

研究統括及び小児慢性特定疾患データベースのリンケージと解析

研究分担者 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
研究協力者 盛一享徳 国立成育医療研究センター臨床疫学研究部小慢情報室 研究員
西田俊彦 国立成育医療研究センター政策科学研究部 研究員

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。統括の役割を果たす本分担班は、今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、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、小児慢性特定疾患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、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、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。

A. 研究目的

成育医療分野のあらゆる疾患の発症機序を解明し、長期予後改善に資するためにはさまざまな情報（データ）を広く用いて分析することがより効率的かつ効果的である。本研究では、異なるデータセットの連携とさらにその連携を国際的な

ものにしていくための基盤を構築することを目的としている。

B. 研究方法

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、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、日本糖尿病学会が行っている、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と思われる共通項目の選定を行い、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。

(倫理面への配慮)

本研究は二次的に得られる情報で行う研究であり、情報収集については特別の倫理的配慮は必要としなかった。しかし、個人情報を含む情報の解析であるため、成育医療センターの倫理委員会において研究計画の承認を得た後に行い、情報漏えいリスクを最小限にとどめるために外部ネットワークから遮断された環境において解析を行い、また結果公表に際しても5例以下のセルについては報告を行わないことで少数例庇護の措置を行った。

C. 研究結果

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の収集
結果詳細については巻末添付資料に示す。

まず、北欧諸国(スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、アイルランド)、オーストラリア、アメリカ合衆国、のそれぞれにおいて、医療データの研究への二次的活用のためのシステムを調べた。

スウェーデンにおいては、保健省と統計局が個人IDを用いてデータベース同士のリンケージ遂行し、リンケージされたデータを研究者に提供を行っており、各研究者がリンケージを行うことはされていなかった。

オーストラリアにおいては、保健省直轄の Center for Health Record Linkage (CHeReL) が氏名・生年月日・住所等を用いてデータベース同士のリンケージを遂行し、研究者への個票情報提供を行っており、リンケージされたデータを研究者に提供を行っていた。ただし、本システムは University of Western Australia の研究者グループが立ち上げ遂行されてきたシステムで、最近政府直轄となった歴史を持つ。

米国においては、データ・リンケージ等は政府では行われず、研究者自身が各々の研究における必要性にあわせて、遂行するシステムとなっている。また、リンケージに関する個人情報庇護の問題、研究倫理に関するガイドライン等も出版されていた。

一方これらの仕組みにはいずれも基盤となる法整備がなされていた。このため、日本においては、「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)に沿ったシステム作りが望まれる。

小児慢性特定疾病レジストリ連結の整備

小児慢性特定疾病レジストリは、平成 27 年に大幅な制度改正が行われたことから、平成 26 年 12 月分までの旧施策である小児慢性特定疾病治療研究事業(以下、旧小慢)としての登録データと平成 27 年 1 月以降の新しい小児慢性特定疾病対策(以下、新小慢)に係る登録データの大きく二つに分けられる。新小慢登録データは他のデータベース、とくに出生届とのリンケージを視野において設計されていることから、当該登録データベースでは連結のための項目として、性別、生年月日、出生都道府県、出生体重、出生週数の 5 項目が利用可能となっていた。さらに他の疾病登録との連結に際しては、疾病名を利用した連結も可能である。旧小慢登録データに関しては、性別、生年月日の 2 項目が識別子として利用可能であり、さらに受給者番号、登録疾患名を利用することによりデータベース内部での経年的な接続を行うことが可能であった。

日本糖尿病・妊娠学会の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の連結について

日本糖尿病・妊娠学会が行っている DREAMBee study に含まれる妊娠中の糖尿病スクリーニング結果に対応する分娩転帰を、日本産科婦人科学会周産期委員会登録データベースに連結するために必要な項目の比較を行った。

両データベースに含まれている情報は母の

生年月日、身長、妊娠前体重、胎数、出産予定日における年齢、分娩予定日、実出産日、児の身長、体重、性別であった。

2015 年に成育医療センターにおいて分娩した母体において、各種変数の組み合わせと連結率を比較したところ、分娩予定施設・母の誕生日・分娩予定日・出生体重の組み合わせが最も確からしく、その他の変数においては不備や記入間違いが多いことが判明した。

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について

早産児の長期予後について全容を理解するためには、あらゆる出生前の情報、すなわち母体情報、妊娠分娩に関する情報と、出生後の治療や合併症の発症、退院時転帰のみならず、退院後のフォローアップ外来での発達評価、QOL 評価等の情報とを連結した包括的なデータセットが必要であり、前者については日本産科婦人科学会周産期委員会登録データベース、後者については詳細かつ脱落・欠測の少ないランダム化比較試験のデータセット、INTACT データベースを利用すべく準備中である。INTACT データ登録が完了となり次第連結できるよう、関連研究者間で密に連絡を取り合いつつ、各々のデータベースで連結予定年度のデータクリーニングを進めている。

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。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, Yasuhi I, Sone H, Mori R, Ota E. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Jan 10. doi: 10.1002/dmrr.2875. [Epub ahead of print]
- 2) Martin LJ, Sjörs G, Reichman B, Darlow BA, Morisaki N, Modi N, Bassler D, Mirea L, Adams M, Kusuda S, Lui K, Feliciano LS, Håkansson S, Isayama T, Mori R, Vento M, Lee SK, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates Investigators. Country-Specific vs. Common Birthweight-for-Gestational Age References to Identify Small for Gestational Age Infants Born at 24-28 weeks: An International Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016 Sep;30(5):450-61.
- 3) Takemoto Y, Ota E, Yoneoka D, Mori R, Takeda S. Japanese secular trends in birthweight and the prevalence of low birthweight infants during the last three decades: A population-based study. *Sci Rep*. 2016 Aug 9;6:31396.
- 4) Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, Modi N, Darlow BA, Kusuda S, San Feliciano L, Yang J, Håkansson S, Mori R, Bassler D, Figueras-Aloy J, Lee SK; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. Neonatal Outcomes of Very Low Birth

Weight and Very Preterm Neonates: An International Comparison. J Pediatr. 2016 May 24. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.083.

5. Balogun OO, da Silva Lopes K, Ota E, Takemoto Y, Rumbold A, Takegata M, Mori R. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 6;(5):CD004073.

2. 学会発表

1) 森 臨太郎. 小児慢性特定疾病・特定疾病データベース改善のために(シンポジウム 11. 移行期医療を支える制度:小慢・指定難病制度:今とこれから). 第 120 回日本小児科学会学術集会(2017 年 4 月 16 日)

2) 森 臨太郎. シンポジウム12.日本における出生体重低下の要因と対策を考える: . 第52回日本周産期・新生児医学会学術集会(2016年7月17日)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他