

乳がんレセプト傷病名の妥当性研究

佐藤 泉美

目次

要旨.....	2
1. 序文.....	3
1.1. 背景.....	3
1.2. レセプトデータベースの特徴.....	3
1.3. レセプトデータの乳がん疫学研究への利用.....	5
1.4. 乳がん傷病名の妥当性又は乳がん診断症例同定の先行研究とわが国の状況.....	6
2. 目的.....	8
3. 方法.....	8
3.1. 使用データベース: 同一施設のデータ.....	8
3.1.1. 使用データベース提供の医療機関背景.....	9
3.1.2. データベースの連結と連結可能匿名化.....	9
3.2. 乳がん基準症例.....	10
3.3. プロファイリング.....	10
3.3.1. プロファイリング集計.....	11
3.4. レセプトデータ使用期間と定義の設定.....	15
3.5. 除外対象症例とデータセットの作成.....	21
3.6. 定義の評価.....	22
3.7. 感度, 特異度, PPV の算出とその比較.....	23
4. 結果.....	24
4.1. 定義該当件数(表 17-19).....	24
4.2. 感度(表 20-22, 図 3-8).....	26
4.3. 特異度(表 23-25).....	32
4.4. PPV(表 26-29, 図 9-14).....	33
4.5. 感度, 特異度, PPV の各定義の比較.....	38
5. 考察.....	39
5.1. データベース提供医療機関の特徴.....	39
5.2. レセプトデータと Gold standard の決定.....	40
5.3. 院内がん登録の対象期間及びレセプトデータの使用期間.....	42
5.4. 定義のための項目の決定とコード表の作成.....	43
5.5. レセプトデータの使用期間の設定.....	44
5.6. 乳がん傷病名の妥当性.....	44
5.7. レセプト乳がん傷病名の妥当性を向上させる定義の探索(定義 1, ①を除く).....	46
5.8. 本研究の限界.....	48
5.9. 疫学研究へのレセプトデータの利用.....	49
6. 結論.....	50
7. 謝辞.....	51
参考文献.....	52

要旨

レセプトデータを疫学研究に 2 次利用する際には、仮説評価に必要なデータの質を保証する必要があることから、レセプトに記録されている、いわゆるレセプト傷病名の妥当性の評価及び、対象疾患を同定するための方法の探索及び評価は不可欠であると考えられる。しかしながら、わが国では医療情報データベースの構築が欧米に比べて遅れており、これまでこれらの研究の実施は少数であった。本研究では、乳がんに着目し、レセプトデータから既存の乳がん診断症例を同定するため、乳がん傷病名の妥当性を評価、及び定義(傷病名と他の医療情報の組合せ)を探索的に設定し、定義による乳がん診断症例同定の性能を評価することを目的とした。レセプトの乳がん傷病名は、感度、特異度が高く、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するための定義は、複数の医療情報(手術、化学療法、薬剤、放射線療法のいずれか)を組合せること、及び「疑い」記録の利用により、乳がん診断症例の同定の性能が向上することが示唆された。ただし、単独医療機関のデータから得られた示唆であるため一般化には限界があり、複数医療機関のデータでの検証が必要である。

1. 序文

1.1. 背景

米国や欧州, アジアの一部では, レセプトデータ等の大規模な医療情報のデータベースが, 様々な疫学研究や医薬品評価に利用されている。一方わが国は, それらの諸外国に比べ, 医療情報データベースの構築, 及び利用は遅れているものの, 国家レベルの 2 つのデータベースが構築中である[1,2,3]。1つは, 2015 年までに 1000 万人規模を目標とした, 全国の協力医療機関(10 カ所)を拠点とする医療情報データベースで, レセプトデータ, 電子カルテデータや検査値データ等が含まれる[1,2]。もう 1 つは, 全国民のレセプトデータと特定健診等データが蓄積された, 保険診療報酬情報・特定健診等情報データベース(National database[NDB])[3]である。NDB は, 2012 年から試行的にデータ提供が始まっているが, 提供を許可する基準や審査は厳しいため, 実際に NDB のデータを使用できる研究者は限られており[3], 今後にその利用拡大が期待されている。また, いずれの医療情報データベースを 2 次利用する際にも, 利用者はそれぞれのデータベースの特性を理解し, 研究仮説に即したデータベースの選択と, 仮説評価に必要なデータの質を保証する必要がある [4]。

1.2. レセプトデータベースの特徴

わが国のレセプトデータベースは, 保険診療の診療報酬明細書(レセプト)の記録からなる。わが国のレセプトは, 厚生労働省が定めた規格・方式(記録条件仕様)に従って, CSV 形式のテキストで電子的に記録され, 記録には符号化(コード化)されたレセプト電算処理マスターコード(以降, マスターコードと略す)が使われている[5-7]。レセプトは, 医療機関が患者

に保険診療による医療サービスを提供した際に、医療費の一部を患者が加入する保険者に請求するために作成・提示するものであり、審査機構によって個々の診療行為が保険診療ルールに適合しているかを審査される[5]。このような状況は米国での医療請求でも同様であり、米国では医療保険のデータを **claims data** と呼んでいる[8,9]。本論文では、わが国だけでなく米国の **claims data** を含めてレセプトデータと言う。レセプトデータの記録の形式や方法は保険者ごとに統一化されているため(わが国は全国で統一化)、データの集積が容易であり、保険者のレセプトデータベースには、複数の医療機関からの様々な年齢層や集団を含む継時的な医療情報が、電子的に蓄積されている[8,9]。

このような既存の医療情報が蓄積されたレセプトデータベースの疫学研究への2次利用は、時間とコストの大幅な削減が期待できる一方で限界もある[8,9]。1 つは、レセプトには審査に不要な検査値や疾患の重症度等の医療情報が記録されていないため、得られる医療情報が限られてしまうことである[8,9]。情報の不足を補うために、他のデータベースと連結させた複合データベースも作成されている。例えば、米国のレセプトデータの **Medicare** (65 歳以上の者及び障害者が対象の米国公的保険制度)[10,11]と、がん登録データベースの **Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER[米国がん登録制度])** [12]を連結させた **SEER-Medicare** データベースがある[12,13]。連結により、レセプトには記録のないがんの重症度等の詳細ながん情報をレセプトデータと併せて用いることが出来る。

また、もう 1 つはレセプトに記載されている傷病名の正確性の問題である[8,9,14,15]。レセプトは、診療報酬請求のための記録であり、実際の診療情報を反映していない可能性がある。レセプトの傷病名と実際の診断名に違いがあれば、例えばある疾患の既存患者をレセ

プトからその傷病名を指標として同定した場合に誤分類が生じ、アウトカムとして評価する際、誤った結果を導いてしまう可能性がある。そのため、レセプトに記録されている、いわゆるレセプト傷病名の妥当性(レセプトに記載されている傷病名が、当該患者の真の傷病を正確に反映しているかの正確性)の評価や、対象疾患の同定のため、レセプト傷病名を含むレセプトデータ上の他の医療情報を利用した条件や方法の評価が実施されている [16-31]。

1.3. レセプトデータの乳がん疫学研究への利用

乳がんは女性が罹患する全がんの中で最も多いがん種であり、その数は年々増加している[32,33]。米国では、必要に応じて乳がんリスク軽減のための医学的介入が行われているが、わが国では一般的ではない[33-35]。また、欧米で実施された選択的エストロゲン受容体モジュレーター (Selective estrogen receptor modulator: SERM) であるタモキシフェン、及びラロキシフェンの乳がん予防研究では、その予防効果が認められ、米国では乳がんリスク軽減剤として承認されているが[36-42]、わが国ではラロキシフェンは閉経後骨粗鬆症への適応のみの承認である[43]。日本人でのラロキシフェンの乳がん発症予防効果の検証がなされれば、乳がん発症リスクの高い女性への乳がんリスク軽減の選択肢が広がる可能性がある。しかし、乳がん発症予防効果の臨床試験の実施では数千人～1 万人単位でのサンプル数と長期の観察期間が必要であり、実施には困難が伴うことが予想される[36-42]。レセプトデータには多くの患者の薬剤と疾患(傷病名)を含む医療情報が長期に渡り継続的に記録されており、対象者の限られた治験では得られなかった一般の薬剤使用者の情報や、治験では把握できなかった副作用や薬剤効果の情報を得られる可能性がある[8]。これまでもレセ

プトデータの利用によって、例えば糖尿病薬と膀胱がん[44]、シクロオキシゲナーゼ-2 阻害薬と心血管系イベント[45]などの薬剤と疾患との関連性が明らかにされてきた。このように大規模かつ長期的な医療情報を必要とする、がんや何らかのイベントの発症と薬剤との関連性を検証するには、レセプトデータの利用は適していると考えられる。そこで、我々は骨粗鬆症薬(ラロキシフェンと各種ビスフォスフォネート製剤)の乳がん発症予防効果を検証するために、レセプトデータを用いた薬剤疫学研究を実施する事を計画している。しかし、前項で述べたように、レセプトに記載されている傷病名の正確性には問題がある[8,9,14,15]。実施予定の薬剤疫学研究では、主要評価項目を乳がん発症までの期間としているため、該当患者を乳がんであると診断するために使用されているデータベース上の傷病名(以下、乳がん傷病名)が正確でなく乳がん診断症例に誤分類があれば、薬剤による乳がん発症予防効果を過大評価、あるいは過小評価してしまう可能性が考えられる。

1.4. 乳がん傷病名の妥当性又は乳がん診断症例同定の先行研究とわが国の状況

レセプトに記録されている、いわゆるレセプト傷病名の妥当性の評価や、対象疾患の同定のため、レセプト傷病名を含むレセプトデータ上の他の医療情報を利用した条件や方法を評価する研究は米国を中心に 1980 年代から行われており、主に、レセプトデータは Medicare データベース[10,11]が使用され、Gold standard(真の状態を確認できる方法または情報源)には SEER データベース[17]が使用されている[24,26,29-33]。米国は国民皆保険ではなく、Medicare のレセプトデータは 65 歳以上の高齢者等に限定してしまうため[10,11]、若年層が含まれた保険者のレセプトデータを使用した研究も報告されている

[21,22,28,29]。先行研究では、既存の乳がん症例あるいは発症した乳がん症例の同定のため、乳がん傷病名だけでなく、乳がん傷病名と他の医療情報(生検, 画像診断, 手術, 化学療法, 放射線療法, 薬剤等)の組合せ(以降, 傷病名と他の医療情報の組合せを定義と呼ぶ), あるいは, それらを使用したアルゴリズムを構築し, 該当する症例を, Gold standard の乳がん診断症例と比較することで, 感度, 特異度, 陽性的中度 (Positive predictive value [PPV]) を算出し, 定義又はアルゴリズムによる乳がん診断症例同定の性能の評価を行っている [23-29]。アルゴリズムでは, 段階的に乳がん診断症例を絞り込む最も良い手順が示されている[22,26,28]。よって, アルゴリズムを構築するにせよ, まずは定義を作成することになると考えられる。

わが国では上記のような研究は, 米国や欧州に比較して少数である[14,16,17]。また, 主に先行研究が実施された米国と日本では乳がん罹患状況[33,34,56-61], 保険制度[10,11], レセプトの記録様式[5-7,10,11]等が異なるため, 先行研究の外挿は困難である。そのため, 日本の現状に即したレセプトに記録されている, いわゆるレセプト傷病名の妥当性の評価や, 対象疾患の同定のためのレセプト傷病名を含むレセプトデータ上の他の医療情報を利用した条件や方法の評価が必要であると考えられた。レセプトデータから既存, あるいは新規の乳がん診断症例を同定するため, 乳がん傷病名の妥当性が示され, また乳がん診断症例を同定する条件や方法が探りだせれば, レセプトデータの疫学研究への2次利用の可能性が広がると考えられる。本研究では, 利用できるデータベースが1施設分であることから, 既存の乳がん診断症例をレセプトデータから同定するため乳がん傷病名の妥当性を感度, 特異度, PPV を算出して評価し, さらに定義を探索的に設定し, 感度, 特異度, PPV を

算出して、それらの定義による乳がん診断症例同定の性能を評価することを目的とした。

2. 目的

レセプトデータから既存の乳がん診断症例を同定するため、乳がん傷病名の妥当性を評価し、さらに定義を探索的に設定し、それらの定義による乳がん診断症例同定の性能を評価する。

3. 方法

3.1. 使用データベース: 同一施設のデータ

a. レセプトデータ※1 (医科入院外, 医科入院[DPC※2 含む])

I. 期間: 2010 年 11 月～2012 年 1 月

II. 項目: 症例 ID, レコード識別情報, 診療年月, 性別, 生年月日, 傷病名コード, 修飾語コード, 医薬品コード, 診断群分類番号

※1. レセプト審査で査定・返戻を受けたレセプトデータについては修正を反映済み。

※2. **Diagnosis Procedure Combination (DPC)**制度: 急性期入院医療を対象とした診療報酬の包括評価制度。DPC は診断群分類のことで、最も医療資源を投入した傷病名を用い、診療行為等で分類後、14 桁の診断群分類番号が選択される [46,47]。

b. 院内がん登録データ (Gold standard) [48-52]

I. 期間: 2011 年 1～12 月

II. 項目: 症例 ID, 性別, 生年月日, 診断名, 国際疾病分類第 10 版 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems [ICD10]), 来院経路, 検査, 診断施設, 治療方針, 各種治療の有無, 当該腫瘍初診日, 診断日, 診断根拠

3.1.1. 使用データベース提供の医療機関背景

- a. がん診療拠点病院
- b. DPC 対象病院
- c. 診療科, 部門: アレルギー・膠原病科, 一般内科, 遺伝診療部, 眼科, 感染症科, 緩和ケア科, 救急部, 胸部外科, 形成外科, 血液腫瘍科, 血液内科, 呼吸器内科, 歯科口腔外科, 耳鼻咽喉科, 腫瘍内科, 女性総合診療部, 神経血管内治療科, 神経内科, 腎臓内科, 心療内科, 整形外科, 精神科, 内分泌代謝科, 乳腺外科, 人間ドック科, 脳神経外科, 泌尿器科, 皮膚科, 病理診断科, 放射線科, 放射線腫瘍科, 周術期センター・麻酔科・集中治療室, 臨床検査科
- d. 病床数: 520 床
- e. 乳がんによる入院: 約 700 件(年間)

3.1.2. データベースの連結と連結可能匿名化

レセプトデータと院内がん登録の連結には, 同一施設のデータベースを使用するため, 院内症例 ID を使用した。連結可能匿名化のため, 症例 ID と任意 ID の変換表を作成後,

変換表に従って症例 ID から任意 ID に変換し、症例個人情報及び、医療機関情報を削除した。変換表は病院で保存し、外部には持ち出さない。

また、データ使用及び連結可能匿名化を含め、本研究の実施は、当該施設の倫理委員会で承認を得ている。

3.2. 乳がん基準症例

院内がん登録データの乳がん診断日が2011年1～12月の女性症例とする。レセプトデータが存在しない症例(3例)は除外した。

3.3. プロファイリング

ここでのプロファイリングとは、Gold standard となる院内がん登録データと、使用するレセプトデータの内容の一部を、あらかじめ確認することである。プロファイリングの目的は、定義に用いる医療情報の項目の決定と、それぞれの項目に該当するマスターコードの決定、及びレセプトデータの使用期間を設定する際の参考とするためである。

まず、Gold standard の乳がん診断症例のがん登録情報を集計した(表 1)。レセプトデータの使用期間を設定する際の参考とするため、Gold standard の乳がん診断症例のうち 100 人をランダムに抽出し(非復元抽出)、乳がん傷病名の初回出現月(以降、初回月と呼ぶ)から院内がん登録データの診断日、及び診断日からがん登録データの初回治療日までの月数を算出した(図 1,2)。さらに、マスターコード(医科診療行為、医薬品、傷病名)を集計した(表 2)。

3.3.1. プロファイリング集計

院内がん登録で対象期間中にいずれかの乳がんで登録されていた症例数は 675 件(重複 41 名[がん登録では同一症例に多重がんが発生した場合, それらを別々に登録・集計しているため重複データが存在する])だった(表 1)。平均年齢は 50.9 (± 11.74 SD)歳で, 診断名は乳房上外側部乳房(C504)が最も多く, 次に乳房上内側部乳房(C502)だった。診断に寄与した検査は細胞診の 1 例を除き全てが組織診だった。来院経路は他施設からの紹介が約半数で, 他施設での乳がん診断症例も約半数に上った。治療は約 95%が自施設で行われていた。外科的治療は約 80%の患者に実施されていた。

Gold standard の乳がん診断症例 100 人のがん登録情報とレセプトデータを集計した結果では, 初回月からがん登録データの診断日(図 1), 及び初回治療日までの平均月数(図 2)はそれぞれ 0.3 (± 2.22 SD)月, 1.6 (± 2.31 SD)月, 最頻月はそれぞれ 0 月(初回月), 1 月だった(図 1,2)。さらに, 100 人のレセプトデータの傷病名, 医薬品, 診療行為の各項目を集計し, 出現回数上位から並び替えた一部を示す(表 2)。

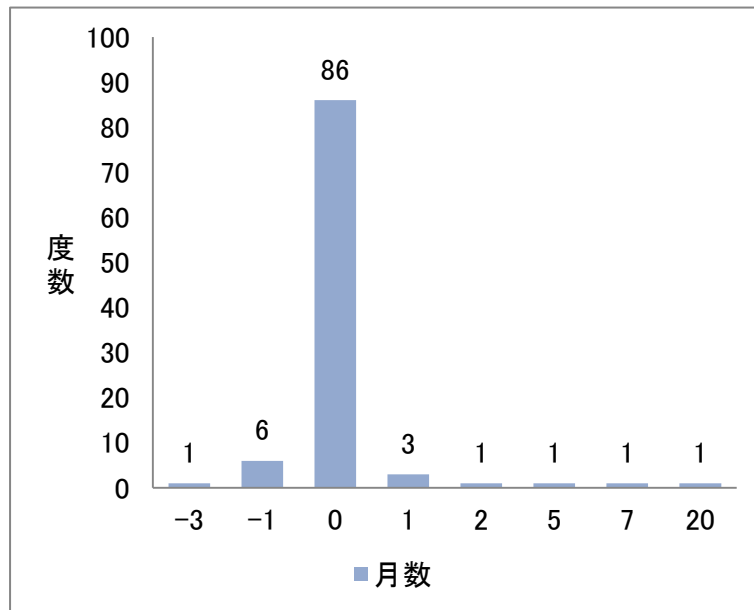


図 1. 乳がん傷病名の初回出現月から院内がん登録データの診断日までの月数

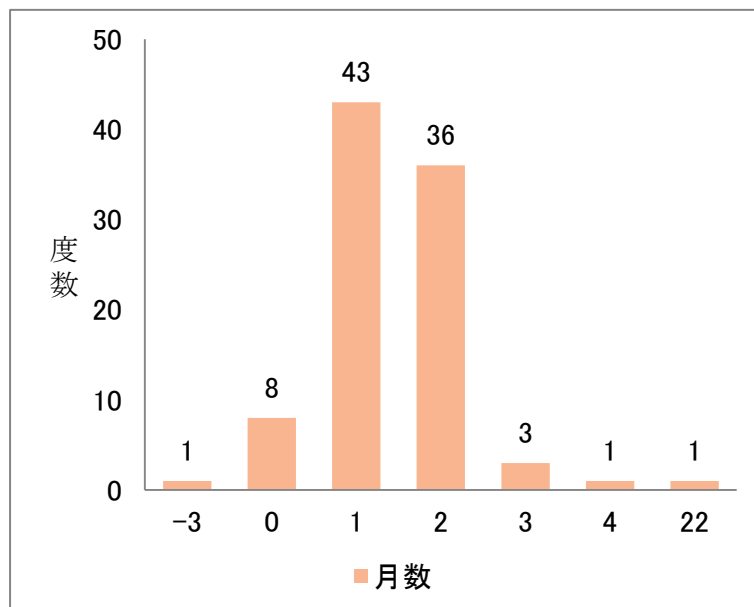


図 2. 診断日からがん登録データの初回治療日までの月数

表1. Gold standardの乳がん症例のがん登録情報				n=675
	項目	n	%	
診断名	乳頭部乳癌	C500	2	0.3
	乳房中央部乳癌	C501	38	5.6
	乳房上内側部乳癌	C502	164	24.3
	乳房下内側部乳癌	C503	67	9.9
	乳房上外側部乳癌	C504	308	45.6
	乳房下外側部乳癌	C505	78	11.6
	乳房境界部乳癌	C508	1	0.1
	乳房脂肪肉腫	C509	17	2.5
年齢(n=633)				
	40歳未満	95	15.0	
	40歳台	236	37.3	
	50歳台	153	24.2	
	60歳台	104	16.4	
診断に寄与した検査 (n=673)	70歳以上	45	7.1	
	細胞診陽性	1	0.1	
	組織診陽性	672	99.9	
来院経路				
	健診・がん検診・人間ドック	239	35.4	
	自主	9	1.3	
	他の施設からの紹介	379	56.1	
施設診断 (n=674)	当該施設にて他疾患の経過観察中	48	7.1	
	自施設診断	364	54.0	
	他施設診断	310	46.0	
治療方針 (n=670)				
	自施設で経過観察	6	0.9	
	自施設で治療	642	95.8	
	他施設へ紹介	19	2.8	
外科的治療の有無 (n=662)	来院中断	3	0.4	
	無	106	16.0	
	有	556	84.0	
放射線療法の有無 (n=649)				
	無	395	60.9	
免疫療法の有無(n=657)	有	254	39.1	
	無	657	100.0	
内分泌療法の有無 (n=645)	有	0	0.0	
	無	286	44.3	
化学療法の有無 (n=673)	有	359	55.7	
	無	483	71.8	
	有	190	28.2	

表2. Gold standardのレセプト傷病名, 処置名, 医薬品名(出現回数上位一部)

code	ICD10	出現回数	テキスト名
112011310		514	外来診療料
1749008	C509	377	乳癌
120002910		335	処方せん料(その他)
160165010		282	超音波検査(断層撮影法)(その他)
160170170		249	検体検査管理加算(1)
197000110		247	入院時食事療養(1)
8842679	C773	239	腋窩リンパ節転移
160061810		238	血液学的検査判断料
160019210		228	クレアチニン
160022510		227	AST
160022610		227	ALT
160177770		220	外来迅速検体検査加算
197000810		216	食事療養標準負担額(一般)
160017010		210	BIL/総
160021110		209	ナトリウム及びクロール
160021410		209	カリウム
170025210		204	画像診断管理加算1(写真診断)
160021510		194	カルシウム
160061910		194	生化学的検査(1)判断料
620004137		193	生理食塩液「ヒカリ」 250mL
160019510		193	LD
160019010		192	BUN
170028810		192	電子画像管理加算(コンピューター断層診断料)
160020010		191	アルカリホスファターゼ
130010870		186	外来化学療法加算1
640441019		184	テルモ生食 100mL
170025710		177	画像診断管理加算2(コンピューター断層診断)
130003810		175	点滴注射
8838475	C504	174	乳房上外側部乳癌
160095710		167	B-V
170015410		165	コンピューター断層診断
160155110		156	組織診断料
170027910		156	単純撮影(デジタル撮影)
190077070		154	1級地地域加算
170000410		150	単純撮影(イ)の写真診断
160020410		148	γ-GT
160019410		143	グルコース
160062110		142	免疫学的検査判断料
190120410		140	栄養管理実施加算
620525601		132	デカドロン注射液6. 6mg 2mL
160018910		128	Alb
170000210		122	電子画像管理加算(単純撮影)
4659007	J069	117	急性上気道炎
113002110		117	悪性腫瘍特異物質治療管理料(その他・2項目以上)
160020610		117	CK
643310182		115	生理食塩液 20mL
2500015	E11	114	2型糖尿病
8841650	R11	112	化学療法に伴う嘔吐症

3.4. レセプトデータ使用期間と定義の設定

プロファイリング結果と先行研究, わが国の乳がんの検査, 治療の現状を参考にレセプトデータの使用期間と定義を設定した。レセプトデータの使用期間は, タイムラグを考慮する場合には, がん登録の対象期間の前後 1 ヶ月を増加させ(2010 年 11 月～2012 年 1 月), タイムラグを考慮しない場合には, がん登録の対象期間と同様にした。

本研究での定義には, 乳がん傷病名の妥当性を評価するため, 乳がん傷病名单独による定義を設定した。乳がん傷病名は, 出来高評価による傷病名コードの乳がん傷病名(以降, 乳がん傷病名と略す)と, 包括評価による DPC 分類の乳がん傷病名(以降, DPC 乳がん傷病名と略す)があるため, それぞれ別の項目とした。組合せる医療情報の項目については, プロファイリング結果と先行研究, わが国の乳がんの検査, 治療の現状を参考に, 乳がん関連傷病名, 画像診断, 生検, 乳がん関連マーカー, 手術, 化学療法, 医薬品, 放射線療法, その他とした。また, 各項目に該当するマスターコードは 1 つではなく, 例えば, 乳がん傷病名には, 術後乳癌, 進行乳癌, 乳癌など複数のマスターコードが存在する。よって, プロファイリングの結果を参考に, 各項目に該当するマスターコードを分類して, 11 項目のコード表(表 3-13)を作成した。定義は, 乳がん傷病名(DPC 乳がん傷病名を含む)(X)と各項目(Y)を組合せて 14 種類(表 14. 定義 1-14)設定し, 同様に DPC 乳がん傷病名と各項目で組合せて 13 種類(表 15. 定義①-⑬)設定した。DPC 制度は急性期入院医療が対象であるため来院回数を考慮する定義は設定しなかった。いずれの定義も X かつ $Y(X \cap Y)$ の積事象とした。

表3. 乳がん傷病名

テキスト名	ICD10	code
悪性葉状腫瘍	C509	8842665
炎症性乳癌	C509	8830917
術後乳癌	C509	1749004
進行乳癌	C509	8842759
乳癌	C509	1749008
乳癌・HER2過剰発現	C509	8844799
乳腺腋窩尾部乳癌	C506	8845449
乳頭部乳癌	C500	8845450
乳房パジェット病	C500	8838489
乳房下外側部乳癌	C505	8838464
乳房下内側部乳癌	C503	8838465
乳房境界部乳癌	C508	8845451
乳房脂肪肉腫	C509	8845025
乳房上外側部乳癌	C504	8838475
乳房上内側部乳癌	C502	8838476
乳房中央部乳癌	C501	8838483
乳房肉腫	C509	1749017
乳輪部乳癌	C500	8845452

表4. DPC乳がん傷病名

テキスト名	DPC code
乳房の悪性腫瘍	090010xx99x00x
	090010xx99x01x
	090010xx99x1xx
	090010xx99x2xx
	090010xx99x30x
	090010xx99x31x
	090010xx99x4xx
	090010xx9700xx
	090010xx9701xx
	090010xx9702xx
	090010xx9703xx
	090010xx9704xx
	090010xx9705xx
	090010xx9710xx

表5. 乳がん関連傷病名

テキスト名	ICD10	code
腋窩リンパ節転移	C773	8842679
乳癌皮膚転移	C792	1982005
乳癌骨転移	C795	1985025
癌性疼痛	R522	7998003

表6. 画像診断

テキスト名	code
電子画像管理加算(単純撮影)	170000210
CT撮影(16列以上マルチスライス型機器)	170011810
MRI撮影(1.5テスラ以上の機器)	170020110
MRI撮影(その他)	170015210
コンピューター断層診断	170015410
シングルホトンエミッションコンピューター断層撮影	170015010
シンチグラム(全身)	170024710
シンチグラム(部分・静態)	170024510
造影剤使用加算(超音波)	160182970
超音波(Aモード法)	160072110
超音波(心臓超音波検査以外)(断層撮影法とMモード法)	160072450
超音波検査(断層撮影法)(胸腹部)	160072210
電子画像管理加算(乳房撮影)	170026710
乳房撮影(アナログ撮影)	170027010
乳房撮影(デジタル撮影)	170028210
乳房撮影の写真診断	170026910
乳房撮影の写真診断(他方と同時併施)	170027530
他医撮影の写真診断(乳房撮影)	170027450
ポジトロン断層撮影(15O標識ガス使用)	170020610
ポジトロン断層撮影(18FDG使用)	170024810
画像診断管理加算1	170020270
画像診断管理加算1(コンピューター断層診断)	170025510
画像診断管理加算1(核医学診断)	170025410
画像診断管理加算1(基本的エックス線診断)	170025310
画像診断管理加算1(写真診断)	170025210
画像診断管理加算2	170024470
画像診断管理加算2(コンピューター断層診断)	170025710
画像診断管理加算2(核医学診断)	170025610
核医学診断	170015310
基本的エックス線診断料(4週間超)	170022010
造影剤使用加算(CT)	170012070
造影剤使用加算(MRI)	170020470
他医撮影のコンピューター断層診断	170019950
単純撮影(イ)の写真診断	170000410
単純撮影(デジタル撮影)	170027910
単純撮影(ロ)の写真診断	170000510
断層撮影(診断・撮影)(アナログ撮影)	170006930
断層撮影(診断・撮影)(デジタル撮影)	170029330
断層撮影(他方と同時併施)(診断・撮影)(アナログ撮影)	170007030
断層撮影(他方と同時併施)(診断・撮影)(デジタル撮影)	170029430
超音波検査(断層撮影法)(その他)	160165010
電子画像管理加算(コンピューター断層診断料)	170028810
電子画像管理加算(核医学診断料)	170026810
電子画像管理加算(造影剤使用撮影)	170017010
電子画像管理加算(特殊撮影)	170016910
基本的エックス線診断料(4週間以内)	170016810

表7. 生検

テキスト名	code
乳腺穿刺	140028110
乳がんセンチネルリンパ節加算1	150345870
乳がんセンチネルリンパ節加算2	150345970
乳腺腫瘍画像ガイド下吸引術	150303010
細胞診(穿刺吸引細胞診、体腔洗浄等)	160060610
病理判断料	160062310
リンパ節等穿刺又は針生検	160097910
内視鏡下生検法	160098210
組織試験採取、切採法(乳腺)	160100110
乳腺穿刺または針生検(片)	160120410
組織診断料	160155110
組織診断料(他医療機関作成の組織標本)	160178910
細胞診断料	160185210
細胞診断料(他医療機関作成の組織標本)	160185310
テクネフチン酸キット	644310040
T-M(病理組織顕微鏡検査)	160060010
センチネルリンパ節生検(併用法)	160188010

表8. 乳がん関連マーカー

テキスト名	code
プロジェステロン	160034710
エストロゲンレセプター	160060350
乳頭分泌液中CEA	160143250
HER2タンパク	160173550
乳頭分泌液中HER2タンパク	160174650
HER2遺伝子標本作製	160175050
CK19mRNA	160184550

表9. 手術

テキスト名	code
乳腺悪性腫瘍手術(単純乳房切除術)(乳腺全摘術)	150121610
乳腺悪性腫瘍手術と両側腋窩リンパ節郭清術	150122150
乳房切除術	150121410
乳腺悪性腫瘍手術(拡大乳房切除術)	150121810
乳腺悪性腫瘍手術(乳房切除術)(胸筋切除を併施)	150121710
乳腺悪性腫瘍手術(乳房切除術)(腋窩部郭清を伴わない)	150316510
乳腺悪性腫瘍手術(乳房部分切除術)(腋窩部郭清を伴わない)	150303110
乳腺悪性腫瘍手術(乳房部分切除術)(腋窩部郭清を伴う)	150262710

表10. 化学療法

テキスト名	code
化学療法に伴う嘔吐症	8841650
外来化学療法加算1	130010870
外来化学療法加算2	130011390
抗悪性腫瘍剤局所持続注入	130007510

表11. 医薬品

テキスト名	code	テキスト名	code
フェアストン錠40 40mg	610407022	エビルピシン塩酸塩注射液10mg／5mL「サワイ」	621966401
フェアストン錠60 60mg	610407023	エビルピシン塩酸塩注射液10mg／5mL「サンド」	621966501
プロゲストン錠200 200mg	610433122	エビルピシン塩酸塩注射液50mg／25mL「サワイ」	621966601
アロマシン錠25mg	610462026	エビルピシン塩酸塩注射液50mg／25mL「サンド」	621966701
5-FU錠100協和 100mg	614210003	アブラキサン点滴静注用100mg	621970101
5-FU錠50協和 50mg	614210004	アロキシ静注0.75mg 5mL	621970401
メソトレキセート錠2.5mg	614210098	ドキシソルピシン塩酸塩注射液10mg「NK」	621983201
エマルック錠 10mg	614210150	ドキシソルピシン塩酸塩注射液50mg「NK」	621983301
ルナボン錠50 50mg	614220008	ドキシソルピシン塩酸塩注射液10mg「サンド」 5mL	621995301
ルナボン錠100 100mg	614220009	ドキシソルピシン塩酸塩注射液50mg「サンド」 25mL	621995401
クエン酸タモキシフェン10mg錠	620001885	アドリアシン注用50 50mg	622014001
ハーセプチン注射用60 60mg(溶解液、希釈液付)	620001938	タモキシフェン錠20mg「明治」	622041701
フェマール錠2.5mg	620003467	5-FU注1000mg 1,000mg	622047901
アリミデックス錠1mg	620003507	タモキシフェン錠20mg「サワイ」	622053001
タスオミン錠10mg	620003572	ワンタキソテル点滴静注20mg／1mL	622068501
タスオミン錠20mg	620003573	ワンタキソテル点滴静注80mg／4mL	622068601
ノルバデックス錠10mg	620003593	ハーセプチン注射用60 60mg(溶解液付)	622069801
ノルバデックス錠20mg	620003594	ハーセプチン注射用150 150mg(溶解液付)	622069901
アドリアシン注用10 10mg	620003675	タモキシフェン錠20mg「日医工」	622075101
タキソール注射液30mg 5mL	620003751	経口用エンドキサン原末100mg	622181601
タキソール注射液100mg 16.7mL	620003752	リユーブリン注射用1.88 1.88mg(懸濁用液付)	640406224
ファルモルピシンRTU注射液10mg 5mL	620003790	リユーブリン注射用キット1.88 1.88mg	640432015
ファルモルピシンRTU注射液50mg 25mL	620003791	リユーブリン注射用キット3.75 3.75mg	640432016
ファルモルピシン注射用10mg	620003792	ゾラデックス1.8mgデポ (ゴセレリンとして)	640443027
ファルモルピシン注射用50mg	620003793	ハーセプチン注射用150 150mg(溶解液、希釈液付)	640451013
トレミフェン錠40mg「サワイ」	620004006	注射用エンドキサン100mg	640453101
メソトレキサートカプセル2mg「サワイ」	620004082	注射用エンドキサン100mg	640453101
メソトレキサートカプセル2mg「トーワ」	620004083	ゾラデックスLA10.8mgデポ (ゴセレリンとして)	640462004
メソトレキサート錠2mg「タナベ」	620004084	リユーブリンSR注射用キット11.25 11.25mg	640462036
アドバン錠10mg	620004906	5-FU注250協和 250mg	640463105
フェノルルン錠10mg	620005079	ゾラデックス3.6mgデポ (ゴセレリンとして)	642490105
エンドキサン錠50mg	620005941	リユーブリン注射用3.75 3.75mg(懸濁用液付)	642490119
メソトレキサートカプセル2mg「マイラン」	620006686	注射用エンドキサン500mg	644210037
メソトレキセート点滴静注液200mg 8mL	620007515	注射用エンドキサン500mg	644210037
エビルピシン塩酸塩注射液10mg「サワイ」	620008174	注射用メソトレキセート50mg	644210048
エビルピシン塩酸塩注射液50mg「サワイ」	620008175	注射用メソトレキセート5mg	644210049
ヒスロンH錠200mg	620008693	タキソテル点滴静注用20mg 0.5mL(溶解液付)	620919801
エビルピシン塩酸塩注射液10mg／5mL「NK」	620009523	タキソテル点滴静注用80mg 2mL(溶解液付)	620919901
エビルピシン塩酸塩注射液10mg／5mL「マイラン」	620009524	タモキシフェン錠10mg「日医工」	620920504
エビルピシン塩酸塩注射液20mg／10mL「マイラン」	620009525	ノルキシフェン錠10mg	620921201
エビルピシン塩酸塩注射液50mg／25mL「NK」	620009526	タモキシフェン錠10mg「明治」	620921501
エビルピシン塩酸塩注射液50mg／25mL「マイラン」	620009527		

表12. 放射線療法

テキスト名	code
ガンマナイフによる定位放射線治療	180018910
医療機器安全管理料(放射線治療計画策定)	113011310
画像誘導放射線治療加算	180033770
外来放射線治療加算	180031870
体外照射(エックス線表在治療)(1回目)	180008810
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(1門照射)	180020710
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(3門照射)	180021010
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(4門以上の照射)	180021110
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(運動照射)	180021210
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(原体照射)	180021310
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(対向2門照射)	180020810
体外照射(高エネルギー放射線治療)(1回目)(非対向2門照射)	180020910
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(1門照射)	180021410
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(3門照射)	180021710
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(4門以上の照射)	180021810
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(運動照射)	180021910
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(原体照射)	180022010
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(対向2門照射)	180021510
体外照射(高エネルギー放射線治療)(2回目)(非対向2門照射)	180021610
直線加速器による定位放射線治療	180019710
直線加速器による定位放射線治療(体幹部に対する)	180026750
放射線治療管理料(1門照射)	113001110
放射線治療管理料(3門照射)	180019110
放射線治療管理料(4門以上の照射)	180018510
放射線治療管理料(IMRTによる体外照射)	180031710
放射線治療管理料(運動照射)	180019310
放射線治療管理料(外部照射)	180026810
放射線治療管理料(原体照射)	180019210
放射線治療管理料(腔内照射)	180026910
放射線治療管理料(組織内照射)	180027010
放射線治療管理料(対向2門照射)	180019010
放射線治療管理料(非対向2門照射)	180018410
放射線治療専任加算	180020170
放射線治療病室管理加算	190106670

表13. その他

テキスト名	code
悪性腫瘍特異物質治療管理料(その他・2項目以上)	113002110
がん患者カウンセリング料	113011410

表14. 定義1～14

1	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む)
2	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 乳がん関連傷病名
3	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 画像診断
4	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 生検
5	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 乳がん関連マーカー検査
6	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 手術
7	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 化学療法
8	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 薬剤
9	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 放射線療法
10	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ その他
11	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカーのいずれか
12	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 手術, 化学療法, 薬剤, 放射線療法のいずれか
13	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカー, 手術, 化学療法, 薬剤, 放射線療法のいずれか
14	乳がん傷病名 (DPC乳がん傷病名を含む) 3回以上の記録

表15. 定義①～⑬

①	DPC乳がん傷病名
②	DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連傷病名
③	DPC乳がん傷病名 かつ 画像診断
④	DPC乳がん傷病名 かつ 生検
⑤	DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連マーカー検査
⑥	DPC乳がん傷病名 かつ 手術
⑦	DPC乳がん傷病名 かつ 化学療法
⑧	DPC乳がん傷病名 かつ 薬剤
⑨	DPC乳がん傷病名 かつ 放射線療法
⑩	DPC乳がん傷病名 かつ その他
⑪	DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカーのいずれか
⑫	DPC乳がん傷病名 かつ 手術, 化学療法, 薬剤, 放射線療法のいずれか
⑬	DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカー, 手術, 化学療法, 薬剤, 放射線療法のいずれかのコード

3.5. 除外対象症例とデータセットの作成

院内がん登録の乳がん診断日が対象期間以前の可能性がある症例を除くため、対象期間(2010年11月)以前のレセプトデータに乳がん傷病名のある症例を除外した。また、今回は女性を対象とするため男性は除外した。

レセプトデータの使用期間を変化させた際の定義を評価するために、レセプトデータの使用期間が異なるデータセットを作成した。タイムラグを考慮しない場合には、各個人ごとに初回月と翌月の2ヶ月分のレセプトデータを最小のデータセットとし、以降は1ヶ月ずつ延長さ

せ、5 つのデータセットを作成した。タイムラグを考慮する場合には、各個人ごとに初回月とその前月の2ヶ月分のレセプトデータを最小のデータセットとし、以降は1ヶ月ずつ延長させ、5 つのデータセットを作成した。

3.6. 定義の評価

定義の評価では、感度（「対象疾患の診断有り」の下での定義該当者の割合）と、特異度（「対象疾患の診断無し」の下での定義非該当者の割合）が算出されている（表 16）[9,23-27,29]。「対象疾患の診断有り」症例のスクリーニング目的であれば、感度が高い定義がよく、「対象疾患の診断無し」症例を誤って「対象疾患の診断有り」症例と誤る割合を低くする目的であれば、特異度が高い定義がよい[9,53-55]。理想的には感度、特異度の両方が高い定義が望ましいが、感度と特異度はトレードオフの関係にあるため、どちらかが高くなればもう一方は低くなる。先行研究では、感度は様々だが、特異度はいずれも高い結果であった[23-29]。がんという疾患の性質上、乳がんの傷病名が付けられていない症例が、乳がんと診断されているとは考えにくいいため、わが国での定義でも同様に特異度は高くなることが予想される。また、陽性的中度 (Positive predictive value [PPV]: 定義該当者が、「対象疾患の診断有り」症例である割合)も算出されている（表 16）[23-29]。レセプトデータの2次利用では、他にアクセスするデータがない場合、対象疾患の診断の有無は不明であるため、「対象疾患の診断有り」症例のうちの定義該当者が占める割合（感度）や、「対象疾患の診断無し」症例のうちの定義非該当者が占める割合（特異度）よりも、定義該当者が「対象疾患の診断有り」症例である割合（PPV）が注視される[14,62]。PPVが高い定義では、

研究者は定義該当者を「対象疾患の診断有り」症例としてより確信を持つことが出来る[9,54]。よって、レセプトデータを使用して、何らかのアウトカム評価のために「対象疾患の診断有り」症例を同定したい場合には、PPV の高い定義が有用であると考えられる[9,54]。ただし、PPV は感度、特異度だけでなく、定義を適応する集団の有病割合に影響を受ける[9,53-55]。例えば、感度、特異度が同じ集団であっても、有病割合が低ければ PPV も低くなり、有病割合が高ければ PPV も高くなる。このように PPV は変化する可能性があるため、PPV だけでなく、併せて感度、特異度の算出が理想である[9]。

表 16. 定義の特性

		Gold standard 対象疾患	
		診断有	診断無
定義	該当	A	B
	非該当	C	D

(1) 感度: sensitivity = $A / (A+C)$

(2) 特異度: specificity = $D / (B+D)$

(3) 陽性的中度: Positive predictive value (PPV) = $A / (A+B)$

3.7. 感度、特異度、PPV の算出とその比較

作成した各データセットで定義 1-14 (表 14) に該当する症例と Gold standard の乳がん診断症例を比較し、感度、特異度、PPV を算出した。また、傷病名には「疑い」修飾語が記入されていることがあるため、「疑い」を含む、又は除外の場合別に各定義で同様に算出を行った。最後に、DPC 乳がん傷病名による定義①-⑬ (表 15) による算出も行った。この際、DPC 評価

は入院症例が対象であるため、タイムラグは考慮しなかった。さらに、PPV が高い定義に注目して、それぞれの感度、特異度、PPV を比較した。

4. 結果

4.1. 定義該当件数(表 17-19)

タイムラグを考慮したレセプトデータ対象期間内(2010 年 12 月～2012 年 1 月)の症例数は、レセプトデータ内の全人数 95,694 名から、除外対象 47,149 人(男性 41,865 名、対象期間前に乳がん記録 5,284 名)を除くと、53,730 人だった。また、考慮しないレセプトデータ対象期間内(2011 年 1～12 月)の症例数は、レセプトデータ内の全人数 88,965 名から、除外対象 4,4035 人(男性 38,910 名、対象期間前に乳がん記録 5,125 人)を除くと、50,056 人だった。

それぞれの対象期間内の各定義に該当した件数を表 17-19 に示す(表 17: タイムラグ考慮有り[定義 1-14], 表 18: タイムラグ考慮なし[定義 1-14], 表 19: タイムラグ考慮なし[定義①-⑬])。定義 1 に該当した件数は、タイムラグ考慮有りの疑い含む、疑い除くは、それぞれ 2,210 人と 1,130 人(表 17), タイムラグ考慮なし疑い含む、疑い除くは、それぞれ 1,937 人と 950 人(表 18)だった。定義 3 もほぼ同数の該当件数である(表 17,18)。それに続いて定義 4 も件数は多い(表 17,18)。いずれも、疑いを除くと、件数は疑いを含むよりも約半数、減少していた(表 17,18)。定義 6-10 の件数は、疑い含む、除いた場合でほぼ同数だった(表 17,18)。DPC 乳がん傷病名による定義①では、Gold standard の乳がん症例数(633 件)に近い 510 件が該当した(表 19)。定義③, 定義④, 定義⑥, 定義⑪-⑬も同様だった(表 19)。

各個人のレセプトデータの使用期間を延長した場合、定義該当数が増加した定義は⑦-⑨

で、他の定義ではレセプトデータの使用期間の違いによる影響は少なかった(表 19)。

表17. 各定義該当症例数(タイムラグ考慮あり)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	2210	2210	2210	2210	2210	1130	1130	1130	1130	1130
定義2	632	763	793	799	803	625	746	766	770	772
定義3	2102	2110	2115	2119	2122	1064	1068	1070	1073	1073
定義4	1360	1393	1404	1415	1422	883	891	892	897	901
定義5	526	558	565	567	572	521	544	548	550	554
定義6	121	194	264	285	302	125	198	272	299	318
定義7	128	203	280	311	332	127	201	276	306	325
定義8	25	94	196	246	274	27	101	209	252	273
定義9	774	834	852	860	866	771	820	831	838	843
定義10	1398	1432	1444	1453	1461	916	924	925	929	933
定義11	285	553	591	602	618	302	567	592	597	612
定義12	438	724	765	777	784	457	738	764	769	775
定義13	1427	1459	1471	1479	1485	946	953	954	956	958
定義14	201	1048	1118	1170	1209	113	837	860	880	892

表18. 各定義該当症例数(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	1937	1937	1937	1937	1937	950	950	950	950	950
定義2	531	638	663	669	673	531	635	653	655	657
定義3	1816	1823	1825	1831	1834	873	878	879	884	886
定義4	1160	1189	1199	1211	1217	756	762	763	769	771
定義5	448	476	482	484	489	447	466	469	471	475
定義6	252	466	496	506	519	265	478	498	502	514
定義7	114	182	249	274	293	112	178	242	267	284
定義8	111	181	244	270	288	110	178	239	265	281
定義9	24	84	170	208	233	26	89	180	215	234
定義10	654	700	716	725	728	642	682	691	697	699
定義11	1191	1220	1231	1242	1249	663	702	704	704	705
定義12	389	618	650	660	666	400	625	646	650	655
定義13	1216	1244	1255	1265	1271	705	742	744	745	746
定義14	...	814	880	932	976	...	677	702	721	733

表19. 各定義該当症例数(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義①	510	510	510	510	510
定義②	431	431	431	431	431
定義③	465	469	472	475	478
定義④	504	504	504	504	504
定義⑤	85	88	88	89	90
定義⑥	460	460	460	460	460
定義⑦	104	149	159	170	174
定義⑧	85	134	145	156	156
定義⑨	113	184	193	199	206
定義⑩	175	183	186	190	195
定義⑪	507	507	507	507	507
定義⑫	464	465	465	465	465
定義⑬	506	506	506	506	506

4.2. 感度(表 20-22, 図 3-8)

乳がん傷病名(DPC乳がん傷病名を含む)の定義1は, タイムラグ考慮有り(表 20, 図 3,4), タイムラグ考慮なし(表 21, 図 5,6)のいずれでも一貫して90%台後半であり, 疑いの有無によってもほとんど変化はなかった。出現回数 3 回以上, 画像, 生検, その他関連コード, 複数コードの組合せによる定義 3,4,10,11,13,14 でも, 同様に一貫しており 80-90%台だった(表 21,22)。乳がん関連傷病名, 複数の治療コードの組合せによる定義 2,12 でも3 か月目までに 80%を超えている(表 21,22)。マーカー, 手術の定義 5,6 ではそれらよりも若干低くなり 60-70%台だった(表 21,22)。化学療法, 薬剤, 放射線療法の定義 7-9 では, レセプトデータの使用期間を延長すると徐々に増加するが, いずれも 40%以下と他の定義と比べて低い(図 3-6)。また, 定義 9 はタイムラグを考慮した際には感度は高いが(表 20), 考慮しない場合は低かった(表 21)。逆に, 定義 6 では, タイムラグを考慮しない場合に感度が上昇した

(表 21)。各データセットでの定義 1-14 の比較のため、レセプト使用期間 6 ヶ月の感度を図 7 に示す。

定義①-⑬は、定義 1-14 に比べ感度は全体的に低かった(表 22, 図 8)。DPC 乳がん傷病名の定義①は、いずれのレセプトデータの使用期間でも一貫して約 71%だった(表 22, 図 8)。乳がん関連傷病名, 画像, 生検, 手術, 化学療法, 複数項目の組合せの定義②-④, ⑥, ⑪-⑬では 65-70%, マーカー, 薬剤, 放射線療法, その他関連項目の定義⑤, ⑦-⑩では 10-40%だった(表 22)。

表20. 感度(タイムラグ考慮あり)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	99.5	99.5	99.5	99.5	99.5	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4
定義2	70.0	85.3	88.6	89.1	89.6	70.8	85.8	88.5	88.8	88.9
定義3	98.7	98.7	98.7	98.9	98.9	98.6	98.6	98.6	98.7	98.7
定義4	94.8	96.2	96.4	96.5	96.7	95.6	96.1	96.2	96.4	96.5
定義5	61.6	65.4	66.0	66.2	66.7	63.2	65.9	66.4	66.5	67.0
定義6	13.7	22.1	31.0	34.1	36.3	14.2	22.6	31.6	35.1	37.4
定義7	14.2	22.9	31.4	34.9	37.3	14.4	23.1	31.6	35.2	37.3
定義8	1.9	10.4	23.1	28.8	32.2	2.2	11.2	24.8	30.0	32.5
定義9	79.8	86.4	88.5	89.1	89.3	81.5	87.5	88.8	89.3	89.3
定義10	95.6	97.0	97.0	97.0	97.2	96.4	96.7	96.7	96.8	97.0
定義11	35.4	66.2	70.8	72.0	74.1	37.6	68.4	71.6	72.2	74.1
定義12	51.5	84.0	88.6	89.7	90.7	54.0	86.4	89.6	90.0	90.8
定義13	97.3	98.6	98.6	98.6	98.7	98.1	98.4	98.4	98.4	98.6
定義14	6.5	89.6	92.9	93.7	94.3	9.2	90.7	92.9	93.7	94.3

表21. 感度(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	98.9	98.9	98.9	98.9	98.9	98.7	98.7	98.7	98.7	98.7
定義2	69.0	84.0	87.4	88.0	88.5	70.6	85.5	88.2	88.5	88.6
定義3	97.5	97.6	97.6	97.8	97.8	97.3	97.5	97.5	97.6	97.6
定義4	94.3	95.6	95.7	95.9	96.1	94.8	95.3	95.4	95.6	95.7
定義5	61.1	64.8	65.4	65.6	66.0	62.2	64.8	65.2	65.4	65.9
定義6	35.7	65.9	70.3	71.6	73.6	37.6	67.9	71.1	71.7	73.6
定義7	14.1	22.4	31.4	34.8	37.4	14.2	22.6	31.6	35.1	37.4
定義8	14.2	22.9	31.4	34.9	37.3	14.4	23.1	31.6	35.2	37.3
定義9	1.9	10.4	23.2	28.8	32.1	2.2	11.2	24.8	29.9	32.4
定義10	79.6	85.8	87.8	88.5	88.6	81.0	86.7	88.0	88.5	88.5
定義11	95.1	96.2	96.2	96.4	96.5	88.5	94.0	94.2	94.2	94.2
定義12	51.8	83.7	88.2	89.3	90.2	54.0	85.9	89.1	89.6	90.4
定義13	96.8	97.9	97.9	97.9	98.1	92.1	97.0	97.2	97.2	97.3
定義14	...	88.3	91.6	92.6	93.2	...	88.6	91.2	92.4	93.0

表22. 感度(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義①	70.9	70.9	70.9	70.9	70.9
定義②	65.7	65.7	65.7	65.7	65.7
定義③	67.5	67.9	68.4	68.6	68.7
定義④	70.8	70.8	70.8	70.8	70.8
定義⑤	13.0	13.4	13.4	13.6	13.7
定義⑥	70.3	70.3	70.3	70.3	70.3
定義⑦	15.2	22.1	23.7	25.4	26.1
定義⑧	12.2	19.7	21.5	23.2	23.2
定義⑨	17.2	28.3	29.5	30.5	31.6
定義⑩	26.1	27.3	27.8	28.1	28.9
定義⑪	70.9	70.9	70.9	70.9	70.9
定義⑫	70.6	70.6	70.6	70.6	70.6
定義⑬	70.9	70.9	70.9	70.9	70.9

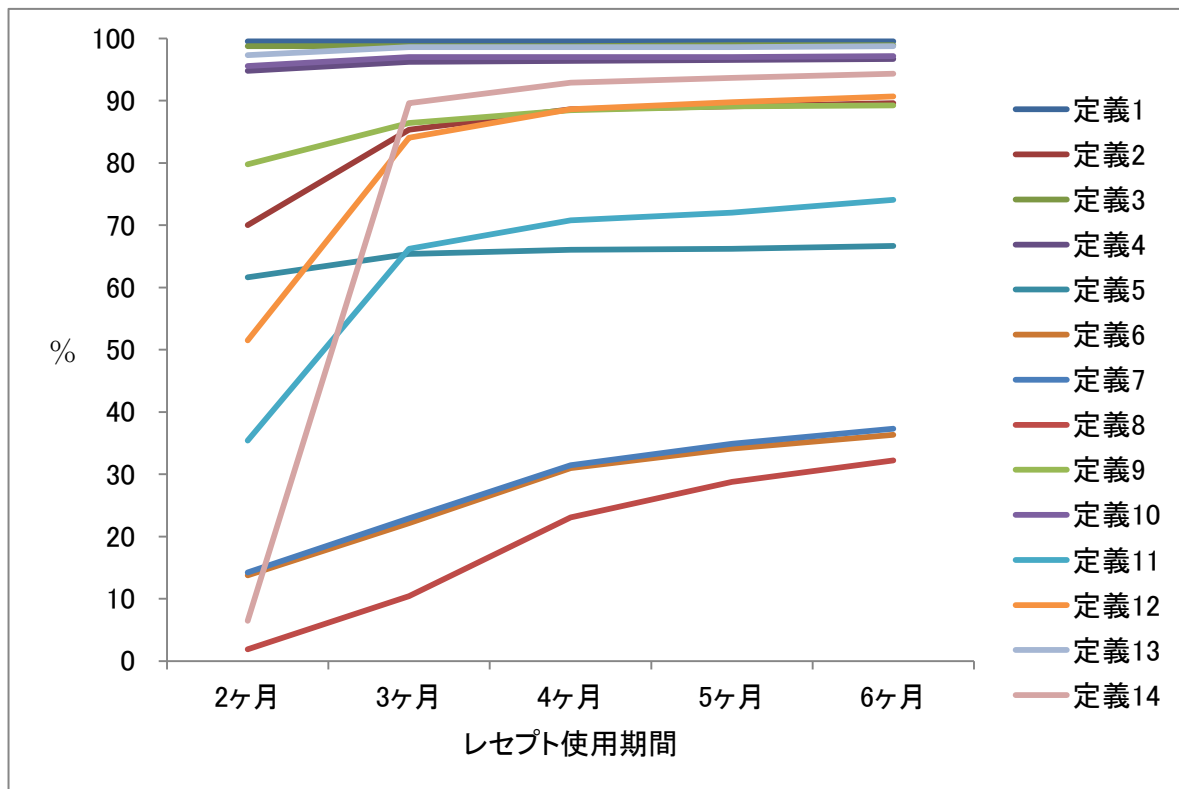


図 3. 感度: タイムラグ考慮あり(疑い含む)

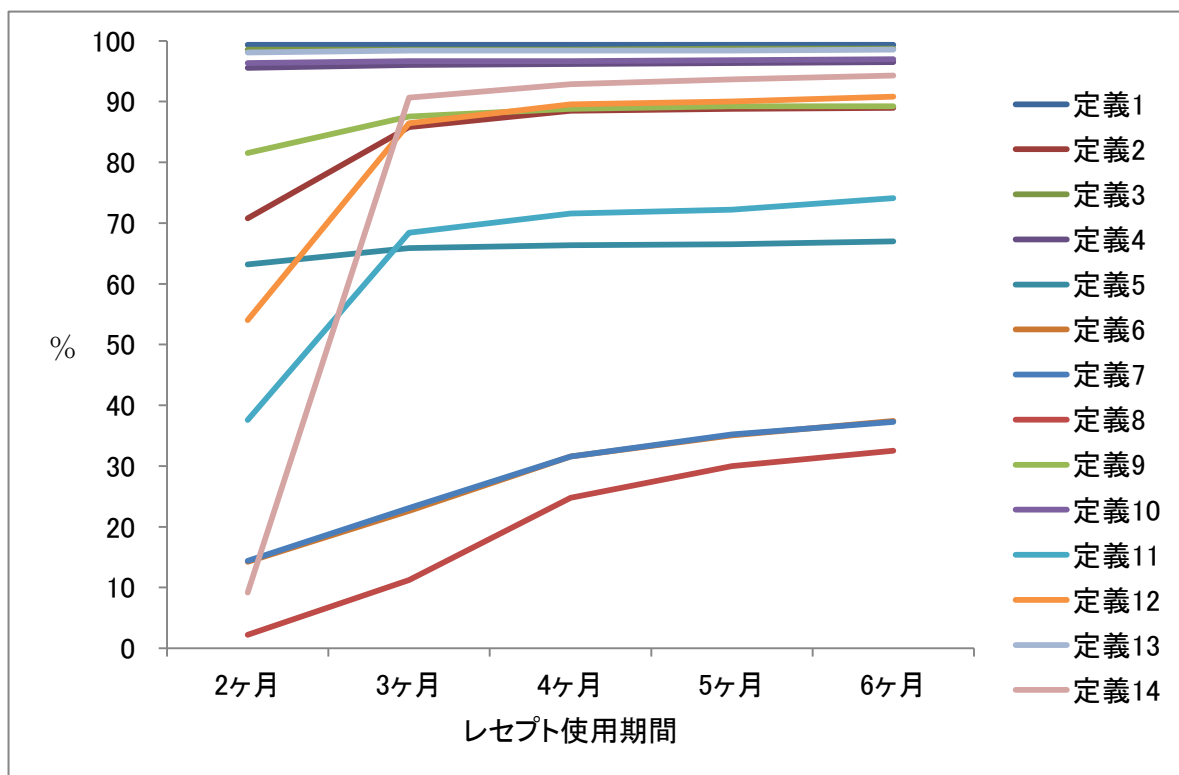


図 4. 感度: タイムラグ考慮あり(疑い除く)

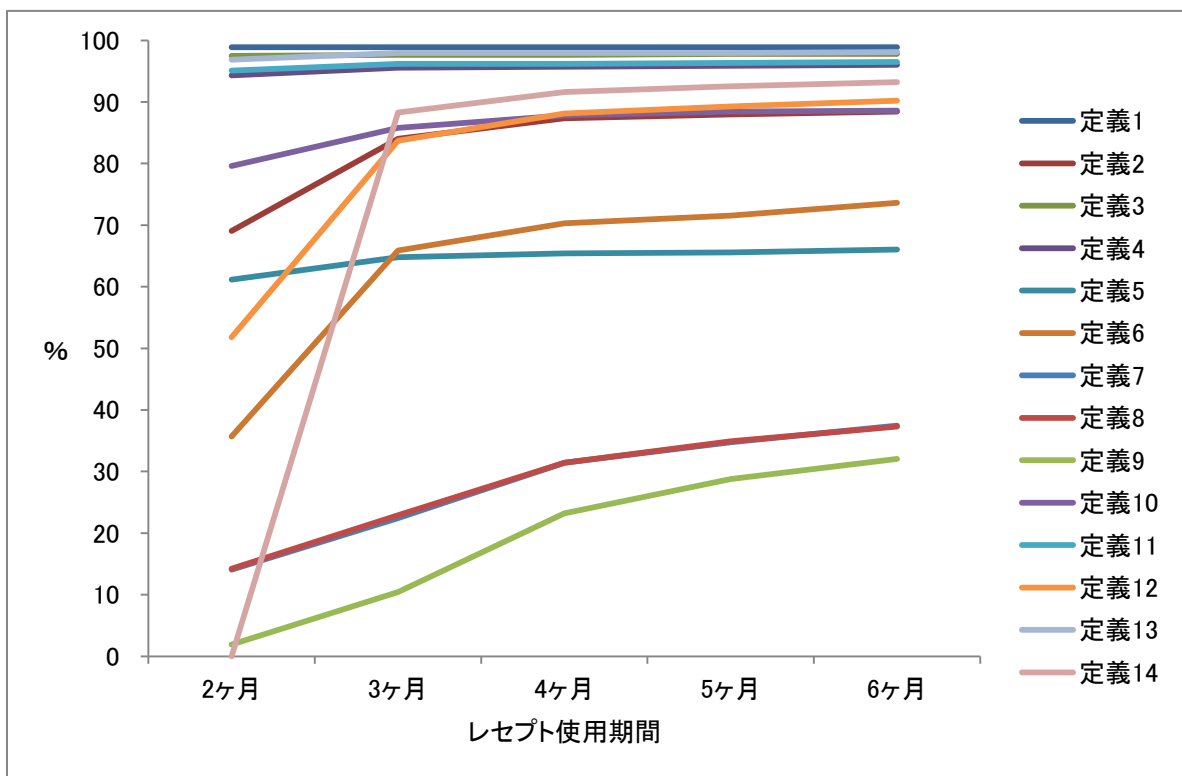


図 5. 感度: タイムラグ考慮なし(疑い含む)

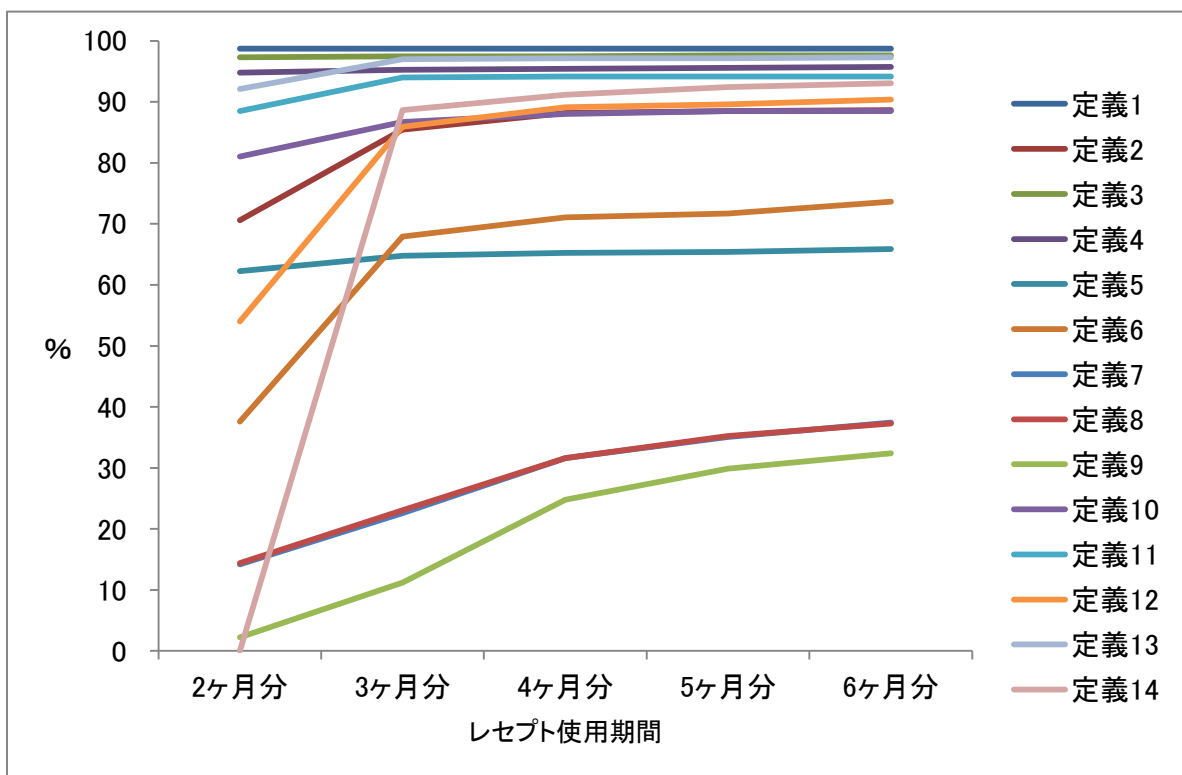


図 6. 感度: タイムラグ考慮なし(疑い除く)

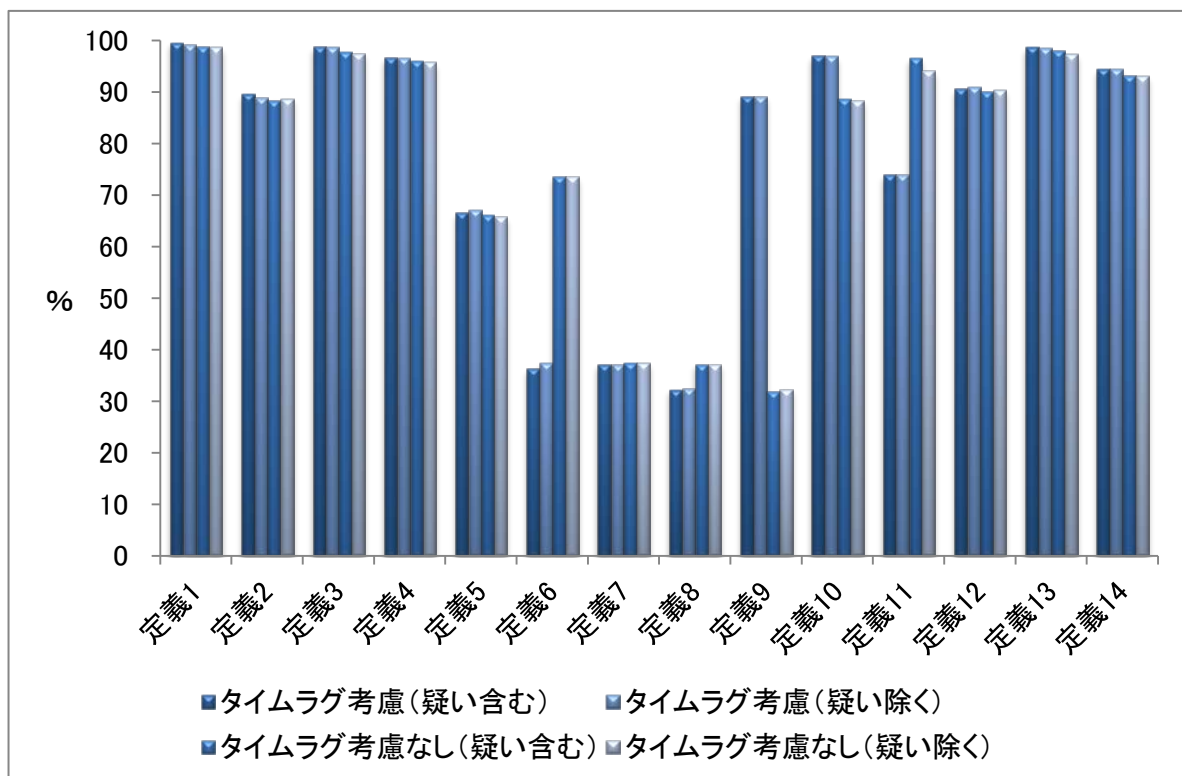


図 7. 感度: レセプト使用期間 6 ヶ月

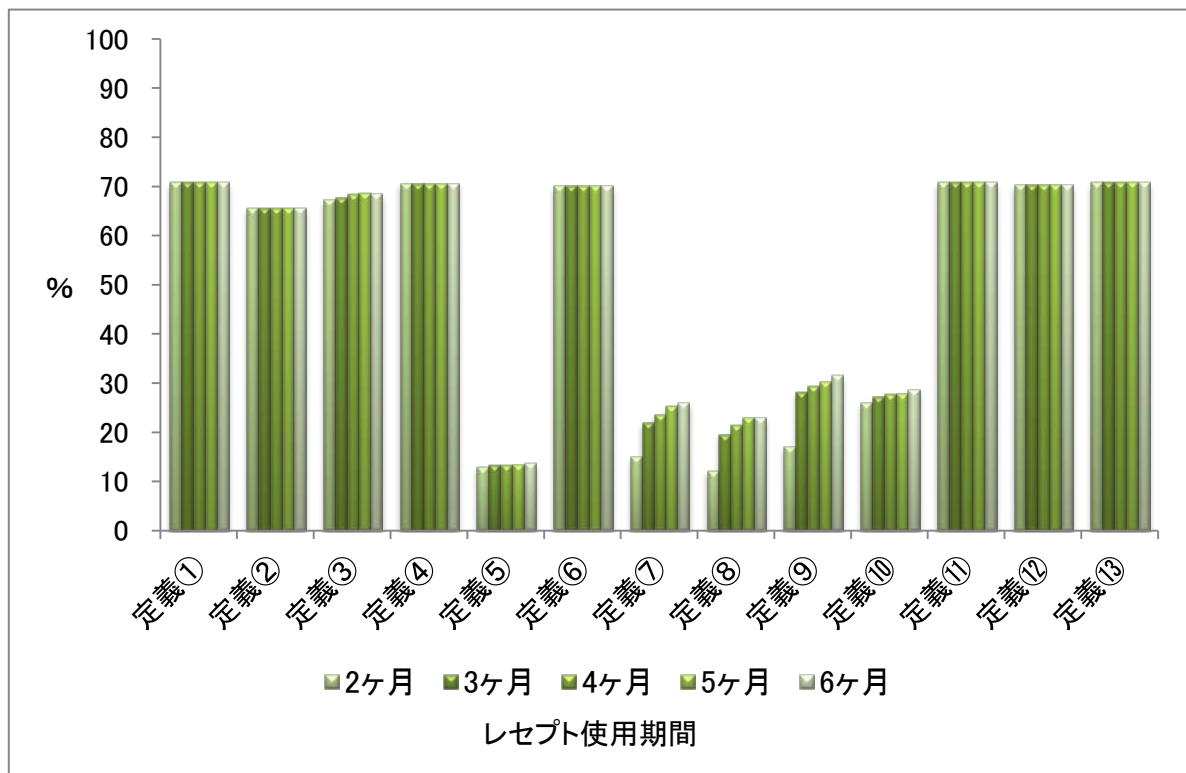


図 8. 感度: タイムラグ考慮なし(疑い除く)

4.3. 特異度(表 23-25)

いずれの定義、使用期間、疑い含む除くでも特異度は高く、97-100%だった(表 23-25)。

また、疑いを除くと、数%上昇した(表 24)。

表23. 特異度(タイムラグ考慮あり)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	97.0	97.0	97.0	97.0	97.0	99.1	99.1	99.1	99.1	99.1
定義2	99.6	99.6	99.6	99.6	99.6	99.7	99.6	99.6	99.6	99.6
定義3	97.2	97.2	97.2	97.2	97.2	99.2	99.2	99.2	99.2	99.2
定義4	98.6	98.5	98.5	98.5	98.5	99.5	99.5	99.5	99.5	99.5
定義5	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
定義6	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.8
定義7	99.9	99.9	99.8	99.8	99.8	99.9	99.9	99.9	99.8	99.8
定義8	100	99.9	99.9	99.9	99.9	100	99.9	99.9	99.9	99.9
定義9	99.5	99.5	99.5	99.4	99.4	99.5	99.5	99.5	99.5	99.5
定義10	98.5	98.5	98.4	98.4	98.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4
定義11	99.9	99.7	99.7	99.7	99.7	99.9	99.7	99.7	99.7	99.7
定義12	99.8	99.6	99.6	99.6	99.6	99.8	99.6	99.6	99.6	99.6
定義13	98.5	98.4	98.4	98.4	98.4	99.4	99.4	99.4	99.4	99.4
定義14	99.7	99.1	99.0	98.9	98.8	99.9	99.5	99.5	99.5	99.4

表24. 特異度(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	97.3	97.3	97.3	97.3	97.3	99.3	99.3	99.3	99.3	99.3
定義2	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
定義3	97.6	97.6	97.6	97.5	97.5	99.5	99.5	99.5	99.5	99.5
定義4	98.9	98.8	98.8	98.8	98.8	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7
定義5	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義6	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義7	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	100	99.9	99.9	99.9	99.9
定義8	100	99.9	99.9	99.9	99.9	100	99.9	99.9	99.9	99.9
定義9	100	100	100	99.9	99.9	100	100	100	99.9	99.9
定義10	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7	99.7
定義11	98.8	98.8	98.7	98.7	98.7	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8
定義12	99.9	99.8	99.8	99.8	99.8	99.9	99.8	99.8	99.8	99.8
定義13	98.8	98.7	98.7	98.7	98.7	99.8	99.7	99.7	99.7	99.7
定義14	...	99.5	99.4	99.3	99.2	...	99.8	99.7	99.7	99.7

表25. 特異度(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義①	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義②	100	100	100	100	100
定義③	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義④	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義⑤	100	100	100	100	100
定義⑥	100	100	100	100	100
定義⑦	100	100	100	100	100
定義⑧	100	100	100	100	100
定義⑨	100	100	100	100	100
定義⑩	100	100	100	100	100
定義⑪	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
定義⑫	100	100	100	100	100
定義⑬	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

4.4. PPV(表 26-29, 図 9-14)

乳がん傷病名(DPC乳がん傷病名を含む)の定義1では、最も高くてもタイムラグ考慮なし(疑い除く)で60%台後半であり、定義2-14に比べて低かった(表27)。また定義1は、レセプトデータの使用期間の変化による影響は少なかった(図9-12)。定義2-14では70%後半～90%前半であり(表26,27)、最も高かった定義は手術の定義6のタイムラグ考慮なし(疑い除く)で約91%だった(表27)。レセプトデータの使用期間の延長によって、乳がん関連傷病名、手術、化学療法、薬剤、放射線療法、その他関連項目、複数項目の組合せの定義2,6-10,12では、初回月後1ヶ月まで増加しその後は一定となった(図9-12)。その他の定義1,3-5,11,13は使用期間に関わらず一定だった(図9-12)。各データセットでの定義1-14の比較のため、レセプト使用期間6ヶ月のPPVを図13に示す。また、定義①-⑬(表29)は、定義1-14(表26,27)に比べ、PPVが全体的に高く、95%以上の定義は、乳がん関連傷病名、乳がん関連マーカー検査、手術、放射線療法、複数項目(手術、化学療法、薬剤、放射線

療法のいずれか)の定義②,⑤,⑥,⑨,⑫だった(表 29,図 14)。

表26. PPV(タイムラグ考慮あり)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	28.5	28.5	28.5	28.5	28.5	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7
定義2	70.1	70.8	70.7	70.6	70.6	71.7	72.8	73.1	73.0	72.9
定義3	29.7	29.6	29.6	29.5	29.5	58.6	58.4	58.3	58.2	58.2
定義4	44.1	43.7	43.4	43.2	43.0	68.5	68.2	68.3	68.0	67.8
定義5	74.1	74.2	74.0	73.9	73.8	76.8	76.7	76.6	76.5	76.5
定義6	71.9	72.2	74.2	75.8	76.2	72.0	72.2	73.5	74.2	74.5
定義7	70.3	71.4	71.1	71.1	71.1	71.7	72.6	72.5	72.9	72.6
定義8	48.0	70.2	74.5	74.0	74.5	51.9	70.3	75.1	75.4	75.5
定義9	65.2	65.6	65.7	65.6	65.2	66.9	67.6	67.6	67.4	67.0
定義10	43.3	42.9	42.5	42.3	42.1	66.6	66.2	66.2	66.0	65.8
定義11	78.6	75.8	75.8	75.7	75.9	78.8	76.4	76.5	76.5	76.6
定義12	74.4	73.5	73.3	73.1	73.2	74.8	74.1	74.2	74.1	74.2
定義13	43.2	42.8	42.4	42.2	42.1	65.6	65.4	65.3	65.2	65.1
定義14	20.4	54.1	52.6	50.7	49.4	51.3	68.6	68.4	67.4	66.9

表27. PPV(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い含む					疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義1	32.3	32.3	32.3	32.3	32.3	65.8	65.8	65.8	65.8	65.8
定義2	82.3	83.4	83.4	83.3	83.2	84.2	85.2	85.5	85.5	85.4
定義3	34.0	33.9	33.9	33.8	33.8	70.6	70.3	70.2	69.9	69.8
定義4	51.5	50.9	50.5	50.1	50.0	79.4	79.1	79.2	78.7	78.6
定義5	86.4	86.1	85.9	85.7	85.5	88.1	88.0	88.1	87.9	87.8
定義6	89.7	89.5	89.7	89.5	89.8	89.8	90.0	90.4	90.4	90.7
定義7	78.1	78.0	79.9	80.3	80.9	80.4	80.3	82.6	83.1	83.5
定義8	81.1	80.1	81.6	81.9	81.9	82.7	82.0	83.7	84.2	84.0
定義9	50.0	78.6	86.5	87.5	87.1	53.8	79.8	87.2	87.9	87.6
定義10	77.1	77.6	77.7	77.2	77.1	79.9	80.5	80.6	80.3	80.1
定義11	50.5	49.9	49.5	49.1	48.9	84.5	84.8	84.7	84.7	84.5
定義12	84.3	85.8	85.8	85.6	85.7	85.5	87.0	87.3	87.2	87.3
定義13	50.4	49.8	49.4	49.0	48.9	82.7	82.7	82.7	82.6	82.6
定義14	...	68.7	65.9	62.9	60.5	...	82.9	82.2	81.1	80.4

表28. PPV(タイムラグ考慮なし)

レセプト 使用期間	疑い除く				
	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月
定義①	88.0	88.0	88.0	88.0	88.0
定義②	96.5	96.5	96.5	96.5	96.5
定義③	91.8	91.7	91.7	91.4	91.0
定義④	88.9	88.9	88.9	88.9	88.9
定義⑤	96.5	96.6	96.6	96.6	96.7
定義⑥	96.7	96.7	96.7	96.7	96.7
定義⑦	92.3	94.0	94.3	94.7	94.8
定義⑧	90.6	93.3	93.8	94.2	94.2
定義⑨	96.5	97.3	96.9	97.0	97.1
定義⑩	94.3	94.5	94.6	93.7	93.8
定義⑪	88.6	88.6	88.6	88.6	88.6
定義⑫	96.3	96.1	96.1	96.1	96.1
定義⑬	88.7	88.7	88.7	88.7	88.7

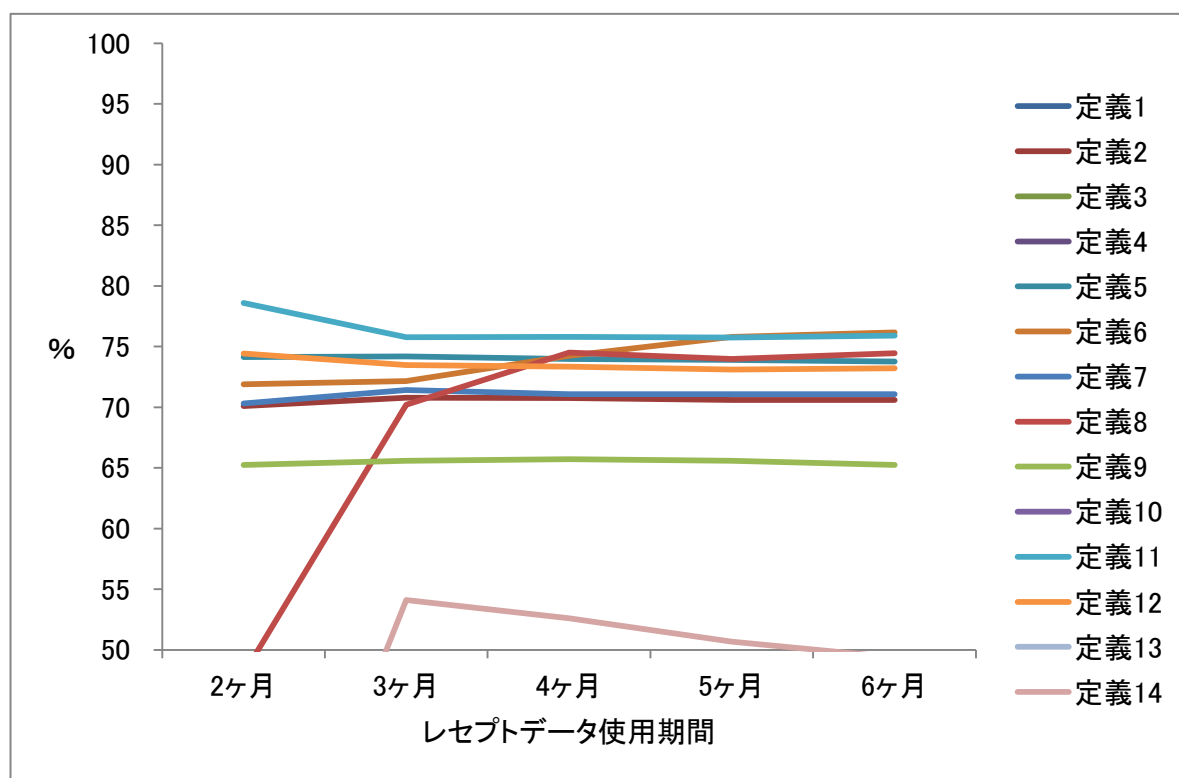


図 9. PPV: タイムラグ考慮あり(疑い含む)

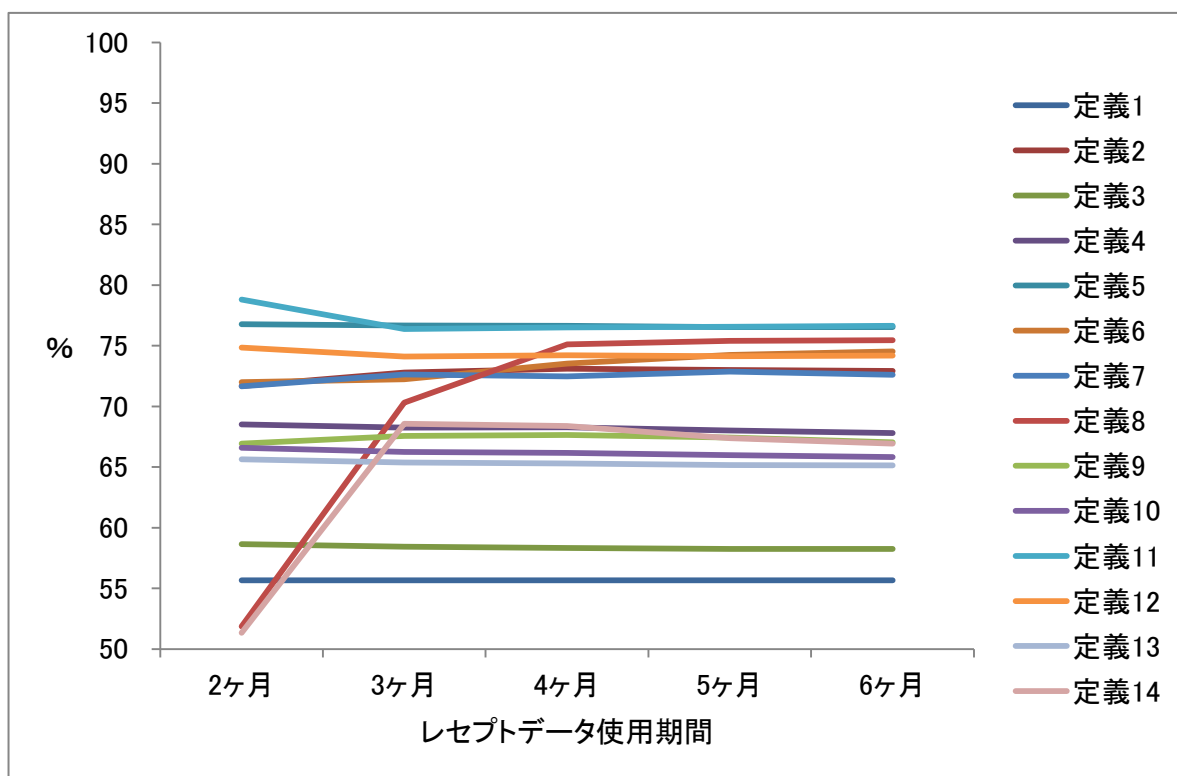


図 10. PPV: タイムラグ考慮あり(疑い除く)

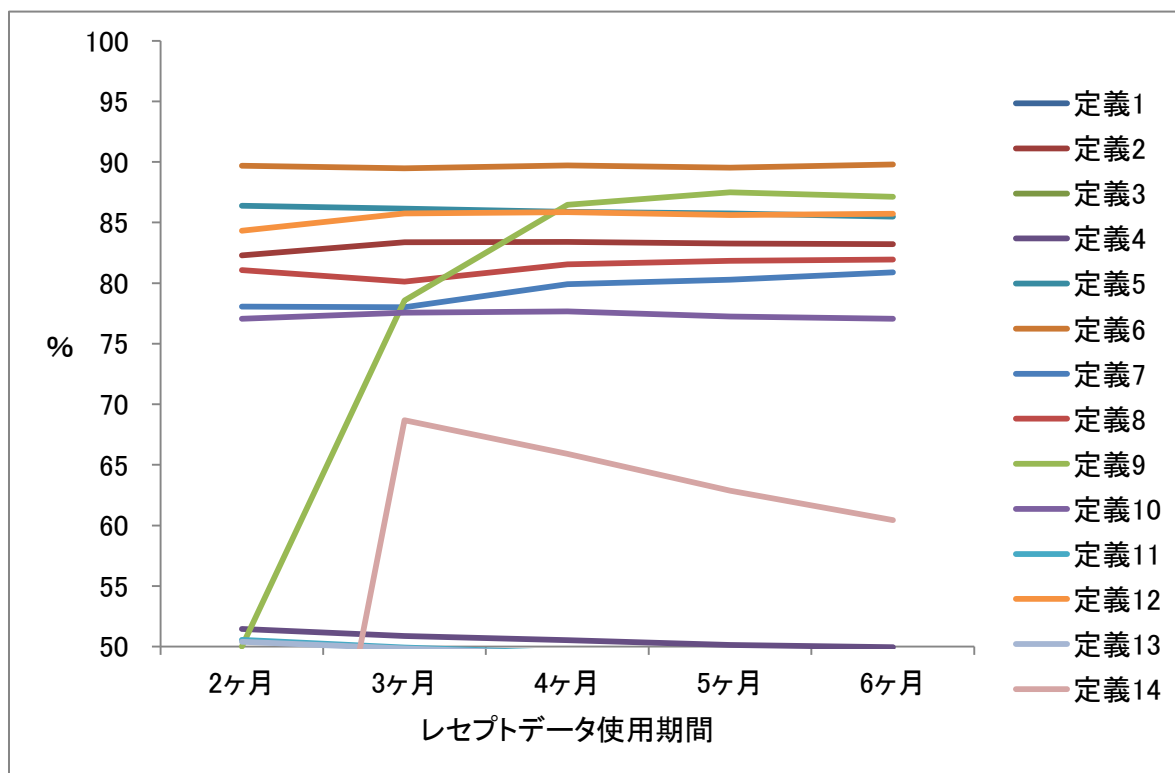


図 11. PPV: タイムラグ考慮なし(疑い含む)

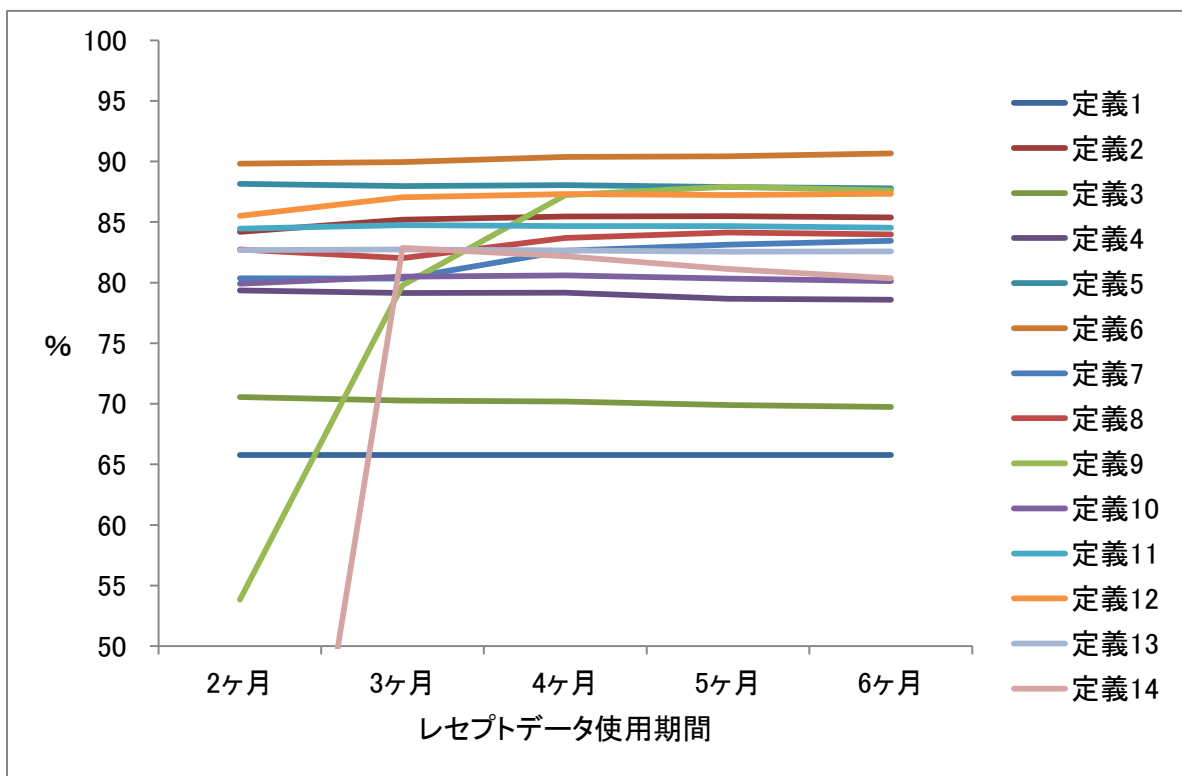


図 12. PPV: タイムラグ考慮なし(疑い除く)

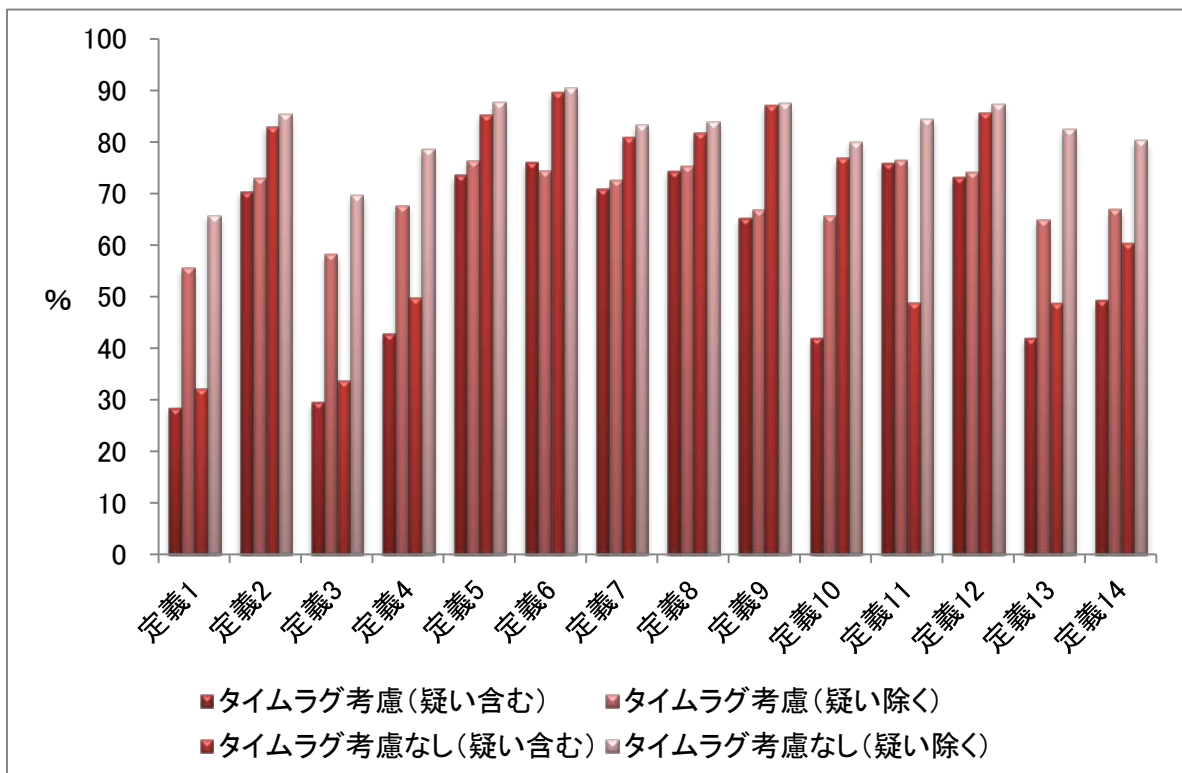


図 13. PPV: レセプト使用期間 6 ヶ月

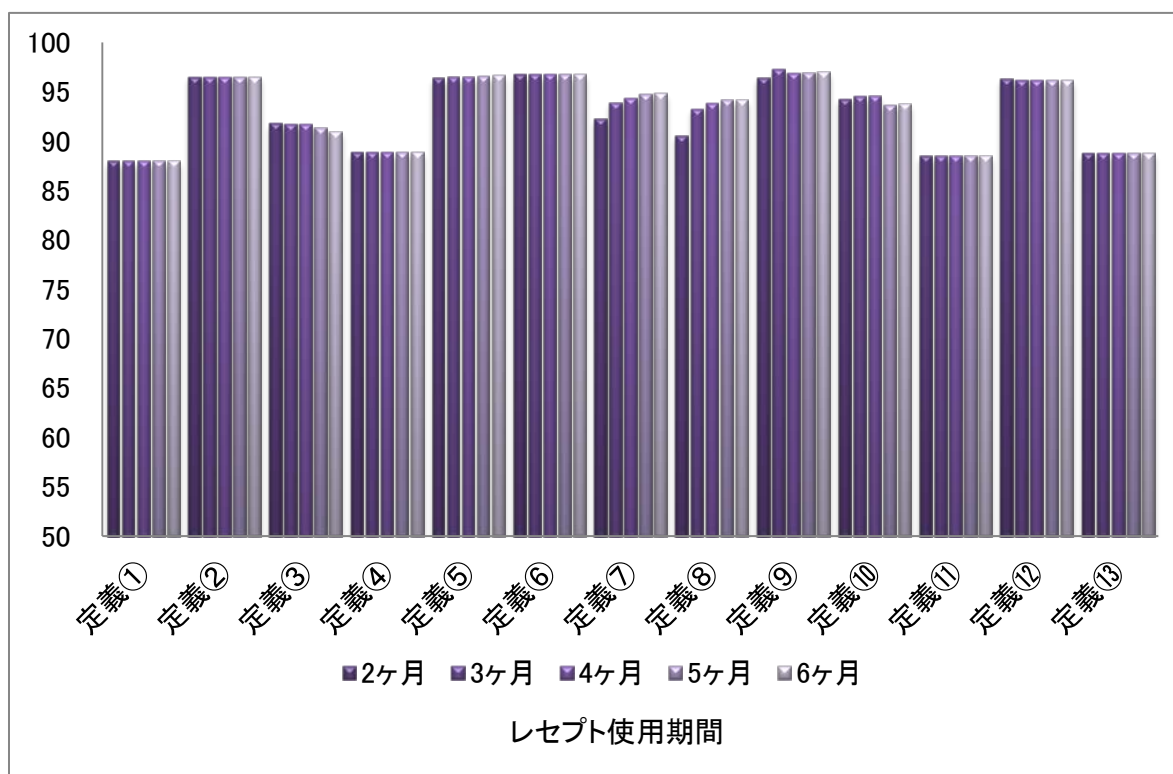


図14.PPV: タイムラグ考慮なし(疑い除く)

4.5. 感度, 特異度, PPV の各定義の比較

PPV の高い定義に注目し, 比較のためにそれぞれの感度, 特異度, PPV を示す(表 29)。

いずれも特異度は高いが, 感度は 10-90%と様々であり, 70%以上は定義 2,6,12,⑥,⑫で, このうち 85%以上は定義 2,12, だった。

表29. 感度, 特異度, PPVの比較: タイムラグ考慮なし(疑い除く), レセプト使用期間6ヶ月

定義	感度	特異度	PPV
2 乳がん傷病名(DPC乳がん傷病名) かつ 乳がん関連傷病名	88.6	99.8	85.4
6 乳がん傷病名(DPC乳がん傷病名) かつ 手術	73.6	99.9	90.6
12 乳がん傷病名(DPC乳がん傷病名) かつ 手術,化学療法,薬剤,放射線療法のいずれか	90.4	99.8	87.3
① DPC乳がん傷病名	70.9	99.9	88.0
④ DPC乳がん傷病名 かつ 生検	70.8	99.9	88.9
⑥ DPC乳がん傷病名 かつ 手術	70.3	100	96.7
⑪ DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカーのいずれか	70.9	99.9	88.6
⑫ DPC乳がん傷病名 かつ 手術,化学療法,薬剤,放射線療法のいずれか	70.6	100	96.1
⑬ DPC乳がん傷病名 かつ 乳がん関連傷病名, 乳がん関連マーカー, 手術, 化学療法, 薬剤, 放射線療法のいずれか	70.9	99.9	88.7

5. 考察

本研究では、レセプトデータから既存の乳がん診断症例の同定のため、レセプトデータの乳がん傷病名の妥当性(定義 1, 定義①)及び、探索的に設定した定義の乳がん診断症例同定の性能を、院内がん登録(Gold standard)の乳がん診断症例を用いて感度、特異度、PPV を算出して評価した。乳がん傷病名(DPC 傷病名を含む)は、タイムラグ考慮なし(疑い除く)の場合に最も妥当性があり、感度、特異度、PPV はそれぞれ、98.7%, 99.3%, 65.8%だった。また、特異度はいずれの定義でも 97-99%と高く、PPV と感度が共に 85%以上だった定義は、定義 2(乳がん傷病名[DPC 乳がん傷病名]かつ乳がん関連病名)、定義 12(乳がん傷病名[DPC 乳がん傷病名]かつ手術、化学療法、薬剤、放射線療法のいずれか)で、感度、特異度が定義 2 よりも高い定義 12 が、本研究では、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するために適した定義であることが示唆された。

5.1. データベース提供医療機関の特徴

当該施設はがん診療拠点病院かつ DPC 対象病院であり、DPC データに基づく乳がんの治療実績は全国でも上位の年間約 700 件である。全患者に占める乳がん患者の割合も他施設に比べて高いと考えられる。また、DPC 対象病院は、参加するために定められた基準があり、それらを満たさなければ参加はできず、対象病院となった後も基準を満たさなくなれば退出しなければならないなど、一定の質が保たれている[46,47]。DPC 対象病院が満たさなければならない基準には、適切なコーディング(診断群分類の選択)を行う体制を確保することを目的とした「適切なコーディングに関する委員会」の設置及び開催が含まれており、

委員会には診療情報の管理, ICD10 による分類管理, 疾病統計等を行う診療情報管理士等も構成員として含むよう決められている[47]。そのため, DPC 対象病院のコーディングの質は高いと考えられる。

当該施設はがん診療拠点病院でもある。がん診療拠点病院は, がん症例がその居住する地域にかかわらず, 等しくそのがんの状態に応じた適切ながん医療を受けることができるよう指定された病院である[48]。そのため, 受診状況, 検査, 診断, 治療は他のがん診療拠点病院と同様である可能性が高い。しかし, 一般病院とではそれらが異なる可能性がある。当該施設には, 他施設で乳がんが診断されていた紹介症例が多数いるため, 他医療機関と比べた場合, 初診から診断までの期間が短い症例が多くレセプトの「疑い」件数が少ない可能性や, 治療(手術)件数が多い可能性も考えられる。

当該施設では院内がん登録の登録対象として該当するがん症例の洗い出し(ケースファインディング), 及び症例登録のために独自のシステムを構築して登録精度管理を行っている。ケースファインディングには, 病理診断結果を中心とし, 化学療法実施オーダ, 放射線治療実施オーダ, 抗がん剤オーダ, 登録対象の ICD10 コードなどが使用されており, 登録漏れは少ないと考えられる。

5.2. レセプトデータと Gold standard の決定

わが国のレセプトデータとしては, NDB や一部の保険者が提供しているレセプトデータ, 医療機関が保管しているレセプトデータがある[3,8,9]。NDB は, 提供の基準が厳しく現状では限られた研究者しか使用できない。また, 保険者が提供しているレセプトデータは匿名化

されており、基本的には元データに戻ることは不可能であるため、Gold standard との比較が必要な乳がん傷病名の妥当性の評価及び、定義を探索する研究の実施に利用する事は現実的ではない。そこで、本研究では医療機関のレセプトデータを用いる事にした。

Gold standard は、カルテレビューが最も確実で、信頼度が高いと考えられるが、レビューアーにはカルテを読む医学的知識が必要であり、レビューアーによって結果が異ならないよう、レビュー方法の統一化、及びレビューアーに対する統一化されたレビュー方法の訓練が必要であると考えられる。また、膨大な症例数であるほどレビューには時間と労力が必要であるため、レビュー対象症例が膨大になる場合には、実施が困難である。一方、院内がん登録制度は記録様式が標準化されており、診断名もコード化されて集計が容易である上、詳細ながん情報を得ることが出来る[49]。さらに、がん診療拠点病院は院内がん登録の実施が必須要件になっているため[48]、専門の部署や人材によって管理されるなど、登録データの質が高いと考えられる。ただし、登録漏れの可能性は完全には否定できず、Gold standard に使用した場合は、結果に誤分類が生じる可能性がある。しかしながら、先行研究では、Gold standard には主にがん登録データが使用されており、カルテレビューは少数であった[18-29]。先行研究では大規模レセプトデータを用いておりレビュー対象症例が多数であったこと、及びがん登録の精度が高いこと、Medicare-SEER データベースのようにレセプトデータと Gold standard のデータベースが連結可能であることから、Gold standard にはがん登録データが使用されたと考えられる。本研究では、カルテレビューが必要な症例は、最大で 2,210 例と多数で時間と労力を要する事、データ提供医療機関はDPC 対象病院かつがん診療拠点病院であるため、院内がん登録データの質が高いと考えられる事から、登録漏れの懸念は完全

には払拭できないものの、Gold standard には院内がん登録データを用いる事とした。また、本研究ではレセプトデータがなかった乳がん診断症例は除いている。本研究は、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するため、レセプトデータ上の乳がん傷病名の妥当性の評価及び、定義を探索的にせっていして評価するために実施するものであり、レセプトデータがない乳がん診断症例を含めることは出来ないため除外した。

5.3. 院内がん登録の対象期間及びレセプトデータの使用期間

初診から診断、及び登録までのタイムラグにより、がん登録データとレセプトデータの記録にずれが生じる可能性があるため、乳がん傷病名の妥当性の評価、及び定義の探索の実施には、タイムラグを考慮したレセプト使用期間の設定が必要であると考えられた。実際、プロファイリングにより、初回月と診断月にずれがある症例を確認したため、院内がん登録対象期間に前後 1 か月間を追加したレセプトデータを用いた。初回月より 3 ヶ月前に診断されていた乳がん診断症例が 1 例あったが、保険加入者(レセプト記録有り)が何らかの検査なしで確定診断されることは考えにくく、他施設での診断日が記録されていた場合や記録ミスなどを考え、3 ヶ月前までは考慮しなかった。

タイムラグを考慮した場合、追加した期間にがん登録されていた症例の取りこぼしはなくなるが、同時に対象期間外で登録された乳がん診断症例(本研究では Gold standard の乳がん症例ではないため乳がん診断症例とみなしていない)も捕まえてしまう事になり、PPV が全体的に下降してしまった。本研究では、初診月と診断月が同じ症例が多く、ずれの生じていた症例が少なかったため、タイムラグを考慮する必要がなかったと考えられる。他医療機関

ではずれが生じているかは不明であるため、他医療機関のデータベースを使用して同様の傷病名の妥当性の評価や定義の探索を実施する際には、プロファイリングによりずれが生じているか確認することが望ましい。その際、本研究と同様にずれの生じている症例が少なければ、タイムラグを考慮する必要はないと考えられるが、逆に多ければ、タイムラグの考慮が必要であると考えられる。

5.4. 定義のための項目の決定とコード表の作成

先行研究が実施された米国と日本では、乳がん罹患状況 [33,34,56-61]、保険制度 [10,11]、レセプトの記録様式 [5-7,10,11]等が異なるため、プロファイリングの実施による **Gold standard** の乳がん診断症例のレセプト記録の把握は、定義に使用する各項目の決定と、各項目に該当するマスターコードの決定、及びコード表の作成に有用であった。プロファイリングの目的は、項目の決定やコード表の作成等の参考とするためであり、**Gold standard** の乳がん診断症例の全ての記録を確認する必要はないと考えられたため、**Gold standard** の乳がん診断症例 633 名の 1-2 割程度の 100 人(年齢分布が 633 名と同様)をプロファイリングに用いた。わが国では、他傷病名でも妥当性の評価や、対象疾患を同定するための定義の探索及び評価の実施した先行研究が少ないため、今後、わが国の状況に即し、対象疾患を同定するための定義の探索及び評価する研究を実施するためには、プロファイリングは定義設定の参考の 1 つになることが示唆された。

5.5. レセプトデータの使用期間の設定

膨大なレセプトデータを扱う際には、効率よく目的の症例を同定するためにレセプトの使用期間の設定も重要であると考えられる。この点について検討した先行研究は見当たらなかった[18-31]。本研究では、各個人のレセプトデータの使用期間を 1 月ずつ延長させたデータセットを作成して、各定義の感度、特異度、PPV の算出を行った。特異度はレセプトデータの使用期間を変化させてもほぼ一定であった。レセプトデータの使用期間を延長することによって感度、及び PPV が変化する定義では、初回月から 3, 4 ヶ月後まで増加し、その後はほぼ一定となった。よって、各個人のレセプトデータの使用期間は、乳がん傷病名初回月から最低 4 ヶ月分使用すれば良いことが示唆された。しかし、本研究で利用したデータベース提供医療施設は紹介や、他施設で診断されていた症例も多かったため、初診から診断、及び治療までの期間が、他の医療機関に比べて短縮されている可能性が考えられる。そのため、他複数医療機関のレセプトデータで同様の検討により、適当な使用期間の把握できれば、NDB のような大規模なレセプトデータから乳がん診断症例の同定を行う際の効率の向上の一助につながると考えられる。

5.6. 乳がん傷病名の妥当性

乳がん傷病名 (DPC 乳がん傷病名を含む) の感度、特異度、PPV は、タイムラグ考慮なし (疑い除く) の場合に、それぞれ、98.7%, 99.3%, 65.8% だった。本研究では、特異度はいずれのデータセットでも高く、先行研究を支持する結果となった[23-29]。がんという疾患の性質上、乳がん傷病名が付いていない人が、乳がんと診断されているとは考えにくく、特異度の

高さからもそれが示唆された。また、乳がん傷病名(DPC 乳がん傷病名を含む)は感度も高く、疑いの有無でほとんど影響はなかった。本研究では、偽陽性になった症例(タイムラグ考慮あり[疑い含む]3例, タイムラグ考慮有[疑い除外]4例, タイムラグ考慮なし[疑い含む]7例, タイムラグ考慮なし[疑い除外]8例)も、診断日が対象期間からずれていたために、本研究での Gold standard の乳がん診断症例とみなされなかっただけで、実際には全て乳がん診断症例であった。また、疑いを除いた場合でも感度がほぼ 100%に近かったため、疑いを含めてもほぼ変化がなかったと考えられる。乳がんの確定診断のためには、診察と検査が必要であり、それらは保険適応であるため、診察及び検査を受ける際には乳がん傷病名が付与され、確定診断された症例が院内がん登録に登録されると考えられる。そのため、診察及び検査に保険を使わなかった症例以外で、乳がん診断症例に乳がん傷病名が付与されていないとは考えにくく、本研究の結果からもそれが示唆された。乳がん確定診断のために診察と検査が行われることは他医療機関でも同様であり、感度は有病割合に影響を受けることはないため[9,53-55]、他医療機関のレセプトデータでも、同様に感度が高くなることが予想される。NDB などの大規模レセプトデータを使用する際には、乳がん傷病名は、膨大なデータから効率良く乳がん診断症例を見つけるための優れたスクリーニングの定義になる可能性が示唆された。

保険診療は疑い段階の診察や検査等でも適応されるため、確定診断前でも乳がん傷病名が付けることが出来る。わが国のレセプトでは、傷病名に修飾語を付けることができ、修飾語には「疑い」マスターコードが存在している[7]。そのため、「疑い」記録を利用して、疑い症例を除くことでレセプトデータから乳がん診断症例を同定するための定義の性能が向上され

る可能性が考えられた。実際に「疑い」記録を利用し「疑い」を除くと PPV は約 30% 上昇しており、乳がん傷病名 (DPC 乳がん傷病名を含む) による定義の性能は向上した。しかし、「疑い」の記録は任意であるため、記録を省略している医療機関もあると考えられる。だが、NDB のような複数医療機関のレセプトデータを複合したデータベースでは、「疑い」記録の有無が異なる医療機関のデータが混在していると考えられるため、乳がん傷病名単独の定義よりも、乳がん傷病名と併せて「疑い」記録を利用することにより若干でも乳がん診断症例の同定のための性能が向上すると考えられる。また、乳がん傷病名 (DPC 乳がん傷病名を含む) は、他の定義に比較し PPV が低いため、定義によって同定した乳がん診断症例をアウトカムとして評価したい場合には、他の医療情報と組合せた定義を使用したほうが望ましいと考えられる。

5.7. レセプト乳がん傷病名の妥当性を向上させる定義の探索 (定義 1, ①を除く)

レセプトデータから対象疾患を同定するために、乳がん傷病名と他の医療情報を組み合わせた定義を探索的に設定して評価する方法は、先行研究で多く実施されている[18-29]。レセプトデータを 2 次利用する際、他の医療情報にアクセスできない状況では、レセプトデータ内の複数の医療情報を利用して、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するための定義を探索的に設定し、その性能を向上させる方法は最も現実的と考えられたため、本研究でもこの方法を採用した。また、乳がん傷病名が誤っている可能性としては、疑い症例 (検査後などに乳がんではないことがわかった症例) に乳がん傷病名が付けられている場合を考え、定義は、傷病名 (X) かつ他の項目 (Y) の積事象 ($X \cap Y$) で、設定を行った。

特異度は前述のように、いずれの定義でも高かった。また、PPV は乳がん関連傷病名、手術、複数項目(手術、化学療法、薬剤、放射線療法のいずれか)を組合せた定義と、DPC 乳がん傷病名の定義②-⑬で高い傾向にあった。PPV の高さはデータ提供医療機関の全症例のうち、乳がん診断症例が占める割合の高さにも影響されたと考えられるが、先行研究でも、生検や画像診断といった検査に関連する医療情報よりも、手術や放射線療法、化学療法といった治療に関連する医療情報を使用した定義で高い PPV が報告されており[25,27-29]、本研究もそれを支持する結果となった。

また、感度はいずれの定義も乳がん傷病名(DPC 乳がん傷病名含む)のみの定義 1 に比べて下降しているが、定義 2 の乳がん傷病名(DPC 乳がん傷病名を含む)かつ乳がん関連傷病名、定義 12 の乳がん関連傷病名(DPC 乳がん傷病名を含む)かつ複数項目(手術、化学療法、薬剤、放射線療法のいずれか)は比較的高く、さらに、定義 2,12 の PPV は、乳がん傷病名(DPC 乳がん傷病名)に比べ約 20%上昇していた。特に定義 12 は感度、PPV 共に定義 2 よりも高く、本研究で設定した定義の中では、最もレセプトデータから乳がん診断症例を同定するために適した定義であることが示唆された。しかし、本研究では、出来高評価の乳がん傷病名以外に包括評価の DPC 乳がん傷病名も含めている。DPC は入院患者を対象に実診療に基づき分類されており[48,49]、DPC 乳がん傷病名が、「疑い」症例や乳がん症例以外に付けられることは考えにくいので PPV が上昇したと考えられる。さらに、院内がん登録のケースファインディングの際に使用する医療情報の 1 つに、ICD10 コードが使用されており、本研究で使ったレセプトデータの一部(医科入院 DPC レセプト)の記録項目には ICD10 があるため、DPC 乳がん傷病名が該当する患者は、ICD10 コードによるケースフ

アインディングによって院内がん登録データに登録されている可能性が高い。DPC 傷病名の PPV の高さはこのことにも影響されたと考えられる。また、本研究のデータ提供医療機関は一般病院と異なり、手術を受けていた乳がん診断症例が多いと考えられるため、関連する放射線療法や化学療法を用いた定義で PPV が高く算出されていた可能性もある。だが、先行研究でも本研究と同様に、治療に関連する医療情報を使用した定義で高い PPV が報告されている[25,27-29]。よって、それらの定義の適応は、検査や診断はしても治療は他医療機関へ紹介してしまう事が多い医療機関のレセプトデータを使用した場合は、PPV が下がる可能性は高いが、NDB や保険者のレセプトデータ等、複数の医療機関の受診情報が蓄積されたレセプトデータや、検査から治療までを同一施設内で実施している医療機関のレセプトデータを用いる際には、先行研究及び本研究と同様に、他の定義より PPV が上昇する可能性が示唆された。

5.8. 本研究の限界

本研究での定義設定は、定義に使用する医療情報の項目を決定した後、各項目に該当する個々のマスターコードを分類して、11 項目のコード表を作成している。定義は各項目の組合せであり、個々のマスターコードを組合せたものではない。そのため、マスターコードを各項目に分類せずに個々のコードを組合せた定義で、本研究の結果よりも、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するために適した定義がある可能性は残されている。

次に、Gold standard に使用した院内がん登録データの登録漏れの可能性や、レセプトデータのミスコーディングの可能性は考慮していない。しかし、前述のようにがん診療拠点病

院かつ DPC 対象病院であることから、データの質やコーディングの質は高いことが予想される。

また、本研究のデータ提供医療機関と他医療機関の患者層、データの質、治療方法等の違いにより、結果が異なる可能性がある。さらに、本研究では既存の乳がん診断症例の同定のための検討しか実施していないため、既存症例と発症症例ではレセプトデータから乳がん診断症例を同定するために適した定義が異なる可能性がある。よって、他医療機関のレセプトデータに適応する際には注意が必要であり、NDB や他の大規模レセプトデータベースに適応するには、複数医療機関のレセプトデータを用いた定義の探索及び評価の実施が必要であると考えられる。

最後に、乳がんの罹患、検査、治療状況、保険制度、レセプト記録様式は刻々と変化するものであり、本研究で設定した定義は更新する必要があると考えられる。

5.9. 疫学研究へのレセプトデータの利用

冒頭で、レセプトデータを用いた日本人での骨粗鬆症薬(ラロキシフェンと各種ビスフォスフォネート製剤)の乳がん発症予防効果の研究計画について述べた。薬剤疫学研究で使用する予定のデータベースは大規模であり、同一病院グループ内の複数医療機関の医療情報が蓄積されている。医療機関は本研究の当該施設と同様のがん診療拠点病院や DPC 対象病院だけでなく一般病院が含まれている。本研究では、乳がん傷病名の感度、特異度が高いこと、及び乳がん診断症例の同定のため、「疑い」記録や手術、化学療法等の治療に関連する医療情報を利用することによりレセプトデータから乳がん診断症例を同定す

るための定義の性能が向上する示唆は得られているが、前項で述べた限界があることから、一般化可能性を高めるためには、当該医療情報データベースを用いた定義の探索及び評価の実施が望ましい。それらから得られる示唆により他医療機関のデータベースや NDB への応用の可能性が広がると考えられる。また、NDB の現在のガイドライン(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)[62]では、基本的には NDB と他の医療情報等のデータを連結させて使用することが禁止されているため、NDB による乳がん診断症例を同定するための定義の探索及び評価の実施は困難であることから、NDB を疫学研究に利用する場合には他研究から得られた示唆を外挿することが考えられる。このことから、複数医療機関のデータによる乳がん診断症例を同定するための定義の探索及び評価により一般化可能性を高める必要があると考えられる。

6. 結論

レセプトの乳がん傷病名は、感度、特異度が高く、レセプトデータから乳がん診断症例を同定するための定義は、複数の医療情報(手術、化学療法、薬剤、放射線療法のいずれか)を組合せること、及び「疑い」記録の利用により、乳がん診断症例の同定の性能が向上することが示唆された。ただし、単独医療機関のデータから得られた示唆であるため一般化には限界があり、複数医療機関のデータでの検証が必要である。

7. 謝辞

研究を実施する機会及び、ご指導ご助言を頂きました東京大学大学院医学系研究科疫学、予防保健学分野の大橋靖雄教授、松山裕准教授、ご助言と励ましを頂きました研究室のスタッフ及び大学院生の皆様に厚く御礼申し上げます。また、データをご提供頂きました聖路加国際病院様、ご協力頂きましたスタッフの皆様に厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. 医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会 [Internet]. 東京: 電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言(日本のセンチネル・プロジェクト); 2011 [cited 2011 Jul 22] Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000mlub.html>.
2. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 [Internet]. 東京: 医療情報データベース基盤整備事業; 2012 [cited 2012] Available from: http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/db_kiban.html.
3. レセプト情報等の提供に関する有識者会議 [Internet]. 東京: 第 12 回レセプト情報等の提供に関する有識者会議資料; 2012 [cited 2012 Nov 7] Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000002npjf.html>.
4. GC Hall1, Brian Sauer, Alison Bourke, et al. Guidelines for Good Database Selection and use in Pharmacoepidemiology Research. pharmacoepidemiology and drug safety 2012; 21: 1-10.
5. 社会保険診療報酬支払基金 [Internet]. 東京: レセプト電算処理システム; 2010 [cited 2010] Available from: <http://www.ssk.or.jp/rezept/index.html>.
6. 社会保険診療報酬支払基金 [Internet]. 東京: 電子レセプト請求普及状況; 2012 [cited 2012] Available from: <http://www.ssk.or.jp/rezept/files/hukyu02.pdf>.
7. 社会保険診療報酬支払基金 [Internet]. 東京: 電子点数表及び基本マスター; [accessed 2013 Mar] Available from: <http://www.ssk.or.jp/tensuhyo/kihonmasta/>.

8. 景山茂, 久保田潔編. 薬剤疫学の基礎と実践. 医薬ジャーナル社; 2010.
9. BL Strom, SE Kimmel, S Hennesy. Pharmacoeepidemiology fifth edition. Wiley-Blackwell 2012.
10. 中川秀空. アメリカの高齢者医療制度の現状と課題. レファレンス 2011; 721: 1-28.
11. Medicare [Internet]. The Centers for Medicare & Medicaid Services; [access 2012 Nov]
Available from: <http://www.cms.gov/Medicare/Medicare.html>.
12. Surveillance Epidemiology and End Results [Internet]. U.S. National cancer institute of health; [access 2012 Nov] Available from: <http://seer.cancer.gov/about/>.
13. JL Warren, CN Klabunde, D Schrag, et al. Overview of the SEER-Medicare Data: Content, Research Applications, and Generalizability to the United States Elderly Population. Med Care 2002; 40: 3-18.
14. 谷原真一. レセプトに記載された傷病名の妥当性について. 公衆衛生 2007; 71: 859-62.
15. 岡本悦司, 滝口進, 渡辺実他. レセプト電算化と薬剤疫学研究への適用. 薬剤疫学 2000; 5: 37-48.
16. 石黒智恵子, 山田香織, 遠藤あゆみ他. データベースを用いたケース検索条件の妥当性研究. 日本薬剤疫学会 第 17 回学術総会; 2011 Nov 5-6; 東京.
17. 谷原真一, 山縣然太郎, 畝博. 診療報酬明細書における傷病名のみの統計情報の妥当性の検証. 日衛誌 2008; 63: 29-35.
18. J Whittle, EP Steinberg, GF Anderson, et al. Accuracy of Medicare Claims Data for

- Estimation of Cancer Incidence and Resection Rates Among Elderly Americans. *Medical care* 1991; 29: 1226-36.
19. DK McClish, L Penberthy, M Whittemore, et al. Ability of Medicare Claims Data and Cancer Registries to Identify Cancer Cases and Treatment. *American Journal of Epidemiology* 1997; 145: 227- 33.
 20. GS Cooper, Z Yuan, KC Stange, et al. Agreement of Medicare Claims and Tumor Registry Data for Assessment of Cancer- Related Treatment. *Medical Care* 2000; 38: 411-21.
 21. LJ Solin, A Legorreta, DJ Schultz, et al. Analysis of a Claims Database for the Identification of Patients with Carcinoma of the Breast. *Journal of Medical Systems* 1994; 18: 23-32.
 22. LJ Solin, SM Pherson, DJ Schultz, et al. Evaluation of an Algorithm To Identify Women with Carcinoma of the Breast. *Journal of Medical Systems* 1997; 21; 189-99.
 23. JL Warren, GF Riley, AM McBean, et al. Use of Medicare data to identify incident breast cancer cases. *Health Care Financing Review* 1996; 18: 237-46.
 24. JL Warren, E Feuer, AL Potosky, et al. Use of Medicare Hospital and Physician Data to Assess Breast Cancer Incidence. *Medical Care* 1999; 37: 445-56.
 25. JL Freeman, D Zhang, DH Freema, et al. An approach to identifying incident breast cancer cases using Medicare claims data. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 605-14.
 26. AB Nattinger, PW Laud, R Bajorunaite, et al. An Algorithm for the Use of Medicare

- Claims Data to Identify Women with Incident Breast Cancer. Health Services Research 2004; 39: 1733-50.
27. L Penberthy, D McClish, C Manning, et al. The Added Value of Claims for Cancer Surveillance; Results of Varying Case Definitions. Medical Care 2005; 43: 705-12.
28. KM Leung, AG Hasan, KS Rees, et al. Patients with Newly Diagnosed Carcinoma of the Breast: Validation of a Claim- based Identification Algorithm. J Clin Epidemiol 1999; 52: 57-64.
29. S Setoguchi, DH Solomon, RJ Glynn, et al. Agreement of diagnosis and its data for hematologic malignancies and solid tumors between medicare claims and cancer registry data. Cancer Causes Control 2007; 18: 561-9.
30. SL Cutrona, S Toh, A Iyer, et al. Validation of acute myocardial infarction in the Food and Drug Administration's Mini-Sentinel program. pharmacoepidemiology and drug safety 2013; 22: 40-54.
31. BL Nordstrom, JL Whyte, M Stolar, et al. Identification of metastatic cancer in claims data. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2012; 21 (S2): 21-8.
32. 国立がん研究センター がん対策情報センター[Internet]. 全国がん罹患モニタリング集計 2007 年罹患数・率報告; 2012 [cited 2012 Sep 6] Available from: http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/odjrh3000000hwsa-att/mcij2007_report.pdf.
33. 日本乳がん学会. 科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年度版. 金原出版株式会社; 2011.

34. 日本乳がん学会. 科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン①治療編 2011 年度版.
金原出版株式会社; 2011.
35. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in
Oncology. Breast Cancer Risk Reduction ver.1 2011.
36. B Fisher, JP Costantino, DL Wickerham, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer:
report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. JNCI J Natl
Cancer Inst 1998; 90: 1371-88.
37. VG Vogel, JP Costantino, DL Wickerham, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the
risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study
of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 2006; 295: 2727-41.
38. VG Vogel, JP Costantino, DL Wickerham, et al. Update of the National Surgical Adjuvant
Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial:
Preventing breast cancer. Cancer Prev Res 2010; 3: 696-706.
39. B Nattinger, DM Black, BH Mitlak, et al. Reduction of vertebral fracture risk in
postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year
randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE)
Investigators. JAMA 1999; 282: 637-45.
40. S Martino, JA Cauley, E Barrett-Connor, et al. Continuing outcomes relevant to Evista:
breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of
raloxifene. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1751-61.

41. E Barrett-Connor, Lori Mosca, P Collins, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; 355: 125-37.
42. D Grady, JA Cauley, MJ Geiger, et al. Reduced incidence of invasive breast cancer with raloxifene among women at increased coronary risk. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100: 854-61.
43. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 [Internet]. 骨粗鬆症治療剤 エビスタ錠 60mg. 日本イーライリリー株式会社; 2004 [updated 2010 June] Available from: http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999021F1023_1_09/.
44. JD Lewis, A Ferrara, T Peng, et al. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 2011; 34: 916-22.
45. JS Brown, M Kulldorff, KA Chan, et al. Early detection of adverse drug events within population-based health networks: application of sequential testing methods. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2007; 16: 1275-84.
46. 中央社会保険医療協議会診療報酬調査専門組織(DPC 評価分科会) [Internet]. 東京: 平成 24 年度診療報酬改定の概要(DPC 制度関連部分); 2012 [cited 2012 Apr] Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002909e.html>.
47. 田辺三菱製薬 [Internet]. 東京: DPC はやわかりマニュアル 2012 年 4 月改定版; 2012 [cited 2012 Jun] Available from: <http://medical.mt-pharma.co.jp/support/dpc-manual/index.html>.

48. がん診療連携拠点病院の整備に関する指針(健発第 0301001 号 平成 20 年 3 月 1 日
厚生労働省健康局長通知)
49. がん臨床研究事業「地域がん診療拠点病院の機能向上に関する研究」班(主任研究者: 池田恢)院内がん登録小班. がん診療連携拠点病院院内がん登録 標準登録様式 登録項目とその定義 2006 年度版 修正版【解釈本】.「地域がん診療拠点病院の機能向上に関する研究」班 2006(update 2012).
50. 独立行政法人 国立がん研究センターがん対策情報センター [Internet]. ケースファインディング; 2012 [cited 2012 Apr] Available from: http://ganjoho.jp/data/hospital/cancer_registration/files/toroku04.pdf.
51. 独立行政法人 国立がん研究センターがん対策情報センター [Internet]. 院内がん登録実務者のためのマニュアル; 2012 [cited 2012 Dec] Available from: http://ganjoho.jp/hospital/cancer_registration/registration02_01.html.
52. 独立行政法人 国立がん研究センターがん対策情報センター [Internet]. 院内がん登録支援ソフトの提供; 2012 [cited 2012 May] Available from: http://ganjoho.jp/hospital/cancer_registration/registration03.html
53. 青山英康監修, 川上憲人, 甲田茂樹編集. 今日の疫学第 2 版. 真興社; 2005.
54. 岡本勲, 豊嶋英明, 小林康毅. 標準公衆衛生・社会医学. 医学書院; 2006.
55. 大橋靖雄. 別冊・医学のあゆみ 医師のための臨床統計学 基礎編. 医歯薬出版株式会社; 2011.
56. AC Antoniou, PD Pharoah, DF Easton, et al. BRCA1 and BRCA2 cancer risks. J Clin

- Oncol 2006; 24: 3312-3.
57. D Ford, DF Easton, M Stratton, et al. Am J Hum Genet. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium 1998; 62: 676-89.
58. JP Struwing, P Hartge, S Wacholder, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. N Engl J Med 1997; 336: 1401-8.
59. LC Hartmann, DJ Schaid, JE Woods, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med 1999; 340: 77-84.
60. LC Hartmann, TA Sellers, DJ Schaid, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2001; 93: 1633-7.
61. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Risk Reduction ver.1 2011.
62. 厚生労働省 [Internet]. 東京: 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 [cited 2011 march] Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000016v8d-att/2r98520000016vcn.pdf>.