

病院情報システムのデータを利用した薬剤市販後調査の効率化に関する研究  
(H25-医療-指定-010)

研究代表者	木村 通男	浜松医科大学附属病院	教授
研究分担者	中島 直樹	九州大学附属病院	教授
	村田 晃一郎	北里大学メディカルセンター	部長

研究要旨: 本年度は、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取りこみ、市販後有害事象報告のその部分を簡便にするシステムを開発した。また、全数報告をめざし、該当する患者来院時に記載が求められる様に病院情報システムを改造した。次年度は、報告書記載が枝分かれを含む場合の対応、また、実運用の際に発見予想できる問題点の抽出を目指す。SS-MIX 標準化ストレージは、すでに 200 以上の医療機関で稼働しており、これら医療機関の病院情報システムのデータを用いての薬剤市販後調査の電子化、簡便化、全数化、更に、臨床研究の支援を全国規模で推し進めることが可能である。

#### A. 研究目的

薬剤市販後調査は、治験段階で検知できなかつた副作用等を早期に発見するために必要であるが、現状において、主として、下記の問題を抱えている。

- 1) 紙ベースの記入、EDC を用いる場合でも診療録からの転記事項が多く記載者の負担や間違いも多い。
- 2) 紙ベースの運用は、全体のプロセスの迅速性に欠ける。
- 3) 記載者、対象患者選択バイアスが生じる。
- 4) 全件の調査が求められている場合でも、それが実施できていないことが多い。
- 5) 同期間の該当薬処方全体の母集団を定義できていない。

これらの問題点の解決をめざし、本研究は以下を目的とする。

- \* 病院情報システムのデータを用いて薬剤市販後副作用調査の調査票記入を簡便にするシステムの構築。
- \* 調査票記載の適切な時期を病院情報システムにより記載者に知らせる機能の開発、全件調査の可能化。
- \* 個々の報告書と報告書作成ソフトの分離化、各施設における IT 機器操作の極小化、副作用報告、更に研究者主導臨床研究の簡便な実施。

#### B. 研究方法

まず、研究代表者、木村が提唱、開発に関わった厚生労働省標準的診療情報交換推進事業（以下、SS-MIX）の成果物で

ある SS-MIX 標準化ストレージに蓄積された処方・検査結果・患者基本情報を用いて副作用報告書を簡便に作成するシステムを試作し運用した。

また、病院の処方オーダシステムを改変し、報告書を書くべきタイミング（処方中止、退院、あるいは定時一斉）を医師に知らせる仕組みを試作し運用した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は介入研究ではなく、実際の患者データは扱わなかったため、倫理的な配慮を特に必要としなかった。

### C. 研究結果

SS-MIX 標準化ストレージのデータを用いた薬剤市販後副作用調査の調査票記入を簡便にするシステム構築については、すでに試作が済んでいる。図1は、該当薬の期間内全処方を SS-MIX 標準ストレージから取り込んだところ、図2は、求められた検体検査結果を取り込んだところ、図3は、記載者によって有害事象が入力されるところ、図4は、これらが PDF 形式の文書となったところである。

いままでは、処方（当該薬、併用薬、検体検査結果）は、医師あるいは製薬会社派遣の CRC により手作業で入力されていたので、このシステムによる記載の効率化は明らかである。ただし、有害事象は、さまざまな記述形式を求められ、また、病院情報システム側でも文字情報として以上の構想化がなされていないため、この部分はいままでと変わらない。

今回は、ほぼ直線的な記述進行で作成できるものとして実現したが、各種有害

事象報告書を見ると、枝分かれにより求める記載内容が変わるものも多く、次年度は、このような分岐を扱うことができるように調査、開発を行う。

一方、調査票記載の適切な時期を病院情報システムにより記載者に知らせる機能の開発については、浜松医大病院の病院情報システムで試作運用を実施した。

投与の母集団を損なわないようにするには、記載のタイミングは、2通り考えられる。『ある時点で処方継続中の患者すべてとするか』または、『ある一定の期間内に処方が中止された患者すべてとするか』である。今年度は後者の機能を作成した。図5は該当薬を当日の処方から落とした画面であり、その場合すぐ、図6の「中止理由たずね画面」に遷移する。病院情報システム側でそのように設定しておく。その際、外来・入院の別、診療科の絞りなども設定可能である。

以上、本年度の研究は、計画通り順調に遂行できた

### D. 考察

いままで、処方（当該薬、併用薬、過去の同効薬）求められる検体検査結果については、医師あるいは製薬企業の CRC による人手での入力であったが、これらが半自動で取り込めることによる作業の効率化は明白である。

また、SS-MIX 標準化ストレージは、2013年6月時点において、全国で200以上の医療機関で稼働しており、これらに加えて全国立大学病院への導入も決まった。今回開発するものが利用される基盤はすでに、かなり広く分布している。

設定した条件に該当する全投与患者を対象とできるため、母数団を把握することが可能となる。いままでの自発的報告ではわからなかったものであり、選択バイアスを減らすことにもなり、疫学的価値は大きいと考える。また、新薬で全数検査を求める場合が最近増えており、これに人手で対応することはかなり困難であるが、これを可能とする IT ソリューションと言える。

一方、現状での問題点は；

- ・有害事象報告書の記載進行が枝分かれになっている場合

すでに数社の製薬企業から実際の報告書を開示してもらっており、次年度はこれに対応する予定である。

- ・病院内での運用

いままでの自発報告では、特定の医局の患者のみが選択されるケースが多く、内輪での調査実施が主であったが、全数報告をめざすためには、特定の医局のみを対象とする仕組みでは対応できない。この運用面は、薬剤によってそれぞれであろうが、次年度は、試験的に浜松医大附属病院で実施することにより、この面の問題点を明確にしていく。

## E. 結論

本年度は、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取りこみ、市販後有害事象報告のその部分を簡便にするシステムを開発した。また、全数報告をめざし、該当する患者来院時に記載が求められる様に、病院情報システムを改造した。

次年度は、報告書記載が枝分かれを含む場合の対応、また実際の運用の際に発

見されるであろう問題点の抽出を目指す。

SS-MIX 標準化ストレージがすでに 200 以上の医療機関で稼働しており、これらにより、病院情報システムのデータを用いての薬剤市販後調査の電子化、簡便化、全数化、更に、臨床研究の支援を全国規模で推し進めることが可能である。

## F. 健康危険情報

本研究推進において、生命、健康に重大な影響を及ぼすと考えられる新たな問題及び情報はなかった。

## G. 研究発表

### 1.論文発表

木村通男:厚生労働省標準的医療情報交換推進事業の成果物 SS-MIX 標準ストレージの概要と効用, 薬剤疫学 18(1), 49-56, 2013.

### 2.学会発表

Kimura M.: Medical Institutions Implementing SS-MIX: What can be done?, 10<sup>th</sup> Annual Meeting DIA Japan 2013, Tokyo, Japan, November 7, 2013.

小出大介, 木村通男:大規模医療データベースのバリデーション(日本医療情報学会、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本臨床試験研究会の共同ワークショップ), 第 33 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 33 回医療情報学連合大会論文集 33-Suppl, 12-13, 2013

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- |          |    |
|----------|----|
| 1.特許取得   | なし |
| 2.実用新案登録 | なし |
| 3.その他    | なし |

## I. 利益相反

本研究において、利益相反は生じなかった。

AEReport - Windows Internet Explorer

http://localhost/AEReport/PTID=1014360

患者情報 1014360 藤河 栄 患者指定 編集文書指定 新規文書作成

1952/07/17生まれ 女性 患者情報

処方歴 2011.09.02~2012.02.02

【治療内容】

1. ●●●●●錠 6mg

1日投与量	投与方法	投与期間
1錠	1日:1回朝食後	2011年11月7日~2011年11月20日
1錠	1日:1回朝食後	2011年11月21日~2011年12月4日
1錠	1日:1回朝食後	2011年12月5日~2011年12月18日
1錠	1日:1回朝食後	2011年12月19日~2012年1月1日
1錠	1日:1回朝食後	2012年1月4日~2012年1月17日
1錠	1日:1回朝食後	2012年1月16日~2012年1月29日
1錠	1日:1回朝食後	2012年1月30日~2012年2月12日
		年 月 日 ~ 年 月 日
		年 月 日 ~ 年 月 日
		年 月 日 ~ 年 月 日
		年 月 日 ~ 年 月 日
		年 月 日 ~ 年 月 日
		年 月 日 ~ 年 月 日

最終投与時状況

2. 併用薬

薬剤名	投与方法	1日投与量	投与期間
アムロジウム錠 2.5mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年10月24日~2011年11月20日
リビトール錠 10mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年10月24日~2011年11月20日
アクトス錠 15mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年10月24日~2011年11月20日
リビトール錠 10mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年11月21日~2011年12月18日
アクトス錠 15mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年11月21日~2011年12月18日
リビトール錠 10mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年12月19日~2012年1月18日
アクトス錠 15mg	1日:1回朝食後	1錠	2011年12月19日~2012年1月18日
リビトール錠 10mg	1日:1回朝食後	1錠	2012年1月16日~2012年2月12日
アクトス錠 15mg	1日:1回朝食後	1錠	2012年1月16日~2012年2月12日

検査結果歴

	2012	2011			
	01/30	01/16	01/04	12/19	12/05
GOT(AST)	15	14	12	15	12
GPT(ALT)	10	9	9	10	10
ALP	167	147	146	167	167
LDH	195	139	149	185	148
T-Bil	0.3	0.7	0.4	0.3	0.5
Urea-N	8	12	12	8	13
Cre	0.59	0.53	0.54	0.59	0.57
T-CHO	212	175	201	212	212
Ca	8.5	8.5	8.7	8.5	8.9
CRP		2.0			0.3
TP	8.4	5.8	5.9	6.4	5.8
Na	144	140	138	144	146
K	4.3	4.0	4.3	4.3	4.7
Cl	110	104	105	110	99
RBC	417	397	390	417	401
HGB	13.6	12.8	12.9	13.6	13.0
WBC	6.9	7.1	4.5	6.9	7.7
HT	39.5	37.9	37.6	39.5	38.3
MCV	94.7	95.3	96.3	94.7	95.4
MCH	32.6	32.2	33.0	32.6	32.3

図 1

AEReport - Windows Internet Explorer

http://localhost/AEReport/PTID=1014360

患者情報 1014360 藤河 栄 患者指定 編集文書指定 新規文書作成

1952/07/17生まれ 女性 患者情報

処方歴 2011.09.02~2012.02.02

【臨床検査値】

検査項目	単位	基準値 (1列目のみ)	投与前					投与中			投与後	追跡
			2011年10月24日	2011年11月7日	2011年11月21日	2011年12月5日	2011年1月16日	2011年1月30日				
GOT(AST)	IU/L	8	38	14		21		14		15		
GPT(ALT)	IU/L	4	43	9		9		10		9		
ALP	IU/L	110	384	147		147		169		147		
LDH	IU/L	121	248	139		139		122		139		
T-Bil	mg/dl	0.2	1.2	0.7		0.7		0.4		0.7		
Urea-N	mg/dl	8	22	12		12		16		12		
Cre	mg/dl	0.47	0.79	0.53		0.55		0.55		0.53		
RBC	*10 <sup>4</sup> /μl	37.6	60.0	39.7		39.7		40.1		41.7		
HGB	g/dl	11.3	18.2	12.8		12.8		13.0		13.6		

検査結果歴

	2012	2011			
	01/30	01/16	01/04	12/19	12/05
GOT(AST)	15	14	12	15	12
GPT(ALT)	10	9	9	10	10
ALP	167	147	146	167	167
LDH	195	139	149	185	148
T-Bil	0.3	0.7	0.4	0.3	0.5
Urea-N	8	12	12	8	13
Cre	0.59	0.53	0.54	0.59	0.57
T-CHO	212	175	201	212	212
Ca	8.5	8.5	8.7	8.5	8.9
CRP		2.0			0.3
TP	8.4	5.8	5.9	6.4	5.8
Na	144	140	138	144	146
K	4.3	4.0	4.3	4.3	4.7
Cl	110	104	105	110	99
RBC	417	397	390	417	401
HGB	13.6	12.8	12.9	13.6	13.0
WBC	6.9	7.1	4.5	6.9	7.7
HT	39.5	37.9	37.6	39.5	38.3
MCV	94.7	95.3	96.3	94.7	95.4

異常変動を認めた場合【有害事象】に必ず記載してください。

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

図 2

AEReport - Windows Internet Explorer

http://localhost/AEReport/FPID=1014360

患者情報 1014360 性別 女 患者情報 編集 患者指定 編集文書指定 新規文書作成

1952/07/17生まれ 女性 患者情報

2011.09.02~2012.02.02 文書登録 文書印刷 処方歴の添付 臨床検査値の添付 血圧情報の添付

2011.09.01 外来処方(外科)  
2011.10.24 外来処方(外科)  
2011.11.07 外来処方(外科)  
2011.11.21 外来処方(外科)  
2011.12.05 外来処方(外科)  
2011.12.19 外来処方(外科)  
2012.01.04 外来処方(外科)  
2012.01.16 外来処方(外科)  
2012.01.30 外来処方(外科)

検査結果歴

	2012 01/30	01/16	01/04	2011 12/19	12/05
GOT(AST)	15	14	12	15	10
GPT(ALT)	10	9	9	10	10
ALP	167	147	146	167	167
LDH	155	139	149	155	146
T-Bil	0.3	0.7	0.4	0.3	0.4
Urea-N	8	12	12	8	11
Cre	0.59	0.53	0.54	0.59	0.51
T-CHO	212	175	201	212	212
Ca	8.5	8.5	8.7	8.5	8.6
CRP		2.0			
TP	6.4	5.8	5.8	6.4	6.4
Na	144	140	138	144	144
K	4.3	4.0	4.3	4.3	4.1
Cl	110	104	105	110	96
RBC	417	397	390	417	411
HGB	13.6	12.8	12.9	13.6	13.6
WBC	6.9	7.1	4.5	6.9	6.6
HT	39.5	37.8	37.6	39.5	39.2
MCV	94.7	95.3	96.3	94.7	94.7

【有害事象】

無  有 → 有の場合、下欄に内容を記入してください。

重篤理由 No:  
1. 死亡  
2. 死亡につながるおそれ  
3. 永続的または顕著な障害もしくは機能不全  
4. 治療のための入院または入院期間の延長  
5. 上記1~4の結果に至らぬように処置を必要とした重大な事象等  
6. 後世代における先天性の疾病または異常

有害事象	重篤性	処置		転帰	本剤との因果関係
		本剤投与	その他		
悪寒消失	<input checked="" type="radio"/> 重篤 重篤理由 No ( ) <input type="radio"/> 重篤でない <input type="radio"/> 軽微	<input checked="" type="radio"/> 継続 <input type="radio"/> 減量 <input type="radio"/> 中止	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 有	転帰日 年 月 日 <input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 回復・後遺症あり <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明	<input type="radio"/> 明かに関連あり <input type="radio"/> 多分関連あり <input checked="" type="radio"/> 関連あるかもしれない <input type="radio"/> 関連なし <input type="radio"/> 評価材料不足
	<input checked="" type="radio"/> 重篤 重篤理由 No ( ) <input type="radio"/> 重篤でない <input type="radio"/> 軽微	<input type="radio"/> 継続 <input type="radio"/> 減量 <input type="radio"/> 中止	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 有	転帰日 年 月 日 <input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 回復・後遺症あり <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明	<input type="radio"/> 明かに関連あり <input type="radio"/> 多分関連あり <input type="radio"/> 関連あるかもしれない <input type="radio"/> 関連なし <input type="radio"/> 評価材料不足
	<input checked="" type="radio"/> 重篤 重篤理由 No ( ) <input type="radio"/> 重篤でない <input type="radio"/> 軽微	<input type="radio"/> 継続 <input type="radio"/> 減量 <input type="radio"/> 中止	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 有	転帰日 年 月 日 <input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 回復・後遺症あり <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明	<input type="radio"/> 明かに関連あり <input type="radio"/> 多分関連あり <input type="radio"/> 関連あるかもしれない <input type="radio"/> 関連なし <input type="radio"/> 評価材料不足
	<input type="radio"/> 重篤 重篤理由 No ( ) <input type="radio"/> 重篤でない <input type="radio"/> 軽微	<input type="radio"/> 継続 <input type="radio"/> 減量 <input type="radio"/> 中止	<input type="radio"/> 無 <input type="radio"/> 有	転帰日 年 月 日 <input type="radio"/> 回復 <input type="radio"/> 軽快 <input type="radio"/> 未回復 <input type="radio"/> 回復・後遺症あり <input type="radio"/> 死亡 <input type="radio"/> 不明	<input type="radio"/> 明かに関連あり <input type="radio"/> 多分関連あり <input type="radio"/> 関連あるかもしれない <input type="radio"/> 関連なし <input type="radio"/> 評価材料不足

図 3

201202091415.pdf - Adobe Acrobat

2012.02.09 14:15

Hamamatsu University of Medicine

図 4



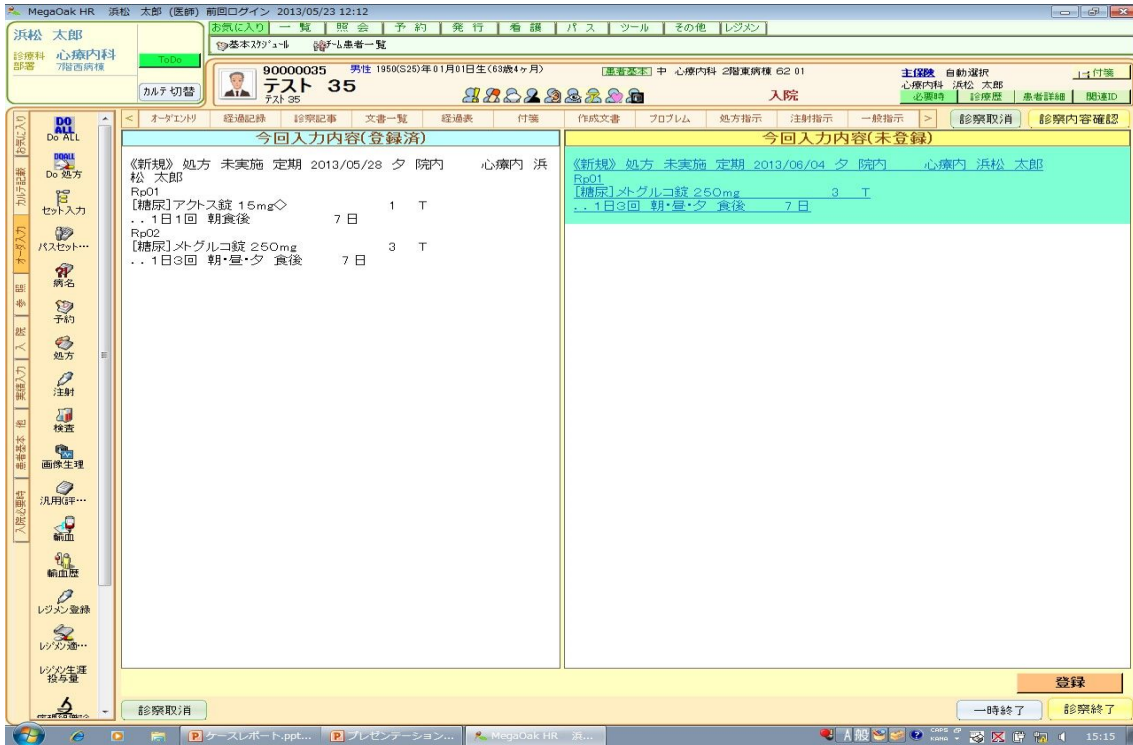


図 5

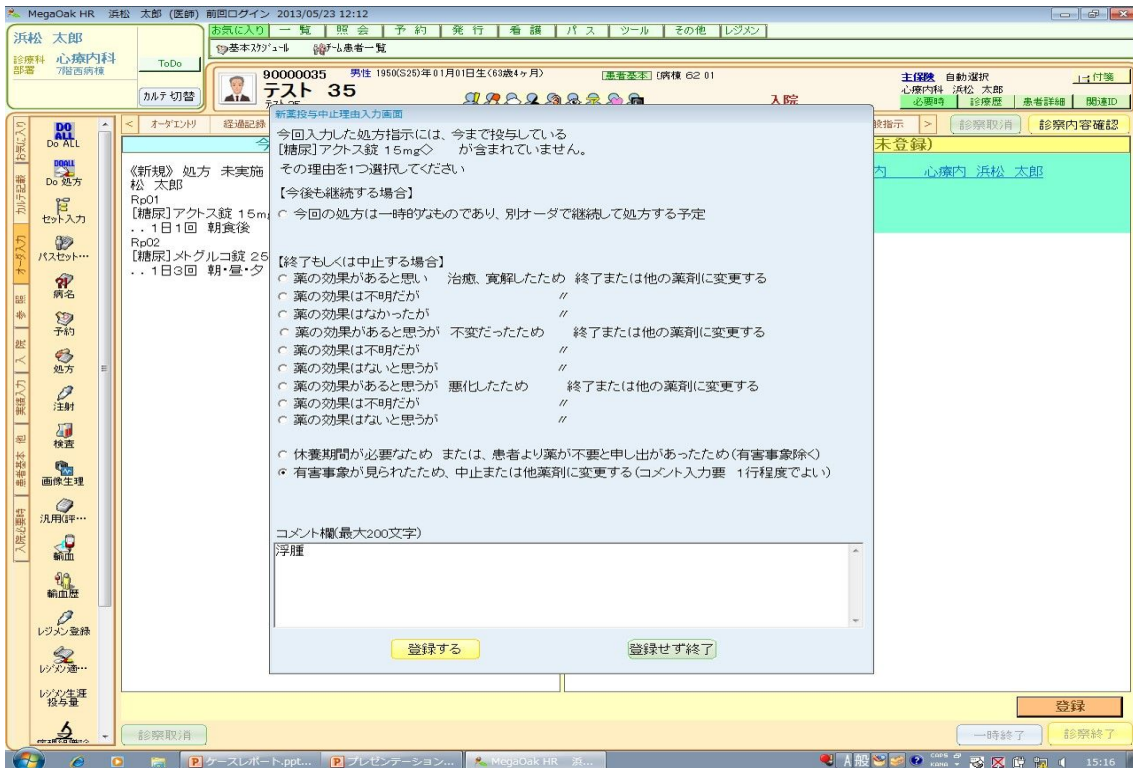


図 6

