

研究協力者氏名 所属施設名及び職名
土屋かほる 浜松医科大学医学科 4 年生

査値から患者を特定されることがなくなり、匿名性を守ることができる。

A. 研究目的

浜松医科大学附属病院における、2009・2010 年の新規採用薬を投与された患者の検査値の変動をみることで、新規採用薬がもたらす副作用の程度についてあらかじめ定めた 5 種の検体検査項目について調査した。

今回調査した対象は、この 2 年の新規採用薬すべて（剤形、力価などの変更のみ、後発品は除く）であり、また検索対象とした患者も該当投与すべてである。全件調査の前段階としてのスクリーニングへのこの手法の有効性を調べるのが目的である。

B. 研究方法

浜松医科大学附属病院で用いられている臨床情報データベースの検索システム D☆D を用いて、様々な条件で検索し該当患者数を調査した。

D☆D とは、前年度も用いたが、病院情報システムからのオーダー情報をもとに蓄積された検索システムであり、浜松医大では過去 1 2 年分の検査結果・処方・注射歴を時系列前後関係や、初回投与などの条件をつけて検索することができる。但し所見による検索はできない

調査した検査項目は、AST・BUN・CK・アルブミン・白血球であり、対象薬すべてにこれを適用した。各検査項目の悪化の度合いを以下のように 4 段階に定めた。段階化することで検

（倫理面への配慮）

この研究はまず非介入であり、また特定性を下げるために前述の加工をした後の検索としている。

	基準値	軽度上昇	中等度障害	高度障害
AST(U/l)	11～33	33～100	100～500	500～
BUN(mg/dl)	9～21	21～30	30～60	60～
CK(IU/l)	55～200	200～500	500～2000	2000～
アルブミン(g/dl)	3.7～4.9	3.2～3.7	2.5～3.2	～2.5
白血球(個/μl)	4000～8000	2500～4000	1000～2500	～1000

C. 研究結果

該当薬初回投与の前後 2 週間以内に行われた検査結果において、2 段階以上の悪化を示したものを該当とした。結果は以下の通り。

この期間内に当該薬の初回処方があった患者は、それぞれ、イメンドカプセル…427 人、アロキシ静注…341 人、ラジレス…123 人、レメロン…209 人、サインバルタ…336 人、アピドラ注…54 人、ジャヌビア…397 人である。また括弧で括られた数字は、この前後 2 週間両方でこの検査が行なわれた人数である。

	AST	BUN	CK	アルブミン	白血球数
イメンドカプセル	1.67(359)	10.56(341)	0.00(339)	21.43(336)	43.42(380)
アロキシ静注	2.07(242)	7.05(241)	1.75(229)	21.59(227)	27.17(254)
ラジレス錠	0.00(15)	33.33(15)	0.00(14)	36.36(11)	0.00(17)
レメロン錠	4.17(24)	16.67(24)	4.17(24)	13.63(22)	4.17(24)
サインバルタカプセル	6.25(32)	6.90(29)	0.00(30)	15.38(26)	3.13(32)
アピドラ注	6.67(15)	0.00(15)	0.00(16)	13.33(15)	5.88(17)
ジャヌビア錠	2.47(81)	6.25(80)	3.90(77)	22.97(74)	7.23(83)

また、各薬剤の添付文書に記載された副作用の頻度との比較を下記に示す。

	AST		BUN		CK		アルブミン		白血球数	
	添付文書	結果	添付文書	結果	添付文書	結果	添付文書	結果	添付文書	結果
イメンドカプセル	上昇(5%未満)	1.67	上昇(5%未満)	10.56		0.00	減少(5%未満)	21.43	減少(5%未満)	43.42
アロキシ静注	上昇(10%未満)	2.07		7.05		1.75		21.59		27.17
ラジレス錠		0.00	重篤な腎機能障害(1%未満)	33.33	上昇(1%以上)	0.00		36.36		0.00
レメロン錠	上昇(5%以上)	4.17		16.67	上昇(頻度不明)	4.17		13.63	減少・増多(1%未満)	4.17
サインバルタカプセル	上昇(5%以上)	6.25		6.90	上昇(1～5%未満)	0.00		15.38		3.13
アピドラ注		6.67		0.00		0.00		13.33		5.88
ジャヌビア錠	上昇(0.1～2%未満)	2.47		6.25	上昇(0.1～2%未満)	3.90		22.97	増加(0.1～2%未満)	7.23

D. 考察

内容についての臨床的考察

1. イメンドカプセル・ラジレス錠のBUN、レメロン錠のBUNとアルブミン、アピドラ注のASTには注意が必要である。

2. ジャヌビアは糖尿病の新薬として非常に注目されているが、従来から使われているベイスンよりも副作用が起こりやすいので、副作用を考慮して使う必要がある。

3. うつ病・うつ状態を効能とする、レメロン錠とサインバルタカプセルは従来の薬剤と比べ副作用が起こりにくいのは注目であるが、どちらもBUNの上昇は見られるので、患者の病態に応じて、従来のものと使い分けるのが必要である

4. アルブミン異常値を示す割合が高いが、アルブミン減少には①産生低下(肝障害、炎症性疾患)②体外(尿、消化管、皮膚)への漏出③代謝亢進(甲状腺機能亢進症、炎症性疾患)④栄養不足(低栄養、消化吸收障害)などさまざまな要因が絡んでいるので一概に薬剤による副作用であるとは言えない。また、大学病院という施設背景を考えると、全身状態が悪化している症例が多く、この点の施設バイアスを考える必要がある。

5. イメンドカプセル、アロキシ静注では白血球数の減少が起こる割合は高いが、化学療法において白血球数は減少するのでこれは当然の結果と考えられる。

手法についての考察

1. この検索に要した手数は数日程度であり、薬剤に関する高度な知識を必要としていない。

2. 薬剤の選択に恣意性はなく、浜松医大病院新規採用薬すべてを対象としており、該当薬

投与患者すべてが対象となっているので、施設バイアスは上記に述べたとおりであるが、その中での選択バイアスは、自発報告、現状の市販後調査と比べても少ないと考えられる。

3. ここで検出できている有害事象は、検体検査によるものであり、それも通常セット的に行われている検査項目に限られている。それでもかなりの情報が得られていることは注目に値する。

E. 結論

D*Dを用いれば、手数少なく、薬剤選択の恣意性なく、また報告者バイアス少なく、全数調査の前段階の調査をおこなうことができる。Case-Control studyの入り口として有用である。

ただし、検出できる有害事象は検体検査、それも日常的に行なわれる基本的な臓器機能検査によるものに限られる。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

(発表誌名巻号・ページ・発行年等も記入)
木村通男、SS-MIXを用いた市販後調査、第18回日本薬剤疫学会、p.18, 2012.
土屋かほる、川口一大、木村通男、浜松医科大学附属病院 2009-2011 年新規採用薬の副作用について、第32回医療情報学連合大会、p.956-958, 2012.
木村通男、厚生労働省標準的医療情報交換事業 SS-MIX の概要、第33回日本臨床薬理学会、S199, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)
該当なし。

II. 分担研究報告書

第3部：医療情報データベースを有する医療機関に おける処方オーダーデータの現状等の調査

入院における処方オーダーデータと 服薬実施データとの乖離に関する分析

研究分担者 大江和彦 東京大学医学部附属病院 教授

研究要旨：電子カルテ（オーダーシステム）における入院処方オーダーは、投与を予定している医薬品を患者別に病棟へ配送することを、院内薬剤部門に対して要求する指示としての性格が強く、必ずしも患者への投薬実施状況を反映したデータとは言えない。東大病院では投与指示は入院処方オーダーとは別に、服薬指示システムとして運用されており、実際に投薬するたびに実施入力が行われる。これを記録した服薬実施データと入院処方オーダーを比較することにより、入院処方オーダーデータを使用した調査研究が現実の服薬実施状況をどの程度反映しているのかを分析する。

研究方法：2013年1月の特定の1日について、東大病院の全入院患者別に当該日に投与することを前提として発行された処方オーダー内容と、当該日の服薬実施データとを患者・医薬品をマッチングすることで比較する。また1週間をまたがった比較を行った。

結果：入院処方オーダーと服薬実施情報との乖離の程度を分析した。1日だけを対象に比較すると、PPV=0.54、感度=0.64、1週間をまたがって比較するとPPV=0.83、感度=0.79であった。また1日を対象にして1日投与量を比較すると、82%で投与量は一致していたが、15%ではオーダー情報のほうが実施量より多く、3%程度は2倍以上多い実態が明らかになった。このことは、仮に入院処方オーダーデータを副作用検出に使用して検出した場合、計算値よりも実際にはより少ない投与量で副作用が発生している可能性があることを示唆する。

A. 研究目的

電子カルテ（オーダーシステム）における入院処方オーダーは、投与を予定している医薬品を患者別に病棟へ配送することを、院内薬剤部門に対して要求する指示としての性格が強く、必ずしも患者への投薬実施状況を反映したデータとは言えない。東大病院では投与指示は入院処方オ

ーダとは別に、服薬指示システムとして運用されており、実際に投薬するたびに実施入力が行われる。これを記録した服薬実施データと入院処方オーダーを比較することにより、入院処方オーダーデータを使用した調査研究が現実の服薬実施状況をどの程度反映しているのかを分析する。これは、オーダーデータを用いた薬剤疫学的な

研究のデータの信頼性評価につながると考えられる。

B. 研究方法

背景情報：東大病院では処方オーダーシステム、服薬指示システム、服薬実施システムが稼働している。

処方オーダーシステムは、外来通院中の患者には、院外または院外処方オーダーとして発行され、その処方投与日数は通常90日以内であり、入院患者に対する処方オーダーは、定時処方（最大7日）、臨時処方（最大5日）の処方が可能である。患者は入院時に、東大の外来で処方されていた医薬品、他院で処方されていた医薬品を持参して入院し、入院担当医はこの持参薬のうち全部または一部をそのまま患者管理下に服薬させる

場合と、医師管理下に服薬させる場合がある。また、これらの持参薬が入院中に不足した場合には、処方オーダーにより処方され、その後は医師管理下に移行する。

東大病院では、服薬指示システムが稼働しており、医師は処方オーダーにより病棟に配送され管理されている医薬品と、医師管理下にある持参薬の両方について、服薬指示を入力する。このようなシステムが必要になる理由は、処方オーダーにより薬剤部から病棟に配送された医薬品について、日々の状態により必要量が変化するため実際に服薬指示は、処方オーダーどおりにならないからである。

看護師はこの服薬指示システムの画面を参照して各回の投薬を行い（患者に服薬するように配薬する）、服薬を確認したら薬品毎に服薬実施入

服薬指示

実

施

文字調整

小

大

標準

時刻指定

院…本院採用薬

全…全医原薬

手…手入力薬

過去処方取込

削除表示

表示設定保存

終了

変更入力

当日のみ中止

当日一部中止

2013年 1月22日(火) から表示

NO	Gp	持込薬	薬剤名 ▽	用法	開始日	単位	1/22 (火)	1/23 (水)	1/24 (木)	1/25 (金)	1/26 (土)	1/27 (日)	1/28 (月)	1/29 (火)	1/30 (水)	1/31 (木)
1	院		ゲファニールカプセル50mg	1日3回毎食後 セルベックスカプセルでも可	1/20 朝	CP	2CP	3CP								
2	院		ザイロリック錠100	1日1回朝食後	1/17 朝	錠	1錠		1錠	1錠	1錠	1錠	1錠	1錠		
3			セルベックスカプセル50mg	1日3回毎食後	1/24 朝	CP			3CP	3CP	3CP	3CP	3CP	1CP		
4	院		タケブロンOD錠15	1日1回就寝前	1/17 就寝前	錠	1錠	1錠	1錠	1錠	1錠	1錠	1錠			
5			ブルゼニド錠12mg	1日1回就寝前	1/25 就寝前	錠				2錠						
6	院		ブレドニゾン錠1mg (旭化成)	1日1回朝食後	1/17 朝	錠	3錠	3錠	3錠	3錠	3錠	3錠	3錠	3錠		

図1：服薬指示システムの画面例

服 薬 指 示													
実 施													
文字調整 小 大 標準 時刻指定 空欄…ナース管理 患…患者管理(確認要) 患…患者管理 表示設定保存 指示確認履歴表示 指示確認 1月22日(火) 移動情報 実施中止 現在実施対象 実施済 中止指示													
区分	Gp	薬剤名 ▽	用法	単位	時	量	時	量	時	量	時	量	開
患X		ゲファニールカプセル50mg	1日2回朝夕食後 セルベックスカプセルでも可	CP	朝	1CP			夕	1CP			1/20
患X		ザイロリック錠100	1日1回朝食後	錠	朝	1錠							1/17
患X		タケブロンOD錠15	1日1回就寝前	錠							就寝前	1錠	1/17
患X		ブレドニゾン錠1mg (旭化成)	1日1回朝食後	錠	朝	3錠							1/17

図2：服薬実施システムの画面例（図1と同一患者）

力を行う。

今回の研究では、処方オーダーと服薬実施データとがどの程度乖離しているのかについて分析を行うことにより、入院処方オーダーデータだけを使った分析の課題を把握する。これは、入院処方オーダーデータを使った副作用分析の信頼性を確認することにもなり、重要であると考えられる。

材料と方法：

1) 処方オーダーデータ

2013 年 1 月の平日の 1 日について、その処方日を含んで過去に東大病院処方オーダーシステムで発行された全内服処方オーダーのうち、医薬品ごとに投与日数が当該日まで及んでいる全レコードを抽出した。

A:入院で発行された処方だけを対象

B:入院と外来の両方で発行された処方を併合したものを対象

の 2 方法をとることにした。

これは、外来で処方された薬を入院時に持ち込んで医師管理下で服薬実施されることがあることから、両者の差を比較するためである。

2) 服薬実施データ

1)と同じ 2013 年 1 月の平日の 1 日について、服薬実施記録があるすべての内服処方データを対象とした。

次に特定の 1 日だけで比較するのではなく、特定の 1 週間（7 日間）を通して比較した場合を集計した。これは、1 週間の間のどこかの日でオーダー情報があればオーダーありとし、同様にその日と異なる日であってもその 1 週間のどこかで同じ患者にその医薬品が実施されていれば実施ありとすることとした。

（倫理面への配慮）処理対象データは上記 1）

2)を患者 ID で連結した後に患者 ID を削除した。

C. 研究結果

入院処方オーダーだけと実施情報との比較では表 1 のように実施情報を真の実施と見なした場合に、オーダーデータだけで判定すると陽性的中率 (PPV) すなわちオーダーデータにより医薬品が投与されていると判断した場合に実際に投与されている確率は 56%、感度すなわちオーダーデータによりある医薬品が投与されていると判断した場合に実際に投与された件数を捕捉できる確率は 56%であった。

また外来時の処方を併せて使用した場合には、表 2 のように PPV は 54%と若干低下し、感度は 64%となった。

両表において、オーダー情報も実施情報も存在しない件数は、当然のことながら把握できない。

次に 1 週間を単位として集計すると、表 3 のように PPV は 0.83、感度は 0.79 とそれぞれ上昇した。

A	実施あり	実施なし	計
オーダーあり	3118	2457	5575
オーダーなし	2423	—	—
計	5541	—	—

表 1：入院処方オーダーだけと実施情報との比較

$$\text{PPV (実施ありオーダーあり 3118 / オーダーあり 5575)} = 0.56$$

$$\text{感度 (実施ありオーダーあり 3118 / 実施あり 5541)} = 0.56$$

B	実施あり	実施なし	計
オーダーあり	3551	3086	6637
オーダーなし	1991	—	—
計	5542	—	—

表 2：入院外来処方オーダーと実施情報との比較

PPV(実施ありオーダあり 3551／オーダあり
6637) =0. 54
感度（実施ありオーダあり 3551／実施あり
5542） =0. 64

B 1週間	実施あり	実施なし	計
オーダ あり	8134	1671	9805
オーダな し	2211	—	—
計	10345	—	—

表 3：入院外来処方オーダと実施情報との比較
PPV(実施ありオーダあり 8134／オーダあり
9805) =0. 83
感度（実施ありオーダあり 8134／実施あり
10345） =0. 79

次に、実施情報とオーダ情報の両方が存在する
処方について、計算 1 日投与量を比較した。
計算 1 日量は、オーダ情報では処方オーダの 1
日処方量をそのまま採用し、実施情報において
は 1 日複数回投与の合計量を 1 日量とした。
また、処方オーダは同じ日をまたがって発行さ
れる場合があり、たとえば 1 月 1 5 日に 1 日量
1 錠 7 日分が処方され、7 日目である 1 月 2 1
日に同じ処方が 7 日分処方されている場合、1
月 2 1 日は両方の処方オーダが有効であるため、
単純に加算すると 1 日量は 2 錠となってしまう。
これを避けるため、同一医薬品（規格も同一）
が異なる時期の異なる処方オーダにより処方さ
れていて結果的に同じ日に投与することになっ
ている場合には、新しい日付の処方だけを有効
にする操作をしたのが表 4 の BB 列である。

オーダ 量／実 施量	A (実数)	B (実数)	A (%)	B (%)	BB (%)
<0.1	3	3	0.1%	0.1%	0.1%
0.1-0.25	0	2	0.0%	0.1%	0.1%
0.25-0.5	2	4	0.1%	0.1%	0.3%
0.5-0.75	50	52	1.6%	1.5%	1.8%
0.75-<1	28	36	0.9%	1.0%	1.1%
1	2315	2450	74.2%	69.0%	82.2%
1-1.5	130	141	4.2%	4.0%	3.8%
1.5-2	403	590	12.9%	16.6%	7.0%
2-5	162	238	5.2%	6.7%	3.1%
5-10	18	26	0.6%	0.7%	0.5%
>10	7	9	0.2%	0.3%	0.1%
計	3118	3551	100%	100%	100%

表 4：オーダ量と実施量の比の分布（1 日分）
オーダ量が実施量に比べて何倍かを区分した表

この処理においては、用法も同一である場合だ
けその処理を行い、用法が異なる場合（例えば、
1 月 1 5 日の処方オーダでは朝 1 回 1 錠 7 日分、
1 月 1 7 日の処方オーダでは夕 1 回 1 錠 7 日分
が処方されている場合）には 1 日量を追加した
処方の可能性があるので、この処理を行わない
ことが考えられる。しかし、今回はそこまでの
配慮はせず、用法にかかわらず同一日に同一医
薬品が投与されることになるような処方の場合
には、新しい処方オーダだけを採用した。
表 4 はその結果であり、「オーダ量／実施量」
列は、オーダ情報が実施情報に比してどの程度
異なったかを示す区分である。例えば、
「0. 1-0. 25」の行は、オーダ量が実施量の 10%
以上 2 5 %未満であったことを示す。
BB 列を例にとると、オーダ量は実施量よりも少
ない（1 未満）の件数の割合は全体（オーダ情
報も実施情報もある件数）の 3. 4%、完全に一
致する件数の割合は 82. 2%、オーダ量のほうが

実施量よりも多い件数の割合は14.5%であった。なお末尾に参考資料として、処方オーダーと服薬実施の対比例を、3名の患者について示す。

D. 考察

入院処方オーダーと服薬実施データとの乖離程度を分析した研究はほとんど見当たらない。本分析では、1週間単位で医薬品使用状況を入院処方オーダーから得る場合、PPV=0.83、感度=0.79となった。すなわち、入院処方オーダーデータによりある医薬品が投与されているとした患者のうち17%には実際にはその1週間には投与されていないこと、また実際に投与されていた患者のうち21%は入院処方オーダーでは検出できないことを意味する。

前者が起こる原因として最も多いと考えられるのは、投与しそうな医薬品はとりあえず処方オーダーして病棟に配送してもらい、実際に投与するかどうかは日々の患者状態に応じて決定しているという病棟現場の状況があると考えられる。結果的に投与しない医薬品を処方オーダーで取り寄せている状況は、多忙な医師が病態変化の多い患者を診療して大学病院などの特徴であると考えられるとともに、オーダーシステムをとりあえず医薬品配送依頼システムとして使う傾向が強い東大病院特有の事情があることも考えられる。その点で、他の大学病院や大学病院以外での実情よりもPPVが低めに出ている可能性はある。しかし、少なくともこうした傾向があることを知って解析結果を使うことが必要である。

ちなみに東大病院では服薬指示システムが稼働しており、服薬指示は、処方オーダーに比べて患者状態を把握しながら直前に指示をするため、処方オーダーよりも実態に近いオーダーがなされる。

そこで服薬指示の服薬実施に対する評価も解析してみた。その結果では、PPV=0.90、感度=0.95であった。もうひとつの原因として、服薬実施記録の入力がそもそもおろそかになっている可能性である。しかし、これは定量的な検証はまだおこなわれていないが、感覚的な印象としてはそれほど高くなく、実施入力はかなり正確に行われている印象がある。今後検証が必要であろう。

後者すなわち感度の低下についての原因として考えられるのは、他院で処方された患者持参薬の服用である。当院で処方オーダーされていない医薬品を持参した患者が短期間の入院中には追加オーダーを必要としなかった場合には、処方オーダーと実施情報との乖離が発生する。こうした医薬品は、特に眼科、耳鼻咽喉科、皮膚科などの医薬品について、入院診療科がそれらと異なる診療科である場合に起こりやすいと考えられる。

最後に、1日投与量の乖離について考察する。当然予想されるように処方オーダーデータから計算される1日投与量は実際の投与量よりも多く算出される傾向にあるが、その割合は15%程度であり、82%では投与量が一致しており、一致度はかなり良かった。しかし、投与量が2倍以上の計算値となるものが3%程度あり、10倍以上のものをわずかであるが存在した。このことは、仮に入院処方オーダーデータを副作用検出に使用して検出した場合、計算値よりも実際にはより少ない投与量で副作用が発生している可能性があることを示唆する。

今後このような医薬品の特徴、こうした大きな乖離が発生する原因をさらに検討する必要がある。

E. 結論

入院処方オーダーと服薬実施情報との乖離の程度を分析した。1 日だけを対象に比較すると、PPV=0.54、感度=0.64、1 週間をまたがって比較すると PPV=0.83、感度=0.79 であった。また 1 日を対象にして 1 日投与量を比較すると、82% で投与量は一致していたが、15% ではオーダー情報のほうが実施量より多く、3 % 程度は 2 倍以上多い実態が明らかになった。

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし

参考資料： ある1日の処方オーダーと服薬実施の対応状況

1月のある1日のオーダーと実施	処方オーダー量	服薬実施量	備考
患者1			
ゲファニールカプセル50mg	3	2	オーダー量のほうが多い例
ザイロリック錠100	2	1	
セルベックスカプセル50mg	3		オーダーがあるが実施されない例
タケプロンOD錠15	2	1	
プレドニゾン錠1mg	6	3	
患者2			
アムロジンOD錠5mg	3	1	
アルファロールカプセル1 μ g	2	1	
エックスフォージ配合錠	1		
オメプラール錠10	2	1	
コディオ配合錠EX	1		
セルベックス細粒10%1包50mg	2	1	
セレコックス錠100mg	2		
セレコックス錠200mg	4	2	
ディオバン錠80mg	2	1	
テノーミン錠25	3	1	
ネキシウムカプセル20mg	1		
バイアスピリン錠100mg	3	1	
ビビアント錠20mg	1		
プレドニン錠5mg	2	1	
メバロチン錠10	4	1	
リマチル100mg	2	1	
リマチル錠50mg	2		
レンドルミン錠0.25mg	3	1	
患者3			
アクトス錠15	0	0.5	
アダラートCR20mg	1	1	
エースコール錠2mg	1	1	
エパデールS900		2	オーダーがないが実施された例
ガスターD錠20mg	1	1	
クレストール錠2.5mg	1	1	
ジャヌビア錠25mg	1	1	
ゼチーア錠10mg	1	1	
セルベックスカプセル50mg		2	
マイスリー錠5mg	2	2	
リリカカプセル75mg	2	1	

SS-MIX 標準化ストレージを活用した Data Ware House の検証と改善

中島直樹 九州大学病院メディカルインフォメーションセンター (MIC) 准教授

研究要旨：九州大学病院では、病院情報システムに蓄積する診療情報を高度にかつ迅速に検索・解析することに加えて、多施設解析やベンチマーク解析を容易にかつ正確に行うことを目的に、SS-MIX 標準化ストレージを活用して、データの2次利用を行うことができる Data Ware House (DWH) を構築している。本研究では、緊急安全性情報発出や薬剤相互作用の添付文書改訂の前後における処方の変化を調べることで、これらの通知や改訂の医薬品安全に関する効果について検討した。**研究方法**：タミフルに対する緊急安全性情報（2007年3月）と、クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤（以下 PPI）の併用に関する添付文書の改訂（2010年4月）の前後の処方数や相互作用薬剤との併用処方数について D☆D（NTT データ東海）により抽出し調査した。**結果**：緊急安全性情報発出後、タミフルの全処方患者数は減少していた。また、特に 10-19 歳に対するタミフル処方数は 20 例前後から 5 名以下まで減少した。タミフルに対する緊急安全性情報の効果は高かったものと考えられた。オメプラゾールの添付文書改訂後、オメプラゾールのクロピドグレルとの併用数は他の比較 PPI2 剤の併用数が増加しているのに比して増加は見られなかった。新規のオメプラゾール併用例は月別では 0 または 1 例と低かった。

以上から、オメプラゾールの添付文書改訂にも一定の効果があることが示唆された。

まとめ：診療情報2次利用を全件解析するための DWH には①正確な情報の網羅②充分な期間の情報保有③標準コードへの対応、が求められ、その結果信頼のある出力が期待される。本研究の解析の結果、厚生労働からの通知や薬剤添付文書の改訂には一定の効果があること示された。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名
安德恭彰 九州大学病院 MIC 助教
山下貴範 九州大学病院 MIC 技術職員

A. 研究目的

すでに国策となった医療の情報化の主要な目的の一つ、臨床現場での医療安全の確保については様々な工夫がなされつつあり、その成果も見られ始めている。データベースを用いた網羅的な副作用の発見や検証、および緊急安全性情報（イエローレター）、安全性速報（ブルーレター）、併用注意などの添付文書改訂などの通達の実効性検証なども医療情報データベース基盤整備事業で全国 10 病院グループが選定され、シス

テム実装が進みつつあり、2015 年 3 月には実装が終了する。それまでの間に、どのような検証が可能か、課題はどのようなものかを経験し、検証しておく必要がある。

九州大学病院では、標準コードデータを格納する SS-MIX 標準化ストレージと大量のデータ検索を可能とする Cache をベースとした Ensemble、DeepSee（以上 InterSystems）、D*D（NTT データ東海）を組み合わせた Data Ware House (DWH) を構築してきた。今年度は、「医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法の確立及び実証に関する研究（H23-医薬-指定-025、研

究代表者：浜松医科大学・川上純一）」の一環として、厚生労働省が発出を命令した緊急安全性情報と医療安全に関する添付文章改訂の前後における処方状態の変化に関して検証し、これら通知の有効性に関して考察する。

B. 研究方法

B-1 タミフルに対する緊急安全性情報の効果検証

本研究では、タミフルに対する緊急安全性情報（2007年3月）の効果検証に関しては2002年以降の処方データを検証の対象とした。現在、タミフル、リレンザ、ラピアクタ、イナビルの4種があるが、緊急安全性情報当時、発売されていた前者2者について検討した。

2007年3月に、以下の緊急安全性情報の発出が中外製薬株式会社に指示された（概要のみ）。

・10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、(1)異常行動の発現のおそれがあること、(2)自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。

B-2 クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤（以下PPI）の併用に関する添付文書の改訂（2010年4月）の効果検証

クロピドグレル（商品名プラビックス）とPPIの併用注意とする添付文書改定が2010年4月に行われた。

・「オメプラゾール」添付文書改訂内容（概要のみ）

改訂前：相互作用の記載なし

改訂後：相互作用「クロピドグレル硫酸塩」CYP2C19を阻害することにより、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血中濃度が低下する。クロピドグレル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。

2009年5月以降の3種類のPPI（オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール）についての処方データとクロピドグレルの併用処方データを対象とした。

以上についてD*Dを用いて条件を入力して抽出を行った。

B-3 倫理面への配慮

2009年度に施行された診療情報の2次利用についての院内データ取扱規約の手順に沿って検証を行った。

C. 研究結果（資料参照）

C-1 タミフルに対する緊急安全性情報の効果検証

図1にリレンザとタミフルの処方数の経時的推移を示す。

緊急安全性情報発出後、タミフルの全処方患者数は減少し（2009年は例外）、リレンザが増加する傾向がある。また、特に10-19歳に対するタミフル処方20例前後から5名以下（2009年は例外）となっている。これらから、リレンザという新規薬剤の伸びもあるであろうが、タミフルに対する緊急安全性情報の効果は高かつ

たものと考えられた。

C-2 クロピドグレルと PPI の併用に関する 添付文書の改訂（2010 年 4 月）の効果検証

PPI の全処方は、図 2 に示すようにラベプラ
ゾールの処方が増加し、オメプラゾール、ラン
ソプラゾールの処方ほぼ横ばいであった。

オメプラゾールの添付文書改訂後、オメプラ
ゾールのクロピドグレルとの併用数は他の 2 剤
の併用が増加しているのに比して増加は見られ
なかった。オメプラゾールの新規併用は月別で
は 0 または 1 例であった。

以上から、オメプラゾールの添付文書改訂は、
一定の効果があることが示唆された。

E. 結論

以上、本研究の検証を通して、現在の九大病
院のデータからは、緊急安全性情報や添付文書
の相互作用に関する改訂が一定の効果がある事

が示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 若田好史、中島直樹、野原康伸

電子クリニカルパスにおけるオールバリエーション
解析 医療情報学 (32), 62-65, 2012

2) 中島直樹、若田好史、野原康伸、井上創造、
小妻幸男、副島秀久、田中雅夫

アウトカム志向型電子パスと生体センサを用い
た探索的なクリティカルインディケータ抽出
第 16 回日本医療情報学会春季学術大会抄録集
84-85, 2012

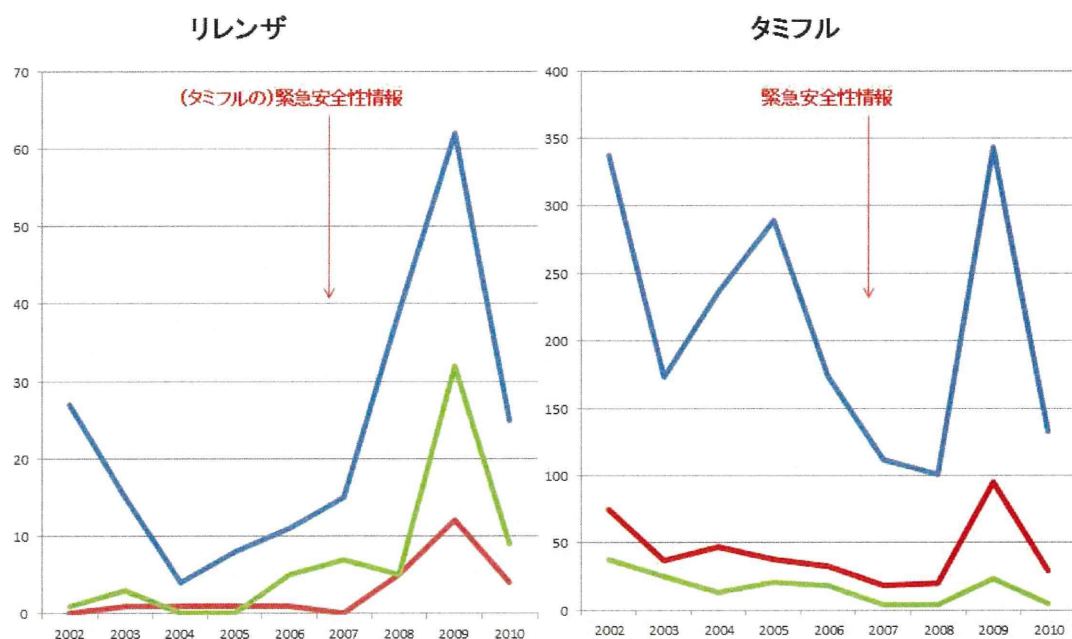
2. 学会発表

Naoki Nakashima : PHR in Japan

2012 Korea ' s PHR trends and
standardization of International Symposium
Oct. 5th 2012 in Seoul, Korea

Invited Lecture

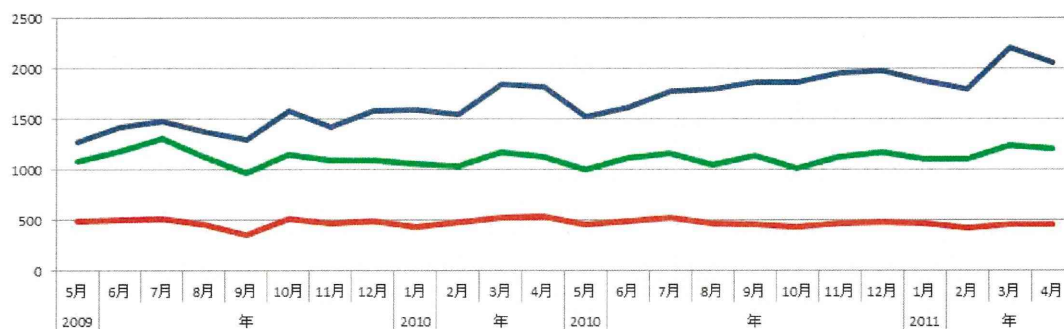
H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む） なし



タミフルの10代原則処方制限に関する緊急安全性情報(2007年3月)の効果
 シーズンの定義: 4月から翌年3月末まで(例 04/05シーズン: 2004/4/1 ~ 2005/3/31)
 (注) 年齢は処方当時のもの、(注) タミフルはカプセル剤とドライシロップ剤の両方を含む
 — 全患者数、— 0-9歳、— 10-19歳

図1. リレンザとタミフルの処方数の推移。タミフルの処方数が約6倍多いことに注意。なお、2009年シーズンは新インフルエンザの影響で処方数が増大した。

プロトンポンプ阻害薬 全処方患者の併用状況



クロピドグレルの併用患者数(併用全患者数および新規患者数)

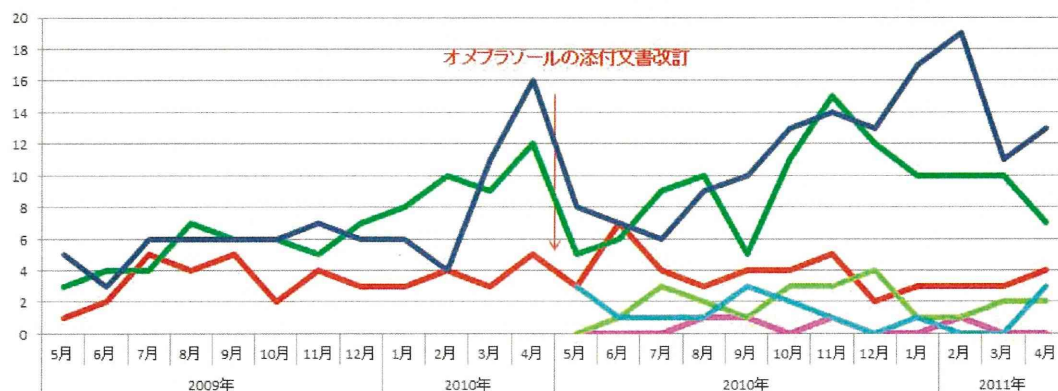


図2. プロトンポンプ阻害薬はラベプラゾールの処方量が増加。

— ラベプラゾール処方数、— ランソプラゾール処方数、— オメプラゾール処方数、— 新規ラベプラゾール処方数、— 新規ランソプラゾール処方数、— 新規オメプラゾール処方数

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
研究分担報告書

多施設の疫学データ収集協力に於ける DWH

横井英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部

研究要旨

本研究では、2年度の作業として、香川大学医学部附属病院に於けるデータベースからのデータ抽出に用いるデータウェアハウス(DWH)の性能、機能について検討した。検索条件は複合的に行うことができ、相対日検索により、ある薬剤投与後の検査結果について検索を行うことが可能とされる。国立医薬品食品衛生研究所から依頼された薬剤疫学調査のためにデータ抽出をしたが、今回はデータ処理を継続的に長期に行うわけではなかったため、該当データを一度抽出し、その性状を把握しながら、データクレンジングやサマライズ（以降、整形作業）を進めて行く手法をとることとなった。本年度の調査依頼は昨年度よりも情報の集計形式が明確に表形式で与えられていたため、その形式に合致した出力をすることを目標として、市販の表計算ソフト（Microsoft Excel2010）にて整形作業を行った。整形作業は今回依頼された集計形式に依存したため、将来的な情報集計に用いる定型化については、更なる経験の蓄積が必要であると思われる。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名
上村幸司 難波優子
香川大学医学部附属病院 医療情報部

A. 研究目的

本研究では、厚生労働省で実施している医療情報データベース基盤整備事業に資する情報の検索・抽出・集計業務に資するための知見を収集するため、電子カルテのデータからの薬剤疫学情報の検索・抽出・集計を行う。研究実施時点では SS-MIX による共通化したデータベースが整備途中であったため、電子カルテに標準装備された DWH を使用して作業を行うこととした。

B. 研究方法

国立医薬品食品衛生研究所からの依頼に対して、集計結果を作成するまでの作業内容を振り返り、発生している課題を検討した。

具体的には本年度、国立医薬品食品衛生研究所から依頼された、オセルタミビルリン酸塩の 10 代原則使用制限と、クロピドグレルとオメプラールとの併用注意の事例に関する当院での投与実態を確認するために DWH による検索を実行した。

1. 香川大学医学部附属病院の電子カルテシス

テムと DWH 機能

香川大学医学部附属病院は、2011 年に電子カルテシステムを更新した。同システムでは従前のシステムと同様に電子カルテのデータベースから検索対象として想定される情報を別データベースに複製し、それに対して検索を行う仕組みを持つ。このことは、日中などの繁忙時間帯でも、電子カルテ本体に負荷をかけずに検索を可能とする。今回の更新にて、オーダ情報と実施情報・検体検査結果に加え、電子カルテ本体の記載情報など検索対象範囲が広がっている。処方情報や検体検査情報は 2001 年から、その他の情報は順次加わり、2006 年からは多くの情報が電子カルテとして運用されている。

2.DWH の検索機能

当院では富士通社製 EG-MAIN-GX 標準の DWH システムである HOPE/DWH-Plus を採用している。同システムの機能は、“単独”、“クロス (AND)”、“クロス (OR)”、“絞込み”の 4 つの検索モードが指定可能なカルテ検索を主軸に、2 つ目以降の検索条件指定の際に、1 つ目の検索結果に対し、●●日後といった相対日を指定した検索を行なう相対日検索が可能である。またそのようにして検索した結果を CSV ファイルとして出力することが可能である。

C. 研究結果

1.一般名からの使用薬剤名の導出

当院の薬剤マスタには、一般名の属性を持っていないが、DI システムでは一般名から、その薬剤が含まれる剤形（当院の採用薬）を検索できる。

これを元に、一般名等から実際に採用されている薬品名のリストを作成することが可能である。

（表 1）

2.DWH での抽出

これを元に、各薬品の使用履歴（処方オーダ歴）を検索・抽出した。検索に要した時間は各薬剤、数分から十数分程度であった。

検索されたレコード件数を以下に示す。処方オーダは薬剤毎に 1 レコードとして分割されて保存されている。

（表 2）

3.データ整形作業

1)テスト患者の削除

現在、当院では 900 万番台をテスト患者に用いる運用をしている。この情報をキーに 900 万番台の患者のレコードを削除した。

2)患者年齢に関する処理

当院の電子カルテのレコードには、レコード生成時の患者年齢が格納されているが、実際には月齢日齢も含まれている。Excel の関数にて、これを年齢のみに整形した。また、今回インフルエンザに関する薬剤は 0～9 歳代、10 歳代に使用したというフラグの生成が必要となり、これも Excel の関数で生成した。

3)シーズンを表現するフラグ生成

シーズン（4 月から翌年 3 月末まで）に対

応した集計が必要であったので、Excel の関数にて、これを作成した。例：シーズンフラグ名 = 「10/11」

4)同日処方の処理

クロピドグレルと各 PPI が同日に処方された場合のフラグを生成した。

5)クロピドグレルの新規処方に関する処理

通知前（2009/5/1～2010/4/30）の期間にクロピドグレルの処方がなく、通知後にクロピドグレルを初めて投与された患者に対してフラグを生成した。

4.集計処理

3.で行ったデータ整形の結果を Excel のピボットテーブルを用いて、集計した。これにより、国立医薬品食品衛生研究所から依頼されたと同様の表を生成がなされた。3.と 4.の処理に約 3 時間を要した。

D. 結論

本年度は、当院に於ける医療情報 DWH を用いた薬剤疫学情報の収集に於ける実作業の状況を報告した。

疫学的研究に限らず、大量データの集計には、必要なデータの効率的な抽出と、最終的なデータのサマライズを再現性のある形で行うことが重要であるが、その過程に於ける検討課題が見つかった。

1.明らかに再利用可能と思われる作業

テスト患者の削除については、テスト患者の運用方法（900 万番台をテスト患者に用いる運用）に合わせて、フィルターを作成することが可能と判断された。本フィルターは今後

行われる全ての抽出作業に於いて使用することが可能となる。

また、年齢・月齢・日齢からの年齢のみの抽出も定型化できると考えられた。

ただ今回は、上記いずれの作業も Excel のシート関数を用いて行ったので、ロジックの定型化自体は簡単であるが、それぞれのシート（csv 出力されたシート）に対して、当該ロジックを記載した関数を貼り付けるという手作業が発生する。

上記作業について、業務量低減と品質維持を図るには、同様のロジックを VBA などプログラム言語で再利用しやすい形で残しておく必要がある。

2.再利用される頻度が不明な作業

今回依頼された、2 薬剤の同日処方の有無や通知後の新規処方の有無などは、同様の作業が将来的にありそうではあるが、どのような形で一般化すれば再利用可能か、簡単に判断できないことから、作業内容を蓄積し、共通化できる部分を検討する材料としていこうと考える。最終的な結果出力に際して「～名」といった単位の付加についても、どの程度の一般化が可能か検討したい。一般化を極端にすると設定しなくてはならないパラメータが増えすぎて、かえって使い勝手が悪くなることもあるため、今しばらくの試行錯誤が必要であると考えられる。

Excel は、特にシート関数を使用するときに、適用結果がリアルタイムに分かり、既存のデータとの対照などを含め、処理内容の設定が非常にしやすい。また近年のバージョンは

1 シートのレコードとして 100 万件以上保持することが可能で、データベースの代用として使用でき、なおかつ前述したようにきめ細かい処理の追加が短時間に行える。しかし業務の定型化の面では、必ずしも優れていると言えない点がある。

このようなソフトウェアの特性を加味したユーザビリティの検討を今後も続けていきたいと考える。

E. 健康危険情報

特になし。

F. 研究発表

特になし。

参考資料

特になし。

表 1 一般名等から実際に採用されている薬品名のリスト

	一般名等	実際の名称
オセルタミビルリン酸塩の10代原則使用制限	タミフル	タミフルカプセル 75 タミフルドライシロップ 3%
	リレンザ	リレンザ
	ラピアクタ	ラピアクタ点滴静注液バッグ 300mg ラピアクタ点滴静注液バイアル 150mg
	イナビル	イナビル吸入粉末剤 20mg
クロピドグレルとオメプラールとの併用注意	オメプラゾール	オメプラール錠 10mg オメプラール錠 20mg
	ランソプラゾール	タケプロン OD 錠 15mg タケプロン OD 錠 30mg タケプロンカプセル 15mg タケプロンカプセル 30mg
	ラベプラゾール	パリエット錠 10mg パリエット錠 20mg
	クロピドグレル	プラビックス錠 25mg プラビックス錠 75mg

表 2 DWH による抽出件数

名称	件数
タミフル	2671
リレンザ	189
ラピアクタ	6
イナビル	17
オメプラゾール	5004
ランソプラゾール	23642
ラベプラゾール	9634
クロピドグレル	3698

II. 分担研究報告書

第4部：医療情報データベース解析におけるバイアス への対応に関する研究