

胆道閉鎖症における小児慢性特定疾患データベースと
日本胆道閉鎖症研究会全国登録データベースとの比較検討研究

研究分担者 仁尾 正記（東北大学 医学系研究科 教授）

研究要旨

小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は児童福祉法に基づき、当該疾患の治療方法に関する研究等に資する医療の給付その他の事業を行うことを目的として実施されている。本分担研究では、胆道閉鎖症の登録者数やその治療等の現況を把握し、母子保健行政に資する資料及び当該事業の適性化のための基礎データとして、実施主体及び厚生労働省に対して提供することを目的とする。また、当該データの特性を考慮した上での研究利用に関する検討も行う。

小慢データは、疾患によっては限りなく新規発症や患者数に近いデータもあることが想定される。胆道閉鎖症は発症患者数が年間約 100 例と比較的少ない。さらに日本胆道閉鎖症研究会で 1989 年から行っている全国登録事業のデータベースが存在する。そこで胆道閉鎖症について小慢データとの照合等によって、当該疾患にかかるデータの精度を評価することとする。

比較検討が可能な対象としては、小児慢性申請時年齢が 0 歳のケースと初回の全国登録症例があり、検討を行った 1998 年から 2008 年のいずれの年でも小児慢性への登録数が研究会の全国登録数より多数であった。この結果より、登録総数としては金銭的インセンティブが働く小児慢性データベースの方がよりすぐれていると想定される。

さらに生年月日と性別によるキー（比較キー）を作成し比較をした。それぞれのデータベース内で比較キーでの重複を確認した。小慢では重複なしが 2,417 例（79.3%）、研究会では重複なしが 2,132 例（91.6%）であった。

各データベースの中で重複のない症例を抽出して、データベース間での照合を行った。小慢データベースの中で研究会のデータを検索したところ 1555/2417（64.3%）が一致、研究会のデータベースの中で小慢のデータを検索したところ 1555/2132（72.9%）が一致した。

全国登録データベースにおける小慢との一致率の年次推移においては経年的に増加していた。また臨床経過としての黄疸消失率ならびに全生存率の年次推移では、初期において一致症例が研究会全体に比べて良好であった。このことは今回の検討に用い得た小児慢性のデータベース症例が 2006 年以降であったことより、より治療成績が良好な症例が抽出されていた可能性が考えられた。

今回の検討により、異なる二つのデータベースの比較検討は有用であることが考えられた。一方でより詳細な検討を行うためには、あらかじめ比較照合を念頭に置いたデータベースの構築が必要と考えられた。

研究協力者:

佐々木 英之（東北大学大学病院 講師）

データであり、個々の疾患の新規発症や患者数を反映するものではないが、疾患によっては限りなく新規発症や患者数に近いデータもあることが想定される。胆道閉鎖症は発症患者数が年間約 100 例と比較的少ない。さらに

A. 研究目的

小慢データは、小慢事業に申請するための

日本胆道閉鎖症研究会で 1989 年から行っている全国登録事業による独自のデータベースが存在する。そこで胆道閉鎖症について小慢データとの照合等によって、当該疾患にかかるデータの精度を評価することを目的とする。同時に、小慢データを研究利用するための要件を検討することも併せて検討する。

B. 研究方法

分担研究者が事務局を担当している日本胆道閉鎖症研究会では 1989 年より胆道閉鎖症の全国登録事業を行っている。よって、今回は成育医療研究センターより小児慢性データベースからのデータを受けて、研究会のデータベースとの照合作業を行うこととした。

具体的な研究方法としては、

- 1) 比較検討対象の選定
 - 2) 比較評価項目の確認
 - 3) 比較検討
- を行う予定とした。

C. 研究結果

当初比較検討が可能な対象としては、小児慢性申請時年齢が 0 歳のケースと初回の全国登録症例が考えられていた。これについてはそれぞれのデータベースから抽出が可能であった。(図 1)。

この結果より、登録総数としては金銭的インセンティブが働く小児慢性データベースの方がよりすぐれていると想定される。

前年度の研究で、小児慢性のデータベースと日本胆道閉鎖症研究会のデータベースとの間での比較検討を集団で行うことはほとんど意味を持たないことが示された。そこで本年度は、昨年開示された小慢データに加えて、生年月日と性別が付け加えられたものを用いて、研究会のデータとの比較をおこなうこととした。

対象は全国登録の 2009 年までのデータ

2,328 例と 2006 年から 2009 年までに小児慢性への登録が行われた 3,049 例である。

まず、小慢と研究会それぞれのデータベースにおいて生年月日と性別とで新たにキーを作成した。

このキーを各データベースの中での重複を確認した。小慢では重複がないものが 2,417 例 (79.3%) であった。一方で研究会では重複のないものが 2,132 例 (91.6%) であった。

各データベースの中で重複のない症例を抽出して、データベース間での照合を行った。

小慢データベースの中で研究会のデータを検索したところ 1555/2417 (64.3%) の一致が確認された。

一方研究会のデータベースの中で小慢のデータを検索したところ 1555/2132 (72.9%) の一致が確認された。

さらに臨床データがより多い研究会のデータベースにおいて小慢データベースにも登録されている症例についての検討を中心に行った。経年的変化をグラフに示すが、地域差はほとんど見られなかった。一方で一致数は経年的に増加する傾向が見られた。(図 2, 3, 4)

また治療経過について今回研究会のデータによる黄疸消失率と全生存率との比較を行った。(図 5, 6) それによると一致例における黄疸消失率が初期の症例では良好であったが、最近では研究会全体と一致例とはほぼ同様であった。全生存率もおおむね同様の傾向であった。

D. 考察

今回、3 年あたり研究会と小児慢性の 2 つのデータベースの比較検討を行った。今回は匿名化された異なるデータベースにおいて、個人情報に多くを依存する臨床経過を比較するという検討を行った。まずは両者で共通の検索キーを作成することが必要であった。これについては生年月日と性別を組み合わせたキーを新たに作成することで、可及的に対応

した。これにより重複したキーができてしまう例が小児慢性 DB では 20.7%、研究会 DB では 8.4%存在し、これを除外して検討した。

このキーを両 DB に用いて比較したところ、小児慢性 DB の中で研究会 DB にも登録されていたものが 1555/2417 (64.3%) であった。一方で研究会 DB の中で小児慢性 DB にも登録されていたものが 1555/2132 (72.9%) であった。

研究会 DB における小児慢性 DB の一致率の年次推移をみたところ、経年的に増加している傾向があった。この理由としては、小児慢性 DB では、経年的な処理が可能となった 2006 年からのデータを用いて解析したことが原因と考えられる。胆道閉鎖症は乳児期に行われる胆道閉鎖症手術による黄疸消失率は日本では 6 割程度である¹⁾。胆道閉鎖症手術による黄疸消失の有無は患者の治療成績を大きく左右する。今回の検討で用いた小児慢性 DB の症例は 2006 年から 2009 年までに小児慢性 DB に登録された症例であるが、この中には 0 歳から 19 歳までの症例が登録されている。一方で研究会 DB のデータベースは 1989 年より胆道閉鎖症手術が行われた段階で登録が行われている。この両者の検討において、小児慢性 DB からピックアップされた 1989 年症例は 2006 年から 2009 年の間に生存している症例である。すなわち、長期生存している症例のみが検討対象というバイアスが存在している。このため、早期例の検討では研究会 DB の黄疸消失率は胆道閉鎖症全体の黄疸消失率を反映し、小児慢性 DB の黄疸消失率は長期生存を得ている黄疸消失率を反映している可能性が考えられる。

最近の研究会 DB 全体と一致症例の黄疸消失率はほぼ同様の傾向である。これは個人情報保護法の施行後に全国登録への登録数が減少した結果、研究会 DB への登録症例のほとんどが小児慢性 DB にも登録している状況が考えられる。これにより最近では全国登録における小児慢性への登録一致症例と全国登録症例

全体との間の差が小さくなったことが考えられる。

臨床経過の検証としての黄疸消失率と全生存率についての検討でも、一致率と同様の傾向が認められた。これについても、上記と同じ理由が考えられる。

現在、胆道閉鎖症の全国的集計としては小児慢性のデータベース、日本胆道閉鎖症研究会の全国登録に加えて 2011 年から開始された National Clinical Database (NCD) がある。それぞれ特徴のある集計・データベースであり、胆道閉鎖症の実態を把握するためにはこれらのデータベースの比較照合研究は有益であることが考えられる。一方で個人情報保護の観点からは各データベースにおいて匿名化されてデータの蓄積・解析が行われるので、異なるデータベースによる詳細な比較検討が困難となる可能性がある。この二律背反を乗り越えて、より有益な比較検討研究を行うためには、それを見越したデータベース設計ならびに倫理的対応が必要であると考えられる。

E. 結論

今回、小児慢性のデータベースと日本胆道閉鎖症研究会の全国登録データベースにおいて、生年月日と性別による患者の個人識別を行い、各個人レベルにおける比較照合研究が可能であった。

しかし用いた両データベースの集計期間が異なることや、生年月日と性別のみでは重複例が存在することなどから、全体像の正確な把握は困難であった。

一方で比較検討によりそれぞれのデータベースのみでは知り得なかった知見をあらたに得る事ができた。

以上より、胆道閉鎖症において異なるデータベース間の比較照合研究は有用であるが、さらに有益なものにするためには、それを念頭においたデータベース構築が必要と考えられた。

引用文献・出典

- 1) Nio M, Ohi R, Miyano T, et al: Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: A report from the Japanese Biliary Atresia Registry. J Pediatr Surg 2003; 38: 997-1000.

F. 研究発表

[雑誌論文] (計 1 件)

- 1) Nio M, Wada M, Sasaki H, et al. Risk factors affecting late-presenting liver failure in adult patients with biliary atresia. J Pediatr Surg 2012; 47: 2179-832.

[学会発表] (計 3 件)

- 1) Masaki Nio. Experience of biliary atresia in Tohoku University. 23rd congress of the Asian Association of Pediatric Surgery, 10/9/2012, Seoul.
- 2) 佐々木英之、仁尾正記他, 胆道閉鎖症におけるキャリーオーバー症例の問題点. 第 49 回日本小児外科学会学術集会. 2012 年 5 月 15 日, 横浜.
- 3) 佐々木英之、仁尾正記他, 当科の胆道閉鎖症における肝移植症例についての検討: 特に年長者の肝移植問題について. 第 39 回日本胆道閉鎖症研究会. 2012 年 11 月 17 日, 大阪.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

図 1: 小児慢性と研究会全国登録への登録状況の比較

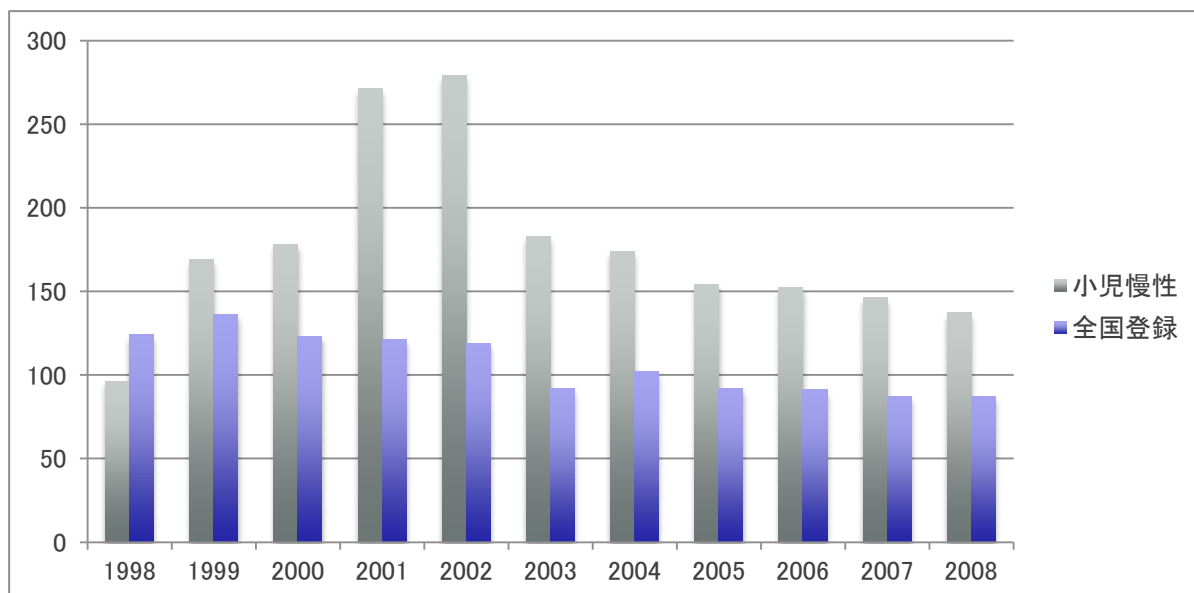


図 2: 研究会への登録症例における小児慢性登録症例との一致率（年次推移）

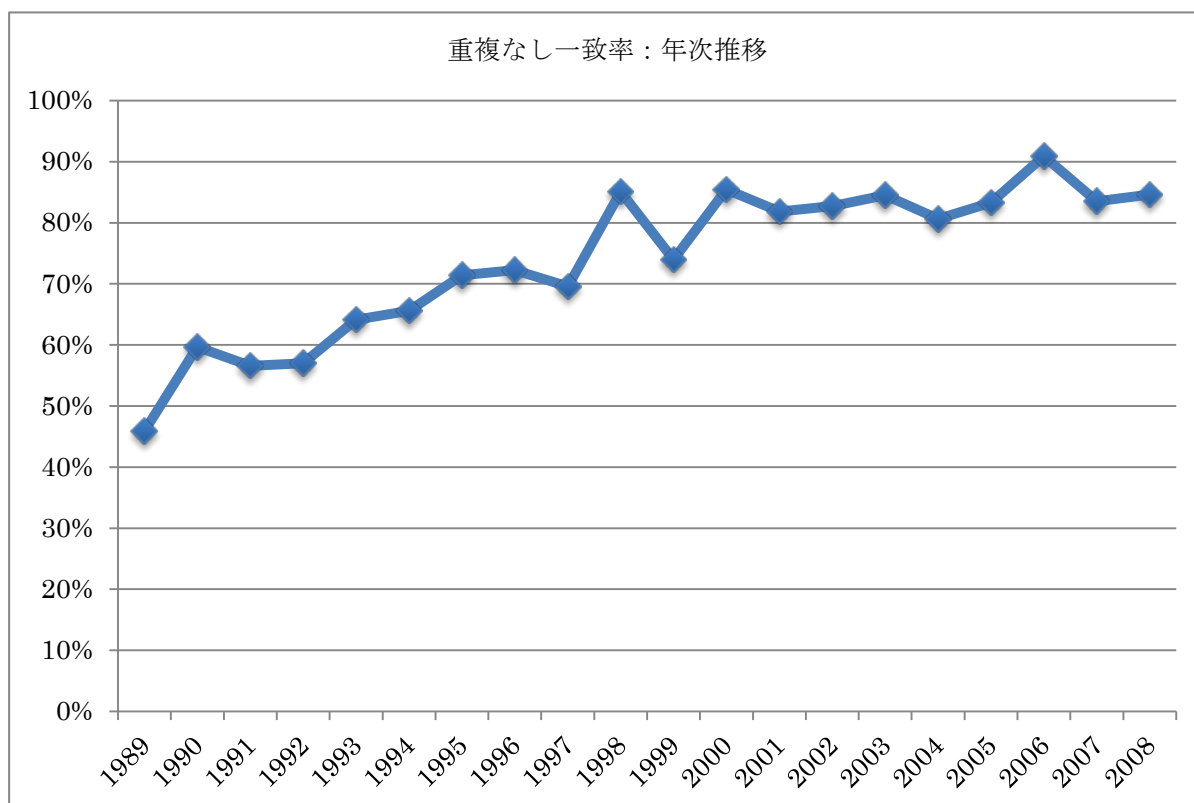


図 3: 研究会への登録症例における小児慢性登録症例との一致率（地域別）

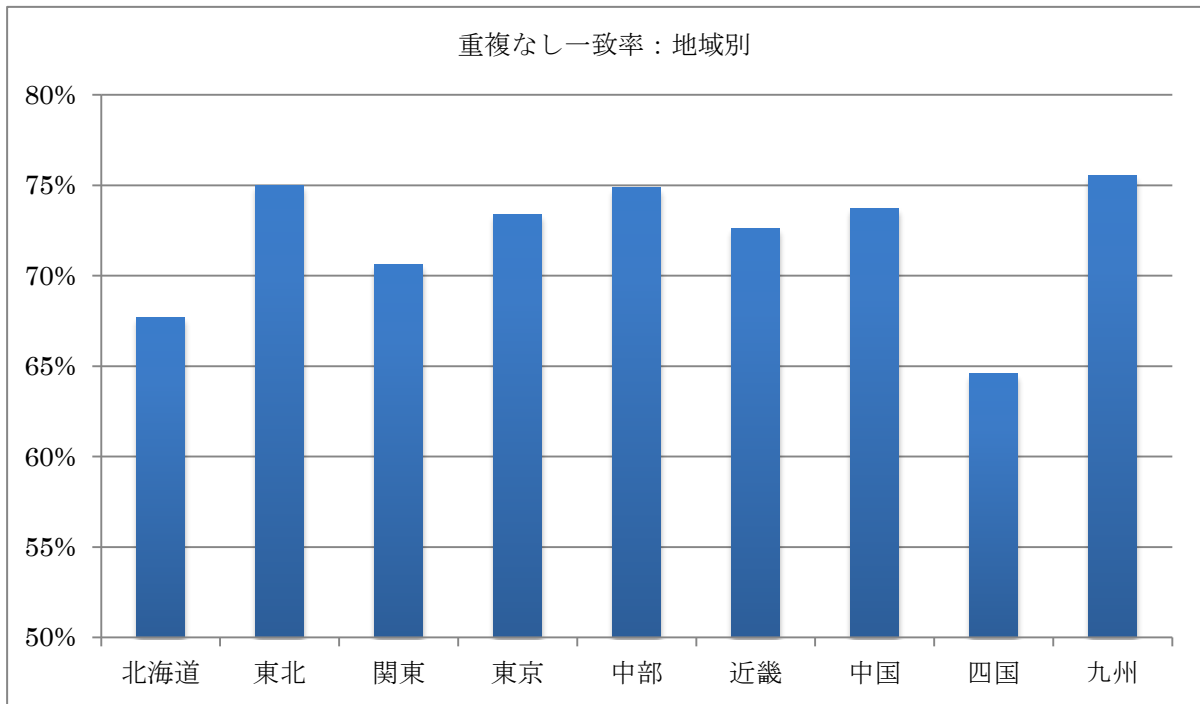


図 4: 全国登録データベースにおける小児慢性データベースへの登録状況

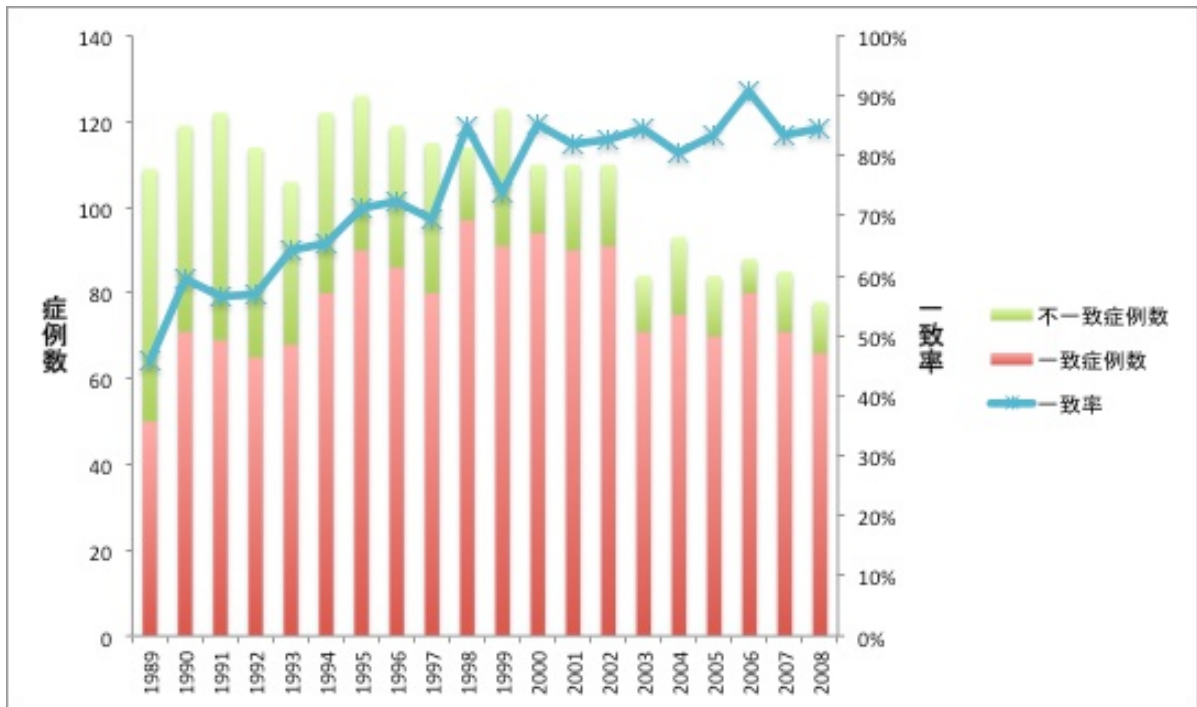


図 5: 黄疸消失率

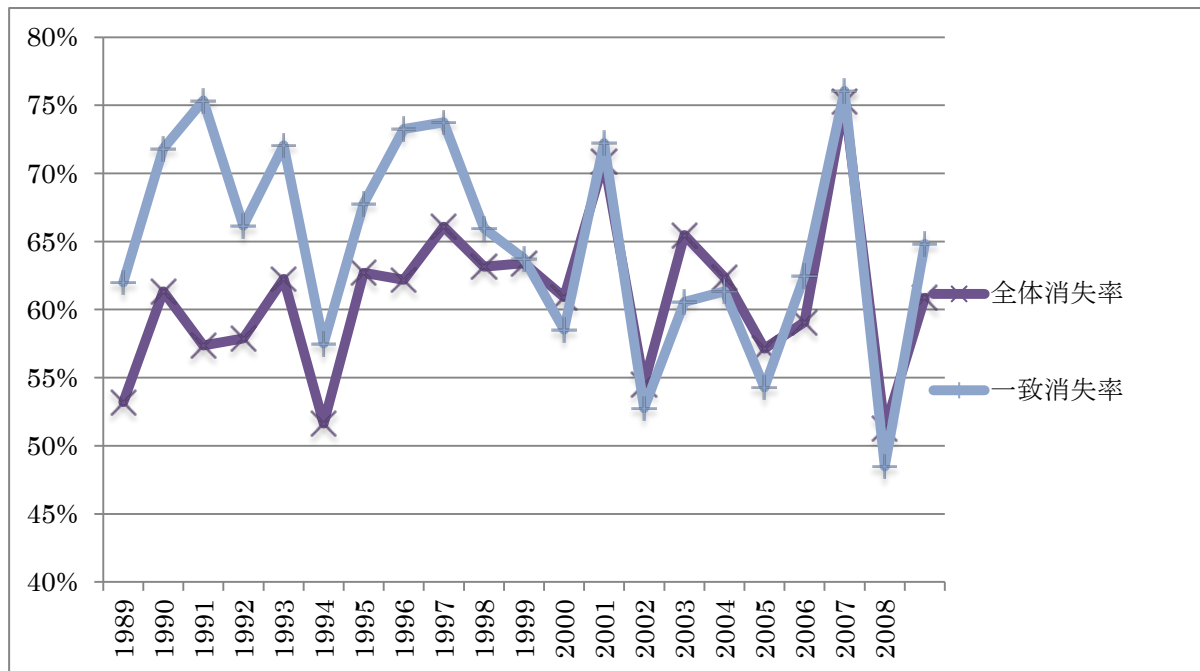


图 6: 全生存率

