

調査・研究の名称	ピオグリタゾン塩酸塩による骨折発現のリスク評価
調査対象品目	以下のピオグリタゾン塩酸塩含有製剤 <ul style="list-style-type: none"> ピオグリタゾン塩酸塩 アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤について、女性では外国の臨床試験をはじめ複数の先行研究にて一貫した骨折の発現リスクの増加が認められているが、男性では一貫した結果は得られていない。また、多くの先行研究は欧米の2型糖尿病患者を対象として評価されており、本邦を含むアジアの2型糖尿病患者を対象とした研究は限られている。 本調査では、本邦における大規模医療情報データベースを用い、性別による差異の有無を含め、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤が処方された2型糖尿病患者における骨折の発現リスクについて調査した。
調査目的	2型糖尿病患者におけるピオグリタゾン塩酸塩含有製剤処方後の骨折の発現リスクを、メトホルミン塩酸塩含有製剤を対照として調査対象集団の全体及び性別ごとに評価する。
NDBの選定理由とデータ期間	<p>選定理由：異なる医療機関にわたり患者を追跡可能であること及び日本における患者の悉皆性が高いことを考慮して選択した。</p> <p>データ期間：2010年8月1日～2021年3月31日</p>
調査方法の概略	<ul style="list-style-type: none"> 調査デザイン コホートデザイン 調査対象集団 2012年4月1日から2021年3月31日までの期間において、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤又はメトホルミン塩酸塩含有製剤¹の処方又は調剤（以下、「処方」）がある患者のうち、最も早い処方日（t_0）と同月又は前月に2型糖尿病に関する傷病名が付与されている患者を特定した。このうち、以下の①～④のいずれの除外基準も満たさない患者を調査対象集団とした。なお、t_0においてピオグリタゾン塩酸塩含有製剤が処方されている患者を曝露群、メトホルミン塩酸塩含有製剤が処方されている患者を対照群に分類した。 <ol style="list-style-type: none"> t_0より1年以上前に診療報酬請求がない患者 t_0において、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤及びメトホルミン塩酸塩含有製剤の双方、又はピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤が処方されている患者 t_0より前の全期間において、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤、メトホルミン塩酸塩含有製剤、又はピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤が処方されている患者 t_0が最終の診療報酬請求がある月の末日である患者 <p>¹メトホルミン塩酸塩、アナグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤、アログリプチン安息香酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤又はビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤</p> 追跡期間 追跡期間の開始日と終了日を以下のとおり定義した。

- 追跡開始日： t_0 の翌日
- 追跡終了日：以下のうち最も早い日
 - ① 処方継続期間²の終了日
 - ② 異なる群（曝露群又は対照群）に分類された薬剤の処方日
 - ③ ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤の処方日
 - ④ アウトカム発現日
 - ⑤ 最終の診療報酬請求がある月の末日

² 処方日に処方日数を加えた日と、後続の処方日の間隔（Gap period）が63日以内の場合に、処方が継続しているとみなした。その上で、処方が継続しているとみなした最後の処方日に処方日数と63日（Grace period）を加えた日を処方継続期間の終了日とした。

■ アウトカム定義

- 骨折に係る病名の付与日（診療開始日又は入院年月日）の前14日から後14日の期間に、検査（X線撮影）及び処置（整復術、固定術、人工骨頭置換術又は人工関節置換術）が実施されていることと定義した。なお、病名の付与日をアウトカム発現日と定義した。
- 骨折の発現部位を問わない全骨折及び骨折の発現部位（上肢、遠位上肢、下肢、大腿骨、遠位下肢、脊椎、肋骨及び胸骨、骨盤並びにその他）別にアウトカムを定義した。

■ 解析方法

- 主要解析として、調査対象集団の全体及び性別ごとに、全骨折及び骨折の各発現部位のそれぞれをアウトカムとした上で、Cox 比例ハザードモデルを用い、曝露群の対照群に対するアウトカム発現の調整ハザード比³とその95%信頼区間を推定した。
- サブグループ解析として、調査対象集団の全体を以下の①～④の集団に限定し、全骨折について主要解析と同様の解析を実施した。
 - ① 年齢階級別（65歳未満、65歳以上）の患者
 - ② 骨折既往歴の無い患者
 - ③ その他の糖尿病治療薬の処方がない患者⁴
 - ④ 経口ステロイドの処方が無い患者
- 感度解析として、調査対象集団の全体における全骨折について、主要解析における条件設定を以下の①～③のとおり、それぞれ変更した解析を実施した。
 - ① アウトカム定義に用いる骨折に係る病名を確定病名に限定し、処置の条件を除外⁵
 - ② アウトカム定義に用いる時系列条件を14日から7日に変更⁶
 - ③ 処方継続期間を定義するための Grace period を365日に変更

³ 性別（調査対象集団の全体の評価のみ）、年齢、2型糖尿病の罹病期間、既往歴（骨折、骨粗鬆症、関節リウマチ、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患及び糖尿病性細小血管症）及び処方歴（dipeptidyl peptidase-4 阻害薬（以下、「DPP-4 阻害薬」）、スルホニル尿素薬、sodium glucose cotransporter 2 阻害薬（以下、「SGLT2 阻害薬」）、インスリン、経口ステロイド薬及び睡眠薬）で調整。

⁴ ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤又はメトホルミン塩酸塩含有製剤以外のその他の糖尿病治療薬（DPP-4 阻害薬、スルホニル尿素薬、SGLT2 阻害薬、速効型インスリン分泌促進薬、 α -グルコシターゼ阻害薬、glucagon-like peptide-1 受容体作動薬、インスリン及び配合剤）が処方されていない患者に限定した上で、追跡終了日の基準^⑥として「その他の糖尿病治療薬の処方日」を追加。

⁵ アウトカム定義：骨折に係る確定病名の付与日の前14日から後14日の期間に、検査（X線撮影）が実施されていること。

⁶ アウトカム定義：骨折に係る病名の付与日の前7日から後7日の期間中に、検査（X線撮影）及び処置（整復術、固定術、人工骨頭置換術又は人工関節置換術）が実施されていること。

調査結果の
概略

■ 患者背景

- 本調査の調査対象集団は 3,234,950 人（曝露群：397,080 人、対照群：2,837,870 人）であり、このうち、男性が 1,975,647 人（曝露群：239,017 人、対照群：1,736,630 人）、女性が 1,259,303 人（曝露群：158,063 人、対照群：1,101,240 人）であった（別添 表 1-1～表 1-3）。
- 調査対象集団の全体及び男性では、年齢、慢性腎臓病及び糖尿病細小血管症の既往、DPP-4 阻害薬、スルホニル尿素薬及び SGLT2 阻害薬の処方について、曝露群及び対照群間で標準化差が 0.1 を超える差異が認められた。女性では、これら因子に加えて、骨粗鬆症の既往について、曝露群及び対照群間で標準化差が 0.1 を超える差異が認められた。

■ 曝露群の対照群に対する骨折発現の調整ハザード比

- 主要解析における全骨折の調整ハザード比（95%信頼区間）は、調査対象集団の全体で 1.35（1.33 - 1.37）、男性で 1.30（1.27 - 1.33）、女性で 1.38（1.36 - 1.41）であった（別添 表 2）。
- 主要解析における骨折の各発現部位の調整ハザード比について、調査対象集団の全体において、遠位下肢で 1.61（1.55 - 1.66）、遠位上肢で 1.48（1.43 - 1.53）と特に高く、全ての発現部位でその信頼区間の下限は 1 を超えていた。男性及び女性においても同様に、遠位下肢と遠位上肢で特に調整ハザード比は高く、全ての発現部位でその信頼区間の下限は 1 を超えていた。
- サブグループ解析における調整ハザード比について、各調整ハザード比は 1.33～1.42 であり、いずれのサブグループ解析においても、その信頼区間の下限は 1 を超えていた（別添 表 3）。
- 感度解析における調整ハザード比について、各調整ハザード比は 1.31～1.35 であり、いずれの感度解析においても、その信頼区間の下限は 1 を超えていた（別添 表 4）。

■ 結果を踏まえた考察

- 調査対象集団の全体におけるピオグリタゾン塩酸塩含有製剤処方後の骨折の発現リスクは、メトホルミン塩酸塩含有製剤と比較して高く、全てのサブグループ解析及び感度解析においても同様であった。また、骨折の発現部位別では、特に遠位肢でピオグリタゾン塩酸塩含有製剤による骨折の発現リスクが高かった。
- 性別ごとの評価においても、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤処方後の骨折の発現リスクは、男性及び女性ともにメトホルミン塩酸塩含有製剤と比較して高く、性別間で発現リスクの程度に大きな差異は認められなかった。また、骨折の発現部位別の評価においても性別間で大きな差異は認められず、ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤処方後の骨折の発現リスクは性別に関わらない共通のリスクと考えられた。
- 本調査は、臨床的観点を踏まえて骨折のアウトカム定義を設定しているものの、その妥当性についてバリデーションは実施されていないことや、潜在的な交絡因子（例：骨密度や Body Mass Index 等）が結果に影響を与えている可能性は否定できないこと等の限界があることに留意が必要である。

表 1-1. 曝露及び対照群別の患者背景（調査対象集団の全体）

	曝露群 (n=397,080)		対照群 (n=2,837,870)	
	人数	(%)	人数	(%)
基本属性				
性別				
男性	239,017	(60.19)	1,736,630	(61.19)
女性	158,063	(39.81)	1,101,240	(38.81)
年齢				
29 歳以下	3,199	(0.81)	47,332	(1.67)
30～39 歳	11,709	(2.95)	142,429	(5.02)
40～49 歳	35,590	(8.96)	384,656	(13.55)
50～59 歳	62,934	(15.85)	578,633	(20.39)
60～64 歳	49,953	(12.58)	374,994	(13.21)
65～69 歳	57,918	(14.59)	442,243	(15.58)
70～74 歳	57,425	(14.46)	364,033	(12.83)
75～79 歳	52,358	(13.19)	254,428	(8.97)
80～84 歳	38,976	(9.82)	151,221	(5.33)
85～89 歳	19,713	(4.96)	71,179	(2.51)
90 歳以上	7,305	(1.84)	26,722	(0.94)
2 型糖尿病の罹病期間				
3 年未満	128,326	(32.32)	946,730	(33.36)
3 年以上～5 年未満	67,218	(16.93)	430,853	(15.18)
5 年以上～7 年未満	57,568	(14.50)	427,761	(15.07)
7 年以上～9 年未満	45,391	(11.43)	372,826	(13.14)
9 年以上～10 年未満	17,966	(4.52)	145,903	(5.14)
10 年以上～	80,611	(20.30)	513,797	(18.11)
既往歴				
骨折	32,495	(8.18)	245,881	(8.66)
骨粗鬆症	32,916	(8.29)	170,886	(6.02)
関節リウマチ	40,991	(10.32)	318,318	(11.22)
慢性腎臓病	111,493	(28.08)	985,296	(34.72)
慢性閉塞性肺疾患	11,034	(2.78)	84,318	(2.97)
糖尿病細小血管症	160,067	(40.31)	1,356,432	(47.80)
処方又は調剤歴				
DPP-4 阻害薬	268,571	(67.64)	1,702,234	(59.98)
スルホニル尿素薬	133,896	(33.72)	598,431	(21.09)
SGLT2 阻害薬	18,168	(4.58)	243,906	(8.59)
インスリン	43,383	(10.93)	392,873	(13.84)
経口ステロイド薬	20,021	(5.04)	138,781	(4.89)
睡眠薬	73,558	(18.52)	429,319	(15.13)

DPP-4 阻害薬：dipeptidyl peptidase-4 阻害薬、SGLT2 阻害薬：sodium glucose cotransporter 阻害薬

表 1-2. 曝露及び対照群別の患者背景 (男性)

	曝露群 (n=239,017)		対照群 (n=1,736,630)	
	人数	(%)	人数	(%)
基本属性				
年齢				
29歳以下	2,022	(0.85)	26,238	(1.51)
30～39歳	8,245	(3.45)	91,896	(5.29)
40～49歳	26,772	(11.20)	275,891	(15.89)
50～59歳	43,183	(18.07)	385,195	(22.18)
60～64歳	31,988	(13.38)	235,098	(13.54)
65～69歳	35,432	(14.82)	265,633	(15.30)
70～74歳	33,028	(13.82)	207,681	(11.96)
75～79歳	28,595	(11.96)	137,610	(7.92)
80～84歳	19,475	(8.15)	74,374	(4.28)
85～89歳	8,130	(3.40)	29,347	(1.69)
90歳以上	2,147	(0.90)	7,667	(0.44)
2型糖尿病の罹病期間				
3年未満	81,606	(34.14)	602,299	(34.68)
3年以上～5年未満	41,694	(17.44)	270,969	(15.60)
5年以上～7年未満	34,669	(14.50)	263,891	(15.20)
7年以上～9年未満	26,672	(11.16)	225,507	(12.99)
9年以上～10年未満	10,397	(4.35)	86,337	(4.97)
10年以上～	43,979	(18.40)	287,627	(16.56)
既往歴				
骨折	13,601	(5.69)	114,283	(6.58)
骨粗鬆症	5,149	(2.15)	28,488	(1.64)
関節リウマチ	18,083	(7.57)	143,738	(8.28)
慢性腎臓病	68,911	(28.83)	620,187	(35.71)
慢性閉塞性肺疾患	8,532	(3.57)	64,161	(3.69)
糖尿病細小血管症	96,286	(40.28)	839,064	(48.32)
処方又は調剤歴				
DPP-4阻害薬	163,036	(68.21)	1,048,190	(60.36)
スルホニル尿素薬	80,710	(33.77)	368,145	(21.20)
SGLT2阻害薬	11,777	(4.93)	158,466	(9.12)
インスリン	25,625	(10.72)	244,104	(14.06)
経口ステロイド薬	10,690	(4.47)	73,255	(4.22)
睡眠薬	35,113	(14.69)	210,122	(12.10)

DPP-4阻害薬：dipeptidyl peptidase-4阻害薬、SGLT2阻害薬：sodium glucose cotransporter阻害薬

表 1-3. 曝露及び対照群別の患者背景（女性）

	曝露群 (n=158,063)		対照群 (n=1,101,240)	
	人数	(%)	人数	(%)
基本属性				
年齢				
29歳以下	1,177	(0.74)	21,094	(1.92)
30～39歳	3,464	(2.19)	50,533	(4.59)
40～49歳	8,818	(5.58)	108,765	(9.88)
50～59歳	19,751	(12.50)	193,438	(17.57)
60～64歳	17,965	(11.37)	139,896	(12.70)
65～69歳	22,486	(14.23)	176,610	(16.04)
70～74歳	24,397	(15.43)	156,352	(14.20)
75～79歳	23,763	(15.03)	116,818	(10.61)
80～84歳	19,501	(12.34)	76,847	(6.98)
85～89歳	11,583	(7.33)	41,832	(3.80)
90歳以上	5,158	(3.26)	19,055	(1.73)
2型糖尿病の罹病期間				
3年未満	46,720	(29.56)	344,431	(31.28)
3年以上～5年未満	25,524	(16.15)	159,884	(14.52)
5年以上～7年未満	22,899	(14.49)	163,870	(14.88)
7年以上～9年未満	18,719	(11.84)	147,319	(13.38)
9年以上～10年未満	7,569	(4.79)	59,566	(5.41)
10年以上～	36,632	(23.18)	226,170	(20.54)
既往歴				
骨折	18,894	(11.95)	131,598	(11.95)
骨粗鬆症	27,767	(17.57)	142,398	(12.93)
関節リウマチ	22,908	(14.49)	174,580	(15.85)
慢性腎臓病	42,582	(26.94)	365,109	(33.15)
慢性閉塞性肺疾患	2,502	(1.58)	20,157	(1.83)
糖尿病細小血管症	63,781	(40.35)	517,368	(46.98)
処方又は調剤歴				
DPP-4阻害薬	105,535	(66.77)	654,044	(59.39)
スルホニル尿素薬	53,186	(33.65)	230,286	(20.91)
SGLT2阻害薬	6,391	(4.04)	85,440	(7.76)
インスリン	17,758	(11.23)	148,769	(13.51)
経口ステロイド薬	9,331	(5.90)	65,526	(5.95)
睡眠薬	38,445	(24.32)	219,197	(19.90)

DPP-4阻害薬：dipeptidyl peptidase-4阻害薬、SGLT2阻害薬：sodium glucose cotransporter阻害薬

表 2. 骨折発現の調整ハザード比及びその 95%信頼区間 (主要解析)

	曝露群			対照群			調整ハザード比 ¹	
	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	推定値	(95%信頼区間)
調査対象集団の全体								
全骨折	22,761	804.93	28.28	114,823	6,347.18	18.09	1.35	(1.33-1.37)
上肢	6,145	835.44	7.36	30,205	6,510.17	4.64	1.42	(1.38-1.46)
遠位上肢	4,634	838.06	5.53	22,301	6,524.15	3.42	1.48	(1.43-1.53)
下肢	7,352	835.73	8.80	33,713	6,512.49	5.18	1.44	(1.40-1.48)
大腿骨	3,346	843.76	3.97	13,760	6,553.98	2.10	1.26	(1.21-1.31)
遠位下肢	4,264	839.02	5.08	20,826	6,527.35	3.19	1.61	(1.55-1.66)
脊椎	4,829	839.38	5.75	20,980	6,534.82	3.21	1.34	(1.30-1.39)
肋骨及び胸骨	5,099	837.60	6.09	30,255	6,510.23	4.65	1.14	(1.10-1.17)
骨盤	640	846.49	0.76	3,065	6,565.11	0.47	1.29	(1.18-1.40)
その他	5,825	835.57	6.97	27,422	6,511.79	4.21	1.47	(1.43-1.51)
男性								
全骨折	9,193	504.01	18.24	48,341	3,883.52	12.45	1.30	(1.27-1.33)
上肢	2,135	517.01	4.13	11,371	3,954.72	2.88	1.34	(1.28-1.40)
遠位上肢	1,500	518.05	2.90	7,982	3,960.83	2.02	1.36	(1.29-1.44)
下肢	2,574	516.87	4.98	12,083	3,955.40	3.05	1.44	(1.38-1.51)
大腿骨	936	520.13	1.80	3,770	3,972.34	0.95	1.31	(1.22-1.41)
遠位下肢	1,706	517.73	3.30	8,555	3,959.40	2.16	1.52	(1.44-1.60)
脊椎	1,743	518.33	3.36	7,645	3,964.36	1.93	1.31	(1.24-1.38)
肋骨及び胸骨	2,658	516.01	5.15	15,822	3,945.75	4.01	1.14	(1.10-1.19)
骨盤	254	520.70	0.49	1,285	3,974.63	0.32	1.28	(1.11-1.46)
その他	2,332	516.47	4.52	11,596	3,952.13	2.93	1.41	(1.34-1.47)
女性								
全骨折	13,568	300.92	45.09	66,482	2,463.66	26.99	1.38	(1.36-1.41)
上肢	4,010	318.43	12.59	18,834	2,555.44	7.37	1.47	(1.42-1.52)
遠位上肢	3,134	320.00	9.79	14,319	2,563.32	5.59	1.54	(1.48-1.60)
下肢	4,778	318.86	14.98	21,630	2,557.09	8.46	1.43	(1.39-1.48)
大腿骨	2,410	323.63	7.45	9,990	2,581.64	3.87	1.24	(1.18-1.30)
遠位下肢	2,558	321.28	7.96	12,271	2,567.95	4.78	1.67	(1.60-1.74)
脊椎	3,086	321.05	9.61	13,335	2,570.46	5.19	1.36	(1.31-1.42)
肋骨及び胸骨	2,441	321.59	7.59	14,433	2,564.48	5.63	1.13	(1.08-1.18)
骨盤	386	325.79	1.18	1,780	2,590.48	0.69	1.29	(1.16-1.45)
その他	3,493	319.11	10.95	15,826	2,559.66	6.18	1.51	(1.46-1.57)

¹ Cox 比例ハザードモデルで推定。性別 (調査対象集団の全体の評価のみ)、年齢、2 型糖尿病の罹病期間、既往歴 (骨折、骨粗鬆症、関節リウマチ、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患及び糖尿病性細小血管症)、及び処方歴 (dipeptidyl peptidase-4 阻害薬、スルホニル尿素薬、sodium glucose cotransporter 阻害薬、インスリン、経口ステロイド薬及び睡眠薬) で調整。

表 3. 骨折発現の調整ハザード比及びその 95%信頼区間 (サブグループ解析)

	曝露群			対照群			調整ハザード比 ¹	
	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	推定値	(95%信頼区間)
年齢階級別								
65 歳未満の患者	5,451	341.63	15.96	40,967	3,555.42	11.52	1.40	(1.36-1.44)
65 歳以上の患者	17,310	463.30	37.36	73,856	2,791.76	26.45	1.33	(1.30-1.35)
骨折既往歴の無い患者	19,366	757.39	25.57	94,619	5,935.43	15.94	1.36	(1.34-1.39)
その他の糖尿病治療薬の処方がない患者 ²	2,735	113.96	24.00	13,276	919.89	14.43	1.42	(1.36-1.48)
経口ステロイドの処方の無い患者	21,525	774.33	27.80	107,656	6,097.15	17.66	1.35	(1.33-1.37)

¹Cox 比例ハザードモデルで推定。性別、年齢、2 型糖尿病の罹病期間、既往歴（骨折、骨粗鬆症、関節リウマチ、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患及び糖尿病性細小血管症）、及び処方歴（dipeptidyl peptidase-4 阻害薬、スルホニル尿素薬、sodium glucose cotransporter 阻害薬、インスリン、経口ステロイド薬及び睡眠薬）で調整。

²ピオグリタゾン塩酸塩含有製剤又はメトホルミン塩酸塩含有製剤以外の糖尿病治療薬（dipeptidyl peptidase-4 阻害薬、スルホニル尿素薬、sodium glucose cotransporter 阻害薬、速効型インスリン分泌促進薬、 α -グルコシターゼ阻害薬、glucagon-like peptide-1 受容体作動薬、インスリン及び配合剤）が処方されていない患者に限定した上で、追跡終了日の基準^⑥として「その他の糖尿病治療薬の開始日」を追加。

表 4. 骨折発現の調整ハザード比及びその 95%信頼区間 (感度解析)

	曝露群			対照群			調整ハザード比 ¹	
	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	アウトカム 発現数	総追跡期間 (1,000 人年)	発現率 (/1,000 人年)	推定値	(95%信頼区間)
アウトカム定義の変更 ^{1 2}	36,500	781.05	46.73	189,979	6,209.49	30.59	1.31	(1.29-1.32)
アウトカム定義の変更 ^{2 3}	21,887	806.20	27.15	110,536	6,354.12	17.40	1.35	(1.33-1.37)
Grace period の変更 ⁴	27,511	957.01	28.75	134,496	7,221.06	18.63	1.32	(1.30-1.33)

¹Cox 比例ハザードモデルで推定。性別、年齢、2 型糖尿病の罹病期間、既往歴（骨折、骨粗鬆症、関節リウマチ、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患及び糖尿病性細小血管症）、及び処方歴（dipeptidyl peptidase-4 阻害薬、スルホニル尿素薬、sodium glucose cotransporter 阻害薬、インスリン、経口ステロイド薬及び睡眠薬）で調整。

²アウトカム定義：骨折に係る確定病名の付与日の前 14 日から後 14 日の期間に、検査（X 線撮影）が実施されていること。

³アウトカム定義：骨折に係る病名の付与日の前 7 日から後 7 日の期間中に、検査（X 線撮影）及び処置（整復術、固定術、人工骨頭置換術又は人工関節置換術）が実施されていること。

⁴Grace period : 365 日