

学位論文審査の結果の要旨

氏名	内野 翔太	
学位の種類	博士（データサイエンス）	
学位記番号	甲 第 号	※論文博士は乙
学位授与の日付	令和 年 月 日	
学位授与の要件	文部科学省令学位規則 第4条第1項 該当 ※論文博士は第4条第2項	
学位論文題目	NDBを用いた膝前十字靭帯損傷に関する疫学研究およびACL再建術後の再受傷とリハビリテーションアドヒアランスに関する研究	
主指導教員	上田 雅夫	
論文審査委員	(主査) 上田 雅夫	教授
	(副査) 大西 暁生	教授
	(副査) 竹内 由則	准教授
	(副査) 藤田 慎也	准教授
	(副査) 山崎 眞見	教授
	(副査) 水原 敬洋	准教授

論文内容の要旨

前十字靭帯 (Anterior Cruciate Ligament: ACL) は膝関節の安定性に不可欠な靭帯で、スポーツ中の損傷が多い。損傷は接触型と非接触型に分かれ、個々の特性に応じた予防戦略が必要である。ACL再建術が主要な治療法であり、その後のリハビリテーションも重要となっている。しかしながら、本邦においては膝十字靭帯 (Cruciate Ligament: CL) 手術、ならびにACL損傷およびACL再建術の件数、性別、年代分布の年次推移などは明らかになっていない。また、再建術後のリハビリテーションの推奨プロトコルと実際のギャップが問題となっており、ハビリテーションの標準化や再受傷予防に寄与するために、実際のリハビリテーション状況とRevision ACL再建術との関連を明らかにすることが重要である。これらを踏まえて、Real-World Data (RWD) の活用により、臨床データを含む包括的な情報を取り入れたリハビリテーション戦略の構築が可能となる。これにより、日本におけるACL損傷やACL再建術の現状をより深く理解し、リハビリテーションの標準化や再受傷予防に寄与することが期待できる。

本研究の目的は、1) NDB オープンデータを用いて、膝十字靭帯 (Cruciate Ligament:

CL) 手術の件数、性別、年代分布の年次推移を明らかにすること、2) 日本における ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について、年次推移と性別、年代別の特徴を明らかにすること、3) 将来の ACL 損傷および ACL 再建術の発生率について予測すること、4) ACL 再建術後 3 年以内にリハビリテーションアドヒアランスと Revision ACL 再建術との関連性について検討することである。

NDBオープンデータを用いて、2014年4月から2022年3月までのCL手術データを分析した。また、NDBの特別抽出データを用いて、2015年4月から2020年3月のACL損傷データを基に、ACL損傷とACL再建術の記述的分析および将来予測を行った。さらに2016年4月から2017年3月の期間にACL再建術を受けた患者を対象に、リハビリテーションアドヒアランスとRevision ACL再建術の関連性を分析した。

CL手術の発生率の傾向と特徴については、2014年度から2022年度までに142,931件のCL手術が行われ、15歳から19歳の若年層で最も多かった。ACL損傷およびACL再建術の発生率の推移と特徴については、2015年度から2019年度の間ACL損傷は154,371件、ACL再建術は89,119件登録された。特に女性や年代が上昇するにつれて増加する傾向が明らかとなった。日本におけるACL損傷の発生率は、2015年度から2030年度までに線形回帰モデルおよびポアソン回帰モデルによりそれぞれ38.0%増加すると予測され、2030年度にはそれぞれ37,827件および38,805件に達する見込みであった。ACL再建術は、2016年4月1日から2017年3月31日までの期間において17,472件であり、そのうち872件がRevision ACL再建術を受け、Revision ACL再建術の発生率は5.0%であった。リハビリテーションアドヒアランスの高い患者ほどRevision ACL再建術のリスクが高まる可能性が明らかとなったが、未測定交絡因子の影響が大きいと考えられる。

本研究では、日本における ACL 手術の増加傾向や患者の特徴を明らかにした。ACL 損傷については、若い年代での発生が多く、女性が特に 10 代で手術を受ける傾向が明らかとなった。成長速度やスポーツ文化が影響している可能性がある。さらに、40 歳以上の患者における ACL 再建術が増加していたが、この理由として中高年患者が以前の活動レベルを取り戻すために手術を選択する可能性が高いことが考えられる。将来の予測として 2030 年までに ACL 損傷および再建術の発生率が増加する可能性が明らかとなり、医療サービスに対する大きな課題となる可能性が示唆された。ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが非常に低いことが明らかとなり、患者がリハビリテーションを適切に受けることの重要性が強調される結果となった。

本研究は、悉皆性の高い RWD である NDB を用いた本邦初の記述的・分析的疫学研究であり、本研究で得られた知見は将来の医療サービスへの影響を考慮する上で非常に重要である。リハビリテーションアドヒアランスと Revision ACL 再建術の分析においては診療行為のデータを含むがその他の重要な交絡因子は測定されていないという NDB の限界点からその因果関係には確たる証拠を提示することは叶わなかったが、それでも ACL 再建術後のリハビリテーションアドヒアランスが非常に低いことを明らかにしたのは本研究の重要な貢献である。これらの結果を元に新たな予防プログラムやリハビリテーション戦略の提案が期待される。

論文審査結果の要旨

本学位論文の審査は、提出された学位論文の内容、口頭発表、口頭試問の質疑応答に基づき、6名の審査員（主査：上田雅夫教授、副査：大西暁生教授、竹内由則准教授、藤田慎也准教授、山崎眞見教授、水原敬洋准教授）により、令和6年1月25日に行われた。審査に際して、本学位論文に含まれる学術論文の共著者である、東京医科大学の田栗正隆教授から、本研究の補足説明がなされた。

学位申請者である内野翔太氏による口頭発表並びに発表内容に対し、審査員、並びに、口頭発表に参加されたデータサイエンス学部の森山卓准教授、横浜市立大学附属病院の安部晃生先生から質問があり、申請者から適切な回答があった。

専門分野に関連する学識についての口頭試問は次のように進められた。山崎委員から、ACL損傷及びACL再建術の発生率の予測に関して、ポアソンと線形回帰モデルの比較検討に関して質問があった。申請者からは、本研究では傾向を確認することを目的としており、どちらが適切であるかという検討は行なっていないと回答した。同じくポアソン回帰に関して、藤田委員よりポアソン回帰が求めているものに関する質問があり、発生率の推移の結果であると申請者から回答があった。

水原委員から2点の質問があった。一つは、コロナ前のデータに基づき、コロナ後を予測することの妥当性に関して、もう一つはE-valueに関する質問（論文の記述内容、並びに、未測定交絡因子に関して）であった。申請者からは、前者の質問に関して、ある程度の乖離が生じることは考えられるが、これからの対策を考える上で必要なため、現在利用できるデータを用いて予測を行ったという回答があり、後者に関し、論文の記述内容については、口頭発表時の資料において、修正した内容で記述しており、論文の修正意向も示した。また、未測定交絡因子に関しては、「手術手技」、「身体機能」、「患者さんのモチベーション」と回答した。

竹内委員より、研究2の考察において、一般化可能性が高いという表現に関して質問があった。当該の質問に関しては、申請者は悉皆性があるという意味で用いていると回答した。また、同委員よりE-valueだけに頼るのではなく、NBDからの共変量情報の使用に関しての質問があった。申請者からは、受傷回数などNBDに記録されている共変量として利用可能なデータは欠損値が多く、使用不可であったという回答があった。最後に、レセプトの手術情報の正確性に対する質問があった。申請者からは、それぞれの手術に該当する請求があるため、正確であると考えられるという回答があった。

大西委員より、予測の期間を2030年までにした理由、アドヒアランスの評価に関し、対象日数の割合としたことに対する適切性、研究の新規性、既存研究の出版年という4つの質問があった。第一の質問に対して、予測期間に関しては先行研究を

参考にし、同時に長期の予測による問題も考慮した結果であると回答。対象日数の割合を用いた点については、アドヒアランスの評価には複数の指標が使われているが、対象日数の割合は、一般的であるので問題ないという回答があった。研究の新規性については、NBDのような大規模なデータを用い、日本の結果を示した点であると回答。この点に関して、大西委員から研究対象を日本にする意味（地域固有性）を考えて欲しいという要望があった。最後の既存研究に関する質問については、明確な理由は不明であるが、海外のデータに何らかの不備があるからではないかという回答があった。

審査会に参加した森山先生から、発生率に関し、3つの質問があった。第一に発生率予測を行う際に、人口分布の変化に対する考慮について、第二に性・年代のデータでも発生率が上昇する理由、最後が、他のスポーツ障害における発生率の情報である。最初の質問に対し、今回の研究では考慮してはいないが、人口分布の変化を考慮することは可能であり、可能であれば今後検討したいと回答した。2番目の質問に対しては、2つの原因、スポーツの参加人口の増加、並びに、新たな手術が開発されたことによる退院時期の早期化が考えられうると回答があった。最後の質問に関しては、一概に他のスポーツでも同じ傾向にあると言えないが、仮説として興味深いと、申請者は回答した。

森山先生同様に、審査会に参加された横浜市立大学病院の安部先生から、データと分析結果に影響を与える要因についての質問があった。具体的には、本研究のNBDデータを取得する期間（500日）が通常長さか否か、医療費の問題が分析結果に与える可能性、術後1年以降のリハビリテーションの遵守率が及ぼす影響（影響はあまりないのでは）、生活保護が分析結果に対する影響の4点である。NBDデータの取得は平均で390日であるため、本研究は平均よりも取得に時間を要したが、ただ、年々、取得までに要する時間は伸びる傾向にあると回答。次の医療費に関する質問については、本研究では考察していなかった項目であるが、原因として考えられ得ると回答。3番目の質問については、術後1年以降（特にスポーツ復帰後）は、リハビリに来なくなることも考えられるため、結果に及ぼす影響は低くなるが、本研究では術後1年以内の遵守率が低かったことも新たな発見であると回答。最後の生活保護に関しては、影響が見られないと回答した。

口頭試問の発表、それに続く質疑応答、並びに学位論文から、審査委員会において総合的な評価を行った。本研究は、扱うことが容易ではないReal-World Data

(RWD) を用いて研究を進めた点に大きな意義があり、臨床データを含む包括的な情報を取り入れたリハビリテーション戦略の構築が可能とし、リハビリテーションの標準化や再受傷予防に寄与することが期待できる点も評価できる。データサイエンス領域における社会実装を意識した研究であり、その有用性が高く評価された。専門の学識も十分であり、申請者が執筆した論文から十分な英語力も確認できた。以上のことを総合的に判断し、博士（データサイエンス）の学位の授与に相応しい資質が申請者に十分に備わっていると、全審査員が結論づけた。