

# 博士論文

## 大規模診療報酬情報データベースを用いた看護体制の 充実度と患者アウトカムの関連評価

森田 光治良

## 目次

I. 要旨.....	3
II. 序文.....	4
III. 背景と目的.....	7
【研究 1】 集中治療分野における高度実践看護師と死亡の関連.....	7
【研究 2】 看護職員夜間配置加算制度の導入効果の推定.....	8
IV. 方法.....	10
倫理的配慮.....	10
使用したデータの概要.....	11
1. Diagnosis Procedure Combination (DPC)データベース.....	11
2. 病床機能報告データ.....	12
各研究の具体的な方法.....	13
【研究 1】.....	13
【研究 2】.....	21
V. 結果.....	27
【研究 1】.....	27
【研究 2】.....	36
VI. 考察.....	52
【研究 1】.....	52
【研究 2】.....	57
VII. 結論.....	63
VIII. 謝辞.....	65
IX. 引用文献.....	66

## I. 要旨

これまでの看護師に関する医療の質評価研究は、(i) 患者あたりの看護師数、(ii)高度な教育を受けた看護師の配置、(iii)職場環境などの構造要因を対象としている。今回、高度実践看護師配置、夜勤看護師配置充実という構造要因と患者アウトカムの関連について大規模入院診療報酬情報データベースを用いて検討した。ICUにおける高度実践看護師が死亡率低下と関連すること、一般病棟における夜間看護職員配置加算導入が在院日数短縮と関連することが示された。本研究の結果からも、医療の質の評価および、診療報酬改定によって行われる政策的誘導の効果を検証し、その後の政策の評価と改善に繋げることが重要と考えられる。

## II. 序文

Donabedian は、医療の質を評価するための指標として、構造 (structure)・過程 (process)・アウトカム (outcome)の3つの視点を評価することを提唱した<sup>1</sup>。このうち構造とは、医療従事者の人数や配置、医療機器・設備の充実などが含まれる。

Donabedian のモデルに準じれば、病院における看護ケアの「構造」に該当するものは、まさに「看護体制の充実度」と言える。看護体制の充実度を示す具体的な指標として、(i) 患者あたりの看護師数、(ii)高度な教育を受けた看護師の配置、(iii)職場環境などの項目が挙げられている<sup>23</sup>。

これまでの研究では、上記(i)および(ii)について、構造とアウトカムの関連を調べたものが多い。<sup>4-8</sup>。具体的には、病院の患者あたりの看護師数が多いことが、患者の死亡率・有害事象発生率・救命失敗率(Failure-to-rescue : FTR)の低下や入院期間の短縮などに関連することが明らかにされている<sup>4679-11</sup>。また、学士号以上の学歴を有する看護師の割合が高いことが患者の死亡率低下に関連することも示されている<sup>2581213</sup>。

しかしこれまでの研究で上記(i)(ii)における看護師配置の構造要因とアウトカムの関連について十分に明らかにされていない点が存在すること、また日本

を含め世界的にも看護師不足が問題となっていることから、以下の 2 点に関する構造的要因に着目した<sup>14 15</sup>。

研究 1 として、「(ii)高度な教育を受けた看護師の配置」に関する分析を行った。急性期領域における高度実践看護師(修士課程などのより高度な教育を受けた看護師)の研究は相対的に不足していること、看護師自体の増加ではなく個々の看護師のレベル向上(高度実践看護師の存在)が患者アウトカムの改善に寄与するかを検証することは、看護師不足の観点からも重要である。

研究 2 として、「(i)患者あたりの看護師数」に関する分析を行った。看護師配置を常時充実させることが困難である場合が存在することから、特定の勤務帯での看護師増員という構造的要因がアウトカム改善に寄与するかを検証することは重要である。

本研究のアウトカム指標として、研究 1 および 2 ともに死亡を用いた。医療の質評価のアウトカム指標のうち、死亡は各個人における最終のイベントであり、あらゆるタイプの治療や介入の最も重要なアウトカムの一つである。患者にとっても重要であること、定量化も容易であること、治療やケアに影響を受ける可能性が高いことから、重要なアウトカム指標といえる。このアウトカム指標を用いた研究は、介入の導入に関する政策決定に影響を及ぼす可能性が高いと

考えられる。

研究 1 では ICU の代表的な集団である人工呼吸器の管理を受ける患者群を対象とし、研究 2 では急性期病院の代表的な集団である主要手術を受ける患者群を対象とした。

これまで述べてきたように本研究では、上記の(i)のなかで夜勤看護師配置の充実、および(ii)のなかで高度実践看護師の配置に焦点をあてて、これらの構造要因が患者のアウトカムに与える影響について、日本の大規模入院診療報酬情報データベースである DPC データベースを用いて検討することを目的とした。

### III. 背景と目的

#### 【研究 1】 集中治療分野における高度実践看護師と死亡の関連

集中治療室(Intensive Care Unit: ICU)では、一般病棟よりも充実した看護師配置が必要とされる。これは ICU で管理される患者の重症度が高く集中的な治療、持続的および高度なモニタリング、および様々な高度医療機器による管理を必要とするためである<sup>16,17</sup>。ICU を対象とした先行研究においても、より充実した看護師人員配置が患者アウトカム改善と関連することが示されている<sup>18-24</sup>。

国際看護師協会(International Council of Nurses: ICN)によると、高度実践看護師(Advanced practice nurses: APN)とは「専門知識、複雑な意思決定能力、臨床能力を習得した正看護師」とされる<sup>25</sup>。日本看護協会は質の高い医療・看護の提供を目的として諸外国の APN 制度を参考に同様の資格制度を導入し、主に認定看護師(Certified Nurse: CN)と専門看護師(Certified Nurse Specialist: CNS)の資格を有する看護師が臨床現場で働いている。日本看護協会は、集中治療領域における CN (集中ケア CN) と CNS (急性・重症患者看護 CNS) の認定をそれぞれ 1999 年と 2005 年に導入した<sup>26</sup>。

CNS を対象とした Systematic review では、米国の急性期施設において CNS が存在することで入院期間と医療費が減少する可能性があることが示唆された

<sup>27</sup>。しかし、これまでに急性期領域における CNS を対象とした高度実践看護師と死亡との関連を検討した研究は少なく、集中治療分野での研究も存在しない。CN および CNS には、(i)高水準の看護実践、(ii)看護職への指導、(iii)看護職へのコンサルテーション、(iv)ケアに携わる人々の調整、(v)専門知識及び技術の向上、開発を図る研究活動、(vi)個人、家族及び集団の倫理調整の役割が定義されており、これらの専門性から患者アウトカムの改善に貢献する可能性が考えられる。

そのため本研究では、一定の教育を受け日本看護協会から認定を得る CN と CNS (集中ケア CN と急性・重症患者看護 CNS)を日本の集中治療室における高度実践看護師と定義し、高度実践看護師の存在と死亡との関連を評価することを目的とした。

## **【研究 2】看護職員夜間配置加算制度の導入効果の推定**

米国カリフォルニア州といくつかの国では、急性期病院において看護師の人員配置要件を義務付けており、米国の他の州や諸外国でも同様の政策導入が検討されている<sup>12 28-32</sup>。しかし、慢性的な看護師不足<sup>14 33 34</sup>、看護師配置に関して最適配置人員数を規定するエビデンスの欠如<sup>6 35</sup>、カリフォルニア州での政策導入の



有効性検証に関する不十分な知見<sup>36-38</sup>、そして看護師数と患者転帰との関連を調査した質の高い研究があまり存在しないことなどから、看護師配置を義務的に規定する要件は国際的に広くは採用されていない<sup>39</sup>。

日本では看護師配置に関するひとつの取り組みとして、一般病棟における夜勤看護師の人員配置を改善する夜間看護職員配置加算という制度を 2012 年の診療報酬改定で導入した。これまで ICU において夜勤帯に集中治療専門医の配置の効果を検証した先行研究はある<sup>40-42</sup>。しかし、夜勤帯において看護師の人員を増強した場合の効果を検証した研究はほとんどない<sup>43</sup>。

特定の勤務帯での看護師増員がアウトカム改善に寄与するかどうか検証することは、看護師不足や予算制約がある状況において、日本のみならず諸外国に対しても医療政策上重要な示唆を与える可能性がある。

本研究 2 では、計画的手術を受ける患者を対象として、夜勤帯の看護師人員の増強が患者アウトカムに与える影響を検討した。本研究では、夜間看護職員配置加算という診療報酬の導入を自然実験の機会と捉え、政策介入の効果を「差分の差分分析(difference-in-differences analysis)」を用いて検証した。

## IV. 方法

### 倫理的配慮

本研究は、東京大学大学院医学系研究科の倫理委員会により承認されており（承認番号 3501-(1)、2011 年 7 月 25 日）、匿名化されたデータを用いていることから患者の個別同意取得は不要であった。また、ヘルシンキ宣言、疫学研究の倫理指針、および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき実施した。

研究実施のために、厚生労働科学研究 DPC データ調査研究班の保有する DPC データベースを用いた。このデータは、H29 年度厚生労働科学研究補助金政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業)「診断群分類を用いた病院機能評価手法とデータベース利活用手法の開発に関する研究(H29-政策-指定-009)」(研究代表者：伏見清秀)および「診断群分類を用いた急性期等の入院医療の評価とデータベース利活用に関する研究(平成 30-31 年度、 H30-政策-指定-004)」(研究代表者：伏見清秀)の一環として個々の DPC 対象指定病院との守秘義務契約の締結およびデータ提供の同意を得て一般社団法人診断群分類支援機構より提供されたデータである。

データは東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学教

室のサーバーに保管されており、サーバー室は当該教室の教員および東京大学と雇用契約にある当該教室の研究員のみに入室が許可され厳重に管理されている。

研究者は、サーバー室とは別の部屋に設置された解析専用端末でデータ分析を行う。この解析専用端末はサーバーと暗号化された通信で接続されており、解析専用端末からのデータ持ち出しやサーバー側へのデータ取り込みは不可能な設計となっている。分析終了後の個票データを含まない集計結果のみが学会発表・論文作成のために持ち出しが可能であった。なお、集計結果は当該教室の教員および東京大学と雇用契約のある当該教室の研究員から内容確認を受けた後に、コピーを受け取ることが可能であった。

## 使用したデータの概要

### 1. Diagnosis Procedure Combination (DPC)データベース

このデータベースは入院にかかる医療費の包括支払い制度と関連したデータベースであり、DPC 対象病院に入院した患者の情報から成る<sup>44 45</sup>。主には、入院エピソード毎に医療機関コード、患者の背景情報、診断名、診療行為明細情報が存在する。基本情報として年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、入院形態、退院時

転帰などの情報を含む。診断名として入院主病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入した傷病名、二番目に投入した傷病名、入院時併存症名、入院後発症病名が存在する。診療行為明細情報が含まれることから、入院中に施行された手術や医療処置、処方された薬剤の情報などが存在する。年間約 1000 以上の DPC 対象指定病院からデータ提供を受けており、このデータベースは本邦における入院エピソードの約 50%をカバーしている。DPC データベースに含まれるデータの妥当性については、これまでの研究によって高い正確性と妥当性が確認されている<sup>46 47</sup>。

## 2. 病床機能報告データ

2014 年に改正された医療法（昭和 23 年法律第 205 号）第 30 条の 13 に基づいて実施される制度によって、一般病床または療養病床を有する施設は各病床が担う医療機能、設備、人員配置などを報告する義務が発生した<sup>48</sup>。

この法律に基づいて各病院から報告された内容は、病床機能報告データとして厚生労働省のホームページ上で 2014 年度より一般公開されている。本研究では、この病床機能報告を用いることで病院の構造(structure)に関する各種情報を得た。上記 2 つのデータは医療機関コードを用いて結合を行なった。

## 各研究の具体的な方法

### 【研究 1】

#### 対象患者の包含および除外基準

DPC データベースを用いて 2014 年 4 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日までの 1 年間に入院した 18 歳以上の患者のうち、入院 2 日以内に ICU 入室および人工呼吸器による管理を開始した患者を対象とした。除外基準は、妊婦および ICU 入院日数が 1 日以下の者とした。

ICU 入室の定義は、特定集中治療管理料、救命救急入院料 2、救命救急入院料 4 のいずれかの初回加算取得日を ICU 入室日として同定した。

#### アウトカムおよび共変量

主要評価項目は 30 日以内の院内死亡とした。30 日以内に生存退院した場合は 30 日間生存したものとして扱った。本研究において興味のある病院の構造 (Structure) 要因は、ICU における高度実践看護師の存在有無である。日本看護協会の登録システムによると、2014 年には 835 名の集中ケア CN と 134 名の急性・重症患者看護 CNS が存在した。日本看護協会で公表されている認定・専門看護師の登録システムをウェブサイト<sup>49</sup> 経由で確認し、各病院の 2014 年

度における CN/CNS の名簿データを得た。本研究では、高度実践看護師の指標として、集中治療室の成人 ICU10 床当たりの CN および CNS の総数を用い、連続変数として扱った。

リスク調整のための共変量として、患者レベルおよび病院レベルの変数を使用した。患者レベルの変数として、年齢、性別、喫煙状態、Body Mass Index (BMI)、入院時点の Barthel Index に基づく日常生活動作スコア<sup>50</sup>、入院時の Japan Coma Scale に基づく意識レベル、入院時の Angus organ failure score<sup>51</sup>、入院形態(計画入院、緊急入院)、救急車の使用有無、入院経路(自宅からの入院・他病院からの入院・介護施設からの入院)、入院前の在宅介護サービス利用有無、ICU 入室理由、主病名、入院後 2 日以内の様々な治療の有無(輸血、昇圧剤(アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン、ドブタミン、バソプレシン)、抗菌薬または抗真菌薬の使用有無)を利用した。

Angus organ failure score とは、臓器不全の重症度を判定するものであり、スコアが高いほど臓器不全が重症であることを示す。集中治療分野の研究の重症度調整によく用いられる指標である。スコア計算には Table1-1 (Page 16)に示した診断名(入院の契機となった病名および入院時併存症)、診療報酬点数コード、急性臓器不全を反映する薬物使用有無を用いて入院当日の情報をを用いて

計算を行った。

Table1-1. ICD-10 codes, Japanese procedure codes, and drugs used to define the Angus organ failure score

Organ failure	ICD-10 codes	Japanese procedure codes or claim
Cardiovascular	I95, R57	Vasopressor or inotrope (dopamine, epinephrine, norepinephrine, or vasopressin), K602 (extracorporeal membrane oxygenation), K603 (ventricular assist devices)
Respiratory		J045 (mechanical ventilation)
Neurologic	F05, G93.1, G93.4	
Hematologic	D65, D68.8, D68.9, D69.5, D69.6	
Hepatic	K72.0, K76.2, K76.3	
Renal	N17	J038 (renal replacement therapy)



ICU 入室理由は先行研究を参考とし、「手術患者」を ICU 入院日またはそれ以前に手術(全身麻酔下)を受けた患者と定義し、手術患者のうち緊急入院したうえで手術を受けた患者を「緊急手術患者」、予定入院であった者を「予定手術患者」と定義した。そのほか全ての患者は「内科患者」とした。<sup>52</sup>

主病名は、Healthcare Cost and Utilization Project Clinical Classification Software の定義を用いて 18 のカテゴリーに分類した<sup>53</sup>。この主病名の分類は ICD-10-CM コードに基づいており、ICU 患者を対象とした先行研究でも用いられている<sup>54 55</sup>。DPC データには ICD-10-CM コードが存在しないため、本定義で用いられている ICD-10-CM コードを最も近い定義を持つ ICD-10 コードに変換して分類をおこなった。いずれのカテゴリーにも分類できなかった患者は研究から除外した(n=212; 0.5%)。

病院レベルの変数としては、病院のタイプ(大学病院、三次救急機能の有無)、病床数( $\leq 250$ 、251~499、 $\geq 500$ )、集中治療専門医の有無、ICU におけるシフトごとの患者対看護師比率、年間症例数(低、中、高)<sup>56</sup>を利用した。集中治療専門医の有無は、日本集中治療医学会の集中治療専門医一覧より確認した。<sup>57</sup>

「シフトごとの患者対看護師比率(Patient-to-nurse ratio per shift)」は、

ICU 全体の病床利用率も考慮した上で看護師の充実度を反映する指標であり、病床機能報告データを利用して病院毎に次式を用いて計算した。

$$\text{シフトごとの患者対看護師比率} = \text{ICU における 1 年間の在棟患者延べ日数} \\ / (\text{ICU の常勤換算看護職員数} \times 1800 \text{ 時間} / 24 \text{ 時間})$$

ここで「1 年間の在棟患者延べ日数」は ICU に入院した患者の年間 ICU 滞在総日数であり、「1800 時間」は一人あたりの年間労働時間である。「ICU の常勤換算看護職員数」は ICU の常勤換算の正看護師数と准看護師数を含み、看護助手は含めなかった。また、ICU における 1 年間の在棟患者延べ日数、ICU の常勤換算看護職員数、各病院の ICU 病床数は、特定集中治療管理料、救命救急入院料 2、救命救急入院料 4 のいずれかに該当する病棟の報告データのみを利用し、PICU や NICU のデータは除外した。

### 統計解析

まず、高度実践看護師の有無別で患者群間および施設間の特徴を記述し、要約をおこなった。連続変数は、平均値および標準偏差、または中央値および四分位範囲(IQR)で要約した。カテゴリー変数は、数値および割合を示した。連続変数の群間比較のために t 検定および Wilcoxon 順位和検定を用い、カテゴリー

一変数の群間比較には  $\chi^2$  検定を用いた。

成人ICU10 床当たりの CN/CNS 数と 30 日以内院内死亡率の関連を分析するために多変量ロジスティック回帰分析を用いて、上記で述べた患者および病院レベルの変数を調整した。患者の年齢、ICU におけるシフトごとの患者対看護師比率(Patient-to-nurse ratio per shift)、および成人ICU10 床当たりの CN/CNS 数は連続変数として扱った。また、同じ病院内でのクラスター効果を調整するために一般化推定方程式(generalized estimation equation)を用いた

<sup>58</sup>。

また、喫煙状態、BMI、日常生活動作スコア、入院形態、救急車の使用有無、入院前の在宅介護サービス利用有無の変数で欠測値が存在したため多重補完法(multiple imputation)を適用した。連鎖方程式による多重補完法を適用し、20 セットの擬似完全データセットを作成して解析を行い、Rubin's rule を適用して最終的な解析結果を得た <sup>59</sup>。

最後に、いくつかのサブグループ解析および感度解析を行った。まず、サブグループ解析として自宅から入院した患者集団のみでの解析、三次救急施設および集中治療専門医のいる病院に入院した患者集団のみでの解析を行った。感度解析では、CN/CNS を連続変数ではなく CN/CNS 有無として二値変数とし

て扱い、解析を行った。

有意水準を両側  $p < 0,05$  と設定し、統計解析は Statistical Package for Social Sciences version 23.0 (SPSS Statistics for Windows, Version 23.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA) および Stata/MP version 14 (Stata Corp, College Station, TX, USA) を用いて実施した。

## 【研究 2】

研究 2 では、2012 年 4 月から 2018 年 3 月までの 6 年間の DPC データを利用した。施設レベルでの傾向スコアマッチング(propensity score matching)を実施後、患者レベルでの差分の差分析を実施した。そのため、対象となる施設の包含・除外基準ならびに対象となる患者の包含・除外基準を以下に示す。

### 対象施設の包含および除外基準

介入施設群は 2015 年 4 月から 2018 年 3 月までの研究期間後半 3 年の間に夜間看護職員配置加算を取得した施設と定義した。そのためベースライン期間は 2012 年 4 月から 2015 年 3 月の 3 年間と定義した。対照施設群は、6 年間の研究期間を通して加算を取得しなかった施設と定義した。

施設の除外基準は、(1) 研究機関を通してデータベースに参加していない施設、(2) ベースライン期間にすでに加算を取得した施設(この期間に加算を取得すると、病院の介入前期間の情報が不足するため)、(3)ベースライン期間の年間症例数が少ない施設(適格患者 10 人未満)、(4)病床機能報告とリンクできなかった施設、の 4 点とした。

### 対象患者の包含および除外基準

研究対象期間に全身麻酔下で計画的手術を施行された 18 歳以上の成人患者を対象者として選択した。計画的手術の定義は、予定入院患者に対して入院 7 日以内に施行された手術と定義した。対象とした手術は、主要な外科手術（下肢切断術、大腿骨頸部・転子部手術、脳腫瘍切除術、肺切除術、食道切除術、胃切除術、小腸切除術、大腸切除術、肝切除術、脾切除術、胆嚢摘出術および総胆管切除術）、および心臓血管手術（腹部大動脈瘤切除術、冠動脈バイパス術、胸部大動脈瘤切除術、弁置換術または弁形成術、および血管バイパス術）とした。

除外基準は、(1)救急車を利用して入院した患者、(2)同時に複数の手術を受けた患者(例えば、結腸切除術+胃切除術など離れた部位の同時手術などは除外したが、冠動脈バイパス術と弁置換術など同じ領域で同時に手術を受けた患者は含めた)、(3)手術翌日に退院した患者、(4)麻酔時間のデータが欠測している患者(0.16%と非常に少なかったため complete-case analysis とした)、の 4 点とした。

### アウトカムおよび共変量

評価項目は、院内死亡、在院日数とした。

リスク調整のための共変量として、以下の病院レベルおよび患者レベルの変数を使用した。病院レベルの変数として、病院のタイプ(大学病院、三次救急機能の有無)、病床数、入院基本料の算定状況(7対1入院基本料のみか、10対1入院基本料のみか、どちらも存在するか)、ICU機能の有無、病院全体の病床におけるシフトごとの患者対看護師比率、年間救急車受け入れ件数、年間症例数数(hospital volume)を利用した。

患者レベルの変数として、年齢、性別、喫煙状態、入院時の意識レベル、BMI、入院時点の Barthel Index に基づく日常生活動作スコア<sup>50</sup>、Charlson Comorbidity Index (CCI)、術式、手術アプローチ方法(開胸開腹/経皮的アプローチ)、麻酔時間、術当日の輸血製剤利用有無を利用した。

## 統計解析

研究2では夜間看護職員配置加算の効果を調べるために差分の差分分析を用いた。この手法は、アウトカムの成績について時間経過による変化が同じような傾向を経験しているものの政策変更には影響されていない比較群を用いることで、政策導入の効果を正確に評価するための計量経済学的手法である<sup>60 61</sup>。

最初に、この手法の前提となる parallel trends assumption を満たすために傾向スコアマッチングを用いて加算を取得した施設と加算を取得していない対照施設をマッチし、ベースライン期間における病院特性の違いを調整した。傾向スコアは、加算導入後期間の3年間の間に加算を取得していることを従属変数として、上記で説明したベースライン期間の施設要因とリスク調整死亡率を独立変数として non-parsimonious logistic regression model によって推定した。

リスク調整死亡率は、年度ごとに観察死亡率と予測死亡率の比を全死亡率で除することで得た。予測死亡率は、上記で示した患者特性を独立変数とするロジスティック回帰モデルを用いて推定した。

傾向スコアマッチングでは、最近傍マッチングアルゴリズムを選択し、ロジット変換した傾向スコアの標準偏差の20%以内を閾値として一対一でマッチングを行った。傾向スコアマッチング後の群間のバランスは標準化差(standardized differences)によって評価し、10%未満の場合にバランスが取れていると判断した。

次に、傾向スコアマッチングによって分析対象となった病院の患者レベルデータを用いて差分の差分析を行った。各アウトカム（院内死亡、在院日数）と夜間看護職員配置加算の関連について回帰モデルを用いて評価した。



上記に示した患者レベルの変数、年度、介入状態(加算取得の有無)、および介入前または介入後期間を示すダミー変数を独立変数として各アウトカムに対する多変量回帰モデルを適合させた。また、介入状態(加算取得の有無)を表す変数と介入前または介入後期間を示すダミー変数の交互作用項を回帰モデルに含めた。この2つの変数の交互作用項の係数が、加算導入有無とアウトカムの関連に対する差分の差の推定値を示す。年度は線形変数として扱い、年度による固定効果を調整するために用いた。

二値変数のアウトカム(院内死亡)にはロジスティック回帰モデル、連続変数であるアウトカム(在院日数)には link 関数を対数とした一般化線形モデルを使用した。すべての差分の差分析は、施設内での患者のクラスター化を考慮するため頑健性のある標準誤差(robust standard errors)を用いて解析を行った。この解析では、加算導入のタイミングが各病院で異なるため、傾向スコアマッチングされた各対照病院には介入病院が加算を導入した年度と同じ相対的時点を割り当てることで介入前または介入後期間を示すダミー変数の値を決定した。

次に、介入前後での施設レベルの特徴の変化についても差分の差分析を行った。本解析では、傾向スコアマッチングによってマッチした施設において、病棟勤務する看護師数、年間救急車受け入れ件数、年間症例数について加算導

入前後で変化があるかどうかを確認した。各施設変数は、加算導入前後各年の病床機能報告より情報を得た。

研究 2 では、parallel trends assumption を満たしているかについても評価を行った。差分の差分分析における重要な仮定は、介入前期間のアウトカムの時間的推移の傾向が 2 群で類似しているということである。多変量回帰モデルに介入状態と年度変数の交互作用項を含めることによって parallel trends assumption を評価した。傾向スコアマッチした病院内の介入前期間の患者データに限定することで、介入前期間に parallel trends assumption を満たすかどうかについて確認を行った。

最後に、感度解析を行った。介入前または介入後期間を示すダミー変数の代わりに介入後期間を年度ごとに分けて個別に介入前期間と比較することで、加算導入の効果が導入初期または導入後に経時的に効果を持つのかについて検討をおこなった。そのため、この解析では交互作用項を 3 つ(介入状態×介入後 1 年目、介入状態×介入後 2 年目、および介入状態×介入後 3 年目)含めた。

有意水準を両側  $p < 0.05$  と設定し、統計解析は Stata/MP version 15 (Stata Corp, College Station, TX, USA) を用いて実施した。

## V. 結果

### 【研究 1】

418 病院の合計 45620 人の患者が包含および除外基準によって研究対象となった。このうち、8955 人の患者（19.6%）は、CN/CNS が在籍していない施設に入院し、そのほかの 36,665 人の患者(80.4%)は CN/CNS が在籍している病院に入院した。

Table1-2(Page 28–31)に、CN/CNS の有無別による患者集団の記述要約を示す。CN/CNS の在籍していない病院に入院した患者群は、より高齢で喫煙者割合も高い傾向があり、入院時の日常生活動作スコアが自立している割合が低い傾向であったが、入院時点の昏睡患者は少なく内科患者が多かった。また、主病名カテゴリにおいて外傷患者割合が少なく、入院 2 日以内の輸血が少ないなどの特徴があった。しかし、2 群間で統計的な有意差は見られたものの全体的に臨床的に明らかに大きな差は認められなかった。

Table 1-2. Patient-level characteristics

	Total (n=45,620)	Hospitals without CN/CNS (n=8,955)	Hospitals with CN/CNS (n=36,665)	<i>P</i>
Age, median (IQR)	72(61–81)	74(63-82)	72(60–80)	<0.001
Male sex, n (%)	27,470 (60.2)	5,322 (59.4)	22,148 (60.4)	0.091
Smoking status, n (%)				<0.001
Nonsmoker	22,355 (49.0)	4,753 (53.1)	17,602 (48.0)	
Current/Past smoker	13,611 (29.8)	2,870 (32.0)	10,741 (29.3)	
Missing data	9,654 (21.2)	1,332 (14.9)	8,322 (22.7)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ), n (%)				0.149
<18.5	5,875 (12.9)	1,192 (13.3)	4,683 (12.8)	
18.5–22.9	16,663 (36.5)	3,257 (36.4)	13,406 (36.6)	
23.0–24.9	6,721 (14.7)	1,312 (14.7)	5,409 (14.8)	
25.0–29.9	7,420 (16.3)	1,386 (15.5)	6,034 (16.5)	
≥30.0	2,202 (4.8)	439 (4.9)	1,763 (4.8)	
Missing data	6,739 (14.8)	1,369 (15.3)	5,370 (14.6)	
Barthel index, n (%)				<0.001
Independent (100)	5,106 (11.2)	817 (9.1)	4,289 (11.7)	
Partial assistance (21–99)	2,489 (5.5)	535 (6.0)	1,954 (5.3)	
Total assistance (0–20)	29,313 (64.3)	6,466 (72.2)	22,847 (62.3)	
Missing data	8,712 (19.1)	1,137 (12.7)	7,575 (20.7)	
Consciousness level on admission, n (%)				<0.001
Alert	18,243 (40.0)	3,729 (41.6)	14,514 (39.6)	
Drowsy	7,830 (17.2)	1,618 (18.1)	6,212 (16.9)	
Somnolent	4,557 (10.0)	877 (9.8)	3,680 (10.0)	
Comatose	14,990 (32.9)	2,731 (30.5)	12,259 (33.4)	
Angus score on admission, n (%)				<0.001
0–1	29,131 (63.9)	5,900 (65.9)	23,231 (63.4)	
2	12,552 (27.5)	2,371 (26.5)	10,181 (27.8)	
≥3	3,937 (8.6)	684 (7.6)	3,253 (8.9)	

*(Table continued)*

	Total (n=45,620)	Hospitals without CN/CNS (n=8,955)	Hospitals with CN/CNS (n=36,665)	<i>P</i>
Emergency admission, n (%)				
Yes	44,278 (97.1)	8,815 (98.4)	35,463 (96.7)	<0.001
No	1,231 (2.7)	136 (1.5)	1,095 (3.0)	
Missing data	111 (0.2)	4 (0.0)	107 (0.3)	
Ambulance use, n (%)				<0.001
Yes	37,497 (82.2)	7,217 (80.6)	30,280 (82.6)	
No	8,009 (17.6)	1,734 (19.4)	6,275 (17.1)	
Missing data	114 (0.2)	4 (0.0)	110 (0.3)	
Previous location before hospital admission, n (%)				<0.001
Home	38,645 (84.7)	7,513 (83.9)	31,132 (84.9)	
Other hospital	5,177 (11.3)	924 (10.3)	4,253 (11.6)	
Nursing home	1,798 (3.9)	518 (5.8)	1,280 (3.5)	
Home based care service use before hospital admission, n (%)				<0.001
Yes	2,302 (5.0)	531 (5.9)	1,771 (4.8)	
No	41,420 (90.8)	8,265 (92.3)	33,155 (90.4)	
Missing data	1,898 (4.2)	159 (1.8)	1,739 (4.7)	
Treatment, n (%)				<0.001
Planned surgery	778 (1.7)	54 (0.6)	724 (2.0)	
Emergency surgery	12,091 (26.5)	2,280 (25.5)	9,811 (26.8)	
Medical treatment	32,751 (71.8)	6,621 (73.9)	26,130 (71.3)	
Primary diagnosis (Clinical Classification Software multilevel categories), n (%)				<0.001
Diseases of the circulatory system	24,446 (53.6)	4,873 (54.4)	19,573 (53.4)	
Diseases of the respiratory system	5,159 (11.3)	1,236 (13.8)	3,923 (10.7)	
Injury and poisoning	4,409 (9.7)	693 (7.7)	3,716 (10.1)	
Diseases of the digestive system	3,006 (6.6)	610 (6.8)	2,396 (6.5)	
Infectious and parasitic diseases	2,196 (4.8)	423 (4.7)	1,773 (4.8)	
Diseases of the nervous system and sense organs	2,135 (4.7)	381 (4.3)	1,754 (4.8)	
Neoplasms	1,139 (2.5)	226 (2.5)	913 (2.5)	

*(Table continued)*

	Total (n=45,620)	Hospitals without CN/CNS (n=8,955)	Hospitals with CN/CNS (n=36,665)	<i>P</i>
Primary diagnosis (Clinical Classification Software multilevel categories), n (%)				<0.001
Mental illness	896 (2.0)	116 (1.3)	780 (2.1)	
Diseases of the genitourinary system	725 (1.6)	153 (1.7)	572 (1.6)	
Diseases of the blood and blood-forming organs	487 (1.1)	114 (1.3)	373 (1.0)	
Endocrine, nutritional, and metabolic diseases and immunity disorders	336 (0.7)	45 (0.5)	291 (0.8)	
Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	307 (0.7)	42 (0.5)	265 (0.7)	
Symptoms, signs, and ill-defined conditions and factors influencing health status	116 (0.3)	16 (0.2)	100 (0.3)	
Diseases of the skin and subcutaneous tissue	74 (0.2)	2 (0.0)	72 (0.2)	
Complications of pregnancy, childbirth, and the puerperium	74 (0.2)	11 (0.1)	63 (0.2)	
Congenital anomalies	71 (0.2)	6 (0.1)	65 (0.2)	
Residual codes, unclassified, all E codes	44 (0.1)	8 (0.1)	36 (0.1)	
Vasopressor and/or inotropics <sup>a</sup> , n (%)	25,388 (55.7)	4,963 (55.4)	20,425 (55.7)	0.626
Blood transfusion <sup>a</sup> , n (%)	13,256 (29.1)	2,191 (24.5)	11,065 (30.2)	<0.001
Antibiotic <sup>a</sup> , n (%)	33,384 (73.2)	6,515 (72.8)	26,869 (73.3)	0.31
Antifungal drug <sup>a</sup> , n (%)	570 (1.2)	72 (0.8)	498 (1.4)	<0.001
Hospital type (academic), n (%)	10,232 (22.4)	318 (3.6)	9,914 (27.0)	<0.001
Tertiary care center, n (%)	28,700 (62.9)	2,930 (32.7)	25,770 (70.3)	<0.001
Presence of intensivist, n (%)	32,409 (71.0)	4,419 (49.3)	27,990 (76.3)	<0.001
Patient-to-nurse ratio per shift on adult ICU, mean (SD)	1.2 (0.3)	1.16 (0.3)	1.21 (0.3)	<0.001
Hospital bed number, n (%)				<0.001
≤250	2,019 (4.4)	1,262 (14.1)	757 (2.1)	
251–499	14,201 (31.1)	4,486 (50.1)	9,715 (26.5)	
≥500	29,400 (64.4)	3,207 (35.8)	26,193 (71.4)	

*(Table continued)*

	Total (n=45,620)	Hospitals without CN/CNS (n=8,955)	Hospitals with CN/CNS (n=36,665)	<i>P</i>
Hospital volume (patients/year), n (%)				<0.001
Low ( $\leq 116$ )	15,354 (33.7)	5,457 (60.9)	9,897 (27.0)	
Medium (117–254)	15,504 (34.0)	2,176 (24.3)	13,328 (36.4)	
High ( $\geq 255$ )	14,762 (32.4)	1,322 (14.8)	13,440 (36.7)	

CN: Certified nurse, CNS, Certified nurse specialist, IQR: Interquartile range, SD: Standard deviation, E codes: external causes of injury and poisoning codes.

<sup>a</sup> These variables represent the existence of those states within 2 days of admission.

Table1-3(Page 33)に、CN/CNS の在籍している病院群と在籍していない病院群の特徴を示す。CN/CNS が在籍する病院は、大学病院または三次救急施設である割合、集中治療専門医がいる割合が高く、病床数や年間症例数(hospital volume)も多かった。



Table 1-3. Hospital-level characteristics of ICU CN/CNSs

	Hospitals without ICU CN/CNSs (n=134)			Hospitals with ICU CN/CNSs (n=284)		
	Mean	(SD)	Range	Mean	(SD)	Range
Total number of ICU CN/CNS	-	-	-	2.1	(1.6)	(1-13)
CN/CNS per 10 adult ICU beds	-	-	-	2.0	(1.4)	(0.2-7.5)
Total number of nurse staffing on adult ICU	25.7	(14.0)	(7-86)	43.7	(31.0)	(6-247.5)
Total number of RNs on adult ICUs	25.6	(14.0)	(7-86)	43.7	(30.6)	(6-247.5)
Total number of LPNs on adult ICUs	0.02	(0.15)	(0-1)	0.03	(0.29)	(0-3.9)
Percentage of RNs on adult ICUs <sup>a</sup>	99.9	(0.69)	(93.9-100)	99.9	(1.0)	(86.4-100)
Ratio of nurses per adult ICU bed	3.5	(0.88)	(1.17-6.8)	3.6	(0.79)	(1.33-7.65)
Number of adult ICU beds	7.5	(4.0)	(2-24)	13.0	(10.1)	(2-76)
Number of hospital beds	374.3	(155.0)	(60-991)	552.0	(217.4)	(128-1454)
Hospital volume	67.1	(64.2)	(1-389)	129.7	(120.3)	(3-791)
Academic hospital, n (%)	3	(2.2)	-	53	(18.7)	-
Tertiary care center, n (%)	19	(14.2)	-	143	(50.4)	-
Presence of intensivists, n (%)	48	(35.8)	-	185	(65.1)	-
Ratio of intensivists per 10 adult ICU beds	0.94	(1.8)	(0-12.5)	1.8	(2.2)	(0-15)

CN: Certified nurse, CNS: Certified nurse specialist, ICU: Intensive care unit, LPN: Licensed practice nurse, RN: Registered nurse, SD: Standard deviation.

<sup>a</sup> Percentage of RNs on adult ICUs = total number of RNs  $\times$  100/total number of RNs and LPNs

全体の 30 日院内粗死亡率は 22.1%であった。未調整の粗死亡率は CN/CNS の在籍している患者群と在籍していない患者群でそれぞれ 21.5%と 24.9%であった。

Table1-4(Page 34)に、多変量ロジスティック回帰分析による CN/CNS と 30 日院内死亡率の関連を示す。ICU10 床あたりの CN/CNS の数が多いほど 30 日院内死亡率が低い結果となり、30 日院内死亡率に対する調整オッズ比は、成人 ICU10 床あたりの CN/CNS が一人増えるあたり 0.97(95%信頼区間：0.94 to 1.0,  $p=0.023$ )であった。

Table1-4. Multivariable logistic regression analysis with generalized estimating equation for 30-day mortality <sup>a</sup>

	Adjusted odds ratio	95% confidence interval	<i>P</i>
CN/CNS per 10 adult ICU beds	0.97	0.94–1.00	0.023

CN: Certified Nurse, CNS: Certified Nurse Specialist, ICU: Intensive care unit.

<sup>a</sup>Adjusted for patient age, sex, smoking status, body mass index, Barthel index at admission, consciousness levels at admission, Angus organ failure score at admission, type of admission, ambulance use, previous location before admission, home based care service use before admission, reason for intensive care unit admission, primary diagnosis, vasopressor and/or inotropic agents use within 2 days of admission, blood transfusion within 2 days of admission, antibiotic drug use within 2 days of admission, antifungal drug use within 2 days of admission, hospital type (academic), tertiary care center, hospital bed number, presence of intensivists, patient-to-nurse ratio per shift in the adult ICU, and hospital volume.

Table1-5(Page 35 )に、サブグループ解析の結果を示す。自宅から入院してきた患者集団のサブグループ解析は主解析と一致する結果を示した。三次医療施設、および集中治療専門医のいる施設のみに絞った患者群でのサブグループ解析では、統計的有意差はないものの主解析と同様の傾向を示した。

また、CN/CNS の有無で比較した感度解析の結果は、オッズ比 0.84(95%信頼区間：0.75 to 0.94,  $p=0.002$ )であり、CN/CNS が存在することと 30 日院内死亡率低下が有意に関連した。

Table 1-5. Subgroup analyses for association between number of CN/CNSs per 10 adult ICU beds and 30-days mortality divided by admission status

	Adjusted odds ratio	95% Confidence interval	<i>P</i>
Subgroup of admitted from home	0.97	0.94–1.00	0.038
Subgroup of admitted to tertiary care centers	0.98	0.94–1.02	0.32
Subgroup of admitted to hospitals with intensivists	0.98	0.95–1.02	0.31

CN: Certified nurse, CNS: Certified nurse specialist, ICU: Intensive care unit.

## 【研究 2】

6 年間の研究期間に延べ 1474 病院が DPC データベースに参加した。包含・除外基準によって 517 病院が本研究に適格な施設であった (Figure2-1, Page 37)。

傾向スコアマッチング実施前後の施設特性を Table2-1 (Page 38–40) に示す。

傾向スコアマッチング前の介入施設群は、大学病院や三次救急施設である割合が高く、病床数が多く救急車受け入れも多いこと、症例数も多い傾向であり、医療機能の高い病院であることがうかがえた。病院全体のシフトごとの患者対看護師比率は対照施設群よりも介入施設群で低かった。すなわち、ベースライン期間において介入施設群は対照施設群と比較してより多くの看護師配置をおこなっていることを示していた。

最終的に、傾向スコアマッチングによって 157 のマッチペアが作成され、マッチング後の両群の特徴は群間でバランスが取れていることが確認された。

Figure 2-1. Flow chart of inclusion of hospitals in the study

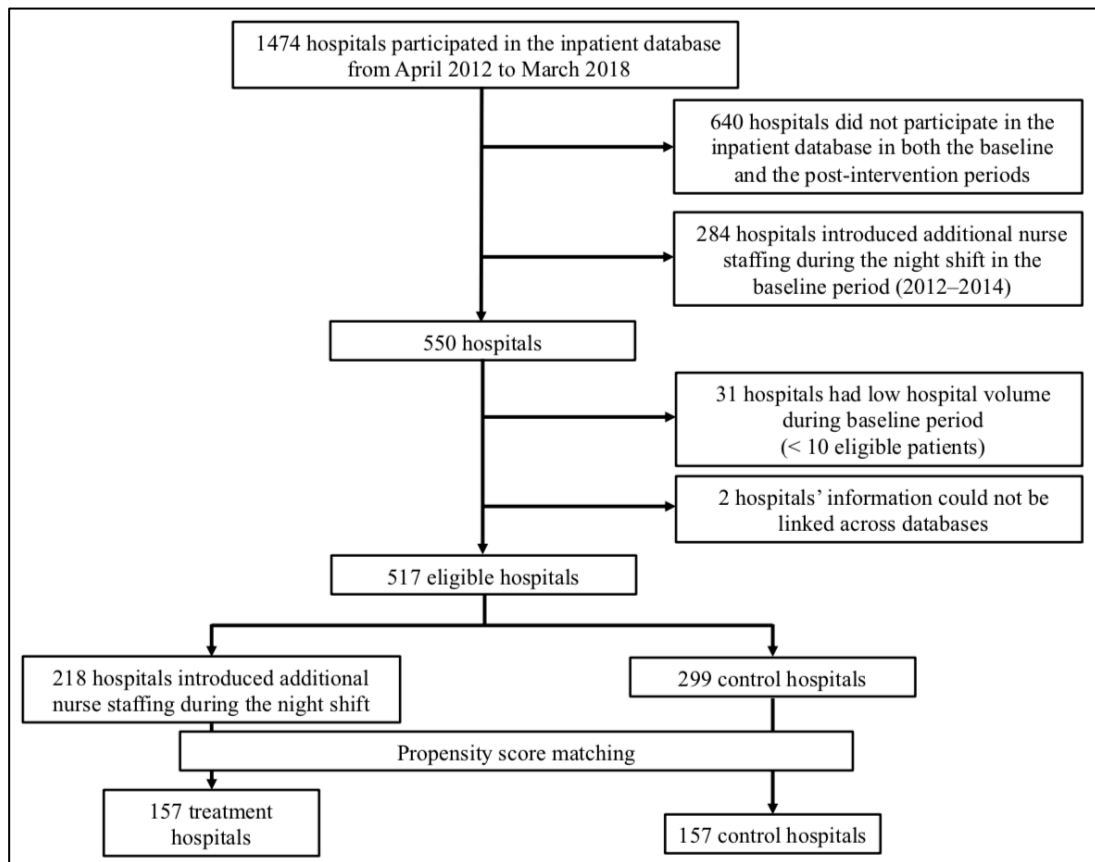


Table 2-1. Baseline hospital characteristics before and after propensity score matching

Hospital variables	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	Intervention hospitals (n = 218)	Control hospitals (n = 299)	Standardized difference	Intervention hospitals (n = 157)	Control hospitals (n = 157)	Standardized difference
Academic hospitals, n (%)	33 (15.1)	5 (1.7)	0.50	3 (1.9)	5 (3.2)	0.08
Tertiary care centers, n (%)	68 (31.2)	41 (13.7)	0.43	34 (21.7)	34 (21.7)	0.00
Number of beds, n (%)						
< 250	52 (23.9)	129 (43.1)	0.42	52 (33.1)	45 (28.7)	0.10
251–500	87 (39.9)	132 (44.1)	0.09	73 (46.5)	78 (49.7)	0.06
501–750	58 (26.6)	33 (11.0)	0.41	29 (18.5)	29 (18.5)	0.00
≥ 751	21 (9.6)	5 (1.7)	0.35	3 (1.9)	5 (3.2)	0.08
Day-shift nurse staffing requirements adopted, n (%)						
One nurse per seven patients in all wards	194 (89.0)	203 (67.9)	0.53	133 (84.7)	132 (84.1)	0.02
One nurse per ten patients in all wards	17 (7.8)	81 (27.1)	0.53	17 (10.8)	18 (11.5)	0.02
Mixed across wards	7 (3.2)	15 (5.0)	0.09	7 (4.5)	7 (4.5)	0.00
ICU capabilities, n (%)	135 (61.9)	103 (34.4)	0.57	76 (48.4)	80 (51.0)	0.05
Patient-to-nurse ratio per shift, mean (SD)	5.7 (1.5)	6.2 (1.6)	0.32	5.9 (1.6)	5.9 (1.3)	0.02

(Table continued)

Hospital variables	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	Intervention hospitals (n = 218)	Control hospitals (n = 299)	Standardized difference	Intervention hospitals (n = 157)	Control hospitals (n = 157)	Standardized difference
Annual number of hospital ambulance acceptances, n (%)						
< 500	10 (4.6)	40 (13.4)	0.31	9 (5.7)	10 (6.4)	0.03
500–1499	43 (19.7)	92 (30.8)	0.26	38 (24.2)	32 (20.4)	0.09
1500–2499	53 (24.3)	77 (25.8)	0.03	40 (25.5)	44 (28.0)	0.06
2500–3499	47 (21.6)	36 (12.0)	0.26	30 (19.1)	31 (19.7)	0.02
3500–4499	24 (11.0)	26 (8.7)	0.08	17 (10.8)	18 (11.5)	0.02
4500–5499	20 (9.2)	14 (4.7)	0.18	9 (5.7)	10 (6.4)	0.03
≥ 5500	21 (9.6)	14 (4.7)	0.19	14 (8.9)	12 (7.6)	0.05
Mean hospital volume during baseline periods, n (%)						
≤ 100	51 (23.4)	142 (47.5)	0.52	51 (32.5)	48 (30.6)	0.04
101–250	64 (29.4)	100 (33.4)	0.09	62 (39.5)	61 (38.9)	0.01
251–400	45 (20.6)	20 (6.7)	0.42	16 (10.2)	18 (11.5)	0.04

(Table continued)

Hospital variables	Before propensity score matching		After propensity score matching		Standardized difference
	Intervention hospitals (n = 218)	Control hospitals (n = 299)	Intervention hospitals (n = 157)	Control hospitals (n = 157)	
Mean hospital volume during baseline periods, n (%)					
401–550	24 (11.0)	18 (6.0)	16 (10.2)	14 (8.9)	0.04
≥ 551	34 (15.6)	19 (6.4)	12 (7.6)	16 (10.2)	0.09
Risk-adjusted mortality, mean (SD)					
Year 3 (2012)	0.69 (1.0)	1.0 (2.1)	0.74 (1.2)	0.71 (1.1)	0.03
Year 2 (2013)	0.81 (1.0)	0.87 (1.5)	0.83 (1.1)	0.88 (1.1)	0.05
Year 1 (2014)	0.61 (0.7)	0.67 (1.3)	0.6 (0.8)	0.6 (1.0)	0.00

Abbreviations: ICU: intensive care unit, SD: standard deviation



傾向スコアマッチング後の患者集団における特性を Table2-2(Page 44-47)に示す。傾向スコアマッチング後の全 314 施設から 404,562 人の患者が差分の差分分析に含まれた。介入前と介入後の両期間において患者群を介入群と対照群で比較し、その特徴が介入前と介入後期間の両期間で類似しており両群間に臨床的に重要な差はないことが示された。

次に、Table2-3(Page 48)に差分の差分分析の結果を示す。まず院内死亡について、院内粗死亡割合は介入群で介入前期間の 0.65%から介入後期間 0.51%まで減少し(前後差:-0.14%)、対照群では 0.64%から 0.55%まで減少した(前後差:-0.09%)。院内粗死亡割合の差分の差は-0.05%であり介入群の方がその減少幅は大きかったが、交互作用項(調整済み差分の差の推定値)の調整済みオッズ比に有意差はなく(オッズ比:0.98; 95%信頼区間: 0.81 to 1.19; p=0.87)、夜間看護職員配置加算導入は院内死亡割合低下と関連していないことが示された。

最後に、在院日数について未調整在院日数は介入群で介入前期間の 19.3 日から介入後期間の 17.9 日まで短縮し(差:-1.4 日)、対照群では 19.3 日から 18.6 日に短縮した(差:-0.7 日)。在院日数の差分の差は-0.7 日であり、交互作用項(調整済み差分の差の推定値)の調整済み係数は統計的に有意な短縮を示

し(変化率: -3.6%; 95%信頼区間: -6.3 to -0.8%;  $p=0.01$ )、夜間看護職員配置加算導入は在院日数短縮と関連することを示した。

次に、Table2-4(Page 49)に施設レベルの特徴に関する差分の差分析の結果を示す。病棟に勤務する看護師数について、介入群では介入前期間の 250.3 人から介入後期間の 251.9 人まで増加し(前後差: +1.6 人)、対照群では 252.0 人から 241.3 人まで減少した(前後差: -10.7 人)。差分の差は+12.3 人であり、介入群の方が増加していたものの、交互作用項(調整済み差分の差の推定値)に有意差はなかった。

年間救急車受け入れ件数について、介入群では介入前期間の 2876 件から介入後期間 2857 件まで減少し(前後差: -19 件)、対照群では 2713 件から 2760 件まで増加した(前後差: +47 件)。差分の差は-66 件であり介入群の方が年間救急車受け入れ件数は減少していたものの、交互作用項(調整済み差分の差の推定値)に有意差はなかった。

年間症例数について、介入群では介入前期間の 243.3 件から介入後期間 248.7 件まで増加し(前後差: +5.4 件)、対照群では 239.3 件から 239.8 件まで増加した(前後差: +0.5 件)。差分の差は+4.9 件であり介入群の方が年間症例数は増加していたものの、交互作用項(調整済み差分の差の推定値)に有意差は

なかった。

Parallel trends assumption の確認のための解析結果を Table2-5(Page 50)に示す。介入状態と年度変数の交互作用項が有意ではないことを確認し、parallel trends assumption が満たされていることが確認された。

最後に、Table2-6(Page 51)に感度解析の結果を示す。院内死亡割合に対する感度解析の結果は、主解析と同様であった。在院日数に対する感度分析の結果は主要な分析と同様の傾向であったが、群間の統計学的有意差は加算導入 2 年後から消失した。

Table 2-2. Patient characteristics at the propensity-score matched hospitals during the pre- and post-intervention periods

Patient characteristics	Pre-intervention			Post-intervention		
	Intervention hospitals		Standardized difference	Intervention hospitals		Standardized difference
	(n = 140,815)	Control hospitals (n = 143,230)		(n = 53,995)	Control hospitals (n = 66,522)	
Age, mean (SD)	67 (12.9)	67 (12.6)	-0.01	67.4 (13.0)	67.9 (12.6)	-0.04
Male sex, n (%)	79,002 (56.1)	79,371 (55.4)	-0.01	29,837 (55.3)	36,662 (55.1)	0.00
Smoker (current/past smoker), n (%)	63,875 (45.4)	67,516 (47.1)	0.04	25,260 (46.8)	31,285 (47.0)	0.00
Consciousness level on admission, n (%)						
Completely awake and alert	139,569 (99.1)	142,000 (99.1)	0.00	53,465 (99.0)	65,921 (99.1)	0.01
Other	1246 (0.9)	1230 (0.9)	0.00	530 (1.0)	601 (0.9)	-0.01
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ), n (%)						
< 18.4	12,934 (9.2)	12,091 (8.4)	-0.03	4760 (8.8)	5752 (8.6)	-0.01
18.5–24.9	89,554 (63.6)	91,032 (63.6)	0.00	33,660 (62.3)	41,450 (62.3)	0.00
25–30	31,907 (22.7)	33,007 (23.0)	0.01	12,709 (23.5)	15,870 (23.9)	0.01
30–35	4930 (3.5)	5256 (3.7)	0.01	2192 (4.1)	2609 (3.9)	-0.01
≥ 35	802 (0.6)	881 (0.6)	0.01	393 (0.7)	484 (0.7)	0.00
Missing	688 (0.5)	963 (0.7)	0.02	281 (0.5)	357 (0.5)	0.00

(Table continued)

Patient characteristics	Pre-intervention			Post-intervention		
	Intervention hospitals		Standardized difference	Intervention hospitals		Standardized difference
	(n = 140,815)	(n = 143,230)		(n = 53,995)	(n = 66,522)	
Barthel index, n (%)						
Independent	125,385 (89.0)	129,294 (90.3)	0.04	48,074 (89.0)	59,792 (89.9)	0.03
Partial assistance	9,886 (7.0)	8,926 (6.2)	-0.03	3,588 (6.6)	4,495 (6.8)	0.00
Total assistance	14,500 (1.0)	16,665 (1.2)	0.01	6,280 (1.2)	8,190 (1.2)	0.01
Missing	4,094 (2.9)	33,450 (2.3)	-0.04	17,050 (3.2)	14,116 (2.1)	-0.06
CCI category, n (%)						
0	52,403 (37.2)	53,170 (37.1)	0.00	20,226 (37.5)	24,940 (37.5)	0.00
1-2	65,227 (46.3)	65,076 (45.4)	-0.02	24,765 (45.9)	29,809 (44.8)	-0.02
≥ 3	23,185 (16.5)	24,984 (17.4)	0.03	9,004 (16.7)	11,773 (17.7)	0.03
Surgery type, n (%)						
Cardiovascular surgery						
Abdominal aortic aneurysm repair	4,683 (3.3)	4,646 (3.2)	0.00	1,834 (3.4)	2,362 (3.6)	0.01
Thoracic aortic aneurysm repair	2,219 (1.6)	2,763 (1.9)	0.03	972 (1.8)	1,535 (2.3)	0.04
Coronary artery bypass grafting	3,001 (2.1)	3,533 (2.5)	0.02	1,001 (1.9)	1,797 (2.7)	0.06

(Table continued)

Patient characteristics	Pre-intervention			Post-intervention		
	Intervention hospitals		Standardized difference	Intervention hospitals		Standardized difference
	(n = 140,815)	Control hospitals (n = 143,230)		(n = 53,995)	Control hospitals (n = 66,522)	
Surgery type, n (%)						
Cardiovascular surgery						
Valve replacement or valvuloplasty	3897 (2.8)	4520 (3.2)	0.02	1575 (2.9)	2951 (4.4)	0.08
Vascular bypass	2134 (1.5)	2294 (1.6)	0.01	750 (1.4)	840 (1.3)	-0.01
General surgery						
Hip and femur fracture	12,581 (8.9)	14,148 (9.9)	0.03	5481 (10.2)	7537 (11.3)	0.04
Amputation of lower extremity	411 (0.3)	514 (0.4)	0.01	119 (0.2)	169 (0.3)	0.01
Excision of brain tumor	2821 (2.0)	2676 (1.9)	-0.01	1332 (2.5)	1140 (1.7)	-0.05
Esophagectomy	1756 (1.2)	1394 (1.0)	-0.03	499 (0.9)	710 (1.1)	0.01
Lung resection	21,491 (15.3)	22,571 (15.8)	0.01	8491 (15.7)	10,595 (15.9)	0.01
Gastrectomy	18,288 (13.0)	19,154 (13.4)	0.01	5962 (11.0)	7449 (11.2)	0.00
Cholecystectomy and common duct procedures	27,439 (19.5)	26,429 (18.5)	-0.03	10,248 (19.0)	11,874 (17.8)	-0.03
Liver resection	6482 (4.6)	6659 (4.6)	0.00	2508 (4.6)	2990 (4.5)	-0.01
Small bowel resection	1076 (0.8)	721 (0.5)	-0.03	457 (0.8)	372 (0.6)	-0.03

(Table continued)

	Pre-intervention			Post-intervention		
	Intervention hospitals		Standardized difference	Intervention hospitals		Standardized difference
	Control hospitals	(n = 140,815)		Control hospitals	(n = 53,995)	
Patient characteristics		(n = 143,230)			(n = 66,522)	
Surgery type, n (%)						
General surgery						
Pancreatectomy	4011 (2.8)	3772 (2.6)	-0.01	1576 (2.9)	1955 (2.9)	0.00
Colorectal resection	28,525 (20.3)	27,436 (19.2)	-0.03	11,190 (20.7)	12,246 (18.4)	-0.06
Surgical approach, n (%)						
Open approach	66,636 (47.3)	67,919 (47.4)	0.00	22,726 (42.1)	29,126 (43.8)	0.03
Percutaneous approach	74,179 (52.7)	75,311 (52.6)	0.00	31,269 (57.9)	37,396 (56.2)	-0.03
Anesthesia time (minutes), mean (SD)	277.5 (149.2)	276.8 (152.9)	0.00	278 (159.8)	275.8 (145.1)	0.01
Medication use on operation day, n (%)						
Blood transfusion						
RBC	15,217 (10.8)	15,633 (10.9)	0.00	5225 (9.7)	7395 (11.1)	0.05
FFP	8032 (5.7)	8266 (5.8)	0.00	2999 (5.6)	4092 (6.2)	0.03
PLT	826 (0.6)	838 (0.6)	0.00	378 (0.7)	786 (1.2)	0.05
Albumin use	13,615 (9.7)	13,358 (9.3)	-0.01	3999 (7.4)	5824 (8.8)	0.05

Abbreviations: CCI: Charlson comorbidity index, RBC: red blood cells, FFP: fresh frozen plasma, PLT: platelets, SD: standard deviation

Table 2-3. Results of the difference-in-differences analyses<sup>a</sup>

	Pre-Post change		Unadjusted DID estimate		Adjusted DID estimate	
	Intervention group	Control group	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>
In-hospital mortality	0.65% to 0.51 % (-0.14%)	0.64% to 0.55 % (-0.11%)	0.92 (0.76 to 1.11)	0.37	0.98 (0.81 to 1.19)	0.87
Length of stay	19.3days to 17.9days (-1.4day)	19.3days to 18.6days (-0.7day)	Percent change (95% CI) -3.7 (-7.0 to -0.3)	<i>p</i> 0.031	Percent change (95% CI) -3.6 (-6.3 to -0.8)	<i>p</i> 0.01

Abbreviations: CI: Confidence interval, DID: difference-in-differences

<sup>a</sup>Adjusted for patient age, sex, smoking status, body mass index, Barthel index at admission, consciousness levels at admission, Charlson comorbidity index, surgery type, surgical approach, anesthesia time, medication use on operation day, year, and treatment status (adoption of the scheme or not).



Table 2-4. Results of the difference-in-differences analyses for hospital characteristics

	Pre-Post change		Adjusted DID estimate	
	Intervention group	Control group	Coefficient (95% CI)	<i>p</i>
Total number of inpatient nurse staffing	250.3 to 251.9 (+1.6)	252.0 to 241.3 (-10.7)	12.2 (-37.6 to 62.0)	0.631
Annual number of hospital ambulance acceptances	2876 to 2857 (-19)	2713 to 2760 (+47)	-66.0 (-709 to 576)	0.840
Mean hospital volume	243.3 to 248.7 (+5.4)	239.3 to 239.8 (+0.5)	5.0 (-71.7 to 81.6)	0.899

Abbreviations: CI: Confidence interval, DID: difference-in-differences

**Table 2-5. Results of the estimation of the interaction term checking the parallel trends assumption<sup>a</sup>**

	Adjusted DID estimate	
	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>
In-hospital mortality	1.03 (0.94 to 1.13)	0.52
Length of stay	Percent change (95% CI)	<i>p</i>
	-0.3 (-1.5 to 1.0)	0.681

Abbreviations: CI: Confidence interval, DID: difference-in-differences

Notes: Estimation of the interaction term represents the treatment status and the yearly time trend variable in the multivariate regression model. This analysis was limited to the pre-intervention period using population data within propensity score-matched hospitals.

<sup>a</sup>Adjusted for patient age, sex, smoking status, body mass index, Barthel index at admission, consciousness levels at admission, Charlson comorbidity index, surgery type, surgical approach, anesthesia time, medication use on operation day, year, and treatment status (adoption of the scheme or not).

**Table 2-6. Results of the difference-in-differences analysis for each post-intervention year**

		Adjusted DID estimate	
		Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>
Post-intervention year			
In-hospital mortality	Year 1	0.94 (0.73 to 1.22)	0.66
	Year 2	1.05 (0.79 to 1.39)	0.74
	Year 3	0.90 (0.47 to 1.74)	0.76
		Percent change (95% CI)	<i>p</i>
Length of stay	Year 1	-5.9 (-8.7 to -3.1)	< 0.001
	Year 2	-1.4 (-5.6 to 2.9)	0.51
	Year 3	-3.2 (-11.3 to 5.6)	0.46

Abbreviations: CI: Confidence interval, DID: difference-in-differences

## VI. 考察

### 【研究 1】

ICU において入院早期から人工呼吸器による管理を受けた患者を対象に高度実践看護師と 30 日院内死亡との関連を検討した結果、ICU10 床当たりの CN/CNS の増加が 30 日院内死亡率低下と有意に関連することが示された。患者重症度および病院機能などの因子を調整した結果、ICU10 床あたり一人の CN/CNS を追加するごとに死亡率はオッズで 3% ずつ減少することを確認した。本研究で得られたオッズ比とコントロール群の死亡割合に基づく、10 床あたりの高度実践看護師が一人増えるにつき 177 人あたりの死亡が一人減ることが示唆される。

米国で行われた先行研究では、高度実践看護師と患者満足度、入院期間、費用対効果、合併症発生率など複数のアウトカムとの関連が調査されており、アメリカの高度実践看護師である CNS が入院期間短縮および入院費用削減と関連したことが示されている<sup>27</sup>。しかし、これらの研究は外来や一般床を含む様々な臨床現場で実施され、異なるアウトカム尺度が用いられているため、その結果を集中治療分野へ外挿することは困難であり、死亡をアウトカムとして調査した研究もこれまでほとんど存在しなかった<sup>62-64</sup>。その点において、本研究はクリティカルケア領域において高度実践看護師と死亡率の関連を調査したものであり、

重要な価値を持つと考える。本研究の結果を踏まえると、集中治療医の存在について調整してもなお高度実践看護師がアウトカムに与える影響があったことから、今後の研究においても高度実践看護師を含む看護職者の影響を考慮する必要があるであろう。

本研究における結果が得られた理由を以下に考察する。第一に、より多くの CN/CNS が存在することによって、患者は CN/CNS から直接的に高水準の看護実践を受けることができ、その結果としてより良い転帰を導いた可能性がある。第二に、CN/CNS は他の ICU 看護師のために継続的な教育を提供する役割が求められる。その結果、ICU 全体のケアの質が改善され、より良い転帰がもたらされた可能性がある。今回、ICU に入室した患者の中で人工呼吸器による管理を受ける患者を対象としたが、これらの患者は ICU に入室する一般的な患者層であり、看護師による持続的で高度な全身管理が特に必要とされる患者層であるため、看護師の役割が重要であると言われている<sup>65,66</sup>。また、このような集団に対するケアの重要性から、ICU 看護師への教育の重要性も広く認知されている<sup>67</sup>。そのため、高いレベルの専門知識を有する CN/CNS から ICU 全体のケアの質の面で恩恵を得ることができたと考える。第三に、CNS は Evidence based medicine/nursing を実践するための訓練を受けており、これも ICU 全体

のケアの質向上に寄与すると考える。例えば、CN/CNS は死亡率低下に寄与することが明らかとなっているプロトコールの実施などを ICU 内で推進した可能性が高く、なかでも人工呼吸器離脱および ICU における鎮静管理プロトコールの適応は人工呼吸器による管理期間および入院期間を短縮させることが知られている<sup>68-70</sup>。その他の先行研究においても Hanneman らは、人工呼吸器による管理を受けている患者に対する CNS による間接的な患者ケアが、予防可能な肺合併症の発生率減少と関連することを報告し<sup>71</sup>、Wheeler らは人工膝関節置換術を受けた患者を対象に CN のいる ICU に入院した患者の方が入院期間は有意に短く、合併症が少ないことを報告している<sup>72</sup>。4 つめに、高度実践看護師は、医師と看護師間のコミュニケーションを円滑にする役割が求められる<sup>73</sup>。この役割によって、ICU 全体でのエビデンスに基づいた実践やプロトコールの早期導入や維持を可能とし、直接的にも間接的にもユニットレベルでのケアの質を改善することができると思う。最後に、CN/CNS には ICU 退室後の患者訪問や患者フォローをする役割や一般病棟など他部署の看護師への相談や教育指導役割を求められており、これは呼吸ケアチームの一員として院内全体のケアに貢献することが求められていることから明らかである。このように ICU 退出後のケアにも関わることで患者のより良い転帰を導いた可能性がある<sup>74 75</sup>。

以下に、研究 1 における限界点をまとめる。第 1 にこの研究は後ろ向きコホートデザインであり、患者の割り付けはランダムではないため、未測定の変因が結果に影響を及ぼした可能性がある。しかし、今回のような研究にはランダム化比較試験は実行不可能である。本研究の結果に影響を与える要因として、特に CN/CNS のいる病院といない病院の間にはその他の病院環境の違いがあるかもしれない。実際に本研究では CN/CNS のいる病院は大学病院・三次救急施設である傾向が高く、多くの病床を持ち、集中治療専門医が存在し、症例数が多い傾向があった。本研究では集中治療専門医の有無については調整を行なったが、各施設の医師数は 2017 年度からの病床機能報告にしか存在しなかったため各施設の医師数を調整することができなかった。しかし、本研究では一般化推定方程式を用いてこれらすべての施設特徴とともに施設のクラスタリング調整など可能な限りの調整をおこなった。第二に、本研究では診療報酬情報データベースを使用したため、記録された診断名は事前に計画されたコホート研究よりも十分に検証されていない可能性がある。第三に、DPC データベースには過去の病歴や集中治療領域でよく用いられる重症度スコア(例：Sequential Organ Failure Assessment スコア)など、アウトカムに影響を及ぼす可能性のあるいくつかの因子に関するデータは含まれていない。しかし、本研究では Angus organ failure

score、年齢、入院時の意識レベル、入院 2 日以内の輸血の有無、入院 2 日以内の昇圧剤および強心剤の使用など、Sequential Organ Failure Assessment スコアやその他の ICU における重症度予測スコアリングシステムの代替となるようないくつかの因子についてできる限り調整を行った。最後に、看護師に関する変数として、成人 ICU10 床当たりの CN/CNS 数と ICU のシフトごとの患者対看護師比率(Patient-to-nurse ratio per shift)を使用した。看護師教育や職場環境、勤務交代制(2 交代または 3 交代制)のような他の特性に関するデータは不足していた。また本研究では、日本看護協会の提供するリストをもとに ICU ベッド 10 床当たりの CN/CNS 数を導き出したが、個々の患者が直接それら CN/CNS からのケアを受けたかどうかは確認することはできなかった。しかし、CN/CNS のコアコンピテンシーは直接的患者ケアだけでなく、その他の看護師の指導、教育および相談、集学的ケアチームの調整などの間接的な関わりも含む。これらの間接的な患者ケアが CN/CNS の存在する ICU におけるケアの質改善に関連している可能性があると考えられる。



## 【研究 2】

本研究は、一般病棟において夜勤帯の看護職員数を増加させることを目的とした加算導入が院内死亡改善とは関連しないものの、在院日数短縮とは関連することが示された。本研究は夜勤帯という特定の勤務帯に看護職員を増加させることの効果を検証した最初の研究である。

米国カリフォルニア州の急性期病院における義務的な看護師配置制度導入の効果を評価した先行研究では、患者の転帰を系統的に改善することは示されなかった<sup>35-37 76 77</sup>。院内死亡に関する本研究の結果は、これら先行研究結果と同様であった。さらに、日本の術後患者の院内死亡率は非常に低かったため、この状況が群間差を検証することをさらに困難にしたかもしれない。他にも、今回検証した加算制度下での夜勤看護師数がこれら 2 つのアウトカムを改善させるほどの最適レベルの配置改善ではないかもしれない。また、本研究では parallel trends assumption を満たすために傾向スコアマッチングを用いて施設要因およびリスク調整死亡率の違いを調整した。その結果、parallel trends assumption を満たすことはできたが、リスク調整死亡率自体の調整による parallel trend の調整は過剰調整であった可能性がある。

先行研究では、観察研究によって ICU における夜勤帯の看護師配置の充実が

合併症減少または在院日数短縮と関連することを示した<sup>78,79</sup>。しかし、より多くの看護師を有する病院は、他の医療スタッフ数および高度医療機能を有するなど他の構造(structure)要因の背景が異なる可能性があり、これらの構造要因の多くが患者のアウトカムに影響を及ぼす可能性があるため、先行研究の結果は注意して解釈すべきである。一方で、本研究では差分の差分分析を利用することで、群間で観察することができなくとも時間によって変化しないバイアスは最小化することができ、時間による効果の影響も制御した<sup>80</sup>。本研究では、加算導入を自然実験の場と捉えて上記の解析方法を利用することで夜勤帯の看護師増加が起こった結果として手術患者における在院日数の短縮が示された。

本研究において在院日数が短縮するという結果が得られた理由を以下に考察する。まず、施設レベルの差分の差分分析において統計的有意差は認められないものの介入群では看護師数の増加が見られたことから、夜間の看護師配置を充実させるために看護師数を増加させ、患者ケアを行う看護職員を増加させたと考えられる。夜勤帯に働く看護師数が増加するにつれ、各看護師は個々の患者に集中する時間が多くなることが考えられる。一般的に、夜勤帯は日勤帯よりも全ての職種において少ない人員で管理されており<sup>43,81-83</sup>、特に夜勤帯は各看護師の担う責任や重要性が高い。各看護師が夜勤帯に患者ケアに専念できる時間を増

やすことは、患者のモニタリング、評価などの機会を増やす。このようにケアの時間を増やせることは、夜勤帯の異常の早期発見につながる可能性がある。さらに、夜勤帯の看護師の増加は 1 日を通して途切れのない患者ケアの提供につながる可能性がある。本研究では、継時的な在院日数短縮に加え夜間看護師配置加算の導入によってさらに約 0.7 日の在院日数短縮効果が認められた。2016 年の病院報告では一般床の在院日数は前年と比べ 0.3 日の短縮<sup>84</sup>、2017 年の病院報告では一般床の在院日数は前年と変化がなかった<sup>85</sup>。これらの報告からも、夜間看護職員配置加算導入による在院日数短縮の効果は同期間 2 年間の継時的な在院日数短縮よりも大きな減少幅であり、政策上も大きな意味を持つと考える。また、感度解析の結果、在院日数短縮に与える影響は導入 2 年目から消失したが、これは加算取得により夜間看護師配置を充実させた年度のみ自然にみられる継時的な在院日数短縮を上回る短縮効果がある。しかし看護師配置数が一旦増えたのちに落ち着くと、在院日数短縮に与える効果は自然な継時的在院日数短縮と同等になってしまうと考えられる。

本研究では、夜勤時のみにおける看護師の追加的配置の有効性を検討した。

日本を含む多くの OECD 諸国は看護師不足を抱えている<sup>15 86-88</sup>。看護師不足の問題は、医療システムにおいて看護師が最大の構成要素であるために重大な問

題である。高齢化、疾患パターンの変化、地域に根ざした個別化された医療提供などの変化により、医療に対する需要は高まっている<sup>89</sup>。同様の理由によって、入院患者はより重症化しており、複雑な医療や看護を必要とする<sup>90</sup>。人的資源および財政的資源は限られているため、急性期病院において特定の勤務帯のみで看護師人員を増加させることが有効かどうか検証した本研究は、将来の看護師の人員配置政策を考慮する上で、日本のみならず世界中の医療政策立案者にとっても潜在的に有用であると考ええる。看護師の人員配置を改善するには複数の戦略が考えられるが、特定の勤務帯だけでも看護師人員配置を維持または改善することは実行可能で効果的な戦略の 1 つかもしれないことが本研究結果より示唆された。

以下に、研究 2 における限界点をまとめる。まず、観察研究では常に未測定交絡の問題があり、診療報酬情報データには詳細な臨床データがないためにリスク調整が制限される。しかし、本研究は傾向スコアマッチングを用いて観察された病院特性について調整し、また他国の診療報酬情報データベースに含まれていないような様々な患者特性についても調整を行った。さらに、本研究で用いた差分の差による解析は、観察されていなくとも経時的に変化しない群間の差は調整することが可能である。また、施設レベルの特徴に関する差分の差分析の

結果、介入群では看護職員の増加と症例数の増加が認められるものの両者に有意な変化はなく、また大幅な増加も認められない。そのため、症例数を増やして病床の回転数を増やすなど夜間看護職員配置増加導入以外の変化による影響は限定的であり結果に与える影響は少ないと考えられる。

つぎに、本研究の結果の一般化可能性は、日本と他国の医療制度の違いによって制限される可能性がある。例えば、日本は他の先進国と比較して院内死亡率が非常に低く<sup>91 92</sup>、在院日数が長いことが挙げられる<sup>87 93</sup>。しかし、日本では急性期病院入院中に術後患者の看護やリハビリテーションのような中間ケアも提供するため、在院日数は完全回復までの時間を反映していると考えられる。さらに、本研究の患者層は計画的手術を受ける患者に限定したことから、もともと重症度の低い患者群であった。また、夜間に死亡したかどうかに関する情報はデータベースからは入手できなかった。

本研究における一般化可能性に関するもう一つの限界点は、日本における看護師配置数が他国よりも非常に少ないことである<sup>94</sup>。本研究で対象とした加算制度では、一般病棟の夜勤中に看護師一人あたり 12 人か 16 人以下の患者数を維持すること、また病床数が少ない場合においては施設基準等に定める夜勤看護職員の最小必要数である 2 人を超える 3 人以上でなければならない要件であ

った。特に、夜勤帯におけるこの比率は、もし加算を導入したとしても他国に比べて相対的に低いものである<sup>29)81)83)</sup>。また、地域によって看護師不足や看護助手不足などの特徴が違ふ可能性があるものの、そのような情報を入手することはできなかった。

最後に、もともとの夜間看護職員配置加算は、看護師の業務負担の軽減を目的として導入されたものである。この加算の効果を評価するには、本来、仕事環境改善、燃え尽き症候群の発生減少、職場満足感向上などといった、看護師の業務負担の軽減を指標とした分析が必要であろう。しかしながら本研究で用いたデータベースには、当然ながら左のようなデータは存在しない。業務負担の軽減を定量化する研究は別途必要となる。しかし本研究では、業務負担の軽減によって必然的に実現が期待されると考えられたアウトカムの改善効果について検証を行った。その結果、夜間看護職員配置加算導入は在院日数短縮と関連することが示された。

また本研究では、計画的手術を受けた患者のみを選択したため、比較的軽症な症例しか存在しなかった可能性がある。今回対象にしたような加算導入がより重症な他の患者集団に及ぼす影響を明らかにするには、さらなる研究が必要である。

## VII. 結論

大規模な入院診療情報データベースを用いて、看護ケアに関わる急性期病院の構造(structure)とアウトカム(outcome)の関連を分析した。研究 1 では、ICU における高度実践看護師の存在が死亡率低下と有意に関連することが示された。研究 2 では、一般病棟における夜間看護職員配置加算の導入が死亡率低下とは関連しないものの在院日数の短縮と関連することが示された。

これらの研究から看護配置の構造要因の充実が患者アウトカム改善に寄与している可能性が示された。具体的には、研究 1 の結果では 10 床あたりの高度実践看護師が一人増えるにつき 177 人あたりの死亡が一人減る効果を持つこと、研究 2 では夜間看護職員配置加算導入が同期間 2 年間の継続的な在院日数短縮よりも大きな在院日数短縮効果があることを明らかにできた。これらのことから、研究 1 では高度実践看護師の配置増加によるアウトカム改善効果が示され、同制度の価値が客観的に示されたと言えよう。また研究 2 では、夜間看護師の配置を充実させることによるアウトカム改善効果が事後的に証明され、同政策の妥当性は支持されたと言えよう。

本研究の結果からも、医療の質の評価および、診療報酬改定によって行われる政策的誘導の効果を検証し、その後の政策の評価と改善に繋げることが重要

と考える。

本研究では明らかにすることができなかった研究 1 に関連する集中治療分野以外の臨床領域での高度実践看護師に関する医療の質の評価や、研究 2 に関連する計画的手術を受ける患者以外の重症な他の患者集団に与える夜間看護師配置加算の影響を明らかにするなど、今後もさらなる研究が必要である。

また本研究の限界点として、個々の医療の質評価の全てに必要な詳細なデータが全国な大規模データには必ずしも存在するわけではないことが挙げられる。例えば研究 2 の対象とした看護職員夜間配置加算導入の本来の目的は看護職員の夜間の勤務負担軽減であり、今回用いたデータから軽減負担に対する評価を行うことは不可能であった。こうした評価を直接的に行うには、その目的に沿った前向きなデータ収集が別途必要である。この点は、既存の大規模データを用いた研究の限界でもある。



## VIII. 謝辞

本研究の実施にあたって、継続的で丁寧な御指導および貴重な多くの御助言を賜りました、東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学教室の康永秀生教授、松居宏樹助教に心より感謝申し上げます。また、そのほかの東京大学大学院医学系研究科、東京医科歯科大学、奈良県立医科大学の共同研究者の皆様は本研究を実施するきっかけを与えてくださいました、深く御礼申し上げます。

最後に、多くのご助言と支えをいただきました東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学教室およびヘルスサービスリサーチ講座の皆様には感謝申し上げます。

## IX. 引用文献

1. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988;260(12):1743-8. doi: 10.1001/jama.260.12.1743 [published Online First: 1988/09/23]
2. Aiken LH, Cimiotti JP, Sloane DM, et al. Effects of nurse staffing and nurse education on patient deaths in hospitals with different nurse work environments. *Med Care* 2011;49(12):1047-53. doi: 10.1097/MLR.0b013e3182330b6e [published Online First: 2011/09/29]
3. Grove SK, Gray JR, PhD NB. *Understanding Nursing Research: Building an Evidence-Based Practice*: Saunders 2014.
4. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM, et al. Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA* 2002;288(16):1987-93. [published Online First: 2002/10/22]
5. Aiken LH, Clarke SP, Cheung RB, et al. Educational levels of hospital nurses and surgical patient mortality. *JAMA* 2003;290(12):1617-23. doi: 10.1001/jama.290.12.1617 [published Online First: 2003/09/25]
6. Kane RL, Shamliyan TA, Mueller C, et al. The association of registered nurse staffing levels and patient outcomes: systematic review and meta-analysis. *Med Care* 2007;45(12):1195-204. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181468ca3 [published Online First: 2007/11/17]
7. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz VS, et al. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. *N Engl J Med* 2011;364(11):1037-45. doi: 10.1056/NEJMsa1001025 [published Online First: 2011/03/18]
8. Aiken LH, Sloane DM, Bruyneel L, et al. Nurse staffing and education and hospital mortality in nine European countries: a retrospective observational study. *Lancet* 2014;383(9931):1824-30. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62631-8 [published Online First: 2014/03/04]
9. Sales A, Sharp N, Li YF, et al. The association between nursing factors and patient mortality in the Veterans Health Administration: the view from the nursing unit level. *Med Care* 2008;46(9):938-45. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181791a0a [published Online First: 2008/08/30]
10. Shekelle PG. Nurse-patient ratios as a patient safety strategy: a systematic

- review. *Ann Intern Med* 2013;158(5 Pt 2):404-9. doi: 10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00007 [published Online First: 2013/03/06]
11. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, et al. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med* 2002;346(22):1715-22. doi: 10.1056/NEJMsa012247 [published Online First: 2002/05/31]
  12. Van den Heede K, Lesaffre E, Diya L, et al. The relationship between inpatient cardiac surgery mortality and nurse numbers and educational level: analysis of administrative data. *Int J Nurs Stud* 2009;46(6):796-803. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2008.12.018 [published Online First: 2009/02/10]
  13. Estabrooks CA, Midodzi WK, Cummings GG, et al. The impact of hospital nursing characteristics on 30-day mortality. *Nurs Res* 2005;54(2):74-84. [published Online First: 2005/03/22]
  14. Buchan J, O'May F, Dussault G. Nursing workforce policy and the economic crisis: a global overview. *J Nurs Scholarsh* 2013;45(3):298-307. doi: 10.1111/jnu.12028 [published Online First: 2013/05/10]
  15. Scheffler RM, Arnold DR. Projecting shortages and surpluses of doctors and nurses in the OECD: what looms ahead. *Health Econ Policy Law* 2019;14(2):274-90. doi: 10.1017/S174413311700055X [published Online First: 2018/01/24]
  16. Fairman J. Watchful vigilance: nursing care, technology, and the development of intensive care units. *Nurs Res* 1992;41(1):56-60. [published Online First: 1992/01/01]
  17. Pronovost PJ, Dang D, Dorman T, et al. Intensive care unit nurse staffing and the risk for complications after abdominal aortic surgery. *Eff Clin Pract* 2001;4(5):199-206. [published Online First: 2001/11/01]
  18. Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, et al. Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *The Lancet* 2000;356(9225):185-89. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02478-8
  19. Stone PW, Mooney-Kane C, Larson EL, et al. Nurse working conditions and patient safety outcomes. *Med Care* 2007;45(6):571-8. doi: 10.1097/MLR.0b013e3180383667 [published Online First: 2007/05/23]
  20. Cho SH, Hwang JH, Kim J. Nurse staffing and patient mortality in intensive care units. *Nurs Res* 2008;57(5):322-30. doi:

- 10.1097/01.NNR.0000313498.17777.71 [published Online First: 2008/09/17]
21. Penoyer DA. Nurse staffing and patient outcomes in critical care: a concise review. *Crit Care Med* 2010;38(7):1521-8; quiz 29. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e47888 [published Online First: 2010/05/18]
  22. Checkley W, Martin GS, Brown SM, et al. Structure, process, and annual ICU mortality across 69 centers: United States Critical Illness and Injury Trials Group Critical Illness Outcomes Study. *Crit Care Med* 2014;42(2):344-56. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a275d7 [published Online First: 2013/10/23]
  23. West E, Barron DN, Harrison D, et al. Nurse staffing, medical staffing and mortality in Intensive Care: An observational study. *Int J Nurs Stud* 2014;51(5):781-94. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.02.007 [published Online First: 2014/03/19]
  24. Neuraz A, Guerin C, Payet C, et al. Patient Mortality Is Associated With Staff Resources and Workload in the ICU: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med* 2015;43(8):1587-94. doi: 10.1097/CCM.0000000000001015 [published Online First: 2015/04/14]
  25. ICN International NP/APN Network. FAQ: What is a nurse practitioner/advanced practice nurse (NP/APN)? [Available from: <http://international.aanp.org>.]
  26. Japanese Nursing Association. Nursing in Japan. [Available from: <https://www.nurse.or.jp/jna/english/pdf/nursing-in-japan2016.pdf>.]
  27. Newhouse RP, Stanik-Hutt J, White KM, et al. Advanced practice nurse outcomes 1990-2008: a systematic review. *Nurs Econ* 2011;29(5):230-50; quiz 51. [published Online First: 2012/03/01]
  28. White KM. Policy spotlight: staffing plans and ratios. *Nurs Manage* 2006;37(4):18-22, 24. [published Online First: 2006/04/11]
  29. Royal College of Nursing. Mandatory Nurse Staffing Levels London 2012 [Available from: <https://www.rcn.org.uk/about-us/policy-briefings/pol-0312>.]
  30. Spetz J. Public policy and nurse staffing: what approach is best? *J Nurs Adm* 2005;35(1):14-6. [published Online First: 2005/01/14]

31. Gerdtz MF, Nelson S. 5-20: a model of minimum nurse-to-patient ratios in Victoria, Australia. *J Nurs Manag* 2007;15(1):64-71. doi: 10.1111/j.1365-2934.2006.00657.x [published Online First: 2007/01/09]
32. legislation.gov.uk. Nurse Staffing Levels (Wales) Act 2016 2016 [Available from: <http://www.legislation.gov.uk/anaw/2016/5/section/1/enacted>.
33. Griffiths P, Maruotti A, Recio Saucedo A, et al. Nurse staffing, nursing assistants and hospital mortality: retrospective longitudinal cohort study. *BMJ Qual Saf* 2018 doi: 10.1136/bmjqs-2018-008043 [published Online First: 2018/12/06]
34. Taylor B, Yankey N, Robinson C, et al. Evaluating the Veterans Health Administration's Staffing Methodology Model: A Reliable Approach. *Nurs Econ* 2015;33(1):36-40, 66. [published Online First: 2015/07/29]
35. Donaldson N, Bolton LB, Aydin C, et al. Impact of California's licensed nurse-patient ratios on unit-level nurse staffing and patient outcomes. *Policy Polit Nurs Pract* 2005;6(3):198-210. doi: 10.1177/1527154405280107 [published Online First: 2006/01/31]
36. Burnes Bolton L, Aydin CE, Donaldson N, et al. Mandated nurse staffing ratios in California: a comparison of staffing and nursing-sensitive outcomes pre- and postregulation. *Policy Polit Nurs Pract* 2007;8(4):238-50. doi: 10.1177/1527154407312737 [published Online First: 2008/03/14]
37. Cook A, Gaynor M, Stephens M, Jr., et al. The effect of a hospital nurse staffing mandate on patient health outcomes: evidence from California's minimum staffing regulation. *J Health Econ* 2012;31(2):340-8. doi: 10.1016/j.jhealeco.2012.01.005 [published Online First: 2012/03/20]
38. Serratt T. California's nurse-to-patient ratios, part 3: eight years later, what do we know about patient level outcomes? *J Nurs Adm* 2013;43(11):581-5. doi: 10.1097/01.NNA.0000434505.69428.eb [published Online First: 2013/10/25]
39. Griffiths P, Ball J, Drennan J, et al. Nurse staffing and patient outcomes: Strengths and limitations of the evidence to inform policy and practice. A review and discussion paper based on evidence reviewed for the National Institute for Health and Care Excellence Safe Staffing guideline

- development. *Int J Nurs Stud* 2016;63:213-25. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2016.03.012 [published Online First: 2016/05/01]
40. Wallace DJ, Angus DC, Barnato AE, et al. Nighttime intensivist staffing and mortality among critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;366(22):2093-101. doi: 10.1056/NEJMsa1201918 [published Online First: 2012/05/23]
  41. Kerlin MP, Small DS, Cooney E, et al. A randomized trial of nighttime physician staffing in an intensive care unit. *N Engl J Med* 2013;368(23):2201-9. doi: 10.1056/NEJMoa1302854 [published Online First: 2013/05/22]
  42. Kerlin MP, Adhikari NK, Rose L, et al. An Official American Thoracic Society Systematic Review: The Effect of Nighttime Intensivist Staffing on Mortality and Length of Stay among Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(3):383-93. doi: 10.1164/rccm.201611-2250ST [published Online First: 2017/02/02]
  43. de Cordova PB, Phibbs CS, Schmitt SK, et al. Night and day in the VA: associations between night shift staffing, nurse workforce characteristics, and length of stay. *Res Nurs Health* 2014;37(2):90-7. doi: 10.1002/nur.21582 [published Online First: 2014/01/10]
  44. Matsuda S, Fujimori K, Kuwabara K, et al. Diagnosis Procedure Combination as an Infrastructure for the Clinical Study. *Asian Pacific Journal of Disease Management* 2011;5(4):81-87. doi: 10.7223/apjdm.5.81
  45. Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, et al. Clinical Epidemiology and Health Services Research using the Diagnosis Procedure Combination Database in Japan. *Asian Pacific Journal of Disease Management* 2015;7(1-2):19-24. doi: 10.7223/apjdm.7.19
  46. Yamana H, Moriwaki M, Horiguchi H, et al. Validity of diagnoses, procedures, and laboratory data in Japanese administrative data. *J Epidemiol* 2017;27(10):476-82. doi: 10.1016/j.je.2016.09.009 [published Online First: 2017/02/01]
  47. Ando T, Ooba N, Mochizuki M, et al. Positive predictive value of ICD-10 codes for acute myocardial infarction in Japan: a validation study at a single center. *BMC Health Serv Res* 2018;18(1):895. doi: 10.1186/s12913-018-3727-0 [published Online First: 2018/11/28]

48. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Reporting System for Functions of Medical Institutions and Formation of Community Health Care Visions [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/medical-care/dl/140711-01.pdf>.
49. 日本看護協会. 資格認定制度 専門看護師・認定看護師・認定看護管理者分野別都道府県別登録者検索 [Available from: [http://nintei.nurse.or.jp/certification/General/\(X\(1\)S\(xweaan55qbtwbs45c1erc345\)\)/General/GCPP01LS/GCPP01LS.aspx?AspxAutoDetectCookieSupport=1](http://nintei.nurse.or.jp/certification/General/(X(1)S(xweaan55qbtwbs45c1erc345))/General/GCPP01LS/GCPP01LS.aspx?AspxAutoDetectCookieSupport=1).
50. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5. [published Online First: 1965/02/01]
51. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303-10. doi: 10.1097/00003246-200107000-00002 [published Online First: 2001/07/11]
52. Umegaki T, Sekimoto M, Hayashida K, et al. An outcome prediction model for adult intensive care. *Crit Care Resusc* 2010;12(2):96-103. [published Online First: 2010/06/02]
53. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). Agency for Healthcare Research and Quality. Clinical classifications software (CCS) for ICD-10-CM/PCS [Available from: <https://hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs10/ccs10.jsp>.
54. Lipitz-Snyderman A, Steinwachs D, Needham DM, et al. Impact of a statewide intensive care unit quality improvement initiative on hospital mortality and length of stay: retrospective comparative analysis. *BMJ* 2011;342:d219. doi: 10.1136/bmj.d219 [published Online First: 2011/02/02]
55. Kelly DM, Kutney-Lee A, McHugh MD, et al. Impact of critical care nursing on 30-day mortality of mechanically ventilated older adults. *Crit Care Med* 2014;42(5):1089-95. doi: 10.1097/CCM.0000000000000127 [published Online First: 2013/12/26]
56. Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, et al. Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2006;355(1):41-50. doi:

- 10.1056/NEJMsa053993 [published Online First: 2006/07/11]
57. 日本集中治療医学会. 認定集中治療専門医一覧 [Available from: <https://www.jsicm.org/specialist/>.]
58. Hanley JA. Statistical Analysis of Correlated Data Using Generalized Estimating Equations: An Orientation. *Am J Epidemiol* 2003;157(4):364-75. doi: 10.1093/aje/kwf215
59. Aloisio KM, Swanson SA, Micali N, et al. Analysis of partially observed clustered data using generalized estimating equations and multiple imputation. *Stata J* 2014;14(4):863-83. [published Online First: 2015/02/03]
60. Ryan AM, Burgess JF, Jr., Dimick JB. Why We Should Not Be Indifferent to Specification Choices for Difference-in-Differences. *Health Serv Res* 2015;50(4):1211-35. doi: 10.1111/1475-6773.12270 [published Online First: 2014/12/17]
61. Khandker S, B. Koolwal G, Samad H. Handbook on Impact Evaluation : Quantitative Methods and Practices. World Bank 2009.
62. Kilpatrick K, Reid K, Carter N, et al. A Systematic Review of the Cost-Effectiveness of Clinical Nurse Specialists and Nurse Practitioners in Inpatient Roles. *Nurs Leadersh (Tor Ont)* 2015;28(3):56-76. [published Online First: 2016/02/02]
63. Kilpatrick K, Kaasalainen S, Donald F, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of clinical nurse specialists in outpatient roles: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2014;20(6):1106-23. doi: 10.1111/jep.12219 [published Online First: 2014/07/22]
64. Bryant-Lukosius D, Carter N, Reid K, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of clinical nurse specialist-led hospital to home transitional care: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2015;21(5):763-81. doi: 10.1111/jep.12401 [published Online First: 2015/07/03]
65. Higginson R. The role of the nurse in mechanical ventilation. *Bri J Nurs* 2011;20(21)
66. Henderwood M. ICU nurses' role in ventilation. *Nurs NZ* 2015;7:14-5, 40.
67. Guilhermino MC, Inder KJ, Sundin D, et al. Education of ICU nurses regarding invasive mechanical ventilation: findings from a cross-sectional



- survey. *Aust Crit Care* 2014;27(3):126-32. doi: 10.1016/j.aucc.2013.10.064 [published Online First: 2013/12/04]
68. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. *Curr Opin Crit Care* 2011;17(1):43-9. doi: 10.1097/MCC.0b013e3283427243 [published Online First: 2010/12/21]
69. Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, et al. Reducing iatrogenic risks: ICU-acquired delirium and weakness--crossing the quality chasm. *Chest* 2010;138(5):1224-33. doi: 10.1378/chest.10-0466 [published Online First: 2010/11/06]
70. Reimers M, Miller C. Clinical nurse specialist as change agent: delirium prevention and assessment project. *Clin Nurse Spec* 2014;28(4):224-30. doi: 10.1097/NUR.0000000000000063 [published Online First: 2014/06/10]
71. Hanneman SK, Bines AS, Sajtar WS. The indirect patient care effect of a unit-based clinical nurse specialist on preventable pulmonary complications. *Am J Crit Care* 1993;2(4):331-8. [published Online First: 1993/07/01]
72. Wheeler EC. The CNS's impact on process and outcome of patients with total knee replacement. *Clin Nurse Spec* 2000;14(4):159-69; quiz 70-2. [published Online First: 2001/02/24]
73. Gurzick M, Kesten KS. The impact of clinical nurse specialists on clinical pathways in the application of evidence-based practice. *J Prof Nurs* 2010;26(1):42-8. doi: 10.1016/j.profnurs.2009.04.003 [published Online First: 2010/02/05]
74. Ikematsu Y. Certified nurse and certified nurse specialist in critical care. *J Jpn Soc Intensive Care Med* (日本集中治療医学会雑誌) 2009;16:151-56.
75. Hosogaya J. The Role of the Critical Certified Nurse Specialist. *日本医科大学医学会雑誌* 2017;13:216-19.
76. Mark BA, Harless DW, Spetz J, et al. California's minimum nurse staffing legislation: results from a natural experiment. *Health Serv Res* 2013;48(2 Pt 1):435-54. doi: 10.1111/j.1475-6773.2012.01465.x [published Online First: 2012/09/25]
77. Donaldson N, Shapiro S. Impact of California mandated acute care hospital

- nurse staffing ratios: a literature synthesis. *Policy Polit Nurs Pract* 2010;11(3):184-201. doi: 10.1177/1527154410392240 [published Online First: 2011/01/15]
78. Amaravadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, et al. ICU nurse-to-patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med* 2000;26(12):1857-62. doi: 10.1007/s001340000720 [published Online First: 2001/03/29]
  79. Dimick JB, Swoboda SM, Pronovost PJ, et al. Effect of nurse-to-patient ratio in the intensive care unit on pulmonary complications and resource use after hepatectomy. *Am J Crit Care* 2001;10(6):376-82. [published Online First: 2001/11/02]
  80. Barnighausen T, Tugwell P, Rottingen JA, et al. Quasi-experimental study designs series-paper 4: uses and value. *J Clin Epidemiol* 2017;89:21-29. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.03.012 [published Online First: 2017/04/04]
  81. Olley R, Edwards I, Avery M, et al. Systematic review of the evidence related to mandated nurse staffing ratios in acute hospitals. *Aust Health Rev* 2018 doi: 10.1071/AH16252 [published Online First: 2018/04/18]
  82. Silber JH, Williams SV, Krakauer H, et al. Hospital and patient characteristics associated with death after surgery. A study of adverse occurrence and failure to rescue. *Med Care* 1992;30(7):615-29. [published Online First: 1992/07/01]
  83. Royal College of Nursing. Guidance on safe nurse staffing levels in the UK. London: Royal College of Nursing, 2010.
  84. 厚生労働省. 平成 28 年(2016) 医療施設(動態)調査・病院報告の概況 2018 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/16/dl/gaikyo.pdf>.
  85. 厚生労働省. 平成 29 年(2017) 医療施設(静態・動態)調査・病院報告の概況 2018 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/17/dl/09gaikyo29.pdf>.
  86. Oulton JA. The global nursing shortage: an overview of issues and actions. *Policy Polit Nurs Pract* 2006;7(3 Suppl):34S-39S. doi: 10.1177/1527154406293968 [published Online First: 2006/10/31]
  87. Hashimoto H, Ikegami N, Shibuya K, et al. Cost containment and quality of

- care in Japan: is there a trade-off? *The Lancet* 2011;378(9797):1174-82. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60987-2
88. OECD. Health Workforce Policies in OECD Countries: Right Jobs, Right Skills, Right Places. 2016 doi: 10.1787/888932315602  
10.1787/888933325971  
10.1787/888933325986
89. World Health Organization. Global Strategy on Human Resources for Health: Workforce 2030.2016.
90. Buchan J, Twigg D, Dussault G, et al. Policies to sustain the nursing workforce: an international perspective. *Int Nurs Rev* 2015;62(2):162-70. doi: 10.1111/inr.12169 [published Online First: 2015/02/03]
91. Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K, et al. Outcomes after laparoscopic or open distal gastrectomy for early-stage gastric cancer: a propensity-matched analysis. *Ann Surg* 2013;257(4):640-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826fd541 [published Online First: 2012/10/02]
92. Ishimaru M, Matsui H, Ono S, et al. Preoperative oral care and effect on postoperative complications after major cancer surgery. *Br J Surg* 2018;105(12):1688-96. doi: 10.1002/bjs.10915 [published Online First: 2018/08/09]
93. Papanicolaos I, Woskie LR, Jha AK. Health Care Spending in the United States and Other High-Income Countries. *JAMA* 2018;319(10):1024-39. doi: 10.1001/jama.2018.1150 [published Online First: 2018/03/15]
94. Aiken LH, Sloane D, Griffiths P, et al. Nursing skill mix in European hospitals: cross-sectional study of the association with mortality, patient ratings, and quality of care. *BMJ Qual Saf* 2017;26(7):559-68. doi: 10.1136/bmjqs-2016-005567 [published Online First: 2017/06/20]