

【背景と目的】健胃剤であるシサプリド(商品名アセナリン(ヤンセン-協和発酵),リサモール(三菱ウェルファーマ)いずれも2004年4月薬価削除済み)は,アゾール系抗菌剤やQT延長を起こす薬剤(テルフェナジン等)とは併用禁忌とされている。これらの薬剤ともし併用するとどの程度死亡率の増加が一般人口であるのか未だ報告はない。そこで,併用禁忌の頻度とその死亡率との関係を分析する。

【データ源】韓国審査評価院のデータベース

【対象】釜山市の病院又は診療所を2000年11月1日から2002年4月30日の間に受診しシサプリドを新たに投与された85歳未満の患者

【併用禁忌の定義】シサプリドと同時に併用禁忌とされる薬剤を一つ以上処方されること。

【分析方法】併用禁忌の頻度を推計し,併用禁忌のあった患者とその他の患者の死亡率を,コックス回帰分析を用い,性・年齢,併存症で補正して率比(rate ratio)を比較した。

【結果】36865人,56012件が対象となった。うち3.2%にあたる1175人が併用禁忌に該当した。その死亡率比は14.08(CI:7.41-26.76)であった。

【結論】シサプリドは販売中止となったのに未だ禁忌薬と併用処方されている例が多数あった。そして死亡率の増加がみられた。

### 台湾におけるシサプリドとエリスロマイシン併用分析

Pharmacoepidemiology & Drug Safety 誌  
2007年16巻86~95頁  
台湾国立大学薬学部 Gauら

【目的】併用禁忌とされるシサプリドとエリスロマイシン併用によるリスクを台湾のレセプトナショナルデータベースで評価する。

【データ源】台湾のレセプトナショナルデータベースより作成された,外来の一部抽出データベースと2000年からの縦断調査データベース

【結果】2000年からの縦断調査データベースによると,約20万人のコホートのうち10258人がシサプリドを22175回処方され,うち464人が,295人の医師より685回にわたってシサプリドとエリスロマイシンを同時処方されていた。率は診療所(9.2%)の方が病院(3.7~5.4%)より高かった。幸い2001~2002年にかけて,不整脈等の傷病名は見当たらなかった。その理由として464人の78.9%が16歳未満,84%が短期間(1~4日)そして98%が少量(0.8mg/kg/day)であったことが考えられる。全国にあてはめると2000年においてシサプリド処方の4.5%に危険な併用禁忌があると推定された。

### 日本への適用法

上記の研究手法をわが国のナショナルデータベースに適用すると以下のようなになる(シサプリドは既に薬価から削除済みであるが,もし薬価収載されておれば,という仮定で進める)。

医科レセプトについては調剤日はわからず診療月のみの把握となる。わが国レセプトナショナルデータベースでは個人を氏名および記・番号の二つのIDを生成するが,ここではとりあえず氏名,性,生年月日から生成されたID(ID②)のみを使用する。医科レセプトのデータベースでは,医薬品コードは

医薬品レコードというテーブルに含まれており,その中から医薬品コードにシスプリドのコードを含むテーブルを IY1, エリスロマイシン等の禁忌薬のコードを含むテーブルを IY2 とそれぞれ名付けて(AS)自己結合する。むろん結合するのは同一レセプト(レセプト連番)のものだけである。以下の SQL により,シスプリドと禁忌薬が同一レセプトで処方されている者の氏名と,禁忌薬がリストアップされる。【図 2】

```
SELECT IY1.ID②, IY1.医薬品コード as シ  
スプリド, IY2.医薬品コード as 禁忌薬  
FROM 医薬品レコード as IY1, 医薬品レ  
コード as IY2 WHERE IY1.レセプト連番=IY2.  
レセプト連番 AND IY1.医薬品コード IN  
[シスプリドのコード番号] AND IY2.医薬品  
コード IN [エリスロマイシンあるいは禁忌  
薬コード]
```

調剤レセプトについては調剤日が記載されているが,日本のレセプトデータベースの医薬品レコードには,医薬品がどの調剤日に調剤されたかの情報が無い。そこで,医科レセプト同様同一暦月レセプトに記載された医薬品は全て同時に調剤されたものとみなすことで分析する他ない。従って SQL も医科と同様となる。

```
SELECT IY1.ID②, IY1.医薬品コード as シ  
スプリド, IY2.医薬品コード as 禁忌薬  
FROM 医薬品レコード as IY1, 医薬品レ  
コード as IY2 WHERE IY1.レセプト連番=IY2.  
レセプト連番 AND IY1.医薬品コード IN  
[シスプリドのコード番号] AND IY2.医薬品  
コード IN [エリスロマイシンあるいは禁忌  
薬コード]
```

しかしながら,もし調剤レセプトの医薬品レコードにどの処方(【図 3】の処方 No.)あるいはどの調剤に相当するか,の情報が含まれれば,同一調剤日に処方された真の意味の同時投与を検出することが可能となるであろう。

### C3. ドイツの事例

#### ドイツにおける降圧剤メトプロロールのジェネリック品の安全性

Pharmacoepidemiology & Drug Safety 誌  
2007 年 16 卷 1298~1307 頁  
アーレンズ他(ドイツ,ブレーメン,予防及び  
社会医学研究所)

【目的】降圧剤コトプロロール(商品名セロケン(アストラゼネカ社),ロプレソール(ノバルティス))は多数のジェネリック品がでていますが,ジェネリック品はブランド品より心血管合併症の発生頻度が高いのではないかと、との指摘があり,それを確かめるためにドイツの公的保険のレセプトを活用した。

【データ源】ブレーメンおよび北部ドイツの 3 疾病金庫(日本の国保に相当する地区疾病金庫および被用者対象の技術疾病金庫)の 2000 年 1 月~2003 年 12 月の 4 年間の個人追跡可能データ。外来の傷病名は不明だが入院については退院日および診断名は把握できる。調剤データは北部ドイツ薬局中央データ処理センターより入手し,月 2 回請求され調剤日は特定できないが医薬品コードはわかるのでメトプロロール剤がブランド品かジェネリック品が判別できる。

【方法】2002～3年の2年間の心筋梗塞等を退院時診断とする入院の発生率を比較した。性、年齢そして既往歴等の交絡因子で補正した。外来の傷病名がわからないので2000～1年2年間の投薬内容で代理させ、人当たりの入院率の相対危険度を算出した。

【結論】交絡因子を補正すると、ブランド品であってもジェネリックであっても心血管疾患による入院率に差はなかった。公的保険のレセプトデータベースは有害事象のシグナル検出に有効と結論された。

#### 日本への適用法

ドイツの疾病金庫は、診療報酬を保険医協会との総額請負で支払ってきてレセプトを入手できないためレセプトデータの薬剤疫学的な活用は永く制約されてきた。本研究は、疾病金庫の有する入院データと処方箋の中央データ処理センターを個人単位でリンクすることにより、投薬内容と入院料との関連をみた研究である。ドイツに比べて日本のレセプトは外来も詳細な傷病名と診療開始日が含まれており、さらに有利な研究が可能と思われる。具体的には下図のように、レセプト共通レコード中のレセプト種別により入院レセプトと外来レセプトを区別でき(4ケタの末尾が奇数なら入院、偶数なら外来)、入院レセプトについては入院年月日も退院日も把握できる。DPCレセプトなら信頼性の高い主傷病も把握できる。医薬品についてはマスターファイルに後発品か否かの情報が含まれているが、メトプロロールだけを取り出してブランド品とジェネリック品に分けるコードはなく、これについては手作業でブランド品(セロケン、

ロプレソール)とジェネリック(ココナリン、メトラスター等)の医薬品コードを分けるしかない。入院前1年間にセロケン、ロプレソールの投与を受けていて、その後に心疾患の傷病名で入院した患者の抽出法は以下の通り【図4】。

```
SELECT ID② FROM (レセプト共通レコード  
LEFT JOIN 医薬品レコード ON レセプト  
共通レコード.ID②=医薬品レコード.ID②)  
LEFT JOIN 傷病名レコード ON レセプト  
共通レコード.ID②=傷病名レコード.ID②  
WHERE RIGHT(レセプト共通レコード.レセ  
プト種別,1) IN (1,3,5,7,9) AND 傷病名レコ  
ード.傷病名コード IN [対象とする心疾患の  
コード] AND EXISTS (SELECT レセプト共  
通レコード. 診療年月 FROM レセプト共通  
レコード LEFT JOIN 医薬品レコード ON  
レセプト共通レコード.ID②=医薬品レコ  
ード.ID② WHERE 医薬品レコード.医薬品コ  
ード IN [セロケン,ロプレソールの医薬品コ  
ード]) AND レセプト共通レコード. 入院年  
月>レセプト共通レコード. 診療年月
```

#### C4. 米国の事例

##### 米国におけるロフェコキシブ(COX2 阻害剤)回収後の NSAID 転換と短期的胃腸障害の頻度

Pharmacoepidemiology & Drug Safety 2009年,18巻 1134～1142 頁  
シュニーバイス他(ハーバード大医学部)

【背景と目的】2004年9月30日に選択的COX2 阻害剤であるロフェコキシブ(日本では未承認だが、承認薬価収載されたと仮定する)が心血管副作用への懸念から回収されたが、その後非選択的なNSAIDに転換したこと

による胃腸障害の頻度については不明なので調査する。

【データ源と方法】複数の米国の民間医療保険より回収前6か月に関節炎でCOX2阻害剤を投与されていた33045人を対象とした。COX2回収前6か月と後3か月に、胃腸障害で入院するか内視鏡検査を受けた頻度を比較した。

【結果】回収直前にロフェコキシブを服用していた15916人中17%に当たる2626人が胃腸薬の併用なしにNSAIDに転換し、33%にあたる5246人がセレコキシブ又はヴァルデコキシブという別のCOX2に転換した。胃腸障害による入院もしくは内視鏡検査の人月当たり実施率は、NSAID転換群と別COX2転換群との間で有意差はなかった(NSAID群が+0.3/1000人月,95%CI:-3.0~+3.5)。ただし、消化性潰瘍による外来受診率はNSAID転換群の方が別COX2群よりも有意に上昇した(95%CI:1.2~9.2)。

【結論】急にロフェコキシブからNSAIDに転換しても胃腸障害による入院や内視鏡検査は増えなかったが、消化性潰瘍による受診は増加した。

#### 日本への適用法

日本のレセプトは詳細な診療行為が含まれているので、単なる入院の有無だけでなく内視鏡といった診療行為の把握も容易である。2004年9月までにロフェコキシブの処方があったが、10月以降はNSAIDに変わった患者を抽出し、そのうち2004年9月以前と10月以降に内視鏡検査が実施された患者リストを抽出するには・・・【図5】

```
SELECT レセプト共通レコード.ID② FROM
(レセプト共通レコード LEFT JOIN 医薬品
レコード ON レセプト共通レコード.レセ
プト連番=医薬品レコード.レセプト連番)
LEFT JOIN 診療行為レコード ON レセプト
共通レコード.レセプト連番=診療行為レコ
ード.レセプト連番 WHERE レセプト共通
レコード.ID②=医薬品レコード.ID② AND
レセプト共通レコード.ID②=診療行為レコ
ード.ID② AND EXISTS (SELECT レセプト
共通レコード.診療年月 FROM 医薬品レコ
ード LEFT JOIN レセプト共通レコード
ON 医薬品レコード.レセプト連番=レセプ
ト共通レコード.レセプト連番 WHERE 医
薬品レコード.医薬品コード IN [ロフェコキ
シブのコード] AND レセプト共通レコード.
診療年月<200410) AND EXISTS (SELECT
レセプト共通レコード.診療年月 FROM 診
療行為レコード LEFT JOIN レセプト共通
レコード ON 診療行為レコード.レセプト
連番=レセプト共通レコード.レセプト連番
WHERE 診療行為レコード.診療行為コード
IN [内視鏡のコード] AND レセプト共通レ
コード.診療年月>200409)
```

#### D. 考察

各国から発表された研究テーマは様々であり、また使用される薬剤コードも各国で異なるが、レセプト(医療費請求書)のデータのフォーマットは各国ともかなり共通している。というよりも医療費の請求という目的のためのデータ様式は国によって変えようがない、ともいえる。

とりわけ薬剤はメーカーが同一の製品を生産し、各国政府より承認を受けて販売するので、薬剤コードは異なっても対応表さえあれば、異なる国であっても同一条

件での調査分析が可能である。この点が診療行為と異なる点で、診療行為については同じ手術でも名称が違ったり様々な区分が各国で異なるため単純な比較は困難である。また傷病については、WHO が国際疾病分類 (ICD) を定めているため、国際比較可能である。

全体として、レセプトデータを使った薬剤疫学研究は国際比較の面で極めて高い比較可能性を有していることが示唆された。

#### E. 結論

各国において、レセプトは単に電子化だけにとどまらずナショナルデータベース化され、薬剤疫学研究に活発に活用されている。今回、韓国、台湾、米国、ドイツ各国の最新の研究成果をわが国においても実施可能かを中心に検討したが、わが国のナショナルデータベースでもかなり類似した分析が可能であり、実際の使用を想定した SQL プログラムで表現することができた。

また、とりわけ、台湾および米国では、ナショナルデータベースを幅広く研究目的に有効活用するため、研究者へのデータ提供ルールを整備するとともに研究者がデータ利用しやすいよう、国立研究機関や大学への委託によってワークショップ等の様々な研究支援を実施していることも明らかとなった。

わが国ナショナルデータベースは、そのデータ量と情報の豊富さから、有効活用されれば世界トップクラスの情報源になることが期待されるだけに、その研究利用ルールを早急に整備するとともに、薬剤疫学を含む研究者に広く開放されたものとするのが強く求められる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

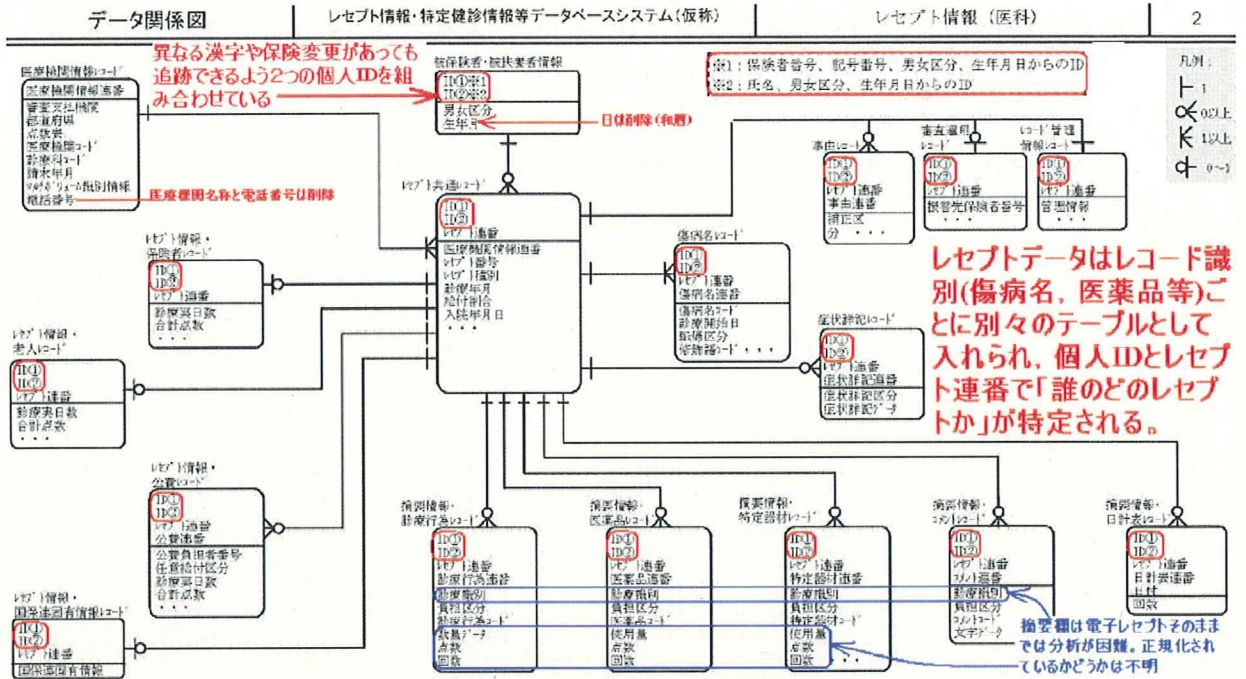
#### I. 参考文献

- 1) 開原成允, 樋口範雄. 医療の個人情報保護とセキュリティ. 有斐閣 2003 年
- 2) Armstrong D, et al. Potential impact of the HIPAA privacy rule on data collection in a registry of patients with acute coronary syndrome. Arch Intern Med 165(10):1125-9.
- 3) 野口晴子他. 公的に収集された医療情報の研究者への提供に関する一考察—米国での個票データ管理と運営の事例から学ぶこと. 社会保険旬報 2097 号 (2001 年 5 月 11 日) 6~17 頁.
- 4) 岡部陽二. 米国保健福祉省・CMS が行なっている「研究データ支援」ならびに「メディケア医療保険受給者現況調査」プロジェクトの概要. 医療経済研究機構レター 153 号 (2007 年 5 月) 23~26 頁.
- 5) McBean M. Using U.S. Medicare Administrative Data in Public Health and Health Service Research. Japanese J of Public Health 2008;55(Supp):47.

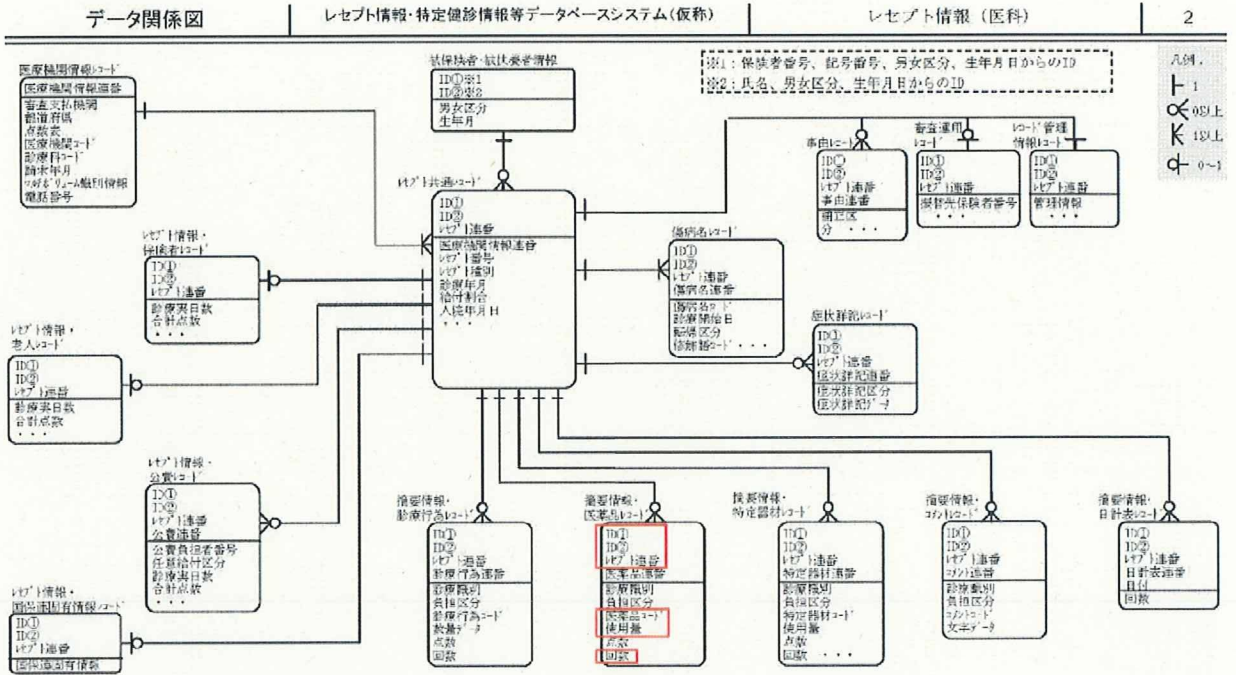
- 6) Federal Register, Vol. 71, No. 201 (18 October 2006):61445-61455.
- 7) Federal Register, Vol. 73, No. 103 (28 May 2008):30664-30685.
- 8) Hillestad R, et al. Can Electronic Medical Record Systems Transform Health Care? An Assessment of Potential Health Benefits, Savings and Costs. Health Affairs 2005; 24(5).
- 9) 岡本悦司. 「医療サービスの質の向上等のためのレセプト情報等の活用に関する検討会」報告書の解説. 薬剤疫学 2008;13(1):17-19.

# 図表集

【図1】日本のレセプトナショナルデータベースの構造(医科)



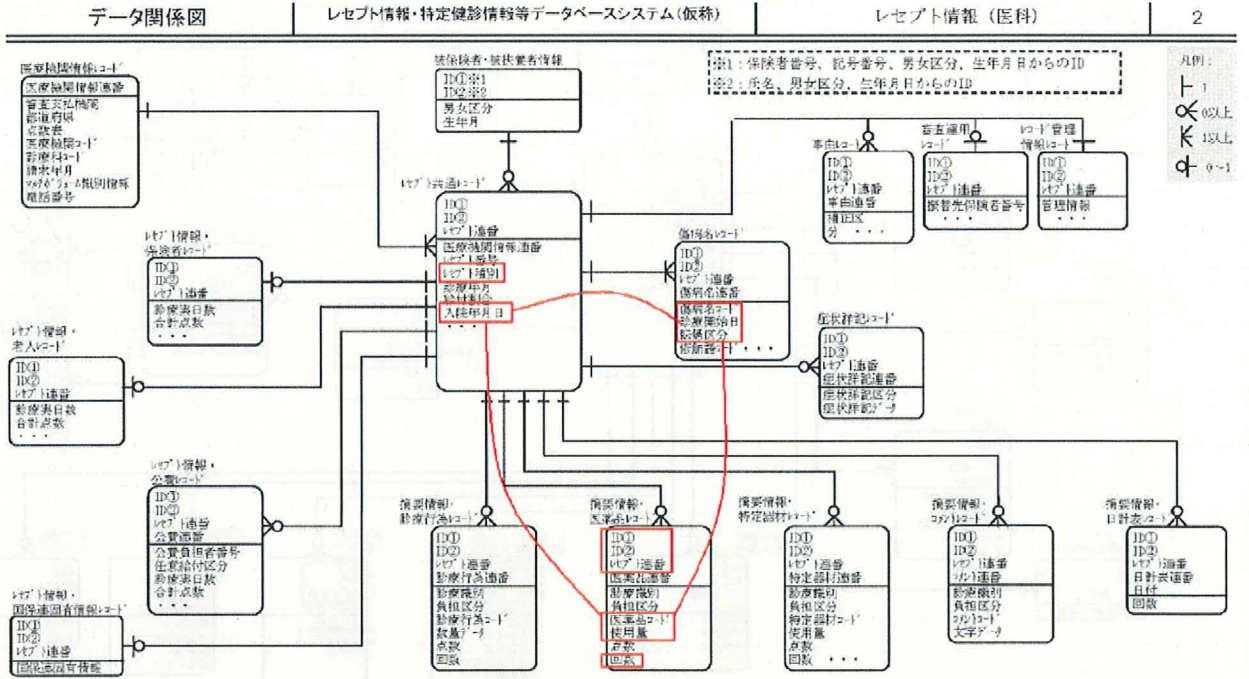
【図2】台湾韓国でのシサプリド研究をわが国データベース(医科)で実施する場合の必要項目



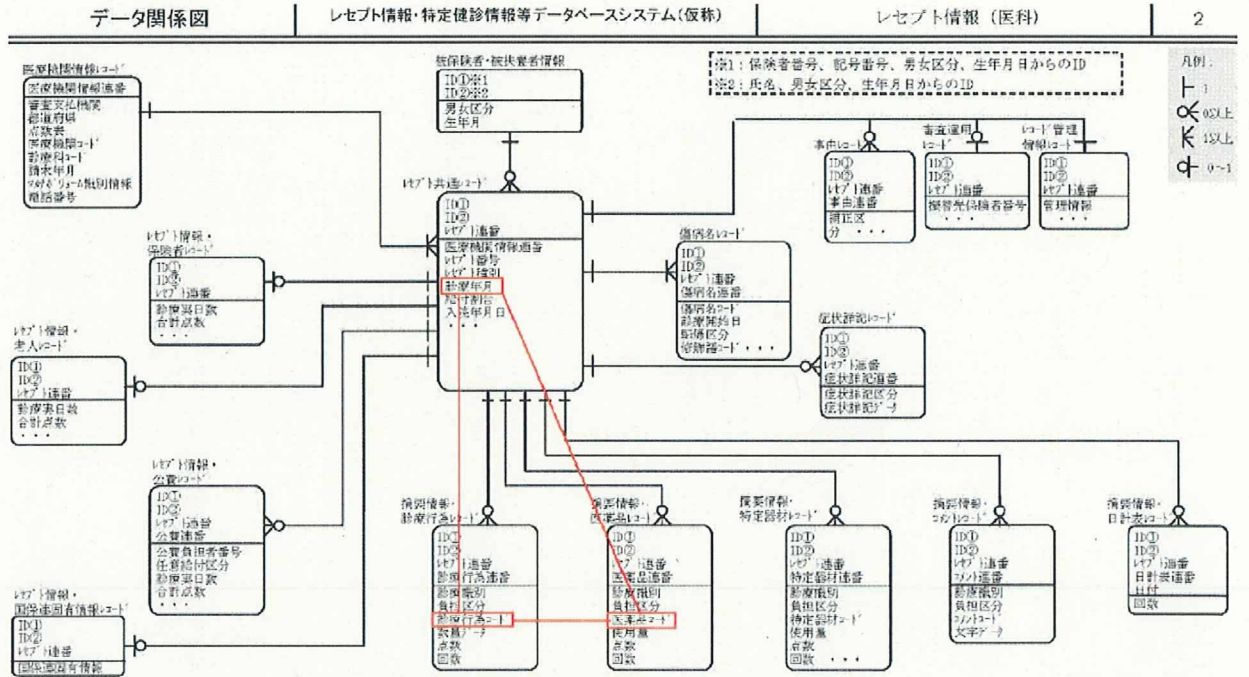




【図4】ドイツでのメトプロロールの安全性研究をわが国データベース(医科)で実施する場合の必要項目



【図5】米国でのロフェコキシブ(COX2阻害剤)回収後のNSAID転換等の研究をわが国ナショナルデータベースで実施する場合の必要項目



## 【参考1】

### 米国メディケア薬剤レセプトデータベースと FDA 医薬品安全監視システム

【背景——FDA 改革法】電子カルテ(electronic health record, EHR)の普及やレセプトオンライン化により、医薬品の市販後安全対策を、自発報告を受け身的に待つ従来の方法ではなく、データリンケージやマイニング等により積極的に監視するシステムが可能となる。米国では2005年9月に健康対人サービス長官がFDAに対して、医薬品の治療成績等を監視できるようなシステムを拡大する、より具体的には異なるデータシステムをリンクしてFDAのデータ解析能力を向上させるよう要望した。また2006年には医学研究所(IOM,医療安全の報告書等でも有名)が「医薬品安全対策の将来——国民の健康を守り増進させるために」を刊行し、これを受けてFDAは2日間のワークショップを開催し「医薬品の安全性を監視するための全国電子システム」の可能性について検討した。2007年9月にはFDA改革法が発効し、市販後調査に積極的サーベイランスを導入することになった。そのシステムはセンチネルイニシアティブと呼ばれ、将来的にはセンチネルシステム(監視システム)と呼ばれる、医薬品の安全性を監視する全国の電子データを統合したシステムに発展させてゆく。

FDA改革法905条は、健康対人サービス長官に、異なったデータをリンクし、市販後のリスクを検出する手法を開発するよう求めている。同法はさらに、2010年7月1日までに2500万人、2012年7月1日までに1億人の患者データを網羅せよ、という目標まで定めた。

2007年1月FDAは、退役軍人局(VHA)と覚書を取り交わし、情報共有で合意した。具体的には、たとえば、FDA生物薬剤評価研究センターは退役軍人局のVista e-カルテデータベースを利用してインフルエンザワクチンの副作用検出を行う。2007年7月FDAは、国防総省(DoD)と覚書を取り交わし、情報共有で合意した。現在国防総省とFDA医薬品評価研究センターは、国防総省AHLTA電子カルテシステムにデータマイニングを適用してシグナル検出を試みる他、生物薬剤評価研究センターは上と同様のインフルエンザワクチン副作用検出を試みる。

【HIPAA法】医療情報の利活用の点で米国が日本と異なるのは、一般的な個人情報保護法(1974年プライバシー法)の他に医療に関する特別法がある点である。1996年クリントン政権下で制定されたHIPAA(Health Insurance Portability and Accountability Act, Public Law 104-191)法<sup>1</sup>がそれで、直訳すると「医療保険の異動と責任に関する法律」であり、医療情報保護法のようなダイレクトな名称ではない。これは、日本のような皆保険制をとらない米国で、ある人が別の州に引っ越したり、勤務先を変えたりしても以前から加入している医療保険の資格を継続させることを目的とする法律であるが、それを可能にするためには医療情報の標準化と転送が不可欠であり、電子的に行うとセキュリティ上のリスクも増す。

そこでHIPAA法は連邦厚生省(Department of Health & Human Services, DHHS)にプライバシーとセキュリティに関するルールを規則(わが国の省令に相当。連邦規則[Code of Federal Regulations, CFR]は章[Title]と部[Part]で表記され、たとえば45章164部は45CFR164と表記さ

れる。さらにピリオドの後に条を記載することもある。患者の同意無しに個人情報を提供できる場合を定めた512条は45CFR164.512と表記される。なお章は分野を表しており公衆衛生は42章、福祉は45章)として定めることを授権しており、その規則(45CFR164)が事実上のアメリカ医療情報保護規則とも呼ぶべきものとなっている。このルールは2003年4月に発効したが、それによって診療録等の医療情報の扱いが厳格になり「臨床研究を阻害している」という指摘もある(たとえば心筋梗塞後の患者の追跡調査の把握率がプライバシールール施行後96%から34%に急減した<sup>2</sup>)。しかしながら悪い面ばかりでもなく、医療情報も他の情報も全て一般的な個人情報保護法で規定されるわが国とは異なり、診療録のみならず医療費請求書(レセプト)のような業務データの扱いについても詳細な規定があるため、レセプトのような業務データに限ってはむしろルールに則った研究活用が促進される、というメリットもある。

たとえば「匿名化されたデータは個人情報にあたらぬ」という規定もあり(45CFR164.514)、ではどこまで個人情報を除外したら匿名化したことになるか、についても同条は詳細に規定している。具体的には「住所は削除しなければならないが、人口2万人以上の郵便番号の最初の3ケタは可。生年月日、入院年月日、死亡日等の月日は削除しなければならないが、年は可。年齢は89歳までは可だが、90歳以上はマルメること」等々(同条(b)項(2)号(i)、その他電話番号、Eメールアドレス、社会保障番号等は当然削除しなければならない)。暗号化して外部提供することもよいが、その場合も容易に解読できない方法で暗号化し、解読法は情報元が保管して提供先に伝えないこと、も規定されている(同条(c)項、暗号化のことをわが国の研究倫理指針等では「連結可能匿名化」とも呼んでいる)。

つまりこうした基準を満たした匿名化データなら、個票でも提供していい。「匿名化情報は個人情報ではない」とはわが国の研究倫理指針も認めているが、ではどれだけの処置を施せば匿名化したことになるのか、の基準が無いため匿名化されたデータであっても個票利用は困難を極めているのが実情である。

【メディケア薬剤レセプトの研究活用】調査目的のための調査票ではなく、業務に伴って提出されるデータを業務データ(administrative data)と呼び、医療費請求書は代表的なものである。請求書は英語ではクレーム(claim)と呼ぶが本稿ではわが国で使い慣れているレセプトと呼ぶ。米国はわが国のような皆保険制ではなく、公的保険は65歳以上高齢者を対象とするメディケアと貧困者対象のメディケイドのみであり、連邦厚生省傘下のCenter for Medicare & Medicaid (CMS)が管掌している。CMSは医療の効率化と質向上のため業務データの活用に積極的であり、HIPAA法以前の前身の保健財政庁(Health Care Financing Agency, HCFA)時代より研究者に個票の活用を認めてきた<sup>3</sup>。単に認めるだけでなく1998年より、研究データ支援センター(Research Data Assistance Center, ResDAC)をミネソタ大学に設置して民間の研究者がメディケア・メディケイドのレセプトデータを使用した研究ができるよう支援してきている<sup>4</sup>。

【研究データ支援センターResDAC】ResDACはCMSの契約によって運営され、大学研究者等の非営利団体にワークショップを提供している。最も基本的なメディケアデータに関する

ワークショップはこれまで700人を越える研究者が受講し、他にメディケイドデータに関する研修、SEERと呼ばれるがん登録とメディケアデータをリンクする研修そしてメディケアデータを使った経済研究に関する研修がそれぞれ100人を越える受講者を輩出してきた。ResDACの講演資料等によると、そのスタッフは9人(常勤換算で5人)、年間経費は100万ドル(約1億円)で、その90%はCMSからの委託費、残る10%はワークショップ等の授業料収入だという。

ResDACの役割は、CMSと研究者の橋渡しにある。データそのものは政府機関であるCMSのものであり、研究者はCMSに申請して許可を得て、データ使用契約(Data Use Agreement, DUA)を結んだ上でデータの提供を受ける。だがレセプトのような業務データは既存データであって、特定の研究目的のためにデザインされたものでも収集されたものでもない。研究にデータを合わせるのではなく、データに合わせて研究を考えなければならない。この点が、あらかじめ作成されたプロトコールに合わせてデータを収集する通常の調査研究と決定的に異なる。

既存データは研究の方法やデザインに合わせて変えることはできず、現にあるデータから意図する研究目的に最も適合したデータを抽出することが必要となる。しかしレセプトのようなデータは複雑のみならず、その定義(たとえば診療行為)や正確性(たとえば傷病名)を正しく吟味しなければならない。むろん申請してもCMSが保有する膨大なデータがそのまま提供されるわけではなく、その研究目的とデザインに最も有効かつ必要最小限のデータが提供されるだけである。それゆえ、レセプトデータを活用しようとする研究者は、疫学的な方法論に加えて、複雑なデータ仕様やデータフォーマットの両方に精通しなければならないが、通常これは困難である。

ResDACは、そうした研究者にレセプトデータの概要を理解してもらい、研究目的とデザインについて助言を行う。研究者はそうした助力を得て、研究計画書を作成しCMSに申請する。ResDACによって研究者もCMSも時間と労力を節約でき、結果としてベストの研究成果につながる。では、ResDACはどのようなワークショップを提供しているのだろうか?最も基本的なメディケアデータに関するワークショップの教育目標は以下の通り(ResDACウェブサイトより)

## ワークショップ CMS101「メディケアデータの研究活用入門」の教育目標

[出典:<http://www.resdac.umn.edu/Training/CMS101MN.asp>]

- メディケア制度の理解(被保険者資格, 給付範囲と内容)
- 請求データはどのようにして生成され, CMS のデータシステムに入るか, の理解と, 同時にその流れがデータの質にどう影響するか, の理解
- CMS が提供する多様なデータのしくみ, どのような研究にはどのようなデータが使用できるか, の理解
- MedPAR(Medicare Provider Analysis and Review)や医師ファイルを観察研究に活用する知識と技能
- メディケアの加入者のデータより, 研究対象すなわち分母となる人口範囲を的確に把握し, 適切な発生率を算出できるようにする
- CMS にデータ提供を請求する上で, どのファイルを請求すべきか, 標本抽出の方法そして「データ使用契約(Data Use Agreement, DUA)」を適切に記入できるようにする。
- CMS から提供を受けたデータを, 分析に適した形に変える技能を習得する。

ResDAC所長のマーシャル・マクベーン教授は知日家であり, 最近では2008年福岡で開催された日本公衆衛生学会において, レセプトデータの公衆衛生や医療サービス研究への活用について講演している<sup>5</sup>。

【個人情報の扱い】データ提供のための手続きは, 個人情報と暗号化のレベルによって段階があり, 以下のように分けられる。

- 個人情報(氏名等を含む, そのものズバリのデータ)
- 暗号化情報(Limited Data Set, LDS, 検索可能)・・・最大8州までの全数データ
- 暗号化情報(同, 標準)・・・5%の抽出標本
- 公開個票データ(Public Use File, PUF)・・・個人識別情報も暗号化もなし

いうまでもなく個人情報は最も厳格な審査が行なわれ, 公開個票データは簡単なデータ使用契約のみで簡単に入手できる(ただ CMS はこれらデータ処理に必要な実費を請求するので, 申請には十分な研究費を獲得することが必要となる)。

その段階を, 自身も申請し使用した経験を持つ社会保障人口問題研究所の野口晴子氏は下図のように簡潔にまとめている。

最も厳格な, 個人情報そのものの提供手続きを説明する。

([cms.hhs.gov/PrivProtectedData/02\\_Criteria.asp](http://cms.hhs.gov/PrivProtectedData/02_Criteria.asp))。

- 1) 申請書はいきなり CMS ではなく, まず ResDAC に提出して一次審査を受け, 必要に応じて修正した上で CMS に提出する。

- 2) CMS が提供できるデータは 1974 年個人情報保護法で許容される範囲に限られる。
- 3) 研究計画書は、研究の重要性、目的、デザイン、仮説、データの限界、分析方法、スケジュール及び主たる研究者の経歴等が明記されていなければならない、とりわけ被保険者の秘密を守るためにとるデータ管理については詳記する必要がある。
- 4) その研究目的は、CMS がメディケア及びメディケイドの管理、評価そして向上に役立つものでなければならない。CMS は諾否を決定するにあたっては、被保険者の秘密が侵害されるリスクと申請された研究によって得られるメリットを比較考量しなければならない。
- 5) 申請者は、研究を遂行するに十分な専門技能と経験を有していなければならない。
- 6) 申請者はデータ使用契約(DUA)に署名しなければならない、また CMS データを他データと個人単位で結合しようとする場合は、承認された研究計画書に記載された場合を除き事前に CMS の許可が必要である。DUA には、研究完了後のデータの廃棄および返還についても記載する他、守秘義務と違反に対する罰則法規も記載されている。
- 7) 研究目的が商用化を意図する製品の開発等の場合は許可できない。研究によって開発された器機や器材等は、公衆に無料で提供しなければならない。申請者が他者から経済援助を受けている場合は、CMS は研究者が援助者から独立しているかどうかをチェックする。具体的には、特定の処方薬の使用実態調査を目的とする研究の場合、研究費の出所が製薬企業である場合は認めない、という方針を CMS はこれまでとってきた。
- 8) 提供されたデータで研究された成果を発表したり論文投稿する場合は、事前に CMS の審査を受けること。CMS の審査の目的は、被保険者の秘密が適切に確保されているかを確認することにある。たとえば表中の数値が小さ過ぎて、特定の個人の同定につながるおそれがある場合は、まるめたり省略することを要求することもある。CMS の審査の結果、公表に同意するか拒否するかの回答書が送付される。
- 9) 8)の規定は、個人あるいは医療施設単位の集計を行う時も同様である。なお公表が承認された集計結果は、特定の人にだけでなく一般公開しなければならない。

【暗号化データ】Limited Data Set (LDS)は特別な暗号化ソフトで暗号化されたデータである。LDS には HIPAA 法プライバシールールで匿名化の条件とされる「直接的な個人識別情報(たとえば、氏名や被保険者番号)」は除去され、代わりに同一人は同一の暗号がふられる。暗号化データは 5%標本である「標準」データと全数の「検索可能」データの 2 種がある。5%標本の場合、被保険者番号の 8,9 ケタ目が 05,20,45,70,95 のものが全員抽出される。だから、同一人のレセプトは全て含まれる。州の全数データの場合、8 州まで請求できる。医療機関コードは暗号化されずそのまま含まれるが医師番号は暗号化される。手続きとしては、CMS との DUA は必要だが、事前の ResDAC の審査は「検索可能」データでは求められるが「標準」データでは不要である。提供可能なデータは 1997~2006 年である。

重要な点は、HIPAA 法のプライバシールールで削除が求められる個人識別情報を除去しても、1974 年プライバシー法では「個人特定可能」と見做され、適用される点。特定は困難と

はいえ、解読するデータとリンクすると個人を特定することが絶対不可能とまではいえないからである。

【公開個票データ】個人を特定できる暗号も含まれていないので、DUAに署名すれば有料でも購入できる。当然ながら営利企業も購入できる。

【慢性疾患データウェアハウス】多くの日本人にとって想像しがたいことが、2005年までメディケアは調剤費用をカバーしておらず、高血圧等の慢性疾患で長期投薬を受ける高齢者も薬剤費は基本的には自己負担となる。薬剤費用を給付する追加の民間保険に自腹を切って加入する人も少なくなかった。

2006年1月よりメディケアも薬剤費を給付対象に加えた(病院費をカバーするパートA、医師費用をカバーするパートB、マネジドケアをカバーするパートCに続いてパートDと呼ばれる)が、これはメディケア40年の歴史の最大の改革とさえいわれる。むろん全額給付されるのではなく患者負担も相当重いが、ともかくもこれによりメディケアに調剤レセプトが集まるようになった。メディケアの薬剤給付追加は、数年におよぶ議論の末2003年に制定された「メディケア処方薬、向上及び近代化」法(Mediare Modernization Act, MMA)にもとづくが、その723条には「CMSは高齢者の慢性疾患を研究する研究者にレセプトデータを容易に提供するようにすること」という規定があり、CMSは「慢性疾患データウェアハウス(Chronic Condition Data Warehouse, CCW)を創設し21の慢性疾患についてデータを収集しはじめた。

すでに調剤レセプトの基本データは集計されており、2008年10月30日に開催された研究会では2006年中のメディケア被保険者の処方実態は「処方回数ではフロセミドがトップで、薬剤費ではリピトールがトップ」といったことが報告されている

(CMS サイト

[www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovGenIn/Downloads/PartDSymposiumFactSheet\\_2008.pdf](http://www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovGenIn/Downloads/PartDSymposiumFactSheet_2008.pdf)).

【センチネルイニシアティブ】メディケアに調剤レセプトが追加されたことを契機にもうひとつ大きな前進があった。医療費支払者であるCMSと、医薬品の安全を監視するFDAが提携し、収集される巨大な調剤レセプトデータベースを医薬品の安全性確保に活用するという制度をスタートさせたことである。2008年5月22日に公表された新システムは「センチネルイニシアティブ」と呼ばれ、レビットFDA長官が「新システムはFDAが医薬品がどう使用されているかを監視する機能を格段に向上させる。従来のような副作用の自発報告を待つという受け身の姿勢から、今後は積極的に医薬品の使用実態を監視する姿勢に変わる」と宣言した。

このような大きなシステムを可能にしたのは、調剤レセプトデータの活用に関する連邦規則の改正であった。改正案は2006年10月18日に公表され<sup>6</sup>、同年12月18日の締め切りまでに寄せられた118件のコメントを考慮して2008年5月28日に公布された<sup>7</sup>。注目されるのは改正によって追加された第505条(m)項に、政府機関外のたとえば研究者等への提供も明記されたことである。

調剤レセプトのデータ提供手続きは従来の病院や医師レセプトと同様、ResDAC が深くかわる予定で、2010年5月をメドに研究者のためのパートDワークショップが準備中である。利用可能なデータは2006年以降のデータとなる。

### 連邦規則 42 章 423 部「メディケア処方薬給付」505 条の新規追加項号

(f)項(3)号 調剤レセプトに含まれる37 項目のデータは、以下のような目的のためCMS長官が必要かつ妥当と認めた場合は使用することができる。

- i) メディケア処方薬給付に関する統計を作成し議会に報告すること
- ii) 処方薬給付(パート D)と病院給付(パート A), 医師給付(パート B), その他給付(パート C)との関係および公衆衛生研究ならびにメディケア全体の評価
- iii) 連邦政府の医療関連制度の法案作成
- iv) メディケアの効率性, 経済性, 有効性を向上させるためのパイロットスタディ
- v) 医療連携ならびに疾病管理を支援するため
- vi) 医療の質向上ならびに医療評価を支援するため
- vii) 個人の医療記録に記入するため

(l)項 CMS は(f)(3)に基づいて収集された情報を使用することができる。322条(b)項に規定された目的外使用禁止の制限は本号に規定する使用に関する CMS 長官の権限を妨げるものと解釈してはならない。

(m)項(1)号 CMS は(f)(3)に基づいて収集された情報を、以下の条件を満たす場合、連邦政府の他機関、議会監視機関(議会予算局、会計検査院、メディケア諮問委員会、議会研究部)、州政府、外部者に最低限必要な範囲内で提供することができる。

- i) 関連する連邦法規
- ii) CMS のデータ提供手続き
- iii) 場合によっては、被保険者の秘密と商業上の利益を守るため、一定の個人識別情報を暗号化したり費用データをまるめる
- iv) 前 iii)の規定は、連邦政府の他機関、議会監視機関、州政府への提供には適用されない

(2)号 322条(b)項に規定された目的外使用禁止の制限は前号に規定する提供に関する CMS 長官の権限を妨げるものと解釈してはならない。



データ提供の制限 (CMS「メディケアパートD処方薬データ提供申請の手引き」2008年3月)

メディケアパートD処方薬データ(37項目)	健康対人サービス省の部局	他の連邦・州政府機関	外部者
1 保険者番号	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
2 薬剤給付プラン番号	暗号化されているが、保険者の評価を行ためならナマで提供	暗号化されているが必要に応じて提供	必ず暗号化
3 (任意)保険者がつけるレセプト番号	提供	不提供	不提供
4 レセプト番号	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
5 被保険者番号	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
6 患者生年月日	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
7 性	提供	提供	提供
8 処方日	提供	提供	提供
9 調剤報酬支払日	提供	提供	提供
10 調剤薬局番号の種類	提供	提供	提供
11 調剤薬局番号	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
12 処方医番号の種類	提供	提供	提供
13 処方医番号	暗号化されているが必要に応じて提供。処方医の評価のためならナマで提供	暗号化されているが必要に応じて提供	暗号化されているが他データとリンクする場合だけ提供
14 調剤薬局がつける調剤番号	提供	不提供	不提供
15 医薬品コード(全米医薬品コードNDC)	提供	提供	提供
16 合剤か否か?	提供	提供	提供
17 ジェネリック代替の可否	提供	提供	提供
18 調剤数量	提供	提供	提供
19 調剤日数	提供	提供	提供
20 再調剤制限回数	提供	提供	提供
21 完全または不完全調剤	提供	提供	提供
22 薬剤が保険給付対象か否か	提供	提供	提供
23 査定の有無	提供	査定後の決定額のみ提供	査定後の決定額のみ提供
24 紙レセプトあるいは患者による請求	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
25 薬価の例外	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
26 高額療養費の適不適	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
27 薬剤費額	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
28 調剤費額	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
29 消費税額	提供	合計額のみ提供	合計額のみ提供
30 患者負担額	提供	提供	提供
31 患者負担額(限度超過額)	提供	提供	提供
32 患者限度額超過負担額	提供	提供	提供
33 その他患者負担額	提供	提供	提供
34 低所得者に対する助成額	提供	提供	提供
35 他保険給付による補正額	提供	提供	提供
36 保険給付額	提供	提供	提供
37 保険外負担額	提供	提供	提供

【結語】メディケアパートDとFDAの監視システムの創設について述べてきたが、一貫しているのは、個票データを積極的に研究者に提供することによって医学研究を促進し、それが医療の質向上や医療費の効率化に役立つ、という政府の姿勢である。医療のIT化による効率化によって年間770億ドルもの医療費を削減でき、20万件もの薬剤副作用を防止できる、という報告もある<sup>8</sup>。わが国においてもレセプトオンライン化や特定健康診査・保健指導に普及をにらみつつ高齢者医療確保法に基づきレセプト・健診ナショナルデータベースの構想が進められているが、ResDACまで設置して研究利用を支援する米国の実情は学ぶべき点が多い<sup>9</sup>。

## PUF ファイルの内容と価格表

<b>Prescription Drug Plan Formulary and Pharmacy Network Files (PHARM) - Monthly</b> This public use file contains formulary and pharmacy network data for Medicare Prescription Drug Plans and Medicare Advantage Prescription Drug Plans (with the exception of employer and PACE plans). This file will be updated monthly with updates being available at the end of the first complete week of each month.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$250.00 per month Available: Monthly updates starting December 2005
<b>Prescription Drug Plan Formulary and Pharmacy Network Files (PHARM) - Quarterly</b> This public use file contains formulary and pharmacy network data for Medicare Prescription Drug Plans and Medicare Advantage Prescription Drug Plans (with the exception of employer and PACE plans). This file will be updated quarterly.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$750.00 per quarter Available: Quarterly updates starting Quarter 1
<b>Unique Physician Identification Number (UPIN) Directory</b> The Unique Physician Identification Number (UPIN) Directory contains selected information on physicians, doctors of Osteopathy, limited licensed practitioners and some non-physician practitioners who are enrolled in the Medicare Program. The data elements in the file (UPIN, full name, specialty, Physician License State Code, zip code, Medicare provider billing number and State) are extracted from the UPIN Database and are approved for public release in the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) System of Records. The file is updated quarterly with updates being available usually by April 15, July 15, October 15, and January 15. Each update file is considered as a replacement file.	Media: CD-ROM (ASCII-data only-no built in browse feature) File Cost: \$100.00 per Year Available: 2004 through 2007Q2 (Final update)
<b>Provider of Services File (POS)</b> The Provider of Services (POS) Extract is created from the Online Survey and Certification Reporting System (OSCAR) database. These data include provider number, name, and address and characterize the participating institutional providers. The data are collected through the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) Regional Offices. The file contains an individual record for each Medicare-approved provider and is updated quarterly. Quarter 4 incorporates the annual file after 2004.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$100.00 per Quarter Available: Quarter 4 of 1991 - 2004, Quarters 1 - 4 after 2004 Note: Files may be too large to open on a desktop
<b>Health Care Information System (HCIS) Data File</b> The data was derived from the Health Care Information System (HCIS), which contains Medicare Part A (Inpatient, Skilled Nursing Facility, Home Health Agency (Part A & B) and Hospice) and Medicare Part B (Outpatient) based on the type and State of the institutional provider. Data in HCIS is summarized from the	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$100.00 per year Available: CY 2000 through 2007
<b>Medicaid Drug Claims Statistics (MDCS)</b> The data in the Medicaid Drug Claims Statistics CD are derived from the Medicaid Clinical Services Mart and are divided into sixteen groups based upon Medi-Span's Therapeutic Classification System. Each group summarizes the number of claims that Medicaid paid for each drug under a particular group. The claim counts are broken out by quarter and include an annual count.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$100.00 per year Available: 2003
<b>Hospital Service Area File (HSAF)</b> This file is derived from the calendar year inpatient claims data. The records contain number of discharges, length of stay, and total charges summarized by provider number and ZIP code of the Medicare beneficiary. This file is produced annually and is usually available in May.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$200.00 per year Data Format: TEXT Available: after CY 1992 through 2008
<b>Physician/Supplier Procedure Summary Master File (PSPS)</b> This file is a 100% summary of all Part B Carrier and DMERC Claims processed through the Common Working File and stored in the National Claims History Repository. The file is arrayed by carrier, pricing locality, Healthcare Common Procedure Coding (HCPC), modifier 1, modifier 2, specialty, type of service and place of service. The summarized fields are total submitted services and charges, total allowed services and charges, total denied services and charges, and total payment amounts. This file is produced annually and is usually available in July. This file is one CD.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$250.00 per year Data format: Self-extracting ZIP Files Available: CY 1991 through 2008
<b>Part B Extract Summary System (BESS) Data File</b> The data sets are summarized by meaningful Healthcare Common Procedure Coding/Current Procedural Terminology, (HCPC/CPT), code ranges. Brief descriptions for the code ranges and modifiers are provided in the readme file. The PB(Carrier) version data sets are summarized at the carrier level of the Healthcare Common	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$100.00 per year Available: National: after 2000 -Carrier: CY 2008
<b>Healthcare Cost Report Information System (HCRIS)</b> The cost report contains provider information such as facility characteristics, utilization data, cost and charges by cost center (in total and for Medicare), Medicare settlement data, and financial statement data. CMS maintains the cost report data in the Healthcare Provider Cost Reporting Information System (HCRIS). HCRIS includes subsystems for the Hospital Cost Report (CMS-2552-96), Skilled Nursing Facility Cost Report (CMS-2540-96), Home Health Agency Cost Report (CMS-1728-94), Renal Facility Cost Report (CMS-265-94) and Hospice Cost Report (CMS-1984-99). The data is available in a relational database and consists of every data element included in the HCRIS extract created for CMS by the provider's FI.	Media: CD-ROM or DVD File Cost: \$100.00 per year Period: FY1994 - 2009

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	出版年	ページ
藤田利治	副作用評価におけるシグナル検出	薬剤疫学	Vol.14	2009年	P.27-P.36
久保田潔	薬の安全性と医療データベース	ESTRELA	Vol.184	2009年	P.2-P.7
藤田利治	副作用自発報告データベースからのシグナル検出	ESTRELA	Vol.184	2009年	P.8-P.13