデル構築を設計した。健診で異常を示したにも関わらず、その後 1 年間での医療受診がない場合を未受診患者と定義して、上記 3 モデル疾患における未受診患者を抽出し、低コストで必要な対象者にアプローチ可能な介入方法の設計を検討した。慢性腎臓病の未受診者対策をモデルケースとして、通知による受診勧奨介入を行う pragmatic trial を設計した。



4. 研究成果

(1) 多次元・多時点ヘルスデータベースの構築

全国規模の大型国保組合である全国土木建築国民健康保険組合(全国土木)と共同研究を行い、保険者が管理する医療レセプト、特定健診データを基に大規模へルスデータベースを構築した。対象者は 2011 年度から 2018 年度までの間に全国土木の被保険者であった約 130 万人とした。医療レセプトデータは 2013 年 9 月から 2018 年 3 月までの 4 年 6 か月の期間、特定健診データは 2011 年度から 2017 年度までの 7 年間を利用した。保健事業と研究の連携を進めるために、保健事業用のデータシステム上に匿名化 ID の付与アルゴリズムを設計した。匿名化アルゴリズムは、被保険者証番号、氏名、生年月日を基にハッシュ化した固有 ID を発生させたが、元のデータの表記の揺らぎをクリーニングするプログラムを実装すること、組合が保有する被保険者台帳を活用することで突合精度の向上を認めた。

保健指導を行う SOMPO ヘルスサポートとの共同研究も開始し、保健指導システムに蓄積された 指導内容に関するデータとの連携も行った。テキストデータとして記録された指導サマリーも 分析対象とすることで、指導のばらつきを抽出することも可能となった。

以上によって、健診(予防)から、保健指導(保健指導) 医療介入までを一気通貫で分析可能 な多時元・多時点ヘルスデータベースを構築した。

(2)ベイジアンネットワークの構築

複数のモデルケースにおいて、健診(予防)と医療介入の経時的な関係性をベイジアンネット ワークでモデル化した。

高血圧モデル

2014 年に健診データで血圧高値(収縮期血圧 130mmHg 以上、あるいは拡張期血圧 80mmHg 以上)を認めた対象者のデータを用いて構造学習を行い、右図のようなモデル構築を行った。

高血糖モデル

慢性腎臓病モデル

については と同様の枠組みで確率モデル化を行った。結果の詳細は今後投稿を行う 論文の中で公開する。

(3)介入効果の検証

慢性腎臓病において、健診データと医療レセプトから未受診患者を抽出し、通知物送付による 受診勧奨介入を行うプログラムを開発し、保健事業として計画した。プロトコル論文を投稿中 である。

(4)生活習慣病重症化予防に関するエビデンス構築

生活習慣病重症化に関するリスク因子の分析(肥満、生活習慣、医療介入)を進め、論文を投稿中である。研究成果の詳細については投稿中論文内で公開する。

(5)フィールドの拡張

全国土木をフィールドとして得られた知見から、複数自治体との共同研究へ展開を進めている。 自治体の国保被保険者を対象とすることで 65 歳以降の世代を含んだデータで分析が可能となった。また、介護保険データ、自治体が保有する固有データとの連携も進めている。

(6)国際連携

Department of Epidemiology, University of Michigan の Prof. Rajiv Saran と Non Communicable Disease (NCD) 重症化予防に関する国際共同研究を進めた。日本、米国の NCD 重症化リスクの違いをデータから明らかにし、各国から得られた知見を議論するための The World NCD Congressを 2020 年 8 月 (Ann Arbor) に企画している。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計10件)

- 1. Shimizu S, <u>Fukuma S*</u>, Ikenoue T, Akizawa T, Fukuhara S. Increased Mortality Rate after Hospitalization Among Chronic Hemodialysis Patients: A Prospective Cohort Study. Nephron. 2018 Aug 28:1–9. *corresponding author 査読あり
- 2. <u>Fukuma S#*</u>, Kimachi M#, Omae K, Kataoka Y, Yamazaki H, Muto M, Akizawa T, Yanagita M, Fukuhara S. Dialysis physicians' referral behaviors for hemodialysis patients suspected of having cancer: A vignette-based questionnaire study. PLoS One. 2018 Aug 15;13(8):e0202322. #equal contribution *corresponding author 査読あり
- 3. Ikenoue T, Koike K, <u>Fukuma S*</u>, Ogata S, Iseki K, Fukuhara S. Salt intake and all-cause mortality in hemodialysis patients. Am J Nephrol. 2018;48(2):87-95. *corresponding author 査読あり
- 4. Takada T, <u>Fukuma S</u>, Yamamoto Y, Shimizu S, Nihata K, Miyashita J, Azuma T, Hayashi M, Fukuhara S. Determinants of incentive preferences for health behavior change in Japan. Health Promot Int. 2018 May 19. 査読あり
- 5. Takada T, Imamoto M, Sasaki S, Azuma T, Miyashita J, Hayashi M, <u>Fukuma S</u>, Fukuhara S. Effects of self-monitoring of daily salt intake estimated by a simple electrical device for salt reduction: a cluster randomized trial. Hypertens Res. 2018 Apr 25. doi: 10.1038/s41440-018-0046-0. 査読あり
- 6. Wu H#, <u>Fukuma S#</u>, Shimizu S, Norton E, Tu Y, Hung K, Chen M, Chien K, and Fukuhara S. Effects of Higher Quality of Care on Initiation of Long-term Dialysis in Patients with Chronic Kidney Disease and Diabetes. Am J Kidney Dis. 2017 Jul 29. pii: S0272-6386(17)30783-7. #equal contribution 査読あり
- 7. <u>Fukuma S</u>, Ahmed S, Goto R, Inui S.T, Atun R, Fukuhara S. Fukushima after the Great East Japan Earthquake: lessons for developing responsive and resilient health systems. J Glob Health. 2017 Jun;7(1):010501. 査読あり
- 8. <u>Fukuma S</u>, Shimizu S, Niihata K, Sada KE, Yanagita M, Hatta T, Nangaku M, Katafuchi R, Fujita Y, Koizumi J, Koizumi S, Kimura K, Fukuhara S, Shibagaki Y. Development of quality indicators for care of chronic kidney disease in the primary care setting using electronic health data: a RAND-modified Delphi method. Clin Exp Nephrol. 2016

May 4. 査読あり

- 9. Ikenoue T, <u>Fukuma S*</u>, Yamamoto Y, Yamazaki S, Akizawa T, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S. Influence of staff encouragement on perceived burden of dietary restriction among patients living alone. *Ther Apher Dial*. 2016 Dec;20(6):623-31. *corresponding author 査読あり
- 10. Takada T, Imamoto M, <u>Fukuma S</u>, Yamamoto Y, Sasaki S, Uchida M, Miura Y, Shimizu S, Nihata K, Fukuhara S. Effect of cooking classes for housewives on salt reduction in family members: a cluster randomized controlled trial. Public Health. 2016 Nov:140:144-150. 査読あり

[学会発表](計8件)

- 1. <u>福間 真悟</u>. Learning Health System のモデル構築、公益財団法人ひと・健康・未来研究 財団主催 未来研究会. 京都府京都市.2019年2月
- 2. <u>福間 真悟</u>. NCD 重症化予防における新たな臨床疫学的アプローチ、日本臨床疫学会 第 2 回年次学術大会 アフタヌーンセミナー、京都府京都市、2018 年 9 月
- 3. <u>福間 真悟</u>. Learning Health System のモデル構築,シンビオ社会研究会.京都府京都市. 2018年8月
- 4. <u>福間 真悟</u>. 今日から始めるデータベース研究:研究デザイン上の工夫と注意点,日本臨 床疫学会 第1回年次学術大会 研究実践ワークショップ2. 東京都. 2017 年9月
- 5. <u>福間 真悟</u>. 腎疾患データベース研究~臨床研究の転換点~,第62回日本透析医学会学術集会・総会(ワークショップ24). 神奈川県横浜市. 2017年6月
- 6. <u>福間 真悟</u>. ヘルスデータ分析によるヘルスケアの課題解決, 医療ビッグデータ・コンソーシアム 第1回ヘルスケア部会. 東京都. 2017年1月
- 7. 福間 真悟. 腎疾患データベース研究,日本臨床疫学会 発足記念講演会.東京都. 2016年 12月
- 8. <u>福間 真悟</u>.CKD 教育入院の臨床研究をデザインする,第 59 回日本腎臓学会学術総会.神 奈川県横浜市.2016 年 6 月

[図書](計1件)

著者:福間真悟、渡部一宏、監修:福原俊一. もしあなたが臨床研究を学んだら医療現場はもっとときめく.出版社:じほう. 2019 年 3 月出版. 総 280 ページ 〔その他〕

ホームページ等

京都大学医学研究科福間真悟研究グループ http://shingo-fukuma.jp/

6. 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名:池之上辰義

ローマ字氏名: Tatsuyoshi Ikenoue

(2)研究協力者

研究協力者氏名:山田ゆかり ローマ字氏名:Yukari Yamada

(3)研究協力者

研究協力者氏名:斎藤良行 ローマ字氏名:Yoshiyuki Saito

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。