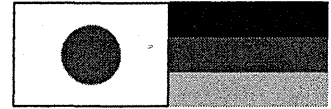


IV.研究成果の刊行物・別刷

【学会発表】

1. M. Kimura:

Drug adverse event detection and
clinical indicator on national
standardized CPOE data infrastructure,
GNDS2012, INFORMATIK 2012,
International Japanese-German Meeting,
Braunschweig, Germany,
September, 19,2012.



International Japanese-German Meeting

19th Sept. 2012 16:00 – 18:00 Room RR 58.1

Agenda

16:00 Welcome and introduction

Prof. Dr. Ursula Hübner, Prof. Dr. Alfred Winter, Prof. Dr. Petra Knaup-Gregori

16:10 German presentations

Speaker	Title
Prof. Dr. Alfred Winter, Leipzig University	Shifting perspective: from institutional information systems to patient centric information processing
Prof. Dr. Martin Staemmler, Stralsund University AS	TKmed - A nationwide platform for telecollaboration
Dr. Klaus-Hendrik Wolf, TU Braunschweig	Health-Enabling Technologies, Health Information Systems and Management at the Peter L. Reichertz Institute (PLRI)
Dr. Christian Kohl, Heidelberg University	Facilitating secondary use of medical data by using openEHR archetypes
Dr. Björn Sellemann, Göttingen University	(aus aktuellen Forschungsvorhaben im Kontext der Elektronischen Patientenakte)
Prof. Dr. Ursula Hübner, Osnabrück University AS	Continuity of information in intra- and cross-organizational cooperation

16:45 Japanese presentations

Speaker	Title
Prof. Dr. Michio Kimura Hamamatsu University, School of Medicine; President JAMI	Drug adverse event detection and clinical indicator on national standardized CPOE data infrastructure
Dr. Kengo Miyo The Tokyo University	Trends and Issues in Healthcare Information Systems in Japan
Prof. Dr. Ryuichi Yamamoto The University of Tokyo JAMI, Interfaculty Initiative In Information Studies	Health data for public good - National Claim Databases in Japan, Taipei China, and Korea

17:30 – 18:00 Discussion - Japanese-German cooperation

18:00 – 19:00 Exchange of ideas - coffee lounge

19:00 “Breaking the code” – theatre play on Alan Turing (in English)

Dinner

Drug adverse event detection and clinical indicator on national standardized CPOE data infrastructure (SS-MIX project)

Michio Kimura, MD, PhD
Hamamatsu University, School of Medicine
JAMI, president
APAMI, president

Japan's Cabinet's New IT Project "Pharmacovigilance by HIS data"

- ⌘ PMDA (FDA of Japan) already launched 5 year project in 2009
- ⌘ Court order of slow disqualification of hepatitis C virus contaminated drug case, and Drug rag problem
- ⌘ "Not only pre market clinical trials, post market surveillance, spontaneous report, also HIS data should be utilized"
 - ⌘ HL7 standardized SS-MIX infrastructure makes reporting easier

Michio Kimura M.D. Ph.D. Hamamatsu University School of Medicine

CPOE (Computerized Physician's Order Entry) in Japan

- ⌘ 90%+ in large hospitals (400+ beds)
- ⌘ Top 2 vendors became able to export patient demographics, prescriptions, lab results, diagnoses, in HL7 v.2 messages
 - ⌘ Ministry of Health standard designation ... March 2010
 - ⌘ HL7 v2.5, HL7 CDA R2, DICOM and IHE PDI, Codes (ICD10, drug code, lab exam code)

HL7 exportable HIS, and SS-MIX standardized storage counts (2012/3)

⌘ Hospitals with HL7 message exportable HIS

⌘ Fujitsu (FX, GX)	398
⌘ NEC (ADV4+, HR)	253
⌘ SBS	23
⌘ Software Service Inc.	309
⌘ others	2 (total 985)

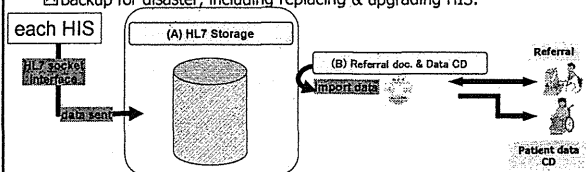
⌘ SS-MIX standardized storage, counts by installer

⌘ Fujitsu	18
⌘ NEC	11
⌘ SBS	72
⌘ Software Service Inc.	16 (total 117)

Michio Kimura M.D. Ph.D. Hamamatsu University School of Medicine

Ministry of Health Project: SS-MIX: HL7 standardized clinical information storage
Wide variety of applications

- ⌘ We have patient demographics, prescriptions & injections, lab results, diagnosis classifications in HL7 v2.5
 - ⌘ PHR
 - ⌘ Making documents, including case cards
 - ⌘ Clinical database
 - ⌘ Interoperability with peripheral systems
 - ⌘ Backup for disaster, including replacing & upgrading HIS.



Case cards

- ⌘ Made by hand
- ⌘ But, most of the data are in CPOE
 - ⌘ Prescription history of the drug
 - ⌘ Concurrent drugs
 - ⌘ Lab results



Michio Kimura M.D. Ph.

Prescription history of the case card pre-populated

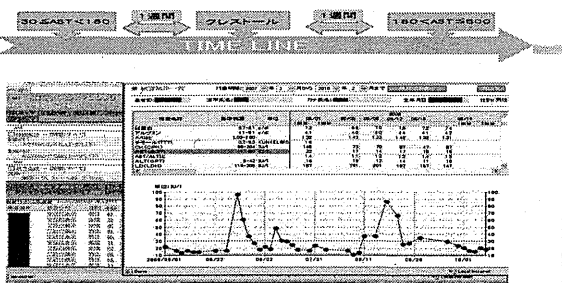
The screenshot displays a software window with a table of prescription history. The table has multiple columns, including patient ID, date, drug name, and dosage. The data is organized into a grid format, typical of a medical database interface.

Clinical Information Retrieval System: D*D

10 years, 73,709,298 records of prescription, lab results, diagnosis classifications at Hamamatsu Univ. Hosp. Searchable in time sequence in a few minutes



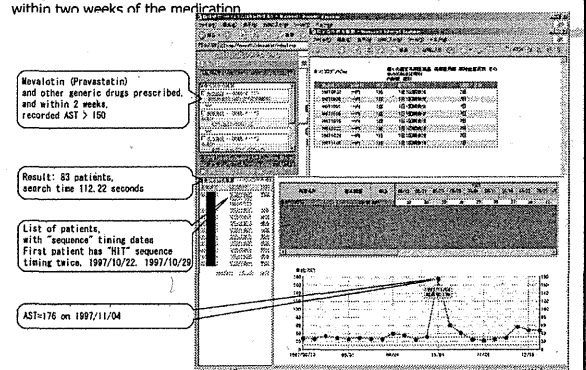
Search example



Listing up of patients, with AST:30-180 one week before the first prescription of "Crestor" (Rosuvastatin, anti-hyperlipidemia), then AST elevated to 180-500 within one week

Michio Kimura M.D., Ph.D., Hamamatsu University School of Medicine

pravastatin (or others, any iter) and AST > 150 subsequently within 2 weeks
Search result: 83 patients, search time 112.22 seconds
Patient list shows a selected patient has "HIT" prescription twice, 1997/10/22, and 10/2 and graph of AST show peak high value recorded on 1997/11/04, within two weeks of the medication



Other examples at Hamamatsu Univ. Hosp.

⌘ In 2007, patients recorded HbA1c=6.6-8.0, and re-examined within 3 weeks

☐ 5.8: 55 cases, 5.9-6.5: 289 cases, 6.6-8.0: 657 cases, 8.1+: 192 cases

⌘ Gemzar (Gemcitavin for cancer) first prescription: 181 cases in 2007

☐ Then, diagnosed as interstitial pneumonia (ICD-10 J84.x) : 7 cases

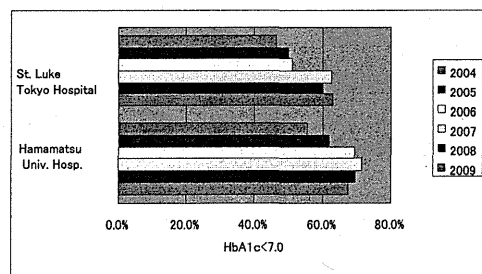
⌘ Stroke onset, and recurrence within 3 years?

☐ "Stroke" is a disease used for the reason to examine CT or MRI, which includes full of noises.

Michio Kimura M.D., Ph.D., Hamamatsu University School of Medicine

Hospital performance indicators

⌘ HbA1c control of diabetes patients by the year



PMDA's MIHARI Project: 4 WGs for each information source

- ⌘ Reimbursement claims and DPC(DRG)
- ⌘ Hospital information system
- ⌘ Spontaneous adverse events reported to PMDA
- ⌘ Post market surveillance collected by pharma co.

Pilot study by PMDA for 5 Shizuoka hospitals (total 3500 beds), which have D*D clinical search system

- ⌘ For events which can be evaluated by lab results, disease classifications, DPC classifications can be searched
 - Signals before and after the first prescription of the drug can be searched and compared
- ⌘ Step 2: 2010
 - 8 known adverse events confirmed

Protocol example

- ⌘ Neuroleptic Malignant Syndrome by Olanzapine (Zyprexa^R)
 - ICD10: G210
 - CPK>1000
- ⌘ 3 cases out of 323 (0.97%)

候補テーマ①: オランザピンによる悪性症候群
対象者検索条件(新規処方症例)
主条件
A) 対象期間:2007年7月1日~2010年1月31日
B) 対象薬:オランザピン [®] の処方あり
C) 投与時年齢:20歳以上
除外条件
D) 対象期間:2007年4月1日~2007年6月30日
E) 対象薬:オランザピンの処方あり
投与時年齢設定なし
対象者 条件式: (A) and B) and C) not (D) and E)
ケース検索条件(副作用発現症例)
a) 病名:オランザピンの全処方から2か月以内に悪性症候群(ICD10:G210)確定診断あり
主条件
b) 臨床検査値:オランザピンの全処方から2か月以内にCPK1000 IU/L以上
除外条件
c) 臨床検査値:オランザピンの初回投与3週間前にCPK1000 IU/L以上
d) 処方:オランザピンの全処方から2か月以内にダントロレンナトリウム(注射薬) [®] の処方あり
ケース 条件式: [(a) or (b) not c) or d)] and 対象者

Measured and confirmed adverse events in step 2

- ⌘ "Low Na after Thiazide diuretics" (59 cases out of 2303 first prescriptions, 2.6%)
- ⌘ "Low K after Thiazide diuretics" (17 cases out of 2303 first prescriptions, 0.7%)
- ⌘ "Low white cell after H2 receptor antagonists" (545 cases out of 35846 first prescriptions, 1.5%)
- ⌘ "Low platelet after H2 receptor antagonists" (103 cases out of 35846 first prescriptions, 0.3%)
- ⌘ "Peripheral nerve disturbance after Stacins (HMG-CoA inhibitors)" (206 cases out of 8735 first prescriptions, 2.4%)

Evaluations of this trial

- ⌘ *Time and effort for this trial are very low. It took one day in each hospital to search all five hypotheses.
- ⌘ *Detection by lab results is easily done, while detection by diagnostic disease involves noises.
- ⌘ *This method gives us population, total number of prescribed patient, which gives us real percentage.
- ⌘ *Percentage of patients with bad general condition is high in the five hospitals, as they are all large acute care hospitals. The cause of cytopenia may be because of this, not by the prescriptions.

Step 3: Investigation of credibility of the search on hospital information systems

- ⌘ Theme: "Osteoporosis after steroids".
- ⌘ After search, sources at each hospital (medical records) were reviewed.
- ⌘ Number of patients who were prescribed steroids was 5270,
 - only 9.7% of the cases searched by "diagnostic disease name" plus "Bone density examination performed" were proven true as osteoporosis,
 - while 84.6% of the cases search by "Bone density examination result abnormal" were proven true by the medical record review.

A New HIS Network Project by MHLW/PMDA (MID-NET project)

- ⌘ Drug safety assessment and validation from 10,000,000 patients (hopefully)
- ⌘ Budget 1.1 B yen(\$15M) for 2011
 - ☑ 3 year total 2.6 B yen
 - ☑ Planned to be applied to 10 core hospitals including Hamamatsu University hospital
 - ☑ Its allied 5 hospitals cover 400,000 patients
 - ☑ Tokyo University Hospital is installing the clinical search database, which was based on MIHARI in Shizuoka
- ⌘ "CPOE based" means AE can be detected real time without delay.



"Pharmacovigilance by HIS data" pros & cons

- ⌘ "Early detection of side effects" will be welcomed by citizens
- ⌘ Japan's high percentage of CPOE makes advantage
- ⌘ Easy importable information is Px history, lab results. Disease classifications are doubtful, and sign descriptions are difficult.

Michio Kimura M.D. Ph.D. Hamamatsu University School of Medicine

End of presentation



OECD, Paris

Michio Kimura M.D. Ph.D. Hamamatsu University School of Medicine

2. M. Kimura:

Adverse Event Detection and Indications

Based on Nationwide Standardized

HIS-Export Infrastructure SS-MIX Storage,

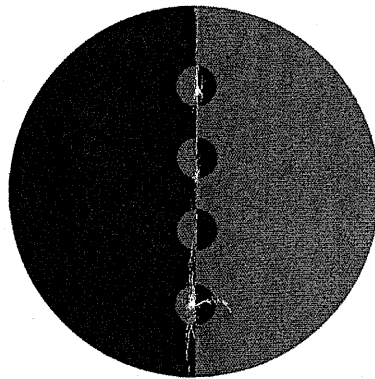
CDISC 2013 Asia-Pacific Interchange,

Singapore, February 21, 2013




CDISC Asia-Pacific Interchange

“Streamlining Global Research through Standards”



18-22 February 2013
Swissotel the Stamford
2 Stamford Road
Singapore



THURSDAY, 25 October 2012

- 08:00 - 16:00** **Exhibition Open**
Hullet Room
- 07:30 - 17:00** **Conference Registration**
Morrison Room
- 08:00 - 10:00** **Session 7a: Clinical Research and Hospital Information Systems / EHRs**
Facilitator: Dr. Ken Toyoda (CReS Kyushu).
- Adverse Event Detection and Indications Based on Nationwide Standardized HIS-Export Infrastructure, SS-MIX Storage**
Dr. Michio Kimura (Hamamatsu University, Japan)
- Innovative Medicines Initiative's EHR4CR Project**
Dr. Pierre-Yves Lastic (CDISC Board, Sanofi)
- CDISC Healthcare Link**
Landen Bain (CDISC)
- How Does the Japanese Industry Increase the Affinity for EHRs?**
Dr. Osamu Komiyama (JPMA, Pfizer)
- 10:00 - 10:30** **Session 7b: Panel Discussion**
- 10:30 - 11:00** **Coffee Break**
- 11:00 - 12:00** **Session 8: CDISC in the Asia-Pacific Region**
Facilitator: Bron Kisler (CDISC)
- Speakers**
Japan: Dr. Yoshio Tsukada (J3C, GlaxoSmithKline)
China: Dr. Zibao Zhang (C3C, C-STAR, PPD)
South Korea: Dr. Im Hee Shin (Daegu Catholic University)
- 12:00 - 13:00** **Lunch Break**
- 13:00 - 14:00** **Session 9: Global Standards Harmonization**
Facilitator: Partha Chakraborty (Cognizant)
- Speakers**
Michael Glickman (ISO TC 215, CDISC Board)
Dr. Ramesha Krishnamurthy (World Health Organization)

"From the start, Healthcare Link has taken an approach of automating collaborative processes between healthcare and research systems, rather than extracting data for mining purposes. This focus on process first and data second contrasts with other initiatives (OPOP, I2B2, Sentinel) [...] which seek to assemble large datasets from EMRs and other sources and mine the data using signal detection algorithms. The process focus looks first at the workflows by which data are created, and retrieves data in small, tightly specified batches that are tightly bound to the data capture processes and to the individual patient. The process approach leverages the front end definition of data using CDISC's CDASH specification which creates an integrated data stream from capture to submission." -Landen Bain, CDISC

Adverse event detection and clinical indicator based on nationwide standardized HIS-export infrastructure (SS-MIX storage)

Michio Kimura, MD, PhD
Hamamatsu University, School of Medicine
JAMI, president
HL7 Japan, chair
IHE international, board

CPOE(Computerized Physician's Order Entry) in Japan

- ⌘90%+ in large hospitals (400+ beds)
- ⌘Top 2 vendors became able to export patient demographics, prescriptions, lab results, diagnoses, in HL7 v.2 messages
- ☑Ministry of Health standard designation ...March 2010
- ☑HL7 v2.5, HL7 CDA R2, DICOM and IHE PDI, Codes (ICD10, drug code, lab exam code)

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

HL7 exportable HIS, and SS-MIX standardized storage counts(2012/3)

⌘Hospitals with HL7 message exportable HIS

☑Fujitsu (FX, GX)	398
☑NEC (ADv4+, HR)	253
☑SBS	23
☑Software Service Inc.	309
☑others	2 (total 985)

⌘SS-MIX standardized storage, counts by installer

☑Fujitsu	18
☑NEC	11
☑SBS	72
☑Software Service Inc.	16 (total 117)

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Patients covered by SS-MIX storage (2012/3)

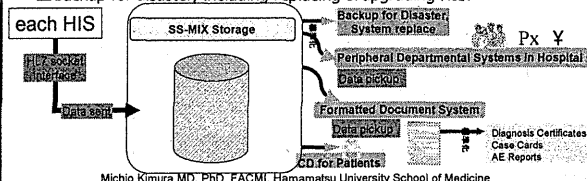
- ⌘70 hospitals are storing both prescriptions and lab results
- ⌘Average hospital patients numbers (7000 new patients)
- ⌘Average years of storage (2)
- ⌘1,500,000 patients (considering duplication).

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Ministry of Health Project: SS-MIX: HL7 standardized clinical information storage
Wide variety of applications

⌘ We have patient demographics, prescriptions & injections, lab results, diagnosis classifications in HL7 v2.5

- ☑PHR
- ☑Making documents, including case cards
- ☑Clinical database
- ☑Interoperability with peripheral departmental systems
- ☑Backup for disaster, including replacing & upgrading HIS.



Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

SS-MIX Storage

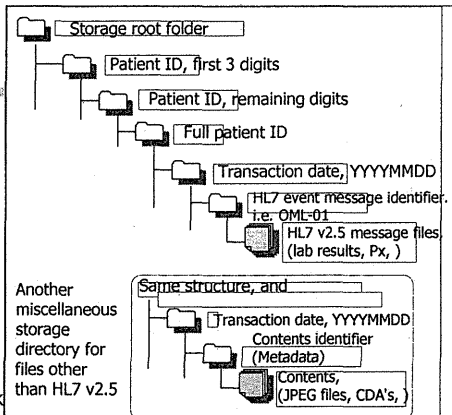
⌘ Patient ID

- ☑birth date
- ☑contents

⌘ Filesystem directory service only

⌘ No DB engine needed

- ☑but, quick retrieval



Michio

Ministry projects on SS-MIX storage

- ⌘ MoH and PMDA's MIHARI and MID-NET (Japan Sentinel)
- ⌘ MoH's regional healthcare information sharing (Noto, Urasoe, Miyako)
- ⌘ METI (Economics, Trade, Industry)'s "My Hospital, Everywhere" project (Noto)
- ⌘ MoE's 42 national university hospital EMR backup.

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Case cards

- ⌘ Made by hand
- ⌘ But, most of the data are in CPOE
 - Prescription history of the drug
 - Concurrent drugs
 - Lab results

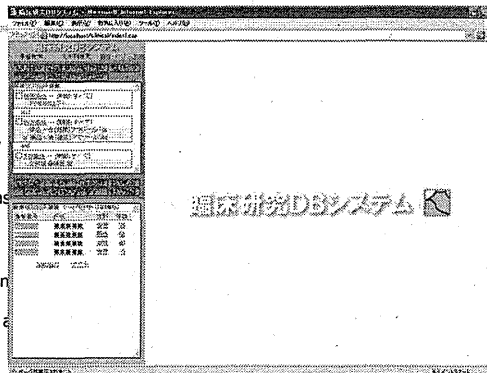


Michio Kimura MD, PhD.

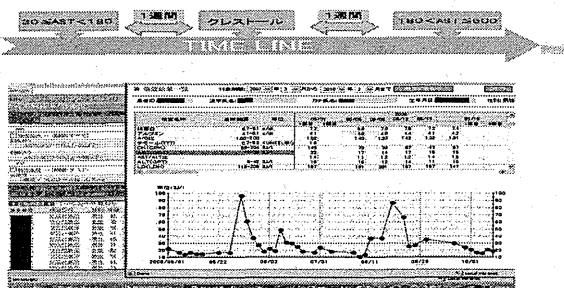
Prescription history of the case card pre-populated

Clinical Information Retrieval System: D*D

10 years, 73,709,298 records of prescription, lab results, diagnosis classifications at Hamamatsu Univ. Hosp. Searchable in time sequence in a few minutes



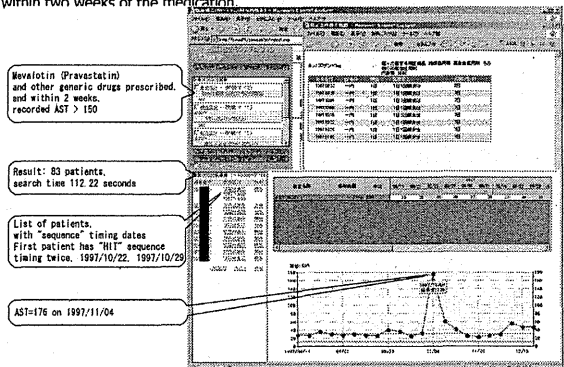
Search example



Listing up of patients, with AST:30-180 one week before the first prescription of "Crestor" (Rosuvastatin, anti-hyperlipidemia), then AST elevated to 180-500 within one week

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

pravastatin (or others, any titer) and AST > 150 subsequently within 2 weeks
 Search result: 83 patients, search time 112.22 seconds
 Patient list shows a selected patient has "HIT" prescription twice, 1997/10/22, and 10/2 and graph of AST show peak high value recorded on 1997/11/04, within two weeks of the medication.



Other examples at Hamamatsu Univ. Hosp.

⌘ In 2007, patients recorded HbA1c=6.6-8.0, and re-examined within 3 weeks

☒ -5.8: 55 cases, 5.9-6.5: 289 cases, 6.6-8.0: 657 cases, 8.1+: 192 cases

⌘ Gemzar (Gemcitavin for cancer) first prescription: 181 cases in 2007

☒ Then, diagnosed as interstitial pneumonia (ICD-10 J84.x) : 7 cases

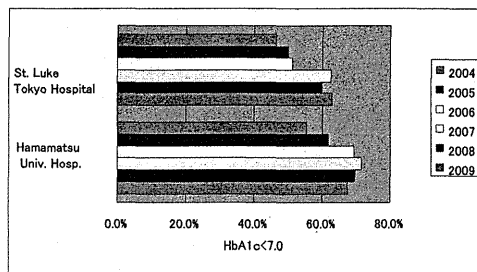
⌘ Stroke onset, and recurrence within 3 years?

☒ "Stroke" is a disease used for the reason to examine CT or MRI, which includes full of noises.

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Hospital performance indicators

⌘ HbA1c control of diabetes patients by the year



Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Japan's Cabinet's New IT Project "Pharmacovigilance by HIS data"

⌘ PMDA(FDA of Japan) already launched 5 year project in 2009

⌘ Court order of slow disqualification of hepatitis C virus contaminated drug case, and Drug rag problem

⌘ "Not only pre market clinical trials, post market surveillance, spontaneous report, also HIS data should be utilized"

☒ HL7 standardized SS-MIX infrastructure makes reporting easier

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

PMDA's MIHARI Project: 4 WGs for each information source

⌘ Reimbursement claims and DPC(DRG)

⌘ Hospital information system

⌘ Spontaneous adverse events reported to PMDA

⌘ Post market surveillance collected by pharma co.

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Protocol example

⌘ Neuroleptic Malignant Syndrome by Olanzapine (Zyprexa[®])

☒ ICD10: G210

☒ CPK>1000

⌘ 3 cases out of 323 (0.97%)

Michio Kimura MD, PhD

検索テーマ①: オランザピンによる悪性症候群
対象者検索条件(新規発症例)
主条件
A) 対象期間:2007年7月1日~2010年1月31日
B) 対象薬:オランザピン [®] の処方あり
C) 投与年齢:20歳以上
除外条件
D) 対象期間:2007年4月1日~2007年6月30日
E) 対象薬:オランザピンの処方あり
投与時年齢設定なし
対象者 条件式: [(A) and B) and C)] not [(D) and E)]
ケース検索条件(副作用発現症例)
a) 病名:オランザピンの全処方から2か月以内に悪性症候群(ICD10:G210)確定診断あり
主条件
b) 臨床検査値: オランザピンの全処方から2か月以内にCPK1000 IU/L以上
除外条件
c) 臨床検査値:オランザピンの初回投与3週間前にCPK1000 IU/L以上
d) 処方:オランザピンの全処方から2か月以内にダントロレンナトリウム(注射薬) [®] の処方あり
ケース 条件式: [(a) or (b) not c)] and d) and 対象者

Measured and confirmed adverse events in step 2

⌘ "Low Na after Thiazide diuretics" (59 cases out of 2303 first prescriptions, 2.6%)

⌘ "Low K after Thiazide diuretics" (17 cases out of 2303 first prescriptions, 0.7%)

⌘ "Low white cell after H2 receptor antagonists" (545 cases out of 35846 first prescriptions, 1.5%)

⌘ "Low platelet after H2 receptor antagonists" (103 cases out of 35846 first prescriptions, 0.3%)

⌘ "Peripheral nerve disturbance after Stacins (HMG-CoA inhibitors)" (206 cases out of 8735 first prescriptions, 2.4%)

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

Evaluations of this trial

- ⌘ *Time and effort for this trial are very low. It took one day in each hospital to search all five hypotheses.
- ⌘ *Detection by lab results is easily done, while detection by diagnostic disease involves noises.
- ⌘ *This method gives us population, total number of prescribed patient, which gives us real percentage.
- ⌘ *Percentage of patients with bad general condition is high in the five hospitals, as they are all large acute care hospitals. The cause of cytopenia may be because of this, not by the prescriptions.

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

A New HIS Network Project by MHLW/PMDA (MID-NET project)(former, Sentinel Japan)

- ⌘ Drug safety assessment and validation from 10,000,000 patients (hopefully)
- ⌘ Budget 1.1 B yen(\$15M) for 2012
 - ☒ 3 year total 2.6 B yen
 - ☒ Planned to be applied to 10 core hospitals including Hamamatsu University hospital
 - ☒ These hospitals cover 2,000,000 patients
 - ☒ Based on the clinical search database D*D, which was used at MIHARI in Shizuoka
- ⌘ "CPOE based" means AE can be detected real time without delay (weekly protocol dispatch, planned)

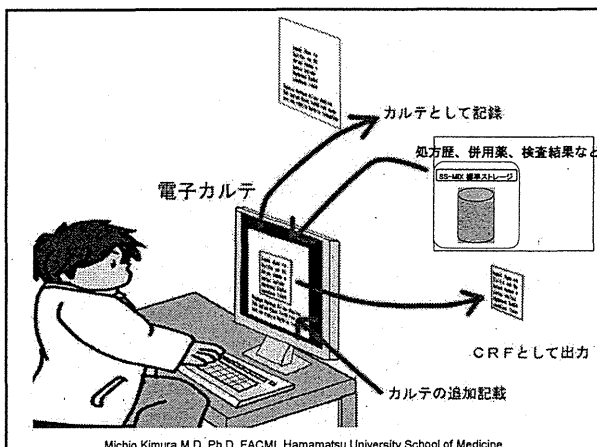
Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine



"Pharmacovigilance by HIS data" pros & cons

- ⌘ "Early detection of side effects" will be welcomed by citizens
- ⌘ Japan's high percentage of CPOE makes advantage
- ⌘ Based on "all case data"
 - ☒ less selection bias
 - ☒ we have population counts
- ⌘ Easy importable information is Px history, lab results. Disease classifications are doubtful, and symptom and sign descriptions are difficult.

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine



Michio Kimura M.D. Ph.D. FACMI Hamamatsu University School of Medicine

End of presentation



Fuchu Himba(Fillies) Stakes (G2) Oct 2012

Michio Kimura MD, PhD, FACMI, Hamamatsu University School of Medicine

3. 木村通男:

全国規模の大データベースの現状:

4: PMDA の NIHARI Project-

Medical Information for Risk Assessment Initiative,

第 16 回日本医療情報学会春季学術大会

シンポジウム 2012 in 函館,

プログラム・抄録集, 55-57, 6 月 1 日, 2012.

全国規模の大規模データベースの現状

木村 通男^{*1} 山本 隆一^{*2} 宮田 裕章^{*3} 小川 倫洋^{*4}

^{*1}浜松医科大学医療情報部 ^{*2}東京大学大学院情報学環

^{*3}一般社団法人National Clinical Database/東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座

^{*4}厚生労働省医薬食品局安全対策課

Nationwide Large Scale Healthcare Databases -Current Status

Kimura Michio^{*1} Yamamoto Ryuichi^{*2} Miyata Hiroaki^{*3} Ogawa Michihiro^{*4}

^{*1}Hamamatsu University Hospital, Department of Medical Informatics

^{*2}The University of Tokyo, Interfaculty Initiative in Information Sciences

^{*3}National Clinical Database Association/The University of Tokyo, Graduate School of Medicine

^{*4}Ministry of Health Labor and Welfare, Pharmaceutical and Food Safety Bureau

日本には大規模診療情報データベースが無いと言われ続けてきた。その一方で、診療報酬請求のオンライン化、診療情報の標準化が徐々に進み、これらを利用した大規模データベースが活用されつつある。

本セッションでは、診療報酬請求情報を元としたナショナルレセプトデータベース、外科系の専門医制度と連携したナショナルクリニカルデータベース、1000万人のデータからの医薬品安全性情報収集を目指す医薬食品局の医療情報データベース基盤整備事業、その先行事業として実施されているPMDAのMIHARIプロジェクトの4つについて、目指すものと現状、展望を報告する。

Keywords: 医療データベース,大規模データ,診療報酬請求,術例報告,薬剤安全

1. ナショナルレセプトデータベースの現

状と課題

東京大学大学院情報学環 山本 隆一

(表は巻末にあります)

1.1. はじめに

医療分野に限らず、情報というものは活用する目的があるからこそ電子化し、データベース化するのであって、利用できないあるいは利用する必要のない個人情報そもそも収集さえ、すべきではない。我が国の医療への情報化の波は当初、事務処理の合理化を目的として1960年代から現れた。レセコン、医事コンと呼ばれる比較的単純なシステムで、最初は計算機付きの印刷装置程度ではあったが、出来高支払い制を基本とした診療報酬請求には非常に有用なツールであった。さらに1980年代に入ると医療費の高騰から、大規模病院における経費削減が大きな目的となり、オーダードリシステムが普及をはじめた。これは病院内の伝

票を削減することが目的であり、紙の運搬や記載された情報を医事システムに再入力するという手間が減り、事務経費の削減に一定の効果を示した。事務処理の時間が短縮されることで患者の診察後待ち時間も短縮され、単なる事務経費の削減だけではなく、サービスの向上も効果ではあったが、医療自体のサービスの向上に直接つながるものではなかった。ここまでは主に経済的理由で導入が進められたために、普及速度もかなり速く、2000年頃の我が国は世界でももっとも医療のIT化が進んだ国であった。

しかし医療というサービス全体から考えれば、医療機関の経済的動機は中心テーマではない。患者とのコミュニケーションの向上、医療従事者間の情報共有の効率化、医療従事者の業務の合理化、医学・医療技術の発展、医療の安全性の向上などはいずれも情報をうまく処理し活用することで改善することが期待されるが、これらを目的とした情報化がレセコンや医事コンほどスムーズに発展しているかと言えばそうではない。この中で

特に医学・医療技術の発展や医療安全の向上、さらには根拠に基づいた医療政策の推進は医療に関わる情報のデータベース化が不可欠である。その観点からナショナルレセプトデータベースの現状と課題について述べる。

1.2. ナショナルレセプトデータベースの現状

まず、最初に述べなければならないことはこのデータベースには正式な名称がない。良く知られているように「高齢者の医療の確保に関する法律」の中で医療費適正化計画の作成に資するために整備が決められたデータベースで、DPCを含むレセプトと特定健診・特定保健指導の結果が蓄積されている。正式な名称はないが、ここではナショナルレセプトデータベースと呼ぶこととし、NRDBと略す。2009年4月から収集が始まり、毎年レセプト情報17億件、特定健診・特定保健指導情報2700万件が格納されている。レセプト情報に関しては医療機関等から提出され審査支払機関を通過した時点で、データベースへの格納プロセスが始まり、多くは医療機関等の提出から2ヶ月で格納される。レセプト情報は電子化されたものを収集することになっており、紙で提出されたものは含まれないが、医科では95%を超えるレセプトがすでに電子的に提出されており、また薬科はほぼ100%電子化されている。歯科レセプトの電子化率はまだそれほど高くはないが、今後急速に進むと予想されている。また審査支払い期間の査定結果は反映されているが、査定の有無は含まれず、また保険者による査定は反映されていない。患者の氏名、生年月日の「日」、保険医療機関の所在地及び名称、カルテ番号等、国民健康保険一部負担金減額・免除・徴収猶予証明書の証明書番号、被保険者証(手帳)等の記号・番号、公費受給者番号は削除されており、保険者番号、保険記号番号、生年月日、性からハッシュ値1を生成し、氏名、生年月日、性からハッシュ値2を生成している。この2つのハッシュ値は審査支払機関で生成し、NRDB格納の際にもう一度ハッシュ化している。したがってNRDBに格納されたデータを保険者が見ても元には戻せない。しかしこの一意の識別子自体は同じ情報からは同じ値が生成されるため、理論的には同一人のデータは同一人であることが、極め

て低い確率の例外を除き、わかるように設計されている。その一方で医療機関コードや健診機関コードはそのまま保持されている。

またデータベースとして述べれば、レセプト情報に関しては、いわゆるレセ電算フォーマットがそのまま踏襲されており、レコード種別毎に1行のCSV(テキスト)ファイルとして格納された、言わば巨大なテキストファイルである。検索・抽出は高速なテキスト処理エンジンで行われている。特定健診・特定保健指導のデータもCSVファイルとして格納されている。

1.3. NRDBの利用

医療費適正化計画という政策のために作成が決められたデータベースではあるが、その価値は高いもので、疫学等の医学研究や医療制度・医療経済の研究に有用であることは当然である。従ってデータベース作成前からその情報の利活用について議論が行われ、国際医療福祉大学大学院長の開原成允先生が座長として「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」の報告が平成20年2月にとりまとめられた。その中で、医療サービスの向上のために利用は国や都道府県だけでなく認められるべきと答申されている。その答申を踏まえ、平成22年からNRDBの活用に関する有識者会議が厚労省保険局の検討会として設置され、引き続き開原成允先生を座長として検討が進められてきた。まことに残念ながら23年1月12日に開原先生は急逝されたが、研究会自体は開原先生の遺志を継ぐべく筆者が座長代行をつとめ、検討を続け、利用のガイドラインを作成して23年度から公益目的の研究利用が始まっている。

さて、このようなデータベースが様々な分析に有用であることは容易に想像されるが、重要な点は患者や医療機関に損害を与えることや、プライバシーを侵害することが許されないことである。万が一にもそのようなことが起これば、最悪の場合、そもそもの情報提供自体が行われなくなり、データベース自体が崩壊する。前述のように患者を直接識別する情報は注意深く追跡不可能な形式に変えられている。しかしレセプト情報や特定健診情報は複雑な情報であり経年的に蓄積され

ればさらに複雑さを増す。他の情報と照合したり、長期にわたる行動記録と見れば本人が特定できる可能性は0ではない。したがって患者や受診者に関しては匿名化情報とは言えず、利活用に関する検討会も個人特定性に関しては分析の結果に至るまで慎重に審査し、特定性が排除されるものだけ利用が許される方向にある。また医療機関等や健診機関は直接特定できるコードがNRDBには格納されている。これらは原則提供されないが、地理的要素が分析目的に含まれる場合、所在地情報は必要になる。このような目的には特定コードあるいは特定コードを地理情報に変換した情報が提供されなければならないが、その場合も特定の医療機関等や健診機関に影響がないことを分析結果に至るまで慎重に審査され、また監査されることを条件に提供される。また当然ではあるが分析・研究自体の公益性は重要であり、データ自体を安全に管理する能力も厳格に審査されることになる。これ以外にも審査項目はあり、提供体制の充実も検討されているが、当面は慎重にならざるを得なく、かなり抑制的になっていると言わざるを得ない。

1.4, NRDBの課題と対策

NRDBのいくつかの深刻な課題を抱えている。課題は大きく3つに分類することができる。一つ目はデータソースの課題、2つ目はデータベースとしての課題、3つ目は提供の制度的課題である。これを順に論じる。

1.4.1, データソースの課題

データソースは特定健診・特定保健指導とレセプトに大きくわけることができるが、特定健診・特定保健指導は制度で求めている悉皆性が目標を大きく下回り、特定健診で約1/2程度しか実施されていない。さらに実施の多寡は保険者の努力に依存しており、様々な意味で修正が難しいバイアスが存在する。レセプト情報は出来高レセプトとDPCに分かれるが、出来高レセプトはあくまでも医療費の請求が目的であり、十分な信頼性があるのは請求に適う情報に限定される。特に病名は請求に適う病名が含まれているのは当然であるが、医学的に正しい病名ではない可能性は否定できない。またレセコンや医事システムの性質に

も由来するが、無関係な病名が数多く含まれているレセプトが存在する。また当然ではあるが、医療行為の結果、例えば検査結果は含まれていない。さらに保険の対象ではない、一部のワクチンのような医療行為は含まれていない。さらに23年度までは処方や検査といった医療行為の日付けがほとんど含まれていないために、月内の順序が特定できない。またレセ電フォーマットは当初、紙レセプトの形式に再構成できることを目的に作られたものをそのまま踏襲しており、電子的に分析するための適した形式とは言い難い。複数の項目にかかる修飾子が存在するなど、分析にはかなりの知識を要する。さらに診療報酬制度の改定のために、形式が微妙に変化する。DPCは出来高レセプトに比べれば、主要病名は正確であり、医療行為の内容も詳しい。しかし、病名が限定されており、入院中におきた軽微なイベントは現れないことがある。これらの課題への対策はそもそもレセプトや特定健診という制度の変更や充実を待たねばならない。ただ、出来高レセプトの医療行為の日付は24年度から付加されることになっており、この点は改善される。

1.4.2, データベースとしての課題

まずもっとも大きな問題はデータベース自体が巨大化しており、検索・抽出にかなり時間がかかることである。これはデータベースのあり方自体を考え直す以外に改善の余地はない。

また深刻な問題として、データのリンク性が不完全なことが挙げられる。NRDBの特徴で述べたように、各情報は2つのハッシュ値を持つが、ハッシュ値の性格上、元情報がわずかでも違えば、大きく異なる値になる。一つの医療機関等で連続した診療ではこの値が変化することは考えにくい。医療機関等が変わったり、診療がいったん途切れて、初診として扱う場合には問題が生じる。氏名を誤って入力した場合、保険証の記号番号の入力に際して記号の文字を全角でいれたり、半角でいれたり、あるいは含まれるダッシュ記号などをまったくリンクできない。レセプトの氏名はカタカナであるが、特定健診は漢字であり、そもそもこの2つではハッシュ値2は最初から一

致しない。院外処方されているのに、調剤レセプトが見つからない場合や逆の場合も起こりうる。対策としては、NRDB入力前に、文字セットなどの変換を行い、そのことに依存する不一致を防止することが考えられるが、氏名のご入力などは是正できない。2つのハッシュを活用しても、完全な一致は難しい。そもそも、2つのハッシュ値をNRDB格納までに2段階で行う意義は乏しく、利用する時点で必要な匿名化がされているという、目的から考えれば、根本的に見直す必要があると考えられるが、現状はこの点の見直しの予定はない。医療における番号制度の議論の進展を待つ必要があると考えられる。

また目的別の安全性を高めたサブセットの整備が進んでいないことも課題としてあげられる。24年度から1ヶ月分に限定し、患者の特定につながる恐れのある項目をダミー化したデータセットの提供が試行的に始まるが、用途は限定されており、がんや糖尿病と言った分析要求の高い目的に応じた安全なデータセットの提供を進める必要がある。さらに稀少疾患の分析にも対応する必要がある。DPCを含むレセプト情報は歯科を除くと網羅的であり、稀少疾患の分析には大変有用であるが、現状は患者の特定性を考えると利用が極めて難しい。このような疾患では病名自体が医学的に正確であることが期待できるだけに、何らかの方策が必要であろう。対策として、24年度から厚生労働科学研究の枠組みで検討されることになっており、進展に期待したい。

1.4.3, 提供の制度的課題

NRDBが高齢者の医療の確保に関する法律に基づいて整備されていることは既述の通りであるが、この法律内には公益目的の第三者提供は記載されていない。また政府の統計資料については統計法が適用されるが、NRDBは政府が行った統計調査ではないために、適用外とされている。つまり、NRDBのデータの一部を公益目的の研究・調査のために提供する法的根拠は現状ない。それでも提供を開始した姿勢は大いに評価すべきではあるが、法的根拠がないために、不都合も生じている。前述したように有識者会議で作成したガイドラインに従って提供の可否を決めているが、可と

なった場合でも、ガイドラインに違反した場合に罰則はない。したがって、ガイドラインへの適応への担保は研究機関と厚生労働省の契約によるしかない。そのために常に法人としての研究機関からの申請と契約が要求され、他の科学研究の枠組みとは異なる。そのために手続きが複雑になると同時に、民事上の契約による縛りしかないために、提供自体が抑制的にならざるを得ない。また費用の徴収も根拠法がないためにできない。法制化は試行期間内の目標にはなっているが、是非実現させる必要がある。

1.5, 海外との比較

我が国はNRDBのような大規模データベースの整備が遅れていると述べたが、簡単に海外の状況を述べる。診療報酬請求に基づくデータベースとしては米国政府のCMS (Center for Medicare & Medicaid Services)の運営するデータベースが有名であり、あくまでもMedicareとMedicaidという2つの医療保険に限られるが、8000万人程度を対象としたデータベースで、提供の仕組みも確立されている。米国では公的ではない保険者あるいはそのような保険者のグループが作成しているデータベースも存在するが、一律の提供の仕組みがあるわけではない。臨床情報も含めたデータベースは欧米諸国に数多く存在するが、いずれもサンプリングによるデータベースで悉皆性はない。アジアでは台湾が1996年から診療報酬請求に関わる悉皆性のあるデータベースを整備し、学術用途の利用も盛んである。韓国では2000年から同様のデータベースを整備しているが、学術利用には一定の制限がある。韓国、台湾、日本の診療報酬請求に基づくデータベースの比較を表1に示す。

1.6. 結語

NRDBは医療に関わるデータベースの整備が遅れがちな我が国において極めて重要なプロジェクトと考えることができ、公益目的の研究に対して提供が開始されたことは大いに評価される。しかし、データソース、データベースそのもの、あるいは制度的背景にそれぞれ課題があり、着実に解決されることが求められる。一方で課題の解決には一定のエネルギーが必要であり、これを進めるためにはNRDB自体の有用性を早期に示すことも

重要である。提供自体が抑制的であり、利用にはかなりの努力が必要であるが様々な研究が進むことを期待したい。

2. 臨床データベースにおける医療情報の

課題と展望

宮田裕章^{1,2}, 橋本英樹¹, 大久保豪², 友滝愛², 小野稔², 大江和彦³, 岩中督¹

(1: 一般社団法人National Clinical Database、2: 東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座、3: 東京大学大学院医学系研究科 医療情報システム学)

臨床データベースは、医療における様々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。日本では2010年4月に臨床現場が主体となって取り組むデータベース事業の母体としてNational Clinical Database(以下NCD)が設立され、2011年から外科系の専門医制度と連動した症例登録が開始された。NCDでは「外保連手術コード」を軸に整備した術式を共通基盤として、2012年の4月時点では3300以上の施設から100万症例以上の手術情報が集積されている。今後はNCDデータを通じて外科関連の専門医の適正配置の検討や、臨床現場の治療成績向上に向けた取り組みの支援等が行われる予定であり、臨床データベースの医療情報について様々な観点から評価を行うことより重要な課題となっている。影響を与える様々な立場への有用性や、事業としての実現可能性、法的・倫理的正当性の検証も重要である。一方で正確性)基準に照らし科学的質を評価することも、根拠に基づいた実践的取り組みとして臨床データベースに基づいた取り組み・実践を位置づける上で、欠くことができない要素である。

収集する医療情報の枠組みの適切さを検証する上では、a.構造・過程・成果などの構成概念が適切に把握されているか、b.患者視点をはじめ、多角的な視点が反映されているか、c.医療水準評価が領域のパフォーマンスを包括的に説明しているか、d.評価に基づいて行動する臨床現場が理解・納得して取り組むことができるか、e. 評価に関わる基

準の関連は想定された通りか、f.評価対象となる地域・領域において医療水準評価を適用することが可能か、g.評価対象外の領域・地域において知見がどのような示唆を与えるか、等の観点から検討を行うことが有用である。

また臨床データベースにおけるデータ解釈・入力の信頼性・中立性を高める上では、i.原資料の解釈・データ入力に一貫性が確保されるように検討を行うこと、ii.データ解釈や入力における追跡可能性を保証し、必要に応じて監査を行うこと、iii.同じ時期に行われた観察の一致や、別の時間に行った観察の一致を検証すること、iv.データ入力側に対する影響への配慮と対策、v.データ収集側に対する影響への配慮と対策を行うとともに、vi.意図せざる誤りに対しても対策・管理を行うことが重要である。

3. 医療情報データベース基盤整備事業に

ついて

厚生労働省 医薬食品局 安全対策課 小川 倫洋

(図は巻末にあります)

医薬品等の安全対策については、その正確性・迅速性を向上するため、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」(薬害肝炎の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会、平成22年4月)において、医薬品の安全対策への電子的なデータベースの活用が求められ、政府のIT戦略(平成22年5月)及び新成長戦略(平成22年6月)においても、データベースの活用が盛り込まれたところである。また、「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)」(医薬品の安全対策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、平成22年8月)においても、客観的かつ網羅的な情報に基づいた医薬品等の安全対策が提言されたところである。

本邦においては、現在は主として薬事法に基づく副作用報告に基づき、医薬品等の安全対策が実施されている。しかし、このような副作用報告には、