
研究助成業績報告集

第 28 回（2020 年度）バイエル循環器病研究助成
『脳・心・腎疾患と Big Data』

公益財団法人 循環器病研究振興財団

* 目 次 *

No	研 究 課 題	研 究 者	頁
1	DPC 由来ビッグデータを用いた循環器疾患入院医療における 医師誘発需要の検討—医師数、医療費、患者転帰の関連—	大山 善昭	1
2	医療・介護レセプトデータを用いた、脳・心・腎疾患終末期の 実態把握とそれを利用した、終末期医療の質向上に対する提言	金岡 幸嗣朗	8
3	Big Data が拓く心房細動の未来医療	CHA PEI CHIENG	11
4	日英 Big Data 比較による循環器医療の質・特徴の可視化	中尾 一泰	14

DPC 由来ビッグデータを用いた循環器疾患入院医療 における医師誘発需要の検討

—医師数、医療費、患者転帰の関連—

群馬大学医学部附属病院臨床試験部・准教授
大山 善昭

I. 緒言

一般的に医師と患者の間には医療に対する情報の非対称性が存在する。その為、患者は医師の勧める検査・治療法に委ねることが多い。このような情報の非対称性を前提として、医師側が自らの利潤を最大化するために患者に不必要な医療サービスを提供し、医療費の高騰を招く仮説のことを「医師誘発需要仮説」と呼ぶ(1)。わが国では国民医療費が年々増加し、平成30年度は43兆円を超え過去最高を記録し財政を圧迫しており(2)、医療費が適正に使用されていることを示すデータが求められている。そのため、医療費高騰の原因として医師誘発需要の有無の検証は、エビデンスに基づく医療政策の決定に重要な役割を果たす。海外の先行研究では、医師誘発需要は存在するというもの、存在しない或いはその影響は極めて少ないというものが混在している(3, 4)が、日本からの報告はほとんどない。

循環器疾患診療実態調査(JROAD)は、日本循環器学会が主導で実施している全国の日本循環器学会指定循環器専門医研修施設・研修関連施設を主な対象とする循環器疾患診療の実態調査である。①施設単位の情報を集める施設調査と、②患者個票単位のデータであるDPC調査の二つのデータベースが存在する。本研究は、一入院当たりの医療費や患者の転帰情報を含むDPC由来のビッグデータであるJROAD-DPCデータを用いて、国民医療費の約2割を占める循環器疾患の入院医療における医師誘発需要仮説を検証することを目的とする。

II. 対象・方法

1. 研究デザイン

DPC由来ビッグデータを用いた循環器疫学調査研究

2. 研究対象

2012年1月1日から2015年12月31日までにJROAD-DPCに参加施設に入院した症例(20歳未満の患者は除外)。

3. 統計解析

一施設あたりの循環器医師(循環器内科医+循環器外科医)数を4分位で群分けし、施設レベルで解析を行う。医療費は各施設の中央値を用い、総医療費に加え出来高分、包括医療分、その他医療費(食事等)分についてそれぞれ検討する。

循環器医師4分位群において、医療費及び以下の施設関連因子を比較する。施設毎の解析においては、群間比較には傾向検定を用いる。

施設関連因子: 循環器入院患者数、入院死亡数、死亡率、総ベッド数、循環器科ベッド数、CCUの有無、循環器外科の有無、地域、各手技・手術(PCI、CABG、カテーテルアブレーション、ペースメーカー植え込み、ICD/CRT 植え込み)の数(患者数及び手技・手術数は年間数を用いる)

医師数(連続変数及びカテゴリカル変数)を説明変数、医療費を被説明変数とし、施設因子で調整した重回帰分析を行う。

さらに、医師数と入院死亡率の関連、さらに医療費と入院死亡率の関連について、死亡率を説明変数とした重回帰分析(施設因子で調整)で同様に検定する。

有意水準は両側0.05とし、統計解析はStata16で実施する。

III. 結果

2012年から2017年のJROAD-DPCデータ(953施設)のデータを用い、20歳以上の3,546,181例の循環器病入院患者を対象とした。

施設背景は表1のとおりである。一施設あたりの医師数の中央値(四分位範囲)は6(4, 12)、一入院

当たりの総医療費は64万（55万、76万）円、院内死亡率は7.2（4.7、10.5）%だった。医師数四分位別の医師数が多い施設は、病床数、入院患者数、手技・手術数が多く、入院日数は少なかった。

一施設あたりの医師数と一入院あたりの医療費の関係は表1及び図1のとおりである。医師数が増加すると総医療費が増加する関係がみられた。医療費別にみると出来高分のみが医師数と正の相関関係にあり、包括分及びその他（食事代等）は逆に負の相関関係を呈した。

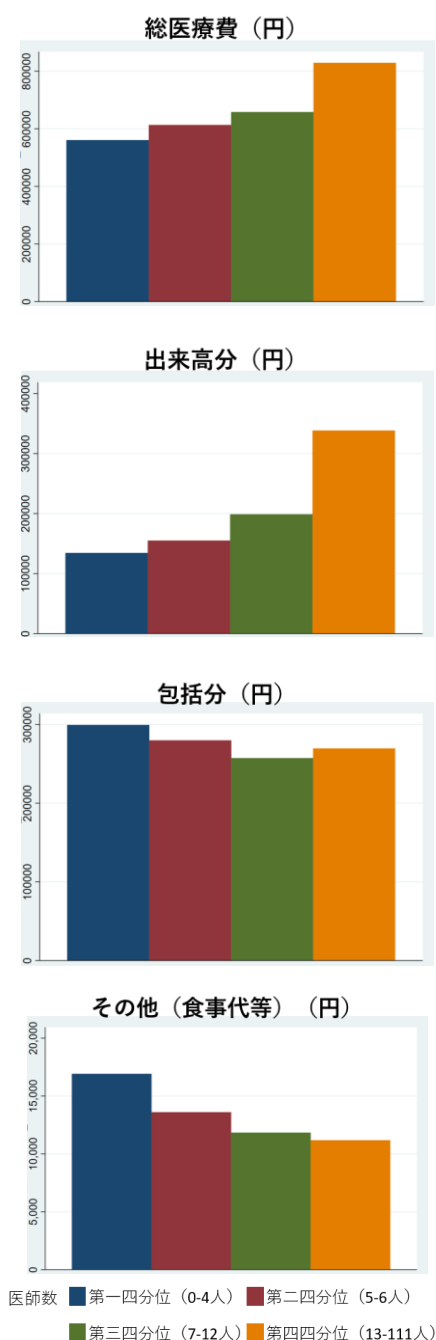


図1 施設当たり医師数と医療費の関係

医師数と医療費の関係をさらに検討した重回帰分析の結果を表2に示す。医師数と医療費（総医療費及び出来高分）の正の相関関係は、手術手技を含む施設因子の調整後も有意に認められた。

また、医師数と院内死亡率の関係は表1のとおりであり、医師数が増えると院内死亡率は減少する関係がみられた。マルチレベル・ポワソン回帰分析で検討したところ、医師数と死亡率の負の相関関係は、施設基本因子及びの手技・手術の年間数で調整後も有意に認められた（表3）。

さらに、医療費と院内死亡率の関係は表4のとおりであり、医療費と院内死亡率の間にも同様に負の相関がみられた。

IV. 考察

医師誘発需要は情報の非対称性を背景に、医師が自らの利得を目的として、患者に不必要なサービス利用を促す可能性があるという仮説である(1)。しかし、これを証明するエビデンスに乏しい。国民医療費が年々増加している我が国において、医師誘発需要の有無の検証は重要な課題であり、仮に医師誘発需要がもし存在するならば、それが医療サービス需要全体のどれほどを占めるのか把握すべきであり、さらに制度を是正する検討も必要となる。一方、これが存在しないならば、医療費の増加は必要経費と考えられ、医療の集約化などにより医療全体のコストの効率化をする必要が出てくる。本研究では、診療情報と患者転帰のデータを組み合わせることで、使用された一入院当たりの医療費が患者予後に与える影響を評価した。医師誘発需要仮説の検証にはこの点が非常に重要であり、医療費をかけても予後が改善されなければそれは無駄な医療費と考えられるが、予後が改善していればそれは必要な医療と判断され、解釈が180度異なる。

医師誘発需要仮説の実証研究の多くは、人口当たり医師数を説明変数に含み医療費の需要関数を推定するという方法をとっている。この方法が主流である理由として、もともと医師誘発需要仮説が、地域間の人口当たり医師数と医療サービス需要の間に見られる正の相関関係を説明する仮説として提唱されたことと、さらにデータの制約から他のアプローチによる検証が困難であることが挙げられる(1)。また、近年行われた医師誘発需要に関する報告では、患者自律的需要を考慮した検討が多い。患者自律的需要とは、①医師数が増加すると患者の待ち時間・移動時間が減るため、医療サービスの需要が高まり、②さらに地域の医師数

が増加すれば競争のため医療サービスの質が高まるため、遠隔地からの患者も増加するという概念であり、医師誘発需要と明確に区別すべきものである。医師誘発需要と患者自律的需要を分離する分析法である 2 段階モデルを使用した検討では、患者自律的需要を差し引くと、医師誘発需要はほぼ存在しないことが示唆されている (5, 6)。一方、これらの研究は外来診療での検討が主であり、日本の入院診療での検討は行われていない。また、入院医療制度が日本とは異なる海外から報告は日本には適用できないため、日本独自のデータを用いた入院診療における医師誘発需要の検討が必要となる。

日本の入院医療費制度は、DPC に基づく包括支払い方式 (Diagnosis Procedure Combination / per diem payment system, DPC/PDPS) という、1 日当たり包括支払いという独自の方式を採用している。臨床報酬の額は、診断群分類ごとに設定される包括評価部分と出来高評価部分の合計額となるが、出来高分は医師の裁量により決定される部分であり、仮に不必要なサービスが提供される場合は出来高に反映されやすいと考えられる。JROAD-DPC は、日本の循環器疾患入院診療の DPC データを収集したビッグデータであり、さらに医療費データを出来高分、包括分、その他 (食事代等) と分類できることから、日本の循環器入院医療における医師誘発需要を検討し得るデータである。

本研究では、JROAD-DPC 施設調査から得られた医師数と DPC データから得られた医療費、さらには患者転帰の関連を探索し、日本の医療費の多くを占める循環器疾患の入院診療における医師誘発需要について検討した。

我々の検討において、医師数が増加すると総医療費が増加する関係がみられ、さらに医療費別にみると出来高分のみが医師数と正の相関関係にあった。このことから、医師数増加により出来高分 (手技・手術等を含む) が増加したこととなる。さらに、医師数が増加すると院内死亡率は低下し、同様に医療費が増大すると院内死亡率は低下した。この関係は施設関連因子で調整後も保持された。以上の結果から、医師数増加に伴い医療費は増大するものの、適切な治療が実施されて、結果的に患者予後は改善する、すなわち医師誘発需要は存在しない可能性が示唆される。

医療費の増加に関与する因子についての海外からの報告では、「人口高齢化」の影響は意外に小さく、「国民所得の増加」「医療保険の普及」、さらには「医

療技術の進歩」の影響が大きく、「医師誘発需要」の影響はほとんどないと考えられている(7, 8)。本研究においても、医師数増加に伴う医療費の増加は出来高分が占めており、出来高分に含まれる手術・手技や高額医薬品等による高度の医療技術が医療費増加に寄与していると考えられ、従来の海外の報告とも合致する。医療技術の進歩は今後も必要・必須であり、それによる国民医療費の増加も不可避と考えられる。国民医療費の増加を抑制するには、医療技術の効果に関する検証を厳密に行い、さらに効果だけでなく費用も分析し当該医療技術が費用に見合う効果があるかどうかを検証し、費用対効果に劣る場合は削除するか公定価格を下げる、等の方策が必要であろう。

また、本研究の結果からも得られる医療技術の発達により患者予後が改善するという観点でみると、従来は治療の対象とならなかった患者にも有効な治療を施すことができるようになると医療の需要が増加し、供給者である医師の数も増やす必要が生じると考えられる。患者予後を改善するための適切な医師数及び配置について、医療費も考慮した検討が今後必要と考える。

本研究ではいくつか Limitation がある。まず、本研究は横断的研究であり厳密に因果推論はできないため、医師数が増加することにより医療費が増えるのか、患者転帰への関連も含めた縦断的な検討が今後必要である。また、今回は施設レベルのみの解析であり、患者の重症度等を考慮していないため、重症度を含めた患者レベルでの解析も検討が必要である。JROAD-DPC は JROAD に参加した施設のみのものであり、JROAD に参加していない施設のデータは含まれていないため、本研究の結果が一般化できるかは問題が残る。さらに、患者転帰については死亡のみでの検討であり、QOL 等他の転帰については DPC データには情報がないため検討できない。これらの Limitation があるものの、本研究は日本の循環器疾患実臨床の全国調査から得られた 300 万を超えるビッグデータである JROAD-DPC を用いた研究であり、医療費の適正使用についての有益な情報を提供し得ると考える。

V. 結論

今回の DPC 由来ビッグデータを用いた循環器疾患入院医療における我々の検討では、医師誘発需要は存在しない可能性が示唆された。医師数増加に伴い医療費は増大するものの、患者予後は改善する適切な治療が実施されていると考えられ、本邦における医療費の

適正使用を示すエビデンスとなり得る。今後、縦断的な検討や、患者重症度や転帰として QOL を含む詳細な患者データを用いたさらなる検討が必要と考える。

VI. 研究協力者

宮本恵宏・国立循環器病センター循環器病統合情報センター・センター長

中井陸運・国立循環器病センター循環器病統合情報センター・統計解析室 室長

住田洋子・国立循環器病センター循環器病統合情報センター・専門職

根岸一明・シドニー大学・内科教授

VII. 参考文献

- 1) De Jaegher K, Jegers M. A model of physician behaviour with demand inducement. *Journal of Health Economics*. 2000;19(2):231-58.
- 2) 厚生労働省. 平成 30 年度国民医療費の概況 [internet]. 厚生労働省 ; 2020 Nov 30. [cited 2012 Apr 23]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/18/index.html>.
- 3) van Dijk CE, van den Berg B, Verheij RA et al. Moral hazard and supplier-induced demand: empirical evidence in general practice. *Health Econ*. 2013;22(3):340-52.
- 4) Hennig-Schmidt H, Selten R, Wiesen D. How payment systems affect physicians' provision behaviour--an experimental investigation. *J Health Econ*. 2011;30(4):637-46.
- 5) Escarce JJ. Explaining the association between surgeon supply and utilization. *Inquiry : a journal of medical care organization, provision and financing*. 1992;29(4):403-15.
- 6) 角谷快彦, 小寺俊樹. 市場競争と供給者誘発需要:医療費支出のマイクロデータ分析. *医療経済研究* 2013; 25: 114-125.
- 7) Xu k, Saksena. The determinants of health expenditure: a country-level panel data analysis. WHO working paper 2011.
- 8) Smith S, Newhouse JP, Freeland MS. Income, insurance, and technology: why does health spending outpace economic growth? *Health Aff (Millwood)*. 2009;28(5):1276-84

表 1. 施設あたり医師数別の参加施設の背景

	施設の医師数 4 分位					p for trend
	Q1 (0-4 人)	Q2 (5-6 人)	Q3 (7-12 人)	Q4 (13-111 人)		
施設数	953	301	181	245	226	
医師数	6 (4, 12)	3 (2, 4)	5 (5, 6)	9 (8, 11)	19 (15, 30)	<0.001
病床数	365 (270, 520)	271 (198, 324)	330 (270, 410)	435 (335, 533)	616 (468, 780)	<0.001
循環器病床数	40 (30, 54)	30 (17, 35)	35 (30, 44)	46 (38, 54)	64 (50, 84)	<0.001
循環器外科の有無(有)	557 (58.4%)	60 (19.9%)	73 (40.3%)	199 (81.2%)	225 (99.6%)	<0.001
CCUの有無(有)	765 (80.3%)	162 (53.8%)	148 (81.8%)	233 (95.1%)	222 (98.2%)	<0.001
手技の年間数						
PCI 総数	169 (74, 278)	46 (0, 95)	130 (80, 184)	232 (172, 315)	351 (235, 476)	<0.001
緊急 PCI 数	46 (18, 84)	12 (0, 28)	37 (22, 55)	70 (48, 97)	101 (63, 140)	<0.001
待機的 PCI 数	115 (48, 204)	31 (0, 63)	87 (52, 131)	153 (107, 220)	241 (165, 329)	<0.001
CABG 総数	0 (0, 24)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	16 (0, 26)	34 (23, 55)	<0.001
Ablation 数	2 (0, 49)	0 (0, 0)	0 (0, 4)	13 (0, 42)	113 (48, 203)	<0.001
ペースメーカー 一新規植え込み	26 (13, 40)	11 (5, 18)	20 (12, 29)	32 (24, 42)	49 (37, 68)	<0.001
ICD/CRT 総数	0 (0, 8)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 8)	18 (10, 29)	<0.001
サポートデバ イス総数	12 (3, 31)	1 (0, 6)	7 (3, 13)	21 (13, 34)	44 (27, 67)	<0.001
IABP	10 (2, 24)	1 (0, 5)	6 (3, 10)	17 (9, 28)	33 (19, 50)	<0.001
PCPS	1 (0, 6)	0 (0, 0)	0 (0, 2)	4 (1, 7)	9 (5, 15)	<0.001
総医療費 (千円)	641 (552, 762)	563 (491, 645)	616 (532, 692)	668 (582, 750)	833 (719, 952)	<0.001
出来高 (千円)	192 (131, 291)	13 (107, 193)	152 (126, 202)	206 (151, 278)	349 (254, 482)	<0.001
包括分 (千円)	284 (221, 332)	307 (238, 364)	283 (234, 334)	261 (217, 313)	273 (215, 324)	<0.001
その他 (千円)	13 (9, 17)	17 (11, 22)	14 (10, 17)	12 (8, 15)	12 (8, 14)	<0.001
入院日数	8 (6, 10)	10 (7, 13)	8 (7, 10)	8 (6, 9)	7 (5, 9)	<0.001
入院患者数	2934 (1387, 5074)	1184 (566, 1938)	2445 (1404, 3427)	4358 (2879, 5640)	6643 (4429, 9199)	<0.001
死亡者数	189 (86, 356)	87 (49, 172)	151 (79, 243)	272 (171, 482)	400 (202, 719)	<0.001
死亡率 (%)	7.2 (4.7, 10.5)	8.5 (5.9, 12.3)	6.5 (4.2, 9.3)	7.0 (4.5, 9.9)	6.4 (3.9, 9.5)	<0.001

中央値 (四分位範囲)、数 (%) で示す。

CCU, coronary care unit; PCI, percutaneous coronary intervention; CABG, coronary artery bypass graft; ICD, implantable cardioverter defibrillator; CRT, cardiac resynchronization therapy

表 2. 施設あたり医師数と医療費の関係 (重回帰分析)

	単変量解析		多変量解析	
	β (95% CI)	p	β (95% CI)	p
総医療費 (千円)				
連続変数 (医師 1 人あたり)	8.3 (7.4 to 9.1)	<0.001	4.6 (3.2 to 6.0)	<0.001
4 分位 (人)				
Q1 (0-4; n=301)	ref		ref	
Q2 (5-6; n=181)	34.2 (6.4 to 62.0)	<0.001	26.0 (-2.8 to 54.8)	0.077
Q3 (7-12; n=245)	91.2 (65.9 to 116.6)	<0.001	57.3 (24.6 to 90.0)	0.001
Q4 (13-111; n=226)	256.8 (230.9 to 282.3)	<0.001	160.8 (117.5 to 204.0)	<0.001
出来高				
連続変数 (医師 1 人あたり)	7.2 (6.4 to 7.9)		3.8 (2.5 to 5.0)	
4 分位 (人)				
Q1 (0-4; n=301)	ref		ref	
Q2 (5-6; n=181)	8.0 (-17.0 to 33.0)	0.53	0.04 (-25.5 to 25.6)	0.998
Q3 (7-12; n=245)	65.6 (42.9 to 88.4)	<0.001	20.8 (-8.3 to 50.0)	0.16
Q4 (13-111; n=226)	218.6 (195.3 to 242.0)	<0.001	104.6 (66.1 to 143.0)	<0.001

多変量解析は循環器病床数、循環器外科の有無、CCUの有無、地域、年間の各手技数 (PCI、CABG、Ablation、ペースメーカー新規植え込み、ICD/CRT 新規植え込み、サポートデバイス総数) で調整

表 3. 施設あたり医師数と死亡率の関係 (重回帰分析)

	単変量解析		多変量解析	
	β (95% CI)	p	β (95% CI)	p
連続変数 (医師 1 人あたり)	-0.07 (-0.10 to -0.04)	<0.001	-0.06 (-0.11 to -0.02)	0.004
4 分位				
Q1 (0-4; n=301)	ref		ref	
Q2 (5-6; n=181)	-2.45 (-3.31 to -1.56)	<0.001	-2.34 (-3.24 to -1.44)	<0.001
Q3 (7-12; n=245)	-2.05 (-2.84 to -1.26)	<0.001	-1.75 (-2.78 to -0.72)	0.001
Q4 (13-111; n=226)	-2.85 (-3.65 to -2.04)	<0.001	-1.97 (-3.33 to -0.62)	0.004

多変量解析は循環器病床数、循環器外科の有無、CCUの有無、地域、年間の各手技数 (PCI、CABG、Ablation、ペースメーカー新規植え込み、ICD/CRT 新規植え込み、サポートデバイス総数) で調整

表 4. 医療費と死亡率の関係 (重回帰分析)

	Unadjusted		Adjusted	
	β (95% CI)	p	β (95% CI)	p
総医療費 (一千元増加あたり)	-0.06 (-0.07 to -0.04)	<0.001	-0.05 (-0.07 to -0.02)	<0.001
4分位 (千円)				
Q1 (203-578; n=236)	ref		ref	
Q2 (578-641; n=235)	-0.69 (-1.54 to 0.16)	0.112	-0.55 (-1.38 to -0.28)	0.191
Q3 (641-808; n=236)	-1.79 (-2.64 to -0.94)	<0.001	-1.29 (-2.16 to -0.43)	0.001
Q4 (809-138; n=235)	-2.64 (-3.49 to -1.78)	<0.001	-1.93 (-2.89 to -0.96)	<0.001
出来高分 (一千元増加あたり)	-0.07 (-0.09 to -0.05)	<0.001	-0.05 (-0.08 to -0.03)	<0.001
4分位 (千円)				
Q1 (23-135; n=236)	ref		ref	
Q2 (136-192; n=235)	-1.08 (-1.93 to 0.23)	0.013	-0.89 (-1.75 to -0.03)	0.042
Q3 (204-317; n=236)	-0.87 (-1.72 to -0.018)	0.045	-0.48 (-1.41 to -0.45)	0.312
Q4 (318-113; n=235)	-2.80 (-3.65 to -1.94)	<0.001	-1.81 (-2.85 to -0.76)	0.001

多変量解析は循環器病床数、循環器外科の有無、CCUの有無、地域、年間の各手技数 (PCI、CABG、Ablation、ペースメーカー新規植え込み、ICD/CRT 新規植え込み、サポートデバイス総数) で調整

医療・介護レセプトデータを用いた、 脳・心・腎疾患終末期の実態把握と それを利用した、終末期医療の質向上に対する提言

—心血管疾患と非心血管疾患の比較—

奈良県立医科大学循環器内科 医員
金岡 幸嗣朗

I. 緒言

脳・心・腎疾患は、悪性腫瘍と並んで、我が国の寝たきり、あるいは死亡の原疾患の約 1/4 を占める主要な疾患である¹⁾。

日本における死亡の約 8 割は病院内死亡であり、厚生労働省の推計では、死亡に至る前 1 ヶ月以内を終末期と定義した場合、1 人あたりの年間終末期医療費は平均 112 万円、1 年間の日本人全体の終末期医療費は約 9000 億円と推算され²⁾、今後、高齢化に伴い、終末期の医療費は増大することが見込まれている。一方で、これらの推計は、終末期全般に関するもので、疾患毎の医療費・終末期医療の実態に関する報告はされていない。

脳・心・腎疾患は、急性期死亡が多く、また、病状が安定した後も再入院を繰り返したり、突然死する場合も多く、予後推定を事前に行うことが難しいことから、終末期の患者の治療実態やその医療費については、これまで悉皆性の高いデータを用いた解析はされていない。

本研究の目的は、奈良県単位で個人を追跡可能なレセプトデータベースを構築、解析することで、これまで不明であった、脳・心・腎疾患における終末期医療の現状を明らかにすることである。

II. 対象・方法

本研究では、奈良県との契約のもと、奈良県国保データベース (KDB) を用いた。KDB は、国民健康保険、後期高齢者医療制度に加入する住民の医療レセプト・介護レセプトを含有するデータベースで、被保険者台帳の情報をもとに、医療と介護レセプトの連結が可能である。本データベースの、経時的な住民の追跡を可能にするデータセットの作成 (コホート化) を行

うことはこれまで困難であったが、我々のグループでは、各住民が時系列に追跡可能な形に再構築され、かつ、医療・介護が連結されたデータベース構築の技術開発に成功し (図 1)、本医療・介護連結データベースを用いて解析を行った。

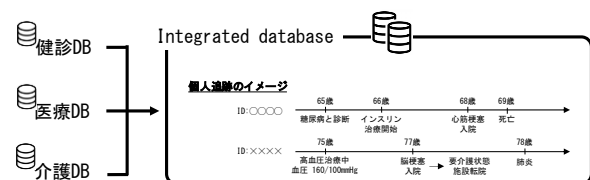


図1 医療・介護・検診の統合データベースの作成

対象：75 歳以上の後期高齢者医療制度を受給している奈良県民のうち、2015 年 4 月～2019 年 3 月の間に死亡し、かつ、死亡前 1 年間の追跡が可能な患者

データベース使用期間：2013 年 4 月～2019 年 3 月

方法：心血管疾患を、冠動脈疾患、心不全、脳卒中、末期腎不全のいずれかに罹患している患者と定義し、死亡 1 年以前に各心血管疾患に罹患した患者をレセプトから抽出した。各疾患定義は、以下の通りである。冠動脈疾患：狭心症もしくは急性冠症候群に対する経皮的冠動脈形成術を施行した患者、心不全：入院レセプトで、心不全病名・緊急入院・入院 2 日以内の静注利尿剤使用の全ての請求コードを算定された患者、脳卒中：入院レセプトで、脳卒中加算、脳出血に対する手術、tPA、エダラボンを使用した患者、末期腎不全：入院もしくは外来レセプトで、血液透析もしくは腹膜透析を施行した患者、と定義した。また、マスタ上の転帰死亡を死亡と定義した。死亡日から 1 年前を終末期と定義し、終末期における入院・緊急受診回数、ICU/HCU 入院を要する入院回数、要介護度、各時点での入院・入所場所、死亡 1 年前の 1 ヶ月ごとの医療費、介護費について記述を行った。各項目について、

心血管疾患の有無で比較を行った。

III. 結果

解析対象期間中に死亡し、死亡前1年間の追跡が可能な40,658人を解析対象とした。対象患者のうち、心血管疾患に死亡前1年以前に罹患している患者(心血管群)は3,264人(8%)であった。心血管疾患患者のうち、冠動脈疾患が598人、心不全患者が1,391人、脳卒中患者が633人、末期腎不全患者が931人であった。患者背景を表1に示す。

表1 患者背景

	非心血管群	心血管群
年齢	87±7歳	86±7歳
女性	20,253 (54%)	1,433 (43%)
死亡1年前の内服		
β遮断薬	2,461 (7%)	751 (23%)
ACE阻害薬 / ARB	9,228 (25%)	1,072 (33%)
糖尿病薬	4,675 (13%)	682 (21%)
脂質異常症薬	13,339 (36%)	1,403 (43%)
認知症(病名)	8,540 (23%)	860 (26%)

四半期ごとの入院の有無を図2に示す。死亡前3ヶ月の間に60%以上の患者が入院しており、いずれの期間においても、心疾患患者では、非心疾患患者と比較して、入院を要する割合がやや高い結果であった。

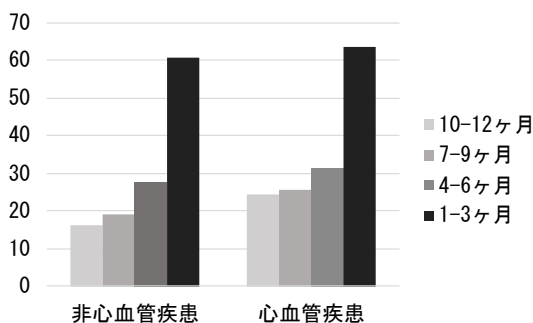


図2 終末期における入院を要する患者の割合

死亡前3ヶ月間の100人あたり時間外受診回数は、心血管群で15回/月、非心血管群で23回/月、ICU・HCUへの入院は、心血管群で3.5回/月、非心血管群で2.5回/月であった。

死亡前7日以内の各医療処置の実施割合は、心血管群、非心血管群各々、心臓マッサージ;8.49%、6.7%、

気管挿管;6.7%、5.0%、昇圧剤使用;17%、12%、医療用麻薬の処方;10%、12%であった。

要介護度は、死亡1年前時点で、心血管疾患は非心血管疾患患者と比較し、介護受給割合が高く、心血管疾患患者では、死亡前1年間を通じて、要介護2以上の患者の割合がより多くを占める結果であった(図3)。

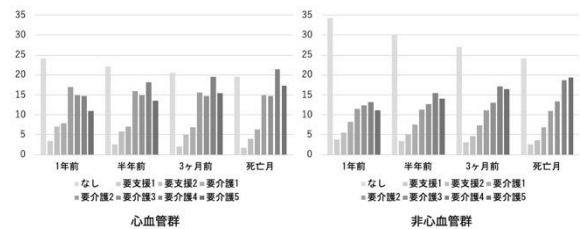


図3 終末期における要介護受給状況

死亡1年前時点で入院、あるいは介護施設に入所している患者の割合は、心血管群で各々20%、12%、非心血管群で9.6%、16%であった。死亡1ヶ月前の入院、介護施設入所は、心血管群で各々41%、12%、非心血管群で38%、13%であり、心血管疾患は、非心血管疾患患者と比較して、終末期における入院を要する割合が高い傾向にあった。

死亡前1年間の医療費は、死亡前2-3ヶ月で急激に増加していた。心血管疾患患者は非心血管疾患患者と比較していずれの時期も高い傾向にあり(図4)、特に、末期腎不全患者は死亡3ヶ月前においても高額であることが示された。介護費については、死亡前1-2ヶ月でやや減少傾向にあり、非心血管疾患と比較し、心不全・脳卒中患者で高い傾向にあった。

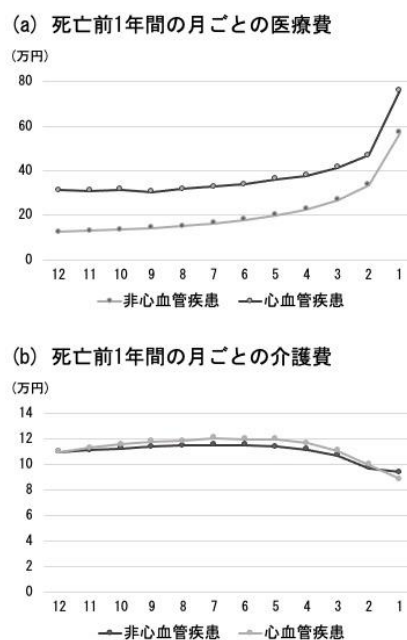


図4 終末期における月ごとの医療・介護費

IV. 考 察

本研究では、心血管疾患に罹患している患者は、それ以外の患者と比較して、終末期の入院、ICU・HCUへの入院、死亡直前の蘇生行為を受ける割合が高い傾向にあり、死亡前1年間を通して、要介護度2以上の割合、医療費が高いことが明らかになった。心血管疾患患者は、非心血管疾患患者と比較し、平均年齢はほぼ等しいものの、要介護度が高く、医療への依存度が高いことが想定された。心血管疾患患者では、蘇生処置やICU・HCUへの入院が多いことから、高齢であっても、積極的な治療を受けやすい傾向にあり、心不全患者等においては、急性期の病状が治療により可逆的であることなどを反映している可能性が考えられる。

本研究では、冠動脈疾患、心不全、脳卒中、末期腎不全患者を、心血管疾患患者として包括的に評価を行なったが、今回の各アウトカムについては、各々の疾患ごとでも多様性がある可能性があり、今後、各々の病態についても個別に解析を進めていく必要がある。

奈良県は、北部に都会型、中南部に僻地型の住民構成をしており、人口を含め色々な点で全国のおおよそ1%であると考えられる。他県とのデータ比較を行なっていくことで、心血管疾患における終末期像の地域差についても検討していくことが望ましいと考えられる。

本研究を行うことで、終末期の実態把握を通して、終末期医療費の実態、および適切な終末期医療のあり方に関して検討を行なっていく上での基礎的資料となる結果が得られた。

V. 結 論

心血管疾患患者は、非心血管疾患患者と比較し、終末期において、医療への依存度が高く、より積極的な医療を受ける傾向にあることが示された。

VI. 研究協力者

斎藤 能彦・奈良県立医科大学循環器内科学・教授
今村 知明・奈良県立医科大学公衆衛生学講座・教授
野田 龍也・奈良県立医科大学公衆衛生学講座・准教授
西岡 祐一・奈良県立医科大学公衆衛生学講座・助教

VII. 参考文献

1) 厚生労働省：統計情報・白書：主な死因の構成割

合（令和元年(2019)）[acceded Mar 31, 2021] ; Available from:https://

www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinjin/geppo/nengai19/dl/gaikyouR1.pdf

2) 厚生労働省：高齢者の受診動向等について； [acceded Mar 31, 2021] ; https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0322-11a.pdf

Big Data が拓く心房細動の未来医療

国立循環器病研究センター研究所
病態ゲノム医学部・上級研究員
CHA PEI-CHIENG

I. 緒言

厚生労働省平成30年度の国民医療費概況によると、循環器病関連医療費は国民医療費の約2割を占め、特に65歳以上の者においては、循環器疾患が占める割合は24.4%であった¹。60歳を超えると発症率が急激に高まる循環器疾患の一つは心房細動である。心房細動は最もよく見られる不整脈である。心房細動により血栓が起りやすくなり、心不全や脳梗塞のリスクも高まるため、超高齢社会に突入した日本において大きな課題となっている。心房細動の発症リスク予測システムの開発や効果的な治療法の探索は医療コストの削減につながる。

これまでのゲノム研究により報告された心房細動感受性遺伝領域は100箇所以上もあるが、心房細動の遺伝背景の全貌はいまだ解明されていない²。心房細動の遺伝背景と発症機序の解明を目指して、申請者らは2017年に日本人心房細動症例を対象としたゲノムワイド関連解析(GWAS)を実施し、新規心房細動感受性遺伝子領域を同定した³。さらに、患者の遺伝情報に基づいた心房細動発症リスクスコアを提案し、心房細動の感受性領域の分布には人種差があることを示した。

この研究により、日本人心房細動発症リスクを高精度に予測するには、欧米人集団の研究結果のみでは難しく、日本人集団によるゲノム研究は不可欠であることが明らかとなった。心房細動症例の全ゲノム情報を全ゲノムシーケンス解析(WGS)により網羅的に調べることは、普段のGWAS解析と比較すると一症例当たりの解析費用が十数倍も高いため、現実的には困難である。このことから、解析費用を抑えながら効率的に心房細動症例の全ゲノム情報を高精度に調べる手法は非常に重要である。

本研究で、申請者らは小人数の日本人心房細動症例のWGS解析から日本人集団の心房細動症例のゲノムリファレンスパネルを構築し、それを基にした大規模

な心房細動GWASの全ゲノムインピュテーション解析を行うことで、日本人心房細動症例の全ゲノム情報を高精度に予測し補完することを目的としている。この手法から得られた全ゲノム情報を用いて疾患関連解析を行うことで、心房細動の感受性遺伝変異の同定および心房細動の発症リスク予測システムの開発につながり、効果的な治療法の探索も期待される。

II. 対象・方法

本研究の対象となるのは国立循環器病研究センターのバイオバンクに登録された心房細動症例である。本研究は二段階より構成されており、第一段階の研究対象者は、日本人心房細動症例15例、第二段階の研究対象者は心房細動症例計1,265例である。

第一段階では、心房細動症例15例のWGSを実施した。WGS解析のゲノム配列データをBWA⁴によりヒトゲノムGRCh38のリファレンス配列にマッピングした。ゲノム配列の品質管理(QC)やインフォマティクス解析を行い、日本人集団の心房細動症例者のゲノムリファレンスパネルを作成した。さらに、public databaseの1000 Genomes Project⁵の、ヒトゲノムGRCh38のリファレンス配列にマッピングしたゲノムデータも取り込んだ。

第二段階では、日本人心房細動症例1,265例の新規GWASを行った。まず、1,265症例のSNP Array (Illumina Infinium OmniExpressExome)データのQCを行い、Genotyping Rateが95%未満のSNPsやHardy-Weinberg Equilibriumからずれが認められた($P < 1 \times 10^{-6}$) SNPsを除外した。さらに、主成分分析により集団構造化解析やIBD/IBS検定を実施し、研究対象者の中で、日本人集団のクラスター外の症例や近縁関係が確認された症例を研究対象者から除外した。

次に、疾患関連解析を行う際に必要となる研究対照群のデータを東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)より取得した。研究対照群となる8,380人の

ジェノタイプデータ (ToMMo8.3KJPN Genotype Frequency Panel (v2020083))⁶ はヒトゲノム GRCh37 の情報のため、liftover 法により GRCh38 のゲノムポジションにマッピングし、マップされたデータの QC を行った。

Preliminary 解析として、日本人心房細動症例と研究対照群 8,380 人の疾患関連解析を行った。ゲノムワイド優位水準は 5×10^{-8} と定義し、Cochran Armitage Trend Test を用いて、SNP Array の SNPs と心房細動の関連を調べた。

全ゲノム上のバリエーションをさらに網羅的に解析するために、本研究の第一段階で構築された日本人心房細動症例のゲノムリファレンスパネルと 1000 Genomes Project のアジア人のデータを統合したリファレンスパネルを用いて、SNP Array のデータに対し、全ゲノムインピュテーション解析を行った。全ゲノムインピュテーション解析を Eagle⁷ や MiniMac 3, 4⁸ などのソフトを用いて実施し、SNP Array に含まれていないゲノム領域の遺伝子多型情報を統計的に補完した。補完された日本人心房細動症例の全ゲノム情報の精度を検討した。

III. 結果

国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得て、日本人心房細動症例 15 例の WGS や日本人心房細動症例 1,265 例の新規 GWAS の解析を行った。

WGS より獲得された日本人集団の心房細動症例のゲノム配列データに対し、エラーのバリエーションを除外するため様々なフィルタリングを実施した。バリエーションコーラーのフィルタが PASS、カバレッジが 5 以上、ジェノタイプングの信頼値が 30 以上、かつ二回以上確認されたバリエーションを選択した。合計 5,386,059 バリエーションからなるゲノムリファレンスパネルを作成し、日本人集団の心房細動症例のハプロタイプ情報を構築した。

次に 1000 Genomes Project のデータから、日本人 105 人と East Asians 515 人の計 78,122,255 バリエーションの情報やハプロタイプ情報を抽出した。本研究より得られた心房細動症例のハプロタイプ情報と 1000 Genomes Project のハプロタイプ情報からなるリファレンスパネルを構築した。

心房細動症例の SNP Array データに品質管理を適応した結果、計 1,249 症例の 513,662 SNPs が GWAS 解析対象となった。研究対照群とされる東北メディカル・メガバンク機構より獲得した日本人集団 8,380 人

のデータから 513,662 SNPs のジェノタイプ情報を取り出し、疾患関連解析の preliminary analysis を行った。

日本人心房細動症例 1,249 例と対照群 8,380 人の関連解析の preliminary results により、心房細動と強い関連を示した遺伝領域として、*PITX2* (4q25), *NEURL1* (10q24.33), *TBX5* (12q24.21), *ZFHX3* (16q22.3) などが確認された。全ゲノム上のバリエーションを対象とした解析を実施するため、構築したリファレンスパネルによる全ゲノムインピュテーションを実施した。現在、全ゲノムインピュテーション解析の精度を検討し、条件検討・プロトコルの策定を行っている。今後、精度の高い解析プロトコルにより、さらに網羅的な関連解析や *in silico* Post-GWAS 解析を行う予定である。

IV. 考察

本研究は GRCh38 を基に実施されている。ヒトゲノム GRCh38 のリファレンス配列は 2013 年 12 月にリリースされたにもかかわらず、現在公開されているゲノムデータベースや報告されたゲノム研究のほとんど (特に全ゲノムインピュテーション解析) はヒトゲノム GRCh37 のリファレンス配列に従ったものである。GRCh38 は HLA を含め、様々な Alternative Contigs を含むため、多様な変異の表現ができ、特定の集団に固有の変異の検出が期待される。本研究は、構築されたゲノムリファレンスパネルの精度や将来的な応用性を考慮したうえで、GRCh38 を基に実施した。

これまでのゲノム研究によって、心房細動の感受性領域の分布には人種差があり、また、日本人集団に特異に存在する感受性領域も確認された。そのため、心房細動発症リスクスコアを高精度に予測するには、日本人における心房細動のゲノム研究は不可欠である。解析費用抑えながら効率的に全ゲノム情報を高精度に調べるには、統計解析法を活用した全ゲノムインピュテーション解析が挙げられる。

昨年報告された研究により⁹、日本人冠動脈疾患症例由来の全ゲノムシーケンスデータをリファレンスパネルとした日本人冠動脈疾患症例の全ゲノムインピュテーション解析は、1000 Genomes Project 由来のデータよりも高精度にアレル頻度の低いバリエーションを検出することができることが明らかになった。一般集団のゲノムリファレンスパネルと比べ、本研究により構築された日本人心房細動症例のゲノムリファレンスパネルは日本人心房細

動症例に特異的に集積しているレアバリエントやハプロタイプが存在する。日本人心房細動症例の全ゲノムインピュテーション解析において、レアバリエントやハプロタイプが高精度に推測可能となることが期待される。現在、解析したサンプル数が少ないため、リファレンスパネルのバリエント情報は少ないが、今後サンプル数が増えれば、構築したゲノムリファレンスパネルは心房細動の研究に限らず、日本人集団におけるゲノム研究にとっても非常に貴重な研究資源となりうる。

今後、本研究より得られた全ゲノムインピュテーション解析の結果を用いて、網羅的な関連解析や *in silico* Post-GWAS 解析を行う予定である。日本人心房細動症例の遺伝情報に基づき、心房細動発症リスクスコア (Polygenic risk score) の開発を目指している。既存の薬から有望な心房細動治療薬を探るために、public databases より公開された protein-protein interaction 情報 (例えば PINA v3.0⁹)、薬剤データベースの情報 (例えば DrugBank 5.0¹⁰) と GWAS より得られた心房細動遺伝感受性領域の情報を用いたドラッグリポジショニング解析¹¹を行う予定である。

V. 結論

本研究は費用を抑えながら効率的に全ゲノム情報と心房細動の関連を調べることを目的としている。ゲノム研究より得られた膨大なデータから最大限の情報を引き出し、心房細動の発症リスクの高精度な予測、心房細動の治療に役に立つ情報を生み出すことを目指している。本研究により、心房細動の発症機序のみならず、心房細動の臨床治療への新たな知見も期待される。

VI. 研究協力者

高橋篤・国立循環器病研究センター研究所・病態ゲノム医学部・部長

VII. 参考文献

- 1) 厚生労働省平成 30 年度の国民医療費概況 [internet]. 東京 : 厚生労働省 ; 2020 Nov 30. [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kiryohi/18/dl/data.pdf>
- 2) Sander WL and Folkert WA. Beyond GWAS in Atrial Fibrillation Genetics. *Circ. Res.* 2020;126:361–363.
- 3) Low SK, Takahashi A, Ebana Y, et al. Identification of six new genetic loci associated with atrial fibrillation in the Japanese population. *Nat Genet.* 2017;49(6):953–958.
- 4) Li H and Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*, 2009; 25:1754–1760.
- 5) Lowy-Gallego E, Fairley S, Zheng-Bradley X, et al. Variant calling on the GRCh38 assembly with the data from phase three of the 1000 Genomes Project. *Wellcome Open Res.* 2019; 4:50.
- 6) ToMMo8.3KJPN Genotype Frequency Panel (v20200831). [internet]. 東北メディカル・メガバンク機構 ; 2021 Feb. [Accessed 2021 Apr 4]. Available from: <https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/202102/downloads/#variant>
- 7) Loh PR, Danecek P, Oalamara PF, et al. Reference-based phasing using the Haplotype Reference Consortium panel. *Nat. Genetics*, 2016; 48:1443–1448.
- 8) Das S, Forer L, Schönherr S, et al. Next-generation genotype imputation service and methods. *Nat. Genetics*, 2016; 48:284–287.
- 9) Koyama S, Ito K, Terao C, et al. Population-specific and trans-ancestry genome-wide analyses identify distinct and shared genetic risk loci for coronary artery disease. *Nat. Genetics*, 2020; 52:1169–1177.
- 10) Yang D, Cai M, Xing X, et al. PINA 3.0: mining cancer interactome. *Nucleic Acids Res.*, 2021; 49:D1351–D1357. (<https://omics.bjccancer.org/pina/>)
- 11) Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, et al. DrugBank 5.0: a major update to the Drug Bank database for 2018. *Nucleic Acids Res.*, 2018;46(D1):D1074–D1082. (<https://go.drugbank.com/>)
- 12) Sakaue S and Okada Y. GREP: genome for REPositioning drugs. *Bioinformatics*, 2019; 35:3821–3823.

日英の医療 Big Data 比較による 循環器医療の質・特徴の可視化

国立循環器病研究センター 心臓血管内科 客員研究員
リーズ大学 心血管代謝研究機構 招聘研究員
中 尾 一 泰

I. 緒言

我が国において、急速な高齢化社会の移行に伴い増加が見込まれる循環器疾患への対策は、喫緊の課題である。主要な循環器疾患である心筋梗塞や心不全の予後には、病期に応じた検査による病態把握とエビデンスに準じた治療の実施など、診断・治療プロセスと診療体制を含めた「医療の質」が大きく影響するが、我が国の全国レベルでの実態は十分には把握されていない。

我々は、日本循環器学会と国立循環器病研究センターとの共同研究である循環器病実態調査(JROAD)にDPC(診断群分類)を突合したJROAD-DPC研究の開発に携わり、特に、同データベースが、施設レジストリーであるJROAD部分と、個票データであるDPC部分からなり、施設データと患者個票データを含むことから、「医療の質」の評価に適していることに着目し、手法の開発と実装を行ってきた。すなわち、同データベースは、医療の質の主要な部分である診療プロセス(診療過程)の評価が可能であること、また、医療の質の他の構成要素であるストラクチャー(構造)やアウトカム(成果)(医療の質の3要素)の評価が可能であることを示してきた。¹これらの手法をもとに、これまでに、急性心筋梗塞症のガイドラインで推奨された検査及び治療の実施率のばらつきが大きいことを示し、さらにそれらの順守率(6指標)が患者予後と関係することを全国レベルで初めて明らかにした。²また、心不全患者における病院レベルの診療プロセス(入院時検査およびガイドライン推奨薬剤の処方)が、慢性期の心不全再入院と関係していることを見出し、検討を重ねている。一方、前述のように「医療の質」には、診療プロセス以外に施設の様々なストラクチャー(構造)指標が関与すること明らかにされており、医療の質測定やその改善のためには、診療プロセス使用のみならず、構造的な因子も含めた多面的な評価および介入が必要である可能性がある。

また、我が国の現状を反映するデータを用いた

国際比較研究を行うことができれば、単一のヘルスケアシステム内での検討のみは評価できない我が国の課題を明らかにできる可能性があるが、³個票レベルのデータを用いた国際比較研究はほとんど行われていないのが現状であった。英国では、QOF(Quality Outcome and Framework)制度により、設定したQIの目標に達していれば診療報酬が上がるPay for performance制度が導入され、国家レベルでの診療プロセスを評価可能なデータベースの構築がなされるなど⁴、医療の質の定量化とその向上へむけた施策が実施されている。

このような背景から、我が国の循環器疾患診療のプロセスと医療の質について個票レベルでの全国データを用いて、ストラクチャーを含む多面的な医療の質評価法の開発を行うこと。また、英国との国際共同比較研究を行い、日英の医療Big Data比較による我が国の我が国の循環器疾患診療プロセスと医療の質や特徴を明らかにすることを目的に当研究を進める。

II. 対象・方法

1. 我が国の心不全における心不全診療の「医療の質」指標の意義と多面的評価

国立循環器病研究センターが日本循環器学会と共同研究を行っている循環器病実態調査(JROAD-DPC)を用いて、2014年4月から2015年3月に心不全病名で入院した患者のレコードを退院後1年まで突合したデータベースを構築した。我が国の731病院に心不全で入院した83,567名を対象とし、以下のプロセス指標の心不全治療薬(ACE-I/ARB、β遮断薬、MRA:ミネラルコルチコイド受容体遮断薬)の処方率、入院中心エコーの実施率、入院中BNP/NT-proBNP測定率の検討を行った。各項目と1年以内の心不全による再入院との関係について検討を行った。解析には多変量Cox比例ハザード解析を用いて背景因子(年齢、性別、心不全の重症度[NYHA分類]、チャールソンスコア)を補正した上で各薬剤の病院毎処方率あるいは検査実施率、第1四分位(Q1)を基準と

したときのQ2-4のハザード比を算出した。診療プロセスを評価するための以下の統合スコアを作成した。各指標のQ1-Q4にそれぞれ1-4ポイントを与え、5項目を加算し、最小5-最大20ポイントとした。統合スコアを用いて、741病院を4グループに分け(最低群:5-8, 低値群:9-12, 高値群:13-16, 最高群:17-20)、心不全による再入院との関係につき多変量Cox比例ハザード解析を実施した。

さらに、病院のストラクチャー指標(各病院のベッド数、心不全患者数、循環器専門医数、心臓外科の有無)のそれぞれの4分位の調査を行い、統合プロセス指標最高群との関係について検討をおこなった。

当研究は、国立循環器病研究センターの倫理委員会にて承認を得ている。

2. 英国との心筋梗塞症の国際比較

国際比較研究について、具体化のための英国グループとの協議を進め、以下の統計解析プランをもとに実施する方針となった。

我が国のJROAD-DPCと英国のMINAP(Myocardial ischemia National Audit Project)⁵を用いる(MINAPは英国のイングランドおよびウェールズにおける急性冠症候群の全例登録データベース)。2012年から2017年のデータを用いて、検討を行う。両国の背景などの相違を補正するため、11因子(年齢、性別、喫煙、糖尿病、高血圧、慢性閉塞性肺疾患、虚血性心疾患の既往、脳血管障害、Killipクラスおよび心停止)を用いてケースミックスモデルを作成し、検討を行う。心筋梗塞の入院中の心不全の重症度別(Killipクラス)にそれぞれの国で、入院期間や院内死亡率の検討を行い、心不全の重症度別に血行再建や、薬剤治療の意義の同異について検討を行う。院内死亡率については、ケースミックスを用いて標準化相対リスクを算出する。また生存退院者について、急性心筋梗塞ガイドライン推奨薬剤の退院時処方率の違いについて検討する。

III. 結果

1. 我が国の心不全における心不全診療の「医療の質」指標の意義と多面的評価

心不全治療ガイドライン推奨薬剤の処方率731病院はACE/ARB 中央値55% [四分位範囲:44%-65%] β遮断薬 55% [43%-65%]、MRA 中央値47% [38%-56%] であった。心エコー図検査の実施率は 85% [77%-91%]とBNP/NT-pro BNP測定率は 86%[80%-89%]であった。(図1)。

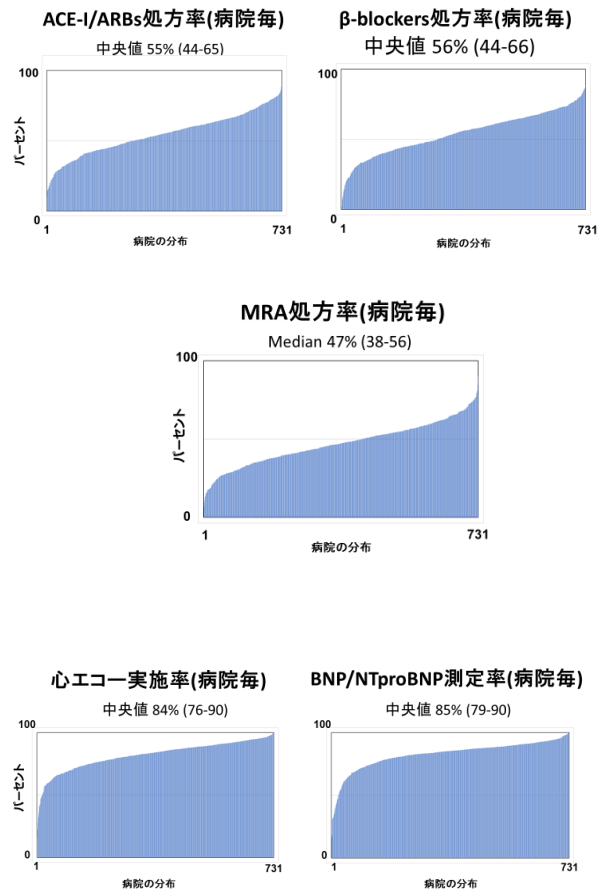


図1 心不全ガイドライン推奨薬剤および検査の各病院(731病院)における(処方率8パーセント)および実施率

いずれのガイドライン推奨薬剤処方率や検査も実施率についてもQ2からQ4にかけて心不全による再入院に対するハザード比が低下した(図2A)。これは、患者の年齢や、疾患重症度、併存症で補正後も同様の傾向を認めた。

統合スコアにより4群に分類した群では、スコアがより高い(ガイドライン推奨検査および治療の実施率が高い)病院群で、1年以内の心不全による再入院に対するハザード比が低値であった(図2B)。

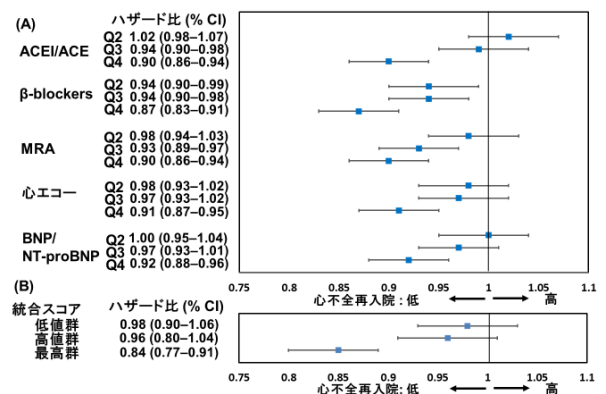


図2 1年以内の心不全による再入院に対するハザード比(A:各因子のQ1を基準、B最低群を基準)

統合スコアと病院のストラクチャー因子との関係を詳細に検討した。ストラクチャー因子として、病院のベッド数、循環器専門医数、心不全の入院患者数、心臓外科の有無について調査を行った。731病院の病床数の四分位(中央値)は、最小四分位(Q1)から最大四分位(Q4)にかけて、199、322、435 および 654ベッド、専門医数は1、4、5 および 10名、心不全入院患者数は49、85、123 および 186名であった。統合スコア最大群との関連を検討したところ、各因子の四分位が上がるにつれてオッズ比が上昇した。また、心臓外科があること関連を認めた(オッズ比: 4.47)。これらの結果より、我が国においては、病院毎の患者数や専門医数が比較的広く分布していること。また、統合診療プロセスが種々の病院のストラクチャー指標と関連することが明らかになった。(図3)

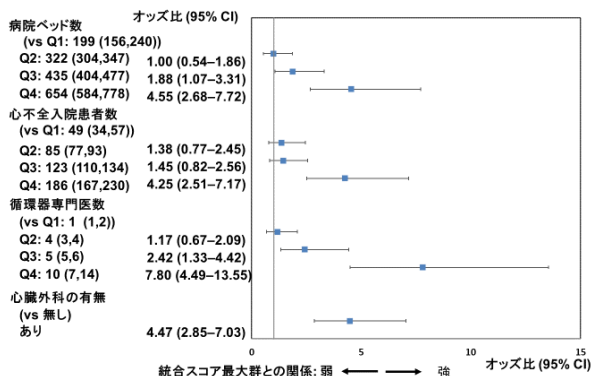


図3: 各ストラクチャー因子と統合スコア最大群の関連

2. 英国との心筋梗塞症の国際比較

当研究について、国立循環器病研究センターの倫理委員会にて承認を取得した。統計解析プランに基づき、ケースミックスモデルの作成、双方の変数の調整などを含め、データセットの作成に着手した。

IV. 考察

我が国の心不全診療において、病院毎のガイドラインに推奨される推奨薬剤(ACE-I/ARB、β遮断薬、MRA)の処方率については、いずれの薬剤も処方のばらつきを認めた。一方、心エコー検査や、BNP/NT-proBNP測定といった検査は、高率に行われており、病院間のばらつきも少ない。このことは、検査後の何らかの要因が処方率の違いに関与していることを示唆する。病院毎の薬剤の処方率や検査実施率また、これらから算出した統合プロセス指標が高いほど、再入院率が低いことから、診療プロセス指標測定に意義があること、また、心不全診療プロセスの改善により、我が国の心不全患者の予後改善しうると考えられる。一方、同スコアが、医療の質の

要素であるストラクチャー指標(医師数、循環器専門医数、心臓外科の有無など)と関連し、さらには、統合指標が高いことがこれらの指標が高いことから、プロセス指標の低値は、医療資源の不足から質の高い医療を行うことの困難性を表しているとも解釈しうる。医療の質の改善のためには、診療プロセスが低値であるその背景も考慮した多面的なアプローチが必要である可能性がある。

V. 結論

我が国の心不全診療における、ガイドライン推奨薬剤や検査などの診療プロセスは、心不全患者の予後と関連した。診療プロセス指標は、複数のストラクチャー指標と関連していた。また、日英の急性心筋梗塞に関する国際比較研究を開始した。

VI. 研究協力者

安田聡・東北大学大学院医学系研究科循環器内科学・教授

Chris P Gale・リーズ大学(英国)心血管代謝研究機構・教授

中尾葉子・国立循環器病研究センター OIC 循環器病統合情報センター・室長

VII. 参考文献

1. Yasuda S, Nakao K, Nishimura K, et al. The Current Status of Cardiovascular Medicine in Japan - Analysis of a Large Number of Health Records From a Nationwide Claim-Based Database, JROAD-DPC. *Circ J* 2016;80(11):2327-2335. (In eng). DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0196.
2. Nakao K, Yasuda S, Nishimura K, et al. Prescription Rates of Guideline-Directed Medications Are Associated With In-Hospital Mortality Among Japanese Patients With Acute Myocardial Infarction: A Report From JROAD - DPC Study. *J Am Heart Assoc* 2019;8(7):e009692. (In eng). DOI: 10.1161/JAHA.118.009692.
3. Chung SC, Gedeberg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet* 2014;383(9925):1305-12. (In eng). DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62070-X.
4. Bebb O, Hall M, Fox KAA, et al. Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction:

national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J* 2017;38(13):974-982. (In eng). DOI: 10.1093/eurheartj/ehx008.

5. Wilkinson C, Weston C, Timmis A, Quinn T, Keys A, Gale CP. The Myocardial Ischaemia

National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2020;6(1):19-22. (In eng). DOI: 10.1093/ehjqcco/qcz052.