

分担研究報告書

各種厚生労働省統計、周産期関連学会データベース、および DPC 情報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 |
| | 康永秀生 | 東京大学大学院医学系研究科 | 臨床疫学・経済学 教授 |
| | Mahbub Latif | 聖路加国際大学 | 公衆衛生大学院 教授 |
| 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 | 共同研究員 |
| | 山本 依志子 | 国立成育医療研究センター社会医学研究部 | 共同研究員 |
| | 小川浩平 | 国立成育医療研究センター産科 | 医員 |

研究要旨

森崎分担研究では、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。

また、康永分担研究では、DPC 情報の他データベースがリンケージに関するフィージビリティ評価や、他データベースによる DPC 情報から算出された項目の妥当性評価を行うことを目的としている。

3年目である本年度は、2つの分担研究班が協働することで、2014-2016年度に出生した児の出生票と母の死亡票を高精度にリンケージするための方法を検討し、2つの分担班が協力することで、DPC 情報による周産期医療に関するレジストリ情報の代替可能性について検討し、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、および DPC 情報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。

A. 研究目的

森崎分担研究班では、周産期医療にまつわる様々なデータベースのリンケージ手法を検討し、また得られたリンケージ・データ等を複合的に解析してきた。

一方で、康永分担班では、DPC 情報と他

データベースの連結による研究への利活用の可能性を模索すべく、DPC 情報を死亡票情報など他のデータベースと連結することのフィージビリティ評価や、カルテ記載テキスト情報により DPC 情報内の病名・処置による小児疾病分類の妥当性評価を行っ

てきた。しかし、現在研究用に広く活用されている DPC 情報（一般社団法人診断群分類研究支援機構（通称 DPC 機構）が約 1000 の病院より収集）は他データベースと個人単位で連結できない規定であるため、本研究班では DPC 機構の有する DPC 情報を他データベースと連結することはできなかつた。

このため、本年度は 2 つの分担班が協働する形で、既存の医師入力型の臨床レジストリに含まれている情報を DPC 情報により代替できる可能性はあるのか、また、臨床レジストリと DPC 情報を連結することができるのか、更にはそのためのシステムの検討を行うこととした。

つまり、本研究班の最終年度である今年度は、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提案すること、他のデータベースと連結可能である形での DPC 情報の収集の可能性およびその際の DPC 情報による周産期医療に関するレジストリ情報の代替可能性を検討すること、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

出生票とその母の死亡票を高精度にリンケージする手法の検討

本検討は、平成 29 年度の研究として行った解析に修正を加え、新しいデータ（2016 年の出生および死亡）を含めた解析を実施する目的で行った。

本研究の背景には、出産後の女性の死亡が妊娠に係る死であったかどうかを判定するための材料は、死亡票に記載されて

いる死因情報のみに依存しているが、この方法だけでは、出産後時間の経った症例では特に見落としが起きる可能性がある、という問題がある。

このため、妊婦死亡の把握（永田班）および妊婦自殺の把握（大田班）の解析データセットを作成するために、妊娠可能年齢の女性の死亡票・個票を、その妊娠の結果出生あるいは死産となった児の出生票・出生個票あるいは死産票・死産個票と連結するための手法の検討を行った。

本年度は、手法検討にあたり、生物統計家の協力を得た。

DPC 情報による周産期医療に関するレジストリ情報の代替可能性についての検討
現在まで 2 つの分担班が協働する形で下記の 3 つを行った。

a) DPC 情報から抽出可能な変数について
DPC 情報（様式 1, EF ファイル=レセプト情報に当たる）として収集されている変数から、新生児臨床研究ネットワークに含まれている臨床レジストリ含有変数を計算することができるかの検討を行った。

手法としては、新生児臨床研究ネットワーク臨床レジストリで現在収集している項目のそれぞれについて、DPC レセプトに記載されている診療行為および薬剤に関するレセ電コードの記載から算出できるかどうか、および算出できる場合は計算式を作成した。

b) DPC 情報の人口動態統計・臨床レジストリとのリンケージ方法についての検討

DPC 情報にて収集されている個人情報の詳細について、およびその収集が中央集約化の際にどのように処理されているのかを調べ、人口動態統計・臨床レジストリとのリンケージ方法および可能性を検討した。

c) DPC 情報と臨床レジストリを連結したデータベース作成方法の検討

現存機関(一般社団法人診断群分類研究支援機構)が作成している既存の研究用 DPC 情報収集システムを活用する方法で、DPC 情報と臨床レジストリを連結したデータベース作成方法が作成できるか検討した。

平成 28-29 年に続き、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、DPC 情報データベースを用いて、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の倫理的配慮は必要としなかった。しかし、個人情報を多く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

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の検討

現在、日本の人口動態統計は市町村が構成労働省に各種出生・死亡などの情報を個票という形で報告し、これを厚生労働省がクリーニングしたのち、氏名情報や病院上場を削除し、死因コードを ICD 分類に基づき付与した結果のデータが公式統計に用いている。市町村から厚生労働省に提出される情報のオンライン登録率は徐々に上昇し、2018 年情報においては、全市町村からオンライン形式で報告が行われた。

親子のリンケージを行うためには死亡個票や出生個票のみに含まれる母親の氏名情報も、死亡票のみに記載されている死因の ICD 分類も必要であるため、本研究では出生個票と死亡個票、そして死亡票と死亡個票をリンケージするという形で、リンケージは 2 段階で実施した。この方法(下記に詳細を記載)は平成 29 年度に報告したものと同一である。

統計法(平成 19 年法律第 53 号)第 33 条の規定に基づき、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た。

まずは市町村からオンラインで報告されるデータ(〇〇個票)およびこれを厚生労働省がクリーニングおよびコーディングした結果のデータ(〇〇票)を、出生、死産、死亡のそれぞれにおいて作成した。

このリンケージには、届け出のあった都道府県・市町村・保健所・支所番号・事件簿番号および(出生・死亡・死産の)年月日、を用いて、年月日および事件簿番号に書き間違いがあった可能性を 1%と仮定して、確

率的リンケージ(Probabilistic Linkage)により連結することで作成した。確率的リンケージについては Fellegi and Sunter らによって提唱された理論を用いて、誤字や入力ミスについては編集距離(Lebenstein 距離)を用いて2値の一致度を評価した。

続いて、それぞれリンケージされた死亡票/死亡個票と出生票/出生個票を、母(女性)の氏名および生年月日によりリンケージした。また、それぞれリンケージされた死亡票/死亡個票と死産/死産個票を、母(女性)の氏名および死産時の年齢(+1 あるいは-1 を含める)によりリンケージした。

このリンケージには、Deterministic Linkage つまりは、完全一致していることを条件とした。この方法では結婚あるいは離婚により出産時と死亡時で母の苗字が変わっている場合は捉えられない。しかし、下の名前のみを頼りに連結を試みると、たとえ同じ市町村内での出産・死亡であるという制限をかけたとしても下の名前も生年月日も同じであるという女性が複数いたため、この方法を用いてのリンケージは現実的ではなかった。

DPC 情報による周産期医療に関するレジストリ情報の代替可能性についての検討

DPC 情報から抽出可能な変数について

新生児臨床研究ネットワーク臨床レジストリで現在収集している項目のうち、50 項目についてはDPC レセプトに記載されている 11,418 の診療行為、3,460 の薬剤について、それぞれ処置・薬の投与回数や時期から算出できることが分かった。

DPC 情報の人口動態統計・臨床レジストリ

とのリンケージ方法についての検討

DPC 情報にて収集されている個人情報のうち、個人特定可能性が高い情報として、医療機関の患者番号、健康保険の被保険者番号などがあった。このうち、保険証番号については中央集約化の際に削除されているが、医療機関の患者番号については医療機関毎の暗号化処理が行われていることがわかった。

このため、氏名情報や住所が重要なリンケージ要素となる人口動態統計との連結は難しいことが判明した。一方で、同一医療機関内での情報については、臨床レジストリ側においても患者番号を収集し、現在 DPC 情報を中央集約化する際に器量機関ごとに利用している暗号化処理と同じものと整備することが出来れば、後逸患者のデータ同士をリンケージできる可能性が高いことが分かった。

DPC 情報と臨床レジストリを連結したデータベース作成方法の検討

現存機関(一般社団法人診断群分類研究支援機構)では、約 1000 の急性期病院から厚生労働省が毎年通年で実施している「DPC 導入の影響評価に関する調査」参加医療機関に対して、厚生労働省の実施している調査とは別に、研究の目的でのデータ提供を呼びかけ、個別医療機関から同意書をいただいた上でDPC データを収集する事業を実施している。本枠組みで収集されたデータを用いて、現在まで数多くの臨床疫学研究が行われてきた。

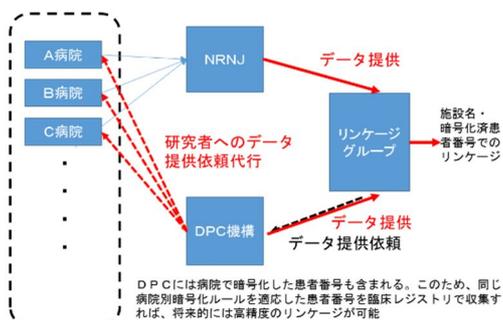
本機構で収集しているデータは、病院を同定しないこと、提供されたデータ内の個人を特定しないことを情報提供病院との契約書に記載しており、収集されたデータを

他データベースと連結することができない。このため、本研究班においても DPC 情報を他データベースと連結した解析を行うことができていなかった。

しかし、本機構に情報を提供している各病院に、他データベースとのリンケージを行うことを前提に一般社団法人診断群分類研究支援機構からデータを研究者が提供されることに関する施設長の再同意を得られれば、研究班に提供可能であることが確認できた。

このように、DPC 機構を介在する方法で、DPC 情報と臨床レジストリを連結したデータベースを作成するシステムが可能であることが分かった。

DPC情報と臨床レジストリの連結可能性



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、複数の英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。

-日本の乳児死亡の約 93.5%が内因、0.8%が故意的な外因（殺傷など）、5.1%が故意では外因（事故など）により死亡

しており、その社会的背景は共通していること（若年妊娠、ひとり親、早産児など）

2)先進国 6 カ国の人口動態統計出生票・死産票・死亡票から、超早産児の死亡率計算結果は、死産や超早期死亡を統計に含めるかにより大きく影響されること

3) 10 代妊娠(15 歳未満、16-19 歳)の産科・新生児合併症が 20-24 歳での妊娠と比較して多いこと

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も継続して実施した。

D. 考察

本年度は、2つの分担研究班が協働することで、2014-2016年度に出生した児の出生票と母の死亡票を高精度にリンケージするための方法を検討し、2つの分担班が協力することで、DPC情報による周産期医療に関するレジストリ情報の代替可能性について検討し、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、およびDPC情報を様々な角度から解析し、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、複数のエビデンスを発表することを目的とした。

まず、昨年度に引き続き人口動態統計の個票情報に含まれる氏名情報などの特異度の高い情報を用いることで、それまでこれらの情報が含まれていない出生票・死亡票のみでは不可能であった親子を連結する手段を検討した。氏名情報の含

まれる個票情報が2018年度より100%となるにあたり、本手法の有用性は更に高まると思われる。

しかし、死亡個票と死亡票で事件簿番号が不一致している症例が一定の割合でいる可能性があることについては昨年度の分析と変わらず、今後も要因を探す必要がある。

そして、DPC情報については、既存の医師入力型の臨床レジストリに含まれている情報をDPC情報により代替できる可能性が充分高いこと、その際、施設名と患者番号が重要なリンケージ・キーになること、また、一般社団法人診断群分類研究支援機構を介在することでDPC情報を組織的に収集し臨床レジストリと連結するシステムが確立できるのではないかということが示唆された。

さらに、連結されたデータベースの活用については、本年度も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い、多くの有用な新規発見ができた。しかし、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という問題もまだ依然として残っている。

E . 健康危険情報

該当なし

F . 研究発表

1 . 論文発表

1) Delnord M*, Mortensen L, Hindori-Mohangoo A, Blondel B, Gissler M, Kramer MR, Richards JL, Deb-Rinker P, Morisaki N, Nassar N, Nybo Andersen AM, Kramer MS,

Zeitlin J. Can we apply a population approach to preterm birth prevention? An ecological study of preterm and early term births in 34 high-income countries. *European J Public Health*.2018Apr;28(2):303-309.

2) Morisaki N*, Isayama T, Samura O, Wada K, Kusuda S. Socioeconomic inequity in survival for deliveries at 22-24 weeks of gestation. *Archives of Diseases in Childhood. Fetal Neonatal Edition* 2018 May;103(3):F202-F207

3) Yamaoka Y, Morisaki N*, Noguchi H, Takahashi H, Tamiya N. Comprehensive assessment of risk factors of cause-specific infant deaths in Japan. *J Epidemiology* 2018 Jun5;28(6):307-314.

4) Smith L, Morisaki N*, Morken NH, Gissler M, Deb-Rinker P, Rouleau J, Hakansson S, Kramer MR, Kramer MS. An International Comparison of Death Classification at 22 to 25 Weeks' Gestational Age. *Pediatrics* 2018 Jul;142(1). pii: e20173324.

5) GBD 2017 SDG Collaborators. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):2091-2138.

6) Ogawa K*, Matsushima S, Urayama KY, Kikuchi N, Nakamura N, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, Morisaki N. Title: Association between adolescent pregnancy and adverse birth outcomes: analysis of the Japanese national multicenter-based delivery registry. *Scientific Reports* 2019 Feb 20;9(1):2365.

7) Okubo Y*, Michihata N, Morisaki N, Sundel R, Yasunaga H. Association between

dose of glucocorticoids and coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Arthritis Care & Research*. 2018 Jul;70(7):1052-1057.

8) Okubo Y*, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Miyairi I, Urayama K, Yasunaga H. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018 June;13:55-59

9) Okubo Y*, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama K, Yasunaga H. Recent prescription patterns for children with acute infectious diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2019 Jan;68(1):13-16

10) Okubo Y*, Michihata N, Morisaki N, Yoshida K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effects of glucocorticoids on hospitalized children with anaphylaxis. *Pediatric*

Emergency Care 2018 Jun 14. doi: 10.1097/PEC.0000000000001544. [Epub ahead of print]

2 . 学会発表

なし

A. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。