
ポスター発表

[PAO4] ポスター A

2020年6月6日(土) 13:40 ~ 14:40 第2会場 (Zoom)

[PAO4-02] 不整脈疾患を対象としたフェノタイピングの検討 Investigation on Retrieval Precision of Arrhythmia from a Hospital Information System

*中山 雅晴^{1,2}、大友 千晶²、井上 隆輔² (1. 東北大学大学院医学系研究科医学情報学、2. 東北大学病院メディカルITセンター)

*Masaharu Nakayama^{1,2}, Chiaki Ohtomo², Ryusuke Inoue² (1. Tohoku University Graduate School of Medicine, 2. Tohoku University Hospital)

不整脈疾患を対象としたフェノタイピングの検討

中山雅晴^{*1,2}, 大友千晶^{*1}, 井上隆輔^{*1}

*1 東北大学病院メディカル IT センター、*2 東北大学大学院医学系研究科医学情報学分野

Investigation on Retrieval Precision of Arrhythmia from a Hospital Information System

Masaharu Nakayama^{*1, 2}, Chiaki Otomo^{*1}, Ryusuke Inoue^{*1}

*1 Medical Informatics Center, Tohoku University Hospital,

*2 Department of Medical Informatics, Tohoku University School of Medicine

病院情報システムから臨床データを集め、正しい疾患群を同定するフェノタイピングという手法が盛んである。本邦に於いては、MID-NET(Medical Information Database Network)事業に参加する施設などが複数の疾患に対して検討を重ねている。今回、我々は上室性不整脈、心室性不整脈、徐脈性不整脈について検討した。対象は2013年4月1日から2013年12月31日における東北大学病院のSS-MIX2標準化データ、レセプトデータ、DPC データで、初期の検索条件は病名や不整脈に特徴的な検査や処置、そして治療薬とし、それぞれの疾患例を抽出した。抽出された症例のうち、ランダムサンプリングした60例について、医師が診療録等の記録を確認して真のケースを判定し、陽性的中度を算出した。また、初期ルールの感度分析のため同時期に検査した心電図に記されるミネソタコードをもとに抽出したケースも調査した。陽性的中度はいずれの疾患も低値であり、また感度も低いものであった。不整脈は上述の条件だけでは特定しづらいことが示された。

キーワード フェノタイピング、MID-NET、不整脈、心電図、機械学習

1. はじめに

医療ビッグデータの活用が期待されており、病院情報システムから抽出した情報をもとにリアルワールドエビデンスの発出が望まれる。厚生労働省およびPMDAの主導する医療情報のデータベース(MID-NET)は多くの施設からのデータ活用が可能であり、レセプト及びDPCの情報に加えて、検査値も利用可能な点が特色である[1]。平成30年度からは製薬企業等もMID-NETを利活用可能となっており、医薬品の製造販売後調査等今後の活用が期待される[2]。データベースを利用した薬剤疫学研究を実施する場合に適切なアウトカム定義を作成することが重要であり、病名だけに依存しない情報を抽出することが望まれる[3]。

2. 方法

1) 対象疾患と抽出条件

心室性・上室性・徐脈性不整脈を対象に、真の症例を網羅的に抽出するための条件を作成した。データ対象は東北大学病院におけるSS-MIX2標準化データ、レセプトデータ、DPCデータであり、期間は2013年4月1日から2013年12月31日とした。初期の検索条件(初期ルール)は、該当不

整脈に関連する病名、不整脈に特徴的な検査や処置、そして治療薬であり、「病名開始日の前後3ヶ月以内に対象検査実施日または対象医薬品処方開始日があること」という条件で症例を抽出した。MID-NETから当該条件を用いて抽出された症例のうち、ランダムサンプリングした60例について、循環器専門医が診療録等を確認して真のケースを判定し、陽性的中度(Positive Predictive Value:PPV)を算出した。また、初期ルールの感度分析のため、心電図検査に記されたミネソタコードをもとに抽出した不整脈症例とも比較を行った。また、判定結果に基づき、真のケースが保有するデータに共通する要素を機械学習法により解析した。機械学習アルゴリズムとしては勾配ブースティング(Gradient Boosting Decision Tree, Rパッケージxgboost)を用いた。また、同じくRのpROCパッケージを用いてAUCを評価した。

3. 結果

1) 上室性不整脈

該当病名は心房期外収縮、心房頻拍、発作性上室頻拍、心房粗動、心房細動などで、検査は12誘導心電図もしくはホルター検査、処置はカテー

テルアブレーション、医薬品としては抗不整脈薬、抗凝固薬、ATPなどを設定した。初期ルールに基づき880ケースが抽出され、そのうち60ケースをランダムサンプリングし、カルテ調査を行ったところ真のケースは19 (PPV 27.8%)であった。一方、当院の心電図データから抽出された上室性不整脈症例から検討したところ、全体の17.2%のみ条件を満たした。初期ルールの偽陽性症例を調査したところ、術中・術後検査が多く含まれていたため、それらを除いたところPPVは31.7%へと上昇した。機械学習では経皮的カテーテル焼灼術とワソランやシベノールとの相関が高かった。なお、感度は20.4%、特異度は96.0%であった。

2) 心室性不整脈

該当病名は心室頻拍、心室細動、心室性期外収縮などで、検査は12誘導心電図もしくはホルター検査、処置はカテーテルアブレーションまたは植込型除細動器移植術や除細動、医薬品としてはアミオダロンやリドカインなどを含む抗不整脈薬などを設定した。初期ルールに基づき2623ケースが抽出され、そのうち60ケースからの真のケースは5例 (PPV 8.3%)であった。一方、当院の心電図データから抽出された心室性不整脈症例から、初期ルール該当を検討したところ、全体の29.3%が条件を満たした。初期ルールの偽陽性症例を調査したところ、これも術中・術後検査が多く含まれていたため、それらを除いたがPPVは27.3%へと上昇する程度であった。機械学習では植込型除細動器移植術および交換術、アンカロン、シンビットの相関が高かった。なお、感度は26.5%、特異度は97.4%であった。

3) 徐脈性不整脈

該当病名は洞不全症候群や房室ブロックなどで、検査は12誘導心電図もしくはホルター検査、処置は心臓ペースメーカー、医薬品としてはイソプロテレノール、アトロピン、シロスタゾールなどを設定した。初期ルールに基づき318ケースが抽出され、そのうち60ケースのうち真のケースは5例 (PPV 8.3%)であった。一方、当院の心電図データから抽出された徐脈性不整脈症例から、初期ルール該当を検討したところ、全体の4.3%のみ条件を満たした。初期ルールの偽陽性症例を調査したところ、これ

も術中・術後検査が多く含まれていたため、それらを除いたがPPVは23.3%へと上昇する程度であった。機械学習ではペースメーカー移植術および交換との相関が高かった。なお、感度は3.4%、特異度は95.2%であった。

4. 考察

全体として総じて低いPPVおよび感度を示した。PPVを下げる原因として、術前スクリーニングとしての心電図検査の実施、および術中にモニター上で発見された不整脈の精査としての病名や検査が多かったことが偽陽性を増やしたことが挙げられる。実際、それらの症例を除外することによりPPVは上昇した。また、心電図で不整脈の所見を認めるだけでは病名に登録しないケースも多く、それが感度を減少させたと思われる。一方で、アブレーションや植込型除細動器移植術など、重症例に対する治療行為があると不整脈疾患のPPVは上昇した。さらに、心電図のミネソタコードからそのままデータを抽出することでもれなく症例を拾い上げることができた。不整脈全般という漠然とした病名ではなく、より病態を意識した詳細な対象選出が必要と思われた。

5. 結語

病院情報システムからの臨床データを用いたフェノタイピングには疾患によって異なる課題があることが示唆された。疾患によっては対象をより明確に絞ることが必要と思われる。

参考文献

- [1] Yamaguchi M, Inomata S, Harada S, et al: Establishment of the MID-NET medical information database network as a reliable and valuable database for drug safety assessments in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 28, 1395-1404, 2019.
- [2] Yamada K, Itoh M, Fujimura Y et al. The utilization and challenges of Japan's MID-NET medical information database network in postmarketing drug safety assessments: A summary of pilot pharmacoepidemiological studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 28,601-608, 2019.
- [3] 中島直樹 日本におけるPhenotypingの必要性と可能性. *医療情報学* 37, 165-168, 2017