

## Werner 症候群患者の臨床調査個人票 feasibility study 分析レポート

### 要旨

#### 分析目的

1. 臨床調査個人票のデータの信頼性を確認するために、Werner 症候群レジストリデータに登録されている当該患者とマッチングした上で、データの一致度を確認する

#### 方法

Werner 症候群レジストリデータベース内の 95 件のうち、システム上利用可能であり、臨床調査個人票の存在する 8 件 6 名のデータを用いて解析を行った。臨床個人調査票の記載年月日と Werner 症候群レジストリデータにおける調査日を元にマッチングした。各対象者について臨床個人調査票の記載年月日と調査日の日付が最も近いデータを分析対象として採用とした。調査日の記載がないものについては初回調査登録日を参考にマッチングした。マッチングさせたデータは、信頼性の検討として臨床調査個人票と Werner 症候群レジストリのそれぞれで得られたデータの一致度の検証を行った。

#### 結果

臨床調査個人票 6 名 8 件のデータのうち、6 名すべてのデータにおいてマッチングを行った。

##### 結果 1. 信頼性の検討

作業結果 1：臨床調査個人票のデータの信頼性を確認するために、Werner 症候群レジストリ

データに登録されている当該患者とマッチングした上で、データの一致度を確認する

#### マッチング方法

- ・ 臨床個人調査票の記載年月日と Werner 症候群レジストリデータにおける調査日を元にマッチングした。各対象者について臨床個人調査票の記載年月日と調査日の日付が最も近いデータを分析対象に採用とした。調査日の記載がないものについては初回調査登録日を参考にマッチングした。

#### マッチング結果

- ・ 臨床個人調査票の記載年月日と調査日によりマッチングされた臨床調査個人票の詳細を示す。日付の差は最大で 826 日であった。

症例	OCR	レジストリ_調査日	日付の差	マッチング結果
CU001	2016/5/2	2016/4/22	10	採用
	2016/5/2	2017/4/26	-359	
	2016/5/2	2018/4/25	-723	

CU004	2016/5/10	2016/8/23	-105	採用
CU007	2016/10/24	2016/9/5	49	採用
	2016/10/24	2017/10/16	-357	
	2016/10/24	2018/11/7	-744	
CU008	2015/8/4	2016/10/25	-448	
	2015/8/4	2017/10/31	-819	
	2015/8/4	2018/10/23	-1176	
	2016/6/21	2016/10/25	-126	採用
	2016/6/21	2017/10/31	-497	
	2016/6/21	2018/10/23	-854	
CU011	2017/6/6	2017/6/29	-23	採用
	2017/6/6	2017/11/8	-155	
CU018	2016/11/2	2019/2/6	-826	採用
	2016/11/2	不明		
	2016/1/15	2019/2/6	-1118	
	2016/1/15	不明		

#### 信頼性の検討

- 臨床調査個人票と Werner 症候群レジストリのそれぞれで得られたデータの一致度を確認することで、臨床調査個人票のデータの信頼性を検討した。
  - 同日に調査した上で、同一基準での調査項目である場合は完全に一致することが正しい状況
  - 今回、調査日付に差があるため、患者の状態変化により一致しない場合がある可能性が十分に否定できない

#### 信頼性検討の方法と結果一覧

表：信頼性検討変数と結果の一覧

臨床調査個人票の項目	Werner 症候群レジストリ	比較妥当性※1	検討件数	完全一致数	完全一致率	カッパ係数	備考
記載年月日	contactdat	-	6	-	-	-	調査日の差は平均 189 日、中央値で 77 日
性別	性別	◎	6	5	83.3%	0.67	
生年月	生年月	◎	6	6	100.0%	-	
発症年月	発症日	△	3	-	-	-	

	診断日	△	5	-	-	-	OCR 臨床調査個人票では発症年月と記載されているが、旧臨床調査個人票では診断年月と記載されているものがあるため発症日と診断日のどちらと一致するといえるか不明
早老性毛髪変化	早老性毛髪変化(白髪・禿頭など)	○	6	6	100.0%	-	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
白内障(両側)	白内障(両側)	○	6	6	100.0%	-	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
皮膚の萎縮・硬化(鶏眼や胼胝等)、難治性潰瘍形成	皮膚の萎縮・硬化(鶏眼や胼胝等)	○	6	6	100.0%	-	データベースでは項目が分かれている、どちらか一方が「あり」の場合に「あり」とすることで臨床調査個人票と一致すると考えられる。臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	○	6	6	100.0%	-	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
鳥様顔貌	鳥様顔貌	○	6	5	83.3%	-	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
音声の異常(かん高いしわがれ声)	音声の異常(かん高いしわがれ声)	○	6	6	100.0%	1	臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
糖、脂質代謝異常	糖代謝異常(糖尿病・境界型糖尿病) 脂質異常症(高LDL-C血症、高TG血症)	○	6	5	83.3%	-	データベースでは項目が分かれている、どちらか一方が「あり」の場合に「あり」とすることで臨床調査個人票と一致すると考えられる。臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
血族結婚	血族結婚の有無	○	6	6	100.0%	1	臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
	性別	○	6	4	66.7%	-	

身長								データベースにおいて「性別」「身長」「BMI」の項目の変数を用いることで「低身長および低体重」の参考にある条件(男性 160cm 未満、女性 148cm 未満、BMI22 未満)に該当するかを判断
低身長及び低体重	BMI							臨床調査個人票では「実施」「未実施」、データベースでは「あり」「なし」で取得
遺伝子検査の実施	遺伝子検査の有無	◎	6	5	83.3%	-		

※1 臨床調査個人票と Werner 症候群レジストリの項目そのものがどの程度共通しているかについての判断の目安。

- ◎ 同一と見なしてよいと考えられる項目。一致度をそのまま評価してよいと考えられる。
- 同様の項目を取得しているが、臨床調査個人票と Werner 症候群レジストリの選択肢が異なり臨床調査個人票の項目に合わる加工が必要である項目。一致度を評価できるが注意して解釈する必要があると考えられる。
- △ 類似する項目であるが、項目内容や回答様式が異なる。比較することに研究的な意義はあるが、データ一致度を直接評価することは困難で、解釈に注意が必要、もしくは評価しないという判断が必要な項目。

## 結果詳細

### 調査項目比較

OCR 臨床調査個人票、旧臨床調査個人票、データベース対応項目の対応一覧表を作成した

OCR 版項目	公開版項目	プロトタイプ版項目	データベース対応項目	備考
新規更新	新規更新	なし	なし	公開版、OCR 版に存在する
受給者番号	なし	なし	なし	OCR 版のみに存在する
判定	なし	なし	なし	OCR 版のみに存在する
生年月日	生年月日	生年月日	生年月日	
性別	性別	性別	性別	
なし	両親の近親結婚	両親の近親結婚	なし	公開版、プロトタイプ版に存在する
なし	診断年月	なし	診断日	OCR 版は「年月」、データベースでは「年月日」を取得

発症年月	なし	発症年月	発症日	OCR 版は「年月」、データベースでは「年月日」を取得
老年性毛髪変化	老年性毛髪変化	老年性毛髪変化	老年性毛髪変化(白髪・禿頭など)	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
上記ありの場合白髪禿頭その他	上記ありの場合白髪禿頭その他	上記ありの場合白髪禿頭その他	なし	老年性毛髪変化の詳細(白髪・禿頭・その他)については臨床調査個人票では取得しているがデータベースでは取得していない
白内障(両側)	白内障(両側)	白内障(両側)	白内障(両側)	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
皮膚の萎縮・硬化(鶏目や胼胝等)、難治性潰瘍形成	皮膚の萎縮・硬化(鶏目や胼胝等)、難治性潰瘍形成	皮膚の萎縮・硬化(鶏目や胼胝等)、難治性潰瘍形成	皮膚の萎縮・硬化(鶏目や胼胝等) 皮膚潰瘍	データベースでは項目が分かれている、どちらか一方が「あり」の場合に「あり」とすることで臨床調査個人票と対応可能か。臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	軟部組織の石灰化(アキレス腱等)	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
鳥様顔貌	鳥様顔貌	鳥様顔貌	鳥様顔貌	臨床調査個人票では「あり」「なし」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
音声の異常(かん高いしわがれ声)	音声の異常(かん高いしわがれ声)	音声の異常(かん高いしわがれ声)	音声の異常(かん高いしわがれ声)	臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
糖、脂質代謝異常	糖、脂質代謝異常	糖、脂質代謝異常	糖代謝異常(糖尿病・境界型糖尿病) 脂質異常症(高LDL-C血症、高TG血症)	データベースでは項目が分かれている、どちらか一方が「あり」の場合に「あり」とすることで臨床調査個人票と対応可能か。臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択

血族結婚	血族結婚	血族結婚	血族結婚	臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択、データベースでは「あり」「なし」の2択
動脈硬化	動脈硬化	動脈硬化	なし	データベースでは「閉塞性動脈硬化症の既往」として存在、必要十分でないため必ずしも対応しないか
上記ありの場合狭心症心筋梗塞その他	上記ありの場合狭心症心筋梗塞その他	上記ありの場合狭心症心筋梗塞その他	狭心症または心筋梗塞の既往	臨床調査個人票では「該当」「非該当」「不明」の3択と該当する項目にチェックを付ける形式（入力のされ方が複数存在する可能性）、データベースでは「あり」「なし」の2択
低身長及び低体重（参考：男性 160 cm、女性 148 cm、BMI22未満）	低身長及び低体重（参考：男性 160 cm、女性 148 cm、BMI22未満）	低身長及び低体重（参考：男性 160 cm、女性 148 cm、BMI22未満）	性別 身長 BMI	データベースにおいて「性別」「身長」「体重」の項目の変数を用いることで「低身長および低体重」の参考にある条件に該当するかを判断することが可能か
遺伝学的検査の実施	遺伝学的検査の実施	遺伝学的検査の実施	遺伝子検査の有無	臨床調査個人票では「実施」「未実施」、データベースでは「あり」「なし」で取得
RecQ 型の DNA ヘリカ一ゼ遺伝子	RecQ 型の DNA ヘリカ一ゼ遺伝子	RecQ 型の DNA ヘリカ一ゼ遺伝子	ありの場合、変異型	データベースでは変異型を自由記述によって回答、臨床調査個人票では左記の遺伝子への変異有無をチェックにより回答および備考欄の存在、データベースの記述を確認することで対応可能か

- ・ 信頼性検討のために比較した項目について詳細を記述する
- ・ クロス集計は縦に臨床調査個人票の変数を、横に Werner 症候群レジストリの変数を使用した。

#### 性別

確認件数 6件 完全一致 5件 (83.3%) カッパ係数 0.67

性別が異なって入力されているものは以下の一件であった。

	性別_ocr	性別_レジストリ
WennerID	basInfNamSex	sex
CU011	2.女	M

	sex_reg	合計
--	---------	----

		F	M	
sex_ocr	F	2	1	3
	M	0	3	3
合計		2	4	6

#### 生年月日

生年月日の日は便宜上すべて1日にして比較した。

確認件数 6件 完全一致6件 (100.0%)

症例	生年月_ocr	生年月_レジストリ	差
CU001	1954/4/1	1954/4/1	0
CU004	1974/9/1	1974/9/1	0
CU007	1954/3/1	1954/3/1	0
CU008	1957/12/1	1957/12/1	0
CU011	1965/3/1	1965/3/1	0
CU018	1974/5/1	1974/5/1	0

#### 発症年月

OCRの発症年月は旧臨個票から入力された値になる。

旧臨個票のうちプロトタイプ版は発症年月、公開版は診断年月を取得している。

そのためOCRの発症年月は、発症年月もしくは診断年月を示す値と考えられる。

発症年のみ入力のある場合は便宜上全て7/1に発症とみなした

発症年と発症年月において差が1年以内のものは3件中1件であった。

また発症年と診断年月において差が1年以内のものは5件中2件であった。

発症年が発症年月とも診断年月とも差が1年以上あるものは5件中2件であった

症例	発症年月_ocr	発症年月_レジストリ	診断年月_レジストリ	発症年月との差	診断年月との差
CU001	1974-MM	1975/01/01	2000/01/01	-184	-9315
CU004	2009/8/1		2009/11/01		-92
CU007			2012/01/23		
CU008	2005/4/1		2005/07/01		-91
CU011	1987-MM	1995/UK/UK	2008/UK/UK	-2922	-7671
CU018	2015-MM	2005/05/30	2018/04/04	3684	-1008

#### 早老性毛髪変化

確認件数 6件 完全一致6件 (100.0%)

#### hair\_ocr と hair のクロス表

度数

		hair	合計
		あり	
hair_ocr	あり	6	6
合計		6	6

白内障（両側）

確認件数 6件 完全一致6件（100.0%）

**eyes\_ocr と eyes のクロス表**

度数

		eyes	合計
		あり	
eyes_ocr	あり	6	6
合計		6	6

皮膚の萎縮・硬化(鶏眼や胼胝等)、難治性潰瘍形成

確認件数 6件 完全一致6件（100.0%）

**skin\_ulcer\_ocr と skin\_ulcer のクロス表**

度数

		skin_ulcer	合計
		あり	
skin_ulcer_ocr	あり	6	6
合計		6	6

軟部組織の石灰化（アキレス腱等

確認件数 6件 完全一致6件（100.0%）

**calcifield\_ocr と calcified のクロス表**

度数

		calcified	合計
		あり	
calcifield_ocr	あり	6	6
合計		6	6

鳥様顔貌

確認件数 6件 完全一致5件（83.3%）

face\_ocr と face のクロス表

度数

		face	
		あり	合計
face_ocr	なし	1	1
	あり	5	5
合計		6	6

音声の異常（かん高いしわがれ声

確認件数 6件 完全一致6件（100.0%）

voice\_ocr と voice のクロス表

度数

		voice		合計
		なし	あり	
voice_ocr	非該当	1	0	1
	該当	0	5	5
合計		1	5	6

糖、脂質代謝異常

確認件数 6件 完全一致5件（83.3%）

糖、脂質代謝異常が不一致であった1件は、データの調査日の差が2年以上あったものであり、その間に異常が確認された可能性が考えられる。

gly\_lip\_ocr と gly\_lip のクロス表

度数

		gly_lip	
		該当	合計
gly_lip_ocr	非該当	1	1
	該当	5	5
合計		6	6

血族結婚

確認件数 6件 完全一致6件（100.0%）

intmarri\_ocr と intmarri のクロス表

度数

		intmarri	合計

		なし	あり	
intmarri_ocr	非該当	2	0	2
	該当	0	4	4
合計		2	4	6

#### 低身長及び低体重

確認件数 6件 完全一致 4件 (66.7%)

男性 160cm 未満、女性 148cm 未満、BMI22 未満の条件をもとに、レジストリデータを低身長および低体重に該当するかどうかを判定している。不一致であった 1 件については、性別が一致していない対象者であり、正しい性別が入力されていた場合には低身長及び低体重の判定も一致する可能性がある。

#### low\_heiwei\_ocr と low\_heiwei のクロス表

度数

		low_heiwei	
		該当	合計
low_heiwei_ocr	非該当	2	2
	該当	4	4
合計		6	6

#### 遺伝子検査の実施

確認件数 6件 完全一致 5件 (83.3%)

遺伝子検査の実施有無が不一致であった 1 件は、データの調査日の差が 2 年以上あったものであり、その間に実施されている可能性が考えられる。

#### genetest\_ocr と genetest のクロス表

度数

		genetest	
		あり	合計
genetest_ocr	未実施	1	1
	実施	5	5
合計		6	6

#### 課題と考察、限界

- ・性別が異なるケースが 1 件あったが、性転換手術例であり、双方のデータ登録方法の差異であった。
- ・発症年月について大きく差異がみられた。これはデータ加工の過程において「発症年月」と「診断年月」が混在することが避けられないためであり、直接比較するのが不適切な項目であった。また、直接比較できるとしても、疾患特性により発症年齢の定義の難しさがある事があると考えた。さらに、診断年齢の場合、その施設における診断年齢を反映することが示唆され、施設における診断年齢ではなく患者の初回診断年月を把握するためには別途対策が必要であると考えた。

- ・他の変数は概ね一致度が高く、不一致であったケースも調査日の差異が影響した可能性が考えられるものがある。データマッチングそのものは正しく実施されていると想定された。
- ・調査時期の差が大きく、また、件数も少ないため、本分析から強い結論を導くことは困難である。今後分析対象ケースを増加することでより確かな検討ができると考えられる。

以上