一般口演 | 医療データ解析

一般口演7

医療データ解析

2019年11月22日(金) 14:50 ~ 16:20 D会場 (国際会議場 2階中会議室201)

[2-D-2-04] 持参薬の在院日数に及ぼす影響—リアルワールドデータを用いた解析—

○山崎 友義¹、松尾 亮輔¹、小川 泰右¹、荒木 賢二¹ (1. 宮崎大学医学部附属病院病院IR部)

キーワード : Large Database, Real World Data, Bringing Medicine, Hospital Length of Stay

【目的】在院日数のコントロールは病院経営では重要である。今回我々は宮崎大学附属病院（以後当院）に蓄積された約12年間の大規模のリアルワールドデータより、持参薬として降圧剤の有無と在院日数の関係を統計学的に解析した。

【対象と方法】当院で行われた2006年5月より2018年3月までに高血圧の病名を付けられた11138例を対象とした。対象をDPC2桁毎の群とし、降圧剤の持参薬の有無による在院日数の解析をおこなった。各群で解析前に500例未満と四分位範囲法で在院日数の外れ値例を除外した。後ろ向き研究では、交絡因子を排除できない。今回は解析で優位差を認めた群ごとに性差、年齢（各群の平均年齢を基準）、入院時の収縮期血圧、平均血圧（90、95、100）の4つを共変量とした傾向スコアマッチング（以後PSM）による背景因子のバランスを検討した。

【結果】有意差検定で有意差ありの群は呼吸器系、循環器系、眼科系、消化器系、内分泌系、筋骨系、腎・尿路系、神経系の8群あり、神経系以外は降圧剤ありの在院日数は短縮していた。他の群に有意差は無かった。特に呼吸器系の平均在院日数は9.4日と短縮している。PSMにより、在院日数短縮群で概してc統計量0.6未満、各共変量の群間の標準化差が0.1未満（絶対値）であった。

【結語】対象を降圧剤の持参薬の有無で、在院日数を検討した。持参薬ありで有意差を認めたDPC2桁の7群は在院日数が短縮していた。傾向スコアマッチングでは、c統計量が概して0.6未満と低いことから設定した共変量で2群を良く識別できなかった。そのため、今回設定していない共変量を検討する必要がある。DPC14桁群での解析では在院日数が長くなる群もある。本研究より在院日数の説明変数に持参薬が重要となることを示唆できた。大規模なリアルワールドデータを用いてDPC14桁毎で持参薬と在院日数の研究が今後の課題である。

持参薬の在院日数に及ぼす影響

- リアルワールドデータを用いた解析 -

山崎友義^{*1}、松尾亮輔^{*1}、小川泰右^{*1}、荒木賢二^{*1}

^{*1} 宮崎大学医学部附属病院病院 IR 部

The Effect of bringing medicines on hospital length of stay - Real World Data analysis -

Tomoyoshi Yamasaki ^{*1}, Ryosuke Matsuo ^{*1}, Taisuke Ogawa ^{*1}, Kenji Araki ^{*1}

^{*1} Department of Hospital Institutional Research, Faculty of Medicine, University of Miyazaki Hospital

Data mining has been applied to medicine for discovering new knowledge from huge amount of clinical data. We exhaustively analyzed the relationship between bringing medicines and hospital length of stay. The experimental results indicated that antihypertensive as a bringing medicine is a factor to shorten hospital length of stay. In future work, we develop a method that exhaustively discovers the factors that affect hospital length of stay.

Keywords: Large Database, Real World Data, Bringing Medicine, Hospital Length of Stay.

1. 緒論

医療データが電子化され、デジタルデータの作成、収集、管理する新しい医療情報技術システムを導入する施設が増加している。その結果、施設の臨床医、管理者、研究者が医療情報技術システムで利用できるデータの量は増加し続けている。しかし、電子カルテやレセプトデータ等の異なるシステム間を包括的に利用することが困難とされてきた¹⁾。

膨大な医療データを用いて、新たな知見や医療安全に効果的な手法を得られる研究が行われている。ただ、有効なデータ解析手法を用いないと、誤った結果を招く恐れがあると指摘されている²⁾。

異なるシステム間で膨大な医療データを網羅的に解析する手法の開発が、今後の医療サービスの向上に貢献する可能性が高くなると考えられている³⁾。

我々も次世代医療基盤法で構築される大規模医療データを利用し、網羅的な解析を行い、有効で効果的な知見を得るための手法を開発している。今回我々は病院経営で重要な要素である在院日数を増減させる因子として持参薬使用の有無に注目し、持参薬と在院日数の増減を網羅的に解析した。

2. 目的

我々は12年間に渡って宮崎大学附属病院(以後当院)に蓄積された電子カルテとレセプトデータのリアルワールドデータ(Real World Data : RWD)を用いて、持参薬として最も多く使用されている降圧剤の使用有無と在院日数の関係を統計学的に解析した。

3. 対象と方法

当院に2006年5月より2018年3月まで入院患者で高血圧(ICD: I10~I15)と診断された11138例中、最も多く持参薬を使用したのが降圧剤であり、その症例数は1475例(13.2%)であった。次に多かった持参薬は抗血小板薬(アスピリン)であり、症例数は309例(2.1%)であった。

上記期間内で最も多く使用されている持参薬は降圧剤であった。今回の対象は高血圧の病名が記載され、持参薬として降圧剤を使用した1475例と使用しなかった9663例を対象とした。対象をDPC上2桁(MDC:18個)毎の群に分け、持参薬の使用有無による在院日数の有意差検定をおこなった。

症例数を確保するため、各群で500例未満は対象から除外した。在院日数の外れ値は四分位範囲を用いて除外した。

検定法は正規性と等分散を確認し、スチューデントのt検定、ウェルチのt検定、マン・ホイットニーのU検定のいずれかにより検定した。有意差はp値が0.05未満で有意差ありとした。

RWDによる後ろ向き研究では、交絡因子を排除できない。今回は解析で有意差を認められた群ごとに性差、年齢(65歳以上と未満)、入院時の収縮期血圧値(Systolic Blood Pressure: SBP、135以上と未満)、平均血圧値(Mean Blood Pressure: MBP、90、95、100以上と未満)、BMI(Body Mass Index: 25%以上と未満)、喫煙の有無を共変量とした傾向スコアマッチング(P propensity Score Matching : PSM)による交絡因子を検討した。

PSMの割り当て変数は降圧剤投与の有無である。

PSMの手順は、ロジスティック回帰分析により傾向スコアを計算し、最近傍法による群間の背景因子のバランス(1:1マッチング)をおこなった。ペアとして抽出された2患者の傾向スコアの差の絶対値の閾値(caliper)を全対象患者の傾向スコアの標準偏差の0.2倍とした。次に、共変量のバランスを評価する各説明変数の群間の標準化差を計算し、その標準化差が0.1未満であれば2群のバランスがとれているとした⁴⁾。最後に傾向スコアが2群をうまく識別しているか否かを評価するc統計量(c-statistics別名 Are Under Curve : AUC)の計算をした。

PSMの評価基準はc統計量が0.8以上で標準化差の絶対値が0.1未満を示した群の共変量を降圧剤と在院日数短縮に影響を与えない因子候補とした。

4. 結果

DPC上2桁で500例以上の群は循環器系、呼吸器系、消化管・肝・胆・膵系、眼科系、内分泌・栄養代謝系、腎・尿路系、筋・骨格系、神経系の8群あり、1233例であった。これらの群だけで降圧剤使用患者の83.6%を占めていた。各群の降圧剤使用の有無による症例数と平均在院日数、標準偏差(SD)を表1、2に示す。降圧剤使用の有無による平均在院日数差、標準偏差の差、有意差検定結果と検定法を表3に示す。表3より神経系以外の群で有意差を認め、降圧剤使用患者の在院日数を短縮していた。有意差を認めた7群の細目と

してDPC6桁でも、在院日数が短縮していた。

表1 各群の降圧剤非使用患者数・平均在院日数・平均在院日数SD

臓器系 DPC2桁	降圧剤 不使用 症例数	降圧剤 不使用 平均在 院日数 (a)	降圧剤不使用 平均在院日数SD(b)
循環器系	1675	20.0	12.6
呼吸器系	660	29.0	19.2
消化管・肝・胆・膵系	1789	25.3	16.6
眼科系	457	19.3	9.9
内分泌・栄養代謝系	472	23.7	13.3
腎・尿路系	731	29.5	20.1
筋・骨格系	901	30.0	15.4
神経系	826	21.0	14.0

表2 各群の降圧剤使用患者数(割合)・平均在院日数・平均在院日数SD

臓器系 DPC2桁	降圧剤 使用 症例数・ 割合(%)	降圧剤 使用 平均在 院日数 (d)	降圧剤使用 平均在院日数SD(f)
循環器系	255(13.2)	15.7	11.0
呼吸器系	146(18.1)	19.5	15.6
消化管・肝・胆・膵系	250(12.3)	21.4	15.0
眼科系	112(19.7)	16.2	10.2
内分泌・栄養代謝系	83(15.0)	19.3	11.1
腎・尿路系	129(15.0)	26.1	19.0
筋・骨格系	134(12.9)	27.1	14.9
神経系	124(13.1)	21.6	14.3

表3 各群の平均在院日数差・平均在院日数SD差・有意差検定結果

臓器系 DPC2桁	平均在 院 日数差 (d)-(a)	平均在 院 日数SD 差 (f)-(b)	p値・検定法
循環器系	-4.3	-1.6	0.001>p・(U検定)
呼吸器系	-9.5	-3.6	0.001>p・(U検定)
消化管・肝・胆・膵系	-3.9	-1.6	0.001>p・(U検定)
眼科系	-3.1	0.3	0.001>p・(U検定)
内分泌・栄養代謝系	-4.4	-2.2	0.004>p・(U検定)

腎・尿路系	-3.4	-1.1	0.03>p・(U検定)
筋・骨格系	-2.9	-0.5	0.007>p・(U検定)
神経系	0.6	0.3	p = 0.935・(U検定)

共変量のMBPが90、95、100ごとに、PSMで背景因子をマッチング後の有意差検定結果を表4~6に示す。各共変量の標準化差とAUCを表7~9に示す。

表4 各群でマッチング後の在院日数の差による有意差検定結果(MBP:90)

臓器系 DPC2桁	降圧剤 使用 患者 数	降圧剤 非使用 患者 数	p値・検定法	平均 在院 日数 の差
循環器系	262	262	0.001>p・(U検定)	-4.1
呼吸器系	149	149	0.001>p・(U検定)	-12.9
消化管・肝・胆・膵系	259	259	0.01>p・(U検定)	-4.6
眼科系	109	109	0.015>p・(U検定)	-4.7
内分泌・栄養代謝系	87	87	0.02>p・(U検定)	-4.7
腎・尿路系	132	132	0.04>p・(U検定)	-4.6

表5 各群でマッチング後の在院日数の差による有意差検定結果(MBP:95)

臓器系 DPC2桁	降圧剤 使用 患者 数	降圧剤 非使用 患者 数	p値・検定法	平均 在院 日数 の差
循環器系	262	262	0.001>p・(U検定)	-5.5
呼吸器系	148	148	0.001>p・(U検定)	-10.1
眼科系	114	114	0.002>p・(U検定)	-6.5
内分泌・栄養代謝系	82	82	0.04>p・(U検定)	-8.4
腎・尿路系	132	132	0.04>p・(U検定)	-8.4

表6 各群でマッチング後の在院日数の差による有意差検定結果(MBP:100)

臓器系 DPC2桁	降圧剤 使用 患者 数	降圧剤 非使用 患者 数	p値・検定法	平均 在院 日数 の差
循環器系	262	262	0.001>p・(U検定)	-6.1
呼吸器系	147	147	0.001>p・(U検定)	-9.2
眼科系	112	112	0.03>p・(U検定)	-1.8
筋・骨格系	137	137	0.001>p・(U検定)	-13.5

内分泌・栄養代謝系	79	79	0.04>p・(U検定)	-4.7
-----------	----	----	--------------	------

表7 在院日数で有意差を認められた群のPSMの評価指標 (MBP:90)

臓器系 DPC2 桁	標準化 差年 齢	標準化 差性 別	標準化 差 SBP	標準化 差 MBP :90	標準化 BMI	標準化 喫煙	AUC 95% 信頼 区間	AUC
循環器系	0.0 41	0.0 64	-0. 031	-0.0 15	0.0 00	0.0 53	0.72~ 0.78	0.7 49
呼吸器系	-0. 053	0.0 44	-0. 054	0.04 3	0.2 10	0.0 00	0.72~ 0.80	0.7 60
消化管・肝・ 胆・膵系	0.0 38	0.0 32	0.0 08	0.05 4	0.0 57	0.0 00	0.70~ 0.77	0.7 37
眼科系	0.0 00	-0. 074	0.0 37	0.01 9	-0. 018	0.0 23	0.63~ 0.75	0.6 90
内分泌・栄 養代謝系	-0. 046	-0. 023	-0. 027	0.05 6	0.0 46	-0. 027	0.67~ 0.79	0.7 31
腎・尿路系	-0. 033	-0. 016	0.0 46	-0.0 82	0.0 48	-0. 033	0.67~ 0.76	0.7 16

表8 在院日数で有意差を認められた群のPSMの評価指標 (MBP:95)

臓器系 DPC2 桁	標準化 差年 齢	標準化 差性 別	標準化 差 SBP	標準化 差 MBP :95	標準化 BMI	標準化 喫煙	AUC 95% 信頼 区間	AUC
循環器系	-0. 119	0.0 4	-0. 1	-0.0 15	-0. 047	0.0 76	0.72~ 0.78	0.7 51
呼吸器系	0.0 00	0.1 16	0.2 08	-0.1 08	0.1 18	0.0 00	0.72~ 0.80	0.7 59
眼科系	0.0 37	0.1 59	0.0 00	0.00 0	-0. 053	0.0 65	0.64~ 0.75	0.6 92
内分泌・栄 養代謝系	-0. 074	0.1 75	0.0 00	0.05 0	0.0 24	0.2 05	0.68~ 0.80	0.7 41
腎・尿路系	-0. 066	0.0 48	-0. 031	0.03 0	0.0 16	0.0 50	0.67~ 0.76	0.7 17

表9 在院日数で有意差を認められた群のPSMの評価指標 (MBP:100)

臓器系 DPC2 桁	標準化 差年 齢	標準化 差性 別	標準化 差 SBP	標準化 差 MBP :100	標準化 BMI	標準化 喫煙	AUC 95% 信頼 区間	AUC
循環器系	-0. 110	0.1 35	-0. 008	0.000	0.0 24	0.0 61	0.72~ 0.77	0.7 48
呼吸器系	-0. 035	0.0 59	-0. 138	-0.07 8	0.0 44	0.0 14	0.72~ 0.80	0.7 62
眼科系	0.0 57	0.0 36	-0. 128	0.000	-0. 108	0.1 16	0.65~ 0.76	0.7 01
筋・骨格系	0.0 78	0.0 44	0.0 00	0.051	-0. 015	0.0 18	0.66~ 0.77	0.7 14
内分泌・栄 養代謝系	0.2 31	-0. 077	-0. 182	0.027	0.0 77	0.0 57	0.69~ 0.80	0.7 43

表4~6より背景因子をマッチングしMBPを変化させると、有意差を認める群は減少した。DPC6桁でAUC0.8以上を示した疾患はMBP:90と95で網膜剥離だけであった。標準化差で0を示した共変量はMBP:90でBMI、95で喫煙だけであった。

5. 考察

2014年度以降は入院患者の持参薬内容がEFファイルで提出を義務化され、持参薬の処方内容がデータとして取得

することが可能になった。当院では2006年より12年間の持参薬内容はデータとして管理しており、多量の持参薬データが利用可能である。我々は、この多量のデータを用いて新たな知見を得る研究を行っている。

今回は在院日数を目的変数とし、その説明変数として持参薬の使用内容について検討した。

対象とした持参薬は2015年度の厚労省による持参薬現況調査で消化性潰瘍用剤に次いで使用頻度が高かった降圧剤を選択した。理由は降圧剤が継続的に服用される薬剤であり、消化性潰瘍用剤は症状の改善等で服用を中止・終了する薬剤なので、持参薬として一時的な服用の可能性が高いと考えた結果である。

網羅的な研究では標本数の確保が重要であり、DPC上2桁(MDC:18個)毎の群は500例以上を対象とした。対象は8群あり、高血圧の病名で降圧剤を持参薬として使用していた患者の83.6%を占めており、対象とした群を用いることで持参薬としての降圧剤使用患者を網羅的に把握できたと考えられる。

8群のうち、神経系以外は降圧剤使用患者が非使用患者と比べて、在院日数短縮することが統計学的に認められた。この関係の因果関係を明らかにするため、交絡因子を明らかにするためのPSMをおこなった。MBPは動脈硬化を示す指標であり、降圧剤の使用有無に影響を与えると想定外の結果であった。この結果、MBPを交絡因子と判断することに無理があると考えられる。交絡因子は個別症例レベルのデータによる評価と他の持参薬での在院日数の検討が必要であると考えられる。

AUCを0.7以上で評価する考え方もあるが、今回は0.8以上で評価することとした⁵⁾。

今後は各種持参薬と在院日数の関係を調べるとともに、標本数を増加させるため、次世代医療基盤法で利用できるデータを用いた研究が重要なことが示唆できた。

6. 結論

本研究より在院日数の説明変数に持参薬が重要となることを示唆できた。ただし、今回設定した交絡因子以外の因子の存在も検討する必要がある。そのためにも大規模なリアルワールドデータを用いてDPC14桁ごとで各種持参薬と在院日数の研究が今後の課題である。

謝辞

本研究は文部科学省平成30年度大学改革推進等補助金(大学改革推進事業)選定取組 課題解決型高度医療人材養成プログラムの助成の一部を受けたものです。

参考文献

- 1) Caban JJ, David G. Visual analytics in healthcare-opportunities and research challenges. Journal of the American Medical Informatics Association 2015; 22(2): 260-262.
- 2) Archenaa J, Anita EAM. A survey of big data analytics in healthcare and government. Procedia Computer Science 2015; 50: 408-413.
- 3) Sakr S, Elgammal A. Towards a comprehensive data analytics framework for smart healthcare services. Big Data Research 2016; 4: 44-58.
- 4) Normand, SLT, Landrum MB, Guadagnoli E et al. Validating recommendations for coronary angiography following acute myocardial infarction in the elderly: a matched analysis using propensity scores. Journal of clinical epidemiology 2001; 54(4): 387-398.

- 5) 星野崇宏, 岡田謙介. 傾向スコアを用いた共変量調整による因果効果の推定と臨床医学・疫学・薬学・公衆衛生分野での応用について. 保健医療科学 2006 ; 55(3) : 230-243.