

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究

分担研究者 吉野 信次 国立国際医療センター 薬剤部長
研究協力者 斎藤真一郎 国立国際医療センター 薬剤部医薬品情報管理室

研究要旨

サーバーへの負荷を最小限に抑え、HMG-CoA リダクターゼ阻害剤を服用した患者の処方薬・注射薬、ならびに生化学検査値をダウンロードすることが可能であった。

A. 研究目的

日本における病院情報システムは、省力化・迅速化による業務の合理化、医薬品の相互作用や投与量チェックなどの過誤防止を主な目的として、オーダー・エントリー・システム(オーダーリングシステム)が開発されてきた。病院情報システムは、オーダーリングシステムから患者の病状ならびに治療経過の診療情報を電子的に保存する電子カルテシステムへと移行し、その膨大な情報の検索・解析機能を有するシステムが運用されている。しかしながら、各施設で構築し運用されているシステムは、標準化されたものではない。医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合するシステムの開発にあたり、現状のシステムが抱える問題点を明らかにする。また、予め選択したモデル薬剤(HMG-CoAリダクターゼ阻害剤)に関して複数施設より収集・統合した電子化医療情報を基に、当該薬剤の有効性と安全性について評価が可能であるか否かを検討する。

B. 研究方法

1) 抽出対象

2003年4月1日から2004年9月30日までの期間に外来・入院の区別を問わず、HMG-CoAリダクターゼ阻害剤の処方を受けた患者とする。選択基準に合った患者を対象として、対象治療期間である2003年4月1日から遡って1ヶ月前のプレ情報を収集し、2004年9月30日までにHMG-CoAリダクターゼ阻害剤の処方を受けた患者の情報を6ヶ月間収集する。

2) データ収集項目

高脂血症薬の使用成績調査として必要な項目を、本研究において各施設で収集する共通項目とした。尚、当院の電子カルテに電子化されていない情報は収集しない。

1. 施設名
2. 診療科
3. 性別
4. 年齢 (または生年月)
5. 身長 (cm)
6. 体重 (kg)

7. 患者区分 (入院・外来・両方)
 8. 診断名
 9. 合併症
 10. 既往症
 11. 過敏性素因の有無
 12. タバコ ①タバコ嗜好の有無、②量：○本/日等
 13. アルコール ①アルコール嗜好の有無、②量：日本酒換算で○合/日等
 14. 薬物療法以外の指導 ①指導の有無、②内容 (食事指導・生活指導等)
 15. スタチン系薬剤の投薬状況 (処方日、1日量 (分○)、処方日数)
 16. フィブラート系薬剤の投薬状況 (処方日、1日量 (分○)、処方日数)
 17. 15. 16. 以外の併用薬の投薬状況 (処方日、1日量、投与経路)
 18. 血液生化学検査 (採血日、測定値)
 19. 血液検査 (採血日、測定値)
 20. 肝機能検査 (採血日、測定値)
 21. 腎機能検査 (採血日、測定値)
 22. 尿検査 (採血日、測定値)
 23. 血清脂質検査、(採血日、採血条件 (空腹時か否か)、測定値)
 24. 血圧 (測定日、測定時間、測定値)
 25. 心電図異常の有無
 26. 臨床経過
 27. 有害事象 (自覚症状など)
- ① 有害事象名
 - ② 重症度 { (a) 死亡、(b) 障害、(c) 死亡または障害につながるおそれ、(d) 治療のために入院または入院期間の延長、(e) (a)-(d) に準じて重篤、(f) 後世代における先天性の疾病又は異常、(g) 非重篤、(h) その他 () }
 - ③ 転帰 { (a) 回復、(b) 未回復、(c) 軽快、(d) 後遺症有り、(e) 死亡、(f) 不明 }
 - ④ 被疑薬と考えられる薬剤
 - ⑤ 有害事象の症状に対する処置 (被疑薬投与中止 or 減量 or 継続、治療の有無)
- 有効性について検討する項目
- 主要評価項目：
- ・ LDL-コレステロールの経時的な変化
- 副次的評価項目：
- ・ 総コレステロールの経時的な変化
 - ・ トリグリセリドの経時的な変化
 - ・ HDL-コレステロールの経時的な変化
 - ・ HDL-C/non-HDL-C 比の経時的な変化
- 3) 倫理的配慮および個人情報の保護
- 本研究は、国立国際医療センターの倫理審査委員会ならびに情報委員会の承認を得て実施する。対象者からインフォームドコンセントを受けることが非常に困難であることから、倫理審査委員会の承認を得た後に施

設長の許可を受け、インフォームドコンセントの取得を簡略化するものとする。個人情報保護の観点から、ダウンロードした情報及び患者を特定する患者 IDNo は、シーケンシャル No に変換し主任研究者に提出する。また、オリジナルな患者 IDNo とシーケンシャル No を連結する情報は分担研究者が管理する。更に操作を行った端末から個人情報が漏洩する可能性を否定できないため、ダウンロード終了後は端末のデータを消去する。

C. 研究結果

1) 対象薬剤

当院で処方された HMG-CoA リダクターゼ阻害剤は以下の 5 薬剤、11 規格であった。アトルバスタチン（リピトール錠 5mg、10mg）、シンバスタチン（リポバ錠 5mg）、ピタバスタチンカルシウム（リバロ錠 1mg、2mg）、フルバスタチンナトリウム（ローコール錠 20mg、30mg、ローコールカプセル 20mg、30mg）、プラバスタチンナトリウム（メバロチン錠 5mg、10mg）。

また、フィブラート系薬剤は以下の 2 薬剤、2 規格であった。ベザフィブラート（ベザトール SR 錠 200mg）、クリノフィブラート（リポクリン錠 200mg）。

2) データのダウンロード

データ収集項目をダウンロードするため、患者基本情報、外来患者履歴、患者入退院履歴、処方データ、注射データ、病名データ、検査結果データ、血圧データ、以上の 9 データベースから必要なデータをダウンロードした。ダウンロードした項目は、診療科、性別、生年月、身長（cm）、体重（kg）、患者区分、診断名、合併症、HMG-CoA リダクター

ゼ阻害剤の投薬状況、フィブラート系薬剤の投薬状況、併用薬の投薬状況、血液生化学検査、血液検査、肝機能検査、腎機能検査、尿検査、血清脂質検査、血圧、以上の 18 項目であった。

3) データの加工および検証

9 データベースからダウンロードした 9 ファイルについて、患者 IDNo をシーケンシャル No に変換した。変換した 9 ファイルのデータがシーケンシャル No をキーに連結可能であることを検証した。

D. 考察

患者の病状ならびに治療経過の診療情報を二次利用する際に、電子カルテサーバーへの負荷が懸念される。サーバーへの負担の少ない時間帯に作業を行うことが情報委員会の承認条件であった。オーダーが少なくなる時間帯に作業することで、電子カルテのシステム全体に及ぼす負荷を最小限に抑えることが可能であった。

当院において、データの二次利用は可能であるが、二次利用のためには別途システムの開発が必要であり、費用が発生する点が問題である。また、抽出作業の実施者は当院の電子カルテシステムを開発した業者であり、本研究に関与しない外部の人間であることから、個人情報の漏洩について抽出作業者の倫理性が担保されるよう、「個人情報に関する付帯覚書」を締結した。今後は、データの二次利用を考慮したシステムの開発が必要であり、院内でデータ処理できる部署の設立も検討する必要があると思われる。

電子カルテシステム自体の問題として、当院では一部に手書き処方箋・注射箋がシステム化されずに運用されている。また、シス

テム構造の問題として、データの解析に必要な有害事象、患者のアレルギー歴、副作用歴、嗜好歴などが記録できるシステムではないことも挙げられる。今後、電子カルテの二次利用を行ううえで、完全にペーパーレスとして運用できる完成度の高いシステムの導入が必要である。

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究実施に伴う国立循環器病センター高度先駆的医療・研究専門委員会の申請および審査結果と電子化データダウンロードにおける問題点の評価、検討について

分担研究者 森下秀樹 国立循環器病センター 薬剤部長
研究協力者 高田充隆 国立循環器病センター 副薬剤部長
研究協力者 小竹 武 国立循環器病センター 薬剤部主任薬剤師

研究要旨 医薬品等の市販後における有効性、安全性の評価方法に関する研究を国立循環器病センターにおいて実施させるため、高度先駆的医療・研究専門委員会へ審査に伴う申請および審査結果に対する評価および電子化データダウンロードにおける問題点の検討を行った。その結果、同委員会への申請のためプロトコルを基にした申請書と倫理面からインフォームドコンセント簡略化に伴う院内掲示書を提出したが、審査結果は条件付き承認であった。その条件が、研究成果に影響を及ぼす内容であったため、国立循環器病センターにおける研究を実施することは不可能であった。この研究の趣旨が電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析する方法の検証と捉えられていたため、薬剤の効果と安全性の signal detection としての解析の重要性が認識されなかったと考えられる。電子化データは処方、検査データ等の件数が MSEXCEL に展開できない数であったため、SQL コマンドによる MSACCESS の MDB ファイルとしてダウンロードする必要があった。また、それらのデータを解析使用するためには属性や匿名化等のデータマイニングの処理は、各担当者が行う必要があった。

A. 研究目的

スタチン系薬剤をモデル薬剤として、電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究における実施にあたり、高度先駆的医療・研究専門委員会への審査に伴う申請および審査結果に対する評価および電子化データダウンロードにおける問題点を検討する。

B. 研究方法

国立循環器病センターの規定に伴い、医薬品等の市販後における有効性、安全性の評価方法に関する研究を進展させるため、共通プロトコル、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針及び個人情報保護に関する法律を勘案し、審査申請書を作成した(資料1)。今回、研究対象者個別にインフォームドコンセント取得は不可能と考えられたため、疫学研究に関する倫理指針第3の7の規程のインフォーム

ドコンセントの簡略化等に関する細則に従い、研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を院内に掲示し、その方法も含めて広報するため、申請用院内広報を作成した(資料2:別紙2)。これらの申請書を高度先駆的医療・研究専門委員会に提出し、審査依頼した。また電子化データダウンロードは、調査課に申請書を提出し、NECのシステムエンジニアに依頼した。以上のことから得られた高度先駆的医療・研究専門委員会の審査結果の評価及び電子化データダウンロードの問題点について検討した。

C. 研究結果

高度先駆的医療・研究専門委員会に審査申請したところ、審議の結果は次の3か条の条件付き承認であった。

1. 本研究計画では、患者の処方箋情報等を他施設に提供する場合に、患者の同意取得を原則としていないが、患者の同意を不要とする根拠が明確でないとの意見が委員の中からあった。
2. 本研究デザイン上は、必ずしも患者の実データを必要としないことから、薬剤の有効性及び安全性に関する情報提供に関しては再検討を行うこと。
3. 他施設に対して提供する患者データについては、ダミーデータを使用すること。

以上の審査結果によって、対象者個別のインフォームドコンセントを取得することは困難であり、またダミーデータを提供することは、研究成果つまり解析結果に影響を与えることとなるため実施できず、申請を取り下げることとなった。

また電子化データダウンロードは処方、

検査データ等がMSEXCELに展開できない件数であったため、CSV形式でデータを取得することは困難であり、SQLコマンドによるMSACCESSのMDBファイルで提供された。データ利用に際しての属性、匿名化等処理(図1)は、研究担当者が行う必要があった。

D. 考察

高度先駆的医療・研究専門委員会の審査結果が条件付承認となったが、いずれの条件も満たすことが困難であった。第1の患者同意を不要とする根拠が明確でないとの意見に対しては、疫学研究に関する倫理指針に基づく申請が理解されていないことが明らかであった。また第2の本研究デザイン上は、必ずしも患者の実データを必要としないとの意見に対しては、この研究の趣旨が電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析する方法の検証と捉えられていたため、薬剤の効果と安全性のsignal detectionとしての解析の重要性が認識されていなかった。そのため、第3のダミーデータの提供指示がなされたと考えられる。以上のことから、データの提供、収集等が必須となる多施設共同研究において高度先駆的医療・研究専門委員会の審査申請は、規定や倫理指針を遵守した審査申請書を作成提出するだけでなく、各委員に対して研究デザインについての理解を得ることが重要であると思われる。

また電子化データダウンロードは処方、検査データ等がMSEXCELに展開できない件数であったため、CSV形式でデータを取得することは困難であり、SQLコマンドによるMSACCESSのMDBファイルで提供されたが、

データ利用に際しての属性、匿名化等処理は、研究担当者が行う必要があるため、多大な労力を研究担当者が担うこととなった。また、匿名連結化のコード設定を行う必要のある研究デザインでは、施設により指名された管理者がコードを管理する必要性が生じる。今回は、実際にデータを解析利用していないことからデータクレンジングにおける問題点は、取り上げていないが、データをまったく遡る可能性がないと考えるならば、薬剤の効果と安全性の signal detection としての解析研究では、匿名非連結化処理を行うことが、委員会の審査承認取得や個人情報保護の観点からも望ましい研究デザインであることが伺われた。

E. 結論

今回、データダウンロードに関してデータマイニングの必要性が明らかとなったが、そのことが研究実施に際しての障害にならないと考えられる。しかし、高度先駆的医療・研究専門委員会の条件から本研究を当センターで実施することが不可能となったことから、今後類似の研究を行うために高度先駆的医療・研究専門委員会の承認を得る留意点として、倫理面、特に個人情報保護を考慮した研究デザイン及び委員各位の研究デザインに対する理解を得るさらなる努力が必要と思われる。

資料 1

国立循環器病センター高度先駆的医療・研究審査申請書

平成17年9月5日提出

国立循環器病センター
高度先駆的医療・研究専門委員会委員長殿

申請者名 森下 秀樹 印
所属 薬剤部
職名 薬剤部長

国立循環器病センター高度先駆的医療・研究専門委員会規程による審査を申請します。

1. 課題名 電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究 -HMG-CoA リダクターゼ阻害剤の使用成績調査をモデルとして-
2. 代表者 森下秀樹 所属 薬剤部 職名 薬剤部長
3. 共同担当者名 別紙1参照
4. 概要（具体的に記載すること） (1) 目的 医療機関においては、処方箋情報、検査情報、患者情報、診療情報等の電子化が急速に進展しているが、これらの情報は関連した情報として取り扱われていないため、個別の目的以外の二次利用は不可能であった。これら既存の電子化された処方箋情報、検査情報、診療情報を有機的に連携し解析することにより、これまでよりも迅速かつ効率的に市販薬の有効性と安全性に関する多量な情報を一元化して収集・集積・分析できるようなシステムの開発が望まれている。しかしながら、各医療機関における医療情報の電子化状況は様々であり、医療機関によって運用されているシステムや電子化されている情報の項目やデータフォーマットも異なる。したがって、各施設の電子的医療情報の中に分散している患者情報、処方箋情報、一般検査情報等の中から、施設内において、いかに選択的に必要情報を収集できるかは不明である。複数の医療機関において、既存の電子化された処方箋情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用して、迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにすることを本研究の主たる目的とするが、具体的には次に示すとおりである。 1. 各施設の電子的医療情報の中で分散している患者情報、処方箋情報、一般検査情報等の医療情報より、施設内において、必要な医療情報を選択的に収集する上での問題点を把握し、解決策を整理する。 2. 各施設において収集された電子的医療情報を複数施設間において統合する上での問題点を把握し、解決策を整理する。 3. 複数施設の統合された電子化医療情報から、日立製作所の協力により本研究グループが開発する「医療情報統合解析ツール」（仮称）を試験的に用いることにより、特定の市販薬剤に関する有効性と安全性を評価することができるかどうかを検討する。 4. 「医療情報統合解析ツール」（仮称）を用いることにより、製薬企業が実施する使用成績調査や医療機関が行う副作用の自発報告等には頼らないで、客観的且つシステムティックに多施設の多量なデータから市販薬の効果と安全性に関する情報をタイムリーに収集・分析できる“signal detection”としての可能性について考察する。 (2) 対象及び方法 2003年4月1日から2004年9月30日の間に、当該施設で外来、入院患者の区別を問わず、スタチン系薬剤の処方を受けた患者を対象とし、対象治療期間である2003年4月1日から遡って1ヶ

月前のプレ情報を収集し、2004年9月30日までにスタチン系薬剤の処方を受けた患者の情報を6ヶ月間収集する。従って、2003年3月1日から2005年3月31日までに得られた情報が対象となる。

第一段階として、各施設内に分散した本研究に必要な電子化情報を同一患者のデータであることが識別できる患者情報（患者名あるいは患者コード等）で連結する。施設内の連結は、各施設内で行い、抽出された情報の管理は各施設の分担研究者が行う。収集項目のうち、現在、電子化されていない情報は収集しない。

第二段階として、施設内の患者情報を、事前に施設内で患者特定が行えないよう匿名化する。但し、施設内においては患者への連結は可能な処理を行い、連結のための対応情報は、各施設の分担研究者が施設内で厳重に管理する。

各施設内で電子的に統合された患者情報を、施設間で電子的に統合する。統合する項目は、各施設で統合できた医療情報のうち、3施設以上において取得された項目とする。施設間での統合には、新規に主任研究者側で定義したXML形式を利用する。施設間の医療情報の統合は主任研究者が行い、多施設の情報統合に際した問題点を把握する。また、有効性及び安全性の解析は主任研究者により実施される。検査値異常の判定には、施設毎の異常値を採用する。最終的に主任研究者に渡された匿名化等された多施設の集積情報は、主任研究者が任命した管理者により厳重に保管される。その保管期間は、本研究が終了するまでとする。

（3）実施場所及び実施期間

実施施設：北里大学病院、国立国際医療センター、国立循環器病センター、国立病院機構東京医療センター、徳島大学病院、広島大学病院

予定研究期間：2005年7月1日～2006年3月31日

（4）研究経費の取り扱い

厚生労働科学研究費に係わる課題「医薬品等の市販後における有効性、安全性の評価方法に関する研究」による。

（5）審査を希望する理由

本研究は、当該施設で収集した既存資料を匿名化して他の機関に提供するため、疫学研究に関する倫理指針第4の11の規程により、施設の承認を得て、研究を行う必要がある。既存資料を利用するため、疫学研究に関する倫理指針第3の7の規程により、インフォームドコンセントの取得は簡略化するが、個人情報保護における倫理的な立場から本研究の可否について検討して頂きたい。

5. 人間を直接対象とした医学研究及び医療行為における倫理的配慮について

（1）医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

本研究は患者を特定できる可能性のある医療情報が含まれることより、データの匿名化を行う。匿名化は、データの再確認が必要となった場合を想定し、施設内のみ連結可能な方法で行う。各施設内で収集した情報及び患者を特定するオリジナルコードと匿名化したコードを連結する情報は各施設の分担研究者又は施設により指名された管理者により管理される。各施設内で匿名化され主任研究者に送られた情報及びこれを統合した情報は、主任研究者又は主任研究者の施設により指名された管理者により管理される。各施設からその施設外へ提出される情報には、氏名や住所、生年月日やカルテ番号等の個人を特定できるような情報は一切含まれない。各施設の分担研究者は、本研究において個人情報が流出する事のないよう、主任研究者にデータを提出する前に十分な確認を行うものとする。本研究により各施設から収集されたデータは、主任研究者が指名した者のみが閲覧できるものとし、本研究の目的以外には使用しない。

なお、本試験は、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省、医政発1228002号、平成16年12月28日）及び各施設の倫理指針、さらに平成17年4月1日に施行された個人情報保護法を遵守して実施される。

(2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

患者名は匿名化し、個人の同定が不能であるので、個人への不利益はないが、また、直接的利益もない。

(3) 医学的貢献度

このような電子化医療データを二次的に利用できるシステム開発とその応用が実現すれば、将来、施設内における医薬品の有害事象に関する情報収集を自動的に行い、企業から依頼される使用成績調査の自動化も可能となるかもしれない。また、複数の医療機関の情報を統合することが可能となれば、未知の副作用の早期発見や、特別調査（例えば小児、高齢者、肝疾患又は腎疾患患者などを対象とした調査）の迅速な収集に貢献できるかもしれない。また、将来、電子カルテの普及により、患者の自覚症状や医師の所見などが全て電子情報として収集されるようになれば、複数の医療機関における電子化医療情報を用いて疫学研究を効率的に実施できるような研究環境整備への応用も期待される。

(4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求める同意を得る方法

患者名は匿名化し、個人の同定が不能であるので同意は得ないが、疫学研究に関する倫理指針第3の7の規程のインフォームドコンセントの簡略化等に関する細則に従い、研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を院内に掲示し、その方法も含めて広報する。（別紙2参照）

6. その他の参考事項（本課題に関連した国内外の事情、文献など）

各医療機関における医療情報の電子化状況は様々である。医療機関によって運用されているシステムは異なり、電子化されている情報の項目やデータフォーマットも異なる。したがって、各施設の電子的医療情報の中に分散している患者情報、処方箋情報、一般検査情報等の中から、施設内において、いかに選択的に必要情報を収集できるかは不明である。たとえ各医療機関において収集できたとしても、複数施設間においてそれらの情報を統合して解析データセットとして整理することが可能か否か不明であり、このような先行研究は存在しない。

また、既存のシステムにおいては、複数施設の電子的医療情報の中から必要な情報を選択的に収集・集積して、特定の市販薬剤に関する有効性と安全性の評価に役立てられるような「医療情報統合解析ツール」（仮称）はこれまで存在しない。

注意事項

1. 1～5は必ず記入すること。
2. 審査対象となる参考資料があれば2部添付して下さい。
3. 申請受付日時 毎月10日までとする。
4. ※印は記入しないこと。

別紙1

- 1) 主任研究者
竹内正弘
北里大学薬学部臨床統計部門教授

- 2) 臨床研究実施施設
北里大学病院
国立国際医療センター
国立循環器病センター
国立病院機構東京医療センター
徳島大学病院
広島大学病院

- 3) 分担研究者
北里大学病院 矢後和夫
国立国際医療センター 吉野信次
国立循環器病センター 森下秀樹
国立病院機構東京医療センター 青木 誠
徳島大学病院 水口和生
徳島大学病院 森口博基
広島大学病院 木平健治

- 4) 研究協力者
北里大学病院 木村利美
国立国際医療センター 斉藤真一郎
国立循環器病センター 高田充隆 小竹 武
国立病院機構東京医療センター 軍司剛宏
徳島大学病院 森川富昭
広島大学病院 新井茂昭
京都薬科大学 柴川雅彦
国立病院機構京都医療センター 北岡有喜
医薬品医療機器総合機構安全部 小島千枝
北里大学 高橋史朗 Mindy Fang
北里研究所 青谷恵利子

- 5) 研究オブザーバー
日本製薬工業協会
米国研究製薬工業協会
欧州製薬業団体連合会

- 6) 医学専門家
医薬品医療機器総合機構 顧問 内藤周幸

- 7) テクニカルアドバイザー
日立製作所 村上憲之 小島淳一

資料 2 (別紙 2)

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究の実施について

目的

医薬品が承認されて市販されると、予測しない副作用や相互作用が発生することがあります。医療機関における医薬品の使用実態を適格に把握することは、医薬品の副作用を早期に発見し、その未然防止策を講じるために重要です。近年では、医療機関においては、処方箋情報、検査情報、患者情報、診療情報等の電子化が急速に進展していますが、これらの情報は関連した情報として取り扱われていないため、副作用検出に利用することは不可能でありました。本研究は、複数の医療機関における既存の電子化された処方箋情報、検査情報、診療情報を有機的に連携し、これまでよりも迅速かつ効率的に収集・集積・分析することにより、医薬品の副作用を早期に発見するためのシステム開発のための基礎的研究を行うことを目的としています。なお、本研究は厚生労働省科学研究補助金の交付を受けて実施されます。この研究に参加する施設は、北里大学病院、国立国際医療センター、国立循環器病センター、国立病院機構東京医療センター、徳島大学病院、広島大学病院の 6 施設です。

収集する情報

本研究で収集する電子化された情報は以下の通りです。なお、電子化されていない情報については収集いたしません。

1. 施設名
2. 診療科
3. 性別
4. 年齢 (または生年月)
5. 身長 (cm)
6. 体重 (kg)
7. 患者区分 (入院・外来・両方)
8. 診断名
9. 合併症
10. 既往症
11. 過敏性素因の有無
12. タバコ ①タバコ嗜好の有無、②量：○本/日等
13. アルコール ①アルコール嗜好の有無、②量：日本酒換算で○合/日等
14. 薬物療法以外の指導 ①指導の有無、②内容 (食事指導・生活指導等)
15. スタチン系薬剤の投薬状況 (処方日、1日量 (分○)、処方日数)
16. フィブラート系薬剤の投薬状況 (処方日、1日量 (分○)、処方日数)

17. 15. 16.以外の併用薬の投薬状況（処方日、1日量、投与経路）
18. 血液生化学検査（採血日、測定値）
19. 血液検査（採血日、測定値）
20. 肝機能検査（採血日、測定値）
21. 腎機能検査（採血日、測定値）
22. 尿検査（採血日、測定値）
23. 血清脂質検査、（採血日、採血条件（空腹時か否か）、測定値）
24. 血圧（測定日、測定時間、測定値）
25. 心電図異常の有無
26. 臨床経過
27. 有害事象（自他覚症状など）
 - ① 有害事象名
 - ② 重症度 { (a) 死亡、(b) 障害、(c) 死亡または障害につながるおそれ、(d) 治療のために入院または入院期間の延長、(e) (a)-(d) に準じて重篤、(f) 後世代における先天性の疾病又は異常、(g) 非重篤、(h) その他 () }
 - ③ 転記 { (a) 回復、(b) 未回復、(c) 軽快、(d) 後遺症有り、(e) 死亡、(f) 不明 }
 - ④ 被疑薬と考えられる薬剤
 - ⑤ 有害事象の症状に対する処置(被疑薬投与中止 or 減量 or 継続、治療の有無)

対象となる患者様と収集する期間

2003年4月1日から2004年9月30日の間に、当センターで外来、入院患者の区別を問わず、スタチン系薬剤（アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム、フルバスタチンナトリウム、プラバスタチンナトリウム）の処方を受けた患者様。

倫理的配慮および個人情報の保護

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省、平成14年6月17日 [平成16年12月28日全部改正] [平成17年6月29日一部改正]）資料1)、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省、医政発1228002号、平成16年12月28日）資料2) 及び各施設の倫理指針、さらに「個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月30日法律第57号、平成17年4月1日全面施行）資料3) を遵守して実施されます。なお、収集する情報には、氏名や住所、生年月日やカルテ番号等の個人を特定できるような情報は一切含まれません。また、本研究により収集されたデータは、本研究の目的以外には使用しません。なお、研究結果は、個人が同定できない統計解析結果の形として公表されます。

問い合わせ先

国立循環器病センター薬剤部 薬剤部長 森下 秀樹
TEL:06-6833-5012

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究
- HMG-CoAリダクターゼ阻害剤の使用成績調査をモデルとして -

施設名称: 国立循環器病センター

Microsoft Access のデータベースファイルで構成されております。

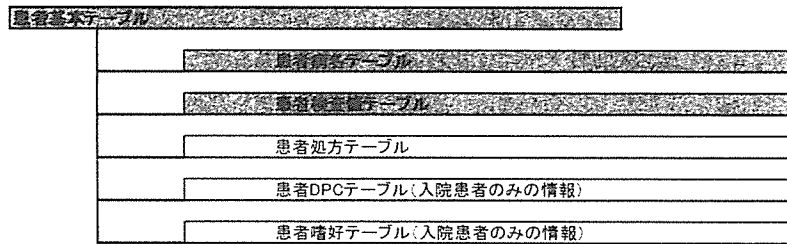


図 1. 電子化された患者情報をダウンロードしたデータベースのテーブル構造

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究

分担研究者 青木 誠 国立病院機構東京医療センター 副院長
研究協力者 臼井 宏 国立病院機構東京医療センター 統括診療部長
研究協力者 田島 芳夫 国立病院機構東京医療センター 薬剤科主任薬剤師
研究協力者 軍司 剛宏 国立病院機構東京医療センター 薬剤科薬剤師

研究要旨

厚生労働科学研究助成金の交付を受けた北里大学病院薬学部臨床研究センター臨床統計部門竹内正弘教授を主任研究者とした研究班によって開発中の、電子化された医療情報を統合・解析するツールの検証を行う。北里大学病院、国立国際医療センター、国立循環器病センター、徳島大学病院、広島大学病院、東京医療センターの6施設が参加する。

A. 研究目的

複数の医療機関において電子化されている、既存の処方せん情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用して、現状では製薬企業が実施する使用成績調査や医療機関が行う副作用の自発報告等に頼っている市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を、迅速かつ効率的に収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を、HMG-CoA リダクターゼ阻害剤の使用成績調査をモデルとして明らかにする。

B. 研究方法

①東京医療センターで収集する医療情報 2003年4月1日から2004年9月30日までに、外来、入院の区別を問わず、東京医療センターで、アトルバスタチンカルシウム水和物、プラバスタチンナトリ

ウムの処方を受けた患者を対象として、対象治療期間である2003年4月1日から遡って1ヶ月前のプレ情報を収集し、2004年9月30日までにスタチン系薬剤の処方を受けた患者情報を6ヶ月間収集する。従って2003年3月1日から2005年3月31日までに得られた診療情報が対象となる。投与量は、処方日と処方量から推定して投与量情報とする。下記診療情報が収集対象となる。

(1)生年・月、(2)性別、(3)身長、(4)体重、(5)スタチン系高脂血症の投薬状況、(6)血液検査(WBC、RBC、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数)、(7)肝機能検査(GOT、GPT、ALP、 γ GTP、LDH、総ビリルビン)、(8)腎機能検査(BUN、血清クレアチニン)、(9)血清生化学検査(総タンパク、CPK、Na、K、尿酸、血糖値)、(10)尿検査(糖、蛋白)、(11)血清脂質検査

値(総コレステロール、HDL コレステロール、TG、LDL コレステロール)

②研究デザイン：後ろ向きコホート研究

③東京医療センターでの医療情報の収集方法、データ管理、保管期間

第一段階として、東京医療センターオーダリングシステム上から、上記の診療情報をダウンロードし、CSV形式のデータ構造に変換する。抽出された情報は分担施設研究責任者が管理する。なお、施設内において患者情報は連結可能匿名化し、連結のための対応情報は当院の臨床研究センター長が厳重に管理する(保管期間は、本研究が終了するまでとする)。

第二段階として、施設識別番号と患者シーケンシャル番号で構成されるキー情報を、収集されたデータに付加し、代表研究者の管理責任のもとに、北里大学薬学部臨床薬学研究センターに物理的輸送する。

第三段階以降は、北里大学薬学部臨床薬学研究センターの管理のもと、6施設内で電子的に統合されたデータを、新規に電子化された医療情報を統合・解析するツール(厚生労働科学研究助成金の交付を受けた代表研究者を主任研究者とした研究班によって開発)を用いて統合し、本ツールの検証を行う。また、対象薬剤の有効性及び安全性の解析は主任研究者より実施される。

北里大学薬学部臨床薬学研究センターでのデータ管理は、主任研究者が任命した管理者により厳重に保管される。その保管期間は、本研究が終了するまでとする。

④研究結果の公表

研究の結果は、個人が同定できない統

計解析結果の形として公表される。

C. 研究結果

倫理委員会での承認に時間を要してしまった。診療情報データのダウンロード量が莫大であり、項目によっては個別に収集する必要があり、莫大な時間を要した。

D. 考察、結論

倫理委員会での承認に時間を要したのは、倫理委員会への審議申請が多数あったためと、電子化された患者情報を複数の医療機関で収集、集積する研究に関しては、初めての審議であったためである。本研究に関しては倫理委員会委員より、医薬品の有効性と安全性の情報が得られると一定の評価と大きな期待がされた。

今回の抽出にあたっては、ある程度各施設が収集しやすい項目で行ったが、サーバーへの負担を軽減するため、データのダウンロード作業は夜間に行った。そのため、収集には時間と労力が必要であった。当院では、2006年1月より電子カルテが稼動したため、将来的には二次利用の活用が可能であるが、今後はいかにして各施設共通の情報を抽出できるかが課題である。

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究

分担研究者	水口和生	徳島大学病院薬剤部教授
分担研究者	森口博基	徳島大学病院医療情報部教授
研究協力者	森川富昭	徳島大学病院医療情報部

研究要旨

徳島大学医学部・歯学部附属病院臨床研究倫理審査委員会へ多施設共通実施計画書および申請書を作成し、提出した。承認取得後、患者個人データの収集と匿名化が可能であるか検証した。

A. 研究目的

本研究は複数の医療機関において、既存の電子化された処方箋情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用して、迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにすることが主たる目的である。本研究を実施するための前提として、当院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た。承認取得後、患者個人データの収集と匿名化が可能であるか検証した。

B. 研究方法

当院倫理指針、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、平成14年6月17日[平成16年12月28日全部改正][平成17年6月29日一部改正])、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省、医政発1228002号、平成16年12月28日)及び「個人情報保護に関する法律」を参考とし、作

成した共通実施計画書と申請書を当院臨床研究倫理審査委員会に提出、審議依頼を行った。

また当院臨床研究倫理審査委員会の承認後、当院において、分散されている患者情報、処方箋情報、一般検査情報等の医療情報を、施設内で電子的に連結する方法について検証し、施設内の情報統合にかかる問題点と解決策を整理した。

C. 研究結果

当院臨床研究倫理審査委員会における審議では、対象となる患者の同意について説明を求められた。しかし、今回の検討対象となる資料は既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究であること、また当該情報を医療情報部において適切に管理することを説明した結果、承認を得ることが出来た。次にデータ結合に関する検証を行った。以下に手順を示した。

1. 徳島大学病院では、病院情報システ

ムの処方・注射等の診療に関連するデータから 1 時間ごとに差分データを取り込み、時系列的にデータが参照できるデータベースである DWH (Dataware House) が稼働している。

2. Microsoft Access を用いて DWH に SQL (Structured Query Language) 文の発行を行い、必要なデータを出力した。
3. 出力したデータの中で、患者 ID は個人情報保護のため別のユニークな番号に変換した。

以上の結果より、徳島大学病院では患者個人データの収集と匿名化に特に大きな問題点は認められなかった。HIS と DWH の概略図は別紙に示す。

D. 考察

「患者特定が行えないような情報」について適当な範囲が示された指針などは存在しないが、個人情報の匿名化、すなわち当該個人情報から、当該情報に含まれる氏名、生年月日、住所等、個人を識別する情報を取り除く事で、特定の個人の識別はできないと考えられ、また当院臨床研究倫理審査委員会においても承認を得ることができた。実際の検証では患者 ID は個人情報保護のため別のユニークな番号に変換が可能であった。また必要な患者個人データの抽出も可能であると考えられた。

E. 結論

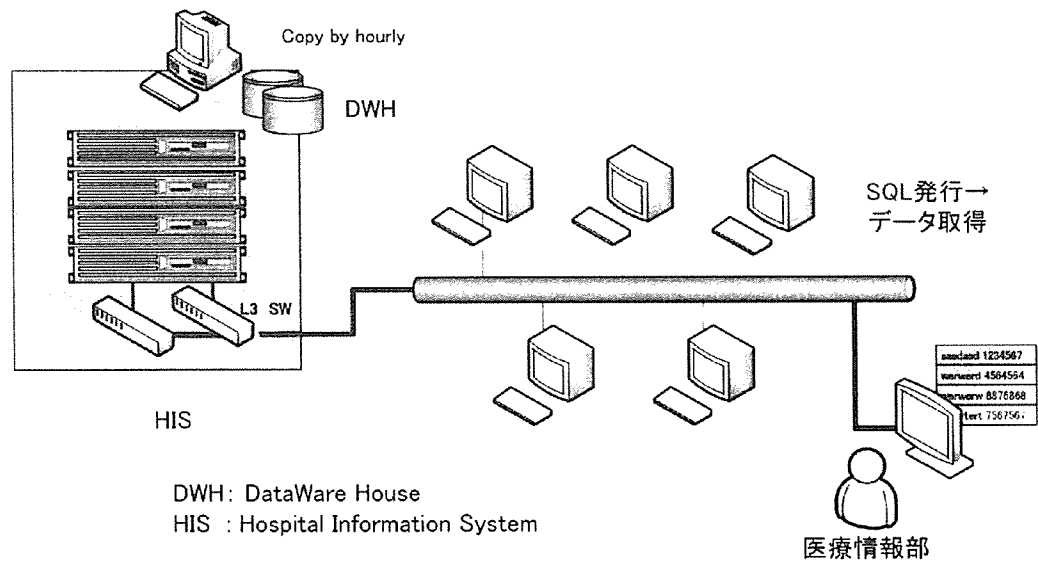
徳島大学医学部・歯学部附属病院臨床研究倫理審査委員会に本研究の申請を行い、承認を得ることが出来た。

また、今回の研究から電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析することに本院は参加可能であると思われた。

別紙

データ取得のフロー図

厚労省班研究報告書 HISとDWHの概略図



厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

広島大学病院における医療情報抽出についての検討

分担研究者 木平 健治 広島大学病院 薬剤部長
研究協力者 新井 茂昭 広島大学病院 薬務室長

研究要旨 複数施設の医療機関の診療情報を収集・統合するシステム開発を目的とした他大学との共同研究において、当院病院医療情報管理システムから抽出した診療情報を院外施設で利用することに関して、広島大学病院受託臨床研究審査委員会（IRB）の承認を受けた。診療情報検索システム（EMIR）を用いて診療情報の抽出を行い、抽出結果はCSVで保存した。さらに、抽出した診療情報は、MS-Excelを利用して匿名化を含む加工を施した後、FDに書き出し、Internetを介してMS-Excel fileで主任研究者に送付した。

A. 研究目的

複数施設の医療機関において、既存の電子化された処方せん情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用して、迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにする。また、予め選択したモデル薬剤に関して複数施設より収集・統合された電子化医療情報より、当該薬剤の有効性と安全性について評価が可能であるか検討する。

B. 研究方法

共通実施計画書および昨年度の班会議における合意事項に従って以下の実作業を行う。

①病院医療情報管理システムから抽出した診療情報を院外施設に提供することに関して、昨年度の調査結果に基づき臨床試験申請書および臨床試験審議依頼書を作成し、共通実施計画書を添えてIRBに提出し審査を受ける。

②IRBの承認が得られた後、EMIRを用いて診

療情報の抽出を行う。抽出結果はCSVで保存する。

③抽出した診療情報は、MS Excelを利用して匿名化を含む加工を施した後、FDに書き出し、Internetを介してMS Excel fileで主任研究者に送付する。EMIR専用端末内には、匿名化コード連結情報のみを残し、抽出した診療情報は匿名化した情報も併せて全て削除する。

診療情報の抽出および匿名化は、全て医療情報部に配置されているEMIR専用端末内で医療情報担当者監督の下で行う。

C. 研究成果・考察

診療情報の院外への提供については、IRBで審議された。その結果、患者への連結が不可能な処理を行った後、院外施設に提供されること。また、当該研究では、追跡や照合を行なうために院外施設で個人を特定する必要がないと考えられることから、患者個人情報の保護について倫理的問題はないと判断され、IRBの承認が