

日本薬剤師学会：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

レセプトの転帰欄に記載された死亡に関する記録は薬剤疫学研究のアウトカムとして利用可能か？

日本大学薬学部 大場延浩

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Claims-Based Definition of Death in Japanese Claims Database: Validity and Implications

Nobuhiro Ooba¹, Soko Setoguchi^{1,2}, Takashi Ando³, Tsugumichi Sato^{1,4}, Takuhiro Yamaguchi¹, Mayumi Mochizuki¹, Riyoshi Kubota^{1*}

¹ Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ² Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, United States of America, ³ Division of Evaluation and Analysis of Drug Information, Kansai University Faculty of Pharmacy, Suita, Japan, ⁴ Drug Safety Research Unit Japan, Tokyo, Japan, ⁵ Department of Public Health and Preventive Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan

Introduction

- 2011年4月から日本において、National Data Base (NDB)が試行的に研究者に提供されはじめた。
- しかし、研究者は生死に関する資格情報にアクセスできない。
- さらに、NDBには個人識別子が含まれておらず、死亡統計や診療記録、それ以外のデータへのリンクを試みることも禁止されている。
- 死亡情報の欠落は、医薬品や医療機器の安全性や効果の検討にNDBを使用する際の重要な問題となる。
- そこで、商業用データベース(JMDC)を用いて、資格に関する情報に含まれる死亡の記録を用いて、レセプトに含まれる死亡の記録の妥当性を評価した。

参考

「レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン」からの抜粋

第5 レセプト情報等の提供依頼申出手続

1 あらかじめ明示しておく事項

- レセプト情報等の各情報に該当する患者又は受診者個人の特定（又は推定）を試みないこと
- 有識者会議が特に認めた場合を除き、提供されたその他の個人識別が可能となる可能性があるデータ（別の利用目的で提供されたその他のレセプト情報等を含む）とのリンケージ（照合）を行わないこと

Methods

- 2005年1月1日から2009年8月31日のJMDCが取り扱うデータのうち、レセプトデータと資格に関する情報を含む195193人のデータを取得。
 - このうち167710人が1回以上のレセプトが発行。
- JMDCのデータには以下のデータが含まれる。
 - レセプトデータ
 - 請求年月、診断名（ICD-10コード）、薬剤名、入院/外来の区別、性別、誕生日
 - 転帰欄の記録
 - 死亡
 - 治癒（治癒した場合）
 - 中止（中止または転医の場合）
 - 保険者のデータ（本研究のGold standard）
 - 資格に関する情報
 - 資格喪失年月とその理由（死亡、退職、就職、転出、その他）
 - 埋葬料の交付年月
- Sensitivity, Specificity, Positive predictive values (PPVs)を計算

レセプトに基づく死亡の定義

Definition	Description	Contents
Definition 1.1	'Dead' on claim レセプトに死亡の記録	Those with claims indicating 'death' as discharge/disease status
Definition 1.2	'Dead' on claim excluding 'zombie' レセプトに死亡の記録 (死亡のレセプト以降にレセプトがあったものを除外)	Definition 1.1 and no 'zombie' claims issued after the date of the claim indicating 'death'
Definition 1.3	'Dead' on claim excluding long-term 'zombie' レセプトに死亡の記録 (死亡のレセプトの3ヶ月以降にレセプトがあったものを除外)	Definition 1.1 and no 'zombie' claims issued in > 2 months after the date of the claim indicating 'death'
Definition 2.1	Admitted for serious condition	CCI ≥6 for the last inpatient claim
Definition 2.2	Admitted for serious condition followed by blank period (no health care service ≥6m)	Definition 2.1 + period with no claim to end of study ≥6m
Definition 2.3	Admitted for long serious condition followed by blank period (≥6m)	Definition 2.2 + CCI ≥6 in 1 or more claims in preceding 12 m
Definition 3.1	Death on claim or serious condition	Definition 1.3 or 2.1
Definition 3.2	Death on claim or serious condition + blank period	Definition 1.3 or 2.2
Definition 3.3	Death on claim or prolonged serious condition + blank period	Definition 1.3 or 2.3

Appendix

Table A. Charlson comorbidity index and comorbidity groups

Charlson comorbidity category	Number of patients (%)	30-day mortality	ICD-8	ICD-10	Charlson comorbidity index score	Comorbidity groups
Myocardial infarction	111 (23.7%)	22.2%	410	I21, I22, I23	1	Myocardial infarction
Congestive heart failure	88 (18.7%)	20.5%	427.09, 427.10, 427.11, 427.19, 428.99, 782.49	I50, I11.0, I13.0, I13.2	1	Congestive heart failure
Peripheral vascular disease	92 (19.6%)	17.1%	440, 441, 442, 443, 444, 445	I70, I71, I72, I73, I74, I77	1	Peripheral vascular disease
Cardiovascular disease	70 (14.9%)	14.5%	420-428	I60-I66, I68-I69, I70-I74, I77	1	Cardiovascular disease
Dementia	5 (1.1%)	2.6%	290.09-290.19, 291.00	F00-F03, F05.1	1	-
Chronic pulmonary disease	94 (20.0%)	23.1%	490-493, 515-518	J40-J47, J60-J67, J84-K (J81), J70.2, J84.1, J92.0, J96.1, J98.2, J98.3	1	Chronic pulmonary disease
Connective tissue disease	27 (5.8%)	5.1%	712, 716, 734, 446, 135.99	M05, M06, M08, M09, M30, M31, M32, M33, M34, M35, M36, D86	1	-
Liver disease	48 (10.2%)	10.6%	530.91, 530.98, 531-534	K22.1, K23.0, K23.1, K23.2, K23.3, K23.4, K23.5, K23.6, K23.7, K23.8, K23.9, K70-K73, K74, K75, K76	1	Portal liver disease
Mild liver disease	15 (3.2%)	3.4%	571, 573.01, 573.04	B18, K70.0-K70.3, K70.9, K71.1, K72, K74, K76.0	1	Liver disease

Clinical Epidemiology 2011;3: 203-211

Diabetes type 1	52 (11.1%)	7.7%	249.00; 249.06; 249.07; 249.09	E10.0; E10.1; E10.9	1	Diabetes
Diabetes type 2			250.00; 250.06; 250.07; 250.09	E11.0; E11.1; E11.9		
Hemiplegia 片麻痺	1 (0.2%)	—	344	G81; G82	2	—
Moderate to severe renal disease	60 (12.8%)	11.1%	403; 404; 580-583; 584; 590.09; 593.19; 753.10; 753.19; 792	I12; I13; N00-N05; N07; N11; N14; N17-N19; Q84	2	Renal disease
Diabetes with end organ damage type 1 type 2	38 (8.1%)	6.8%	249.01-249.05; 249.08 250.01-250.05; 250.08	E10.2-E10.8 E11.2-E11.8	2	Diabetes
Any tumor	74 (15.8%)	17.1%	140-194	C00-C75	2	Cancer
Leukemia	3 (0.6%)	1.7%	204-207	C91-C95	2	Cancer
Lymphoma	5 (1.1%)	0.8%	200-203; 275.59	C81-C85; C88; C90; C96	2	Cancer
Moderate to severe liver disease	5 (1.1%)	0.9%	070.00; 070.02; 070.04; 070.06; 070.08; 073.00; 456.00-456.09	B15.0; B16.0; B16.2; B19.0; K70.0; K72; K76.0; 85	3	Liver disease
Metastatic solid tumor	2 (0.4%)	1.7%	195-198; 199	C76-C90	6	Cancer
AIDS	1 (0.2%)	—	079.83	B21-B24	6	—

Clinical Epidemiology 2013; 203-211

参考

Methods(つづき)

- 検討したレセプトに基づく死亡の定義を用いて、example studiesを行った。
- レセプトに基づく死亡の定義と保険者(Gold standard)の死亡の定義を用いた場合のハザード比を比較した。
- 一つは、新たに抗がん剤、代謝拮抗薬(5-FUなど)と白金製剤(シスプラチンなど)の使用間で死亡率を比較する。
- もう一つは、新たなSSRIの使用と新たなSSRI以外の抗うつ剤の使用間で死亡率を比較する。

Results

Characteristics of beneficiaries in three health insurance unions.

Characteristics	Total n=195,193		Union 1 n=28,324		Union 2 n=99,681		Union 3 n=67,188	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Male	116,932	59.9	17,509	61.8	61,394	61.6	38,029	56.6
Age (years)								
20-39	112,703	57.7	15,212	53.7	64,166	64.4	33,325	49.6
40-59	60,864	31.2	9,926	35.0	27,629	27.7	23,309	34.7
60-74	21,626	11.1	3,186	11.2	7,886	7.9	10,554	15.7
Average	39.2		40.1		37.2		41.9	
Type of beneficiary								
Employee	128,316	65.7	17,137	60.5	68,103	68.3	43,076	64.1
Family member	66,877	34.3	11,187	39.5	31,578	31.7	24,112	35.9
Observation (months)	36.1		43.4		40.0		27.3	
Claim issued	167,710	85.9	25,440	89.8	88,626	88.9	53,644	79.8

- 60%が男性、平均年齢39歳、66%が労働者、34%は家族
- 75歳以降の多くは公費保険でカバーされるので、75歳になった時点で打ち切りとした

Deaths identified by the gold standard definition and Definition 1.1*

Death in enrollment data (Gold standard information)	Death by Definition 1.1 [†] レセプトに死亡の記録				Total
	Status of 'zombie' claims [‡]				
	No	short-term [§]	long-term [¶]	subtotal	
Yes	386	9	0	395	680
No	14	0	4	18	194,495
Total	400	9	4	413	194,780
					195,193

- 14人はレセプトには死亡の記録があるが、保険者の記録では死亡が特定されていない・・・False positive
- レセプトの転帰欄に死亡と記録されているが、それ以降に、レセプトが発行されている例が散見された・・・13人のzombie claims

Deaths identified by the gold standard definition and Definition 1.1*

Death in enrollment data (Gold standard information)	Death by Definition 1.1 [†] レセプトに死亡の記録				Total
	Status of 'zombie' claims [‡]				
	No	short-term [§]	long-term [¶]	subtotal	
Yes	386	9	0	395	680
No	14	0	4	18	194,495
Total	400	9	4	413	194,780
					195,193

- 285人のうち、66人は40歳未満であった。
 - レセに死亡の記録のない若年者66人のうち、2人にガンの病名。
- 一方、レセに死亡の記録が確認できた若年者43人のうち、18人(42%)にガンの病名があった。

Definition	Description	N of patients meeting a definition (True positive)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)
Gold Standard		680	-	-	-
Definition 1.1	'Dead' on claim	413 (395)	58.1 (54.3-61.8)	99.99 (99.99-99.99)	95.6 (93.2-97.4)
Definition 1.2	'Dead' on claim excluding 'zombie'	400 (386)	56.8 (53.0-60.5)	99.99 (99.99-100)	96.5 (94.2-98.1)
Definition 1.3	'Dead' on claim excluding long-term 'zombie'	409 (395)	58.1 (54.3-61.8)	99.99 (99.99-100)	96.6 (94.3-98.1)
Definition 2.1	Admitted for serious condition	290 (215)	31.6 (28.1-35.3)	99.96 (99.95-99.97)	74.1 (68.7-79.1)
Definition 2.2	Admitted for serious condition + blank period	218 (194)	28.5 (25.2-32.1)	99.98 (99.98-99.99)	89.0 (84.1-92.8)
Definition 2.3	Admitted for long serious condition + blank period	167 (155)	22.8 (19.6-26.0)	99.99 (99.99-100)	92.8 (87.8-96.2)
Definition 3.1	Definition 1.3 or 2.1	506 (424)	62.4 (58.6-66.0)	99.96 (99.95-99.97)	83.8 (80.3-86.9)
Definition 3.2	Definition 1.3 or 2.2	453 (420)	61.8 (58.0-65.4)	99.98 (99.98-99.99)	92.7 (89.9-94.9)
Definition 3.3	Definition 1.3 or 2.3	442 (419)	61.6 (57.8-65.3)	99.99 (99.98-99.99)	94.8 (92.3-96.7)

- Def1.1-1.3では、感度57-58%、特異度99.99%、PPV96-97%。
- Def3.3では、感度61.6%、特異度99.99%、PPV94.8%。

Def3.3を用いた感度、特異度、PPV

Characteristic	N of deaths in the insurer's enrollment record [†]	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)
Total	680	61.6 (57.8-65.3)	99.99 (99.98-99.99)	94.80 (92.29-96.67)
Males	445	59.1 (54.4-63.7)	99.98 (99.97-99.99)	93.26 (89.68-95.90)
Age (years)				
20-39	82	30.5 (20.8-41.6)	99.99 (99.99-100)	96.15 (80.36-99.90)
40-59	210	67.6 (60.8-73.9)	99.98 (99.96-99.99)	95.95 (91.39-98.50)
60-74	153	62.8 (54.6-70.4)	99.91 (99.83-99.95)	88.89 (81.40-94.13)
Females	235	66.4 (60.0-72.4)	99.99 (99.99-100)	97.50 (93.72-99.31)
Age (years)				
20-39	27	66.7 (46.0-83.5)	99.99 (99.99-100)	94.74 (73.97-99.87)
40-59	117	72.7 (63.6-80.5)	100.00 (99.99-100) [‡]	100.00 (95.75-100) [‡]
60-74	91	58.2 (47.4-68.5)	99.97 (99.90-99.99)	94.64 (85.13-98.88)
Type of beneficiary				
Employee	403	60.1 (55.1-64.9)	99.99 (99.98-99.99)	93.44 (89.70-96.13)
Family member	277	63.9 (57.9-69.6)	99.99 (99.99-100)	96.72 (93.00-98.79)
Hospitalized in preceding year	399	84.7 (80.8-88.1)	100.00 (99.95-100) [‡]	100.00 (98.91-100) [‡]

Last claims				
Outpatient	193	27.5 (21.3-34.3)	99.99 (99.99-100)	94.64 (85.13-98.88)
Inpatient	418	87.6 (84.0-90.6)	99.25 (98.84-99.54)	94.82 (92.11-96.81)
Diagnosis				
Cancer	344	85.2 (81.0-88.8)	99.93 (99.88-99.96)	94.52 (91.36-96.77)
Diabetes	216	78.7 (72.6-84.0)	99.95 (99.91-99.98)	94.44 (90.02-97.30)
Hypertension	222	77.9 (71.9-83.2)	99.97 (99.93-99.99)	96.65 (92.85-98.76)
Depression	90	58.9 (48.0-69.2)	99.99 (99.94-100)	98.15 (90.11-99.95)
Hyperlipidemia	127	65.4 (56.4-73.6)	99.97 (99.94-99.99)	92.22 (84.63-96.82)
Drugs				
Anticancers	194	90.7 (85.7-94.4)	98.67 (97.63-99.33)	94.12 (89.72-97.03)
Antidiabetics	101	81.2 (72.2-88.3)	99.91 (99.77-99.98)	95.35 (88.52-98.72)
Antihypertensives	204	82.4 (76.4-87.3)	99.97 (99.92-99.99)	97.11 (93.38-99.06)
SSRIs [†]	38	36.8 (21.8-54.0)	100.00 (99.94-100) [‡]	100.00 (76.84-100) [‡]
Oral antidepressants [‡]	36	83.3 (67.2-93.6)	100.00 (99.63-100) [‡]	100.00 (88.43-100) [‡]
Statins	47	70.2 (55.1-82.7)	99.98 (99.93-100)	94.29 (80.84-99.30)
NSAIDs	422	75.1 (70.7-79.2)	99.99 (99.98-99.99)	94.91 (91.98-97.01)

- 感度は概ね60%程度、しかし、その範囲は27.5-90.7%とばらついている。
- 特異度98.7%以上、PPV88.9%以上いずれのサブグループにおいても高い。

	Patients with diagnosis of cancer of digestive organs		Patients with antidepressants	
	Anticancer drugs	Platinums	SSRIs	Other drugs
N of patients	146	27	3,362	878
Death				
Claims-based definition [†]	43	9	7	27
Gold standard [†]	42	10	23	30
Death rate given in per 100 person-years (95% CI)				
Claims-based definition [†]	19.7 (14.6-26.6)	30.5 (15.9-26.6)	0.12 (0.05-0.24)	1.86 (1.25-2.67)
Gold standard [†]	19.3 (14.3-26.1)	34.0 (18.3-63.2)	0.40 (0.26-0.59)	2.07 (1.42-2.91)
Hazard ratio (95% CI) [‡]				
Claims-based definition [†]	0.83 (0.40-1.72)	1.0 (Reference)	0.10 (0.04-0.22)	1.0 (Reference)
Gold standard [†]	0.71 (0.35-1.43)	1.0 (Reference)	0.27 (0.16-0.48)	1.0 (Reference)

Abbreviation: SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; 95% CI, 95% confidence interval.

[†] Definition 3.3 in Table 1 is used.

[‡] Information of death in the insurer's enrollment data is used.

[‡] Adjusted for age and sex by Cox regression model.

Drug class	Ageclass	N
antipyrimidine	50以下	48
antipyrimidine	51-60	60
antipyrimidine	60以上	39
platinum	50以下	5
platinum	51-60	13
platinum	60以上	9

drugclass_v2	Ageclass_v2	N
Others	39以下	447
Others	40-49	193
Others	50-59	154
Others	60以上	84
SSRI	39以下	2163
SSRI	40-49	682
SSRI	50-59	396
SSRI	60以上	121

- 抗がん剤の場合には、HRIは同程度であったが、抗うつ剤の場合には、レセプトを用いた定義による死亡のHRIは、Gold standardを用いたHRより低い
- 抗うつ剤については、非SSRIでは878人中268人、SSRIでは3362人中799人がガン病名を持っており、そのうちの268人中8人(10%)、799人中9人(1%)が死亡しており、その割合は10倍程度異なる。

Conclusion

- レセプトの転帰欄に記載される死亡の情報を用いて定義した死亡については、感度60%程度、特異度99.99%、PPVs94.8%であった。
- 性・年齢や薬剤の使用、疾患で分けると、特異度とPPVは比較的高かったが、感度については28-91%とばらついていた。