

令和 2 年 7 月 15 日現在

機関番号：82696

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K21697

研究課題名（和文）医療情報データベースを用いた治療効果検証手法の開発：カルテ調査との比較を通して

研究課題名（英文）A study of method for analyzing the treatment effect using clinical databases.

## 研究代表者

金沢 奈津子（Kanazawa, Natsuko）

独立行政法人国立病院機構本部（総合研究センター）・診療情報分析部・主任研究員

研究者番号：50762209

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）：近年、医療に関する大規模データベースの構築が進み、多くの研究に活用されるようになってきている。本研究では、その一つであるDPCデータの大規模データベースを用いて治療効果の分析を試みた。検証する治療として心筋梗塞患者に対する心臓リハビリテーション（以下、心リハ）に着目し、約1.4万人のDPCデータを用いて心リハと臨床的予後との関連を分析した。DPCデータの特性を考慮し、対象患者の設定および追跡方法を工夫することで、妥当な分析方法を見出すことができたと考える。同時に、カルテ情報との比較を通してDPCデータの有用性および特性について考察した。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

医療情報の大規模データベースの研究利用は、その規模に加え、研究費用や時間の削減に強みがあり、今後さらなる活用が期待される。しかし、それぞれのデータの特性によって方法論的限界があるため、用いるデータに合わせて研究方法の工夫や解釈上の注意が必要である。本研究はDPCデータを用いた臨床疫学研究の事例の一つとして、知見の集積に寄与するものとする。また、今回対象とした心臓リハビリテーションの有効性については、日本における検証がまだ十分でなく、エビデンスの構築に寄与するものである。

研究成果の概要（英文）：In recent years, a number of large-scale medical databases has been constructed, and used for many studies. In this study, I attempted to validate the effect of treatment using a large-scale DPC database. The study focused on cardiac rehabilitation (CR) for patient with acute myocardial infarction, and analyzed the association between CR and clinical outcomes using DPC data from approximately 14,000 patients. I found a valid analysis strategy by devising a setting of target population and follow-up method under consideration of the characteristics of the DPC data. In addition, the usefulness and characteristics of DPC data could be discussed through comparison with medical record information.

研究分野：臨床疫学

キーワード：DPCデータ 心臓リハビリテーション

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、医療情報のデータベース整備事業が進んでおり、膨大な医療情報が臨床研究や政策評価に用いられている。日本においても National Database や DPC データなどの大規模診療情報データベースがあり利活用が進んでいるが、薬品の安全性調査や医療の効率性評価が多く、治療の有効性検証への利活用は限定的である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、医療情報データベースを用いた治療の有効性検証の実践と方法論の検討である。

調査対象として、心筋梗塞患者に対する再発予防治療としての心臓リハビリテーション(心リハ)の有効性に着目し、退院後の再手術や再入院リスクとの関連を調査した。

### 3. 研究の方法

#### (1) DPC データによる分析

##### 対象患者

2012 年 4 月から 2014 年 3 月の間に急性心筋梗塞で入院し、経皮的冠動脈形成術 (PCI : Percutaneous Coronary Intervention) を施行し生存退院した 18 歳以上の患者を対象とした。

除外患者：他施設に転院した患者、退院後一度も当該病院を受診しなかった患者、入院中に心リハ以外のリハビリテーションを実施した患者、入院期間が 60 日以上

##### アウトカム

主要評価項目は、当該入院以降の再手術および再入院とした。再入院については、原因を問わない全再入院と、心疾患による再入院(心再入院)について評価した。副次評価項目は、再入院死亡とし、原因を問わない全死亡と心疾患による死亡、それぞれを評価した。

##### 追跡方法

当該入院以降の入院・外来情報を用い、受診記録をもって生存と判断した。また、当該施設外でのイベント発生は、今回のデータでは評価できないことを考慮し、当該施設を定期受診している患者にコホートを限定した。

##### その他の変数

DPC データより、以下の変数を評価した。

性別、年齢、BMI、喫煙歴、入院時 Killip 分類、併存症、入院期間、各種処置、薬剤、リハビリテーション

##### 解析

各アウトカムについて、以下の 2 種類の解析を実施した。一つは、傾向スコアを用いてマッチさせたペアに対するカプランマイヤー法およびログランク検定による検証である。もう一つは、施設ごとのばらつきを考慮した Cox 比例ハザードモデルを用いた調整ハザード比の推定である。

#### (2) カルテ調査

##### セッティング

国立病院機構の 5 病院に協力を得て、調査を実施した。

##### 対象患者

上記で抽出された患者のうち、当該 5 病院に入院した患者

##### 調査項目

DPC データにて調査した項目に加え、以下の項目を調査。

現在の喫煙の有無、家族歴、血圧、各種検査値 (CK、LDL、TG、HbA1c、心エコー結果など)、術中所見 (責任病巣、罹患枝数など)

併存症の有無は、病名の記載に加え、臨床データに基づいた判定を行った。

##### 解析

DPC データで評価した情報との比較を行う。主に、併存症の有無について、感度および陽性的中率を算出。さらに、カルテ情報を変数に加えた生存時間分析を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) DPC データを用いた大規模サンプルによる分析結果

##### 対象者

DPC データから、13,697 名が抽出された [平均年齢 60.5 歳 (SD)、男性 79.7%]。そのうち、入院中に心リハを実施した患者は 8,955 名 (64.7%)、退院後の外来心リハを実施した患者は 681 名 (7.6%) だった。

##### 心リハと臨床的予後の関連

マッチングによって 2,441 ペアが生成された。これらのペアについて、各アウトカムのカプランマイヤー生存曲線は下図の通り。3 つの主要評価項目は、いずれも有意差を認めた。

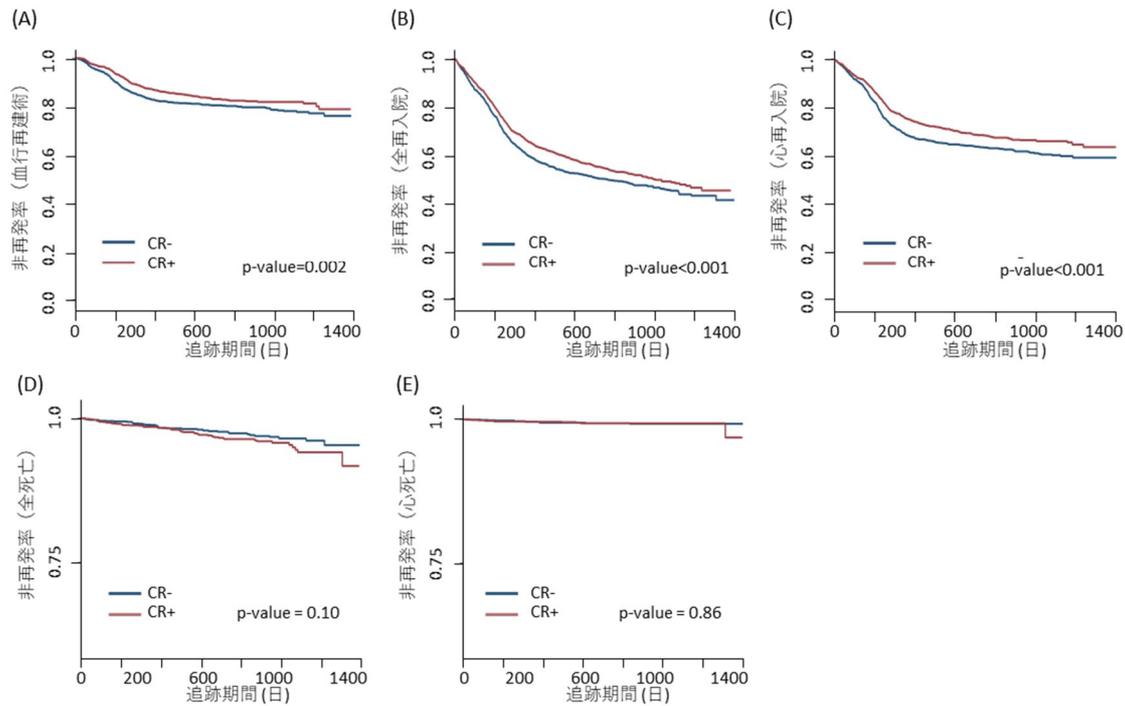


図2. 各アウトカムの Kaplan-Meier 生存曲線とログランク検定の結果。  
 (A) 血行再建術 (B) 全再入院 (C) 心再入院 (D) 全死亡 (E) 心死亡。CR-；非心リハ群，CR+；心リハ群。

Cox 比例ハザードモデルによって推定された調整ハザード比 (HR) は、血行再建術 0.74 (95% 信頼区間：0.65-0.84)、全再入院 0.81 (0.75-0.89)、心再入院 0.77 (0.70-0.86) で、いずれも心リハ群で有意にリスクが低かった。一方、全死亡は HR 1.27 (0.89-1.80)、心死亡 HR 1.16 (0.55-2.46) で、心リハ群の方が高い傾向があった。両結果は一致しており、頑健性が示された。

#### 考察

DPC データを使って、心リハと中長期的な臨床予後の関連を示すことができた。DPC データは施設ベースのデータであり、施設外で生じるイベントを捉えることができない。追跡の対象を定期受診患者に限定することなど、対象患者の設定および追跡方法を工夫し、妥当な検証方法を見出すことができたと考えている。一方で、研究対象を限定することにより、母集団からの偏りを生じる可能性がある点については、慎重に解釈する必要がある。また、カテーテル治療は、その後の定期フォローまで同一の病院が担うことが多く、こうした診療体制も DPC データを用いた本検証を可能にした要因の一つかもしれない。今後は、様々な疾患・診療についてさらに検討する必要がある。

#### (2) 小規模サンプルにおける DPC データ分析の妥当性の検討

##### 対象者

調査対象は 5 施設 299 名 [平均年齢 66.5 歳 (SD 12.4)、男性 75.3%]。そのうち心リハ実施者は 135 名 (45.2%)。

##### カルテ情報と DPC データの比較

心筋梗塞と関連の強い併存症 (高血圧・脂質異常症・糖尿病など) の有無について、カルテから得た情報と DPC データから取得した情報を比較した。感度 (カルテ情報で「有」だった患者のうち、DPC データで「有」だった患者の割合) は 71% から 78% だった。

##### カルテ情報および DPC データによる分析結果の比較

カルテ情報から、喫煙歴、責任病巣 (前壁・後壁・下壁・側壁)、退院時左室収縮能 (EF)、併存症 (高血圧・脂質異常症・糖尿病)、入院時の検査値 (中性脂肪、LDL、HDL、HbA1c、ヘモグロビン) と CK-MB 最大値の情報を収集し、これらの変数を用いたモデルで分析を行った。同時に、同じ 299 名について DPC データで得られる情報のみを使って分析したところ、両者はおおよそ似た結果となった。今回の症例数でハザード比 0.8 とした場合の検出力は 0.5 程度だった。

##### 考察

観察研究でよく行われる手法として、カルテ情報を用いる方法がある。本研究では、このカルテ情報による分析と DPC データを用いた分析の両者について比較検討した。今回の検討においては、DPC データの併存症情報の妥当性は中等度であり、臨床疫学研究のデータソースとして一定の有用性が示唆された。今後さらに評価対象を広げる等、検討を重ねる必要がある。

今回のカルテ調査では、申請者が他の研究者の協力を得つつ数か月の期間を経て、5 病院の協力のもと 299 名の情報を収集したが、結果的に十分な検出力を得られなかった。一方で、DPC データを用いた分析は、1.4 万人分の情報を即座に収集でき、その規模や迅速性において圧倒的に有利であった。今回の分析においては、DPC データは有用であったと言える。変数選択や対象者の設定、追跡方法など、データ特性を考慮して設計することで、妥当な治療効果の推定ができる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Natsuko Kanazawa, Kenji Ueshima, Shinjiro Tominari, Takeo Nakayama	4. 巻 81
2. 論文標題 Underuse of Cardiac Rehabilitation in Workers With Coronary Artery Disease -Claims Database Survey in Japan-	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1424-1431
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-16-1260	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Natsuko Kanazawa
2. 発表標題 Acute-phase cardiac rehabilitation reduces the risk of cardiac events in patients with myocardial infarction: A retrospective cohort study based on administrative data in Japan
3. 学会等名 The 21th International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金沢奈津子、伏見清秀
2. 発表標題 急性心筋梗塞患者に対する短期心臓リハビリテーションの再入院予防効果に関するコホート研究
3. 学会等名 第27回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Natsuko Kanazawa, Hiroaki Iijima, Kiyohide Fushimi.
2. 発表標題 The effectiveness of early cardiac rehabilitation for patients with acute myocardial infarction.
3. 学会等名 World confederation for physical therapy congress 2019（国際学会）
4. 発表年 2019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
連携研究者	伏見 清秀  (Fushimi Kiyohide)  (50270913)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授    (12602)	