surgery. Health Aff (Millwood) 21 : 40-51, 2002.
17) Hiroaki Miyata, Noboru Motomura, Msaakira J Kondo, Kiyohide Fushimi, Koichi B Ishikawa, Shinichi Takamoto : Toward quality improvement of cardiovascular surgery in Japan : An estimation of regionalization effects from a nationwide survey. Health Policy 91 (3) : 246-251, 2009.
18) Vaughan-Sarrazin MS, Hannan EL, Gormley CJ, Rosenthal GE : Mortality in medicare beneficiaries following Coronary Artery Bypass Graft surgery in states with and without certificate of need regulation. JAMA 288 : 1859-1866, 2002.
19) Tu JV, Donovan LR, Lee DS, Wang JT, Austin PC, Alter DA, Ko DT. Effectiveness of Public Report Cards for Improving the Quality of Cardiac Care. -The EFFECT Study : A Randomized Trial-JAMA 302, 21 : 2330-2337, 2009.

外科治療 Vol. 102 No. 5 (2010：5)

臨床データベースの意義と展望II：正当性と実現可能性の検証

宮田 裕章 橋本 英樹 本村 昇
村上 新 木内 貴弘 後藤 満一

永井書店

臨床

臨床データベースの意義と展望Ⅱ：正当性と実現可能性の検証

Quality improvement initiative based on national clinical database I : Propriety and feasibility standards

宮田裕章[*1] MIYATA Hiroaki　橋本英樹[*2] HASHIMOTO Hideki　本村昇[*3] MOTOMURA Noboru
村上新[*4] MURAKAMI Arata　木内貴弘[*5] KIUCHI Takahiro　後藤満一[*6] GOTO Mitsukazu

臨床データベース(clinical database)は，医療におけるさまざまな分野で臨床現場が主体となって取り組み，発展している事業である．社会的文脈の中に位置づけられる臨床データベースにおいては，その意義を検討することが必要である一方で，事業としての正当性や実現可能性についても検証を行うことも不可欠である．本稿では臨床データベースの正当性社会的文脈における意義について概観するとともに，まず有用性基準に基づいて，さまざまな立場からみた価値を検証する．

I．臨床データベースの意義・課題を考えるための視点

前号の特集では臨床データベースについて有用性の観点から，社会的意義やさまざまな立場への影響について概観した．今回からは，臨床データベースの具体的な評価基準について，数回に分けて記述を行う．

本稿では実現可能性基準，正当性基準という2つの視点から事業の意義と展望を検討する．

実現可能性基準は，事業が現実的であり計画に無理がなく経済的であることを検証するものである．

実現可能性基準については，①政治的妥当性，②現実的な進行，③計画管理，④資源の利用という観点から記述を行った．

正当性基準は，事業が法的・倫理的に妥当に実施され，結果に影響を受ける者と同様に活動に関与する者の構成に配慮するものである．

臨床データベースにおける正当性基準については，①基本的人権の尊重，②透明性・情報開示，③バランスの調整，④ステークホルダーの間の関わり，という観点から検討を行った．これは評価において用いられる①有用性基準(Utility standard)，②実現可能性基準(Feasibility standard)，③正当性基準(Propriety standard)，④正確性基準(Accuracy standard)のうちの2つである[9]．

II．実現可能性基準 Feasibility Standard

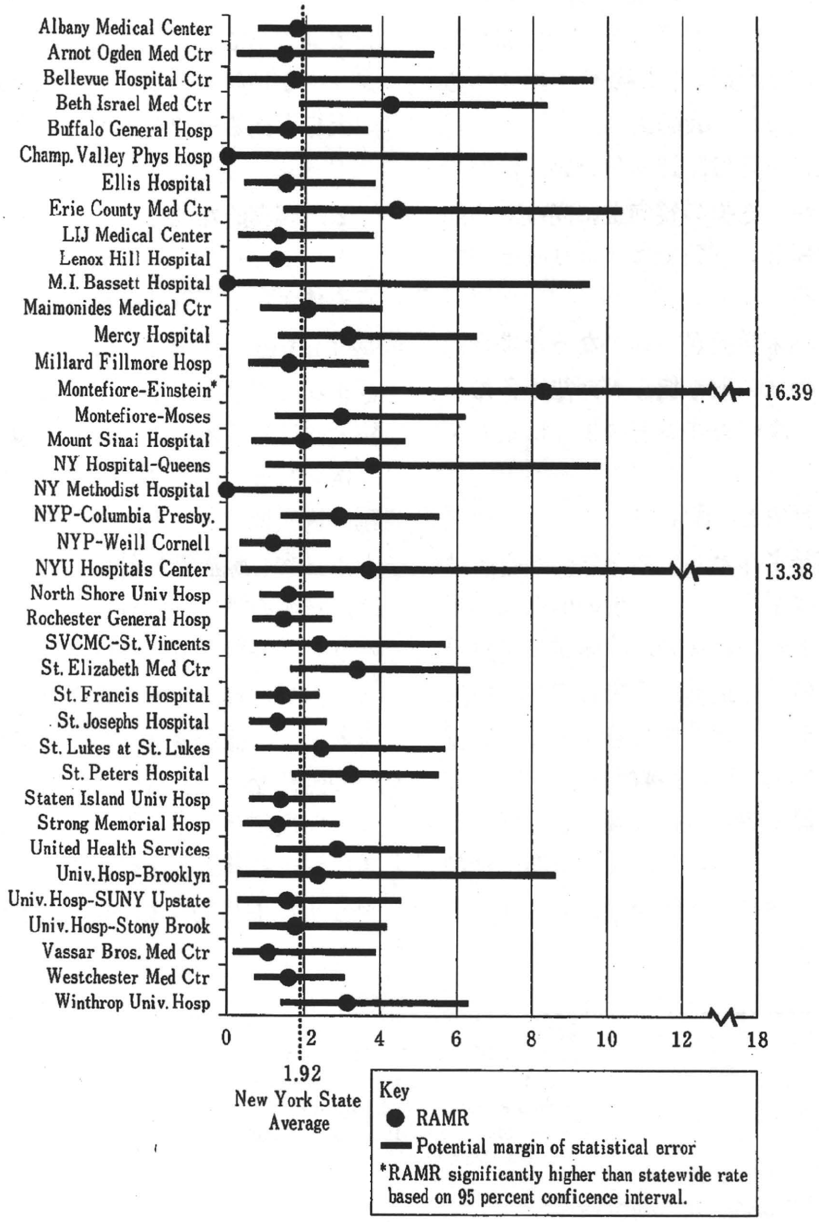
1．政治的妥当性

1）事業の運営主体

本稿では医療の質向上に向けた臨床現場主体の

[*1]東京大学大学院医学系研究科医療品質評価学講座 准教授　[*2]東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学 教授　[*3]東京大学医学部心臓外科 講師　[*4]准教授　[*5]東京大学大学院医学系研究科医療コミュニケーション学 教授　[*6]福島県立医科大学医学部臓器再生外科学講座 教授
Key words：臨床データベース／医療政策／医療評価／正当性／医療情報／情報倫理

0433-2644/10/¥50/頁/JCOPY



＊図に示した施設単位だけでなく，術者個人単位の治療成績も一般公開されている．

図1 ニューヨーク州における冠動脈バイパス手術の情報公開の状況

事業としてデータベース事業を位置づけているが，臨床データベースの運営主体は必ずしも臨床学会になるとは限らない．海外の一部地域では行政が運営主体となり，臨床学会が協力するというスタンスをとることもある[16]．臨床データベース事業がどのような立場によって運営されるかによって，政治的妥当性を検討する視点は異なる．

行政が主体となる場合は，管理・透明化という側面が強くなる可能性が高い．いち早く行政主導で情報収集を構築した米国ニューヨーク州では，施設名に加えて医師の実名が治療成績とともにWeb上で公表され，有意に治療成績が良好，あるいは良好ではない施設や医師にアスタリスク＊で強調されている(図1)[1]．

また同じく行政主導で整備が進められている英国では，ニューヨーク州と同様のデータに加え医師の写真や施設の詳細な情報も掲載されている(http://heartsurgery.cqc.org.uk/)．

このような行政の対応は，透明化という側面で強い強制力となるが，医療の質向上に向けた，臨床現場との協力関係という面ではデメリットが指摘されることもある[2)-4)]．

一方で先にも，臨床学会が主体となった場合には有用性という質の高い取り組みが期待できる一方で，社会に対する説明責任をどのように果たすかが課題となる．

2）臨床学会と行政との関わり

上記のように運営主体として臨床学会と行政はしばしば異なる特徴を示すが，両者の関係は必ずしも対立軸にあるものではない．臨床学会が現場を巻き込んで医療の質を主導する場合でも，中長期的には医療システム・制度を改善することが重要な課題になる．このような政策提言を行う上で，臨床学会が行政や保険者と良好な関係を構築することは有用であると考えられる．また実際に医療の質向上に取り組むのは，臨床現場のスタッフに他ならず，行政主導でも臨床現場の関与は不可欠な要素である．良好な関係の中で，臨床現場のスタッフが理解・納得して参加することは医療の質向上を考える上でも重要な要素である．

2．現実的な進行

American College of Surgeonsが学会をあげて主体となって取り組むNational Surgical Quality Improvement Program (NISQIP)では，さまざまな専門性を必要とする臨床データベースを継続的に運営する上で，複数の組織で役割を分担し，連携を行っている(図2)．一方で日本における心臓外科領域における医療の質向上の取り組みである，日本心臓血管外科手術データベースにおいては，日本心臓血管外科学会，日本胸部外科学会という心臓外科領域における主要な学会が主体となる一方で，日本心臓血管外科手術データベース機構という組織が運営において財政管理やデータ利用の監督を行い，ACS NISQIPに比して比較的大きな役割と責任を担っている．またデータベースにおける継続的な業務については，データ収集や分析における学術的な質を担保するデータ管

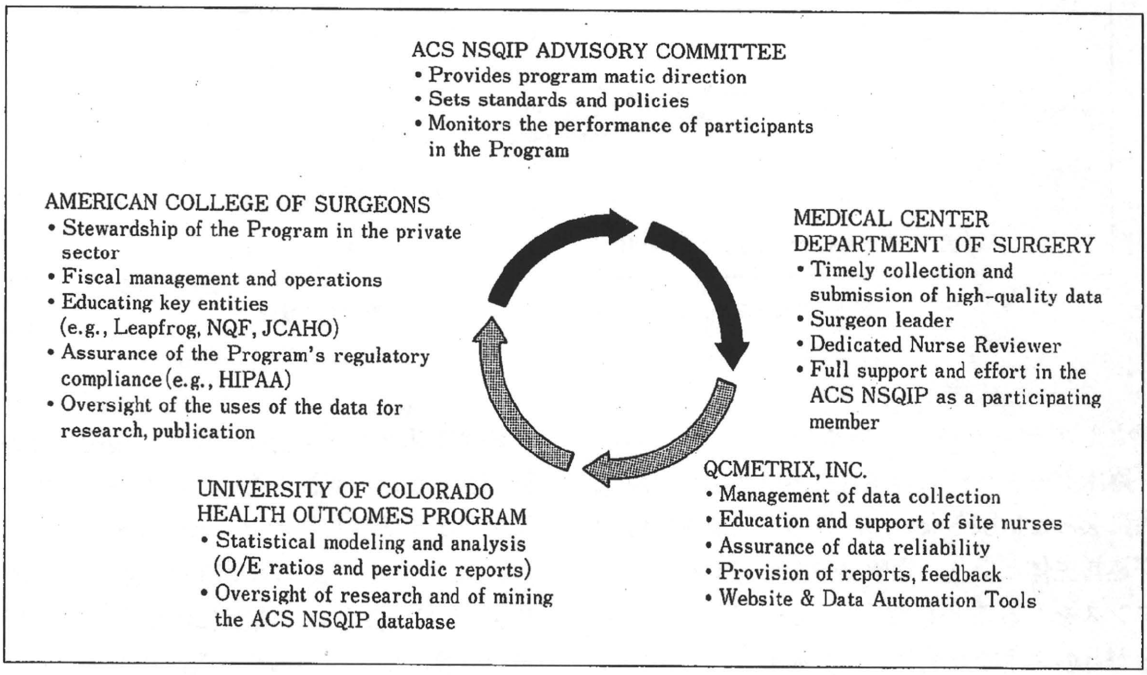


図2　ACS NSQIPにおける各部局の役割分担

理，情報システムのセキュリティや継続性を保証するシステム管理，という分業の下で事業を進めている．

3．計画管理

1）データ入力担当者

情報システム自体が完成しても，実際にデータが入力されなければ臨床データベースは稼働しない．一方で臨床データベースは，名称が示すとおり専門的な臨床定義を伴う項目入力を伴うため，入力の手間は少なくない．米国ACSではデータベースの参加に当たって，データ入力の担当者の教育プログラムをセットにしたプログラムを実施している．

一方で日本においては，各臨床科別にデータ入力担当者の人件費を財源として確保することは容易ではなく，臨床現場の医師が入力を担当するケースも少なくない．継続的かつ，質の高いデータを共有する上で，今後はデータ入力や検証を支援するための人員と財源を確保することも重要な課題である．

2）ソフトウェア開発

米国の臨床データベース事業では，各部門が年間数十万の費用を支払って，入力用のソフトウェアを購入して，データベース事業に参加するケースが多い．この場合運営側は，入力項目と定義を決めるのみで，ソフトウェア開発自体を行う必要がない．

一方で日本においては，小規模施設が多いため各診療科単位で同等額のソフトウェアを各施設診療科単位で購入することは，財源の観点から容易ではない．この場合，最低限の機能のソフトウェアについては，運営側が開発し，無償で配布することが重要な要素となる．したがって臨床データベースの運営主体は，管理・運営費の中にソフトウェア開発・維持の経費を含めることが必要となる．

3）入力項目，入力体制の検討

現実的な進行を考える上で参加施設の選定も考慮すべき事項である．臨床データベースは多くの場合，比較的大きな規模の大学病院が中心となってプロジェクトを立ち上げることが多く，入力項目の基準や入力体制はそれら施設を基準にして検討されることが多い．しかしながら，医療の質向上を目的とした場合，民間の施設や小規模施設についても参加可能性を確保することは重要な事項である．例として一部の大学病院で必須事項として実施している検査が，小規模施設でまったく行われていなかった場合には，必須の入力事項として設定することは困難である．

また海外の施設で通常行われている検討事項が，日本の多くの施設で行われていないようなケースもあり，国内外の臨床体制の違いも注意すべき事項である．また症例の登録基準についても配慮が必要である．ACS NSQIPでは症例数が多い大規模施設では，詳細な臨床情報を登録するケースは，無作為抽出により選定された一部の症例に限定する，という基準で入力を行っている[5]．

このように入力項目や入力体制が，各参加施設において現実的かどうかを検証することは必要不可欠な検討事項である．

4．資源の利用

1）個人識別コード(unique patient identifier)の活用

米国の社会保障番号(social security number)のような生涯不変の個人識別コードをデータベースに組み込むことができる場合には，異なるデータベース間でも，高い精度でデータを接合することが可能になる．このような個人識別コードの導入は研究面で，臨床データベースの可能性を広げるだけでなく，異なるデータベースで役割分担を行うことにより，コストを軽減することにもつながる．

米国では個人識別コードを用いて，National Death Indexと臨床データベースを接合することにより，生存に関する患者フォローアップデータをより正確な精度で得るという研究も多く行われている．また施設間を跨いだデータの連動が可能であれば，患者側も自身の情報を抽出して，自

分自身の診療や予防に活用することできる．したがって個人識別コードを臨床データベースで把握することにより，たとえカルテの保存期間が超過した20年前の手術であったとしても，新しい施設が患者の同意の下に情報を取り寄せ，臨床判断に役立てることできる可能性が生じる．

2）病院情報システムの活用

各施設の診療情報システムの規格が統一され，かつ電子化された場合には，データベース事業におけるデータ集積のコストを軽減することができる可能性がある．詳細な臨床情報をプログラムにより抽出し，臨床データベースに組み込むことができれば，専門家の判断が必要な一部の項目を除き，各参加施設の入力の手間を省くことに結びつく．診療情報システムの発展と歩調を合わせ，連動した形で臨床データベースの発展させることは有用であろう．

III．正当性基準 Propriety Standard

1．基本的人権の尊重，合意形成

1）研究の倫理指針

多くの臨床データベースは観察研究の枠組みに基づいて行われる事業であり，患者は事業のために検査の追加や，手術，入院期間の延長などはなく，データベースへの登録は診療自体に影響を与えるものではない．このように現実に起こった出来事を記録する介入を伴わないプロジェクトについては，現在の日本では文部科学省・厚生労働省策定の「疫学研究に関する倫理指針」[6] に基づいて行う必要がある．

一方で近年では悉皆登録と連動させて，ランダム化比較試験などの介入研究を行うタイプの研究もみられるようになってきている[7]．これは母集団を把握することで，介入のサンプリングコストを下げるだけでなく，介入研究の除外基準の妥当性の検証可能性や，真の母集団との比較による一般化可能性を確保する等の有用性によるものである．ただ，たとえ既存のデータベース事業と同じ枠組み（入力インターフェイスや入力担当者，組織体制など）で研究実施する場合でも，上記のような介入研究の要素が加わる場合は注意が必要である．介入を伴う研究プロジェクトを追加する場合には，「臨床研究に関する倫理指針」[8] に基づいて，新たに倫理審査を行う必要がある．また被験者に対しても介入別に説明を行い同意書の取得を行うことが必要になると考えられる．ただ上記の「疫学研究に関する倫理指針」や，「臨床研究に関する倫理指針」は近年しばしば改定されているため，基準の推移について十分に配慮する必要がある．また観察研究の枠組み内であっても，臨床データベースの登録対象疾患や登録内容などが拡大することにより，臨床データベースの管理・運営側の性質が変化する可能性もある．

このように基準の変化が著しい場合などには，再度倫理審査を申請し，第三者の判断に照らしてプロジェクトの実施体制を検討することも有用な観点である．

2）情報セキュリティへの対応

IT 技術の進歩と普及により，今日では多くの臨床データベースが何らかの形でウェブを通じて管理・運営されている．ローカルアプリケーションを配布し，あらかじめ決められた時期にデータを事務局に送信するという形式から，ウェブブラウザを通じてリアルタイムでデータを送信する，など形式はさまざまである．しかしながら，ウェブを用いることによって享受される利便性は時として，情報漏洩のスピードを加速させるなど，さまざまなリスクとのトレードオフによって成立していることに注意が必要である．

一方で望ましいセキュリティの基準は，技術の進歩によって変化していく可能性があり，ある時点での評価基準が今後も同様に通用するとは限らないことに配慮が必要である．このような状況では，情報システム管理・運営の対応方針を明文化することは有用な対応であると考えられる．公開した方針の遵守に努め，問題が生じた場合にその内容と対応を共有することにより，臨床データベースの管理・運営者側として一定の説明責任を果たすことができると考えられる．

3）個人情報の取り扱い

臨床データベースにおけるデータ登録においては個人情報の保護に関する法律に準拠する必要がある．個人情報の取り扱いについては，主として，①連結可能非匿名化情報，②連結可能匿名化情報，③連結不可能匿名化情報，という方針があり，各条件別に配慮が必要である．

また臨床データベースの情報は，たとえ匿名化情報であったとしても，ある一定以上の情報をもった関係者が閲覧すれば，個人を特定できる可能性がある．例として，稀少疾患に対する手術情報であった場合は，関係する臨床スタッフや患者会のメンバーは，手術年や患者の年齢などから，個人を特定することは難しくない．

一方で，臨床データベースは患者側の情報に加え，しばしば参加施設や各施設で治療に関わった医療提供者の情報も含むことがある．したがって調整が加わらない原資料そのものが第三者に渡った場合には，さまざまな流用が行われる可能性がある．このようなデータ流出は，治療成績の非公開を前提としてベンチマーキングを行っている臨床データベースにおいては，参加施設からの信頼を大きく損ねる可能性がある．したがってデータの管理・利用体制に十分に配慮することもまた重要な事項である．

米国胸部外科学会では，申請者から分析計画を受け付け，原資料ではなく分析結果を原則的にフィードバックするという形で対応を行っている[9]．また原資料を提供する場合でも，個人や施設が特定不能な形にデータを加工する，担当者と守秘義務契約を締結する，という対応方法も重要な要素である．

2．透明性・情報開示

1）データ利用の受付と採択

データ管理・利用においては，公正なスタンスで利用を受け付け・採択することが必要となる．とくに一部施設や企業の不利益となる情報を秘匿し，利益となる情報のみを公開することは，利益相反となる可能性が高い．したがって，データ利用の受付と採択のプロセスについて透明性を確保し，また採択を行う基準や人選についても情報を開示することは重要な事項である．

2）データ分析結果の公開方法

データ分析結果の公開方法についても，一定の基準を設定することが必要である．米国のように pay for performance によって診療報酬加算が発生するような重症度補正を行う場合には，重症度補正の手順や内容について情報を開示することは必須の事項である[10]．

一方で，データ利用申請者が，成果を公開することなく内部資料として用いるにとどめるということも，一つの可能性として考えられる．非公表とした理由が情報の秘匿による利益の独占なのか，公表にたる新規性がなかったのかの判断は簡単ではないが，公正性の観点から公開の方法についても一定の基準を設定することも一案である．

3．バランスの調整

1）治療成績の公表基準の統一

臨床データベースに登録されたデータに基づいて医療施設の情報を公開する場合に，公表する情報の基準をそろえることは重要である．例として治療成績の指標として「死亡率」，を選択した場合にも，ある施設が狭義の術中死亡のみを数え上げることがあれば，他の施設では術後30日死亡というより広義の定義で死亡をカウントする可能性もある．また一方で，死亡数が多く発生した期間を除外した期間で治療成績を算出することもある．また同じ粗死亡率であったとしても，重症度が高い患者を対象に治療を行っている施設と，軽症例のみを対象にして治療を行っている施設では，その意味合いは異なる．

このように，公正な条件が確保されていない中で，治療成績を公開することは，参加施設のバランスを欠き，臨床データベースに対する参加施設の不信感にもつながる．患者側だけでなく，参加施設にとっても公正なバランスで情報を共有することは重要な条件である．

2）参加の公正性

臨床データベースが広く地域における医療の質向上を目的として事業を行う場合には，各医療施設の参加の公正性を確保する必要がある．米国では診療科単位で，年間数十万の参加費を支払い臨床データベースに参加することが可能である一方，日本では大規模施設であっても同額の費用負担は簡単ではない．広く日本のさまざまな施設からの参加を確保するため，日本の心臓外科領域では臨床データベースの運営主体が入力プログラムを開発し，参加施設側のソフトウェア購入費を無料に設定している．

一方で，データ入力の人的コストは，施設の症例数に比例して大きなものとなる．ACS NSQIPにおいては，年間症例数が一定以上の施設においては，無作為抽出した一定数の症例についてのみ詳細なデータを登録することによって，入力に対する人的コストを一定のレベルに調整するというような対応を行っている[5]．

4．ステークホルダー間の関係，利害対立

1）重症度補正に対する限界への配慮

性別・年齢や入院時搬送などの限られた項目を用いて行う重症度補正では，疾患のリスクの一部しか説明することができず，臨床現場が理解・納得して用いることができないことはすでに広く指摘されている[11)12]．

一方で，臨床データベースのデータを用いた場合には，疾患別の詳細な情報を活用したより有用な指標を確立することができるが，それでもさまざまな限界があることには配慮しなければならない．例として測定していないリスク，稀少なリスクは重症度補正に反映されないため，このような要因を有するハイリスク患者は，依然として医療機関から回避される可能性がある．また治療適応の選択を行う医師個人を情報公開のターゲットとした場合に，患者の治療機会に好ましくない影響を与える可能性があるため，施設を単位とした情報公開が望ましいという指摘もある[13]．

このようにベンチマーキングや情報公開の形式は時として，患者の治療アクセスに影響することがあるため，十分な配慮が必要である．

2）専門家の自主性，行政・保険者の政策

臨床データベースにおける利害調整において，最も重要な要素が専門家の自主性の尊重と，行政・保険者のコントロールのバランスである．これは先にあげたように臨床データベースの運営主体にも強く関わる問題である．これらステークホルダー間の関係を考える上では，行政・保険者側の医療費抑制と専門家の診療報酬獲得の利害対立という観点が強調されることが多い．しかしながら近年では，医療の質向上を主眼にした上で，そのためにどのようなコストを設定するべきか，という視点で両者が協調して医療を考えることが有用であると指摘されている．医療の質向上にむけた，臨床データベースの活用については，米国の保険者の主たる3つの戦略としてあげられているのは情報公開による患者選択，実績に対する支払い，ベンチマーキング参加に対する診療報酬加算である．

3）情報公開による患者選択（Public Reporting）

米国ではLeapfrog Groupなどが，病院の症例数やプロセス指標の遵守率，リスク調整済み死亡率を公開している[14)15]．一方で，ニューヨーク州，ニュージャージー州などは行政が成績を集め，術者の個人名と治療成績を一般に公開している[1]．

このような情報公開の利点としては，高い透明性，施設の名を高め患者を集めることができるという点をあげることができる．

一方で欠点としては，医療提供者が重症の患者を回避すること[16)17]，再チャンスの可能性が厳しいことなどをあげることができる．

4）実績に対する支払い（Pay for Performance）

実績に対する支払い（Pay for Performance）において治療成績を利用する場合，リスク調整を行った上で成績が良好な施設に加算を設定することが例として考えられる．米国メディケア・メディケイド・サービス・センター（CMS）では，CABG手術に対してプロセス指標とアウトカム指標を両方用いて上位20の施設に対して加算を設定してい

る[18]．実績に対する支払いは医療施設に対する利益が直接的であるため，治療成績の改善に対する高い動機付けを期待できるという利点がある．

一方で公正な実績の指標を選択することや長期的な指標を支払いに反映させることの難しさが欠点として考えられる．

5）ベンチマーキング参加に対する診療報酬加算(Pay for Participation)

ベンチマーキングは学会などの同業者内での成績の非公開を前提とした事業であり，参加施設に全体傾向と個々の施設の成績をフィードバックし，成績不良の施設には指導を行う．この方針に対する政策としては事業への参加施設に対して加算を設定するということが考えられ，Blue Cross and Blue Shield of Michigan and Blue Care Network (BCBSM) がこの先駆けとなる政策を実施している[19]．非公開を前提としたベンチマーキングでは専門家同士の協力や臨床情報のフィードバックにより，個々の施設の成績の改善につなげることが可能となる．

一方で同業者同士の評価による第三者性の低さや，質の低い施設への指導のもつ強制力の低さがデメリットとなる．

先にあげたように，治療成績を指標に用いる上では十分にリスク調整の議論を積み重ねること[20]，十分な症例数の病院を評価の対象とすること[21)22]，が前提となる．多くの領域でリスク調整が行われておらず，症例数が少ない施設が多数を占めている現時点の日本では，したがって，治療成績をただちに根拠に用いることは難しい．治療成績による評価を行う場合には，ある程度まで集約化を行う必要があることに加え，まずは専門家を中心にしたベンチマーキング事業に Pay for Participation を設定してリスク調整について熟議することが有用であると考えられる．その後に治療成績の「情報公開」や Pay for Performance の設定などが，医療の質向上に向けて現実的に選択可能な政策となると考えられる．

文　献

1) New York State Department of Health. Adult Cardiac Surgery in New York State 2004-2006. 2009. http://www.health.state.ny.us/diseases/cardiovascular/heart_disease/docs/2004-2006_adult_cardiac_surgery.pdf (accessed at 2010/03/09)
2) Shahian DM, Normand SL, Torchiana DF, et al : Cardiac surgery report cards : comprehensive review and statistical critique. Annals of Thoracic Surgery 72 : 2155-2168, 2001.
3) Landon BE, Normand SL, Blumenthal D, Daley J : Physician clinical performance assessment : prospects and barriers. JAMA 290 : 1183-1189, 2003.
4) Schneider EC, Spstein AM : Influence of cardiac-surgery performance reports on referral practices and access to care-a survey of cardiovascular specialists. New England Journal of Medicine 335 : 251-256, 1996.
5) Khuri SF, Daley J, Henderson W, Barbour GJ, Lowry P, Irvin G, Gibbs J, Grover F, Hammermeister K, Stremple JF, Aust JB, Demakis J, Deykin D, McDonald G and Participants in the National Veterans Administration Surgical Risk Study : The National Veterans Administration Surgical Risk Study : risk adjustment for the comparative assessment of the quality of surgical care. Journal of the American College of Surgeons 180 : 519-531, 1995.
6) 文部科学省，厚生労働省．疫学研究の倫理指針．2008年12月1日一部改正．http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/H20_12_01_shishin-all.pdf (accessed at 2010/03/09)
7) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, St_hle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW : SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 360 (10) : 961-792, 2009.
8) 厚生労働省，臨床研究の倫理指針．2008年7月31日全部改正．http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf (accessed at 2010/03/09)
9) Society of Thoracic Surgeons. Guidelines on Use of STS National Database and Database-derived Information. 10th October 2004. http://www.ctsnet.org/file/STSNationalDatabasesGuidelines3FINAL.pdf (accessed at 2010/03/10)
10) Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP : Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models : part 1--coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg 88 (1 Suppl) : S2-22, 2009.
11) Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Demakis J, Aust JB, Chong V, Fabri PJ, Gibbs JO, Grover F, Hammermeister K, Irvin G 3rd, McDonald G, Passaro E Jr, Phillips L, Scamman F, Spencer J, Stremple JF : The Department of Veterans Affairs' NSQIP [National VA Surgical Quality

Improvement Program]: the first national, validated, outcome-based, risk-adjusted, and peer-controlled program for the measurement and enhancement of the quality of surgical care. Ann Surg 228 : 491-507, 1998.

12) Grover FL, Shroyer AL, Hammermeister K, Edwards FH, Ferguson TB Jr, Dziuban SW Jr, Cleveland JC Jr, Clark RE, McDonald G : A decade's experience with quality improvement in cardiac surgery using the Veterans Affairs and Society of Thoracic Surgeons national databases. Ann Surg 234 : 464-474, 2001.

13) Shahian DM, Edwards FH, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, O'Brien SM, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED : Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. Quality measurement in adult cardiac surgery : part 1–Conceptual framework and measure selection. Ann Thorac Surg 83 : S3-12, 2007.

14) The Leapfrog Group fact sheet 2004. (Accessed February 12, 2007)
http : //www.leapfroggroup.org/about_us/leapfrogfact sheet.

15) Birkmeyer JD, Dimick JB : Potential benefits of the new Leapfrog standard : effect of process and outcomes measures. Surgery 135 : 569-575, 2004.

16) Burack JH, Impellizzeri P, Homel P, Cunningham JN Jr : Public reporting of surgical mortality. Ann Thorac Surg 68 : 1195-1200, 1999.

17) Narins CR, Dozier AM, Ling FS, Zareba W : The influence of public reporting of outcome data on medical decision making by physicians. Arch Intern Med 165 (1) : 83-87, 2005.

18) Darr K : The Centers for Medicare and Medicaid Services proposal to pay for performance. Hosp Top 81 : 30-32, 2003.

19) Birkmeyer NJO, Share D, Campbell DA, Prager RL, Moscucci M, Birkmeyer JD : Partnering with payers to improve surgical quality : the Michigan Plan. Surgery 138 : 1815-1820, 2005.

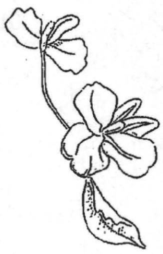
20) Birkmeyer NJO, Birkmeyer JD : Strategies for improving surgical quality-Should payers reward excellence or effort? N Engl J Med 358 (8) : 864-870, 2006.

21) Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB : Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. Jama 291 (2) : 195-201, 2004.

22) Dimick JB, Welch HG, Birkmeyer JD : Surgical mortality as an indicator of hospital quality : the problem with small sample size. Jama 292 (7) : 847-851, 2004.

Vol. 46, No. 8, 2010/p.2017

5．CDISCと薬剤疫学



小出大介*・木内貴弘**

CDISC（Clinical Data Interchange Standards Consortium）とは，臨床試験データおよびメタデータの電子的な取得，交換，申請，アーカイブを支援する世界的な業界標準の開発に取り組むオープンな学際的非営利団体である。このCDISCによっていくつかの標準が制定されている。UMIN（University hospital Medical Information Network）のINDICE（Internet Data and Information Center for Medical Research）では，2000年からWebを利用したアカデミックな臨床研究のデータ収集などを支援してきたが，2009年からCDISC標準を世界で初めて実装した。このように標準に則ったデータ収集支援が広がることで，医薬品に関する精度の高いデータが効率良く蓄積され，医薬品使用の安全性モニタリングが向上することから，薬剤疫学研究の推進に繋がることが期待される。

1．CDISCとは

CDISCは，Clinical Data Interchange Standards Consortiumの頭文字を取り，「シーディスク」と発音される。このCDISCは，「医薬品・バイオ医薬品開発における臨床試験データおよびメタデータの電子的な取得，交換，申請，アーカイブを支援する世界的な業界標準の開発に取り組むオープンな学際的非営利団体」[1]である。メタデータについて補足すると，「データのためのデータ」とよく言われる。すなわち，データに関する情報を記述したものが，メタデータである。データだけを渡されても，受け取った側は中身が分からないと困るので，そのためメタデータがデータについて説明していると考えても良いであろう。

このCDISCの歴史は比較的浅く，1997年に米国のボランティアグループとして発足し，2000年に製薬企業，CRO（Contract Research Organization），コンピュータ関連企業等をコーポレートスポンサーとするNPO（Non-Profit Organization）となった。2002年には欧州グループ（E3C：European CDISC Coordinating Committee），翌2003年に日本グループ（J3C：Japan CDISC Coordinating Committee）が発足し，2008年には中国グループ（C3C：China CDISC Coordinating Committee）も設立された。現在ではコーポレートスポンサー・メンバーは200以上となっている。

そのCDISCのミッションは，「医学研究及びヘルスケア関連領域の改善のために，情報システムの相互運用性を可能にするプラットフォームに依存しないグローバルレベルのデータ標準を開発・サポートすること」[1]とされている。プラットフォームに依存しないとは，特定のハードウエアやソフトウエアでしかデータが読めないなどということが無いようにすることである。従って現状

*東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム学講座・特任准教授（こいで・だいすけ）
**東京大学医学部附属病院 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）センター・教授（きうち・たかひろ）

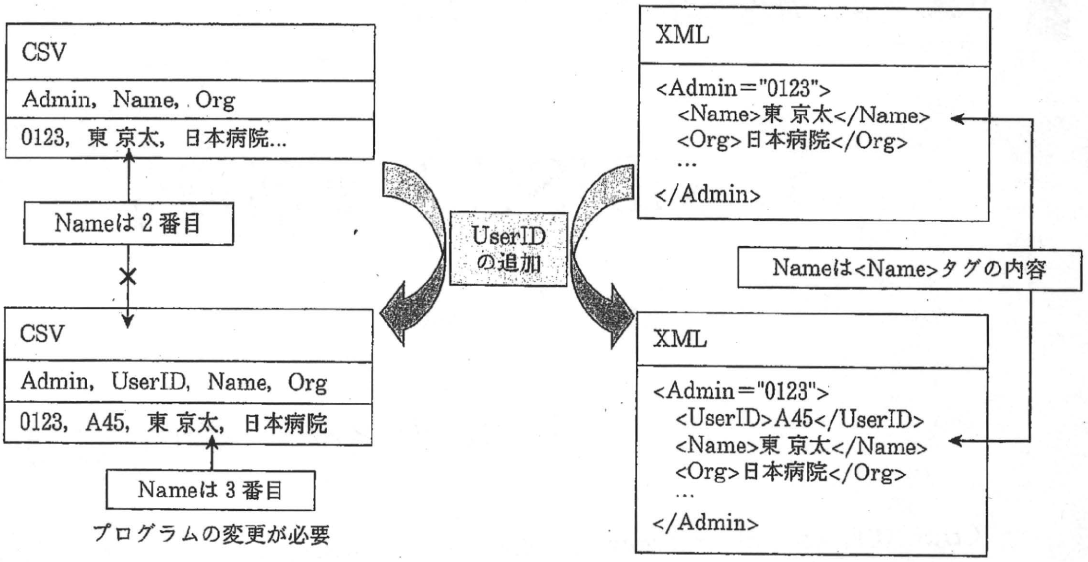


図1 XMLの利点（CSVとの比較）

左上は，CSVでデータを表記した例である．Name情報を抽出するには2番目のデータを抽出するプログラムを書くが，左下のようにUserIDのデータを挿入すると3番目を抽出するようにプログラムの変更が必要となる．右上は同様の情報をXMLで表記した例で，‹›の項目でデータを挟んで表記する．しかもAdminデータにNameとOrgを含むという構造も明確にできる．そして右下でUserIDを追加しても，Name情報を得るには‹Name›タグをもとに抽出できるので，プログラムの変更も不要である．

XML：eXtensible Mark-up Language，CSV：Comma Separated Values

（筆者ら作成）

では，国際標準である**XML**（eXtensible Mark-up Language）というプレーンなテキストで記述している。

図1はXMLによる表記の利点を説明したものである。XMLは不等号‹›によるタグという見出しを用いて意味構造を明確にしながら情報を記述できる。例えば**図1**右上で，‹Name›という見出しタグと，‹/Name›という終了タグの間に名前のデータである「東 京太」が記載されている。またタグの中にタグを入れ子式に持つこともでき，**図1**では‹Admin›のタグ内に‹Name›と‹Org›など複数のタグが入れ子式に入り，‹/Admin›で閉じるというようなこともできる。

データ形式では，カンマ（,）でデータを区切る**CSV**（Comma Separated Values）も一般に用いられるが，CSVの場合には単にデータが順番通りにあるだけである。つまり，**図1**の例でAdminデータにはNameとOrgのデータなども含まれるという構造をXMLでは表記できるが，CSVではAdminデータにNameとOrgのデータが続くだけでデータ構造が明確とはならない。さらに名前（Name）のデータを抽出するプログラム例で，CSVで2番目のデータを取り出す場合，仮にUser IDがNameの前に追加されたとすると，3番目のデータを抽出するようにプログラムの変更が必要となる。しかしXMLではタグを基に検索すれば良いので，データ項目が挿入されてもプログラムの変更は必要ない。

2．CDISC標準について

このCDISCが注目されるようになったきっかけは，行政との関係が強いと思われる。まず米国の**FDA**（The Food and Drug Administration）が2004年に新薬申請において，**eCTD**（electronic

CDISC：Clinical Data Interchange Standards Consortium，**CRO**：Contract Research Organization
XML：eXtensible Mark-up Language，**CSV**：Comma Separated Values

表1 主要なCDISC標準一覧

左の列が各CDISC標準の名称であり，カッコ内にその略称を記載しているが，実際には略称を用いることが多い．右の列はそれら各標準の解説を載せている．

標準	解説
Study Data Tabulation Model (SDTM), Standard for the Exchange of Non-clinical Data (SEND) を含む	SDTMは臨床試験データ，SENDは非臨床（動物）試験データのFDAへの申請に使用
Operational Data Model (ODM)	運用データのトランスポート，電子データのアーカイブおよびdefine.xmlと試験データの申請に用いられる
Laboratory Data Model (LAB)	臨床検査機関および試験依頼者間のデータ交換に利用される
Analysis Dataset Model (ADaM)	規制当局提出用解析データセットモデル

CDISC：Clinical Data Interchange Standards Consortium
FDA：The Food and Drug Administration

（CDISCのleafletより）

Common Technical Document）に加え，治験の原データをCDISCの**SDTM**（Study Data Tabulation Model）形式で受け取るとアナウンスしたことによる[2]。日本では原データまで申請に含めることを求めていないが，2007年に文部科学省と厚生労働省が発表した「新たな治験活性化5カ年計画」の中でも，「4．治験実施の効率化，企業負担の軽減」の「(4)症例の集積性を高める等によるモニタリング効率の向上」において「例えば，CDISCに準拠した標準仕様によるEDC…」[3]というように記された。**EDC**はElectronic Data Captureのことであり，データの発生現場で電子的にデータを取得することである。

CDISCの標準としてはSDTMのみならず，他にも**表1**のようにいくつかある。そしてこれらの標準を運用した場合の概念を示したのが**図2**である。SDTMは臨床試験について表形式で記述するモデルで，非臨床（動物）試験の場合は**SEND**（Standard for the Exchange of Non-clinical Data）というモデルとなる。これらは新薬申請として製薬会社から規制当局に提出される標準様式である。また米国では，申請されたデータを規制当局が再度解析するため，その目的に使われる標準が**ADaM**（Analysis Dataset Model）である。製薬会社が医療機関からEDCなどでデータを集める際に用いられるのが**ODM**（Operational Data Model）であり，これがXMLで表記される。また特に製薬会社と臨床検査会社との間でデータ交換に用いられるのは**LAB**（Laboratory Data Model）というモデルである。臨床試験では施設間の臨床検査の精度などのばらつきを少なくするためにセントラルラボを用いることが多い。

3．UMINのINDICEについて

大学病院医療情報ネットワーク（**UMIN**：University hospital Medical Information Network）センターでは，2000年からインターネット医学研究データセンター（**INDICE**：Internet Data and

eCTD：electronic Common Technical Document，**SDTM**：Study Data Tabulation Model
EDC：Electronic Data Capture，**SEND**：Standard for the Exchange of Non-clinical Data
ADaM：Analysis Dataset Model，**ODM**：Operational Data Model
UMIN：University hospital Medical Information Network（大学病院医療情報ネットワーク）
INDICE：Internet Data and Information Center for Medical Research（インターネット医学研究データセンター）

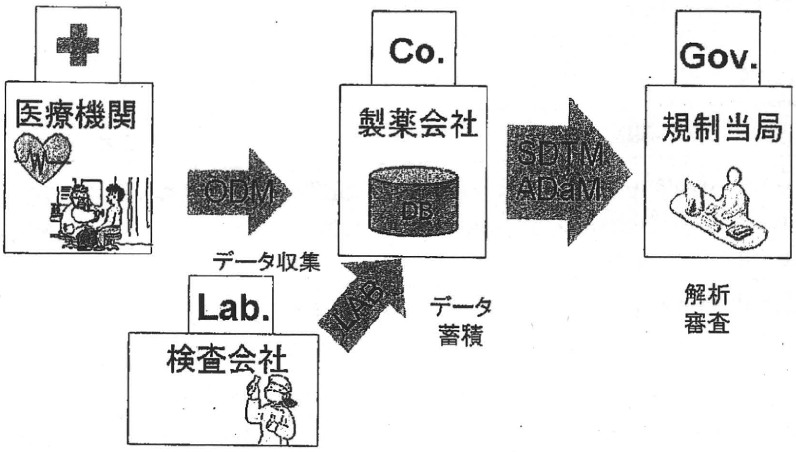


図2 CDISC の運用（治験）

承認を最終目的とする治験では，複数の医療機関から ODM を用いてデータが製薬会社に送られ，検査データも検査会社から製薬会社に電子的に LAB を用いて送られる．これらのデータが製薬会社に蓄積され，それを SDTM および ADaM の形式で規制当局へ送られて，規制当局側で ADaM を基に再度解析し，ADTM のデータも踏まえて審査がなされる．

CDISC：Clinical Data Interchange Standards Consortium
ODM：Operational Data Model，LAB：Laboratory Data Model
DB：Data Base，SDTM：Study Data Tabulation Model
ADaM：Analysis Dataset Model

（筆者ら作成）

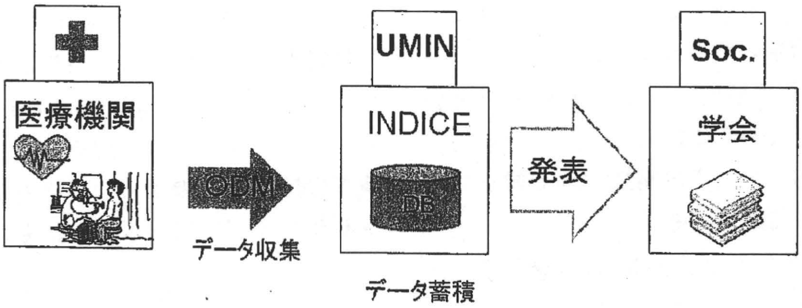


図3 UMIN の INDICE による CDISC の運用（アカデミックな臨床研究）

治験とは違いアカデミックな臨床研究において，複数の医療機関から ODM を用いて UMIN の INDICE にあるサーバーへデータが蓄積される．このプロセスが効率化される．その蓄積されたデータをアカデミックの研究者が解析し，目的とする学会での発表や論文化がなされる．

UMIN：University hospital Medical Information Network
INDICE：Internet Data and Information Center for Medical Research
CDISC：Clinical Data Interchange Standards Consortium
ODM：Operational Data Model，DB：Data Base

（筆者ら作成）

Information Center for Medical Research）のサービスを提供している[4]。このINDICEではWebを利用して研究者が主導し，学術研究として行われる臨床・疫学研究の症例登録（割付），データ収集を支援することを目的としており，2010年5月時点で150種類以上の研究プロジェクトと96万の症例が登録されて世界最大となっている。このINDICEが2009年からアカデミックな臨床研究のデータ収集サービスにCDISC標準を世界で初めて実装した。治験では規制や手続き，そしてデータ・システムなどのバリデーションが厳しい問題などがあるが，アカデミックな臨床研究では，そのような縛りは比較的少ない。またアカデミックな臨床研究では研究資金が少ないことも多いが，あまり費用をかけずに実施できるのがINDICEの利点である。

CDISC標準を活用したINDICEにより，データとして大半を占めていた処方や検査のデータ，そして被験者の基本情報について，主要な電子カルテであれば種類を問わず全/半自動的にINDICEにデータを蓄えることができることとなった[5]。処方や検査データはカナが多く，再入力によって間違いが発生しやすく手間もかかったことから，大きな臨床研究の支援となると考えられる。（図3）。

4．CDISC標準による薬剤疫学研究の推進

UMINのINDICEにおいてCDISC標準を活用したアカデミックな臨床研究の支援がさらにパワーアップしたことは，すなわち薬剤疫学研究[6]の推進にも繋がることと期待される。これは先述のように医薬品の市販前のみならず市販後の精度の高いデータが効率良く蓄積され，医薬品使用の安全性モニタリングが向上すると考えられるからである。特定の研究プロジェクトとして収集した症例から視点を変えて有害事象と曝露との関連を評価したり，さらには異なる研究プロジェクト間であったとしても，CDISC標準によるデータ項目と表記形式が統一されていることから，データを統合しやすい。

ただし現状においてINDICEによってすべてのデータが自動的に取得できるわけではない。また電子カルテから自動的にデータを取得する際も，主な電子カルテの違いを吸収できるYahgeeというツールを介在させて実現している。将来的にはそのようなツールを介在させなくても臨床研究用として各種電子カルテにCDISC標準インターフェースが提供されるかもしれないが，これはまだかなり先のことと思われる。

また自動的に取得できるデータが多くなったとしても，記載されるデータそのものが標準的な用語や単位を用いていなければ，データ統合は困難である。各医療機関で標準的な病名，薬剤，検査コードが普及していくことも前提条件として重要である。

文　献

1) CDISC Mission Statement：[http://www.cdisc.org/mission-and-principles (accessed 2010-5-28)] を和訳
2) 古川裕之ほか：臨床試験データの電子的伝達の標準化に関するアメリカ合衆国視察訪問 —米国視察報告より．月刊薬事 48(11)：1769-1778, 2006.
3) 文部科学省，厚生労働省：II．治験・臨床研究の活性化の課題．"新たな治験活性化5カ年計画" p.7-21, 2007.
4) UMIN INDICE：[http://indice.umin.ac.jp/ (accessed 2010-5-28)]
5) 木内貴弘ほか：厚生労働科学研究分担報告書「CDISC標準を中心とした臨床試験電子化の現状と今後に関する調査研究」"疾患別患者背景及び処方・診療実態データベースの構築に関する研究" 研究代表：永井良三．2009.
6) 大橋靖雄ほか：PMS検討会の1年（経過報告）．薬剤疫学 8 (1)：1-36, 2003.