

2019年11月15日 共同研究集会  
「官民オープンデータ利活用の動向及び人材育成の取組」  
統計数理研究所 3階セミナー室1 (D305号室)

1

## レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)

### を用いた臨床研究：糖尿病を例に

奈良県立医科大学 公衆衛生学講座/糖尿病内分泌内科学講座  
西岡祐一、野田龍也、明神大也、久保慎一郎、今村知明

## 研究のテーマ

2

### NDBを医療に役立てる

NDB：レセプト情報・特定健診等情報データベース

NDBとは

NDBを用いた臨床研究の例

NDBの限界：比較可能性

観察研究の比較可能性を高める手法

NDBを用いた臨床研究の今後

**NDBとは**

NDBを用いた臨床研究の例

NDBの限界：比較可能性

観察研究の比較可能性を高める手法

NDBを用いた臨床研究の今後

保険診療の悉皆（全数）調査

世界最大級の健康関連データベース

リアルワールドエビデンス

## 従来の「レセプト分析」とは一線を画する 6

	NDB分析		従来の「レセプト分析」		(参考)
	奈良医大	従来	商用データベース	都道府県/企業健保等	DPC調査データ
標本サイズ (1年あたり)	1億人	1億人	数百万人	DBによる	数百万人
悉皆性の高さ	○	○	×	×	×
全国代表性	○	○	×	×	×
長期追跡性	IDO	高くない	○	DBによる	○
外来情報	○	○	○	○	一部
プロセス指標	○	○	○	○	○
アウトカム指標	△	△	△	△	○
地域間比較	○	○	制限あり	困難	制限あり
使いやすさ	困難	困難	○	DBによる	○
対象年齢	全年齢	全年齢	75歳未満	DBによる	全年齢

[http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117\\_5-2.pdf](http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117_5-2.pdf)より引用、一部改変

「レセプト分析」とあった場合、[どれに該当するか](#)を見る

## 従来の「レセプト分析」とは一線を画する 7

	NDB分析		従来の「レセプト分析」		(参考)
	奈良医大	従来	商用データベース	都道府県/企業健保等	DPC調査データ
標本サイズ (1年あたり)	1億人	1億人	数百万人	DBによる	数百万人
悉皆性の高さ	○	○	×	×	×
全国代表性	○	○	×	×	×
長期追跡性	ID0	高くない	○	DBによる	○
外来情報	○	○	○	○	一部
プロセス指標	○	○	○	○	○
アウトカム指標	△	△	△	△	○
地域間比較	○	○	制限あり	困難	制限あり
使いやすさ	困難	困難	○	DBによる	○
対象年齢	全年齢	全年齢	75歳未満	DBによる	全年齢

[http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117\\_5-2.pdf](http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117_5-2.pdf)より引用、一部改変

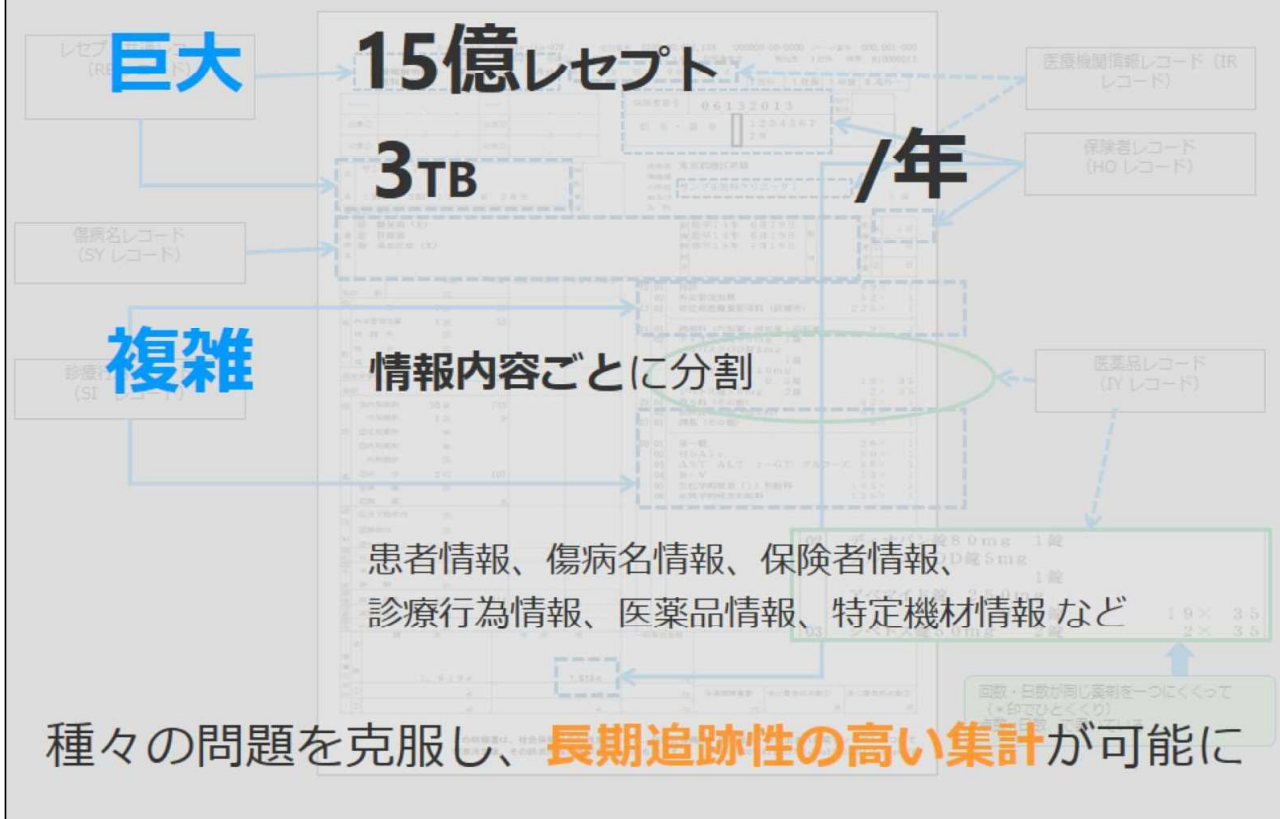
「レセプト分析」とあった場合、**どれに該当するか**を見る

## 従来の「レセプト分析」とは一線を画する 8

	NDB分析		従来の「レセプト分析」		(参考)
	奈良医大	従来	商用データベース	都道府県/企業健保等	DPC調査データ
標本サイズ (1年あたり)	1億人	1億人	数百万人	DBによる	数百万人
悉皆性の高さ	○	○	×	×	×
全国代表性	○	○	×	×	×
長期追跡性	ID0	高くない	○	DBによる	○
外来情報	○	○	○	○	一部
プロセス指標	○	○	○	○	○
アウトカム指標	△	△	△	△	○
地域間比較	○	○	制限あり	困難	制限あり
使いやすさ	困難	困難	○	DBによる	○
対象年齢	全年齢	全年齢	75歳未満	DBによる	全年齢

[http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117\\_5-2.pdf](http://www.nstac.go.jp/services/pdf/171117_5-2.pdf)より引用、一部改変

「レセプト分析」とあった場合、**どれに該当するか**を見る



NDBとは

**NDBを用いた臨床研究の例**

NDBの限界：比較可能性

観察研究の比較可能性を高める手法

NDBを用いた臨床研究の今後

**JDI** Journal of Diabetes Investigation  
Official Journal of the Asian Association for the Study of Diabetes



Original Article | Open Access |

## Absolute Risk of Acute Coronary Syndrome after Severe Hypoglycemia: A Population-Based 2-year Cohort Study Using the National Database in Japan

Yuichi Nishioka, Sadanori Okada, Tatsuya Noda , Tomoya Myojin, Shinichiro Kubo, Shosuke Ohtera, Genta Kato, Tomohiro Kuroda, Hitoshi Ishii, Tomoaki Imamura

First published: 03 October 2019 | <https://doi.org/10.1111/jdi.13153>

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as doi:10.1111/jdi.13153

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.13153>より引用

### 既知

重症低血糖と急性冠症候群(ACS)発生率の  
関連

### 未知

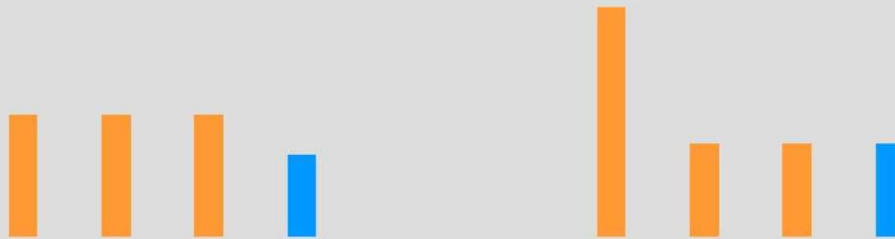
重症低血糖発生後の日数とACS発生率の  
経時的変化

重症低血糖発生後の日数とACS発生率の  
経時的変化を明らかにする

重症低血糖のなかった群に比べ  
発生率が期間中**ずっと上昇**する

OR

重症低血糖のなかった群に比べ  
発生率が**ある一定期間上昇**する



使用データ **NDB**

期間

**2年間** 2014年度～2015年度

対象患者

最終受診時の年齢が35歳以上の**糖尿病患者**

定義：期間内に糖尿病病名/糖尿病薬処方の両方が発生

**デザイン** 後ろ向きコホート研究

**population at risk**

起点：最初の医療保険使用日

終点：最後の医療保険使用日 または イベント発生日

**アウトカム**

急性冠症候群（ACS）に対する緊急のPCI施行

定義：経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を表す診療行為コード

150375210, 150375310, 150374910, 150375010, 160107550

## 重症低血糖の定義

**重症低血糖の発生：** ①かつ②かつ③

①低血糖病名

②50%ブドウ糖処方

③低血糖病名開始日 = 50%ブドウ糖処方日

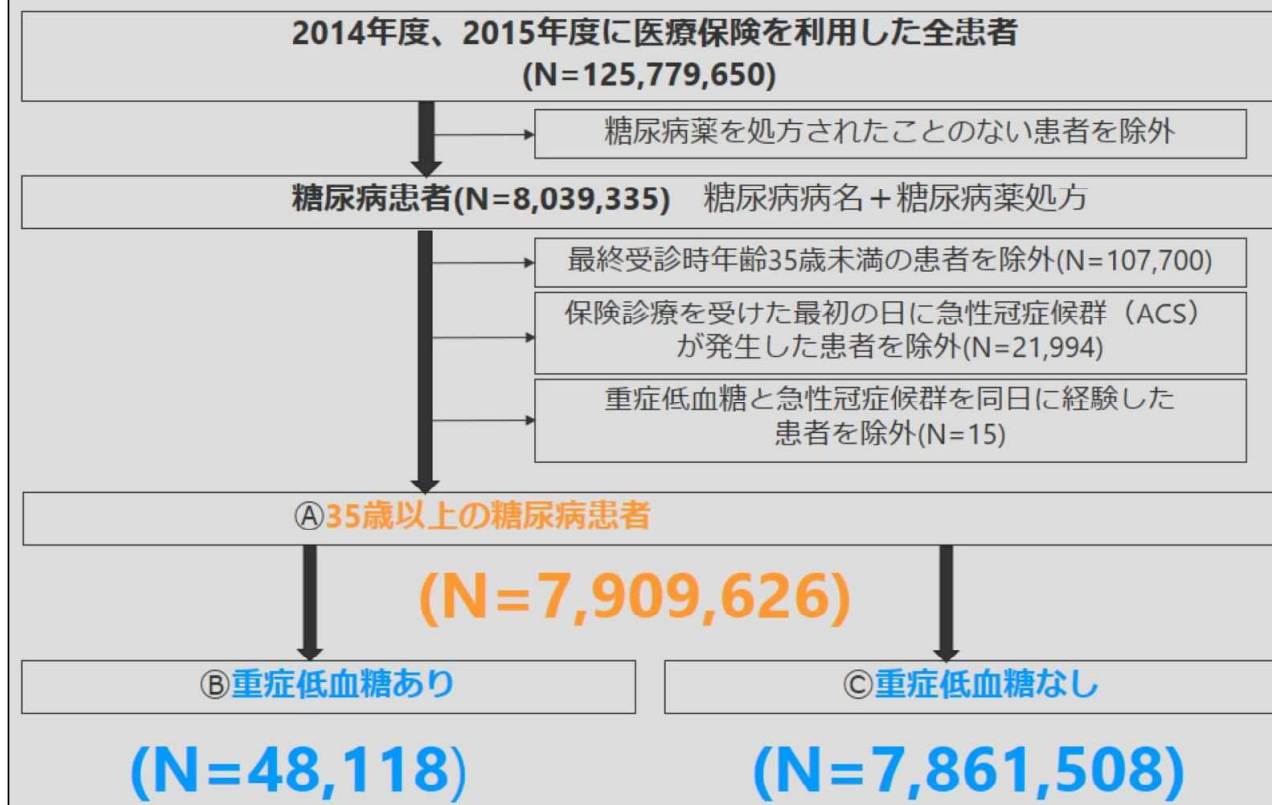
低血糖病名の傷病名コード： 8845065, 8845094, 2510003, 8837872, 8838076,  
2512004, 8830649, 8837871

50%ブドウ糖の医薬品コード： 620006649, 620002599, 640460006, 643230048



# 研究対象者

17



# 患者背景—年齢・性別

18

背景	重症低血糖		Standardized difference
	あり	なし	
年齢—患者数(%)	48,118 (100)	7,861,508 (100)	
35-44	1,380 (3)	292,411 (4)	-0.28
45-54	2,611 (5)	706,559 (9)	-0.14
55-64	4,944 (10)	1,440,164 (18)	-0.23
65-74	11,513 (24)	2,558,559 (33)	-0.19
75-84	16,696 (35)	2,065,965 (26)	0.18
85-	10,974 (23)	1,315,262 (13)	0.24
性別			
男性—患者数(%)	21,528 (45)	3,250,986 (41)	0.07

# 患者背景—年齢・性別

19

背景	重症低血糖		Standardized difference
	あり	なし	
年齢—患者数(%)	48,118 (100)	7,861,508 (100)	
35-44	1,380 (3)	292,411 (4)	-0.28
45-54	2,611 (5)	706,559 (9)	-0.14
55-64	4,944 (10)	1,440,164 (18)	-0.23
65-74	11,513 (24)	2,558,559 (33)	-0.19
75-84	16,696 (35)	2,065,965 (26)	0.18
85-	10,974 (23)	1,315,262 (13)	0.24
性別			
男性—患者数(%)	21,528 (45)	3,250,986 (41)	0.07

# 患者背景—薬剤処方状況

20

背景	重症低血糖		Standardized difference
	あり	なし	
処方患者数(%)	48,118 (100)	7,861,508 (100)	
SU薬	18,341 (38)	2,826,138 (36)	0.04
グリニド薬	5,200 (11)	605,599 (8)	0.11
ビグアナイド薬	9,704 (20)	2,691,186 (34)	-0.32
DPP4阻害薬	27,715 (58)	5,421,891 (69)	-0.24
SGLT2阻害薬	1,100 (2)	462,863 (6)	-0.18
インスリン	38,069 (79)	2,157,656 (27)	1.21
降圧薬	32,657 (68)	4,651,767 (59)	0.18
抗血小板薬	21,469 (45)	2,259,907 (29)	0.33
抗凝固薬	23,222 (48)	1,646,436 (21)	0.60

# 患者背景—薬剤処方状況

21

背景	重症低血糖		Standardized difference
	あり	なし	
処方患者数(%)	48,118 (100)	7,861,508 (100)	
SU薬	18,341 (38)	2,826,138 (36)	0.04
グリニド薬	5,200 (11)	605,599 (8)	0.11
ビグアナイド薬	9,704 (20)	2,691,186 (34)	-0.32
DPP4阻害薬	27,715 (58)	5,421,891 (69)	-0.24
SGLT2阻害薬	1,100 (2)	462,863 (6)	-0.18
インスリン	38,069 (79)	2,157,656 (27)	1.21
降圧薬	32,657 (68)	4,651,767 (59)	0.18
抗血小板薬	21,469 (45)	2,259,907 (29)	0.33
抗凝固薬	23,222 (48)	1,646,436 (21)	0.60

# 患者背景—薬剤処方状況

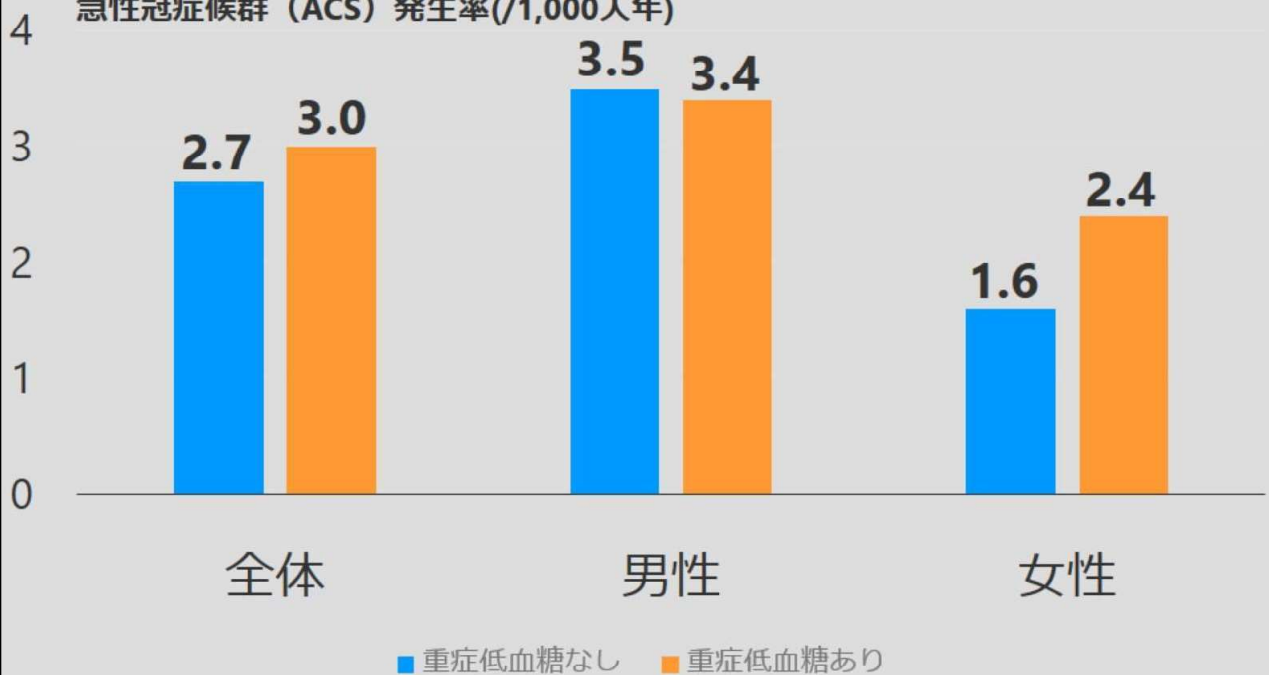
22

背景	重症低血糖		Standardized difference
	あり	なし	
処方患者数(%)	48,118 (100)	7,861,508 (100)	
SU薬	18,341 (38)	2,826,138 (36)	0.04
グリニド薬	5,200 (11)	605,599 (8)	0.11
ビグアナイド薬	9,704 (20)	2,691,186 (34)	-0.32
DPP4阻害薬	27,715 (58)	5,421,891 (69)	-0.24
SGLT2阻害薬	1,100 (2)	462,863 (6)	-0.18
インスリン	38,069 (79)	2,157,656 (27)	1.21
降圧薬	32,657 (68)	4,651,767 (59)	0.18
抗血小板薬	21,469 (45)	2,259,907 (29)	0.33
抗凝固薬	23,222 (48)	1,646,436 (21)	0.60

# 性別のACS発生率

23

急性冠症候群（ACS）発生率(/1,000人年)

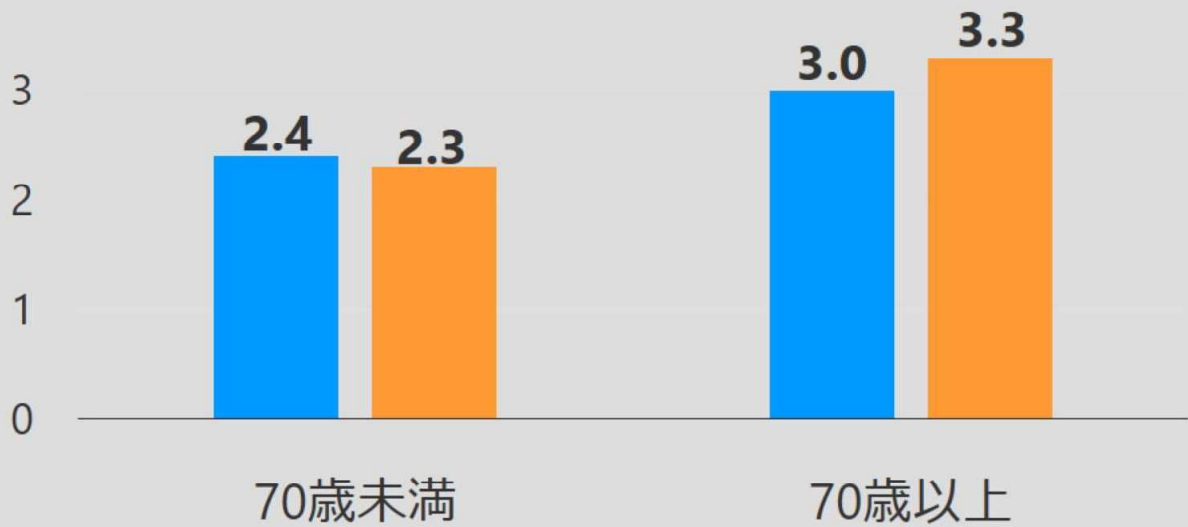


ACS症例数 37,382 | 104      28,115 | 65      9,267 | 39

# 年齢別のACS発生率

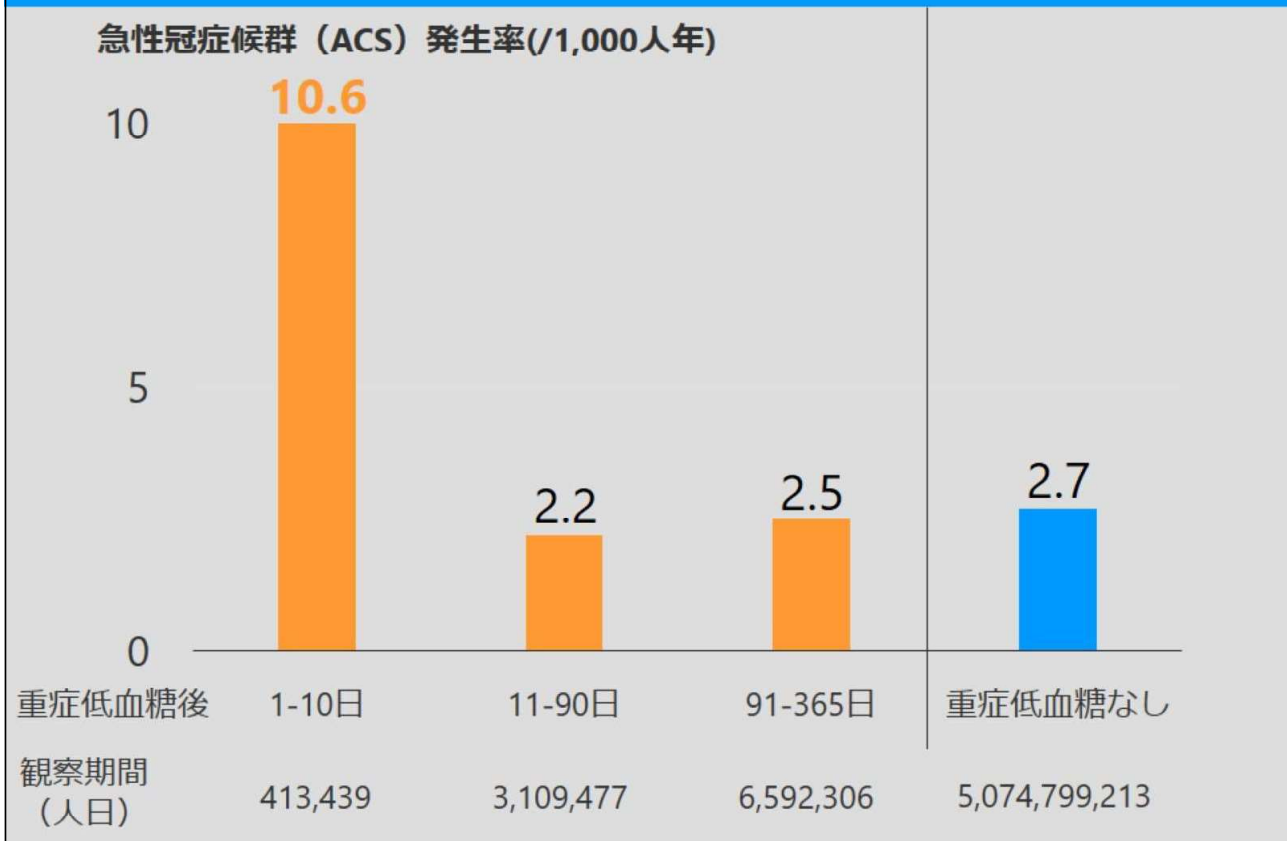
24

急性冠症候群（ACS）発生率(/1,000人年)



ACS症例数 15,683 | 25      21,699 | 79

# 重症低血糖後の期間とACS発生率 25



# 結果

26

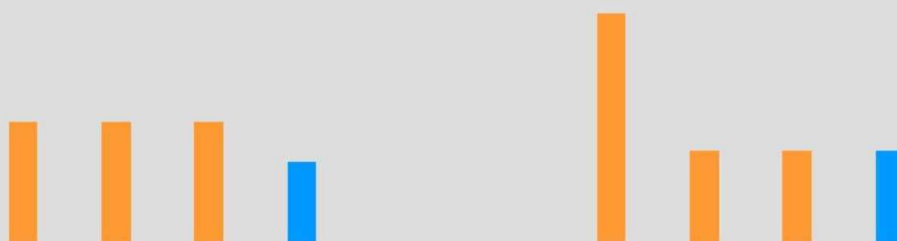
重症低血糖発生後のACS発生率は

10日以内が11日以降より高い

重症低血糖のなかった群に比べ  
発生率が期間中**ずっと上昇**する

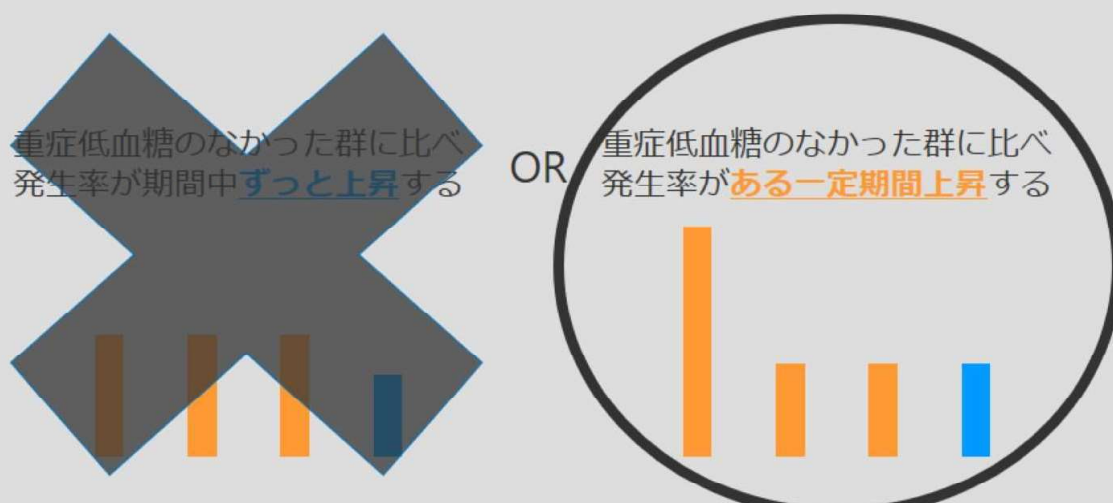
OR

重症低血糖のなかった群に比べ  
発生率が**ある一定期間上昇**する



重症低血糖発生後のACS発生率は

10日以内が11日以降より高い



## 重症低血糖定義の妥当性

### 「糖尿病治療に関連した重症低血糖の調査委員会報告」

日本国内の重症低血糖の搬送例 20,000件/年

重症低血糖：20,000件/年×2年 = 40,000件/2年

### 「J-DOIT3」

重症低血糖：強化療法群0.6%、従来療法群0.3%

### 本研究の集計結果（2年）

重症低血糖は7,909,626人のうち48,118人で発生(0.6%)

	本研究		吹田コホート	
	N	発生率 (/1,000人年)	N	発生率 (/1,000人年)
全体	7,909,626	2.9	5,498	1.8
男性	4,637,112	3.5	2,571	2.7
女性	3,272,514	1.6	2,927	1.1

Turin TC, Kokubo Y, Murakami Y, et al. Lifetime risk of acute myocardial infarction in Japan. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010;3:701-3.

**発生率は同じ傾向**

### 以下のものは含まれない

生活保護など公費医療のみの患者

食事・運動療法のみ糖尿病患者

医療機関受診を要しなかった低血糖患者

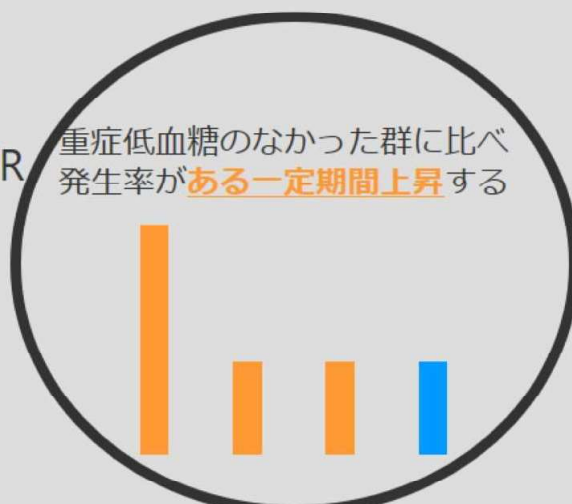
PCIが施行されなかったACS患者

重症低血糖発生後のACS発生率は

10日以内が11日以降より高い



OR



NDBとは

NDBを用いた臨床研究の例

**NDBの限界：比較可能性**

観察研究の比較可能性を高める手法

NDBを用いた臨床研究の今後



保険診療の全数調査：一般化可能性高

- 重症低血糖群
- 非重症低血糖群

⇒患者背景が大きく異なる  
比較可能性が課題

NDBとは

NDBを用いた臨床研究の例

NDBの限界：比較可能性

**観察研究の比較可能性を高める手法**

NDBを用いた臨床研究の今後

前提：NDBにあるすべてのコードは  
それぞれある規則に従って発生する

= ランダムではない

変数1つ1つが患者1人1人の**何か**を示す**ヒント**

受診頻度？重症度？その交互作用？

①変数の一定期間の発生回数を数える

②一定規則に基づいて2値変数を作成

アルゴリズムで選ばれた変数

500個程度を用いてマッチング

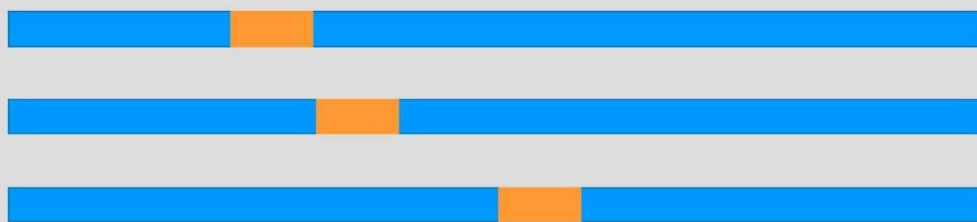
未測定の変数因子を調整できたという報告

共変量の選択に主観が入らない

(どの変数を解析に用いるかは解析者が決定)

既知の変数因子は最後に追加できる

[Biometrics](#). 1995 Mar;51(1):228-35.



■ リスク期間  
■ 对照期間

自分自身が対照 :

時間非依存性の交絡は (未測定でも) 調整される

時間非依存性の交絡は調整できる  
例：性別、遺伝的背景

時間依存性の交絡は通常通り存在  
共変量に入れて調整

リスク期間を設定する際に、  
持ち越し効果への配慮も必要

NDBとは

NDBを用いた臨床研究の例

NDBの限界：比較可能性

観察研究の比較可能性を高める手法

**NDBを用いた臨床研究の今後**

## NDBを用いた臨床研究の今後 41

### NDBの役割①：

#### 新たなリサーチクエスチョンの創出

Claims Databaseならではの使い方

#### 新たな関連性を見出す

## NDBを用いた臨床研究の今後 42

### NDBの役割②：記述疫学研究

一般化可能性を活かした

#### 保険診療の実態調査

実態を臨床現場・行政に伝える

**NDBの役割③ : 分析疫学研究**

比較可能性を担保する工夫が必要

高次元傾向スコア分析

自己対照ケースシリーズ研究

リアルワールドエビデンス

新たなリサーチクエスチョンの創出

記述疫学研究

分析疫学研究

今後もNDBを用いた臨床研究を  
積極的に発信していきたい

# 謝辞

本研究は

平成30年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「地域の実情に応じた医療提供体制の構築を推進するための政策研究」

平成28,29年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）地域横断的ICT活用医療推進研究事業「レセプト等の大規模電子診療情報を活用した薬剤疫学研究を含む医療パフォーマンス評価に関する研究」

平成28,29年度国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業「新たなエビデンス創出のための次世代NDBデータ研究基盤構築に関する研究」

JSPS科研費 18K17390「全診療報酬情報を用いた糖尿病診療の時空間疫学分析」

JSPS科研費 18H04126「データ科学・疫学・臨床医学の融合による日本の保険診療情報（NDB）の全解析」

の一環として実施したものである