

88 投稿

全国医科電子レセプトを用いた薬局サーベイランスの 都道府県別インフルエンザ推定患者数の評価

ナカムラ ユウキ カワノハラ ヒロカズ カメイ ミワコ
中村 裕樹*1 川野原 弘和*2 亀井 美和子*3

目的 都道府県ごとのインフルエンザ患者数の推定は、感染症発生動向調査では行われておらず、薬局サーベイランスによってのみ行われているため、外的な評価を行うことができなかった。本稿では全国の医科電子レセプトの情報（NDB）を用いて薬局サーベイランスによる推定患者数の評価を行い、その推定の調整を検討した。

方法 期間は2010年9月から3シーズン分のデータを都道府県ごとに集計して用いた。NDBでの患者数と薬局サーベイランスの推定患者数から乖離率を計算した。また、両者の期間全体を通しての比較から薬局サーベイランスの推定患者数の調整を行った。さらに、薬局サーベイランスの推定患者数を用いて、薬局サーベイランスの内的妥当性の検定を行った。

結果 NDBでの患者数と薬局サーベイランスの推定患者数とのシーズンごと・都道府県ごとの乖離率の平均値および中央値はそれぞれ24.92%、18.68%であった。調整によってこの乖離率の平均値および中央値はそれぞれ9.73%、10.19%となり、大幅に改善した。また、調整後の薬局サーベイランスの推定患者数は、内的妥当性を満たしていないという仮説は確認されなかった。

結論 NDBでの患者数に対する薬局サーベイランスの都道府県ごとの患者数の過大推定および過小推定は、調整によって多くの都道府県で改善された。しかし、3シーズンの中で他のシーズンに比べて大きな過大推定もしくは過小推定が起きていたり、過大推定および過小推定の両方が起きていた場合は、この調整法では調整しきれないことが示唆された。今後は、NDBの公表時期に合わせて、1シーズンごとに取得したNDBのデータから調整率を求め、次のシーズンの推定患者数の調整を行うべきであると考えられる。

キーワード 薬局サーベイランス、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）、インフルエンザ、都道府県分析、乖離率

I 緒 言

感染症対策の主体は都道府県であるにもかかわらず、都道府県ごとの患者数推定は、感染症法に基づく感染症発生動向調査では行われていない。ただし、インフルエンザに関しては2009年に国立感染症研究所感染症疫学センターと（株）EMシステムズによって開発された薬局サーベイランスによって、参加薬局の院外処方

せんの情報を用いて、全国だけではなく、都道府県ごとの患者数推定も行い、リアルタイムの情報提供が行われている¹⁾⁻³⁾ (<http://syndromic-surveillance.net/yakkyoku/>)。その妥当性は、薬局サーベイランス以外には都道府県ごとに患者数推定を行っている調査が従来存在しなかったため、外的に評価できなかった。

一方、厚生労働省の高齢者医療費適正化推進の一環として全国の全電子レセプト情報である

* 1 日本大学大学院薬学研究所博士課程 * 2 (株)EMシステムズ執行役員事業推進統括部長

* 3 日本大学薬学部教授

「レセプト情報・特定健診等情報データベース」(通称:ナショナルデータベース(以下、NDB))の提供が開始されている^{4)~6)}。電子レセプト請求の普及状況は2013年10月末現在、医科レセプトにおいては96.2% (レセプト件数ベース)である⁷⁾。これは、ほぼ全数調査と判断でき、医師の診断に基づいた診断名が記載されていることから、現在考えられる最も正確な情報を提供すると考えられる。もちろん、都道府県ごとの患者数についても同様であり、現在考えられる最も正確な情報であると考えられる。

本稿では、薬局サーベイランスを評価する上での問題を解消するために、NDBによる全都道府県の患者数から、薬局サーベイランスによる都道府県ごとの患者数推定の評価を行い、必要であれば調整を行う。

II 研究方法

(1) 対象と期間

データは、NDBでの医科レセプトにおいてインフルエンザの診断(疑い除く)のある外来レセプトの集計結果⁸⁾および薬局サーベイランスで一般公開されている都道府県ごとのインフルエンザ推定患者数を用いた。NDBの医科レセプトが全レセプトの96.2% (レセプト件数ベース)であることは特に調整を行わない。両者ともに2010年9月から2013年3月までを期間として、月ごと・都道府県ごとに集計し、各年9月から翌年8月までを1シーズンとして、シーズンごとの集計を行った。ただし、2012/2013シーズンはNDBでの開示の期間から2012年9月から2013年3月までとした。

(2) 検定方法

月ごと・都道府県ごとの、NDBでの患者数と薬局サーベイランスの推定患者数の乖離率をNDBでの患者数で加重した加重平均で求めた。

$$d_{ks} = \frac{\sum_m \left(\frac{|P_{ksm} - N_{psm}|}{N_{psm}} N_{psm} \right)}{\sum_m N_{ksm}} = \frac{\sum_m |P_{ksm} - N_{ksm}|}{\sum_m N_{ksm}} \quad (1)$$

ここで、 d_{ks} は都道府県 k のシーズン s における

乖離率、 P_{ksm} 、 N_{ksm} はそれぞれ都道府県 k のシーズン s の m 月における薬局サーベイランスの推定患者数、NDBでの患者数である。

また、2010年9月から2013年3月までの期間全体を通しての、NDBでの患者数と薬局サーベイランスの推定患者数を基に、NDBでの患者数で加重した加重平均を用いて薬局サーベイランスの推定患者数の調整を行った。調整率は以下の式(2)で表される。

$$a_k = \frac{\sum_s \sum_m \left(\frac{N_{ksm}}{P_{ksm}} N_{ksm} \right)}{\sum_s \sum_m N_{ksm}} \quad (2)$$

ここで、 a_k は都道府県 k における調整率である。薬局サーベイランスによる患者数の推定が過大だった都道府県においては、調整率 a_k は1より小さな値に、過小だった都道府県においては1より大きな値となる。この調整率を基にして、薬局サーベイランスの推定患者数の調整を行った。

$$P_{ksm}^* = a_k P_{ksm} \quad (3)$$

ここで、 P_{ksm}^* は都道府県 k のシーズン s の m 月における調整後の薬局サーベイランスの推定患者数である。

さらに、調整後の薬局サーベイランスの推定患者数とNDBでの患者数との乖離率をNDBでの患者数で加重した加重平均で求めた。式は以下の式(4)のようになる。

$$d_{ks}^* = \frac{\sum_m \left(\frac{|P_{ksm}^* - N_{ksm}|}{N_{ksm}} N_{ksm} \right)}{\sum_m N_{ksm}} = \frac{\sum_m |P_{ksm}^* - N_{ksm}|}{\sum_m N_{ksm}} \quad (4)$$

ここで、 d_{ks}^* は都道府県 k のシーズン s における調整後の乖離率である。

以上の推定患者数および乖離率に対して、2種類の検証を行った。1つは、シーズンごと・都道府県ごとの乖離率を被説明変数、薬局参加率を説明変数として最小自乗法によって回帰式の推定を行った。もう1つは、薬局サーベイランスの内的妥当性の検定を行った。インフルエンザは感染力の強い疾患であり、都道府県のような大きな地域分類では常に流行する地域や、逆に全く流行しない地域などは存在しないと考えられる。つまり、特定の都道府県で常に罹患

率が高い、あるいは逆に常に低い、という現象は起こらないはずである。そのことを検証するために、都道府県ごとの罹患率をその標本誤差で加重した加重最小自乗法における、都道府県ごとの固有効果におけるF検定を、調整前と調整後の推定患者数に対して行った。各罹患率は、総務省統計局から公開されている各年10月1日現在人口⁹⁾をそのシーズンの人口として用いて計算した。標本誤差は次の式(5)から求めた。

$$b = \sqrt{\frac{G-g}{G-1} \times \frac{\sigma^2}{g}} \quad (5)$$

ここで、 b は標本誤差、 G は全薬局数、 g は参加薬局数、 σ^2 は母分散である。母分散の推定に当たっては、その標本分散、つまりランダムに抽出した100参加薬局の処方数の分散によって求めた。加重最小自乗法における推定式は次の式(6)のようになる。

$$y_{sk} = a + \sum_{j=2}^3 \beta_j x_j + \sum_{l=2}^{47} \gamma_l z_l + \varepsilon_{sk} \quad (6)$$

ここで、 y_{sk} は被説明変数であるシーズン s の都道府県 k における罹患率、 a は定数項、 β_j は2個のシーズンダミーの説明変数 x_j の係数、 γ_l は46個の都道府県ダミーの説明変数 z_l の係数、 ε_{sk} は誤差項である。また、NDBでの患者数を用いて同様の検定を行った。このとき、仮説は「内的妥当性が満たされていない」、それに対する帰無仮説は「内的妥当性が満たされている」となり、この帰無仮説が棄却されれば内的妥当性が満たされていない、すなわち、都道府県ごとの固有効果が存在する、ということになる。

(3) 倫理的配慮

本研究は、研究者において患者やあるいは薬局とはひもづけられず、既に連結不可能匿名化されているために、倫理的問題は生じない。

Ⅲ 研究結果

シーズンごと・都道府県ごとの調整前の乖離率と調整後の乖離率を図1、都道府県ごとの調整率を図2にそれぞれ示す。図1のエラーバーは、シーズンごと

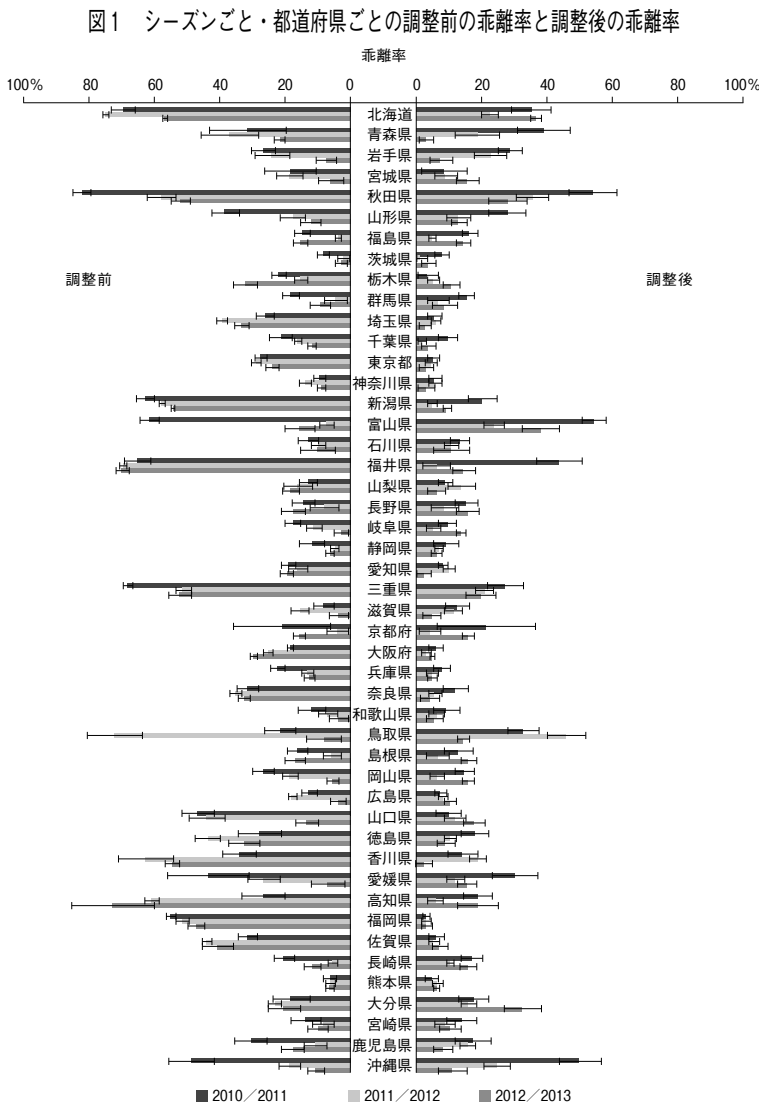
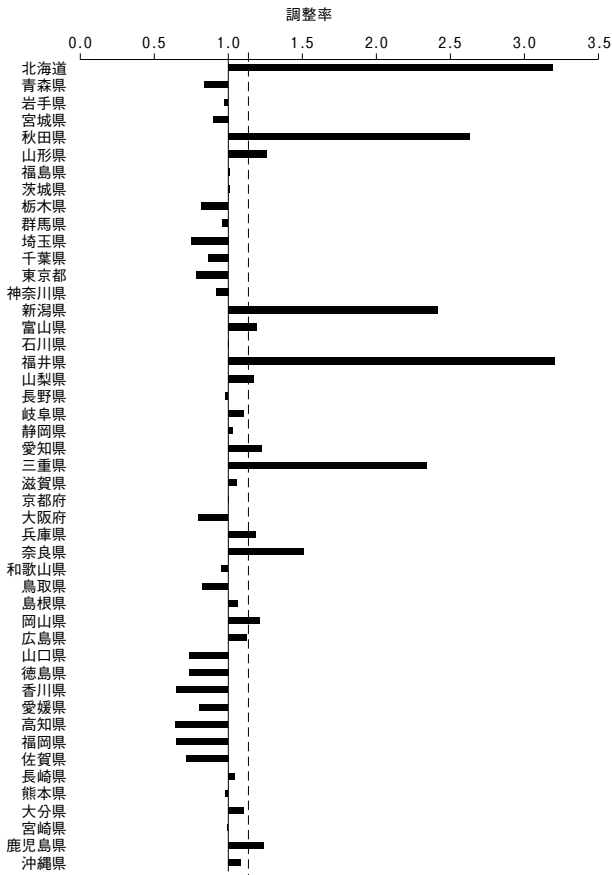
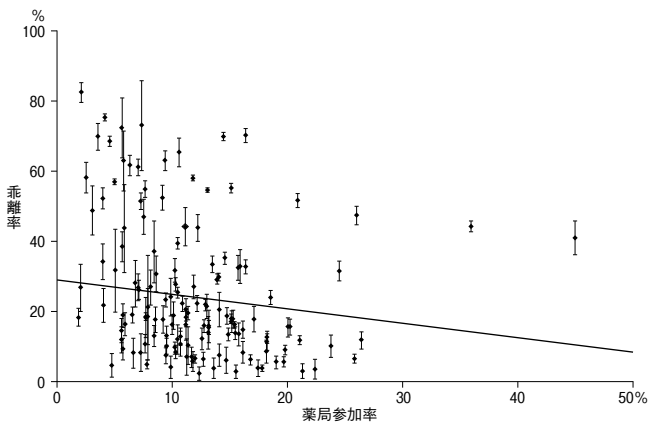


図2 都道府県ごとの調整率



注 破線は調整率の平均値を表している。

図3 シーズンごと・都道府県ごとの薬局サーベイランスの
薬局参加率と調整前の乖離率との比較



注 サンプル数は3シーズンで141である。回帰式は、[乖離率(%)] = 29.16 - 0.4104 × [薬局参加率(%)]、各係数の確率値はそれぞれ<0.001、0.084、決定係数は0.0213であった。エラーバーは薬局参加率による標準誤差の1.96倍を表している。

に各月の乖離率の標準偏差の1.96倍を表している。調整前の乖離率の最大値、最小値、平均値、中央値はそれぞれ、2010/2011シーズンは82.40%、6.51%、27.59%、22.31%、2011/2012シーズンは75.25%、2.40%、25.35%、18.03%、2012/2013シーズンは73.00%、3.02%、21.69%、15.78%、3シーズン通しての平均値および中央値は24.92%、18.68%であった。一方、調整後の乖離率の最大値、最小値、平均値、中央値はそれぞれ、2010/2011シーズンは54.28%、2.78%、12.69%、13.89%、2011/2012シーズンは45.91%、1.29%、8.26%、8.17%、2012/2013シーズンは37.99%、2.18%、8.61%、10.19%、3シーズン通しての平均値および中央値は9.73%、10.19%であり、調整前に比べ大幅に改善した。また、調整率の最大値、最小値、平均値、中央値はそれぞれ、3.184、0.650、1.115、1.009であった。

シーズンごと・都道府県ごとの薬局サーベイランスの薬局参加率と乖離率との比較の図を図3、図4に示す。図3が調整前の乖離率、図4が調整後の乖離率を用いた図である。回帰直線の傾きの推定値は調整前が-0.4104、調整後が-0.5475であり、2つの推定値の確率値はそれぞれ0.084、<0.001となった。推定式から乖離率が0となる薬局参加率を求めたところ、調整前は71.05%だったのに対し、調整後は32.47%であった。

調整前と調整後の薬局サーベイランスの推定患者数を用いた内的妥当性のF検定の統計量および確率値はそれぞれ、調整前は5.800、<0.001、調整後は0.541、0.989となり、調整前のみ、内的妥当性が満たされているという帰無仮説が棄却された。また同様にNDBでの患者数を用いたF検定の統計量および確率値はそれ

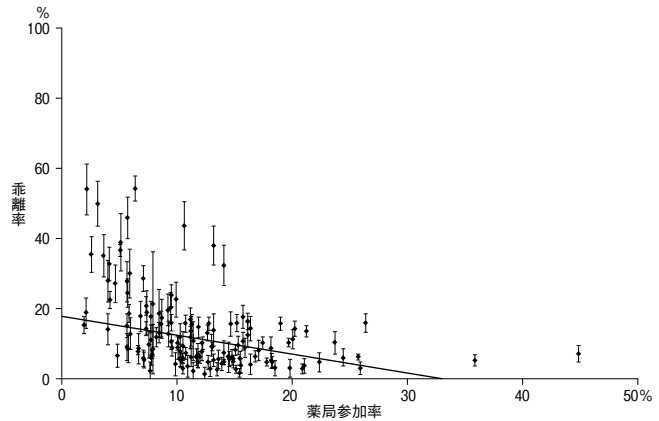
ぞれ0.826, 0.761となり, 内的妥当性が満たされているという帰無仮説は棄却されなかった。

Ⅳ 考 察

NDBはほぼ全数調査であるが, 完全な全数調査ではなく, 本研究で用いた医科レセプトでは電子化普及率は96.2% (レセプト件数ベース) である。残りの約4%は依然, 紙での提出であり, NDBには含まれていない。その扱いが問題であるが, レセプト件数ベースでは96.2%である一方, 医療機関の施設数ベースでは86.2%であった。このことから, 医療機関当たりの患者数において, 紙レセプトで提出している医療機関は電子レセプトで提出している医療機関に比べ約3分の1以下であることがわかる。また, 紙レセプトでの提出が認められているのは常勤医師が65歳以上の場合に限定されていることから, 本研究では, その4%での紙レセプトでの患者数は無視できると判断した。他方で, レセプト枚数に比例して受診しているという想定も論理的には可能である。ただ, その場合でも, 都道府県や年ごとの, 紙レセプトの割合は公表されていないために, 全国一律の係数 ($1/0.962=1.04$) を乗じることになる。その結果, 係数1.04を乗じたNDBでの患者数に基づく乖離率の3シーズン通しての最大値, 最小値, 平均値, 中央値はそれぞれ, 83.08%, 2.17%, 23.61%, 19.43%となり, 係数1.04を乗じたNDBでの患者数に基づいた調整率の最大値, 最小値, 平均値, 中央値はそれぞれ, 3.312, 0.676, 1.160, 1.050となった。また, 係数1.04を乗じたNDBでの患者数に基づいた調整を行った後の乖離率は, (4)式から P_{ksm}^* , N_{ksm} ともに1.04倍されるため, 結果は変わらない。

NDBでの患者数と薬局サーベイランスの推定患者数とを比較した結果, その乖離率の3シーズン通しての最大値, 最小値, 平均値, 中

図4 シーズンごと・都道府県ごとの薬局サーベイランスの薬局参加率と調整後の乖離率との比較



注 サンプル数は3シーズンで141である。回帰式は, $[\text{乖離率}(\%)] = 17.78 - 0.5475 \times [\text{薬局参加率}(\%)]$, 各係数の確率値はどちらも < 0.001 , 決定係数は0.1468であった。エラーバーは薬局参加率による標本誤差の1.96倍を表している。なお, 乖離率は負の値をとらないため, この図は第一象限のみ表している。

央値はそれぞれ, 82.40%, 2.40%, 24.92%, 18.68%であった。この中には薬局サーベイランスによる患者数推定が過大推定のものもあれば過小推定のものも存在する。もし, ある都道府県で常に過大推定/過小推定が起きているのであれば, 薬局サーベイランスの患者数推定を調整すれば, その誤差は調整できるのである。そこでNDBでの患者数を基にして調整率を計算し, そこから薬局サーベイランスの推定患者数の調整を行った。調整によって乖離率の3シーズン通しての最大値, 最小値, 平均値, 中央値はそれぞれ, 54.28%, 1.29%, 9.73%, 10.19%と大幅に改善した一方で, 27道県の36のデータにおいては, 乖離率の改善がみられなかった。乖離率の改善がみられなかった27道県は調整率が0.738~1.259であり, 36のデータの内訳は, 2010/2011シーズンが8, 2011/2012シーズンが11, 2012/2013シーズンが17であった。調整によって乖離率が改善しなかった原因の1つとして, 薬局参加率の増加によって, 薬局サーベイランスの患者数推定の精度が向上したことが考えられる。例えば, 富山県は2010/2011シーズンの薬局参加率6.27%, 調整前乖離率61.69%で薬局サーベイランスの過小推定だったのに対し, 2011/2012シーズンは薬局参加率9.40%, 調整前乖離率7.53%で過大推定となっ

た。このように、3シーズンの間で、あるシーズンにおいて他のシーズンに比べて大きな過大推定もしくは過小推定が起きていたり、過大推定および過小推定の両方が起きていた場合は、今回用いた調整法では改善することができない。各シーズンにおける過大推定や過小推定は、薬局参加率の増加によって改善されると考えられるため、薬局参加率の向上が今後の課題である。また、本研究では3シーズン分のデータのみ扱うことができたが、今後さらにデータが蓄積されていけば、シーズン単位の調整だけでなく、月単位での調整についても検討できると考えられる。

シーズンごと・都道府県ごとの薬局サーベイランスの薬局参加率と乖離率との比較によって求めた推定式から乖離率が0となる薬局参加率を求めた結果は、調整前は71.05%だったのに対し、調整後は32.47%であった。現在、この値以上の薬局参加率を満たす都道府県は佐賀県のみである。今後、薬局参加率の改善においてこの値が1つの目標であると考えられる。

薬局サーベイランス自身の内的妥当性の検定として、都道府県ごとの罹患率をその標本誤差で加重した加重最小自乗法における、都道府県ごとの固有効果におけるF検定を行った。これにおいて、都道府県ごとの固有効果、すなわち、特定の都道府県で常に罹患率が高い、もしくは逆に常に低いという現象が確認されるのであれば、都道府県ごとの患者数推定の妥当性が満たされていないことを意味する。調整前と調整後の薬局サーベイランスの推定患者数を用いた検定の結果、調整前の薬局サーベイランスの推定患者数を用いた場合のみ、内的妥当性が満たされているという帰無仮説が棄却された。これにより、調整前の薬局サーベイランスの推定患者数においては、都道府県ごとの固有効果が存在することが示された。一方、調整後の薬局サーベイランスの推定患者数またはNDBでの患者数を用いた場合においては、内的妥当性が満たされているという帰無仮説は棄却されなかった。NDBでの患者数においては都道府県ごとの固有効果は存在しないと考えられるので、NDB

での患者数に基づいた調整によって、薬局サーベイランスの患者数推定の内的妥当性は成立していると考えられた。

V 結 語

薬局サーベイランスによる都道府県ごとの患者数の推定は、乖離率の平均が24.92%であったが、3シーズン分のNDBでの患者数に基づいた調整率を用いて調整することで、乖離率の平均が9.73%に改善した。今後は、NDBの公表は1年程度遅れるため、1シーズンごとにNDBの情報を活用し、そこから求めた調整率で次のシーズンの推定患者数の調整を行うべきであると考えられる。また、都道府県に留まらず、政令指定都市等大都市についても推定患者数を出せるよう、整備を進める必要があると考えられる。

文 献

- 1) 菅原民枝, 大日康史, 川野原弘和, 他. 2009/2010インフルエンザパンデミックにおけるリアルタイム薬局サーベイランスとインフルエンザ推定患者数. 感染症学雑誌 2011; 85(1): 8-15.
- 2) 大日康史, 菅原民枝, 谷口清州, 他. 佐賀県におけるインフルエンザ年齢構成の検討. 厚生指標 2013; 60(1): 25-9.
- 3) Sugawara T, Ohkusa Y, Ibuka Y, et al. Real-time prescription surveillance and its application to monitoring seasonal influenza activity in Japan. Journal of Medical Internet Research 2012; 14(1): e14.
- 4) 厚生労働省保険局. レセプト情報等の提供に関する有識者会議. レセプト情報・特定健診等情報データの第三者提供の在り方に関する報告書. 2013.
- 5) 厚生労働省保険局. レセプト情報等の提供に関する有識者会議. 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. 2011年3月(2013年8月改定).
- 6) 三浦克之, 宮川尚子, 村上義孝, 他. レセプト情報・特定健診等情報データベースの概要と活用の方向性 - 滋賀県特定健診データ分析事例から -. 保健医療科学 2013; 62(1): 31-5.
- 7) 厚生労働省保険局. 第5回レセプト情報等の提供に関する事前説明会. 資料1レセプト情報等の第三者提供の手続き等について. 2013.
- 8) 大日康史, 菅原民枝. 平成25年9月2日厚生労働省発保0902第7号に基づく感染症の患者推計報告書. (http://www.syndromic-surveillance.net/ronbun_download/pdf/NDB_houkokusyo.pdf) 2014.6.30.
- 9) 総務省統計局. 各年10月1日現在人口. (<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/OtherList.do?bid=000001007604&cycode=7>) 2014.5.22.