

# 兵庫県における医療ビッグデータと法医学データを組み合わせたコホートデータベースを用いたリアルワールドデータによる自殺リスクの検討

研究代表者 宮森 大輔 (国立大学法人広島大学 病院 総合内科・総合診療科・助教)  
研究分担者 吉田 秀平 (国立大学法人広島大学 病院 総合内科・総合診療科・助教)  
研究分担者 板垣 圭 (国立大学法人広島大学 病院 精神科 助教)  
研究分担者 鹿嶋 小緒里 (国立大学法人広島大学 大学院先進理工系科学研究科/IDEC 国際連携機構 准教授)  
研究協力者 長崎 靖 (兵庫県監察医務室室長)

## 要旨

COVID-19 流行後の自殺増加の解決は喫緊の課題であるが、自殺はアウトカムとして頻度が低く、コホート研究による観察は困難である。医療レセプト・介護レセプトと兵庫県監察医務室データを統合したビッグデータを用いて COVID-19 流行前後での自殺事例の特性、背景疾患の変化、予測因子の同定、効果的な介入方法を探索的に検討する。2015 年～2022 年までを対象期間とし、同期間中に、兵庫県および隣県の医療機関を受診した患者の 550 万人の後方視的コホート研究を行う予定としている。2022 年度はこれらの解析を行うための基礎的なデータ収集を行い、兵庫県監察医務室より、20 年間の 12000 例の異状死事例データを抽出した。そのうち、2012 年から 2022 年の期間に検案された 1783 例について、分割時系列分析を用いて解析を行った。結果として、COVID-19 流行の前後で月当たりの自殺事例が有意に増加していた。またサブグループ解析においては、精神科受診歴のない群において自殺頻度が有意に増加していたことが明らかとなった。本研究において、精神科受診の無い患者における自殺頻度が増加しており、COVID-19 流行等による一時的な精神疾患の増悪に柔軟に対応できる医療体制の構築は喫緊の課題と考えられた。リスク集団を含む悉皆性の高いデータベースを用いることにより、COVID-19 流行前後における自殺リスクの同定とその変遷を明らかにし、介入点を探索的に検討し、政策提言への基礎的資料としたい。

## 1. 研究目的

学術的背景および着想に至った経緯；

COVID-19 の流行は、倦怠感、呼吸障害などの身体症状のみならず、不安障害、抑うつなどの精神症状を増加させた (Sher L. 2021)。また、流行に起因する行動変容と、社会格差拡大が自殺を増加させており (John A. 2020)、喫緊の社会的課題である。

	医療・介護レセプトデータ	兵庫県監察医務院データベース
悉皆性	○	○
自殺アウトカム	×	○
比較対象群の同定	○	×
診療行為・投薬情報	○複数医療機関の追跡可能	△一部のみ

統合

悉皆性を活かしつつ、COVID-19流行による自殺の発症リスクの変化と、格差拡大した集団の同定が可能となる。

図1 データベース統合による相互補完

医療・介護レセプトデータベース(NDB)を用いたビッグデータ解析は、疾患の重症度や、死亡のデータが欠損しており、疾患の死亡リスクの分析研究は少ない。一方で、監察医務室の実務における検案および解剖事例は、警察の調査により非常に詳細な医学的、社会学的、人口統計学的なデータが収集されており、疫学的な観点からも非常に有用な情報が記載されている。我々はこれらのデータベースを統合し、各データの持つ欠点を補う大規模なリアルワールドデータ(RWD)による解析を可能にした(図1)(宮森ら, 若手研究)。これにより、COVID-19による行動変容が疾患や予後に与えた影響の個票データに基づいた解析が可能である。

本研究の目的および特色；

悉皆性の高いデータベースの使用

我々の研究室で統合した外的妥当性の高い550万人規模のデータベースを用いることにより、まれなアウトカムである自殺の特性とリスクを評価することで上記課題の解決につなげる。COVID-19と自殺の関連を見た研究の多くが横断研究であり(Farooq S. 2021)、本研究ではリスク集団を網羅することで選択バイアスを減らし、かつ、背景疾患・通院歴・救急搬送歴およびその頻度・投薬治療歴、社会的要因などのリスク因子を含めて時系列で解析を行う点が独創的である。

時系列データに基づく因果推論

本研究では、1) COVID-19前後での自殺事例の特性、背景疾患の変化 2)自殺ハイリスク集団での予後予測因子の同定 3) COVID-19罹患後の背景疾患の出現頻度 4) COVID-19罹患/非罹患群での効果的な介入方法の探索的検討を行う。2022年度は以下の研究方法に示す仮説を検討するための基礎的なデータ収集を行い、来年度以降に実施する予定の以下の仮説について検討を行う方針である。

これまで連携することの少なかった公衆衛生学領域と法医学領域の研究者が連携し、相互に補完しつつ研究を進めることで、NDB研究に新たな視点を加え、法医学領域で蓄積されたデータの公衆衛生学的な新たな有用性を示す。これにより、自殺という致死的かつPreventableなアウトカムに至るまでの経緯や、背景疾患の悪化に影響する因子を詳細に把握するとともに、エビデンスに基づいた最適な医療体制の供給に貢献するものである。

## 2. 研究方法

本研究目的を達成するための研究体制

本研究では、精神科・総合診療科・法医学・公衆衛生学の専門家が密に協力し、本課題の多岐にわたる研究デザイン・解析手法を遂行する。ビッグデータ管理・運用経験のある吉田氏と、同データの解析経験の豊富な鹿嶋氏に加えて、急性期におけるリエゾン介入臨床・研究経験を持つ板垣氏と協働して行った。また、長崎氏には、法医学的データ収集のサポートを得る。

本研究目的を達成するための研究方法

本研究では、データとして疾患の投薬歴、通院における処置行為、救急搬送歴、自殺企図の有無、自殺の手段、自殺に至った理由を指標として含んでおり、本研究でのアウトカムとして用いる。その他の疾患の診断治療歴、入院歴、人口統計学的指標やCOVID-19の罹患の有無等の指標を用いて自殺リスクを増加させる要因の抽出を試みる。頻度の低いアウトカムに対して、前向きコホート研究を行うことはコストがかかるため現実的ではない。本研究においては、悉皆性の高いデータベースを使用し、探索的・

網羅的な自殺リスクの解析を可能とすることで、以下の課題を実施する。

#### 課題 1) COVID 前後での自殺事例の特性、背景疾患の変化

COVID-19 流行前後での自殺企図・自殺事例の変化の動向は経時的に変化するため、通常の変量解析では前後比較は難しい。本研究ではまず、RWD を用いた時系列の解析に頻用され、頑健性も高い準実験的研究を用いて解析を行う。解析デザインには、分割時系列分析(ITSA) (図 4)および差の差分分析 (DID) を用いて行う。方法 ; いずれのデザインも背景にあるベースの傾向を除外して解析を行うことで、COVID-19 による真の影響を明らかにする。ITSA では、急激な変化が予想される COVID-19 流行の初期を Implementation term として解析から外し、前後での比較を行う。また、DID では共変量で調整を行い、上記アウトカムの各月(週)での点推定値を明らかにする。

#### 課題 2) 自殺ハイリスク集団での予後予測因子の同定

課題 1 において同定された COVID-19 後に増加した自殺ハイリスク集団を対象に、COVID-19 前後の期間でそれぞれ多変量解析を行い、結果を比較することにより、COVID-19 の流行により生じた行動変容により自殺リスクの増加となった因子を明らかにする。多変量解析 (重回帰・ロジスティック回帰分析等)を用いて行う。COVID-19 前および後の期間で、各疾患の発症に関連する因子(年齢・性別・SES・家族構成・投薬歴・基礎疾患・地域性)を用いて多変量解析を行い、各因子のリスク比を明らかにする。

#### 課題 3) COVID 罹患後の自殺リスクとなる疾患の出現頻度

COVID-19 罹患・および後遺症に加えて、流行による行動変容もリスクとなるため、非罹患群を比較群として検討を行う。COVID-19 罹患患者を対象に、課題 1 および 2 で明らかにしたリスク因子をアウトカムとして、COVID-19 罹患群と非罹患群間でアウトカムの出現頻度を比較する。

#### 課題 4) COVID 罹患/非罹患群での効果的な介入方法の探索的検討

上記すべての課題により抽出されたリスクを用いて、傾向スコアマッチング(PS)による重みづけを行い、向精神薬等による投薬治療や各種精神行動療法を含む治療の介入群と非介入群に分けて、その自殺リスクの軽減の程度を観察する。大きく傾向が変化し中でのランダム化比較試験は現実的ではない中、RWD によるエビデンスの確立を目指す。

#### 倫理面への配慮

本研究の実施においては、事前に広島大学疫学倫理審査委員会で承認を得た (E2022-0024)。本研究では、計画の遂行に当たり、事前に大学の倫理委員会の審査と承認を得て、個人情報の保護に十分な注意を払うと同時に、日本公衆衛生学会、日本法医学会等のガイドラインを遵守して行うものとする。

兵庫県監察医務院のデータはレジストリーのデータベースより得られたデータから、氏名、生年月日などの個人であるかを識別可能な情報を削除し、個人情報とは無関係の番号を付け、匿名化を行っている。個人識別情報と付加番号の対応表は監察医務院において個人情報管理者が厳重に管理し、解析担当者には渡さない。NDB および介護レセプトデータにおいても、データ取得時点で連結不可能匿名化されている。

データ解析の際には、匿名化後のデータのみを扱うため、個人を特定できる情報は含まない。研究担当者も匿名化が行われたデータのみを対象に扱う。研究の成果を学会あるいは誌上に公表する際にも、個人を特定できる形では公表しない。

匿名化後のデータは、外部に接続していないコンピュータ（または外部記憶媒体に保存する場合にはセキュリティ機能のあるものを用い施錠可能なキャビネットで保管する）で保管し、解析時も外部に接続していないコンピュータを用いる。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の情報等を使用しない。

### 3. 研究結果

2022 年度においては、上記仮説検定を行うための基礎的なデータ収集を行い、兵庫県監察医務室より、過去 20 年間、10000 件以上の異状死のデータを抽出した。これらは、通常のデータベースには収集されていないデータであり、日本においてこれだけのデータ抽出が可能な施設はない。本データを用い、2012 年から、2022 年までに検索を受けた事例の内、監察区域内で自殺となった事例（1783 例）について分割時系列分析を用いて解析を行った（課題 1 の一部）。暴露期間中に 467 例、対象期間中に 1316 例を認めた。年齢の中央値は 55 歳であり、男性が 66% を占めた。精神科通院歴は 42% に認めた。自殺の手段としては、自縊死/縊死が約 58%、飛降りが 23% を占めた。分割時系列分析では、COVID-19 流行前後で、月毎の自殺の急激な増加を 4.61(95%信頼区間 2.06, 7.17) 認めしたが、傾向には変化を認めなかった(-0.033, 95%CI; -0.16, 0.09) (図 2)。また、サブグループ解析では、精神科通院歴のある群では急激な増加は認めなかったが(0.76, 95%CI; -0.89, 2.42)、精神科通院歴のない群において、有意に自殺頻度の急激な増加を認めた(3.19, 95%CI; 0.93, 5.44) (図 3)。

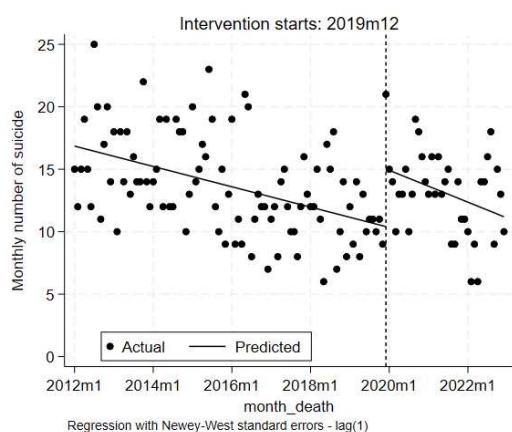


図 2 全自殺者の推移

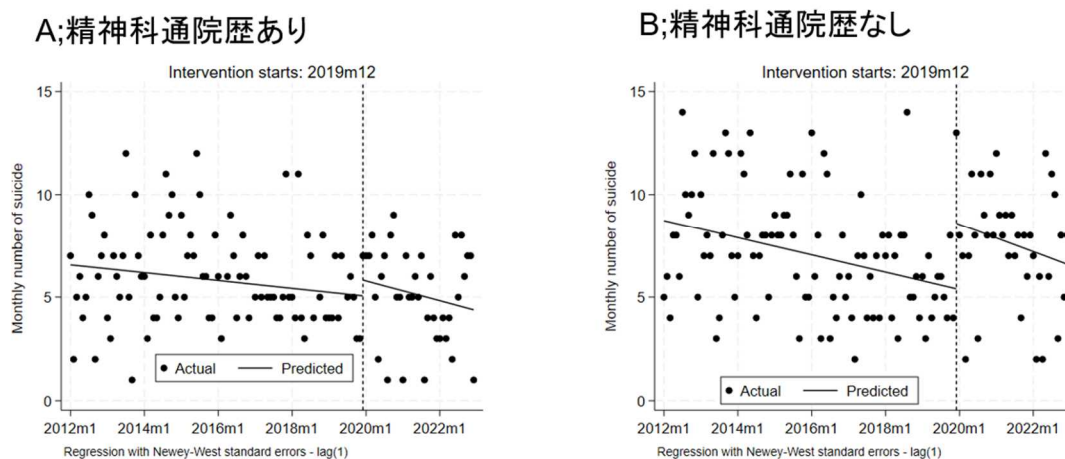


図3 自殺者の推移におけるサブグループ解析

#### 4. 考察・結論

COVID-19 流行による医療機関への受診控えにより、海外では精神科受診の増加が指摘されている。一方で、治療の必要な患者と実際の提供体制の間に Unmet Treatment Needs による Gap が存在することが指摘されている。本研究においても、精神科受診の無い患者における自殺頻度が増加しており、COVID-19 流行等による一時的な精神疾患の増悪に柔軟に対応できる医療体制の構築は喫緊の課題と考えられる。今後は、これらのデータと、悉皆性の高い医療・介護等レセプトデータを統合することにより、自殺事例の包括的な理解を促進させ、自殺リスクの同定および予防・介入方法の探索的検討につなげる予定である。

#### 5. 政策提案・提言

上記、各課題で得られた COVID-19 を背景にした格差増大と格差是正のための介入ターゲットとなる集団の同定を行いつつ、引き続き RWD での介入効果の評価・立証を行う。これらの課題を通して得られた知見は速やかに科学論文として公表する予定である。また、外的妥当性の高いデータから得られた効果的な介入方法について、行政における政策提言のための基礎的資料としての利用および、自殺対策研究におけるフィードバックへとつなげたい。これらの研究手法はこれまでの精神科疾患を中心とした、自殺対策研究を大きく方針転換し、新たな視点を加えるものと確信している。

#### 6. 成果外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国際誌 0 件、国内誌 0 件)

該当なし

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (国際学会等 0 件、国内学会等 0 件)

該当なし

- (3) その他外部発表等

該当なし

## 7. 引用文献・参考文献

1. Sher L: The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. Qjm. 2020, 113:707-712. 10.1093/qjmed/hcaa202
2. Sher L: Post-COVID syndrome and suicide risk. Qjm. 2021, 114:95-98. 10.1093/qjmed/hcab007
3. John A, Pirkis J, Gunnell D, Appleby L, Morrissey J: Trends in suicide during the covid-19 pandemic. Bmj. 2020, 371:m4352. 10.1136/bmj.m4352

## 8. 特記事項

- (1) 健康被害情報 該当なし
- (2) 知的財産権の出願・登録の状況 該当なし