

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業）
総括研究報告書

周産期関連の医療データベースのリンケージの研究

研究代表者 森 臨太郎 国立成育医療研究センター政策科学研究部・部長
研究分担者 康永秀生 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・教授
掛江直子 国立成育医療研究センター生命倫理研究室・室長
溝口史剛 前橋赤十字病院小児科・副部長
永田知映 国立成育医療研究センター臨床研究開発センター
臨床研究教育部・室長
大田えりか 聖路加国際大学大学院看護学研究科・教授
森崎菜穂 国立成育医療研究センター社会医学研究部・室長

研究要旨

本研究は、周産期に関連する各種データベースとの連結可能性を試行することで将来の有効的な活用を促すこと、また、他データベースとの連結を通して各データベースの妥当性を測ることを目的としている。

初年度である本年度は、i) 諸外国における人口動態統計のリンケージ手法についての情報を収集し、日本の現状と照らし合わせることで今後の日本でのデータ・リンケージのあり方についてまとめ、ii) 日本産科婦人科学会周産期委員会登録データベース、新生児臨床研究ネットワークデータベース、厚生労働省人口動態統計、経済産業省による各種経済指標、を連結したデータベースの解析を行い単一のデータベースからは産出不可能であったエビデンスを産出する、iv) iii)を各分担の先生方と行うことで産婦人科医・小児科医・疫学者の協調を促し、他の大規模データベースを連結するための整備を行う、ことを目的として、これを実践した。

A. 研究目的

小児医療および周産期医療は、医療計画の「5 疾病 5 事業」に含まれ、その医療体制整備は極めて重要である。本分野では関連学会が積極的にレジストリを作成し、政府統計も豊富に行われてきた。

しかし、政府統計の多くは医学的情報に欠け、学会レジストリはカバレッジに問題があり、有用なエビデンスを算出するには、いずれも一長一短であった。

申請者らは、成育医療分野における各

種統計や医学団体所有データベースを連結・解析し、臨床的・医療政策的に有用なエビデンスを産出してきた。また、リンケージ手法の倫理的妥当性に関する研究等を通して、研究基盤作成に貢献してきた。

そこで、本研究ではこれらの経験を踏まえ、成育医療分野のデータベースを連結することで拡充し、さらに多くの臨床研究に活用する。また、公的統計の妥当性検証やデータベース同士の自動連結手法の確立することで今後の研究基盤を作成することが目的である。

具体的には、

- 周産期病棟入院の入院診療録と学会レジストリ、人口動態統計情報（小児死因統計、死産統計、出生統計等）、小児慢性特定疾病統計等、との情報の一致性を調べ、DPC および政府統計が電子カルテからの転載方式であった既存調査を代替できるかを検証し、またその連結手法を今後の研究基盤として提供する

- 周産期関連の全国データベース同士を連結することで得られたデータベースを多角的に解析することで、妊婦および出生児の長期予後について、成育医療分野に有用なエビデンスを提供する、

ことを目的としている。

B. 研究方法

本研究は、複数のデータベースを相互に利活用しながら研究を行っていくとい

う性質上、各分担研究班の分担研究者および研究協力者同士がお互いの研究を補助するという緻密な連携を取りながら行った。また、本研究を実施するにあたり、医療データベースのリンケージに関する倫理的・法的側面の検討として、統計法との関係についても具体的な検討を行った。

まず、DPC データによる、周産期関連の臨床データベースの代替性検証においては、NICU 病棟入院児について、周産期関連データが実際にどれくらい入力されているか、DPC データとその他の周産期関連データとをどれくらい正確にリンケージできるか検証した。

小児慢性特定疾患統計の妥当性に影響する要因に関する研究においては小児慢性特定疾病統計の妥当性と医療助成の地域格差との相関を解析するための手法として、公開されている明治期以降の人口動態統計を用いて都道府県格差分析を行った。

小児死因統計の臨床的死因との合致性に影響する要因に関する研究においては、日本小児科学会子どもの死亡登録・検証委員会の収集した小児死因パイロット調査情報を用いて、臨床的死因と死亡診断書情報の合致率を計算した。

さらに、日本糖尿病学会が 2015 年に開始した妊娠糖尿病症例登録と、日本産科婦人科学会周産期登録データベースのリンケージ可能性についても検討を行った。

連結されたデータの利活用においては、2004-2011 年出生児において、死亡票・日

本成育新生児学会データベース、日本産科婦人科学会周産期登録データベースに加えて、市町村単位での経済指標との連結を行い、これにより構築されたデータベースを用いて、“妊娠中の体重増加と妊娠予後との関係”“母体身長と妊娠予後との関係”“乳児死亡に関係する社会的・医学的因子”“母の社会的・経済的指標が超早産児(在胎22-24週)の蘇生に与える影響”の解析を行った。また出生・死亡票・死産票の連結を行ったことにより、このような連結データを所有する欧米諸国との国際研究も可能となり“死産・早期新生児死亡が早産率に与える影響”の解析を30カ国で行った。

C. 研究結果

①研究全体の総括および小児慢性特定疾患データベースのリンケージと解析

(分担：森臨太郎)

統括の役割を果たす本分担任は、これまでの諸外国における人口動態統計のリンケージ手法について情報を収集し、日本における現実的なリンケージ方法を模索すること、また各分担任班同士の情報共有を促し、各種データのリンケージ及び利活用の推進を行うことである。

本年度は、①諸外国における人口動態統計のリンケージ手法についての情報を収集し、日本の現状と照らし合わせることで今後の日本でのデータ・リンケージのあり方についてまとめ、②小児慢性特定疾病レジストリを縦断的に連結し、さらに他のデータベースと連結するための整備を行い、③

日本糖尿病・妊娠学会が行っている、妊娠糖尿病データベースと、日本産科婦人科学会周産期委員会登録データベースと連結が可能であるか、またそのために必要だと思われる共通項目の選定を行い、④早産児の長期予後に影響を与える社会的および医学的因子を把握するために、現在遂行中の早産児コホート(INTACT データベース)を、日本産科婦人科学会周産期委員会登録データベースと連結するための整備を行った。

②成育医療分野における研究のためのデータ・リンケージにかかわる倫理的・法的・社会的側面からの検討

(分担：掛江直子)

本分担研究では、周産期関連の医療データベースのリンケージ研究を実施するにあたり、その倫理的・法的側面の検討として、統計法との関係について具体的な検討を行った。結果としては、既に手続き上はその二次利用について問題はない。しかしながら、平成29年5月30日施行の医学系指針との関係およびその解釈、改正個人情報保護法との関係およびその解釈については、未だ明確な判断は得られていないところでもある。さらに、リンケージ研究であることから、複数の統計をリンケージする二次利用により、情報の質がどのように変化するのか、個人の識別性がどのように変化するのか、それらへの対応はどうあるべきなのか、引き続き検討を進めていきたいと考える。

③DPC データによる、周産期関連の臨床データベースの代替性検証

(分担：康永秀生)

単施設の医療情報を用い、周産期関連データが実際にどれくらい入力されているか、DPC データとその他の周産期関連データとをどれくらい正確にリンケージできるか検証した。3 年間の DPC 情報から周産期関連項目の入力割合について年齢カテゴリごとに算出した。匿名化情報のみで DPC 情報と患者基本情報、分娩情報とのリンケージを行い、患者 ID でリンケージした場合と比較し、感度・特異度を算出した。性別、身長、退院時転機は全ての入院情報で記録されていた。出生体重は、退院時年齢を 1 か月未満に絞るとは 98% で入力されていた。DPC 情報と患者基本情報は、感度 69.1%、特異度 79.3% でリンケージできた。DPC 情報と分娩情報は、感度 67%、特異度 100% でリンケージできた。DPC 情報における周産期情報の入力割合は非常に高く、他の匿名化された周産期データベースとのリンケージの実現可能性が高いことが示された。

④小児死因統計の臨床的死因との合致性に影響する要因に関する研究

(分担：溝口史剛)

東京都、群馬県、京都府、北九州市における 2011 年の 15 歳未満の死亡事例（うち東京都は 5 歳未満事例）を対象に、死亡事例の予防可能性を主とした後方視的検証

(パイロットスタディー)を行い、その結果につき報告を行っている(日児誌 120(3) 662-672)。今回、パイロットスタディーに

登録された乳児死亡事例 214 例のデータを用いて、統計上の死因と臨床上の死因の合致性、および記載された死因と実際の死因との合致性につき、乳児死亡簡単分類を基軸として、さらなる後方視的検証を行った。

死亡統計上の乳児死因簡単分類の各分類の事例数と、パイロットスタディー事例の各分類の事例数との間には、かなりの乖離が認められたが、①死亡診断書/死体検案書の記載死因を把握しえた事例の割合が 2/3 程度にとどまったこと、②他の都府県で死亡した事例が混在している事、また逆に他の都府県で死亡した事例の把握が困難であることから、その理由の検証は不可能であった。

記載されていた死亡診断書/死体検案書の死因病名と、検証の結果の死因病名との間にも、かなりの乖離が確認され、乳児死因簡単分類の変更を要した事例（レッド事例）は、検討した 214 事例のうち 58 例(27%) 存在しており、乳児死因簡単分類の変更を要さないものの、「II 欄への追記を含む、何らかの修正が望まれるが、乳児死因簡単分類の変更を伴わない事例」や「死因の明確化のためにはさらなる詳細情報の記載が望まれる事例（I 欄への追記を要する事例）」と定義づけたイエロー事例も、検討した 214 事例のうち 48 例（22%）存在していた。

死後対応の混乱期に情報もそろわぬ中で正確な死因記載を行うことは困難であり、また遺族に手渡しするものでもあり、死亡診断書/死体検案書の記載内容から、正確な死因統計を取ることは実質不可能といえ、

死後に包括的な情報を集約したうえで、死因の検証を行う体制（チャイルド・デス・レビュー）の整備が不可欠であると考えられた。

⑤周産期臨床データベースと DPC データを用いた、産科合併症に関する研究

（分担：永田知映）

平成 28 年度は、下記の 2 課題を設定し、研究を行った。

A. 我が国における 5 歳未満死亡率の都道府県間格差 115 年の推移の検討

劇的な社会・経済の転換を経験した近・現代日本において、子供の健康における格差がどのように変化してきたかについての報告はない。本研究では、子供の健康に関する指標のなかでも、特に 5 歳未満死亡率とその都道府県間格差の年次推移について検討した。我が国で人口動態統計がとられ始めた 1899 年から 2014 年までの 115 年間のデータについて、各都道府県の年毎の 5 歳未満死亡率を計算し、さらに 5 歳未満死亡率の都道府県間格差の年次推移を検討するため Theil index を年毎に計算した。5 歳未満死亡率の Theil index は第 2 次世界大戦後に上昇したのち、徐々に下降して 1970 年代には 0.01 未満まで低下した。しかしながら 2000 年代に入って再び上昇しはじめ、2014 年には 1970 年の値を超え、第 2 次世界大戦以前の値に近くなった。本研究により、子供の健康においても格差が拡大している可能性が示唆された。子供の健康における格差が拡大している原因、メカニズム、

そして解決策に関する今後の研究が求められる。

B. 人口動態調査（出生票・死亡票・死産票）のリンケージによる妊産婦死亡統計データの信頼性および母体死因に関する検討

妊産婦死亡統計において、妊娠に伴う併存疾患の増悪による死亡（間接死亡）は、先進国においても正確な収集が困難であるとされている。我が国の妊産婦死亡率は非常に低いが、間接死亡の報告が少なく、加えてクロスチェックのシステムがないことから、妊産婦死亡統計データの信用性は定かではない。そこで、生殖可能年齢の女性の死亡票と、出生票・死産票をリンクすることで、出産あるいは死産から一定期間内に起こった死亡を網羅し、現在の妊産婦死亡統計データおよび日本産婦人科医会妊産婦死亡症例検討委員会のデータベースと比較検討することにより、データ間での解離の有無と妊産婦死亡に関連する因子を検討する。本年度は、人口動態調査に係る調査票情報の提供について申出を行い、調査票情報の提供を受け、リンケージ作業を開始した。（リンケージ作業は森崎班と共同で実施予定）

⑥産褥婦の自殺にかかる状況及び社会的背景に関する研究

（分担：大田えりか）

妊産婦死亡のデータは、妊娠・出産に関連した原因によるものと定義されており、出産後、うつ病の悪化等により自殺に至った死亡は含まれておらず、これらの全国的

な症例数は把握されていない。産褥婦の自殺にかかる状況を把握するため、人口動態統計出生票及び死亡票の突合を行ったが、出生票及び死亡票の氏名情報を用いるにあたって技術的な課題が考えられた。今後、データの精度を向上させつつ、出産後1年未満に産褥婦が自殺した症例について、その属性や自殺時期、地域、両親の社会背景などについて二次解析を行う。

⑦各種厚生労働省統計と周産期関連学会データベースのリンケージと解析

(分担：森崎菜穂)

本分担研究においては、①人口動態統計の出生票、死産票、および死亡票をリンケージする複数の手法を比較検討することで、もっとも正確にこれらをリンケージできる手法を提案し、自動的にリンケージするプログラムを作成すること、そして、②各種の周産期関連データベースをリンケージしたデータベースの利用を促進し、その解析を通して単一のデータベースからは産出不可であった医学的なエビデンスを複数提示すること、を目的としている。

初年度である本年度は、①諸外国における人口動態統計のリンケージ手法について情報を収集し、それを参考に、2011年度に出生した児の出生票と死亡票をリンケージする手法を比較することで高精度にリンケージするために必要な変数を選定し、③2003-2011年度の出生児について日本産科婦人科学会周産期登録データベース、新生児医療ネットワーク登録データベース、出

生票、死産票、乳児死亡票を連結したデータベースを様々な角度から解析し、妊婦および児の予後に関係する医学的・社会的因子について、産科医・小児科医・疫学者とともに複数のエビデンスを発表した。また、データベースを積極的に臨床研究に活用するための疫学教育を提供する場も設けた。

D. 考察

「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」(平成29年5月12日公布)の成立を受けて、日本でも医療データを他のデータベースと連結し活用することが促進されることが期待される。一方で、連結を通して個人の様々な情報が繋がり個人特定に繋がってしまう場合も想定されるために、個人情報を適切に庇護しながら研究を行うように、研究者向けのガイドラインの作成等も必要となることが考えられる。このためには、海外におけるガイドラインや研究マニュアルが参考になると思われる。

また、各分担班同士の情報共有を促し、各種データのリンケージ及び利活用の推進を行った。各分担班でも研究が進んでいるとともに、本分担報告書に記載されているように、他分野のデータベースとの連結可能性についても模索が行われている。今後も、データ・リンケージにより質の高いエビデンスが産出できるようなシステム作りが活用できる分野を開拓していく予定である。

E. 結論

研究初年度である本年度は、日本におけるデータ・リンケージのあり方を検討するための情報を収集し、また各分担班同士の情報共有を促し、各種データのリンケージ及び利活用の推進を行った。