

氏名（本籍）	城戸 崇裕
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第 9968 号
学位授与年月	令和 3 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	医療ビッグデータを活用した重症小児診療に関するヘルスサービスリサーチ

主査	筑波大学教授	博士（医学）	平松 祐司
副査	筑波大学教授	博士（医学）	山岸 良匡
副査	筑波大学講師	博士（医学）	新開 統子
副査	筑波大学助教	博士（医学）	堀 愛

## 論文の内容の要旨

城戸崇裕氏の博士學位論文は、重症小児診療における診療施設集約化の予後改善効果について、医療ビッグデータを用いて検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）

日本では近年、重症小児診療において、先進諸外国に倣った特定施設への集約化が推進されてきた。しかしながら集約化が患者の予後改善をもたらしているか否かは定かでなく、著者は医療ビッグデータを駆使して集約化の効果判定を行うことを目的とした。

（対象と方法）

著者は本研究において次の 2 つの課題（仮説）を設定し検証を行なった。①集約化拠点での経験値の確保は、患者の生存率、神経学的予後を改善する。②集約化拠点において、時間外診療は患者の生存率、神経学的予後を悪化させる。

（結果）

課題①では、著者は日本の入院診療費請求データベースである DPC データベースをデータソースとして用いた。2,540 件の小児の院外心停止患者を対象とし、人工呼吸器管理の経験数と蘇生後管理の成績との関連を検証した。入院施設の年間人工呼吸器管理件数に基づき、解析対象を“少”群（0-48 件/年）、“やや少”群（48-101/年）、“やや多”群（101-164/年）、“多”群（164～/年）の 4 群に分けた。アウトカムとしては、死亡退院とともに神経機能悪化を設定した。交絡因子を多変量回帰分析で調整し、各群におけるアウトカム発生に関するオッズ比を算出した。その結果として著者は、“少”群と比べた各群の院内死亡の粗オッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ、“やや少”群 0.069 (0.55-0.88)、“やや多”群 0.70 (0.56-0.89)、“多”群 0.58 (0.46-0.73)であったことを示している。また各群の院内死亡の交絡因子調整済みオッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ、“やや少”群 0.63 (0.40-1.01)、“やや多”群 0.67 (0.42-1.05)、“多”群 0.46 (0.31-0.76)であったと示している。同様に不良な転帰の調整済みオッズ比（95%信頼区間）は、“少”群と比較して各群でそれぞれ、“やや少”群 0.93 (0.55-1.57)、“やや多”群 0.95 (0.63-1.43)、“多”群 0.67 (0.46-0.96)であったとしている。著者はこれらの結果をもとに、小児に

対して人工呼吸器管理を多く行っている施設の方が院外心停止の蘇生後管理の予後が良いという相関が有意であるとした上で、施設集約化により院外心停止小児患者の予後を改善できる可能性があり、心停止患者の搬送システムを構築する際に施設集約化が考慮されるべきであると述べている。

課題②では、著者は日本国内の重症小児診療レジストリである JaRPAC データベースをデータソースとして用いた。本レジストリは重症小児集約拠点の集中治療室の診療情報のみによって構成され、入室患者の全例登録であることから、集約拠点での時間外診療を評価するのに適すると著者は考えた。2013-2018 年の全登録症例のうち、緊急入室を解析対象、“時間外”入室を曝露因子とし、曝露因子と予後の悪化との関連について検討を行った。平日日中を“時間内”と定め、それ以外は全て“時間外”と定義した。アウトカムは集中治療室からの死亡退室および退室時の神経機能スコアの悪化とし、曝露によるアウトカム発生リスク増加のオッズ比を算出した。小児は重症化しても死亡や神経機能悪化のアウトカムに至ることは比較的稀であり、著者はサンプルサイズ不足により通常の変量回帰で多くの交絡因子を調整することはできないと予想し、本検討においては交絡因子の調整を 2 つのモデルを用いて別々に実施し、結果を提示した。モデル 1 は年齢と性別、重症度のみを調整する多変量ロジスティック回帰とし、モデル 2 は多くの背景因子を用いて“時間外”入室を予測する傾向スコア算出および多変量ロジスティック回帰とした。両モデルとも、病院レベルのランダム効果を予想した混合効果モデルとした。2,502 件の緊急集中治療室入室が対象となり、“時間内”757 件 (30.3%)、“時間外”1,745 件 (69.7%) であった。このうち ICU 内死亡の割合は、“時間内”群で 2.4% (18/757)、“時間外”群で 1.9% (34/1,745) で、神経機能悪化の発生割合は、“時間内”群で 8.5% (64/757)、“時間外”群で 6.9% (121/1,745) であったことを著者は示している。また、“時間外”を“時間内”と比較した ICU 内死亡のオッズ比 (95%信頼区間) は、単変量解析、多変量モデル 1、多変量モデル 2 においてそれぞれ、0.79 (0.44-1.41)、0.89 (0.46-1.72)、1.03 (0.57-1.95)であることを著者は示した。神経機能悪化についてのオッズ比は同様に、0.81 (0.59-1.11)、0.90 (0.64-1.27)、0.90 (0.65-1.25)であったとしている。これらの結果に基づき著者は、集約拠点において、小児の集中治療室への時間外入室は時間内入室と比較して予後悪化に結びつかなかったと論じた。

(考察)

本論文において著者は、日本国内の医療ビッグデータを用いた 2 つの研究により、重症小児診療における施設集約化の効果について客観的な評価を行った。著者は、重症小児診療の集約化により集約化拠点の診療の質は高まり、また切れ目なく維持されることを明らかにし、施設集約化の議論のために必要なエビデンスを提供した。本研究で得られた経験および知見をもとに、著者は今後も継続的に重症小児診療の発展に貢献するためのヘルスサービス研究を行う所存であると結んでいる。

## 審査の結果の要旨

(批評)

本論文は、重症小児診療における診療施設集約化が患者の予後にいかに寄与するかを、日本国内の医療ビッグデータを用いた 2 つの独立した研究により検討したものである。集約化の効果客観的に評価した先行研究は少なく、本ヘルスサービスリサーチは、重症小児診療の施設集約化が診療の質を高め、また切れ目ない医療体制の提供に寄与することを明らかにし、施設集約化の是非を議論するための新たなエビデンスを提供した学術的価値ならびに臨床的、社会的意義の高いものである。著者の本研究領域における真摯な取り組みや継続的な研究姿勢も高く評価される。

令和 3 年 1 月 5 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。