HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	大規模診療データベースを用いたクリティカルケア分野の臨床疫学研究
Author(s)	卯野木, 陽子
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16883号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16883
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99728
Type	doctoral thesis
File Information	UNOKI_Yoko_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　卯野木　陽子

学 位 論 文 題 名

大規模診療データベースを用いたクリティカルケア分野の臨床疫学研究

(Studies on Clinical Epidemiology in the Field of Critical Care Using Large-Scale Medical Databases)

【背景と目的】

近年、集中治療後症候群（Post Intensive Care Syndrome; PICS）が提唱され、集中治療室（Intensive Care Unit; ICU）在室中からメンタルヘルスの問題、認知機能低下、身体機能障害が生じ、退院後も長期に遷延することが明らかとなた。集中治療の質向上には、ICU 在室期のケアプロセス改善による機能低下の最小化と ICU 退室後早期のリスク層別化に基づく介入の個別化を時間連続的に捉える必要がある。重症患者に対する早期リハビリテーションは、日常生活動作などの機能回復や退院日数の短縮に寄与する。2018 年度の診療報酬改定にて、ICU 患者を対象とした「早期離床・リハビリテーション加算」（早期離床加算）による経済的インセンティブが導入されたが、その患者アウトカムへの効果は未検証である。また、外科患者の ICU 退室後に発生する ICU 再入室は、患者予後および病床運用に影響を及ぼす。しかし、既存の予測モデルの多くは一般 ICU 患者を対象とし、外科患者の病態を反映できていなかった。外科 ICU 患者を対象とした新たなリスクスコアの開発は、高リスク患者を早期に同定し、退室後の介入を個別化することで、適切な医療資源の配分に資する可能性がある。以上より、本論文では、PICS という連続的な時間枠組みに基づき、ICU 滞在中のケアプロセス改善を目的とした政策評価と、ICU 退室後早期の有害事象を予測する意思決定支援ツールの開発を相補的に検討し、クリティカルケア領域における医療の質向上と医療資源の最適配分に関するエビデンスを提示することを目的とした。

【対象と方法】

第１章：ICU 患者における早期離床加算の効果検証

Diagnosis Procedure Combination（DPC）データベースを用いて、2017 年 4 月から 2019 年 3 月に ICU に 48 時間以上入室した成人患者 33,568 人を対象とした。各医療機関が早期離床加算を算定した初日を導入の起点とし、分割時系列解析により、入院時と退院時 Barthel index の変化量から求められる Activity of Daily Living（ADL）利得および在院日数の推移を評価した。施設間差の配慮として、医療機関を変量効果とした混合効果モデルを用いた。

第２章：外科 ICU 患者の ICU 再入室及び院内死亡に関するリスクスコア

商用レセプトデータベースを用いて、2018 年 4 月から 2021 年 9 月までに、48 時間以上 ICU に入室した成人外科患者 9,392 人を対象とした。多重代入による欠測補完の上、ラッソ-ロジスティック回帰により変数選択を行い、ICU 退室後 7 日以内の ICU 再入室または院内死亡を予測するモデルを構築した。係数に基づき、整数スコアを作成し、ブートストラップ法にて内部検証を実施した。

【結果】

第１章：早期離床加算導入後、ADL 利得は月あたり 0.44 点（95%信頼区間：0.20-0.68 点）の改善を示し、在院日数は月あたり 0.66 日（95%信頼区間：-0.88～-0.44 日）短縮した。感度分析でも結果は一貫しており、早期離床加算と臨床アウトカム改善との関連が示唆された。なお、サブグループ解析では、

効果の大きい集団は存在しなかった。
第２章：ICU 退室後から早期の有害事象は 99 例（1.1%）に発生した。最終モデルは、ICU 滞在中の人工呼吸管理、Sequential Organ Failure Assessment（SOFA）総スコア、乳酸脱水素酵素値＞500 U/L、ヘマトクリット値＜25%、緊急入院、腎疾患の併存症、血清カリウム値＞4 mEq/L の 7 変数から構成された。変数の頭文字から名付けた MV-SoLdHARP スコアは、c 統計量 0.82 と良好な識別能を示し、キャリブレーション傾き 1.04、切片 0.20 と適切な較正が確認された。ブートストラップによるオプティミズム補正後も性能は安定していた。

【考察】
第１章：本研究は、全国規模の診療データを用いた準実験的手法により、早期離床加算の導入が、重症患者の ADL 利得改善および在院日数短縮と関連することを示した。早期離床加算は、対象疾患などの条件で制限が存在せず、全 ICU 患者を対象とした。また、リハビリテーション提供者をセラピストに限定しなかったことで、早期リハビリテーション介入の機会増加に寄与した可能性がある。効果は感度分析やサブグループ解析でも一貫しており、早期離床加算は、特定の疾患群や年齢層に限定されず、ICU 患者全体に広く適用可能であることが示唆された。本研究は、クリティカルケア領域における経済的インセンティブ制度の効果を全国レベルで検証した初めての報告であり、医療政策の Evidence based policy making 推進に向けた重要な知見を提供するものである。今後は、電子カルテ情報を用いてリハビリテーションの内容や実施時間などの介入のプロセスを把握し、政策効果の持続性を検証する必要がある。
第２章：本研究では、外科 ICU 患者を対象に、ICU 退室後 7 日以内の ICU 再入室または院内死亡を予測する簡易リスクスコアの開発及び内部検証を行った。MV-SoLdHARP スコアは、7 項目の容易に取得可能な臨床指標から構成され、良好な識別能とキャリブレーションを示した。既存研究の多くは単一施設データや内科と外科を混合した集団を対象としており、外科患者に特化した多施設医療機関データによるモデル開発はこれまで報告がない。本研究の意義は、外科 ICU 患者に焦点を当て、ICU 退室後 7 日間という臨床的に妥当な時間枠でのアウトカム定義を行った点にある。選択された予測因子は、先行研究の知見と整合した。人工呼吸管理、ICU 退室時の SOFA スコア、ヘマトクリット値が示す貧血、緊急入院、腎疾患の併存や血清カリウム値異常は、ICU 再入室や死亡と関連することが報告されている。加えて、乳酸脱水素酵素値は、全身の炎症や組織障害を反映し、術後急性増悪を検出し得る新しい予測指標として注目される。本スコアは、臨床で容易に算出可能であり、客観的な退室判断やハイリスク患者の早期介入に資する可能性がある。今後は、施設特性を考慮した変数追加や外部検証を行い、再現性と汎用性の高いモデルとして確立することが望まれる。また、緩和方針決定後の死亡を識別するカルテレビューを通じ、アウトカム定義の妥当性をさらに高めることが課題である。

【結論】
第１章：早期離床加算の導入は、ADL 利得の向上および在院日数の短縮と関連した。経済的インセンティブは、早期リハビリテーション実践の障壁を緩和し、患者回復の促進に寄与し得る。本制度は、医療従事者の行動変容を通じて患者アウトカムを改善し得ることを示した全国規模の実証研究であり、診療報酬制度が集中治療の質向上に果たし得る可能性を示唆する。
第２章：外科系 ICU 患者を対象に開発した MV-SoLdHARP スコアは、退室後 7 日以内の有害事象を良好に予測し、臨床現場での退室判断を支援する新たなツールとなり得る。本研究で得られた知見は、重症患者ケアの質向上を目的とした臨床判断支援および医療政策立案の両面に応用可能であり、今後のクリティカルケア研究の基盤となることが期待される。