

提供が決定している申出

1	新規申請時に状態不安定を理由に要介護認定となった者に対するケアマネジメントが以降の要介護状態の変化に与える影響に関する研究	特別抽出
2	介護サービス提供体制の地域差に関する研究	サンプリングデータセット
3	高齢者の状態別介護サービス利用量および将来必要な介護サービス量推計に関する研究	サンプリングデータセット
4	サンプリングデータセットを活用した介護資源利活用の状況分析	サンプリングデータセット
5	介護老人保健施設入所者における入所時の要介護認定情報等と入所後の経過に関する研究	特別抽出
6	住民・自治体・保険者からみた包括ケア提供体制と保険システムにおける持続可能性の継続的検証に関する研究	特別抽出

第3回・第4回 要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供に関する有識者会議

25

詳細は下記の厚労省特設HPを参照

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

26

研究利用が可能な全国介護保険レセプトデータ

- 介護給付費等実態調査
 - 平成30年4月審査分まで
 - 統計法第33条第1項による調査票情報の提供
- 介護保険総合データベース(介護DB)
 - 介護保険レセプトデータ, 要介護認定データ
 - 平成24年5月審査分から
 - 公益性の高い利用目的に応じて第三者提供

27

1. 介護保険レセプトとは？
2. 全国介護保険レセプトデータベースとは？
3. どのような先行研究があるのか？
4. どのような情報を利用できるのか？
5. まとめ

28

Factors Affecting Discharge to Home of Geriatric Intermediate Care Facility Residents in Japan

Morita, K et al. J Am Geriatr Soc. 2018; 66: 728-734. doi:10.1111/gps.15295

- ◆ 介護老人保健施設(老健)からの自宅復帰阻害因子を検討
- 介護給付費等実態調査(2012年4月-2014年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
- 老健への新規入所者(N = 342,758) at 3,459施設
- 自宅復帰までの時間と利用者要因, 施設要因, 地域要因との関連について多変量Cox回帰モデルで推定

29

自宅復帰を阻害する方向へ関連した因子 (Table2 一部編集)

Factor	Case-Specific Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	P-Value
Resident level		
Age per 1-year increase	0.98 (0.98-0.98)	<.001
Male	1.07 (1.05-1.09)	<.001
Type of LTC services used during month before admission (reference: no use of LTC services)		
Home-based LTC services	2.53 (2.46-2.61)	<.001
Other facility-based LTC services	0.33 (0.30-0.36)	<.001
Other	0.42 (0.36-0.50)	<.001
Level of care need (reference 1) ^a		
2	0.88 (0.86-0.91)	<.001
3	0.73 (0.70-0.75)	<.001
4	0.81 (0.78-0.83)	<.001
5	0.51 (0.49-0.53)	<.001
Demographics ^b		
Tube feeding ^c	0.82 (0.51-1.31)	.40
Dysphagia ^d	0.83 (0.75-0.93)	<.001
Implementation of medical treatment in facility ^e	0.41 (0.37-0.46)	<.001
Rehabilitation ^f	1.11 (1.06-1.15)	<.001
Facility level		
Private ownership	0.65 (0.57-0.73)	<.001
Number of beds (reference low (< 91))		
Medium (91-190)	0.89 (0.83-0.96)	<.001
High (> 101)	0.87 (0.80-0.95)	<.001
Number of physicians per 100 beds ^g (reference low (< 1.05))		
Medium (1.05-1.33)	0.99 (0.92-1.06)	.70
High (> 2.01)	1.10 (1.00-1.20)	.94
Number of nurses per 100 beds ^h (reference low (< 10.11))		
Medium (10.11-11.75)	1.01 (0.94-1.09)	.78
High (> 11.55)	1.28 (1.21-1.37)	.83
Number of caregivers per 100 beds ⁱ (reference low (< 30.0))		
Medium (30.01-34.75)	1.15 (1.07-1.24)	<.001
High (> 34.76)	1.28 (1.18-1.37)	<.001
Number of rehabilitation staff members per 100 beds ^j (reference low (< 2.81))		
Medium (2.81-4.40)	1.29 (1.20-1.39)	<.001
High (> 4.61)	1.62 (1.51-1.74)	<.001

J Am Geriatr Soc. 66: 728-734. doi:10.1111/gps.15295

Domiciliary dental care among homebound older adults: A nested case-control study in Japan

Ishimaru M. et al. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2019; 1- 5. <https://doi.org/10.1111/ggi.13676>

- 在宅要介護高齢者の歯科訪問診療利用に関連する因子を検討
 - 介護給付費等実態調査(2012年4月-2014年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
 - 在宅要介護高齢者(N = 3,377,998)
 - 歯科訪問診療利用有無と利用者要因, 施設要因, 地域要因との関連を多変量ロジスティック回帰モデルで推定

31

歯科訪問診療の利用に関連した因子 (Table2 一部編集)

Geriatr. Gerontol. Int. 2019; 1- 5. <https://doi.org/10.1111/ggi.13676>

	OR	95% confidence interval	P-value
Care need level			
1 = least dependent	Reference		
2	1.15	1.15-1.18	<0.001
3	1.56	1.51-1.59	<0.001
4	1.90	1.82-1.95	<0.001
5 = most dependent	1.99	1.93-2.06	<0.001
Dementia	0.89	0.88-0.91	<0.001
Range from out-of-pocket patients	1.38	1.32-1.49	<0.001
Living conditions			
Living with family members	Reference		
Living alone	0.64	0.63-0.66	<0.001
Living in a group home	7.93	7.71-8.16	<0.001
Average neighborhood income level			
8 = Lowest	Reference		
7	1.87	1.82-1.91	<0.001
6	2.56	2.51-2.64	<0.001
5	3.17	3.07-3.27	<0.001
4	3.75	3.61-3.89	<0.001
3	2.63	2.57-2.74	<0.001
2	3.30	3.08-3.31	<0.001
1 = Highest	2.81	2.71-2.90	<0.001
No dental clinics providing dental care per 100,000 residents in the area nearby	Reference		
0-2	Reference		
2.7-4.3	1.48	1.45-1.51	<0.001
45.3	1.74	1.70-1.77	<0.001
Physician visits			
Physician visits	3.15	3.08-3.22	<0.001
Long-term caregiver visits	1.77	1.74-1.81	<0.001
Nurse visits	1.90	1.85-1.98	<0.001
Working activity at home	1.09	1.04-1.13	<0.001
Rehabilitation			
No rehabilitation	Reference		
Outpatient rehabilitation	0.89	0.87-0.91	<0.001
Rehabilitation at home	1.43	1.37-1.50	<0.001
Daycare service	0.96	0.95-1.00	0.06
Vehicle equipment rental	1.55	1.52-1.59	<0.001

32

Enhanced oral care and health outcomes among nursing facility residents: analysis using the national long-term care database in Japan

Ono S. et al. *Journal of the American Medical Directors Association* 18.3 (2017): 277-282. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.024>

- 口腔機能維持管理加算の入所者の健康状態に与える効果を検討
 - 介護給付費等実態調査(2006年4月-2012年3月) & 介護サービス施設・事業所調査
 - 傾向スコアでマッチングした加算開始施設(n=167,456) vs 非開始施設(n=170,874)
 - 加算開始と入所者健康状態との関連をdifference-in-differencesで推定

33

加算開始と健康状態との関連 (Table4 一部編集)

	Pre-trend (Yearly Change)		Post-trend (Yearly Change)	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Critical conditions	0.98 (0.91-1.05)	.516	1.03 (0.94-1.13)	.548
Transfer to a hospital	1.00 (0.98-1.02)	.999	0.99 (0.96-1.01)	.362
Mortality	1.02 (0.95-1.10)	.517	1.02 (0.94-1.12)	.570
Discharge to home	1.01 (0.98-1.04)	.507	1.07 (1.02-1.12)	.008

Journal of the American Medical Directors Association 18.3 (2017): 277-281. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.024>

34

どのような先行研究があるのか

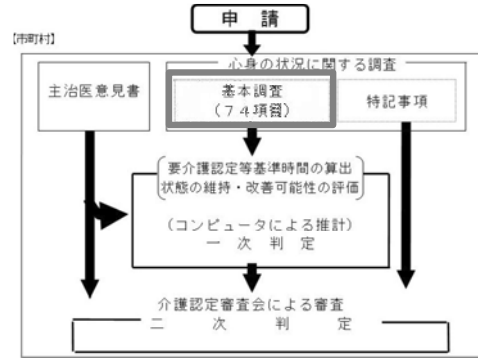
- 老健からの自宅復帰阻害に関連する因子を検討
- 在宅要介護高齢者の歯科訪問診療利用に関連する因子を検討
- 口腔機能維持管理加算の入所者の健康状態に対する効果を検討

35

- 介護保険レセプトとは？
- 全国介護保険レセプトデータベースとは？
- どのような先行研究があるのか？
- どのような情報を利用できるのか？
- まとめ

36

要介護認定データ



厚生労働省 > 要介護認定に係る制度の概要
<https://www.mhlw.go.jp/toc/syoku/kaigo/nintei/gaiyo1.html>

基本調査の構造

第1群	身体機能・起居動作	13項目
第2群	生活機能	12項目
第3群	認知機能	9項目
第4群	精神・行動障害	15項目
第5群	社会生活への適応	6項目
その他	過去14日間にうけた特別な医療について	12項目

例) 第1群 身体機能・起居動作

1. 麻痺等の有無
2. 拘縮の有無
3. 寝返り
4. 起き上がり
5. 座位保持
6. 両足での立位保持
7. 歩行
8. 立ち上がり
9. 片足での立位
10. 洗身
11. つめ切り
12. 視力
13. 聴力

介護DBコード定義表(一部抜粋)

物理名	項目名称	コード名	コード値
C_MAHLRU	麻痺(右-上肢)	ない	1
		ある	2
C_MAHLETC	麻痺(その他)	ない	1
		ある	2
C_OKIAGARI	起き上がり	できる	1
		つかまれば可	2
		できない	3
C_ZAIHOJI	座位保持	できる	1
		自分で支えれば可	2
		支えが必要	3
		できない	4

厚生労働省 > 要介護認定検査員テキストH2009改訂版
<https://www.mhlw.go.jp/toc/syoku/kaigo/nintei/gaiyo1.html>

調査項目 | 生活機能

1. 移乗
2. 移動
3. えん下
4. 食事摂取
5. 排尿
6. 排便
7. 口腔清潔
8. 洗顔
9. 整髪
10. 上衣の着脱
11. ズボン等の着脱
12. 外出頻度

43

調査項目 | 認知機能

1. 意思の伝達
2. 毎日の日課を理解
3. 生年月日や年齢を言う
4. 短期記憶
5. 自分の名前を言う
6. 今の季節を理解する
7. 場所の理解
8. 徘徊
9. 外出すると戻れない

44

調査項目 | 精神・行動障害

1. 物を盗られたなどと被害的になる
2. 作話
3. 泣いたり、笑ったりして感情が不安定になる
4. 昼夜の逆転がある
5. しつこく同じ話をする
6. 大声をだす
7. 介護に抵抗する
8. 家に帰る等と言い落ち着きがない
9. 一人で外に出たがり目が離せない
10. いろいろなものを集めたり、無断でもつくる
11. 物を壊したり、衣類を破いたりする
12. ひどい物忘れ
13. 意味もなく独り言や独り笑いをする
14. 自分勝手に行動する
15. 話がまとまらず、会話にならない

45

調査項目 | 社会生活への適応

1. 薬の内服
2. 金銭の管理
3. 日常の意思決定
4. 集団への不適応
5. 買い物
6. 簡単な調理

46

調査項目 | 過去14日間にうけた特別な医療について

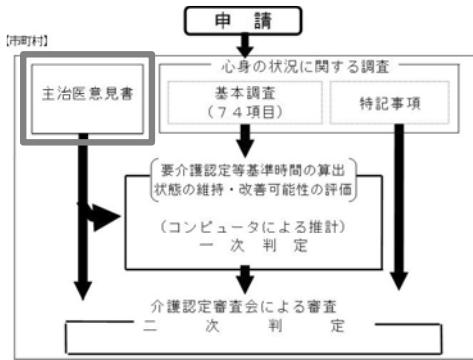
1. 点滴の管理
2. 中心静脈栄養
3. 透析
4. ストーマの処置
5. 酸素療法
6. 人工呼吸器
7. 気管切開の処置
8. 疼痛の看護
9. 経管栄養
10. モニター測定
(血圧、心拍、酸素飽和度)
11. 褥瘡の処置
12. カテーテル

47

調査項目 | 日常生活自立度について

物理名	項目名称	コード名	コード値
CH_SHOGAI_JIRITSU	障害高齢者自立度	自立	1
		J1	2
		J2	3
		A1	4
		A2	5
		B1	6
		B2	7
		C1	8
		C2	9
CH_NINCHI_JIRITSU	認知症高齢者自立度	自立	1
		I	2
		II a	3
		II b	4
		III a	5
		III b	6
		IV	7
		M	8
		記載なし	9

48



厚生労働省 > 要介護認定に係る制度の概要
<http://www.mhlw.go.jp/t/topics/baio/ninte/gaiyo1.html>

介護DBコード定義表(主治医意見書)

物理名	項目名称	コード名	コード値
IK_TANKI_CD	短期記憶	問題なし	1
		問題あり	2
		記載なし	9
IK_NINCHI_CD	認知能力	自立	1
		1Kの指導	2
		見守りが必要	3
		判断できない	4
IK_DENTATSU_CD	伝達能力	記載なし	9
		伝えられる	1
		1Kの指導	2
		具体的要求に聞かれる	3
		伝えられない	4
IK_SHOKUJI_CD	食事行為	記載なし	9
		自立なし(但し自分で食べられる)	1
		全量介助	2
IK_JIRITSU_CD	認知症高齢者の日常生活自立度	記載なし	9
		自立	1
		I	2
		II a	3
		II b	4
		III a	5
		III b	6
		IV	7
		M	8
記載なし	9		

介護保険レセプトデータ

WAM NET > 介護保険事務処理システム取扱いに係る参考資料
<http://www.wam-net.jp/voicse/kyouhoubunshu/kyouhou0502/>

様式の種別(サービスによって異なる)

WAM NET > 介護保険事務処理システム取扱いに係る参考資料
<http://www.wam-net.jp/voicse/kyouhoubunshu/kyouhou0503/>

居宅サービス・地域密着型サービス介護給付費明細書
 (訪問介護・訪問入浴介護・訪問看護・訪問リハ・居宅療養管理指導・通所介護・通所リハ・福祉用具貸与・定期巡回・随時対応型訪問看護・夜間対応型訪問介護・地域密着型通所介護・認知症対応型通所介護・小規模多機能型居宅介護(短期利用以外)・小規模多機能型居宅介護(短期利用)・複合型サービス(看護小規模多機能型居宅介護・短期利用以外)・複合型サービス(看護小規模多機能型居宅介護・短期利用))

介護給付実数	正	誤	日	日

式第九 (附則第二条関係)

施設サービス等介護給付費明細書
 (介護保健施設サービス)

介護給付実数	正	誤	日	日

基本情報レコード(H1レコード)

公費負担者番号	平成	30	年	08	月分
公費受給者番号	00000001111	事業所番号	90700000020	事業所名称	〇〇事業所
被保険者番号	00000002222	氏名	介護 二郎	所在地	〒999-9999 〇〇県〇〇市〇〇町 1-1-1
生年月日	07年02月02日	性別	男	要介護状態区分	要介護1・2・3・4・5
認定有効期間	平成30年04月01日	から	平成31年03月31日まで	連絡先	電話番号 099-333-3333
退所後の状況	1.居宅 3.医療機関入院 4.死亡 5.その他 6.介護老人福祉施設入所 7.介護老人保健施設入所 8.介護療養型医療施設入院 9.介護医療院入院				

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

居宅サービス等介護給付費明細書の場合

公費負担者番号	平成	30	年	08	月分
公費受給者番号	00000001111	事業所番号	90700000020	事業所名称	〇〇事業所
被保険者番号	00000003000	氏名	介護 三郎	所在地	〒999-9999 〇〇県〇〇市〇〇町 5-5-5
生年月日	05年05月05日	性別	男	要介護状態区分	要介護1・2・3・4・5
認定有効期間	平成30年04月01日	から	平成31年03月31日まで	連絡先	電話番号 099-555-5555
退所後の状況	1.居宅介護支援事業者作成 2.被保険者自己作成				
開始年月日	平成30年04月01日	中止年月日	平成30年05月05日	理由	1.介護当 3.医療機関入院 4.死亡 5.その他 6.介護老人福祉施設入所 7.介護老人保健施設入所 8.介護療養型医療施設入院 9.介護医療院入院

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

施設サービス等介護給付費明細書の場合

公費負担者番号	平成	30	年	08	月分
公費受給者番号	00000002222	事業所番号	90700000030	事業所名称	△△事業所
被保険者番号	00000003000	氏名	介護 二郎	所在地	〒999-9999 〇〇県〇〇市〇〇町 1-1-1
生年月日	07年02月02日	性別	男	要介護状態区分	要介護1・2・3・4・5
認定有効期間	平成30年04月01日	から	平成31年03月31日まで	連絡先	電話番号 099-333-3333
退所後の状況	1.居宅 3.医療機関入院 4.死亡 5.その他 6.介護老人福祉施設入所 7.介護老人保健施設入所 8.介護療養型医療施設入院 9.介護医療院入院				

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

明細情報レコード(D1レコード)

公費負担者番号	平成	30	年	08	月分
公費受給者番号	00000002222	事業所番号	90700000030	事業所名称	△△事業所
被保険者番号	00000003000	氏名	介護 二郎	所在地	〒999-9999 〇〇県〇〇市〇〇町 1-1-1
生年月日	07年02月02日	性別	男	要介護状態区分	要介護1・2・3・4・5
認定有効期間	平成30年04月01日	から	平成31年03月31日まで	連絡先	電話番号 099-333-3333
退所後の状況	1.居宅 3.医療機関入院 4.死亡 5.その他 6.介護老人福祉施設入所 7.介護老人保健施設入所 8.介護療養型医療施設入院 9.介護医療院入院				

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

サービス内容	サービスコード	単位数	回数	サービス単位数	公費対象単位数	施設所在	備考
身体介護1	1111111	2	4	8	0		
身体介護1・夜	1111112	3	0	0	4		

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

サービス種類コード(2桁)

サービス種類コード	サービス内容	サービスコード	単位数	回数	サービス単位数	公費対象単位数	施設所在	備考
11	訪問介護							
12	訪問介護							
13	訪問介護							
14	訪問介護							
15	訪問介護							
16	訪問介護							
17	訪問介護							
18	訪問介護							
19	訪問介護							
20	訪問介護							
21	訪問介護							
22	訪問介護							
23	訪問介護							
24	訪問介護							
25	訪問介護							
26	訪問介護							
27	訪問介護							
28	訪問介護							
29	訪問介護							
30	訪問介護							
31	訪問介護							
32	訪問介護							
33	訪問介護							
34	訪問介護							
35	訪問介護							
36	訪問介護							
37	訪問介護							
38	訪問介護							
39	訪問介護							
40	訪問介護							
41	訪問介護							
42	訪問介護							
43	訪問介護							
44	訪問介護							
45	訪問介護							
46	訪問介護							
47	訪問介護							
48	訪問介護							
49	訪問介護							
50	訪問介護							
51	訪問介護							
52	訪問介護							
53	訪問介護							
54	訪問介護							
55	訪問介護							
56	訪問介護							
57	訪問介護							
58	訪問介護							
59	訪問介護							
60	訪問介護							
61	訪問介護							
62	訪問介護							
63	訪問介護							
64	訪問介護							
65	訪問介護							
66	訪問介護							
67	訪問介護							
68	訪問介護							
69	訪問介護							
70	訪問介護							
71	訪問介護							
72	訪問介護							
73	訪問介護							
74	訪問介護							
75	訪問介護							
76	訪問介護							
77	訪問介護							
78	訪問介護							
79	訪問介護							
80	訪問介護							
81	訪問介護							
82	訪問介護							
83	訪問介護							
84	訪問介護							
85	訪問介護							
86	訪問介護							
87	訪問介護							
88	訪問介護							
89	訪問介護							
90	訪問介護							
91	訪問介護							
92	訪問介護							
93	訪問介護							
94	訪問介護							
95	訪問介護							
96	訪問介護							
97	訪問介護							
98	訪問介護							
99	訪問介護							
00	訪問介護							

WAM NET > 介護保険事務処理システム実装に係る参考資料
<https://www.wam.go.jp/yousei/Shiryoubunsei7.htm#0008056>

レコード識別名 : 受給者台帳情報(D75341)

項目	データ項目名(日本語)
1	交換情報識別番号
2	異動年月日
3	所属区分コード
4	異動事由
5	提供先番号(被保険者番号)
6	提供先番号(被保険者番号)
7	提供先番号(被保険者番号)
8	提供先番号(被保険者番号)
9	生年月日
10	性別コード
11	資格喪失年月日
12	加入時期(開始年月)
13	加入時期(開始年月)
14	加入時期(開始年月)
15	加入時期(開始年月)
16	加入時期(開始年月)
17	加入時期(開始年月)
18	加入時期(開始年月)
19	加入時期(開始年月)
20	加入時期(開始年月)
21	加入時期(開始年月)
22	加入時期(開始年月)
23	加入時期(開始年月)
24	加入時期(開始年月)

受給者台帳レコード(Mレコード、一部抜粋)

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

67

詳細は下記の厚労省特設HPに添付されている
抽出依頼テンプレートやコード定義表を参照
(第三者提供申請時に抽出項目の指定が必要)

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

68

提供申請に必要な書類

▶ 申請に必要な提出書類一式 [PDF形式: 485KB]

様式1. 要介護認定情報等の提供に関する申出書 [DOC形式: 18KB]

様式1-1. 要介護認定情報等を利用した研究に関する承認書 [DOC形式: 30KB]

別添B. 申出依頼テンプレート (抽出)

▶ 申出依頼テンプレート (抽出) V1.0 [XLS形式: 280KB]

別添B. 申出依頼テンプレート (集計)

▶ 申出依頼テンプレート (集計) V1.0 [XLS形式: 291KB]

▶ 第三者提供用データベース コード定義表V1.2(平成31年1月23日現在) [XLS形式: 264KB]

サービス項目コードにつきましては、下記のリンク (WAM NET) をご覧ください。
<https://www.wam.go.jp/gyosei/Shiryu/detail-list?bun=020050010>

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

69

レコード識別名 : 要介護認定情報(D_NINTEI)

※別添の要介護認定情報の結果を有する案件は、そのほか抽出項目も抽出されます。

項目	データ項目名(日本語)	型	桁数
1	識別コード	文字	3
2	保険者番号	文字	6
3	認定申請日	文字	8
4	扶養	数字	1
5	申請区分(法令)コード	文字	1
6	申請区分(申請時)コード	文字	1
7	取下区分コード	文字	1
8	被保険者区分コード	文字	1
9	申請代区分コード	文字	1
10	年齢階級コード	文字	1
11	性別コード	文字	1
12	意見書依頼日	文字	8
13	意見書入手日	文字	8
14	意見書(医師記録)	文字	1
15	意見書(認知能力)	文字	1
16	意見書(行動能力)	文字	1
17	意見書(食事行為)	文字	1
18	意見書(認知高齢者の日常生活自立度)	文字	1
19	調査依頼日	文字	8
20	調査実施日	文字	8
21	調査実施日	文字	8

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

70

レコード識別名 : 給付実績情報(申請情報レコード)(D71111.00)

項目	データ項目名(日本語)	型	桁数	備考
1	交換情報識別番号	文字	4	
2	入力識別番号	文字	4	
3	レコード種別コード	文字	2	
4	提供先番号	文字	6	
5	提供先番号(被保険者番号)	文字	6	要介護者の個人ID
6	サービス項目コード	文字	6	
7	事業所番号	文字	10	通称(課名)
8	サービス項目	文字	10	
9	サービス項目コード	文字	2	
10	サービス項目コード	文字	4	
11	単位数	文字	4	
12	回数・回数	文字	2	
13	対象1対象回数・回数	文字	2	
14	対象2対象回数・回数	文字	2	
15	対象3対象回数・回数	文字	2	
16	サービス単位数	文字	6	
17	対象1対象サービス単位数	文字	6	
18	対象2対象サービス単位数	文字	6	
19	対象3対象サービス単位数	文字	6	
20	備考	文字	20	
21	決定後単位数	文字	4	
22	決定後回数・回数	文字	2	
23	決定後対象1対象回数・回数	文字	2	
24	決定後対象2対象回数・回数	文字	2	

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

71

提供申請に必要な書類

▶ 申請に必要な提出書類一式 [PDF形式: 485KB]

様式1. 要介護認定情報等の提供に関する申出書 [DOC形式: 18KB]

様式1-1. 要介護認定情報等を利用した研究に関する承認書 [DOC形式: 30KB]

別添B. 申出依頼テンプレート (抽出)

▶ 申出依頼テンプレート (抽出) V1.0 [XLS形式: 280KB]

別添B. 申出依頼テンプレート (集計)

▶ 申出依頼テンプレート (集計) V1.0 [XLS形式: 291KB]

▶ 第三者提供用データベース コード定義表V1.2(平成31年1月23日現在) [XLS形式: 264KB]

サービス項目コードにつきましては、下記のリンク (WAM NET) をご覧ください。
<https://www.wam.go.jp/gyosei/Shiryu/detail-list?bun=020050010>

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000198094_00002.html

72

コード定義表		テーブルID	更新日			
		D_NINTEI	2019/1/22			
No	物理名	項目名称	テーブル名			
10	NENREI_CD	年齢階級コード	65歳未満			
			65-69歳			
			70-74歳			
			75-79歳			
			80-84歳			
			85-89歳			
			90-94歳			
			95歳以上			
			11	SEIBETSU_CD	性別コード	男
						女
14	IK_TANKI_CD	意見書 「短期記憶」	問題なし			
			記憶なし			
15	IK_NINCHI_CD	意見書 「認知能力」	自立			
			いらかが顕著			
			見守りが必要			
			対応できない			
16	IK_DENTATSU_CD	意見書 「伝達能力」	伝達なし			
			伝えられる			
			身体的要求に満たされる			
			伝えられない			

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
<https://www.tif.go.jp/stf/shiryo/201901/2019010200002.pdf>

No	テーブル名	テーブルID
1	要介護認定情報	D_NINTEI
2	介護保険情報 (基本情報)	DT1111_H0
3	給付実績情報 (申請情報)	DT1111_D1
4	給付実績情報 (緊急時施設療養・緊急時施設診療情報)	DT1111_D2
5	給付実績情報 (特定診療費・特別療養費情報)	DT1111_D3
6	給付実績情報 (治療費情報)	DT1111_D4
7	給付実績情報 (在宅サービス利用費情報)	DT1111_D5
8	給付実績情報 (福祉用具販売費情報)	DT1111_D6
9	給付実績情報 (在宅改修費情報)	DT1111_D7
10	給付実績情報 (高齢介護サービス費情報)	DT1111_D8
11	給付実績情報 (特定入所介護サービス費用情報)	DT1111_D9
12	給付実績情報 (社会福祉法人報酬情報)	DT1111_DA
13	給付実績情報 (ケアマネージャー報酬情報)	DT1111_DB
14	給付実績情報 (認定支援施設等職員等情報)	DT1111_DC
15	給付実績情報 (申請情報 (住所地特例))	DT1111_DD
16	給付実績情報 (集計情報)	DT1111_DT
17	給付管理情報	DT1121
18	事業所台帳情報 (基本情報)	DT5142
19	事業所台帳情報 (サービス情報)	DT5243
20	事業所台帳情報 (介護支援専門員情報)	DT5245
21	保険者台帳情報	DT5641
22	広域連合情報 (行政区域)	DT5641
23	市町村固有情報	DT5641
24	受給者台帳情報	DT5341
25	サービス階級コード	-
26	保険者一覧	-

要介護認定情報・介護レセプト等情報の提供について
<https://www.tif.go.jp/stf/shiryo/201901/2019010200002.pdf>

どのような情報を利用できるのか

- 要介護認定データ
 - 心身機能に関する基本74項目, 主治医意見書の一部 など
- 介護保険レセプトデータ
 - 基本情報, 明細情報, 集計情報 など
- 台帳情報
 - 受給者台帳情報など

1. 介護保険レセプトとは？
 2. 全国介護保険レセプトデータベースとは？
 3. どのような先行研究があるのか？
 4. どのような情報を利用できるのか？
- ## 5. まとめ

留意点

- 医療に関する情報がない / 主たる介護者に関する情報がない
- アウトカム情報が少ない
- データが大きい
 - 例) 明細情報レコード(D1)のデータテーブル

3億5千万 ~ 4億5千万 行 / 年度

まとめ

- 全国介護保険レセプトデータベースの研究利用に向けて、データの内容や先行研究について概観した
- 先行研究の実績が示す通り、インパクトのある国際誌でのアクセプトも十分可能
- 学術的価値を高めるためには、アウトカム設定などさらなる議論が必要である

バイアスの種類と対策

2019/8/6 10:00-10:50

NDB・DPCデータベース研究人材育成<短期集中セミナー>

東京大学大学院医学系研究科臨床疫学経済学

森田光治良

本日の目標と到達目標

目的

- データベース自体の特徴やデータベースを利用した研究で注意を要する主なバイアスについて理解し、自身で適切な研究の計画を立案できる、またはデータベース研究の結果を正しく理解できる。

目標

- データベース研究における主なバイアスについて説明できる。
- データベース研究でのバイアスの対処方法のポイントを説明できる。

内容

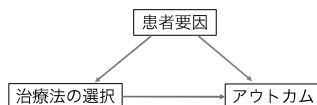
- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

交絡

- 患者の背景要因等が、治療効果に直接影響を与えるだけでなく、治療法の選択にも影響を及ぼす場合。
- 治療効果は治療選択の結果なのか、患者要因なのか不明。
例：軽症例には治療A, 重症例には治療Bを選ぶ



- 観察研究では常に存在。最も深刻なバイアス。
- Differences in observed patient-level characteristics in the two treatment groups may exist, and these differences could lead to biased estimates of treatment effects.

交絡以外のバイアス

- 測定バイアス
 - 群間で曝露またはアウトカムの測定方法や精度が異なる場合に発生。
- 選択バイアス
 - 対象者選択の過程(研究を行うsetting、包含基準や除外基準)で発生。研究結果に影響を及ぼす因子が比較するグループ間で異なる場合に生じる。

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

データベースの長所

- 大規模かつ長期間追跡した患者データ
- 自動的に収集され豊富な診療報酬に関するデータ
- 処方や検査、処置の実施は支払いに関わるため正確
- 悉皆性があれば代表性がありreal worldのeffectivenessや診療パターンの把握も可能
- (大規模なため)稀なイベント評価も調査可能
- (個別にデータ収集するよりは)安価で効率的

データベースの短所

- 研究目的にデータ収集しているわけではなく、二次利用であり研究によっては全く適さない場合もある
- 計画的に集められたデータに比べると質が劣る場合が多い(臨床所見、検査値データがない)
- 交絡情報の欠如(疾患重症度など)
- 診断名の疑わしさ
- 臨床的に意味のない差にも統計的有意差が生じる可能性

データベース研究で重要なバイアス

- データベース研究ではほとんど問題にならないバイアスの一例
 - recallバイアス: 薬剤処方・医療処置データは正確なため、対象者が自分の曝露状態やアウトカムを思い出すよう求められないため
- データベース研究で問題とされる機会が多い3つのバイアス
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias

BMC Med Res Methodol. 2019;19(1):53.

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

交絡の予防と対策

- デザインで
 - ランダム化、限定、マッチング
 - 自己対照デザイン → 岩上先生(本日15時より)
- 解析で
 - 層別解析
 - 回帰分析
 - 傾向スコア分析(PS,HdPS) → 山名先生(本日11時と14時より)
 - 操作変数法 → 麻生先生(本日12時より)
 - 時間依存性交絡の調整 → 萩原先生(本日16時より)

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス : misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

内容

- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス : misclassification
 - 誤分類(misclassification)とは？
 - 主な誤分類の種類
 - 誤分類の予防と対策
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

測定バイアス

- 測定バイアスのなかでも特に誤分類
 - Misclassification bias
 - データベース研究において、交絡の次によく言及されるバイアス
- 誤分類とは
 - 本来は曝露群に分類されるべきなのに、非曝露群に分類されたり、その逆の状況を起こすこと。アウトカムの分類においても同様。
 - 治療がアウトカムに非常に強く関連していたとしても、アウトカムの misclassificationによっては、治療アウトカム間の関連を薄めてしまう。(その逆もあり得る)

誤分類に関連する診療報酬データの特徴

- 支払いに関わるため、一般に薬剤処方や医療処置コードは正確性が高いとされる(世界共通)
- 診断名の疑わしさはある(世界共通)
 - 外来診断は確定前診断が含まれる可能性が高い
 - 退院時サマリーに記載された診断名であれば、特異度が高いことが期待されている。
- 在宅死、施設内死亡が把握できないことも

内容

- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス : misclassification
 - 誤分類(misclassification)とは？
 - 主な誤分類の種類
 - 誤分類の予防と対策
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

Misclassificationの種類

- Misclassification of exposure(主に薬剤曝露を例に)
 - Non-Users Misclassified as Users
 - Users Misclassified as Non-Users
 - Duration of Use Misclassified
- Misclassification of confounders
- Misclassification of outcome

Non-Users Misclassified as Users

- 実際は薬剤に曝露されていないのに曝露されたと分類
 - コンプライアンス(データベース研究特有の問題ではないが…)
 - 処方されたけど調剤されなかった(受け取らなかった)
 - 調剤されたが使用しなかった
 - 必要時処方として事前処方されてあったが使用しなかった
 - 研究者が設定する曝露定義による誤分類(使用日数、使用間隔の定義)

Users Misclassified as Non-Users

- 薬剤に曝露されたのに曝露されていないと分類された
 - OTC医薬品 (NSAIDsなど)
 - 持参薬の持ち込み
 - (海外では)Out of pocketsの処方、サンプル処方、包括処方で内容がわからない処方など

Duration of Use Misclassified

- 薬剤曝露された上で処方日数や処方量の分類間違い
 - 処方に基づいた薬物曝露量の推定値は、実際の薬物曝露量の代理測定値に過ぎない

曝露の誤分類への対応

- Non-Users Misclassified as Users
 - 一定期間に2回以上の処方の有る場合を曝露ありとすること。Immortal time bias予防が必要(後述)
- Users Misclassified as Non-Users
 - 対応法はあまりない
- Duration of Use Misclassified
 - New user designを使って、治療期間を確定し、共変量との時間関係がおかしくならないようにする

Misclassification of Confounders

- 交絡になり得る併存症や処方や医療行為の誤分類
 - 併存症がない？
 - 併存症の記録がないだけ？
 - 未受診だけ？
- 交絡の誤分類が結果に与える影響はあまり議論されていない。
- 交絡の情報を得るベースライン期間を定義するのが一般的なので、その期間のできるだけ全ての情報を使おうという試みも。

Misclassification of outcome

- 診断名自体の疑わしさによる問題
- 薬剤曝露からアウトカム発生までの時間を不適切に扱うことによる誤分類(以下の期間の不適切な取り扱い)
 - Induction period (誘導時間): 曝露のアウトカムへの影響が完了し、アウトカムが起きるのに必要な期間
 - Latent period (潜伏期): アウトカムが起きた後、それが同定されるまでの期間
- 例: ビスフォスフォネート内服と内服開始直後の食道がん発生において両者に関係は無いはず

内容

(3) 各バイアスとその対処

- 交絡
- 測定バイアス：misclassification
 - 誤分類(misclassification)とは？
 - 主な誤分類の種類
 - 誤分類の予防と対策
- 選択バイアス: immortal time bias

(4) まとめ

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
 - 研究集団の設定
 - アウトカムの設定
 - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
 - 研究集団の設定
 - アウトカムの設定
 - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

データベースにおける妥当性検証とは

- データベース研究を行うにあたって、研究対象集団・曝露・アウトカム・交絡因子などデータベースから得られる情報(入力された傷病名、処置名、処方内容、検査結果など)を真の情報(ゴールドスタンダード)と比較した際の妥当性の検証のこと

妥当性検証の重要性

- RECORDガイドライン
(データベースを用いた観察研究に対する報告ガイドライン)
 - RECORD item 6.2 「対象者選択に用いたコードやアルゴリズムの妥当性研究は、引用すべきである」とあり、診療報酬のようなデータベースを用いた研究では診療コードの妥当性検証は不可欠であると強調。
PLoS Med. 2015 Oct 6;12(10):e1001885.
- アウトカムの定義は特に重要
 - 特定の疾患をアウトカムにする際、妥当性が確認されていないコードを用いた研究結果は信頼できない可能性がある。
薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol, 23(2) July 2018:95

妥当性を測定する指標

- 感度、特異度、陽性的中度(PPV)、陰性的中度(NPV)
- もっとも正確なのはゴールドスタンダードとの比較。
(カルテレビューによる確定診断の存在、検査結果、病理結果など)

	Gold standard カルテレビューによる 急性心筋梗塞の存在		Total	
	+	-		
DPCデータベースに記録 された急性心筋梗塞の病名	+	12	1	13
	-	11	291	302
	Total	23	292	315

Yamana H et al. Journal of epidemiology. 2017;27(10):476-82.

妥当性を測定する指標

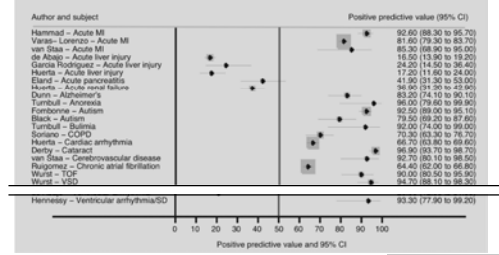
		Gold standard カルテレレビューによる 急性心筋梗塞の存在		Total
		+	-	
DPCデータベースに記録 された急性心筋梗塞の病名	+	12	1	13
	-	11	291	302
Total		23	292	315

陽性的中度
=12/13=92.3%
陰性的中度
=291/302=96.4%

感度
=12/23
=52.2%
特異度
=291/292
=99.7%

世界のvalidation

- イギリスのGPデータベースに対するvalidation studyは、2010年時点で、少なくとも49編が論文化されている。



Br J Gen Pract. 2010;60(572):e128-36.

日本のvalidationの現状

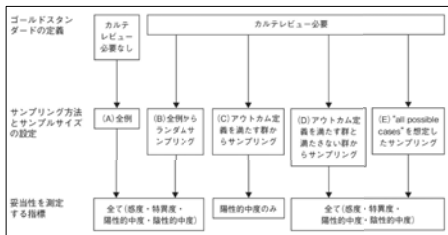
- 日本では、2019年現在たったの8編

著者と出版年度	検証対象	データ源	比較するゴールドスタンダード	結果
Lee J et al. 2011	医療関連感染	カルテ	カルテ、CDCの定義を利用	傷病名と抗生剤の使用パターンと比較すると感度93%、特異度91%
Sato et al. 2015	乳がん病名	医科レセプト	院内がん登録	傷病名と関連する治療を組み合わせると感度90%、PPV87%
Ooba et al. 2015	死亡転帰	JMDC	保険者の保有する資格喪失理由「死亡」	転帰「死亡」とCCIを組み合わせると感度60%程度、PPV95%
Iwamoto et al. 2015	がん患者に対するオピオイド使用量	DPC	電子カルテ	カルテ記載とDPCデータの差異は-3% to -16.8%

日本のvalidationの現状

著者と出版年度	検証対象	データ源	比較するゴールドスタンダード	結果
Tanaka et al. 2016	大腿骨折	レセプト情報	電子カルテ	感度82%前後、特異度100%
Takeda et al. 2016	疾患予測	レセプト	カルテ	傷病名と医薬品処方独自の組み合わせアルゴリズムによる疾患予測モデルの的中率68.1%
Yamana et al. 2017	各種疾患、各種診療行為	DPCレセ	カルテ	病名の特異度はおおむね高く96%以上 処置は感度特異度ともにおおむね高い
Ando et al. 2018	急性心筋梗塞	医科およびDPCレセ	カルテ	特にDPC入院時の主病名、入院契機病名、医療資源を投入した病名ではPPV94%

Validationの課題



- 全ての指標を調べるのは厳しい。
- 特定の疾患を有する患者ケースのみをカルテレレビューし、PPVのみを検証する研究が多い

妥当性を測定する指標

		Gold standard カルテレレビューによる 急性心筋梗塞の存在		Total
		+	-	
DPCデータベースに記録 された急性心筋梗塞の病名 (主病名、医療資源をもっと も投入した病名、入院契機 病名)	+	151	10	161
	-			
Total				

陽性的中度
=151/161=93.8%

BMC Health Serv Res. 2018 Nov 26;18(1):895.

日本におけるValidationの課題

- 個人情報保護の観点からNDBやDPCから元データに遡ることが不可能
- 施設単位で、研究に用いられるデータベースに含まれるものと同様なデータ(保管されている過去のレセプト)を施設のカルテ情報や疾患登録などと照合することしかできない。
- Validation研究の積み重ねによってデータベース自体の価値が上がる事が、あまり理解されていない。
 - Validationされていないコードを用いた研究はtop journalを狙えない

misclassificationの予防と対策

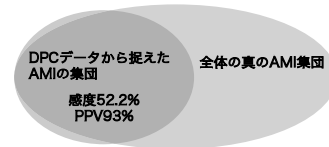
- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
 - 研究集団の設定
 - アウトカムの設定
 - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

Validation結果に基づく研究デザインの検討

- 先行研究によるDPCデータにおけるAMIのバリデーション結果の意味するところ
 - DPCでAMIの病名がついている人は、(高いPPVから)本当にAMIである
 - DPC病院全体のAMI患者のうち、DPCデータから捕らえられるのは50%程度である(感度52.2%)

研究集団の定義

- 研究対象集団としてAMIのpopulationを定義するとき、DPCでAMIの病名がついている人は、本当にAMIである(内的妥当性高い)ので、その中で研究することは問題ない。



- 感度が低ければ必ずバイアスを生むわけではない。
- 研究集団にできなかった残りの半分の集団にも研究結果を反映できるかは定かではない。

研究集団の定義で注意する点

- 研究目的によっては感度の低さは許容されない
 - 「AMIの罹患率を知りたい」
 - 「日本におけるAMI患者数の経年変化を知りたい」
- 集団の半分しか捉えられないので、日本全体を対象にした罹患率などの記述研究は不適切、一般化できない。

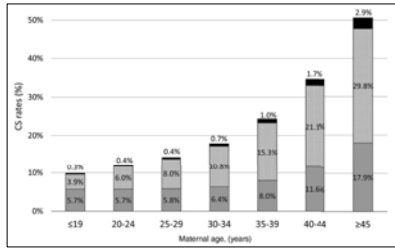
	カルテレビューによる急性心筋梗塞の存在		Total
	+	-	
データベースに記録された急性心筋梗塞の病名	+	12	
	-	11	
	Total	23	

研究集団の定義で注意する点

- 感度、特異度、陽性的中度(PPV)、陰性的中度(NPV)のうち、どの指標が重要かは研究のsetting、目的によって異なる。
- 対象集団のアウトカム頻度や研究目的によってvalidation指標の重要度を考慮する必要。
- 感度が高くないといけない状況
 - 真のケースをもれなく抽出したい(特定の疾患の有病率を知りたい)
 - 2群の疾患の発症リスク差(絶対リスク差)を知りたい
 - A群の心筋梗塞発症割合は7%であり、B群の発症割合は4%であるため相対リスク差は3%である。
 - 曝露定義に用いる変数の定義(特定の薬剤・医療処置・併存症の有無)

許容される研究集団の設定

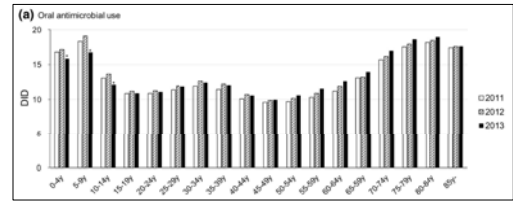
- 日本における帝王切開の実施割合 (医療行為の感度は高いはず)
- 帝王切開実施割合 = NDBから帝王切開の請求回数 ÷ 人口動態統計における出生数



J Obstet Gynaecol Res. 2018;44(2):208-216.

許容される研究集団の設定

- NDBから2011年-2013年で抗菌薬使用量を年齢別に記述。(処方・調剤データの感度は高いはず)
- 抗菌薬使用量は小児で減少も全体的には増加(特に高齢者で顕著)



Infection. 2018;46(2):207-214.

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
 - 研究集団の設定
 - アウトカムの設定
 - 曝露の設定(前述)
- 感度解析

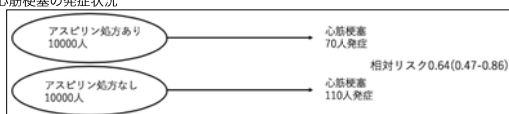
誤分類防止において必要なアウトカムの定義

- 比較研究において疾患発症をアウトカムとするとき、アウトカムに用いる疾患コードの妥当性について感度と陽性的中度(PPV)どちらの方が大事か？
 - 陽性的中度(PPV)が大事
- **PPVが高いことが求められる研究テーマ**
 - 2群間での疾患発症リスクの比較 (相対リスク)
 - A群の心筋梗塞発症割合は7%であり、B群の発症割合は4%であるため相対リスクは0.57である。
 - (前述した)研究対象集団を設定することに用いるコード
 - AMIで入院した集団の中での研究

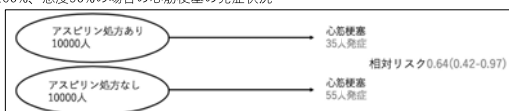
アウトカムに用いることが妥当な状況

- もし感度が低いとしても、陽性的中度(PPV)が高く、比較する2群間で感度が同程度であれば、相対リスクを正しく求めることができる

- 真の心筋梗塞の発症状況



- PPV100%、感度50%の場合の心筋梗塞の発症状況



アウトカムに用いることが妥当でない状況

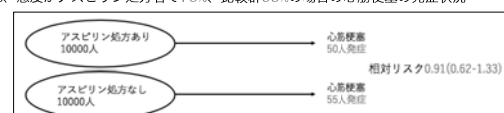
- Differentialな誤分類

- 処方を受けた患者は、受けていないまたは異なる投薬を受けている患者よりも注意深いモニタリングをされる状況があるため、誤分類の状況が曝露の状態によって異なる可能性がある。

- もし、両群で感度が異なる状況があると…。

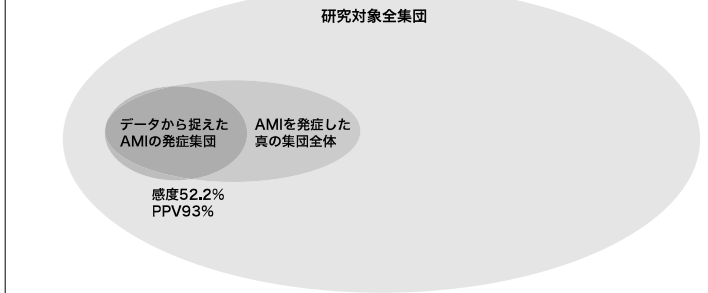
- 特に副作用を起こすことが懸念されているような曝露-結果の状況
- 治療Aと治療Bの比較との比較(active comparator)の考慮

- PPV100%、感度がアスピリン処方者で70%、比較群50%の場合の心筋梗塞の発症状況



アウトカムの妥当性から考える研究デザインの検討

- 感度が低い場合、コホート研究では欠点が目立つ場合も
 - underestimateされた発生割合を示すことは避けられない
- Case-control designを選択する方が欠点が目立たないかも
 - 診断名がなかったものがcontrolの候補となる
 - caseとなるはずの患者が誤ってcontrolに割り当てられる可能性が残る。しかし、対象とする疾患の罹患率が低ければその可能性は低くなる。



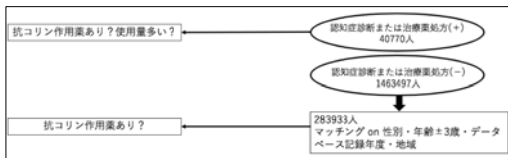
ケースコントロール手法の適応

RESEARCH

Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study BMJ 2018;360:k1315

Kathryn Richardson,¹ Chris Fox,² Ian Maidment,³ Nicholas Steel,¹ Yoon K Loke,² Antony Arthur,¹

- 2006-2015年の間に認知症と診断されたcaseをcontrolとマッチ



ケースコントロール手法の適応

RESEARCH REPORT WILEY

Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database Paediatr Anaesth. 2018;28(7):654-659.

Fuminio Talikawa¹ | Kajino Hideo Yasunaga² |

2010-2016年で全身麻酔下での手術を受けた小児835405人を対象にしたコホート内症例対照研究



- 同じ病院で術後アナフィラキシーショックとコーディングされた人をコーディングされていない人とマッチする。
- 同じ病院内でマッチしたらコーディング文化の違い(感度の違い)も少し和らげられるかも。

感度 vs 陽性的中度

- PMDAは、「PPVが高いアウトカム定義は概ね特異度も高いアウトカム定義と考えることができるのでPPVの情報は有用」と評価 「病院システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書」2014
- アウトカムに対する特異度の欠如が、感度の欠如よりも深刻な状況を生むことに留意。
 - Nondifferentialなmisclassificationで、特異度が100%であれば相対リスクの推定はバイアスを受けない。
- 疾患に特有の処方や医療行為を組み合わせることで疾患定義を行えば、さらに特異度を上げることが期待できる。
 - 処置との組み合わせ、外来での2回以上の診断があることを定義にするなど

misclassificationの予防と対策

- 診断名の妥当性の検証(Validation study)
- 適切な研究集団・曝露・アウトカム定義の設定
 - 研究集団の設定
 - アウトカムの設定
 - 曝露の設定
- 感度解析

Misclassificationに対する感度解析

- Simple Bias Analysis
- Probabilistic Bias Analysis
- Bayesian Bias Analysis
- Modified Maximum Likelihood
- Multiple Imputation for Measurement Error (MIME)
- Regression Calibration
- Propensity Score Calibration

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

内容

- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
 - immortal time biasとは?
 - immortal time biasの予防と対策
- (4) まとめ

Immortal time biasに関心が集まる契機となった研究例 1

Inhaled Corticosteroids and the Risk of Mortality and Readmission In Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

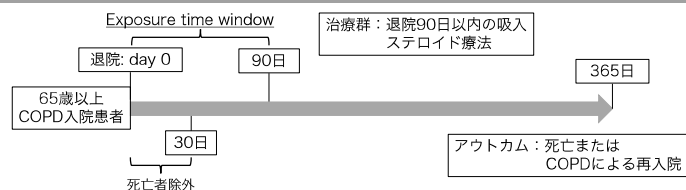
DON D. SIN and JACK V. TU

The Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) and The Department of Medicine, Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario; and Department of Medicine, University of Alberta, Alberta, Canada

Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(4):580-4.

- Administrative database in Ontario (オンタリオをカバーしたレセデータ)
- 研究対象者: 65歳以上でCOPD加療目的に入院した患者で退院した者 (n=22,620)
- 除外基準: 退院30日以内の死亡者
- 曝露とアウトカム: “退院後90日以内の吸入ステロイド療法”と“退院後1年間の死亡 and/or 再入院”
- Cox proportional hazard model

研究デザイン



生存解析に用いた調整変数

- 年齢、性別、CCI、入院前1年間のCOPDに対する外来と救急受診回数、COPD重症度の代替変数 (退院90日以内の他の薬剤使用有無)
- 他の薬剤 (inhaled β_2 -agonists, inhaled anticholinergics, oral corticosteroids, oral theophylline derivatives)

主な結果

- Relative Risk for repeat hospitalization or death 0.74 (95% CI, 0.71 to 0.78)

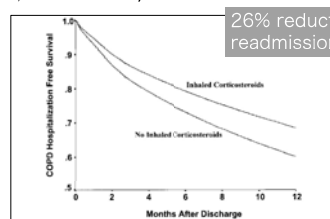


Figure 1. Adjusted probability of hospitalization-free survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease who did and did not receive inhaled corticosteroids postdischarge (within 90 d of discharge).

研究に対する批判

Effectiveness of Inhaled Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Immortal Time Bias in Observational Studies

Samy Suissa

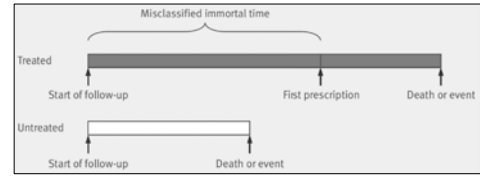
Immortal [形]不死の、死なない

Division of Clinical Epidemiology, Royal Victoria Hospital, McGill University Health Centre; and the Departments of Epidemiology and Biostatistics and Medicine, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(1):49-53.

- Immortal timeは、曝露の誤った設定により生まれる「アウトカムが起きない追跡期間」のこと。
- この研究デザインでは、治療群は「治療開始まではアウトカムを起こさない集団」と言い換えられ、治療群に有利な結果がしやすい可能性がある。
- Survivor treatment selection biasとも言われる

Misclassified immortal time



- 治療群は治療開始されるまでアウトカムは起きない。曝露定義に合致するまで、"event free"であることが求められる。
- 研究デザインから、退院31-90日以内の死亡、退院0-90日の再入院が発生する可能性がある。
- 追跡早期(time window中)にアウトカムが起きた者は、未治療群に分類されやすい。

Misclassified immortal time

- 批判論文著者らがSaskatchewanデータベースで先行研究を模倣
 - 先行研究と同時期のレセプトデータ、COPDで入院した979人の患者
- 2つの解析結果を比較
 - 先行研究で用いられた解析手法
Time-fixed Cox proportional Hazard model
 - 批判論文著者らが推奨するbiasに対応する解析手法
Time-dependent Cox proportional hazards model

Length of Exposure Period for inhaled Corticosteroids	Percent Exposed	Time-Fixed Analysis*		Time-Dependent Analysis	
		Rate Ratio	95% Confidence Interval	Rate Ratio	95% Confidence Interval
15 d	13.9	0.98	0.74-1.31	1.06	0.80-1.42
30 d	24.0	0.89	0.71-1.13	1.03	0.81-1.31
90 d	39.1	0.68	0.55-0.84	0.94	0.76-1.17
180 d	45.8	0.58	0.47-0.71	0.94	0.76-1.17
Entire follow-up, 1 yr	49.0	0.51	0.41-0.62	0.94	0.76-1.17

Misclassified immortal time

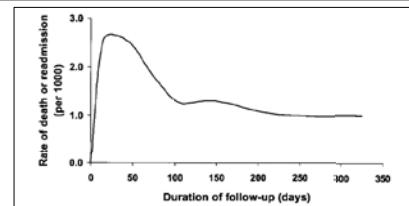


Figure 1. Rate of readmission or death as a function of follow-up time.

- 退院後約100日までのアウトカム発生率が高い。
- バイアスの強さは、time windowの長さとその期間の発生リスクに影響される。追跡早期のアウトカム発生が多いとバイアスが強まる。

Immortal time biasの例 2

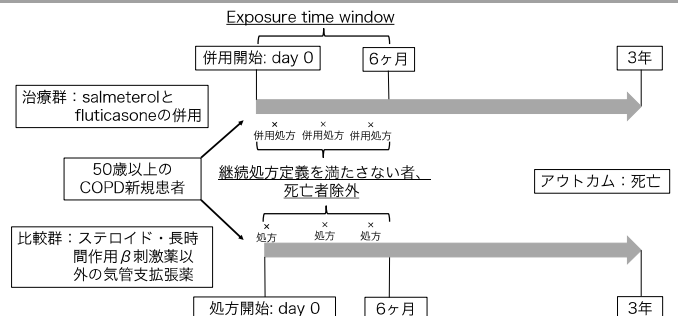
Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice

J.B. Soriano^{1,2,3}, J. Vestbo⁴, N.B. Pride⁵, V. Kiri⁶, C. Maden⁷, W.C. Maier⁸

Eur Respir J. 2002 Oct;20(4):819-25.

- UK General Practice Research Database (GPRD)
- 研究対象者: 50歳以上で新たにCOPDと診断され、薬剤治療を開始した人
- 集団の定義
 - 治療群: 「salmeterol(long-acting β -agonist)とfluticasone(吸入ステロイド)の継続併用(6ヶ月に3回以上の処方)」
 - 比較群: 「他の気管支拡張薬 (short acting β -agonists, xanthines, anticholinergics, combined bronchodilators)の継続使用」
- 除外基準
COPD診断後に salmeterol以外の long-acting β -agonist、fluticasone 以外の吸入ステロイドの処方を受けた患者

研究デザイン



主な結果

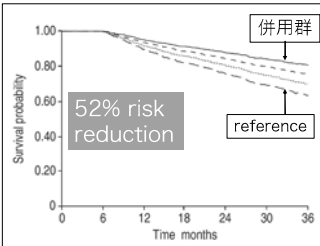


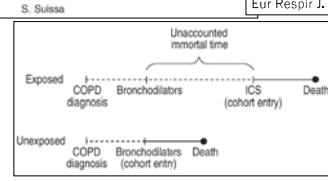
Fig. 1. Adjusted survival function of chronic obstructive disease patients by therapy with combined fluticasone propionate (FP) and salmeterol (—), FP alone (- - -) and salmeterol alone (.....) versus reference group (----).

- 調整変数
 - 年齢、性別、喫煙状況、併存症、喘息有無、経口ステロイド利用有無、組み入れ年度

HR : 0.48
(95% CI, 0.31 to 0.73)

研究に対する批判

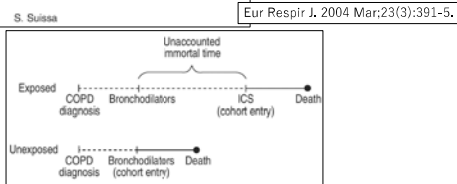
Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time



- 併用群は、ステロイド開始前に他の気管支拡張薬の使用が多い。この期間が観察から除かれることでバイアスを生じる。(併用が始まるまでの期間は、併用者は絶対に死なない)
- 併用を始める前に死亡したら、比較群に分類されやすくなる。

研究に対する批判

Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time



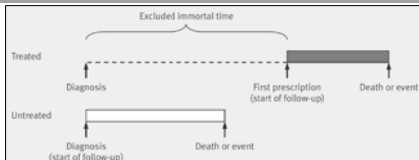
- 研究デザインで継続処方定義は「6ヶ月以内に3回以上の処方」とされている。3回の併用ができなかった人が除外されることによってバイアスが生じる。(3回目の処方まで、絶対に死なない)
→ Second immortal time bias

研究に対する批判

批判論文著者らの再解析(Saskatchewanデータによる先行研究の模倣)

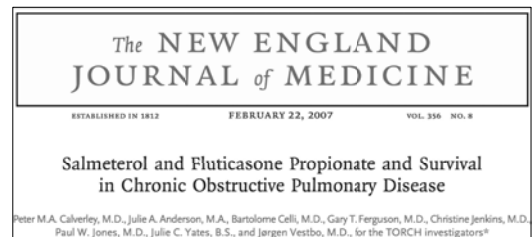
	Crude RR	Adjusted [#]	
		RR	95% CI
Using first prescription as cohort entry			
Hierarchical intention-to-treat analysis	0.52	0.56	0.57-0.76
Conventional intention-to-treat analysis	0.63	0.75	0.62-0.90
According-to-treatment analysis	0.67	0.85	0.73-0.98
Using third prescription as cohort entry			
Hierarchical intent-to-treat analysis	0.53	0.71	0.60-0.83
Conventional intention-to-treat analysis	0.57	0.72	0.58-0.88
According-to-treatment analysis	0.70	0.94	0.81-1.09

Excluded immortal



- 本来は曝露なしの期間として扱うべき期間を除外することでバイアスが生じる。
- 治療群は「興味のある曝露が始まってから追跡」、比較群は「診断時点か他の比較薬開始時から追跡」というデザインを用いることで、追跡開始時期がずれてバイアスが入り込む。
- 発生率を計算する際、「Excluded immortal time」の期間は、person-timeとして非曝露群の分母に追加されるべき。この期間を削除することで、分母から観察期間の一部が失われ、非曝露群のアウトカム発生率が人為的に上昇。

RCTの結果



RCTの結果

Retrospective analyses suggest that inhaled corticosteroids reduce the mortality rate among patients with COPD and that adding a long-acting beta-agonist might increase this effect. We hypothesized that the combination of the long-acting beta-agonist salmeterol and the inhaled corticosteroid fluticasone propionate would reduce mortality among patients with COPD, as compared with usual care. To test this hypothesis, we

12. Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:992-7.

例1論文著者の別論文

13. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, Kiri V, Maden C, Maier WC. Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. *Eur Respir J* 2002;20:819-25.

例2の論文

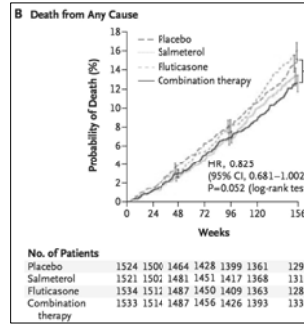
主なinclusion criteria

- 40~80歳のCOPD患者 (1秒率60%以下)
- 少なくとも10-pack-year historyを持つ喫煙者(current or former)

主なPatient characteristics

- 年齢平均65歳、男性75%、BMI平均25前後、喫煙者約40%、喫煙指数の平均49、1秒率平均44%

RCTの結果



- Fluticasone vs placebo
HR 1.060 (0.886-1.268)
p=0.53
- Combination therapy vs placebo
HR 0.825 (0.681-1.002)
p=0.052
- All-cause mortality (3yr)
Fluticasone: 16.0%
Combination therapy: 12.6%
placebo group: 15.2%

内容

(3) 各バイアスとその対処

- 交絡
- 測定バイアス: misclassification
- 選択バイアス: immortal time bias
 - immortal time biasとは?
 - immortal time biasの予防と対策

(4) まとめ

- このバイアスは1972年にはGailらによって提示。
- データベース先進国で研究が盛んになる中、2003年の批判論文により特に薬剤疫学研究の問題点として一般的に認知。
- 批判論文著者らが振り返ると、top journalにもバイアスを考慮できていない多くの論文が...

Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007 Mar;16(3):241-9.

Misclassified immortal time bias	JAMA 1997; 277(11): 887-891. Lancet 2000; 356(9230): 639-644.
Excluded immortal time bias	JAMA 2000; 283(24): 3205-3210. Lancet2000; 356(9242): 1627-1631.

- Immortal time biasは、不適切な観察研究デザインの設計で生じる。
- Confounding by indicationよりも特定するのが難しいと言われる。
Rheumatology. 2015 Dec;54(12):2145-50.

Immortal time biasの予防と対策

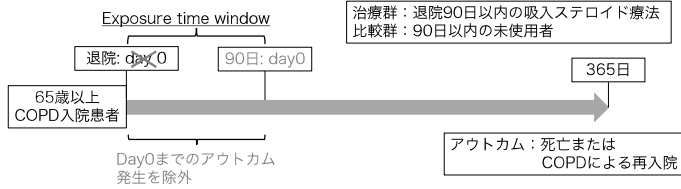
- 適切なデザインによる予防
 - Landmark analysis
 - Nested case-control study
- 統計解析による対策
 - Time-dependent analysis

Immortal time biasの予防と対策

- 適切なデザインによる予防
 - Landmark analysis
 - Nested case-control study
- 統計解析による対策
 - Time-dependent analysis

Landmark analysis

- Exposure time windowの終了時点 (landmark date) を追跡開始にする。
- Landmark前にイベントが起きた者は全て除外。
- Time window後の曝露の変化についてはITT-fashionで解析。



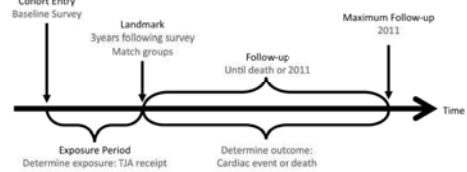
Landmark analysisの例

The relation between total joint arthroplasty and risk for serious cardiovascular events in patients with moderate-severe osteoarthritis: propensity score matched landmark analysis

OPEN ACCESS

BMJ 2013;347:f6187

Bheeshma Ravi resident physician^{1,2*}, Ruth Croxford epidemiologist^{1*}, Peter C Austin senior



Immortal time biasの予防と対策

- 適切なデザインによる予防
 - Landmark analysis
 - Nested case-control study
- 統計解析による対策
 - Time-dependent analysis

Nested case-control study

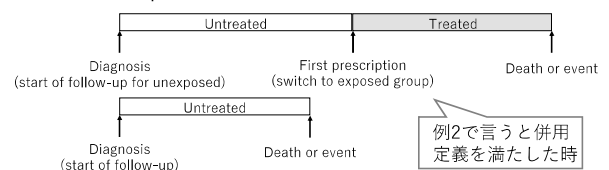
- 時点マッチングするため、観察期間の違いの影響は除去できる。
- しかし、Source populationの定義に注意しないと、Excluded immortal timeを起こしているデザインも存在。
(コホートの定義は気をつけなければならない) JAMA. 2000;283(24):3205-10.
- 適切なnested case-control designを実行すれば、選択バイアスの影響を受けにくい。

Immortal time biasの予防と対策

- 適切なデザインによる予防
 - Landmark analysis
 - Nested case-control study
- 統計解析による対策
 - Time-dependent analysis

Time-dependent analysis

- 曝露を起こすまでは非曝露とし、対象者を除外しない。
- 曝露変数をtime-dependent variableとして扱い、曝露開始までの期間も観察期間に含める。
- Time-dependent fashionで解析。



本日の目標と到達目標(再掲)

目的

- データベース自体の特徴やデータベースを利用した研究で注意を要する主なバイアスについて理解し、自身で適切な研究の計画を立案できる、またはデータベース研究の結果を正しく理解できる。

目標

- データベース研究における主なバイアスについて説明できる。
- データベース研究でのバイアスの対処方法のポイントを説明できる。

内容

- (1) 疫学研究におけるバイアス
- (2) データベース研究で特に重要なバイアス
- (3) 各バイアスとその対処
 - 交絡
 - 測定バイアス: misclassification
 - 選択バイアス: immortal time bias
- (4) まとめ

まとめ

- データベース自体の持つ欠点自体からだけではなく、データベースを不適切に扱うことで多くのバイアスが生じる。
- 特に交絡、測定バイアス(特にmisclassification)、選択バイアス(特にimmortal time bias)に注意が必要。
- バリデーション研究の積み重ね、および研究デザイン・解析手法の注意深い選択によって質の高い研究は可能。

主な参考文献

1. Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol* 2005;58(4):323-37. doi: 10.1016/j.jclinepi.2004.10.012
2. Suissa S, Garbe E. Primer: administrative health databases in observational studies of drug effects—advantages and disadvantages. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3(12):725-32. doi: 10.1038/npcrheum0652
3. Cox E, Martin BC, Van Staa T, et al. Good research practices for comparative effectiveness research: approaches to mitigate bias and confounding in the design of nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report—Part II. *Value Health* 2009;12(8):1053-61. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00601.x
4. Khan NF, Harrison SE, Rose PW. Validity of diagnostic coding within the General Practice Research Database: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60(572):e128-36. doi: 10.3399/bjgp10X483562
5. van Walraven C, Austin P. Administrative database research has unique characteristics that can risk biased results. *J Clin Epidemiol* 2012;65(2):126-31. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.08.002

主な参考文献

6. Funk MJ, Landi SN. Misclassification in administrative claims data: quantifying the impact on treatment effect estimates. *Curr Epidemiol Rep* 2014;1(4):175-85. doi: 10.1007/s40471-014-0027-z
7. Nojiri S. [Bias and confounding: pharmacoepidemiological study using administrative database]. *Yakugaku Zasshi* 2015;135(6):793-808. doi: 10.1248/yakushi.15-00006
8. 岩上 将夫 他. 「日本における傷病名を中心とするレセプト情報から得られる 指標のバリデーションに関するタスクフォース」 報告書. *Jpn J Pharmacoepidemiol* 2018;23(2):95-123. doi: https://doi.org/10.3820/jjpe.23.95
9. Huybrechts KF, Bateman BT, Hernandez-Diaz S. Use of real-world evidence from healthcare utilization data to evaluate drug safety during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019 doi: 10.1002/pds.4789
10. Chubak J, Pocobelli G, Weiss NS. Tradeoffs between accuracy measures for electronic health care data algorithms. *J Clin Epidemiol* 2012;65(3):343-49 e2. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.09.002
11. Koram N, Delgado M, Stark JH, et al. Validation studies of claims data in the Asia-Pacific region: A comprehensive review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019;28(2):156-70. doi: 10.1002/pds.4616

主な参考文献

12. Prada-Ramallal G, Takkouche B, Figueiras A. Bias in pharmacoepidemiologic studies using secondary health care databases: a scoping review. *BMC Med Res Methodol* 2019;19(1):53. doi: 10.1186/s12874-019-0695-y
13. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書, 2014.
14. The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 7). EMA/95098/2010.
15. Benchimol EI, Smeeth L, Guttmann A, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. *PLoS Med* 2015;12(10):e1001885. doi: 10.1371/journal.pmed.1001885
16. Yamana H, Moriwaki M, Horiguchi H, et al. Validity of diagnoses, procedures, and laboratory data in Japanese administrative data. *J Epidemiol* 2017;27(10):476-82. doi: 10.1016/j.je.

主な参考文献

17. Richardson K, Fox C, Maidment I, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ* 2018;361:k1315. doi: 10.1136/bmj.k1315
18. Tadokoro F, Morita K, Michihata N, et al. Association between sugammadex and anaphylaxis in pediatric patients: A nested case-control study using a national inpatient database. *Paediatr Anaesth* 2018;28(7):654-59. doi: 10.1111/pan.13401
19. Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S. *Pharmacoepidemiology* Fifth edition. 2012.
20. Sin DD, Tu JV. Inhaled corticosteroids and the risk of mortality and readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(4):580-4. doi: 10.1164/ajrccm.164.4.2009033
21. Suissa S. Effectiveness of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: immortal time bias in observational studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(1):49-53. doi: 10.1164/rccm.200210-1231OC

主な参考文献

22. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, et al. Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. *Eur Respir J* 2002;20(4):819-25. doi: 10.1183/09031936.02.00301302
23. Suissa S. Inhaled steroids and mortality in COPD: bias from unaccounted immortal time. *Eur Respir J* 2004;23(3):391-95. doi: 10.1183/09031936.04.00062504
24. Levesque LE, Hanley JA, Kezouh A, et al. Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes. *BMJ* 2010;340:b5087. doi: 10.1136/bmj.b5087
25. Suissa S. Immortal time bias in observational studies of drug effects. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(3):241-9. doi: 10.1002/pds.1357
26. Shariff SZ, Cuerden MS, Jain AK, et al. The secret of immortal time bias in epidemiologic studies. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(5):841-3. doi: 10.1681/ASN.2007121354

主な参考文献

27. Suissa S. Immortal time bias in pharmacoepidemiology. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):492-9. doi: 10.1093/aje/kwm324
28. Priscilla V, Nancy D, Parivash N, et al. *Developing a Protocol for Observational Comparative Effectiveness Research: A User's Guide*. Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2013.
29. Rothman KJ. *ロスマンの疫学—科学的思考への誘い*. 篠原出版社 2013.

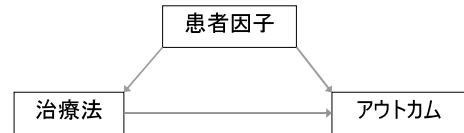
2019/8/6 11:00-11:50
 NDB・DPCデータベース研究人材育成
 <短期集中セミナー>

傾向スコア

山名隼人
 東京大学大学院医学系研究科ヘルスサービスマニエーション講座

観察研究・交絡

- 治療法の選択とアウトカムの両方に影響を及ぼす要因が存在する場合



- 例：軽症例に治療A, 重症例に治療B
 ⇒見かけ上、Aが良い

観察研究・交絡

- 治療群間で背景は異なるのが自然

	治療A	治療B
人数	700	700
男性	55%	60%
高血圧	70%	40%
糖尿病	60%	30%
死亡	10%	7%

観察研究・交絡

- 似た背景の患者も一部は存在する

id	性別	高血圧	糖尿病	id	性別	高血圧	糖尿病
1	男	1	0	8	男	1	1
2	女	1	0	9	女	0	0
3	男	1	1	10	男	0	0
4	男	0	1	11	男	0	0
5	女	0	0	12	女	0	0
6	男	1	1	13	男	1	0
7	女	1	1	14	女	1	1

観察研究・交絡

- 似た背景の患者を選択⇒擬似ランダム化

id	性別	高血圧	糖尿病	id	性別	高血圧	糖尿病
1	男	1	0	13	男	1	0
3	男	1	1	8	男	1	1
5	女	0	0	12	女	0	0
7	女	1	1	14	女	1	1

⇒男性50% 高血圧75% 糖尿病50%の集団

- 変数の数が多い場合は完全一致は難しい
 「ほぼ同じ」でも良い？

傾向スコア分析の概念

- 傾向スコアとは：
 観察された因子のもとで、ある治療を受ける確率 (propensity: 傾向)
- 特徴：
 傾向スコアが近い人はほぼ同じ特性
- 目標：
 傾向スコアを介して、複数の交絡因子に対処し、群間のバランスをとる

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰の予測確率

$$\log \frac{p}{1-p} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k$$

p: 確率, x: 独立変数, β : 係数

$$\downarrow$$
$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}}$$

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰の予測確率

- 例：従属変数が死亡の場合
$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}}$$
- 回帰係数 × 独立変数 の和から、個々の症例で死亡確率を予測
- 予測確率が近い → ほぼ同じ背景

傾向スコアの推定

治療選択を従属変数とした回帰分析

- 従属変数： 治療選択
- 独立変数： 交絡因子
- 個々の症例で治療選択確率を予測
- 予測確率が近い → ほぼ同じ背景

傾向スコアの推定

例：

- 従属変数： 治療A
- 独立変数： 年齢、性別、HT、DM、....

id	治療	年齢 ($\beta=.23$)	性別 ($\beta=.10$)	高血圧 ($\beta=.37$)	糖尿病 ($\beta=.36$)	予測 確率
1	A	75	女	0	0	0.26
2	B	74	女	0	0	0.22
3	A	76	男	1	1	0.73
4	B	81	男	1	0	0.70

傾向スコア分析の流れ

- 傾向スコアの推定
- 傾向スコアの確認
- 傾向スコアを用いたアウトカム比較

傾向スコアの推定

ロジスティック回帰

- 従属変数： 治療割り当て変数
 - 独立変数： 交絡因子
- 統計ソフトで予測確率を計算し保存

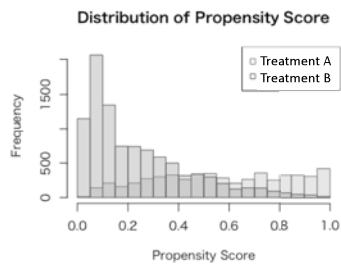
注意点： 独立変数として不適切なもの

- 治療選択の後に起きるもの

傾向スコアの確認

傾向スコアの分布

- 2群間の比較
- 平均
- 標準偏差



傾向スコアの確認

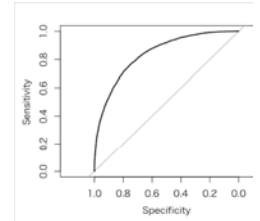
ROC曲線とc統計量

- Receiver operating characteristics curve

カットオフ値を変化させた時の、感度・特異度をプロット

- 曲線下の面積=c統計量

治療を予測するモデルの識別能を表す



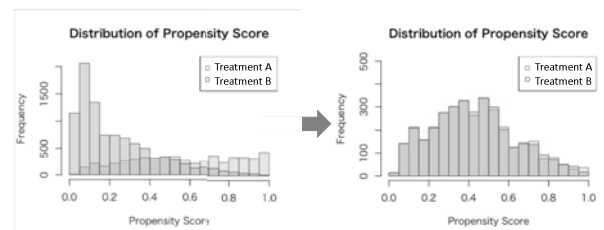
傾向スコアを用いたアウトカム比較

方法

- 傾向スコアによる層別化
- 回帰分析に傾向スコアを変数として投入
- 傾向スコア マッチング
- 逆確率による重みづけ

傾向スコア マッチング

同じくらいの傾向スコアをもつペアを選択



傾向スコア マッチング

同じくらいの傾向スコアをもつペアを選択

- マッチング方法
 - 最近傍, 最適, etc 1対1, 1対N
- キャリパー (どの程度の差まで許容するか)
 - PSの標準偏差を基準, logit(PS)の標準偏差を基準
- 抽出方法
 - 非復元, 復元 (同じ人が2回以上抽出されるか)

傾向スコア マッチング

論文での報告例

- 治療を予測する変数として X_1, X_2, \dots を用いたロジスティック回帰を行い、
- 推定された傾向スコアを用いて、非復元抽出による1対1の最近傍マッチングを行った。
- キャリパーは傾向スコアの標準偏差の0.2倍に設定した。
- モデルのc統計量は0.78であった。
- マッチング前後の患者背景をTable 1に示す。

傾向スコア マッチング

バランスの確認

- Standardized difference

カテゴリ変数：

$$d = \frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A) + p_B(1-p_B)}{2}}}$$

各群の割合を用いる

連続変数：

$$d = \frac{|\bar{x}_A - \bar{x}_B|}{\sqrt{\frac{s_A^2 + s_B^2}{2}}}$$

各群の平均・分散を用いる

- 0.1以下でバランスが取れているとする
(ことが多い)

傾向スコア マッチング

バランスの確認

例：マッチング前

マッチング後

	治療A	治療B	Standardized difference	治療A	治療B	Standardized difference
n	9653	5347		3431	3431	
男性	5825 (60%)	3215 (60%)	0.004	2060 (60%)	2060 (60%)	0
高血圧	1170 (12%)	2522 (47%)	0.831	989 (29%)	1002 (29%)	0.008
糖尿病	487 (5%)	1554 (29%)	0.674	439 (13%)	473 (14%)	0.029

逆確率による重みづけ

- 目標
同じような2群を作りたい
- 傾向スコアを使って「重み」(weight)を作成し、各データに重みをつけて分析する
例：
{(それぞれが実際に受けた治療)を受ける確率}の逆数 (ATE weight, 後述)

治療 A を受ける
確率=PSとすると、

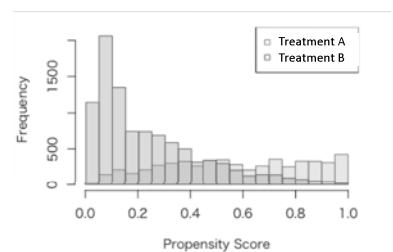
weightは

治療A群:

$$1/PS$$

治療B群:

$$1/(1-PS)$$



	PS	0.1	0.3	0.5	0.7	0.9
もともとの人数	n_1	50	100	120	100	150
Weight	$1/PS$	10	3.3	2	1.4	1.1
重みづけ後人数	$n_1 \times 1/PS$	500	333	240	140	165
もともとの人数	n_0	500	250	100	50	10
Weight	$1/(1-PS)$	1.1	1.4	2	3.3	10
重みづけ後人数	$n_0 \times 1/(1-PS)$	550	350	200	165	100

逆確率による重みづけ

注意点

- 人数を増やして解析してはいけない
統計ソフトの機能を利用

重みづけの種類・工夫

- Average treatment effect (ATE)
母集団の患者全てが治療を変化させたと仮定
- Average treatment effect on the treated (ATT)
治療群の治療を変化させたと仮定
- Stabilization, truncation

傾向スコア分析の注意点 ①

未測定の変絡因子

- あくまで測定された変絡因子を制御しているに過ぎない

→ 未測定の変絡因子による

バイアスにはさらされている

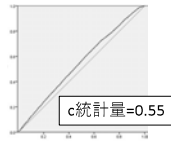
例：がんの研究でステージが含まれていない

- 事後対処法： なし
事前の情報収集が肝要

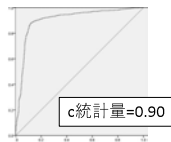
傾向スコア分析の注意点 ②

適応の適度な一致が必要

- 2群間で背景が一致
→ 通常の回帰分析で十分



- 2群間で背景が大きく異なる
→ 症例数・一般化可能性↓



傾向スコア分析の注意点 ③

傾向スコアによる調整の後：

- 傾向スコアの算出には用いなかった別の交絡因子で調整
- 傾向スコアの算出に用いたが、バランスが取れていなかった変数で調整

↓
バランスを崩しバイアスを生み出す

Shinozaki T, Nojima M. *Epidemiology* 2019;30: 541-8.

操作変数法

東京大学 臨床疫学・経済学
麻生将太郎

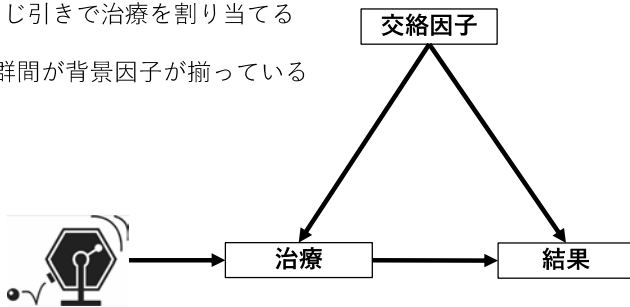
傾向スコア

- 治療を受ける確率を背景因子から予測
- 治療を受ける確率の値が近いもの同士をペアとする (matching)
- 交絡因子がすべて測定されていれば、ランダム化比較試験と同じ結果

未測定 of 交絡因子が存在しないという仮定

ランダム化比較試験

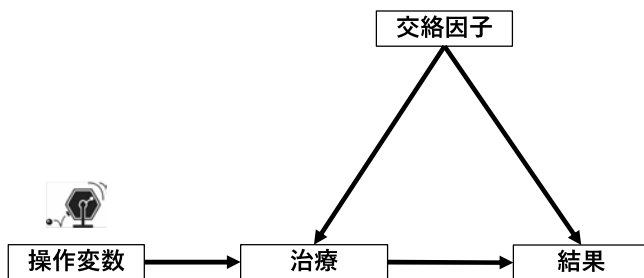
- くじ引きで治療を割り当てる
- 2群間が背景因子が揃っている



操作変数法

- 操作変数がRCTのくじ引きの役割を果たす
- 治療をランダムに割り付ける
- 未測定 of 交絡因子も調整できる
- 但し、条件がある

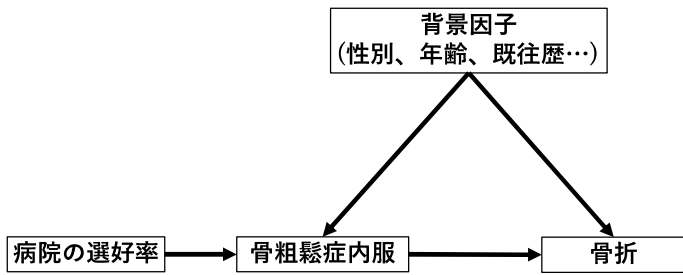
操作変数法



P : 大腿骨頸部骨折後の50歳以上
E : 骨粗鬆症の内服治療
C : 内服治療なし
O : 骨折

操作変数 : 病院の選好率 (病院毎の内服治療の割合)

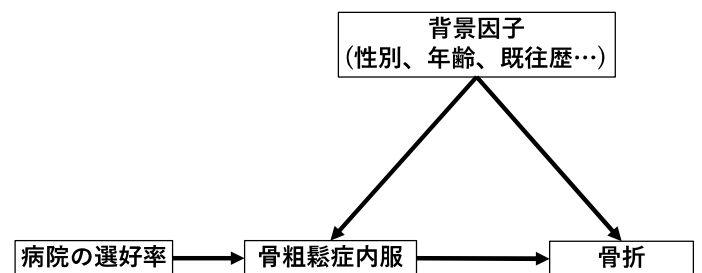
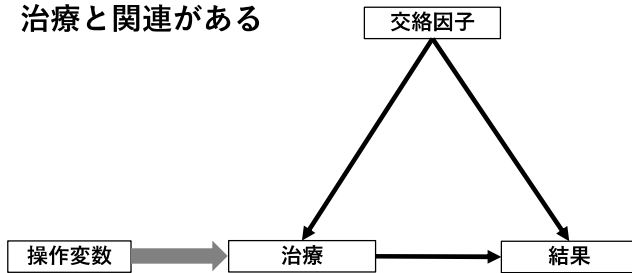
操作変数法



操作変数の条件

- ①治療と強く関連している
- ②結果とは関連しない（治療を介してのみ関連する）
- ③交絡因子とは関連しない

操作変数の条件① 治療と関連がある



①治療と関連がある

- くじ引きの役割「操作変数が1なら治療を受ける」（100%ではない）
- F値が治療と操作変数の関連を表す指標
- $F \text{値} \leq 10 \rightarrow$ 弱い操作変数で誤った結果を導く（weak instrument）

操作変数の条件② 結果に関連しない （治療を介してのみ関連がある）

