

令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 木村通男・浜松医科大学医学部附属病院 教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

「甲状腺機能低下症」について、本調査における機械学習に基づくアウトカム定義を実行した結果、PPVは87.50（95%信頼区間：67.64-97.34）、感度は70.00%（95%信頼区間：50.60-85.27）という他の定義に比べてPPVだけではなく感度も比較的高い値が得られた。この定義は、最も広い病名の条件に医薬品とFT4の検査条件を組み合わせた定義であるが、比較的高い感度を保ったまま高いPPVを示し、MID-NETにおける当該アウトカム定義の利用可能性が高いことが示唆された。

「悪性腫瘍」について、院内がん登録データを基に「悪性腫瘍」真のケースを抽出するためのアウトカム定義を検討した。病名に加えて「がん初発」を条件とする定義が高いPPVを示し有効であると考えられる。ただし、がん登録は診療録に初発または再発の記載があっても、がん登録の多重がんのルールに当てはまらなければ、がん登録されない点は注意が必要である。脳腫瘍（下垂体線腫など）や脂肪腫などは、がん登録する際、性状コードが0（良性）、1（良性・悪性の別不詳）で登録されるため、今回のがん登録対象からは除外されており、真のケースが0件になっている。他の医療機関においても同様な結果かどうかの確認が必要ではないかと考える。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用その他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以

下「先行研究」という。）において、MID-NETを対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面への配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して行った。

C. 研究結果

1) 甲状腺機能低下症

本調査 機械学習定義（定義 15.）

昨年度実施した本調査における判定結果を表 1 に示す。

167 例の判定結果は、以下の通りであった。

真のケース (A) 30 例
 疑いのケース (B) 24 例
 その他のケース (C) 113 例。

表 1 判定結果

		1人目の判定者			合計
		真のケース	疑わしいケース	その他のケース	
2人目の判定者	真のケース	30	0	1	31
	疑わしいケース	0	24	0	24
	その他のケース	0	0	112	112
	合計	30	24	113	167

主要解析（真のケースを最終的な「真のケース」とした場合）における各アウトカム定義の PPV 及び感度並びに NPV 及び特異度を表 2 及び表 3 に示す。

表 2 主要解析における定義毎の PPV と感度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義 No	Possible case	判定対象 possible cases	真のケース	その他のケース	PPV (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]	感度 (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]
APC	186	167	30	137	17.96	[12.46-24.64]	100	-
1	186	167	30	137	17.96	[12.46-24.64]	100	[88.43-100.00]
2	69	61	18	43	29.51	[18.52-42.57]	60	[40.60-77.34]
3	98	87	24	63	27.59	[18.54-38.21]	80	[61.43-92.29]
4	54	47	16	31	34.04	[20.86-49.31]	53.33	[34.33-71.66]
5	77	66	30	36	45.46	[33.14-58.19]	100	[88.43-100.00]
6	76	66	30	36	45.46	[33.14-58.19]	100	[88.43-100.00]
7	36	32	18	14	56.25	[37.66-73.64]	60	[40.60-77.34]
8	31	28	17	11	60.71	[40.58-78.50]	56.67	[37.43-74.54]
9	13	12	12	0	100	[73.54-100.00]	40	[22.66-59.40]
10	57	49	24	25	48.98	[34.42-63.66]	80	[61.43-92.29]
11	56	49	24	25	48.98	[34.42-63.66]	80	[61.43-92.29]
12	31	27	16	11	59.26	[38.80-77.61]	53.33	[34.33-71.66]
13	27	24	16	8	66.67	[44.68-84.37]	53.33	[34.33-71.66]
14	13	12	12	0	100	[73.54-100.00]	40	[22.66-59.40]
15	28	24	21	3	87.5	[67.64-97.34]	70	[50.60-85.27]

表 3 主要解析における定義毎の NPV と特異度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義 No	Possible case	判定対象 possible cases	アウトカム定義に該当		アウトカム定義に非該当		NPV (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]	特異度 (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]
			真のケース	その他のケース	真のケース	その他のケース				
APC	186	167	30	137	0	35021	100	-	99.61	[99.54-99.67]
1	186	167	30	137	0	35021	100	[99.99-100.00]	99.61	[99.54-99.67]
2	69	61	18	43	12	35115	99.97	[99.94-99.98]	99.88	[99.84-99.91]
3	98	87	21	63	6	35085	99.98	[99.96-99.99]	99.82	[99.77-99.86]
4	54	47	16	31	14	35127	99.96	[99.93-99.98]	99.91	[99.87-99.94]
5	77	66	30	36	0	35122	100	[99.99-100.00]	99.9	[99.86-99.93]
6	76	66	30	36	0	35122	100	[99.99-100.00]	99.9	[99.86-99.93]
7	36	32	18	14	12	35144	99.97	[99.94-99.98]	99.96	[99.93-99.98]
8	31	28	17	11	13	35147	99.96	[99.94-99.98]	99.97	[99.94-99.98]
9	13	12	12	0	18	35158	99.95	[99.92-99.97]	100	[99.98-100.00]
10	57	49	24	25	6	35133	99.98	[99.96-99.99]	99.93	[99.90-99.95]
11	56	49	24	25	6	35133	99.98	[99.96-99.99]	99.93	[99.90-99.95]
12	31	27	16	11	14	35147	99.96	[99.93-99.98]	99.97	[99.94-99.98]
13	27	24	16	8	14	35150	99.96	[99.93-99.98]	99.98	[99.96-99.99]
14	13	12	12	0	18	35158	99.95	[99.92-99.97]	100	[99.98-100.00]
15	28	24	21	3	9	35155	99.97	[99.95-99.99]	99.99	[99.98-100.00]

また、感度解析（真のケース及び疑わしいケースを最終的な「真のケース」とした場合）における各アウトカム定義のPPV及び感度並びにNPV及び特異度を表4及び表5に示す。

表4 感度解析における定義毎のPPVと感度を含む妥当性の指標と95%信頼区間の算出

定義No	Possible case	判定対象 possible cases	真のケース	その他のケース	PPV (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]	感度 (%)	95%信頼区間
								[下限値-上限値]
APC	186	167	54	113	32.34	[25.31-40.00]	100	-
1	186	167	54	113	32.34	[25.31-40.00]	100	[93.40-100.00]
2	69	61	29	32	47.54	[34.60-60.73]	53.7	[39.61-67.38]
3	98	87	40	47	45.98	[35.23-57.00]	74.07	[60.35-85.04]
4	54	47	24	23	51.06	[36.06-65.92]	44.44	[30.92-58.60]
5	77	66	54	12	81.82	[70.39-90.24]	100	[93.40-100.00]
6	76	66	54	12	81.82	[70.39-90.24]	100	[93.40-100.00]
7	36	32	29	3	90.63	[74.98-98.02]	53.7	[39.61-67.38]
8	31	28	28	0	100	[87.66-100.00]	51.85	[37.84-65.66]
9	13	12	12	0	100	[73.54-100.00]	22.22	[12.04-35.60]
10	57	49	40	9	81.63	[67.98-91.24]	74.07	[60.35-85.04]
11	56	49	40	9	81.63	[67.98-91.24]	74.07	[60.35-85.04]
12	31	27	24	3	88.89	[70.84-97.65]	44.44	[30.92-58.60]
13	27	24	24	0	100	[85.75-100.00]	44.44	[30.92-58.60]
14	13	12	12	0	100	[73.54-100.00]	22.22	[12.04-35.60]
15	28	24	22	2	91.67	[73.00-98.97]	40.74	[27.57-54.97]

表5 感度解析における定義毎のNPVと特異度を含む妥当性の指標と95%信頼区間の算出

定義No	Possible case	判定対象 possible cases	アウトカム定義に 該当		アウトカム定義に 非該当		NPV (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]	特異度 (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]
			真のケース	その他のケース	真のケース	その他のケース				
1	186	167	54	113	0	35021	100	[99.99-100.00]	99.68	[99.61-99.73]
2	69	61	29	32	25	35102	99.93	[99.89-99.95]	99.91	[99.87-99.94]
3	98	87	40	47	14	35087	99.96	[99.93-99.98]	99.87	[99.82-99.90]
4	54	47	24	23	30	35111	99.91	[99.88-99.94]	99.93	[99.90-99.96]
5	77	66	54	12	0	35122	100	[99.99-100.00]	99.97	[99.94-99.98]
6	76	66	54	12	0	35122	100	[99.99-100.00]	99.97	[99.94-99.98]
7	36	32	29	3	25	35131	99.93	[99.90-99.95]	99.99	[99.98-100.00]
8	31	28	28	0	26	35134	99.93	[99.89-99.95]	100	[99.99-100.00]
9	13	12	12	0	42	35134	99.88	[99.84-99.91]	100	[99.99-100.00]
10	57	49	40	9	14	35125	99.96	[99.93-99.98]	99.97	[99.95-99.99]
11	56	49	40	9	14	35125	99.96	[99.93-99.98]	99.97	[99.95-99.99]
12	31	27	24	3	30	35131	99.91	[99.88-99.94]	99.99	[99.98-100.00]
13	27	24	24	0	30	35134	99.91	[99.88-99.94]	100	[99.99-100.00]
14	13	12	12	0	42	35134	99.88	[99.84-99.91]	100	[99.99-100.00]
15	28	24	22	2	32	35132	99.91	[99.87-99.94]	99.99	[99.98-100.00]

2) 悪性腫瘍

2-1 事前検討

院内がん登録は、2016年1月1日以降の新規診断症例の登録からは、1腫瘍1登録となるように登録され、基本的に原発性悪性腫瘍での登録となる。この院内がん登録のエラーチェック後のデータをゴールドスタンダードとして用いることとした。

実施したアウトカム定義を表5に示す。

表5 アウトカム定義

定義No	アウトカム定義	参考(定義のスク립ト構成)
1	【病名1】、【病名3】又は【病名5】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】 or 【病名5】
2 [#]	【病名1】又は【病名3】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】
3	【病名4】に該当する。	【病名4】
4 [#]	【病名1】又は【病名3】に該当し、かつ、index dateからindex date後180日以内に【処置1】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】 時系列and【処置1】
5 [#]	【病名1】又は【病名3】に該当し、かつ、index dateからindex date後180日以内に【処置1】又は【処置2】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】 時系列and (【処置1】 or 【処置2】)
6 [#]	【病名1】又は【病名3】に該当し、かつ、index date前30日からindex date後180日以内に【診療行為1】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】 時系列and【診療行為1】
7 [#]	【病名1】又は【病名3】に該当し、かつ、index dateからindex date後180日以内に【診療行為2】に該当する。	【病名1】 or 【病名3】 時系列and【診療行為2】

照合期間（パターン①及びパターン②）については表6に示す。

表6 照合期間（パターン①及びパターン②）

真のケースとなり得る患者	該当するアウトカム定義
パターン①: 院内がん登録上の診断日が2016年4月4日～2020年5月30日に該当する患者	定義1、定義2（照合期間パターン①）、定義3～7
パターン②: 院内がん登録上の診断日が2016年4月4日～2020年9月27日に該当する患者	定義2（照合期間パターン②）

ケース数、PPV及び感度の結果は表7に示す。

表7 ケース数、PPV及び感度

医療機関	Possible cases	判定対象 Possible Cases	真のケース	その他のケース	PPV (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]	感度 (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]
定義1	22,368	22,368	4,718	17,650	21.09	[20.56-21.63]	78.63	[77.57-79.66]
定義2（照合期間パターン①）	22,333	22,333	4,723	17,610	21.15	[20.61-21.69]	78.72	[77.66-79.75]
定義2（照合期間パターン②）	22,333	22,333	4,944	17,389	22.14	[21.59-22.69]	76.05	[74.99-77.08]
定義3	6,414	6,414	4,190	2,224	65.33	[64.15-66.49]	69.83	[68.65-70.99]
定義4	3,792	3,792	2,103	1,689	55.46	[53.86-57.05]	35.05	[33.84-36.27]
定義5	6,569	6,569	3,748	2,821	57.06	[55.85-58.26]	62.47	[61.23-63.69]
定義6	11,470	11,470	4,115	7,355	35.88	[35.00-36.76]	68.58	[67.39-69.76]
定義7	7,206	7,206	3,817	3,389	52.97	[51.81-54.13]	63.62	[62.38-64.84]

表 9 アウトカム定義に含めた条件

条件名	条件の内容
病名1	SS-MIX2傷病情報に悪性腫瘍に関する病名（疑いを含まない）がある。
病名2	DPC傷病情報（6項目*のいずれか）に悪性腫瘍に関する病名がある。なお、転移、再発又は2次性等の病名を含むC77～C800は含まない。
病名3	DPC傷病情報（医療資源を最も投入した傷病名）に悪性腫瘍に関する病名がある。
病名4	DPC傷病情報（6項目*のいずれか）に悪性腫瘍に関する病名がある。ただし、病名2からICD-10コードをC00～D09（転移、再発又は2次性の病名等を含むC77～C800、及び悪性腫瘍に随伴する症状に関する病名が多く含まれるC809を除く）のみに絞り込んでいる。
医薬品1	SS-MIX2処方・注射情報、DPC医薬品情報又はレセプト医薬品情報に腫瘍用薬の処方がある。
処置1	DPC診療行為情報又はレセプト診療行為情報に放射線治療の実施がある。
処置2	DPC診療行為情報、レセプト診療行為情報等に悪性腫瘍に関連した手術等の実施がある。
診療行為1	DPC診療行為情報又はレセプト診療行為情報に病理検査の実施がある。
診療行為2	DPC診療行為情報、レセプト診療行為情報等に悪性腫瘍に関連した管理料の算定がある。
がん初発	DPC患者情報の「がんの初発、再発」項目が「0. 初発」に該当する。

真のケースについては、下記の手順 1～3 の全ての過程を経て一致した症例を真のケースと判定した。

手順 1.

統合データソース及び院内がん登録それぞれから症例を抽出した。

院内がん登録からの症例抽出

院内がん登録に存在し得る症例には、真のケースと判定すべきではない症例が存在する。当該症例を照合する対象から除外するため、以下の①～③を実施した。なお、用いる院内がん登録のデータは、エラーチェック後のデータとした。

① 良性腫瘍等の除外

院内がん登録から「病理診断《形態コード》※」における、組織型コードの末尾が 0（良性）又は 1（良性・悪性の別不詳）の症例を除外した。

※「病理診断《形態コード》」は組織型 5 桁（細胞型 4 桁+性状コード 1 桁）+分化度コード 1 桁の計 6 桁の数字で入力されている。

② 再発性悪性腫瘍及び転移性悪性腫瘍の除外

院内がん登録から「症例区分」の項目が 40（初回治療終了後）又は 80（その他）の症例を除外した。

「原発不明癌 ICD-O-3:C809」の症例を除外する。

③ 診断のみの症例の除外

院内がん登録から「症例区分」の項目が 10（診断のみ）の症例を除外した。

手順 2.

統合データソースから抽出した症例及び院内がん登録から抽出した症例を患者 ID をキーとして照合した。

手順 3.

初回の MID-NET の病名開始日（index date）及び初回の院内がん登録上の診断日（起算日）を照合した。初回の MID-NET 病名開始日を起点として、前 180 日以内、又は後 180 日以内に初回の院内がん登録の診断日（起算日）がある場合、当該病名開始日に関連する原発性悪性腫瘍の病名が院内がん登録にも登録されているとみなし真のケースとした

各アウトカム定義の PPV 及び感度を表 10 に、NPV 及び特異度を表 11 に示す。

表 10 定義ごとの PPV と感度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義 No	Possible case	判定対象 possible cases	真のケース	その他のケース	PPV (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]	感度 (%)	95%信頼区間 [下限値・上限値]
1	11,628	11,628	5,097	6,531	43.83	[42.93-44.74]	78.01	[76.98-79.01]
2	9,664	9,664	4,989	4,675	51.63	[50.62-52.63]	76.35	[75.30-77.38]
3	7,382	7,382	4,657	2,725	63.09	[61.97-64.19]	71.27	[70.16-72.37]
4	4,627	4,627	3,735	892	80.72	[79.56-81.85]	57.16	[55.95-58.37]
5	4,356	4,356	3,471	885	79.68	[78.46-80.87]	53.12	[51.90-54.34]
6	4,724	4,724	4,031	693	85.33	[84.29-86.33]	61.69	[60.50-62.87]
7	6,414	6,414	4,232	2,182	65.98	[64.81-67.14]	64.77	[63.60-65.93]
8	6,278	6,278	4,216	2,062	67.16	[65.98-68.32]	64.52	[63.35-65.69]
9	5,820	5,820	4,110	1,710	70.62	[69.43-71.79]	62.9	[61.72-64.07]
10	4,030	4,030	3,271	759	81.17	[79.92-82.36]	50.06	[48.84-51.28]
11	11,255	11,255	5,065	6,190	45	[44.08-45.93]	77.52	[76.49-78.53]
12	9,359	9,359	4,958	4,401	52.98	[51.96-53.99]	75.88	[74.82-76.91]
13	7,092	7,092	4,623	2,469	65.19	[64.06-66.30]	70.75	[69.63-71.85]
14	4,623	4,623	3,734	889	80.77	[79.60-81.90]	57.15	[55.94-58.35]
15	4,350	4,350	3,468	882	79.72	[78.50-80.91]	53.08	[51.86-54.29]
16	4,724	4,724	4,031	693	85.33	[84.29-86.33]	61.69	[60.50-62.87]

表 11 定義ごとの NPV と特異度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義 No	Possible case	判定対象 possible cases	アウトカム定義に 該当		アウトカム定義に 非該当		NPV (%)	95%信頼区間 [下限値・ 上限値]	特異度 (%)	95%信頼区間 [下限値・ 上限値]
			真の ケース	その他の ケース	真の ケース	その他の ケース				
1	11,628	11,628	5,097	6,531	1,437	78,347	98.2	[98.10-98.29]	92.31	[92.12-92.48]
2	9,664	9,664	4,989	4,675	1,545	80,203	98.11	[98.01-98.20]	94.49	[94.34-94.64]
3	7,382	7,382	4,657	2,725	1,877	82,153	97.77	[97.66-97.87]	96.79	[96.67-96.91]
4	4,627	4,627	3,735	892	2,799	83,986	96.77	[96.66-96.89]	98.95	[98.88-99.02]
5	4,356	4,356	3,471	885	3,063	83,993	96.48	[96.36-96.61]	98.96	[98.89-99.02]
6	4,724	4,724	4,031	693	2,503	84,185	97.11	[97.00-97.22]	99.18	[99.12-99.24]
7	6,414	6,414	4,232	2,182	2,302	82,696	97.29	[97.18-97.41]	97.43	[97.32-97.53]
8	6,278	6,278	4,216	2,062	2,318	82,816	97.28	[97.17-97.39]	97.57	[97.46-97.67]
9	5,820	5,820	4,110	1,710	2,424	83,168	97.17	[97.05-97.28]	97.99	[97.89-98.08]
10	4,030	4,030	3,271	759	3,263	84,119	96.27	[96.14-96.39]	99.11	[99.04-99.17]
11	11,255	11,255	5,065	6,190	1,469	78,688	98.17	[98.07-98.26]	92.71	[92.52-92.88]
12	9,359	9,359	4,958	4,401	1,576	80,477	98.08	[97.98-98.17]	94.81	[94.66-94.96]
13	7,092	7,092	4,623	2,469	1,911	82,409	97.73	[97.63-97.83]	97.09	[96.98-97.2]
14	4,623	4,623	3,734	889	2,800	83,989	96.77	[96.65-96.89]	98.95	[98.88-99.02]
15	4,350	4,350	3,468	882	3,066	83,996	96.48	[96.35-96.61]	98.96	[98.89-99.03]
16	4,724	4,724	4,031	693	2,503	84,185	97.11	[97.00-97.22]	99.18	[99.12-99.24]

D. 考察

1) 甲状腺機能低下症

機械学習によるスクリプト(定義 15)について、結果は、判定対象 24 例のうち、真のケース (A) が 21 例、疑いのケース (B) が 1 例、その他のケースが 2 例、PPV は約 90%であったことから良好な定義であると判断できる。

本調査結果として、スクリプトとしては、疑いを含めない病名及び医薬品、更に検査値異常が認められる検体検査 (TSH、FT4、FT3) を全て含む構成条件が必要と考える。疑いのケース (24 例) については、今回の判定基準において、Index Date の前後 30 日以内の臨床検査結果の TSH が当院基準値の上限値を超えている症例を疑いのケースと判定した。この 24 例の Index Date の前後 30 日以内に付与されている病名を調べた結果、「甲状腺機能低下症」が副病名として付与されているのは、13 例であり、主病名は「甲状腺機能低

下症」以外の病名になっていた。疑い病名の必要性について、検討する必要があるのではないかと考える。

2) 悪性腫瘍

2-1 事前検討

検討結果、初回の MID-NET 病名開始日に最も近い院内がん登録診断日の多くは、初回の院内がん登録診断日である可能性が高いと考えられたため、対象データ期間のうち、初回の院内がん登録診断日を真偽判定に用いることは問題ないと考えられた。また、種々の要因により真のケースに対して MID-NET 病名開始日と院内がん登録診断日に乖離が認められる可能性が十分にあることから、MID-NET の病名開始日以後 61 日～180 日の期間に診断日(起算日)がある症例についても真のケースとして含めることは適切と考えられた。更に感度を保ったまま、より多くの真のケースを捕捉することのできるのは、MID-NET 病名開始日と院内がん登録の診断日との照合期間がより長いパターン②(院内がん登録上の診断日が 2016 年 4 月 4 日～2020 年 9 月 27 日に該当する患者)であるとわかった。

2-2 本調査

【PPV】

1) 定義別 PPV について：

定義 1、定義 11 が 40%台と低いのにに対して、定義 6、定義 16 は同率の 85.33%と最も高い値を示した。定義 4、5、10、14、15 は、79%台から 80%前半と良好な結果であった。

2) 定義を病名条件別に分類した PPV について：

病名 1、病名 2 を条件とした、定義 1 から定義 6 において、病名 1、病名 2 の総計、691 種類の病名の定義別平均 PPV は、定義 1 が 45.95%と一番低く、定義 6 が 81.49%と一番高い結果であった。また、病名 1 の PPV 平均は、75.01%で、病名 2 の PPV 平均、52.48%より高い値を示した。Possible Cases (以下、PC という) 降順で病名別 PPV を比較した場合、特に低い病名は、病名交換用コードの F8FC (血管腫) で 1.45%、ICD-10 コードの D391 (のう胞性卵巣腫瘍等) で 7.41%であった。

病名 3 を条件とした、定義 7 から定義 10 において、病名 3 の総計、275 種類の病名の定義別平均 PPV は、定義 7 が 60.82%と一番低く、定義 10 が 77.96%と一番高い結果であった。また、PC 降順で病名別 PPV を比較した場合、特に低い値は、ICD-10 コードの D391 (のう胞性卵巣腫瘍等) で 9.6%であった。

病名 1、病名 4 を条件とした、定義 11 から定義 16 では、病名 1、病名 4 の総計、668 種類の病名の定義別平均 PPV は、定義 11 が 47.01%と一番低

く、定義 16 が 81.33%と一番高い結果であった。また、病名 1 の PPV 平均は、74.9%で、病名 4 の PPV 平均、54.2%より高い値を示した。PC 降順で病名別 PPV を比較した場合、特に低い病名は、病名交換用コードの F8FC (血管腫) で 1.45%、HOF1 (多発性骨髄腫) で 13.3%、ICD-10 コードの C349 (ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌等) で 12.61%であった。

3) 処置、診療行為、医薬品別 PPV について：

処置、診療行為の条件における定義別では、定義 4、5、10、14、15 が 80%台、その他の定義の PPV 平均値も 60%を超えていた。医薬品条件においては、どの定義も 60%台後半から 70%前半の値であった。

上記 1) から 3) より、低い PPV だった定義 1、定義 11 と、高い PPV の定義 6、定義 16 を比較すると、「病名 1 または病名 2」、「病名 1 または病名 4」の条件に「がん初発」条件を加えることが有効ではないかと考える。また、病名 3 の条件からは、病名 3 に「処置 1 or 処置 2」、「診療行為 2」を加えた条件が有効な結果を得られると考える。更に、定義 1 において、がん登録は、悪性腫瘍に関する病名が付与されていても登録のルールに従って行うため、必ずがん登録されているとは限らない。複数悪性腫瘍がある場合は、がん登録の多重がんのルールに当てはまらなければがん登録されないことも PPV が低い一因ではないかと考える。一方で、DPC で選択される「がん初発」は、初発のがんである場合には選択されることが多いと思われるが、がん登録は診療録に初発または再発の記載があっても、がん登録の多重がんのルールに当てはまらなければ、がん登録されない点は注意が必要である。定義 6 については、機械学習に基づいて検討された改良型定義であることから、機械学習からの結果も良好であると考えられる。

【感度】

データ期間内における院内がん登録（本研究におけるゴールドスタンダード）データ件数に対する各定義の真のケース件数の割合を示す感度については、高い値を示した定義は、定義 1、2、11、12 で、70%台後半であり、定義 5、10、14、15 は、50%台と低い結果であった。つまり、病名のみ、あるいは、病名に医薬品、処置、診療行為を組合せた総条件下での感度は高い。

【NPV・特異度】

アウトカム定義非該当のその他のケースについては、NPV、特異度の各定義の値に、ほぼ差が見られず、どの定義についても、その他のケース数が多いことが分かる。

【患者背景因子別の PPV について】

定義 1 から定義 16 の性別 PPV 平均値は、男性 69.8%、女性 67.2%であり差は見られない。年齢別平均値では、20 歳代が 47.2%で一番低く、10 歳代、10 歳未満が 50%台、30 歳代が 61.58%、40 歳代から 80 歳代以上は、ほぼ、70%という値であった。性別、年齢別、総じて、高い PPV 平均値を示している定義は、定義 6、及び定義 16 で、約 82%であり、定義 4、定義 5、定義 10、定義 14、定義 15 の PPV 平均値も約 79%と高い値を示した。一方、定義 1、定義 11 が約 36~37%、定義 2、定義 12 が約 45~47%という低い値となっている。この結果からも「がん初発」を条件に組み込むことが有効と考える。

E. 結論

1) 甲状腺機能低下症

本調査における機械学習に基づくアウトカム定義（定義 15）を実行した結果、PPV は 87.50（95%信頼区間：67.64-97.34）、感度は 70.00%（95%信頼区間：50.60-85.27）という他の定義に比べて PPV だけではなく感度も比較的高い値が得られた。この定義は、最も広い病名の条件に医薬品と FT4 の検査条件を組み合わせた定義であった。定義 15 は、比較的高い感度を保ったまま高い PPV を示し、MID-NET における当該アウトカム定義の利用可能性が高いことが示唆された。定義 15 よりも感度が高い定義は複数認められたが、PPV は最大で 64%程度と高くないという点に留意する必要がある。

2) 悪性腫瘍

2-1 事前検討

本研究においては、定義 2 から SS-MIX 傷病情報疑いの病名を除いた定義及び定義 3 をベースにアウトカム定義を作成することとし、病名条件に組み合わせる条件については、治療は特定の条件に限定しないこと、及び診療行為は病理検査よりも管理料の条件を組み合わせることが PPV 上昇に有用であることを考慮して作成することとした。

2-2 本調査

院内がん登録データを基に「悪性腫瘍」真のケースを抽出するためのアウトカム定義は、病名に加えて「がん初発」を条件とする定義が高い PPV を示し有効であると考えられる。ただし、DPC で選択される「がん初発」は、初発のがんである場合には選択されることが多いと思われるが、がん登録は診療録に初発または再発の記載があっても、がん登録の多重がんのルールに当てはまらなければ、がん登録されない点は注意が必要である。

総じて PPV が低かった定義 1 について、がん登録は、悪性腫瘍に関する病名が付与されていても

登録のルールに従って行うため、必ずがん登録されているとは限らない。複数悪性腫瘍がある場合は、がん登録の多重がんのルールに当てはまらなければがん登録されないことも PPV が低い一因ではないかと考える。更に、定義 1 で使用される病名には脳腫瘍（下垂体線腫など）や脂肪腫などは、がん登録する際、性状コードが 0（良性）、1（良性・悪性の別不詳）で登録されるため、今回のがん登録対象からは除外されており、真のケースが 0 件になっている。他の医療機関においても同様な結果かどうかの確認が必要ではないかと考える。

F. 健康危険情報：

（分担研究報告書では記入不要です）

G. 研究発表：

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし