

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））

## 分担研究報告書

### 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

分担研究者 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  
研究協力者 大久保祐輔 国立成育医療研究センター社会医学研究部 研究員  
小川浩平 国立成育医療研究センター産科 医員

#### 研究要旨

本分担研究においては、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、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能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、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、2003-2011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、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。

#### A．研究目的

本年度の本分担研究班における研究目的は、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手法を提案すること、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解析を通して複数の医学的に有用なエビデンスを提示すること、である。

#### B．研究方法

##### 出生票と死亡票を高精度にリンケージする手法の提案

2010年の出生児1,100,996名のうち、2010-2011年度に死亡しその死亡が2011年度中に報告された2,553名について、

i) 1歳未満の死亡にて記載されるすべての情報を用いた場合

ii) 1歳未満の死亡における特記情報のうち、各種産科情報（在胎週数、出生体重、胎数、出生順位）を用いなかった場合

iii) 1歳未満の死亡における特記情報のうち、母の生年月日情報を用いなかった場合のそれぞれにおいて、各死亡票に対して対応する出生票が1つに絞られる割合を、産出した。

2003-2011年度出生において、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、複数の研究者で解析した。

（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な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

#### リンケージ手法の比較

	1歳未満の死亡にて記載されるすべての情報を用いた場合
連結率	2532 (99.1%)

ペアだと判断された出生票と死亡票の間での情報の一致率（双方に記載がある場合に限る）	
客体	2512 (99.2%)
市町村	2480 (98.1%)
保健所	2486 (98.3%)
性別	2527 (99.8%)
出生月	2525 (99.7%)
出生日	2527 (99.8%)
母生年	2249 (99.4%)
母生月	2246 (99.3%)
母生日	2235 (98.8%)
出生体重	2154 (96.1%)
在胎週数	2198 (98.3%)
多胎数	2320 (91.6%)
出生順位	153 (99.3%)

	1歳未満の死亡における特記情報のうち、各種産科情報（在胎週数、出生体重、胎数、出生順位）を用いなかった場合
連結率	2507 (98.2%)
ペアだと判断された出生票と死亡票の間での情報の一致率（双方に記載がある場合に限る）	
客体	2476 (98.8%)
市町村	2484 (99.2%)
保健所	2494 (99.6%)
性別	2365 (94.3%)
出生月	2495 (99.2%)
出生日	2486 (99.5%)
母生年	2210 (98.8%)
母生月	2214 (99.0%)
母生日	2200 (98.4%)

出生体重	2042 (92.1%)
在胎週数	2138 (96.7%)
多胎数	2297 (91.6%)
出生順位	76 (58.9%)

	1歳未満の死亡における特記情報のうち、母体生年月日を用いなかった場合
連結率	2530 (99.1%)
ペアだと判断された出生票と死亡票の間での情報の一致率(双方に記載がある場合に限る)	
客体	2394 (94.6%)
市町村	2516 (99.6%)
保健所	2520 (99.7%)
性別	2509 (99.2%)
出生月	2299 (90.9%)
出生日	2520 (99.6%)
母生年	1973 (87.3%)
母生月	1972 (87.3%)
母生日	1955 (86.5%)
出生体重	1923 (86.0%)
在胎週数	2196 (98.7%)
多胎数	2273 (89.8%)
出生順位	153 (99.3%)

i) 1歳未満の死亡にて記載されるすべての情報を用いた場合

ii) 1歳未満の死亡における特記情報のうち、各種産科情報(在胎週数、出生体重、胎数、出生順位)を用いなかった場合

iii) 1歳未満の死亡における特記情報のうち、母の生年月日情報を用いなかった場合の3つの手法を比較した場合、死亡票に対応する出生票を見つけられる割合は、i) 1歳未満の死亡にて記載されるすべての情報を用いた場合、と、iii) 1歳未満の死亡にお

ける特記情報のうち、母の生年月日情報を用いなかった場合、が最も高く、ii) 1歳未満の死亡における特記情報のうち、各種産科情報(在胎週数、出生体重、胎数、出生順位)を用いなかった場合では、特に双子の区別がつかないため、低くなった。

また、ペアだと判断された出生票と死亡票の間での情報の一致率(双方に記載がある場合に限る)は、i) 1歳未満の死亡にて記載されるすべての情報を用いた場合が最も高く、各種産科情報および母体生年月日を用いないと、それぞれ用いなかった項目において、一致率が低くなった。

#### リンケージされたデータの利活用

本分担研究関係者のみならず、他の分担研究の先生方とともに多角的な解析を積極的に行った。この結果、5本の英語原著論文、および1本の日本語原著論文を出版することが出来、現在も複数を投稿中である。

今年度は論文および学会発表にて、下記の事項を報告した。

-BMI 18.5未満の妊婦においては現行の妊娠中の体重増加量の推奨値は低すぎる可能性があること、また、通常ひとくりにされるBMI18.5-25kg/m<sup>2</sup>においても、BMIにより適切な妊娠中体重増加量は3kg以上異なるため、BMIのカテゴリー化の方法についても再検討が望まれることを示した。

-低身長妊婦は、身長が高い妊婦よりも、妊娠高血圧腎症、胎盤早期剥離、胎児発育不全、になるリスクが高い。

-糖尿病合併妊娠は極低出生体重児の短期予後に影響を及ぼしていなかったが、RDSについてはリスクを増加させている可

能性がある（ただし 2009 年の妊娠糖尿病の診断基準の変更後のみに有意な影響を認める）。

-日本を含む先進国 30 カ国における 32 週未満出生および死産児の統計を比較し、22-23 週の超早産児においては生産/死産の分類が国により差が大きく、早産統計に影響を与えるため、国際比較においては省くことが望ましいことを示した。

-在胎 24-28 週出生児の予後を 9 カ国で比較することで、胎児発育を評価するために国別の発育曲線を使用しても、国別の発育曲線を使用してカットオフを設定しても、胎内発育不全で産まれたことによるリスクはほとんど変わらなかった。

-在胎 24-28 週出生児の未熟児網膜症発生率を 9 カ国で比較することで、日本はその他の国（豪州、カナダ、フィンランド、イスラエル、スペイン、スウェーデン、イタリア、イギリス）と比較して特に高いこと報告した。

さらに、なるべく幅広くこのデータベースを有効に活用していただけるように、周産期医療関係者への疫学教育を兼ねて、第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会において、教育セミナーを開催した。

#### D. 考察

人口動態統計の連結手段に関しては、匿名化されている人口動態統計個票を高精度に相互連結するためには、母の生年月日や、周産期関連因子など、現在 1 歳未満の死亡の特記事項として記載されている変数が必要であり、これらの変数がな

いと出生票と死亡票の正確な連結は難しいこと、一方で、現在の特記事項として記されている変数（母の生年月日、在胎週数、出生体重、胎数、出生順位）が記載されていれば、匿名化されている情報同士であっても、研究に有用なデータベースを作成するための連結は可能である可能性が示された。

このことは、両親の社会的背景や周産期因子が乳児死亡リスクに与える影響については、人口動態統計票を用いて解析を行うことができるということを示している一方で、1 歳以上での死亡、つまりは幼児、学童の死亡、あるいは出産や中絶後の母の死亡については、出生票と死亡票を高精度に連結することは極めて困難であるため、関連する社会的背景や周産期因子を解明することは、匿名化された人口動態統計票からはできないことを示唆している。

このため、幼児、学童の死亡、あるいは出産や中絶後の母の死亡のリスク因子の解明には、他の手法を用いたリンケージが必要である。

代替案としての一つの可能性は、氏名等を含むオンライン登録による個票情報を、リンケージに用いることである。出生、死亡、などの人口動態調査については、自治体から厚生労働省に送付される調査票の OCR シートを読み込む方法のほか、自治体において調査票の電子データをオンラインで送信する人口動態統計オンライン報告システムが平成 15 年より導入され、各市町村に順次導入されている。平成 26 年度時点において、全出生の約 90%が本報告システムを用いて報告されている。このオンライン報告システムで

収集されている情報には、氏名や分娩施設、等に関する情報も含まれている。このため、この情報を用いれば、1歳以上での死亡例も対応する出生票と高精度に連結することができる可能性がある。さらには、出生票に記載されている母の欄と死亡票に記載されている氏名欄を用いれば、褥婦や中絶後の女性についても死亡票と高精度に連結することが可能となり、生存予後についての解析も可能となる可能性がある。

また、現在戸籍情報の登録にはマイナンバーは含まれていないが、将来的にはマイナンバーにより戸籍情報を含む政府所有の情報を高精度で連結し、公衆衛生学的に有用な研究に活かすことが可能となるかもしれない。

一方で、連結されたデータベースの活用については、本年度は小児科および産科の先生方とともに周産期データベースの解析を行った。多くの有用な新規発見ができた一方で、有用なデータベースが作成できても、それを活用し、臨床現場および政策に反映できるような成果を産出できる研究者はまだ少ないことも明らかになった。また、DPC データとその他の周産期医療に関するデータの連結が今年度進まなかったように、所有団体が異なるデータベースを統合してその活用を検討する際には、データ提供者の個人情報情報を十分に保護し、またデータ所有団体の利益も配慮したシステムを整備することが重要であることを再認識させられた。

諸外国においても、医療データベースを用いた研究は増加傾向にあり、それら

の結果が診療やガイドライン等に影響を与えることも増加している。しかし、日本の成育医療分野における研究においては、データベースへのアクセスに関する広報、解析能力を備えた人材を確保するための臨床研究教育の必要性が浮き彫りとなっている。

#### F．健康危険情報

該当なし

#### G．研究発表

論文発表

- 1) Martin LJ, Sjörs G, Reichman, 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, Country-Specific vs. Common Birthweight-for-Gestational Age References to Identify Small for Gestational Age Infants Born at 24–28 weeks: An International Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2016 Sep;30(5):450-61
- 2) Darlow BA, Lui K, Kusuda S, Reichman B, Gagliardi L, Håkansson S, Bassler D, Modi N, Lee S, Lehtonen L, Vento M, Isayama T, Sjörs G, Helenius KK, Adams M, Rusconi F, Morisaki N, Shah PS. International variations and trends in the treatment for retinopathy of prematurity. *British J Ophthalmology* 2017 Mar 7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-310041. [Epub ahead of print]
- 3) Delnord M, Hindori-Mohangoo A, Smith L, Szamotulska K, Richards J, Deb-Rinker P, Rouleau J, Velebil P, Sile I, Sakkeus L, Gissler M, Morisaki N, Dolan S, Kramer MR, Kramer

MS, Zeitlin J. Variations in very preterm births rates in 30 high-income countries: are valid international comparisons possible using routine data? BJOG: international journal of obstetrics and gynaecology 2017 Apr;124(5): 785-794.

4) Richards JL, Kramer MS, Deb-Rinker P, Rouleau J, Mortensen L, Gissler M, Morken NH, Skjærven R, Cnattingius S, Johansson S, Delnord M, Dolan SM, Morisaki N, Tough S, Zeitlin J, Kramer MR. Temporal Trends in Late Preterm and Early Term Birth Rates in 6 High-Income Countries in North America and Europe and Association With Clinician-Initiated Obstetric Interventions. JAMA. 2016 July 26;316(4):410-9.

5) Ogawa K, Morisaki N, Sato S, Saito S, Fujiwara T, Sago H. Association of shorter height with increased risk of Ischaemic Placental Disease. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2017 May;31(3):198-205.

6) 森崎菜穂, 永田知映, 左合治彦, 齋藤滋. 日本人にとっての適切な妊娠中体重増加量の算出. 産婦人科の実際. 2017.66 (6) 521-7

7) 森崎菜穂. 日本における出生体重低下の要因と対策を考える: 複数のデータベース解析からのエビデンス. 日本周産

期・新生児医学雑誌 2017, 第52巻5号 1487-9.

#### 学会発表

1) 森崎菜穂, 永田知映. 教育セミナー. 周産期の臨床研究・疫学研究を行なうためのノウハウ. 第52回日本周産期・新生児医学会学術集会(2016年7月18日)

6) 森崎菜穂. 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: 複数のデータベース解析からのエビデンス. 第52回日本周産期・新生児医学会学術集会(2016年7月17日)

2) 森崎菜穂, 永田知映, 左合治彦, 齋藤滋. 日本人にとっての適切な妊娠中体重増加量の算出. 第52回日本周産期・新生児医学会学術集会(2016年7月16日)

3) 日高大介, 森崎菜穂. NRN データベースにみる糖尿病合併妊娠が極低出生体重児の短期予後に及ぼす影響. 第52回日本周産期・新生児医学会学術集会(2016年7月16日)

書籍発刊 なし