

虚血性心疾患再発予防治療の効果検証に関するコホート研究

研究責任者：金沢奈津子

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 研究員

事務局／研究主催

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

金沢奈津子

〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL 03-5712-5133

FAX 03-5712-5134

E-mail kanazawa-natsuko@hosp.go.jp

初版：平成 28 年 3 月 28 日

第 2 版：平成 28 年 4 月 20 日

第 3 版：平成 28 年 10 月 24 日

1. 研究の背景

参考 1 参照

2. 目的

本研究は、本邦における心筋梗塞患者に対する再発予防治療、特に心臓リハビリテーションの有効性を明らかにし、効率的な医療の提供に資する知見を得ることを目指すものである。その第一段階として、診療情報データベースの DPC・レセプトデータを用いた治療効果検証を行った。ここで得た情報に加えて臨床情報を用いることにより、より精度の高い治療効果検証を行うことを目的とする。さらに、両検証方法の結果の比較を通し、DPC・レセプトデータによる効果検証の妥当性評価を行い、その妥当性向上に向けたバイアス制御法の開発を目指す。

3. 方法

本研究は参考 1 の研究に引き続いて行うもので、参考 1 の研究で使用したデータは本研究でも使用するものとする。

本研究は、以下の 2 つの分析により目的を達成する。

【分析 1】 実地でのカルテ調査による過去起点コホート研究と DPC 検証の比較

1) 研究実施場所

研究実施場所は、研究対象医療機関（下記 3）参照）、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部および本部 2 階セキュリティルームとする。

2) 研究実施期間

倫理審査委員会承認後から平成 30 年 3 月 31 日までとする。

（参考 1 の 3. 方法 2）研究実施期間と同様。）

3) 研究対象医療機関と対象患者

本研究では、参考 1 の 3. 方法 1) で対象とした病院のうち、心リハの施設基準を取得していた病院と非取得病院の両方を含む 5～10 病院を抽出し研究対象医療機関とする。参考 1 の 3. 方法 1) に示した対象患者のうち当該医療機関で診療を受けた患者を研究対象とする。目標サンプル数は 800 とする。

4) 分析方法

(1) 対象データ

参考 1 の 3. 方法 3) 分析データに加え、調査対象病院の診療記録および検査データを用いる。

(2) カルテから収集する主な情報

- 家族歴
 - 冠動脈疾患の既往歴
 - 入院時の喫煙状況・過去の喫煙歴
 - 冠動脈罹患枝数
 - 主傷病名
 - 入院時 Killip 分類・forrester 分類
 - 入院時併存症（特に冠危険因子について）・Carlson Comorbidity Index
 - 入院時血液データ（CK-MB、HgbA1c など）
 - Body Mass Index
 - 退院時の運動耐容能
 - 左心室収縮能
 - 心リハの実施内容（有酸素運動を行った回数・外来リハの紹介）
- (3) カルテレビューの実施者
- 本作業は、本部総合研究センター診療情報分析部の研究員が各施設の協力のもと実施する。
- (4) 解析
- 参考1で使用したDPC・レセプトデータとカルテレビューで収集した情報を用いて、以下の解析を行う。
- ・生存時間分析：Kaplan-Meier 生存曲線、logrank 検定、Cox 回帰分析
 - ・傾向スコアを用いたマッチングによる分析

心リハ実施に関連する要因（性別・年齢・入院期間・病床規模など）を用いて傾向スコアを算出する。その傾向スコアをもとに、心リハ実施者、非実施者をマッチングさせたうえで、生存時間分析を行う。
 - ・マルチレベル分析

患者を Level 1、病院を Level 2 とした階層線形モデルを用いる。

【分析2】DPC 検証の妥当性向上を目指したバイアス制御法の開発

1) 分析対象および分析実施場所

分析1と同様

2) 研究実施期間

分析1と同様

3) 研究対象医療機関と対象患者

参考1および本研究の分析1と同様。

4) 分析方法

(1) 対象データ

参考1と本研究の分析1で収集したデータを用いる。

(2) 解析

DPC・レセプトデータのみで推定した有効性とカルテ情報から推定した有効性を比較し、前者の妥当性評価を行う。さらに、統計学的因果推論の概念に基づき、有向非巡回グラフやパス解析、共分散構造分析などを用いて、DPC・レセプトデータを用いた分析法のバイアス制御、精度向上を目指す。

4. 倫理的配慮

本研究は「ヘルシンキ宣言」及び「個人情報の保護に関する法律」に則り計画する。診療記録および診療報酬請求情報に関する既存資料を用いた観察研究の立場をとり、厚生労働省・文部科学省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。「説明と同意」と「個人情報の取り扱い」、「データ管理」について以下に示す。

① 説明と同意

本研究は、人体試料を用いず既存資料のみを用いる観察研究であり、上記指針によると個別の説明と同意は必ずしも必要ではない。ただし、研究の実施について情報の公開を行う（情報公開資料については、別添資料を参照）。

② データ管理および個人情報取り扱いに関する配慮

研究の実施並びに種々のデータの収集及び取り扱いにおいては、患者情報の機密保持に充分留意する。

本研究で用いるデータは、研究対象医療機関に平成23年4月1日から平成25年3月31日までに入院した研究対象患者のDPCデータ、レセプトデータ並びにカルテレビュー対象患者の診療記録等であり、個人情報等を取り扱う。保有する個人情報等について、漏えい、滅失又はき損の防止その他の安全管理のため、データ種別毎に下記の措置を講じる。

(1) DPCデータ、レセプトデータ

データは研究対象医療機関で収集され、HOSP-Net回線を経由して機構本部データベースに提出される。個人情報およびプライバシーに係る個人情報を保護するために、二次データの患者IDについては各施設で「連結可能匿名化」をはかった上で、診療情報分析部に提出する。匿名化の方法については、本部研究者が指定しているものではなく、各施設が提出した段階でMIAのシステムにより研究者の関与なく自動で匿名化を実施する。診療情報分析部では、各病院の「個人と新たに付されたIDの対応表」には一切アクセスしないようにし、個人が同定できない形式で収集・分析を実施する。

【連結匿名化の方法】

患者ID（データ識別番号）の匿名化

患者を識別するために患者IDをデータに付与しているが、院内で使用している

IDとは異なるIDとする。具体的に加算方式（桁上がりあり、桁上がりなし）、チェックデジット方式などがある。

例) 加算方式（桁上がりなし）で匿名化キーが0987654321の場合、

匿名化前：1234567890

↓

匿名化後：1111111111

(2) 診療記録等

研究者が作成するカルテレビュー対象者の抽出基準に基づき、診療情報分析部システム開発専門職が対象者のリストを作成し、研究対象医療機関に提出する。研究者はカルテレビューを医療機関で行う。カルテレビューの結果は医療機関から診療情報分析部に提出され、診療情報分析部システム開発専門職が本部セキュリティルーム内で連結可能匿名化処理を行う。

研究者は匿名化後のデータを用いて診療情報分析部研究室において分析を実施し、匿名化前後の対応表を保有しない。

保有する個人情報に関する事項の公表等については、倫理指針「第12の1(2)イ」、「第16の1(1)」に則り、個人情報の取扱いを含む研究の実施についての情報を研究対象者等に公開する。また、倫理指針「第16の2(1)」に則り、研究対象者等から開示等を求められた場合には該当する個人情報を開示する。

③研究成果の公表

本研究は、研究報告書により結果を公表するとともに、学会発表・論文化を通して広く公表することに務める。

5. 研究経費

第19回医療経済評価機構研究助成によって実施する。

6. 研究組織

研究代表者：金沢奈津子

(国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部研究員)

共同研究者：伏見 清秀

(国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部長)

本橋隆子

(国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析研究員

聖マリアンナ医科大学予防医学教室 助教)

別添 「虚血性心疾患再発予防治療の効果検証に関するコホート研究」実施に関する
お知らせ

医療情報データベースを用いた虚血性心疾患再発予防治療の効果検証に関する
コホート研究

研究責任者：金沢奈津子

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 研究員

事務局／研究主催

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

金沢奈津子

〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL 03-5712-5133

FAX 03-5712-5134

E-mail kanazawa-natsuko@hosp.go.jp

Ver.0.1 2015年11月20日

Ver.0.2 2016年1月6日

1. 研究の背景

心疾患は日本の死因第2位と多くの割合を占めており、特に心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患は、高齢化や食生活の変化に伴い今後ますます大きな社会的課題となることが懸念されている。虚血性心疾患は、高血圧や糖尿病などの生活習慣病を背景に発症する動脈硬化性疾患であり、これら原疾患の管理がその後の再発率・死亡率に強く影響するため、虚血性心疾患は、急性期治療のみならず発症後の長期的な全身管理、すなわち再発予防治療が重要な疾患であると言える。

本邦の急性心筋梗塞の診療ガイドラインでは、再発予防治療として薬物療法とならび心臓リハビリテーションの実施が推奨されている。心臓リハビリテーションは、1980年代より保険収載が開始されており、定められた施設基準を取得した施設で実施されている。しかし、心臓リハビリテーションの有効性に関する根拠は、主に欧米諸国を中心とした臨床研究の結果であり、国内のエビデンスは極めて限定的である。欧米諸国と日本では、虚血性心疾患の発生率や死亡率が異なることを踏まえると、本邦独自でその有効性を検証することが求められる。また、欧米諸国では、主に外来患者に対して数ヶ月間に渡るプログラムが提供されているのに対し、本邦では多くの場合入院中のみの極めて短期間の介入が行われている。このような短期介入の有効性は不明である。以上の点から、介入の有効性に加え妥当な継続期間や対象について、国内のエビデンスを構築する必要がある。

本邦で心リハの有効性に関する検証を行う際の問題としては、単施設研究では十分な患者数の確保が困難である点が挙げられる。国立病院機構本部総合研究センターでは、全国142病院のレセプトデータとDPCデータ(54病院)が可能であり、そのデータを用いることで多施設研究を実現し、十分な研究対象を確保することが可能である。しかし、これらの診療情報を治療効果検証へ活用した例は少なく、新たな方法論の確立が必要である。

2. 目的

本研究は、本邦における心筋梗塞患者に対する再発予防治療、特に心臓リハビリテーションの有効性を明らかにし、効率的な医療の提供に資する知見を得ることを目指すものである。また、その研究方法論として、診療情報データベースを用いた治療効果検証の方法論の確立に寄与することを目指し、カルテレビューによる効果検証との比較を通して、検証手法の妥当性評価も行う。

なお、カルテレビューについては、診療情報データベースを用いた検証の分析作業が終了した段階で対象病院等の選定を行うため、本研究計画には含めない。

3. 方法

本研究は「DPC データを用いた心筋梗塞再発予防治療の有効性検証」を行うものであるが、参考のため「実地でのカルテ調査による過去起点コホート研究と DPC 検証との比較」、「DPC 検証の妥当性向上を目指したバイアス制御法の開発」についても記載している。

「DPC データを用いた心筋梗塞再発予防治療の有効性検証（以下、DPC 検証）」

1) 分析対象および分析実施場所

分析対象は、国立病院機構 142 病院のうち、H23 年 4 月時点での DPC 対象病院および DPC 準備病院 58 病院に、H23 年 4 月から H25 年 3 月までの間に心筋梗塞で入院した 20 歳以上の患者とする。分析実施場所は、国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部内とする。

2) 研究実施期間

倫理審査委員会承認後から平成 30 年 3 月 31 日までとする。

3) 分析データ

国立病院機構本部総合研究センターにおける診療情報データベースに収集されている H23 年 4 月から H27 年 9 月までの DPC およびレセプトデータ

4) 分析方法

当該入院中あるいは退院後 1 ヶ月以内に 1 回以上心リハを実施した患者を心リハ群、それ以外を対象群として、当該入院以降の心血管イベントによる再入院を調査する。心血管イベントとは、心筋梗塞の再発・冠動脈バイパス術または経皮的冠動脈形成術の実施・狭心症または心不全による入院のいずれかの発生と定義する。

両群のイベント発生リスクの比較には、生存時間分析を用いる。傾向スコアを用いたマッチングを行った上での解析等を行い、交絡調整を試みる。

【参考】

「実地でのカルテ調査による過去起点コホート研究と DPC 検証の比較」

1) 分析対象および分析実施場所

本研究で調査対象となった病院の中から、10 施設程度を選定し、現地でのカルテ調査を行う。分析対象患者は、本研究と同様の定義で、調査対象施設で治療を受けた患者とする。

2) 研究実施期間

研究①と同様。現地でのカルテ調査は、H28 年 4 月頃から約 1 年間で予定している。

3) 分析データ

調査対象病院で治療を受けた心筋梗塞患者のカルテ情報

4) 分析方法

本研究同様、心筋梗塞患者の再発予防治療の有効性検証を目的として、カルテ調査を行う。解析方法も本研究と同様に、交絡調整を行った上での生存時間分析を行う。

カルテ調査による検証の結果をリファレンスとして、DPC 検証の結果と比較し、DPC 検証の妥当性評価を行う。

「DPC 検証の妥当性向上を目指したバイアス制御法の開発」

1) 分析対象および分析実施場所

分析対象は、本研究および上記参考と同様である。国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部内にて分析を実施する。

2) 研究実施期間

本研究、上記参考と同様。

3) 分析データ

上記参考の DPC 検証の妥当性評価を踏まえ、DPC 検証の交絡調整法を再検討する。ここでは、統計学的因果推論の概念に基づき、SEM や DAG を用いた交絡調整法の開発を行う。

4. 倫理的配慮

本研究は「ヘルシンキ宣言」及び「個人情報の保護に関する法律」に則り計画する。診療記録および診療報酬請求情報に関する既存資料を用いた観察研究の立場をとり、厚生労働省・文部科学省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。「説明と同意」と「個人情報の取り扱い」、「データ管理」について以下に示す。

① 説明と同意

本研究は、人体資料を用いず既存資料のみを用いる観察研究であり、上記指針によると個別の説明と同意は必ずしも必要ではない。ただし、研究の実施について情報の公開を行う（情報公開資料については、別添資料を参照）。

② DPC およびレセプトデータにおける個人情報取り扱いに関する配慮

当該データは、各病院から HOSP-Net 回線を経由して機構本部データベースに提出される。各施設では、個人情報およびプライバシーに係る個人情報を保護するために、二次データの患者 ID については「連結可能匿名化」をはかった上で、診療情報分析部に提出する。匿名化の方法については、本部研究者が指定しているものではなく、各施設が提出した段階で MIA のシステムにより研究者の関与なく自動で匿名化を実施する。診療情報分析部では、各病院の「個人と新たに付された ID の対応表」には一切アクセスしないようにし、個人が同定できない形式で収集・分析を実施する。

【連結匿名化の方法】

患者 ID（データ識別番号）の匿名化

患者を識別するために患者 ID をデータに付与しているが、院内で使用している ID とは異なる ID とする。具体的に加算方式（桁上がりあり、桁上がりなし）、チェックデジット方式などがある。

例) 加算方式（桁上がりなし）で匿名化キーが 0 9 8 7 6 5 4 3 2 1 の場合、

匿名化前：1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

↓

匿名化後：1 1 1 1 1 1 1 1 1 1

③データ管理

抽出・収集したデータは、個人情報保護の観点から厳重な管理の下で取り扱う。データを保管するサーバーは国立病院機構本部外にあるデータベースセンターに設置され、データ取得は国立病院機構本部にあるセキュリティールームのクライアント PC からのアクセスに限定する。これらの方法により、安全管理措置を講じる。なお、セキュリティールーム内にて抽出・匿名化された診療情報の分析は、診療情報分析部内で必要な安全対策を講じた上で実施する。

④研究成果の公表

本研究は、研究報告書により結果を公表するとともに、学会発表・論文化を通して広く公表することに務める。

5. 研究経費

第 19 回医療経済評価機構研究助成によって実施する。

別添 「医療情報データベースを用いた虚血性心疾患再発予防治療の効果検証に関するコホート研究」実施に関するお知らせ