

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including
Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名： (日本語) 循環器疾患の発症予測・重症化予測に基づいた診療体系に関する研究
(英語) Predictive and Preventive strategies of Cardiovascular Diseases

研究開発担当者 (日本語) 国立循環器病研究センター
所属 役職 氏名： 病院 副院長 安田 聡
(英語) Satoshi Yasuda,M.D.,Ph.D.
Deputy Director General
National Cerebral and Cardiovascular Center

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 脳卒中疾患登録システムの整備とその運用に関する研究
開発課題名： (英語) Maintenance of the acute stroke registry system
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 院長 峰松一夫・
所属 役職 氏名： 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 脳血管部門長 豊田 一則
(英語) Kazuo Minematsu,M.D., Ph.D.
Director General of the Hospital
National Cerebral and Cardiovascular Center
Kazunori Toyoda,M.D., Ph.D.
Director and Chair,
Department of Cerebrovascular Medicine,
National Cerebral and Cardiovascular Center,

分担研究 (日本語) ①心疾患を合併した頸動脈狭窄症患者の調査、解析
開発課題名 : ②脳血管障害の治療を行った患者における NOAC 使用の影響の調査、解析
(英語) ①Investigation and analysis of carotid artery stenosis complicated
with cardiovascular diseases
②Investigation and analysis of the effect of NOAC for the patients
with cerebrovascular disease

研究開発分担者 (日本語) 九州大学大学院医学研究院 脳神経外科 教授 飯原 弘二
所属 役職 氏名 : (英語) Koji Iihara
Professor and Chairman,
Department of Neurosurgery, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University.

分担研究 (日本語) DPC を利用した悉皆調査～Performance/Prognosis を改善するための施設
開発課題名 : 配置に関する研究～

(英語) DPC based spatial epidemiological study on hospital allocation
for better performance and prognosis
研究開発分担者 (日本語) 産業医科大学医学部公衆衛生学教室 教授 松田晋哉
所属 役職 氏名 : (英語) Shinya Matsuda
Professor
Department of Preventive Medicine and Community Health, School of
Medicine, University of Occupational and Environmental Health

分担研究 (日本語) 循環器疾患実態調査による DPC 情報活用と既存登録
開発課題名 : (英語) Utilization of DPC information and existing registries for JROAD studies

研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター
所属 役職 氏名 : 予防健診部及び研究開発基盤センター予防医学疫学情報部・部長
宮本 恵宏
国立循環器病研究センター 循環器病統合情報センター統計解析室長
西村 邦宏
(英語) Yoshihiro Miyamoto
Director,
Department of Preventive Medicine and Epidemiologic Informatics,
Research and Development Initiative Center,
National Cerebral and Cardiovascular Center,
Kunihiro Nishimura
Chief, office of biostatistics
Center for Cerebral and Cardiovascular Disease Information.
National Cerebral and Cardiovascular Center

分担研究 (日本語) 循環器病疾患実態調査
開発課題名 : (英語) Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師 中尾一泰
所属 役職 氏名 : (英語) Nakao Kazuhiro
Staff,
Department of Cardiovascular Medicine, Division of Cardiology
National Cerebral and Cardiovascular Center,

分担研究 (日本語) 院内疾患登録システム整備
開発課題名 : (英語) Development of In-Hospital Diseases Registration System
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター・心臓血管内科部長・安斉 俊久
所属 役職 氏名 : 国立循環器病研究センター・研究推進支援部・部長・宍戸 稔聡
(英語) Toshihisa Anzai
Director,
Department of Cardiovascular Medicine,
National Cerebral and Cardiovascular Center,
Toshiaki Shishido
Director,
Department of Research Promotion,
National Cerebral and Cardiovascular Center,

分担研究 (日本語) 循環器疾患登録システムの整備
開発課題名 : (英語) Comprehensive Database of Cardiovascular Diseases
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター
病院 理事長 小川 久雄
所属 役職 氏名 : (英語) Hisao Ogawa,M.D.,Ph.D.
President
National Cerebral and Cardiovascular Center

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

（和文）

我が国における全国的な循環器病のデータベースとして、循環器疾患診療実態調査 JROAD（日本循環器学会主導，全国循環器専門医研修施設・研修関連施設 1327 施設）と脳卒中データバンク（10 万件超の脳卒中臨床情報）がある。これらをナショナルセンターにおいて運営するとともに、JROAD の枠組みを用いて DPC（診断群分類包括評価）情報を収集、新たなデータベース：JROAD-DPC を構築した。様式 1：診療録情報については、2012.3-2013.4: 704,593 件、2013.4-2014.3: 782,198 件の 2 年分計 1,486,789 件を含むビックデータである。この悉皆性の高い DPC データから、循環器診療に関するプロセス・アウトカム指標を中心とした医療の質評価を行った（Yasuda S, et al. Circ J. 2016;80:2327-2335）。さらにアンサンブル学習を用いた複数モデルの組み合わせにより MACE(Major Adverse Cardiac Event)予測モデルを構築した。約 40 モデルの識別距離の組み合わせから MACE 発症症例の偽陽性 5%程度、偽陰性立 5%程度で予測することが可能であった。この成績は GRACE(Global Registry of Acute Coronary Events)研究などの既存の MACE 予測モデルの成績より感度、特異度ともに約 20%程度向上した。診療情報（電子カルテ、DPC など）を用いて リスク予測・診療支援を目的とする人工知能技術の応用にも着手した。複合的なリスクを有する患者群に対して機械学習を行うことで、個別化医療の推進と医療費削減に寄与することが今後期待される。

（英文）

Importance

Japanese people have the longest life expectancy in the world. Over the past 50 years, the percentage of the elderly population has increased 4-fold, from 5.7% in 1960 to 23.1% in 2010. In Japan, cardiovascular diseases are the leading causes of death and there is a need for a nationwide database to elucidate the current status of cardiovascular medicine. The Japanese Circulation Society (JCS) conducted the Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases (JROAD) study to reveal the practice patterns of all certified training institutions. However, JROAD did not survey any individual patient records. The Japanese government established the Diagnostic Procedure Combination (DPC) as a mixed-case patient classification system that was linked with a lump-sum payment system.

Objective

To develop a nationwide claim survey using the DPC discharge database, i.e., JROAD-DPC, and to reveal the current status of cardiovascular medicine in Japan.

Design, Settings, and Participants

We conducted cross-sectional analyses of Japanese claim data that identified hospitalized patients using the International Classification of Diseases-10 diagnostic codes.

Main Outcomes and Measures

Seven-day, 30-day, and in-hospital mortality rates, and medications at discharge.

Results

The JROAD-DPC database included 704593 health record data. Data of 35824 patients with acute myocardial infarction (AMI) and 108665 patients with heart failure (HF) were extracted. Increased hospital case volume was associated with reduced in-hospital mortality for both AMI and HF (P for

trend <0.001). While there was little variation among AMI patients in terms of aspirin use at discharge (median prescription rate, 83.0%; interquartile range [IQR], 76.9-88.0%), there were wide variations in the proportions of patients prescribed beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACEI]/angiotensin receptor blockers at discharge (41.4%, IQR 27.6-55.7% and 52.0%, IQR 40.3-62.3%, respectively). In patients with HF, there were between-hospital variations in medications at discharge (beta-blockers, 38.1%, IQR, 27.8-47.6%; ACEI, 41.0%, IQR 31.7-49.1%).

Conclusions and Relevance

These findings based on the JROAD-DPC showed that differences in in-hospital mortality due to AMI and HF were associated in part with variations in hospital case volume. A nationwide administrative database of patients with cardiovascular diseases will provide useful information that contributes to improved quality of medical care.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 10 件、国際誌 11 件)

1. 安田聡, 住田陽子, 宮本恵宏, 小川久雄. 循環器疾患診療実態調査 (JROAD). 医学のあゆみ 2015, 252(11): 1185 -1186
2. 安田聡 西村邦宏 住田陽子 安斉俊久 宍戸稔聡 宮本恵宏 小川久雄. 循環器疾患診療実態調査(JROAD): 大規模データベース構築へ向けて. 循環器病研究の進歩. 2015. 11
3. Yasuda S, Nakao K, Nishimura K, Miyamoto Y, Sumita Y, Shishido T, Anzai T, Tsutsui H, Ito H, Komuro I, Saito Y, Ogawa H; on the behalf of JROAD Investigators, 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.
4. 有廣昇司、豊田一則、峰松一夫。心原性脳塞栓における出血性梗塞重症度と early CT sign, ASPECTS, 予後。脳卒中データバンク 2015,小林祥泰 編、中山書店、東京、2015, pp68-71
5. 上原敏志、豊田一則、峰松一夫。t-PA 静注投与群の病型別頻度と重症度別退院時転帰：発症3時間以内例と比較。脳卒中データバンク 2015,小林祥泰 編、中山書店、東京、2015, pp90-91
6. 橋本哲也, 横田千晶、豊田一則、峰松一夫。その他の脳梗塞の解析。脳卒中データバンク 2015,小林祥泰 編、中山書店、東京、2015, pp118-119
7. 鈴木理恵子、豊田一則、峰松一夫。発症前抗血栓薬服用と脳出血重症度, 入院後進行, 転帰の関係。脳卒中データバンク 2015,小林祥泰 編、中山書店、東京、2015, pp144-145
8. Toyoda K, Koga M, Hayakawa M, Yamagami H. Acute reperfusion therapy and stroke care in Asia after successful endovascular trials. Stroke 2015;46:1474-1481
9. 豊田一則, 奥村謙, 橋本洋一郎, 池田隆徳, 小松隆, 平野照之, 福田治久, 松本万夫, 矢坂正弘。潜因性脳梗塞と塞栓源不明脳塞栓症: わが国における臨床的意義と潜在性心房細動検出の重要性。脳卒中 2016;38:77-85
10. Toyoda K, Okumura K, Hashimoto Y, Ikeda T, Komatsu T, Hirano T, Fukuda H, Matsumoto K, Yasaka M. Identification of Covert Atrial Fibrillation in Cryptogenic Ischemic Stroke:

Current Clinical Practice in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Aug;25(8):1829-37.

11. 永井利幸, 安齋俊久. 疫学からみた HFpEF と HFrEF の違い. *Heart View.* 2016, 20, 618-25.
12. 安齋俊久. 心不全患者のマネジメントの実際—重症化をどう予防するか—. *Medical Practice.* 2017, 34, 59-63.
13. Hayashi T, Hasegawa T, Kanzaki H, Funada A, Amaki M, Takahama H, Ohara T, Sugano Y, Yasuda S, Ogawa H, Anzai T. Subclinical hypothyroidism is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Failure.* 2016, 3, 168-76.
14. Nagai T, Nishimura K, Honma T, Higashiyama A, Sugano S, Nakai M, Honda S, Iwakami N, Okada A, Kawakami S, Kanaya T, Asaumi Y, Aiba T, Nishida Y, Kubota Y, Sugiyama D, Okamura T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Prognostic significance of endogenous erythropoietin in long-term outcome of patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016, 18, 803-13.
15. Honda Y, Nagai T, Iwakami N, Sugano Y, Honda S, Okada A, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Usefulness of geriatric nutritional risk index for assessing nutritional status and its prognostic impact in patients ≥ 65 years of age with acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2016, 118, 550-5.
16. Honda S, Nagai T, Sugano Y, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Prevalence, determinants, and prognostic significance of delirium in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2016, 222, 521-7.
17. Nagai T, Honda Y, Sugano Y, Nishimura K, Nakai M, Honda S, Iwakami N, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Circulating omega-6, but not omega-3 polyunsaturated fatty acids, are associated with clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *PLoS One.* 2016, 11, e0165841.
18. Honda Y, Nagai T, Sugano Y, Honda S, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Impact of elevated end-diastolic pulmonary regurgitation gradient on worse clinical outcomes in hospitalized patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2017, 119, 604-10.
19. Iwakami N, Nagai T, Furukawa A, Sugano Y, Honda S, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa S, Yasuda S, Anzai T. Prognostic value of malnutrition assessed by Controlling Nutritional Status score for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2017, 230, 529-36.
20. Takashio S, Nagai T, Sugano Y, Honda S, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Ogawa H, Yasuda S, Anzai T. Persistent increase in cardiac troponin T at hospital discharge predicts repeat hospitalization in patients with acute decompensated heart failure. *PLoS One.* 2017, 12, e0173336.
21. Okada A, Sugano Y, Nagai T, Honda Y, Iwakami N, Nakano H, Takashio S, Honda S, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Yasuda S, Anzai T. Usefulness of the direct and/or total bilirubin to predict adverse outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2017 in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Development of Nation-Wide Claim Based Database for All Cardiac Disease JROAD-DPC, 口頭, 安田聡, 第 79 回日本循環器学会総会 (大阪市), 2015.4 24. 国内
2. 我国の循環器診療実態の最前線:JROAD からの報告.JROAD のトピックス, 口頭, 安田聡, 第 80 回日本循環器学会総会 (仙台市), 2016.3 19. 国内
3. DPC 情報を活用した大規模データベース構築とその将来展望, 特別企画 5: 心臓病臨床研究の新しい方向性を考える, 口頭, 安田聡. 第 64 回日本心臓病学会学術集会, 2016.9.24 国内
4. The Current Status of Cardiovascular Medicine in Japan: Large Number of Health Record Analysis from a Nationwide Claim-Based Database, JROAD-DPC, プレナリーセッション 8 「日本発のビッグデータを用いた臨床研究, 口頭, 安田聡, 第 81 回日本循環器学会学術集会(金沢) 2017.3.19. 国内
5. シンポジウム「脳画像ビッグデータを扱う」: 医療での集積と利活用。口頭 豊田一則。 第 44 回日本磁気共鳴医学会大会 2016/9/9 大宮, 国内
6. Association between prescription rates of guideline-based medications and short-term outcome among patients with acute myocardial infarction. -From JROAD-DPC study- Kazuhiro Nakao, Satoshi Yasuda, Kunihiro Nishimura, Teruo Noguchi, Fumiaki Nakamura, Michikazu Nakai, Yoko Sumita, Yoshihiro Miyamoto, Hisao Ogawa, 口頭, 欧州心臓病学会, 2017/8/26(演題採択済み), 国外
7. 血漿 BNP による HFpEF 症例の予後予測リスク層別化と治療戦略への応用, 口頭, 永井利幸, 安齊俊久, パネルディスカッション, 第 20 回日本心不全会学術集会, 2016/ 10, 国内.
8. 心不全の心腎貧血連関における内因性エリスロポイエチンの予後的意義, 口頭, 永井利幸, 西村邦宏, 菅野康夫, 浅海泰栄, 草野研吾, 野口暉夫, 安田聡, 安齊俊久, シンポジウム, 第 20 回日本心不全会学術集会, 2016/10, 国内.
9. Comparison of outcome prediction models on long-term mortality for hospitalized patients with acute decompensated heart failure, 口頭, Nakano H, Nagai T, Iwakami N, Honda Y, Okada A, Sugano Y, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Yasuda S, Anzai T, 第 81 回日本循環器学会学術集会, 2017/3, 国内.
10. 患者レジストリデータ収集基盤の構築、口頭、笹原 祐介、安井 麻里子、福地 美里、板頭 信浩、都築 恒次、平松 治彦、中村 文明、宍戸 稔聡、宮本 恵宏、第 70 回国立病院総合医学会、2016.11、国内
11. 吹田研究における脳卒中発症リスクスコア研究、口頭、中村文明、西村邦宏、宮本恵宏、ヨーロッパ公衆衛生学会、2015. 11. 12、国外
12. JROAD DPC の将来像に関して、口頭、西村邦宏、宮本恵宏、第 79 回日本循環器学会総会 (大阪市), 2015.4 25. 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 我国の循環器診療実態の最前線：JROAD からの報告；記者会見，小川久雄・安田聡・宮本恵宏，第 80 回日本循環器学会総会（仙台市），2015.3 19，国内
2. 急性期における循環器病の診療体制；現状と課題；安田聡，第 1 回「脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会」2016/6/3，国内
3. 心不全～その現状・治療・予防について，安斉俊久，第 28 回市民とともに考える救急医療シンポジウム，2016/9，国内。
4. 貴方のご家族を脳卒中から守るために、豊田 一則。市民公開講座にいがた神経内科ウィーク、2015/5/20、新潟，国内
5. 心を守って脳を護る、豊田 一則。平成 27 年度 心を守る会総会、2015/7/18、大阪
6. 脳梗塞は治る病気です：ただし皆さんのご協力が必要、豊田 一則。市民公開講座 2016/1/10、福岡，国内

(4) 特許出願

特願 2016-207221 号