

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

報告書説明会

プログラム

14:00

開会の辞 (小出)

14:05

報告書の概要 (岩上)

14:20

教科書・ガイドライン (宮崎)

14:40

レビューした文献の紹介 (久保田)

15:00

バリデーション研究の方法 (岩上)

15:20-15:40

休憩

15:40

DPCデータとDPCレセプト (今井)

15:55

大規模コホート研究におけるバリデーション研究 (後藤)

16:10

北欧におけるレコードリンケージ (今井)

16:20

匿名加工(医療)情報とバリデーション研究 (小林)

16:35-17:25

質疑応答 (タスクフォースメンバー)

17:25

閉会の辞 (久保田)

目次

1. はじめに
2. バリデーション研究の概要
 - (1) バリデーション研究とは
 - (2) アウトカム定義のバリデーション研究の重要性
 - (3) 代表的な教科書におけるバリデーション研究に関する記載の要約
3. バリデーション研究実施の手順・チェック項目
 - (1) 利用する医療情報データベースの種類を理解
 - (2) バリデーション研究のセッティングの理解
 - (3) アウトカムの定義
 - (4) リンケージの有無・方法の確認
 - (5) ゴールドスタンダードの定義
 - (6) サンプリング方法の選択とサンプルサイズの設定
 - (7) 妥当性を測定する指標の計算
 - (8) 指標の閾値・利用法に関する考察
4. 今後日本で、より望ましいバリデーション研究を実施するために
 - (1) 日本におけるバリデーション研究の現状
 - (2) DPC レセプトの理解とバリデーション研究への利用
 - (3) 大規模コホート研究における国保レセプトを用いたバリデーション研究
 - (4) 産官学・医療機関における理解の促進
 - (5) 個人を識別するためのリンケージ(照合)
5. 結論

「報告書」付録5：

バリデーション研究のプロトコルや論文中に記載すべき情報一覧(チェックリスト)				
チェック項目	内容	確認結果		
		はい	いいえ	不明
リサーチエスチョンとプロトコル	リサーチエスチョン(バリデーション研究後の使用目的も含む)が明記されているか。			
	ガイドライン(Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices など)にそってプロトコルが作成されているか。			
倫理審査と研究計画の登録	研究実施に関する倫理審査委員会による承認について記載されているか。			
	研究計画の事前登録(UMIN 臨床試験登録システムなど)がなされているか。			
パイロット研究	少数例を対象としたパイロット研究が予定されているか。			
(1)利用する医療情報データベースの種類	データベースの種類(入院・外来の診療報酬請求データ・退院時記録・電子カルテ・疾患レジストリー、またはそれらの組み合わせ)が明記されているか。			
(2)バリデーション研究のセッティングの理解	対象の地域が定義されているか。			
	データの期間が明記されているか。			
	調査された医療機関の数が明記されているか。			
	医療機関の特徴(大学病院、救急指定病院、がん拠点病院、受診患者数、病床数、等)が明記されているか。			
(3)アウトカムの定義	研究対象集団の特徴(年齢・性別構成、重症度の分布、等)が明記されているか。			
	バリデーション研究の対象集団と、利用するデータベースの想定する“population”の差異についての検討・考察がされているか。			
	どの情報を使うか(傷病名のみ、薬剤名のみ、処置名のみ、検査結果のみ、またはその組み合わせによるアルゴリズム、など)。			
	傷病名をアウトカム定義に使う場合、傷病名コードの種類(傷病名マスター、ICD-10 コード、等)、選択した傷病名コードのリスト、傷病名入力の間隔・回数に関する条件(例:異なる月に連続して2回、半年以内に2回、等)の記述があるか。			

(1) 利用する医療情報データベースの種類を理解

データベースの種類(入院・外来の診療報酬請求データ・退院時記録・電子カルテ・疾患レジストリー、またはそれらの組み合わせ)が明記されているか。

例：

レセプトデータ → 診療報酬請求データ

DPCデータベース → 入院の診療報酬請求データ + 退院時記録

MID-NET[®] → 診療報酬請求データ + 退院時記録 + 電子カルテ

J-DREAMS (診療録直結型
全国糖尿病データベース事業) → 疾患レジストリー

(2) バリデーション研究のセッティングの理解

対象の地域が定義されているか。
データの期間が明記されているか。
調査された医療機関の数が明記されているか。
医療機関の特徴(大学病院、救急指定病院、がん拠点病院、受診患者数、病床数、等)が明記されているか。
研究対象集団の特徴(年齢・性別構成、重症度の分布、等)が明記されているか。
バリデーション研究の対象集団と、利用するデータベースの想定する“population”の差異についての検討・考察がされているか。

例：

日本のレセプトデータのバリデーションのため、東京の大学病院2つと市中病院4つ（うち、がん拠点病院1つ）にて、2008年～12年のデータを対象に研究を行った。各病院の病床数は、、、患者平均年齢は、、、（表参照）

(3) アウトカムの定義

どの情報を使うか(傷病名のみ、薬剤名のみ、処置名のみ、検査結果のみ、またはその組み合わせによるアルゴリズム、など)。

傷病名をアウトカム定義に使う場合、傷病名コードの種類(傷病名マスター、ICD-10 コード、等)、選択した傷病名コードのリスト、傷病名入力の期間・回数に関する条件(例:異なる月に連続して2回、半年以内に2回、等)の記述があるか。

例：乳がんレセプト傷病名の妥当性研究（佐藤泉美先生）

表3. 乳がん傷病名

テキスト名	ICD10	code
悪性葉状腫瘍	C509	8842665
炎症性乳癌	C509	8830917
術後乳癌	C509	1749004
進行乳癌	C509	8842759
乳癌	C509	1749008
乳癌・HER2過剰発現	C509	8844799
乳腺腋窩尾部乳癌	C506	8845449
乳頭部乳癌	C500	8845450
乳房パジェット病	C500	8838489
乳房下外側部乳癌	C505	8838464
乳房下内側部乳癌	C503	8838465
乳房境界部乳癌	C508	8845451
乳房脂肪肉腫	C509	8845025
乳房上外側部乳癌	C504	8838475
乳房上内側部乳癌	C502	8838476
乳房中央部乳癌	C501	8838483
乳房肉腫	C509	1749017
乳輪部乳癌	C500	8845452

(<http://repository-old.dl.itc.u-tokyo.ac.jp/dspace/handle/2261/57258?mode=full>)

(3) アウトカムの定義

どの情報を使うか(傷病名のみ、薬剤名のみ、処置名のみ、検査結果のみ、またはその組み合わせによるアルゴリズム、など)。

傷病名をアウトカム定義に使う場合、傷病名コードの種類(傷病名マスター、ICD-10 コード、等)、選択した傷病名コードのリスト、傷病名入力の期間・回数に関する条件(例:異なる月に連続して2回、半年以内に2回、等)の記述があるか。

例：乳がんレセプト傷病名の妥当性研究 (佐藤泉美先生)

Definition	Pattern
1	Diagnosis of breast cancer
2	Diagnosis of breast cancer+diagnosis code related to breast cancer
3	Diagnosis of breast cancer+diagnostic imaging code
4	Diagnosis of breast cancer+biopsy code
5	Diagnosis of breast cancer+marker test code
6	Diagnosis of breast cancer+surgery code
7	Diagnosis of breast cancer+chemotherapy code
8	Diagnosis of breast cancer+medication code
9	Diagnosis of breast cancer+radiation procedure code
10	Diagnosis of breast cancer+the other code related to breast cancer
11	Diagnosis of breast cancer+diagnosis code related to breast cancer or marker test code
12	Diagnosis of breast cancer+surgery, chemotherapy, medication, or radiation procedure code
13	Diagnosis of breast cancer+diagnosis code related to the breast cancer, marker test code, surgery, chemotherapy, procedure code
14	≧3 Diagnoses of breast cancer

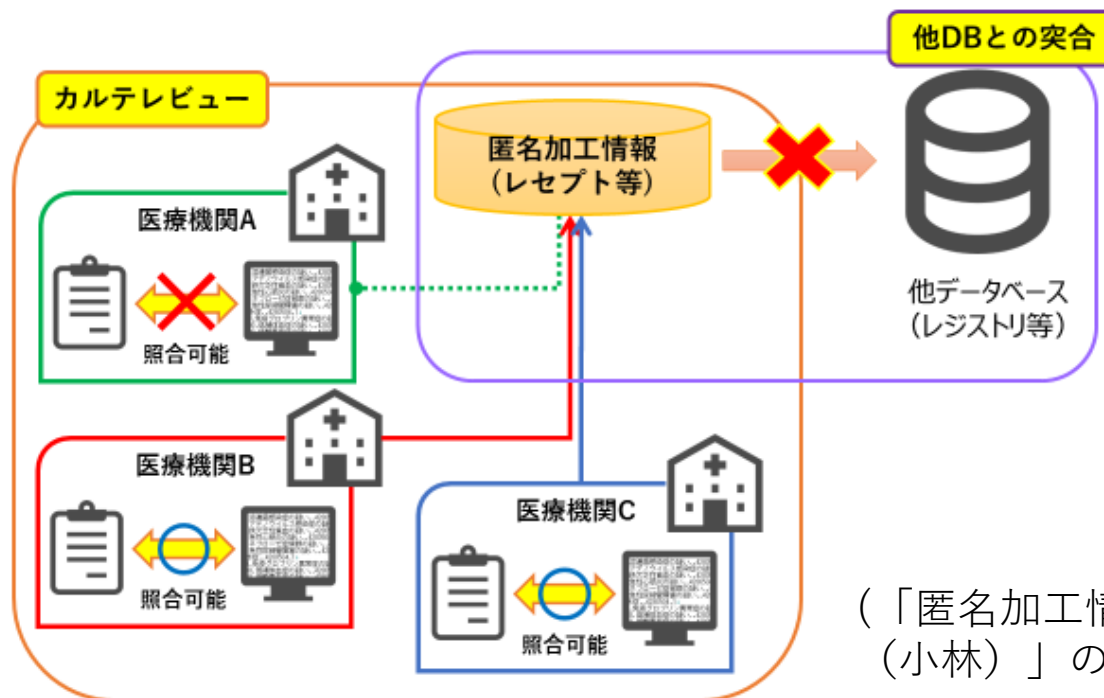
(Biol Pharm Bull. 2015;38(1):53-7.)

(4) リンケージの有無・方法の確認

リンケージ(照合)を行うか(注: 各医療機関の中で保存しているデータを比べる作業はリンケージとはみなさない)。

リンケージ(照合)を行った場合、リンケージのタイプ(deterministic または probabilistic)、使用した因子(Social security number、年齢・性別・生年月日・居住地域、等)、リンケージが出来なかった人の数や割合などが記載されているか。

Probabilistic リンケージの場合、リンケージの質について記載されているか。



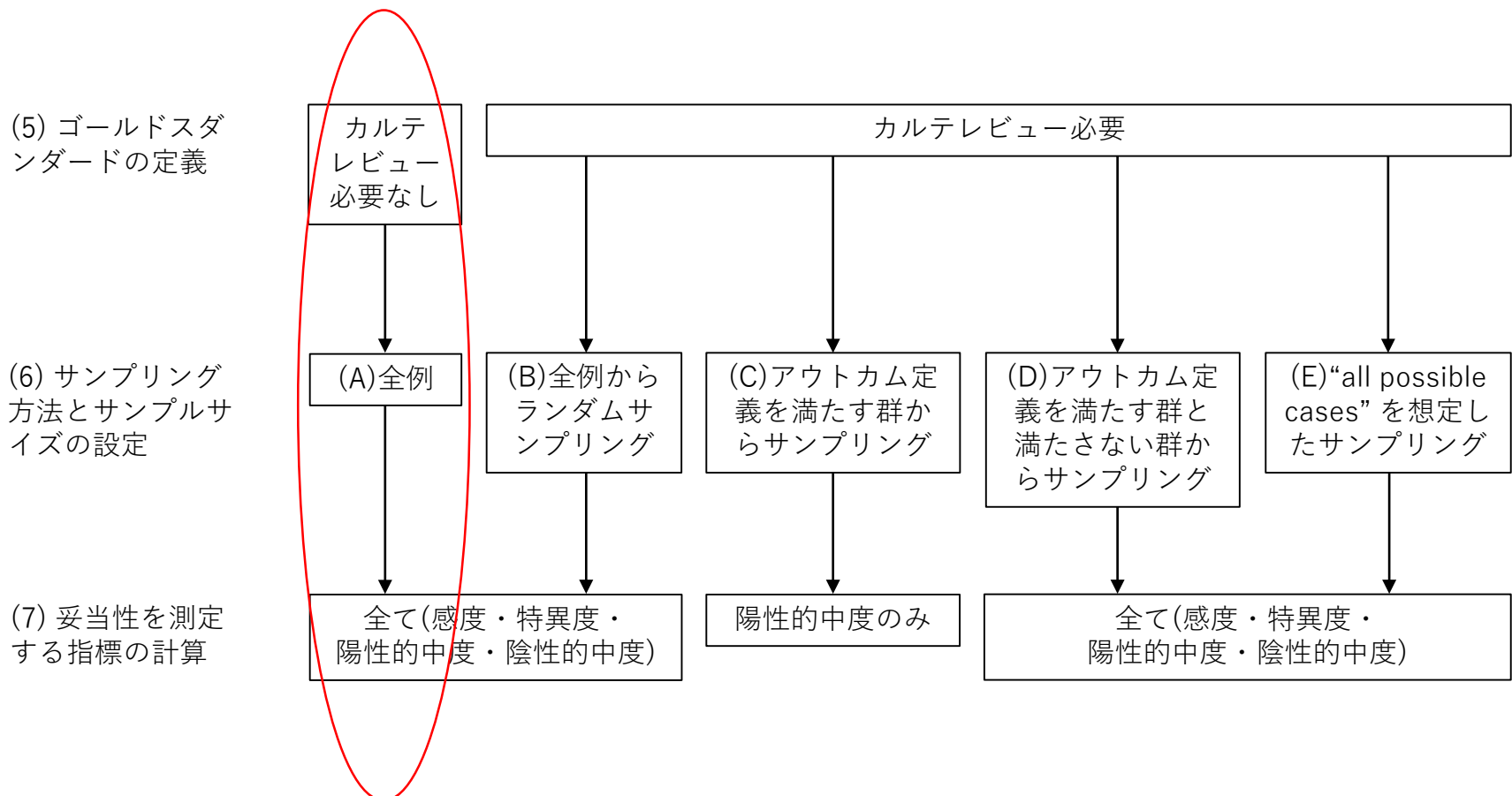
(「匿名加工情報とバリデーション研究 (小林)」のスライドより一部拝借)

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプルング方法とサンプルサイズの設定

(7) 妥当性を測定する指標の計算

「報告書」図1：



パターンA：ゴールドスタンダードが電子化されているため、カルテレビューを要せず、全例が対象

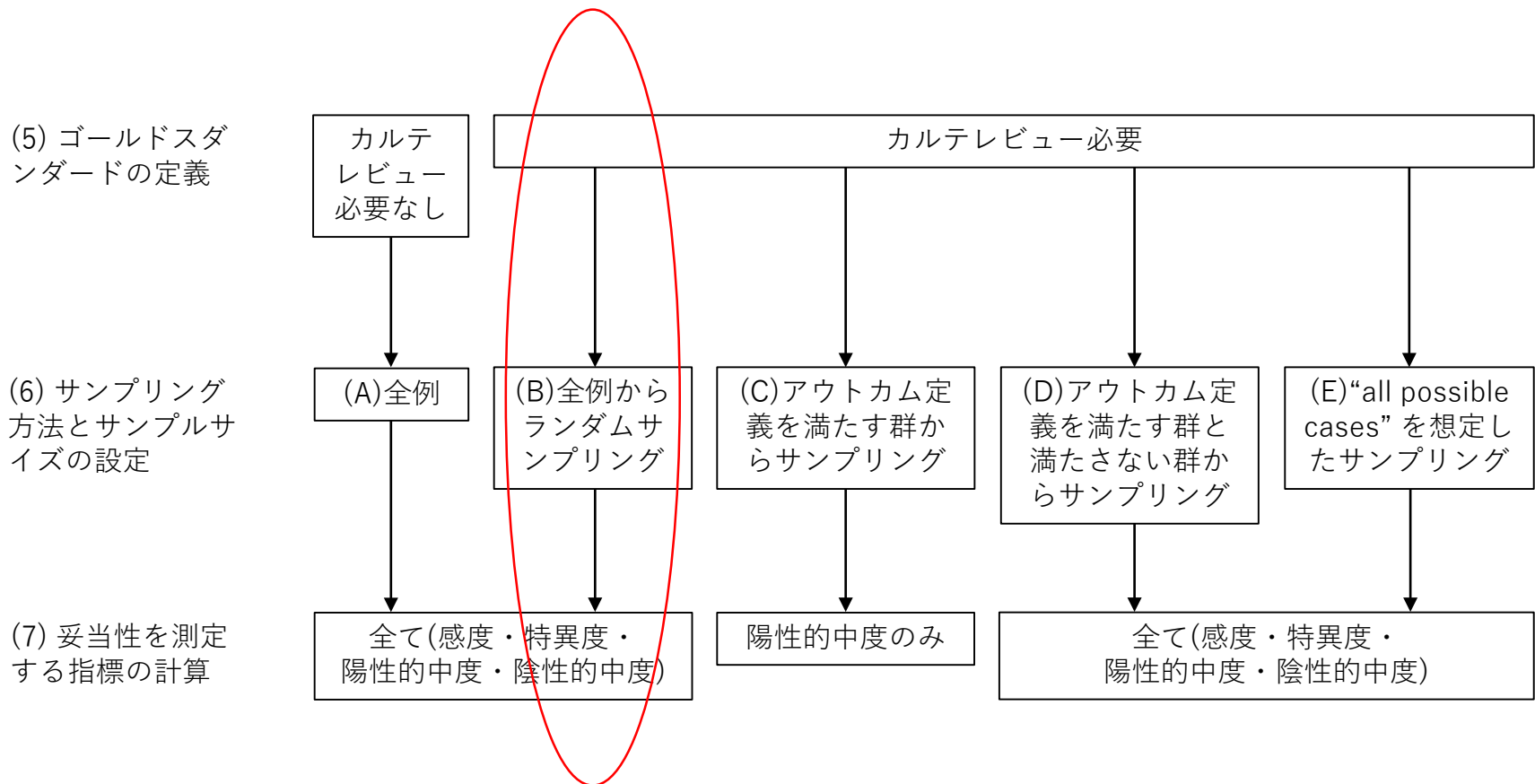
		クレアチニン1.5倍上昇 (ゴールドスタンダード)		合計	
		Yes	No		
「急性腎障害」 レセプト傷病名	Yes	1,123	111	1,234	陽性的中度 = 91%
	No	3,456	160,742	164,198	陰性的中度 = 98%
合計		4,579	160,853	165,432	
		感度 = 25%		特異度 = 99.9%	

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプリング方法とサンプルサイズの設定

(7) 妥当性を測定する指標の計算

「報告書」図1：



パターンB：全例からランダムサンプリングし、 カルテレビュー

母集団（仮定）： 〇〇病院を一定期間内に 受診した患者（n=10万）		カルテ・画像所見による 間質性肺炎の確定診断 （ゴールドスタンダード）		合計
		Yes	No	
「間質性肺炎」 レセプト傷病名	Yes	8	2	10
	No	8	982	990
合計		16	984	1000

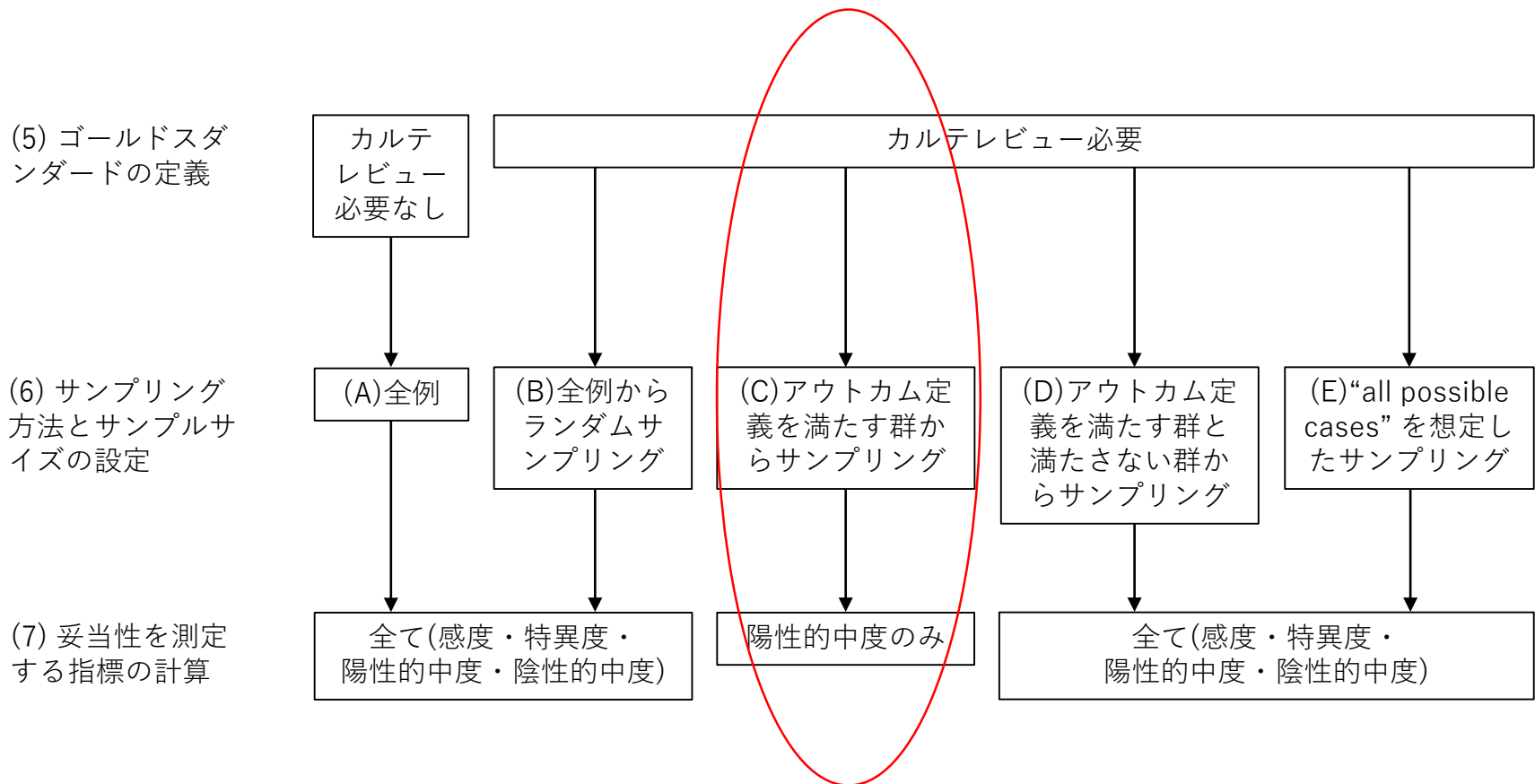
注：この方法は、サンプルサイズを大きくするか、アウトカム発生率が大きい集団に絞らないと、成り立たない。

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプリング方法とサンプルサイズの設定

(7) 妥当性を測定する指標の計算

「報告書」 図1 :



パターンC：アウトカム定義を満たす群のみからランダム
サンプリングを行い、陽性的中度のみ求める

		X線で確認した「骨折」 (ゴールドスタンダード)		合計
		Yes	No	
レセプトの 「骨折」病名	Yes	80	20	100
	No			
合計				

陽性的中度
= 80%

サンプルサイズ100例 → 80% (95% 信頼区間 72 - 88%)

サンプルサイズ400例 → 80% (95% 信頼区間 76 - 84%)

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプルング方法とサンプルサイズの設定

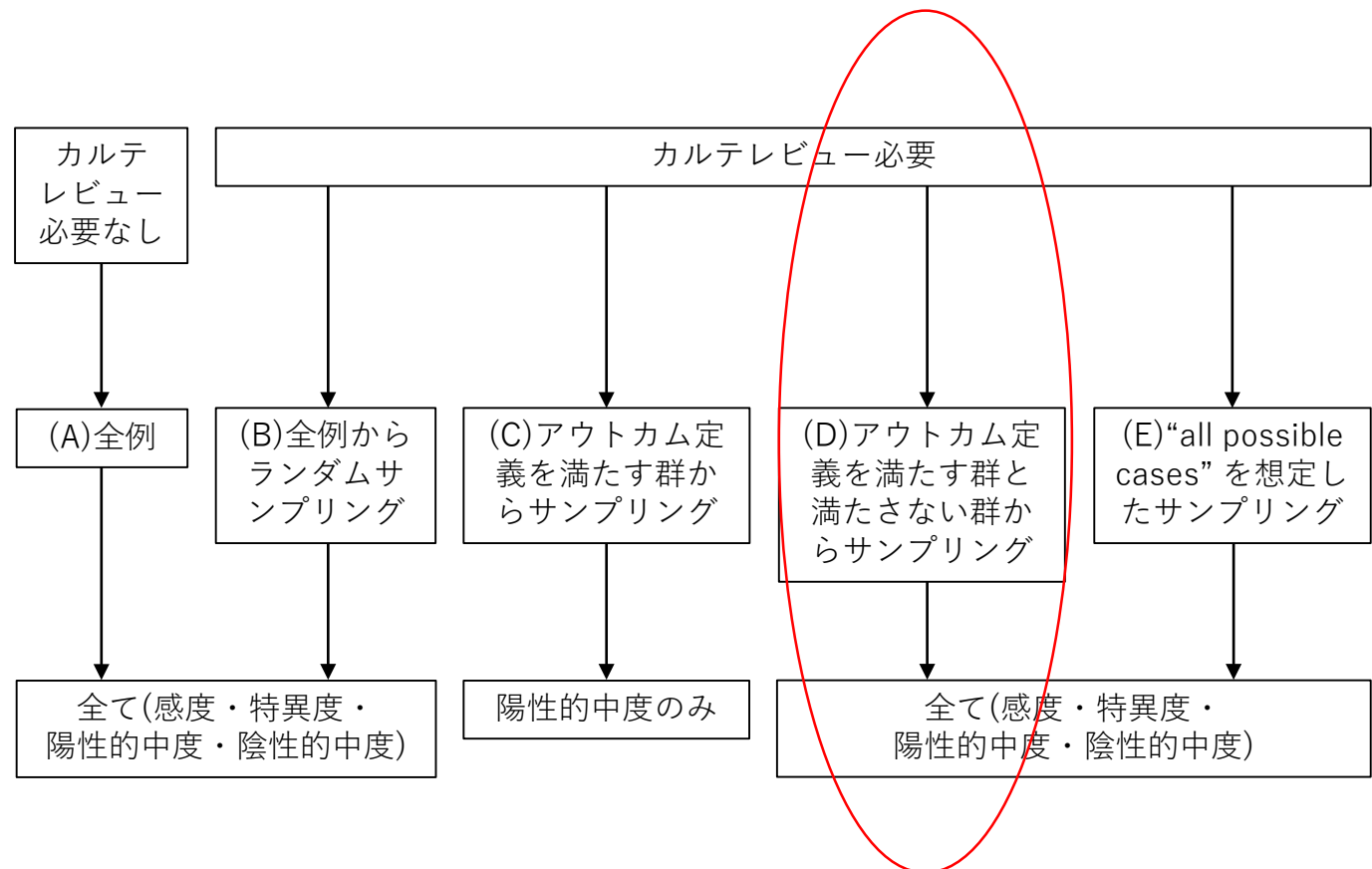
(7) 妥当性を測定する指標の計算

「報告書」 図1 :

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプルング方法とサンプルサイズの設定

(7) 妥当性を測定する指標の計算



パターンD：アウトカム定義を満たす群と満たさない群から異なる割合でランダムサンプリング

母集団（仮定）： 〇〇病院を一定期間内に 受診した患者 (n=10万)		カルテ・画像所見による 間質性肺炎の確定診断 (ゴールドスタンダード)		合計	(母集団)
		Yes	No		
「間質性肺炎」 レセプト傷病名	Yes	80	20	100	1000人
	No	30	270	300	99,000人
合計					

感度 = $80/110$
= 73%?

注：この表から感度と特異度を計算するのは間違い。

パターンD：アウトカム定義を満たす群と満たさない群から異なる割合でランダムサンプリング

母集団（仮定）： 〇〇病院を一定期間内に 受診した患者 (n=10万)		カルテ・画像所見による 間質性肺炎の確定診断 (ゴールドスタンダード)		合計	(母集団)
		Yes	No		
「間質性肺炎」 レセプト傷病名	Yes	800 (80 × 10)	200 (20 × 10)	1,000 (100 × 10)	1000人
	No	9,900 (30 × 330)	89,100 (270 × 330)	99,000 (300 × 330)	99,000人
合計					

感度 = $800/10700$
= 7%

注：サンプリングのウェイトを考慮した2×2表の作成を。

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプリング方法とサンプルサイズの設定

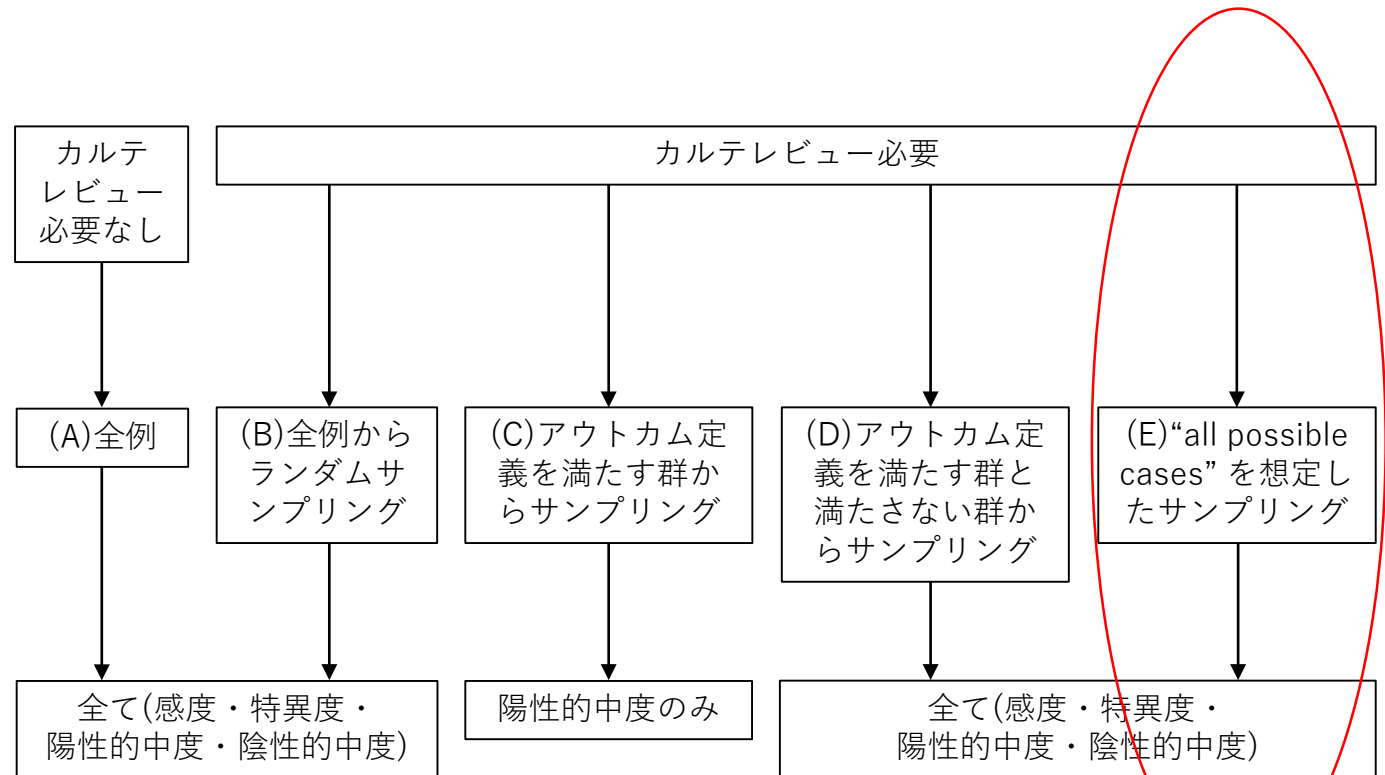
(7) 妥当性を測定する指標の計算

「報告書」 図1 :

(5) ゴールドスタンダードの定義

(6) サンプリング方法とサンプルサイズの設定

(7) 妥当性を測定する指標の計算



パターンE：“all possible cases” のサンプリング
 = 真のケースを多く含むことが期待されるサブ
 グループの集合体を先に決める方法

仮定：ある内科医院の 登録患者5000人		真の喘息の診断 (ゴールドスタンダード)		合計
		Yes	No	
レセプトデータの 「喘息」病名	Yes			
	No			
合計				5,000

例：

- サブグループ1: レセプトデータに「喘息」病名がある集団 287人
- サブグループ2: 呼吸機能検査歴がある集団 165人
- サブグループ3: 吸入ステロイド薬の処方がある集団 323人

(8) 指標の閾値・利用法に関する考察

同じ研究セッティングで複数のアルゴリズムを比較する場合、著者らが考える最適なアルゴリズムについての考察がなされているか。

例：乳がんレセプト傷病名の妥当性研究（佐藤泉美先生）

乳がん傷病名or DPC名（乳房の悪性腫瘍）をベースにした定義設定		SEN (%)	PPV (%)	
1	乳がん傷病名 or DPC名	98.7	65.8	
2	乳がん関連傷病名	88.6	85.4	
3		画像診断	97.6	69.8
4		生検	95.7	78.6
5		マーカー	65.9	87.8
6		手術	73.6	90.7
7		化学療法	37.4	83.5
8		乳がん傷病名 or DPC名 +	薬剤	37.3
9	放射線療法		32.4	87.6
10	その他		88.5	80.1
11	乳がん関連傷病名 or マーカー		94.2	84.5
12	手術 or 化学療法 or 薬剤 or 放射線療法		90.4	87.3
13	乳がん関連傷病名 or マーカー or 手術 or 化学療法 or 薬剤 or 放射線療法	97.3	82.6	

(<http://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/validation0902s.pdf>より抜粋)

考察例：アルゴリズム12が最も感度と陽性的中度のバランスが良いだろう

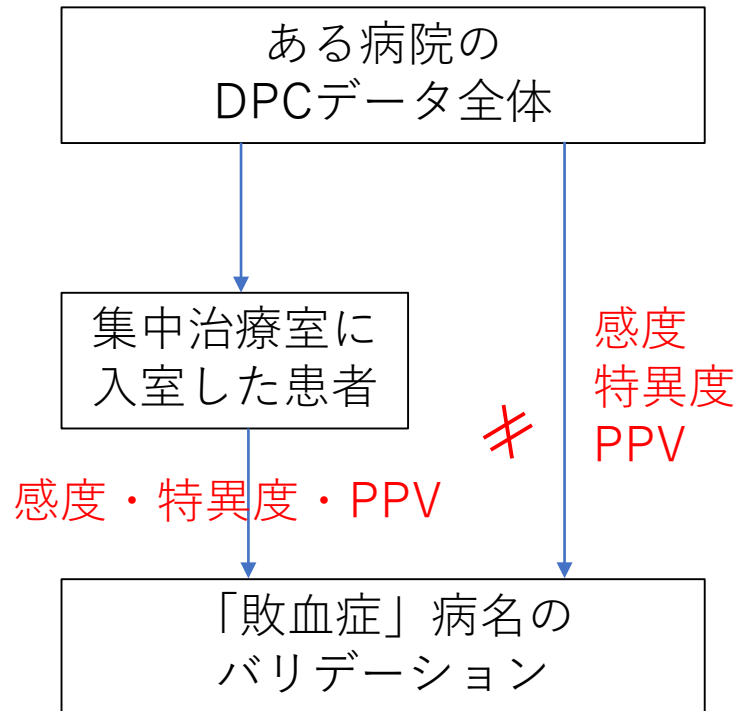
目次

1. はじめに
2. バリデーション研究の概要
 - (1) バリデーション研究とは
 - (2) アウトカム定義のバリデーション研究の重要性
 - (3) 代表的な教科書におけるバリデーション研究に関する記載の要約
3. バリデーション研究実施の手順・チェック項目
 - (1) 利用する医療情報データベースの種類を理解
 - (2) バリデーション研究のセッティングの理解
 - (3) アウトカムの定義
 - (4) リンケージの有無・方法の確認
 - (5) ゴールドスタンダードの定義
 - (6) サンプルング方法の選択とサンプルサイズの設定
 - (7) 妥当性を測定する指標の計算
 - (8) 指標の閾値・利用法に関する考察
4. 今後日本で、より望ましいバリデーション研究を実施するために
 - (1) 日本におけるバリデーション研究の現状
 - (2) DPC レセプトの理解とバリデーション研究への利用
 - (3) 大規模コホート研究における国保レセプトを用いたバリデーション研究
 - (4) 産官学・医療機関における理解の促進
 - (5) 個人を識別するためのリンケージ(照合)
5. 結論

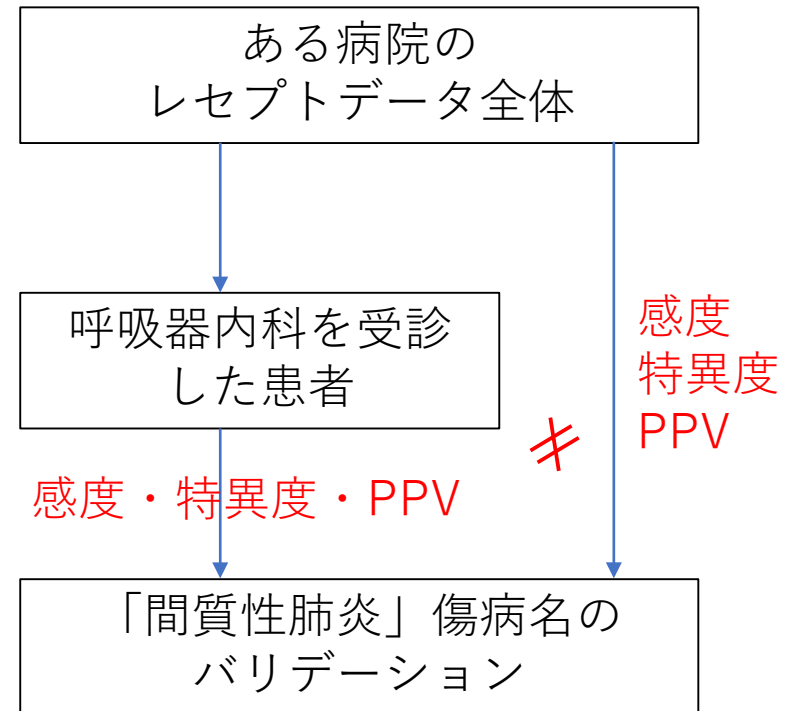
補足説明(1)：母集団(denominator)の捉え方(P12)

場合、または、ある医療情報データベースのうち特定の疾患をもつ患者集団を対象としてバリデーション研究を行った場合には、求めた感度や特異度の解釈の仕方には注意が必要である。例え

例1：



例2：



補足説明 (2) : カルテレビュー一時の調査票の重要性(P15)

カルテレビューをする場合、その質を可能な限り担保する努力が必要である。過去の文献の中には「カルテレビューにより目的の疾患の有無を判断しゴールドスタンダードとした」と一文のみ記述しているものが見られたが⁽⁵⁰⁾、これは好ましくない。まず、対象疾患の判断基準について、世界

例：米国Mini-Sentinelの心筋梗塞バリデーション研究の抽出フォーム (PDS.2013;22:40-54)

Case ID: _____

Section 1: General information

1. Date of admission: ____/____/____

2. Date of discharge: ____/____/____

3. Was this patient transferred from another hospital? YES__ NO__

4. Race/Ethnicity (check all that apply):
 WHITE__
 BLACK__
 NATIVE AMERICAN__
 ASIAN__
 HISPANIC__
 NON-HISPANIC__
 OTHER__
 UNAVAILABLE/UNKNOWN__

5. Age: ____
 UNAVAILABLE__

6. Gender: MALE__ FEMALE__ UNAVAILABLE__

Section 2: Medical history

7. Was there a documented acute episode of symptoms consistent with cardiac ischemia? (Symptoms include: chest pain/pressure/tightness/burning, left arm pain, jaw or neck pain, SOB/dyspnea, sweating/diaphoresis, nausea/vomiting.)
 YES__ NO__ UNKNOWN__

8. Is there evidence in the patient records of a prior myocardial infarction?
 YES__ NO__

8a. If YES, was the patient discharged within the past 10 days?
 YES__ NO__ UNAVAILABLE__

Case ID: _____

Section 3: Biomarkers

Biomarkers Laboratory Standards:

Instructions: if only one value given, such as <0.03, include this in Upper reference limit column (with a < or <=sign.) Units: 1= ng/mL; 2=Units/L; 3=μg/L; 4=Other

Biomarker	Upper reference limit (URL)	Indeterminant range (if given)	Abnormal (consistent with necrosis)	Units	99 th percentile of the URL*
9. Total CK (CPK)					
10. CK-MB					
11. Troponin I					
12. Troponin T					
13. Troponin (other):					
14. Troponin (other):					

*If lab or chart provides a 99th percentile of the URL for Troponin I or T, please enter.

Biomarkers Measurements:

	15. Initial levels		16.01. Subsequent levels	
Total CK	a. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		a. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	
CK-MB	b. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		b. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	
Troponin I	c. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		c. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	
Troponin T	d. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		d. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	
Troponin (other):	e. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		e. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	
Troponin (other):	f. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____		f. _____ Date: ____/____/____ Time: ____:____:____	

Case ID: _____

Section 4: Electrocardiogram(s) (Attach copies of all available electrocardiograms)

17. Were any 12 lead ECGs taken during this admission?
 YES__ NO__ (go to item 21) UNKNOWN__ (go to item 21)

18. First ECG taken after arrival at the surveillance hospital:
 a. Date: ____/____/____ b. time: ____:____:____

19. Were there other ECGs available?
 YES__ NO__

20. Last ECG on this admission:
 a. Date: ____/____/____ b. time: ____:____:____

Section 5: Echocardiogram(s) (Attach copies of all available echocardiogram reports)

21. Was an echocardiogram performed during this admission?
 YES__ NO__ UNKNOWN__

22. Is an echocardiogram report or interpretation available?
 YES__ NO__

Section 6: Procedures or Interventions Performed During Hospitalization

23. Was a thrombolytic agent administered?
 YES__ NO__ UNKNOWN__

24. Cardiac catheterization with or without percutaneous coronary intervention (PCI)?
 YES__ (attach copy of report) NO__ UNKNOWN__

a. Date: ____/____/____

補足説明 (3) : サブグループ解析の重要性 (P21)

例 : 米国Mini-Sentinelの心筋梗塞バリデーション (PDS.2013;22:40-54)

Table 1. Calculated positive predictive value (PPV) and 95% confidence interval for acute myocardial infarction (AMI) by Data Partner

Data Partner	Number of charts requested	Charts obtained (%)	AMI confirmed	AMI not confirmed	Insufficient information in medical chart	PPV (%)	95 % CI
Data Partner 1	38	32 (84.2)	26	4	2	81.3	63.6, 92.8
Data Partner 2	38	38 (100)	29	1	8	76.3	59.8, 88.6
Data Partner 3	38	35 (92.1)	33	0	2	94.3	80.1, 99.3
Data Partner 4	39	38 (97.4)	35	1	2	92.1	78.6, 98.3
Overall	153	143 (93.5)	123	6	14	86.0	79.2, 91.2

Table 2. The positive predictive value and 95% confidence interval of acute myocardial infarction (AMI) by patient characteristics

	Total (n)	AMI present (n)	No MI (n)	Unable to determine (n)	Positive predictive value (%)	95 % Confidence Interval
Total	143	123	6	14	86.0	79.2 to 91.2
Age <75 years	74	70	2	2	94.6	86.7 to 98.5
Age 75+	53	42	3	8	79.3	65.9 to 89.2
Age Unavailable	16	11	1	4	68.8	41.3 to 89.0
Male	76	71	2	3	93.4	85.3 to 97.8
<75	45	43	1	1	95.6	84.9 to 99.5
75+	26	23	1	2	88.5	69.9 to 97.6
Age unavailable	5	5	0	0	100	
Female	67	52	4	11	77.6	65.8 to 86.9
<75	29	27	1	1	93.1	77.2 to 99.2
75+	27	19	2	6	70.4	49.8 to 86.3
Age unavailable	11	6	1	4	54.6	23.4 to 83.3
White	73	64	4	5	87.7	77.9 to 94.2
Nonwhite	14	11	1	2	78.6	49.2 to 95.3
Length of stay <3 days	15	13	1	1	86.7	59.5 to 98.3
Length of stay ≥3 days	115	97	5	13	84.4	76.4 to 90.5
Transferred from or to another hospital	62	54	1	7	87.1	76.2 to 94.3
Not transferred	81	69	5	7	85.2	75.6 to 92.1

補足説明(4)：サンプルサイズの見積り(付録4)

母集団（仮定）： 〇〇病院を一定期間内に 受診した患者 (n=10万)		カルテ・画像所見による 間質性肺炎の確定診断 (ゴールドスタンダード)		合計	(母集団)
		Yes	No		
「間質性肺炎」 レセプト傷病名	Yes	a		n_1	1000人 (N_1)
	No			n_0	99,000人 (N_0)
合計					

n_1 の目安：サンプルサイズ100例 → PPVの95%信頼区間の幅±10%以内
 サンプルサイズ400例 → PPVの95%信頼区間の幅±5%以内

n_0 の目安：

$$n_0 = \frac{N_0}{N_1} \frac{1}{PPV} f^*$$

← aおよび、感度の信頼区間の期待幅から決まる（付録4の表参照）

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

報告書説明会

プログラム

- | | |
|-------------|-----------------------------|
| 14:00 | 開会の辞 (小出) |
| 14:05 | 報告書の概要 (岩上) |
| 14:20 | 教科書・ガイドライン (宮崎) |
| 14:40 | レビューした文献の紹介 (久保田) |
| 15:00 | バリデーション研究の方法 (岩上) |
| 15:20-15:40 | 休憩 |
| 15:40 | DPCデータとDPCレセプト (今井) |
| 15:55 | 大規模コホート研究におけるバリデーション研究 (後藤) |
| 16:10 | 北欧におけるレコードリンケージ (今井) |
| 16:20 | 匿名加工(医療)情報とバリデーション研究 (小林) |
| 16:35-17:25 | 質疑応答 (タスクフォースメンバー) |
| 17:25 | 閉会の辞 (久保田) |

