

【 シンポジウム 】

減圧症レジストリ実現に向けたデータマネジメントに 起因する諸問題の注意点と対策

柿沼俊光, 山本和雄, 鈴木直子
株式会社オルトメディコ

【要約】

我々は、レジャーダイバーを対象とした減圧症発症誘因の探索をテーマに観察研究を行ってきた。その中で、データ収集の仕組みを設計することやデータの正確性や代表性、完全性の確保といった課題が浮き彫りとなった。症例レジストリの構築は、観察的研究や臨床現場への応用を可能とし、様々なデータを集積し、エビデンスを生み出す可能性も秘めている。しかし、事前に設計した目的を達成するためには、正確で欠損が少なく偏りが無いデータ収集が重要と考えられる。本稿では症例レジストリの構築に関してデータマネジメントの観点から提案する。

キーワード 正確性, 一貫性, 完全性, 品質管理

【Symposium】

Data management challenges to consider when planning a decompression sickness registry

Toshihiro Kakinuma, Kazuo Yamamoto, Naoko Suzuki
ORTHOMEDICO Inc.

Abstract

We have performed several surveys to investigate the risk and preventive factors associated with decompression sickness based on questionnaires filled out by recreational divers. Problems such as designing the data collection process and securing data accuracy, representativeness, and completeness became apparent during the study. A registry for decompression sickness can store both survey and data medical records. The two sources may provide different but complementary evidence. For this purpose, it is essential to assure accuracy, reduce bias, and minimize missing values through a well-designed data collection. In the present report, we discuss how to make a valuable case registry from a data management viewpoint.

keywords accuracy, coherence, completeness, quality control

1 はじめに

症例レジストリは、特定の疾患や手術などの定められた条件にあてはまる集団に対して体系的に情報を集積していく情報基盤である。近年、様々な学会で患者レジストリの整備が進んでいる。最近では、2020年4月から運用される日本整形外科学会の Japanese Orthopaedic Association National Registry

(JOANR) は記憶に新しい¹⁾。このレジストリは、約25000名の整形外科医が参加する運動器疾患への手術治療に関する大規模レジストリであり、医療の質の向上、国民に対する良質な医療の提供、適正な医療レベルの維持および医療経済の最適化を目指している。主な目的として、手術治療の効果や安全性の評価、治療を行う医療機関の特徴の分析、特定の手術

の予後情報、専門医の認定、診療報酬算定に必要な基礎資料特定があげられている。また、学会員はこのレジストリにアクセスし、データの閲覧をすることができるため、新たな研究課題の発見や患者の実態把握など多くのエビデンスが創出されることが期待されている。このように、手術・手技に対する症例報告などは多数あっても、包括的にデータが集積されていないために全容を明らかにすることができなかつたことも、レジストリの整備により解消することが期待される。

減圧症は、診断基準がなく医師による総合評価で診断される。具体的には症状の特徴や出現タイミング、ダイビングとの関係から診断される。また、減圧症は減圧障害の1つであり、減圧障害は減圧症I型、減圧症II型、減圧症III型(動脈ガス塞栓症との合併とされるがコンセンサスは得られていない²⁾)、動脈ガス塞栓症に分類されるが、実際の臨床診断では区別できない。これらは、診断の難しさや考慮しなくてはならない要因が複雑に絡み合っていることが原因と考えられる。また、我々はレジャーダイビングを行った者を対象に減圧症の発症誘因を探索する研究を観察研究デザインで行ってきた。具体的には、東京医科歯科大学医学部附属病院高気圧治療部で集積されていたレジャーダイバーの問診データを利用したケースコントロール研究を行い、減圧症の予防因子および危険因子を見出してきた^{3, 4)}。しかし、研究をすすめる中で、データ収集の仕組みを設計することやデータの正確性や代表性、完全性の確保といった課題が浮き彫りとなった。

臨床データを多くの施設で集積・共有することができれば、診断基準の確立やエビデンスの創出などにつながるができる。よって、統一された基準で症例データを集積できる患者レジストリの構築は、本学会にとっても意義のあるものである。しかし、減圧症または減圧障害に特化した症例レジストリを効率的にかつ高品質に実施して医療関係者などに意義のあるデータを提供できるかは明確ではない。そこで、本稿では患者レジストリの構築に関してデータマネジメントの観点から提案する。

2 患者レジストリの枠組み

2.1 目的を設定する

まず、データの収集方法や品質管理を考える前に症例レジストリの目的をあらかじめ設定しておく必要がある。症例レジストリの目的は、患者総数や患者分布の把握、疾患関連情報の収集、治験を含む臨床研究への被験者リクルート、医薬品・医療機器の開発、医薬品の市販後調査などが想定される。目的は、必ずしも1つである必要はなく複合的に設定することも可能であるが、いずれにせよレジストリが計画実施される前に明確に定義することが望ましい。ジストロフィー症(デュシェンヌ型・ベッカー型筋ジストロフィー)の症例レジストリ「Registry of Muscular Dystrophy (Remudy)」の場合、目的は臨床試験の被験者リクルートが主たる目的となっている⁵⁾。このように、レジストリを構築する前に目的を明確にすることで、その目的に合わせたデータの収集方法や項目を決めることができる。例えば、本学会からは治療ガイドラインの作成や高気圧酸素治療の有効性評価、全国の患者分布から治療施設の策定のような目的も提案できる。

2.2 対象集団を明確にする

次に、目的を達成するための対象集団を明確にする。この過程も目的の設定と同様にデータの収集構造を設計する上で重要である。対象集団を決める際に、データ収集に協力する組織や体制、対象となる地域や背景などを明らかにして集団の代表性を考慮しつつ、レジストリの目的を達成できるかを並行して検討すべきである。

代表性とは、対象全体から抽出された一部の対象者の調査結果が、調査対象者全体の結果を、偏りなく正確に反映できているかを示すものである。患者レジストリに登録された症例は、この代表性が担保されていることが望ましい。これを担保するために、まず調査方法を選択する必要がある。代表的な方法として、全数調査(悉皆調査)と標本調査の2つがある。全数調査は、調査対象となる母集団を全て調べる。全体を調査するため、信頼度が非常に高いが費用や膨大なデータ登録作業などがデメリットとなる。一方で、標本調査は、母集団全体から一部を抽出して

行うことで全数調査のデメリットを補完することができる。しかし、結果に偏りが生じることがデメリットとなる。このデメリットを最小化するためにランダム抽出が有効である。ランダム抽出は、母集団のすべての要素を等確率で抽出し、調査対象とする方法であり、この方法を採用することで母集団を反映した標本集団を構築することができる。しかし、レジストリの目的や倫理的な側面からランダム抽出が適応できない場合もある。その際、非ランダム抽出となるが、モニタリングや監査によって偏りを把握しておくことが重要である。

3 データの収集構造

3.1 データ項目の設計

収集するデータ項目を設定する際には、レジストリへの登録者を想定する必要がある。登録者には、医療従事者や患者本人、その家族、自治体などが想定され、減圧症の場合は、医師を中心とした医療従事者があたるとされる。このように、様々な者が登録に携わる可能性があるため、収集するデータ項目を設定する際には、以下の点に注意を払う必要がある。1つ目に、入力担当者によって判断が異なってはいけないため、データの定義を明確にする。2つ目に、登録率の低下の抑制や入力担当者の負担を最小限にするため、項目を必要最低限にする。3つ目に、データの価値と収集コストを検討する。4つ目に、参照すべき資料が想定できない入力項目は正確性が検証できないため、入力の根拠となる資料を想定する。5つ目に、レジストリの目的と関係がないプライバシー情報を収集しないようにし、プライバシーを尊重する。6つ目に検証された記載項目および記載方法を用いる。このような点に注意を払うことで、入力内容の個人差や登録率の低下の抑制、データの信頼性の担保ができる⁶⁾。

3.2 データ項目の収集

レジストリで集積する項目は、目的に沿ったものにする。また、できる限り標準化やカテゴリ化(重症度の場合は、軽度、中等度、高度)するルールを事前に決めておくことが望ましい。しかし、レジストリは複数の施設や医師が協力して作り上げていくので、日常診療とかけはなれた項目の収集は負担になりかねない。

そのため、できる限り治療ガイドラインに沿った項目の設定やレジストリの参加施設や参加者で協議の上、統一した標準作業手順書を準備しておくが良い。例えば、減圧障害の疑いのある患者への良くある問診として、冷水への潜水、脱水、潜水後の運動、疲労、潜水後の高所移動などがあげられるがこれらの定義を施設間で統一するということである。

4 高品質なデータ

4.1 高品質なデータを考える

質の高いデータの定義は明確に定まっておらず、各個人で定義が異なる場合もある。そのため、レジストリの構築においてデータの品質について統一した意識を持つておくことが重要である。そこで、The Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) の Quality Assessment of Administrative Data (QuAAD) というガイドラインではデータの質に関する評価軸を整理している⁷⁾。データの品質に関する評価基準としてデータ品質(Data quality)、アクセシビリティ(Accessibility)、匿名性(Anonymity)、比較可能性(Comparability)、正確性(Accuracy)、一貫性(Coherence)、完全性(Completeness)、コンコダンス(患者と医療者が同じチームの一員と考える概念)(Concordance)、一致性(Consistency)、誤差(Error)、解釈可能性(Interpretability)、結合可能性(Linkability)、関連性(Relevance)、適時性(Timeliness)、利用可能性(Usability)の15項目が定義されている(表1)。これらの基準を満たすことは理想的ではあるが、すべてを十分に満たすことはコストや手間などの面から現実的ではなく、レジストリの費用対効果を考慮する必要があるだろう。

4.2 データの検証・監査

社会や医療に貢献できるテーマをもってレジストリを構築してもデータの品質を維持できなければ、レジストリの価値はないに等しく、意義のない存在になってしまう。そのため、レジストリを運営する委員会などの専門チームを設置することが望まれる。チーム構成は、臨床の専門家を中心にデータマネジメントやモニタリング、監査の知識や経験のある者が参加することが望ま

表1 データの品質に関する評価基準

Data quality	The whole of planned and systematic procedures that take place before, during and after data collection to guarantee the quality of data in a database for its intended use.
Accessibility	Users provided with information about quality of the statistics and methods used to derive figures. Ease with which data can be obtained from Agency. Suitability of the form that information can be accessed. Cost may be included. Affordability, multiple dissemination formats, and selectivity of data presentation.
Anonymity	Adherence to strict privacy regulations.
Comparability	Allowing comparisons over time, geographies and sub-populations. Extent to which databases are consistent over time using standard conventions.
Accuracy	Distance between estimate and truth. How well information in (or derived from) the database or registry reflects the reality it was designed to measure. Extent to which the source information is correct. Reflect actual utilization and patient-provider characteristics. The information is correct. Extent to which the registered data are in conformity with the truth. Degree to which the information correctly describes the phenomena it was designed to measure. Degree to which data correctly estimates or describes the quantities or characteristics they are designed to measure.
Coherence	Consistent standard. Degree to which data can be successfully brought together with other information, within a broad analytic framework over time. Standard concepts, classifications and target populations promote coherence as does the use of common methodology across data. Does not imply full numeric consistency.
Completeness	Coverage reflecting user needs. Include all settings, providers and populations. Extent to which all necessary data have actually been registered.
Concordance	The level of agreement between two data elements or two data sources; does not necessarily represent truth. Examining concordance at the diagnosis level may provide more granularity.
Consistency	Temporal; consistent over time for temporal analyses. Data elements consistent to evaluate change over time. Contextual: logically, time-sequenced relationships; external: across data source; and, internal: within data source.
Error	Amount of bias or systematic/random variance in evaluating accuracy; also described in coverage, sampling, non-response and response rate. Amount to describe variance in coverage, sampling, non-response, response, processing and dissemination.
Interpretability	Ease with which user understands and properly uses and analyses the data; degree of documentation available.
Linkability	Two or more separate sources of information to specify individuals present on both files. Connect different services that people receive to provide analyses that reflect the complexity of the health care system.
Relevance	Degree to which a database or registry meets the current and potential needs of users.
Timeliness	Punctuality in disseminating results to users ^{19,35} or use in real-time management and planning. Short lag between data collection and use. Delay between the reference point (or end of the reference period) to which the information pertains and the date on which the information becomes available—a trade-off with accuracy and relevance.
Usability	The ease with which a database or registry may be understood and accessed.

QuAADのAppendix Aを一部改変⁸⁾

表2 監査項目の例

監査項目	例
教育体制	教育内容, 手順, 記録の確認など
外部委託の利用状況	契約内容, 手順など
体制	レジストリを運営する体制が維持されているかなどの確認
担当者	担当者の資格や経験などの確認
データ入力	データの取得からレジストリへの登録までの手順の確認
匿名化の状況	個人情報の取り扱いや匿名化の手順の確認
品質管理	異常値や入力ミスなどの確認やそれらの取り扱いに関する手順の確認
バックアップ体制	バックアップの手順の確認
手順書	手順書の管理状態やその他の施設と齟齬がないかなどの確認

しい。また、このチームはレジストリの計画時点で発
 足し、監査計画などを立案する。監査では事前に定
 められた入力手順に則っているかも確認する必要があ
 る。レジストリに参加する施設が多い場合は、全施設
 を監査することは難しいため、毎年ランダムにいくつ
 かの施設を抽出して監査を行う方法を提案できる。監
 査内容の例を表2に示した。また、監査は正確性、一
 貫性、完全性を担保するよう計画されるべきであり、
 以下にこれらの特徴をまとめた。

4.2.1 正確性

上述した評価軸の中で正確性について取り上げる。
 正確性の高いデータとは、レジストリのデータがどの
 程度現実世界をとらえているかを指し、登録されたデ
 ータが全て正しいものでなければならない。したがっ
 て、この正確性を担保する方法は定期的なデータの検
 証と監査を行う必要がある。検証や監査では記載内
 容がデータ項目の定義を満たしているかどうかやレジ
 ストリの登録内容が一致しているかどうかを確認し、そ
 の結果を現場にフィードバックすることで正確性の維
 持、向上を行うことができる。これにより、質の高い
 データのレジストリを構築することができる。

4.2.2 一貫性

レジストリの登録されるデータの一貫性は、事前に
 決められたルールに則って登録されているかどうかで
 ある。例えば、施設ごとに評価基準が異なる場合など
 は注意が必要である。参加施設で協議の上、入力フ
 ォーマットや入力手順、評価基準などを統一すること

で一貫性を維持できる。

4.2.3 完全性

完全性のあるデータとは、設計された入力項目に欠
 損がない状態であることを示す。欠損があるとレジス
 トリを利用する際にバイアスを生じる恐れがある。欠損
 を防ぐためには、データマネジメントに関する標準作
 業手順書の整備や入力担当者への徹底した教育・ト
 レーニングを施すことがあげられる。しかし、これら
 は入力担当者への負担が増大することから運用コスト
 の増大、レジストリへの登録数低下などを引き起こす。
 よって、レジストリの目的に沿わない項目は避け、最
 小限にとどめることがデータの完全性を維持するため
 にも重要である。加えて、システム上で欠損を探知で
 きる設計にしておくことも完全性の保持につながる。

5 まとめ

レジストリの目的はレジストリ構築前に明確に定義
 し、目的に合わせた調査方法やデータ項目、その入
 力方法等を設定する。また、データ項目を設定する際
 は、必要最小限の項目のみにすることで運用性を向上
 させる。そして、運用する者は「質の高いデータ」の定
 義を共有し、費用対効果を考慮しつつ個人差の小さ
 い一貫性のあるデータの収集に努め、定期的な監査を
 行い、フィードバックしていくことでレジストリの質の維
 持、向上させることで社会や医療に貢献のできるレジ
 ストリを構築できると考える。

引用文献

- 1) Japanese Orthopaedic Association National Registry (JOANR) [Internet]. [2020]-[cited 2020 Mar 30]. Available from: <https://www.joanr.org/>
- 2) 鈴木信哉: 潜水による障害, 再圧治療. In: 鈴木信哉(編). 高気圧酸素治療法入門第6版. 東京; 日本高気圧環境・潜水医学会. 2019; pp147-174.
- 3) Suzuki N, Yagishita K, Togawa S, et al.: A case-control study evaluating relative risk factors for decompression sickness: a research report. *Undersea Hyperb Med* 2014; 41: 521-530.
- 4) Suzuki N, Yagishita K, Enomoto M, et al.: A case-control questionnaire survey of decompression sickness risk in Okinawa divers. *Undersea Hyperb Med* 2018; 45: 41-48.
- 5) Registry of Muscular Dystrophy (Remudy) [Internet]. [2020]-[cited 2020 Mar 30]. Available from: <http://www.remudy.jp/>
- 6) Nakamura H, Kimura E, Mori-Yoshimura M, et al.: Characteristics of Japanese Duchenne and Becker muscular dystrophy patients in a novel Japanese national registry of muscular dystrophy (Remudy). *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 60.
- 7) 隈丸拓, 香坂俊, 友滝愛, 他.: 医療機器の市販後成績調査と症例レジストリの連携に向けたガイドライン案. *日本内科学会雑誌* 2016; 105 : 2183-2193.
- 8) Iron K, Manuel DG: Quality assessment of administrative data (QuAAD) : an opportunity for enhancing Ontario's health data. *ICES Investigative Report*. Toronto; Institute for Clinical Evaluative Sciences; 2007; pp19