

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・人工知能実装研究事業）

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
大田えりか 聖路加国際大学大学院看護学研究科・教授
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
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
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。

研究2年目である本年度は、i) 各分担の先生方と産婦人科医・小児科医・疫学者の協調を促し、周産期に関連する各種のデータベース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、) 諸外国における人口動態統計のリンケージ手法を参考に、日本の人口動態統計をより高精度に連結する方法を検討する、) 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

本研究で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過去に活用し、また周産期医療関係の各種データベースをリンケージする手法に関する

研究を行ってきたという経験を生かして、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を確立するこ

とで今後の研究基盤を作成することが目的である。

これにより、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小児医療および周産期医療において、関連学会が積極的に作成してきたレジストリや政府が行ってきた政府統計をいまよりも更に有用に活用する方法が広がると考えられる。

本研究での今年度の主な研究成果としては、

-人口動態統計の出生票および死産票に記載されている児の母の情報と、女性の死亡票を高精度にリンケージすることで、妊娠後の女性の死亡を把握するための方法を検討した。

-DPC データにおける診断 (ICD-10) コードにより小児の慢性疾患を 12 に分類する Pediatric complex chronic conditions classification system version 2 (以下 CCC) の自動分類法と、診療情報に記載された主治医診断名との妥当性を評価した。

-周産期関連の全国データベースや、これら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した。

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・法的側面の妥当性についても、研究分担者である倫理専門家の監督のもとで行った。

C. 研究結果

小児慢性特定疾患データベースのリンケージと解析に関する研究

(分担：森臨太郎)

統括班の役割も果たす本分担班では、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を推進し、各種団体が所有するデータベースのリンケージを可能とするための整備を行っている。特に他データベースとのリンケージの実現可能性が高い二つの年間 10 万件を超える登録のある世界最大級の小児疾病登録データベース、そして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) について、他データベースとリンケージすることの実現可能性を評価している。

本年度は、小慢登録DBを他のデータベースとリンケージするに当たり、小慢登録DB内の登録データに大きな偏りが存在するとリンケージ結果にも影響を与えることから、まず小慢登録DBの悉皆性について評価するために、本データベースの特性に

ついて明らかにするために、経済学で用いられている相対的な格差指標を用いて、小慢登録データが申請された自治体ごとに大きく偏りが無いかどうか、定量的に評価を行い、小慢登録データが全国データとしての代表性を持ち得るかについて検討を行った。

その結果、小児慢性特定疾病のデータ登録状況に地域間格差がないかを検討したところ、一般的に登録格差が少なく、慢性的に経過する内科的疾患では一般的に登録格差が少なかった。外科系疾患ではやや Theil index 値が高い傾向があり、育成医療等の他の施策の影響が示唆される、という結果が得られた。

DPC データにおける診断名による小児慢性疾患診断名の代替性検証

(分担：康永秀生)

Pediatric complex chronic conditions classification system version 2 (以下 CCC) は、診断(ICD-10)コードと、Procedure コードを組み合わせ、小児の慢性疾患を 12 に分類する手法である。CCC 分類は DPC データにおける診断情報(ICD-10 コード、Procedure 情報) により本データに適応させることが可能であり、慢性疾患を複数有する患児の病院受診の傾向や、医療費のトレンド、ER 受診の傾向などの把握、入院や死亡の予測などに役立てられており、医療データベース研究に非常に有用な手法である。

このため、本年度は、国立成育医療研究セ

ンターにて死亡退院した患者を対象とし、約 6 年間の死亡退院患者を電子カルテを用いて、医師記載の診断名と DPC データから産出された CCC コードを比較し、DPC データにおける CCC の妥当性を検証した。

その結果、新生児疾患以外の慢性疾患の特異度は 90% 以上で非常に高いこと、感度は、悪性腫瘍、新生児疾患、代謝疾患で高かった。消化器疾患、神経疾患では感度は低い が 60% 近くは保たれていること、一方デバイス依存の感度は 12% と非常に低かったことが判明した。CCC 自動分類は DPC データ上でも非常に高い特異度と比較的高い感度を持って小児の慢性疾患を分類できることが示された。移植患者の分類に関しては現状の CCC 自動分類プログラムには問題があり、修正が必要であることが分かった。

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

(分担：溝口史剛)

昨年度、乳児死亡事例を対象に、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さらなる検証を行い、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が実質不可能であり、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：CDR) の整備が望まれるとの研究結果を得た。

そこで本年度は、CDR を実施する上で、現在の各種法制度の下で収集された既存情報をどのように利活用できるのかにつき検

討した。

その結果、現行法の下では統計33条に基づき人口動態統計の死亡小票をもとにした全数把握は可能であるが、これらの死亡小票内容をもとに個人を特定し、各症例について他のデータベースから詳細情報を抽出するというを行うことはできない。

このため、人口動態統計の死亡小票からCDRを行うべき対象群をスクリーニングするというを行うには、別の法令根拠が求められると考察された。

また、情報のリンケージを進めるためには、先にも述べたように、チャイルドデスレビューという文言がその目的とともに具体的に法令に記載され、リンケージすべき情報とその利活用についても明確化される必要があることが分かった。

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)

本年度は、昨年度より調査票情報の提供を受けた人口動態調査(出生票・死亡票・死産票)を用いて、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、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を行った。

2013年1月1日から2015年12月31日の出生・死産データベースと連結される症例(産後1年未満の死亡)単一死因分類により妊産婦死亡とされていた症例、妊娠関

連語句が死因の記載に含まれた症例を抽出することにより、妊娠中および出産して1年未満に死亡した女性のデータを作成した。さらに、これら全例について、死因のレビューを行い、死因別に集計した。その結果、自殺例、単一死因分類では妊産婦死亡とされていなかったが死因が妊娠と関連している可能性がある判断された例など、同年(2014-2015)の公式統計には含まれていない死亡例が見つかった。

この結果、人口動態調査に係る調査票にレコードリンケージ手法を適用して産後1年未満の死亡を同定する方法は実施可能であり、産後1年未満の死亡について、妊娠との関連を問わず、その多くを抽出することが可能と考えられた。一方で、氏名や住所地が変更された場合は死亡票と出生・死産票がリンケージされないなど、この方法の限界も認識された。妊産婦死亡統計には含まれていない産後1年未満の女性の死亡の中にも、妊娠に関連する死亡が存在する可能性が示唆された。

しかし、これら研究結果を厚生労働省担当各課と共有したところ、人口動態調査のデータ処理に関する情報提供を受け、リンケージに用いる情報の選択により、より正確なリンケージが可能であることが判明した。また、当初解析対象としていなかった電子化されていない個票データについても提供が受けられることとなった。上記を踏まえ、より完全なデータを用いて、平成30年度に再度解析を行うこととした。

また、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ために、日本産婦人科医会の担当部署との調節を行った。

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。

このため本年度は、本研究班において別途、統計法第33条に基づき、人口動態調査出生票及び死亡票の調査票情報の提供を厚生労働省に申請し、入手した人口動態調査出生票(2013年、2014年、2015年)、人口動態調査死亡票(2014年、2015年)(女性(12歳~60歳))をリンケージし、児の出生から1年未満に死亡した女性を抽出、作成されたデータセットを利用した。データセットから、自殺に関連するICDコードを含む死亡例を抽出した。また、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った。

これら研究結果を厚生労働省担当各課と共有したところ、人口動態調査のデータ処理に関する情報提供を受け、リンケージに用いる情報の選択により、より正確なリンケージが可能であることが判明した。また、

当初解析対象としていなかった電子化されていない個票データについても提供が受けられることとなった。上記を踏まえ、より完全なデータを用いて、平成30年度に再度解析を行うこととした。

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、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。

そこで本年度は、永田班と大田班の解析に用いる児の出生から1年未満に死亡した女性のデータセットを用いるために、出生票とその母の死亡票を高精度にリンケージする手法を検討し、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、出生/死産が起きた時点での市町村の平均給与情報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。

行う予定である。

D. 考察

本年度は研究の2年目として、DPC データベースや小児慢性特定疾病データベースなどの大規模データベースを他のデータとリンケージして活用する際に重要となる妥当性評価を行うとともに、平成15年より導入された人口動態統計オンライン報告システムに含まれている個人識別符号を利用して出生票とその母の死亡票を高精度にリンケージするなど、新たなリンケージ手法を検討した。

また、引き続き、得られたデータベースの解析から、妊婦および児の予後に関する医学的・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。そして研究成果を関係者で共有することを通して、現在よりも更に正確なリンケージが可能であることが判明するなど、リンケージ手法についても知見を得ることが出来た。

E. 結論

研究2年目である本年度は、各種データのリンケージ及び利活用の推進を行った。

最終年度となる平成30年度来年度は、更にデータ・リンケージを行い解析できるデータの質および量を増やし、またこれらデータの解析を通じて更に知見を増やすとともに、研究班としての3年間の経験から、今後疫学研究・臨床研究においてデータ・リンケージを用いる際に演じる実務的な問題およびこれらの対処法についての考察を