

てフッ化ピリミジン製剤服用後における脳梗塞発現患者を検出し、その背景について検討することができた。がん薬物治療を受ける患者は脳梗塞のリスクファクターが少なくても、脳梗塞発症の危険性を注意する必要があることがわかった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

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

処方・注射オーダーデータベースからの医薬品使用調査の課題

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）のデータベース（DB）を解析することにより医薬品の副作用等のイベント発生率を求めるには、分母となる医薬品投与患者数、投与回数、累積投与量をできるだけ正確に求める必要がある。しかし、DB 上のオーダー件数をカウントするだけのように見えるこの作業は、実際には作業過程に種々のエラー要因がある。昨年度は入院処方におけるオーダーと実施の差異の実情について分析した。今年度は、本研究全体で実施されたクロピドグレルと PPI(プロトンポンプインヒビター)の併用件数の算出におけるプロセスで得られた課題を考察した。最終的には複数の異なる二次分析用の派生 DB は一部の例外を除き結果は合致していたが、抽出条件を設定する際の併用の定義や処方日付の定義の明確化が必要であった。また入院注射オーダー DB と実施 DB との比較の過程で、指示変更や削除のオーダー DB での取扱い、コメントに指示を入れる場合への留意の必要性が示唆された。今後、医薬費ごとにどの DB をどのように使うべきかの指針、また抽出条件の定義の際に必要な項目条件の明確化の指針が必要である。

研究協力者：平松達雄（東京大学医学部附属病院医療情報部 非常勤特任助教）

A. 研究目的

電子カルテ（オーダーシステム）のデータベース（DB）を解析することにより医薬品の副作用等のイベント発生率を求めるには、分母となる医薬品投与患者数、投与回数、累積投与量をできるだけ正確に求める必要がある。しかし、DB 上のオーダー件数をカウントするだけのように見えるこの作業は、実際には作業過程に種々のエラー要因がある。①オーダー DB から二次利用の DB を生成する過程でのレコード欠損や誤変換

などのシステムエラー、② オーダーの変更削除に伴う情報の反映、③条件を満たすレコード抽出における条件設定の誤り、④オーダーと実施の差異、などである。

今回、本研究班ではクロピドグレルと PPI(プロトンポンプインヒビター)の併用に関する調査を分担研究者の所属する医療機関での複数の DB に基づいて行った。本分担報告ではこの調査過程における種々の課題について考察し、同様の調査に必要な指針策定の必要性を論じる。またこれとは別に、処方オーダー DB と服薬実施 DB の差について昨年度報告したが、同様に入院注射オーダー DB と注射実施 DB との差を調査

し課題を考察する。

B. 研究方法

材料と方法：

1) クロピドグレルと PPI 併用処方件数の分析

東大病院では、処方を始めとする主要なオーダーシステム本体の DB から、毎日全レコードを異なるデータ構造の二次利用専用 DB (統合 DB) にコピーしており、DB にもとづく分析はこの統合 DB を使用している。こうした二次利用専用の DB は一般的にはデータウェアハウス (DWH) と呼ばれるが、本統合 DB は Oracle を使用したリレーショナルデータベースで構築されており、我々により設計開発された特有のデータ構造となっている。一方、厚生労働省医薬食品局および医薬品医療機器総合機構による医療情報データベース基盤整備事業 (MID-NET) で東大病院に実装された MID-NET DB にも、毎日処方オーダーを始めとするオーダー情報が SS-MIX2 標準ストレージを経由して転送されている。今回、2008 年 5 月から 2011 年 4 月の期間の各月において、当該月より過去 6 ヶ月にはクロピドグレルが処方されておらず当該月にクロピドグレルが処方されている (異なる) 患者数、そのうち PPI (オメプラゾール、ランソプラゾール、ランソプラゾール) との同日併用処方がなされた (異なる) 患者内訳数を求めるタスクがあった。そこで、このタスクについて、統合 DB および MID-NET DB の両方を異なる作業員が独立に同じタスクを実施し、結果を比較した。実際には統合 DB を使用した分析を異なる 2 人の作業員が独立に、また MID-NET DB を 1 人の作業員が実施し、この 3 つの結果を比較した。

統合 DB を使用した 2 者については、タスクを

説明したのち東大病院で対象となる医薬品のローカルコードを指定し、各自が独立に SQL 検索式をプログラムしデータを抽出した。また、MID-NET DB を使用した者は、MID-NET 事業で開発された抽出スクリプトを用い、医薬品の指定はスクリプト作成画面上で YJ コードを選択して実施した。

2) 入院注射オーダー DB と実施 DB の差の要因分析

注射オーダー DB では、オーダーした後に患者状態の変化などにより投与をキャンセルすることがあり、このキャンセル情報がオーダー DB に反映されているかどうかを、看護師が実施後に実施入力した情報を反映した注射実施 DB とで比較することで、注射オーダー DB にもとづく投与件数算出にどのような課題があるかを分析することとした。対象としてある診療科から抽出依頼のあったリツキシマブ (商品名リツキサン) について、注射オーダー DB と注射実施 DB との差を比較した。

C. 研究結果

1) クロピドグレルと PPI 併用処方件数の分析

3 方法により最初に得られた結果を比較したところ、対象期間の合計 24 ヶ月について、クロピドグレル処方患者数は 3 通りがすべて一致した月がなく 14 ヶ月では 2 者だけ一致していた。件数差は最大 7 件であった。また、24 ヶ月中でオメプラゾール併用患者数は 5 ヶ月、ランソプラゾール併用患者数は 14 ヶ月、ラベプラゾール併用患者数は 12 ヶ月で 3 方法のいずれかまたはすべてが不一致であり、不一致の差は 1~2 件であった。

差の原因について個々の処方オーダー内容を比較したところ、①同一月内の異なる日付におい

て、単独処方と併用処方の両方が存在するため、これをダブルカウントするかどうかは作業によって異なっていた。②同一月内の異なる日付において、併用処方の併用パターンが変更になっておるケース（併用薬のスイッチ）があり、これをダブルカウントするかどうかは作業によって異なっていた。③処方日付として、処方オーダを発行した日付が格納されているデータ項目を使用している作業者と、処方開始日付が格納されているデータ項目を使用している作業者とがあり、この違いにより月末または月初日の処方においてそれがカウントされる月が異なっていた。

そこで、これらをすべて新ためて作業者に指示して結果を調整したところ、結果は3者ですべて一致した。

2) 入注射オーダ DB と実施 DB の差

入院注射オーダ DB と注射実施 DB とからリツキシマブ（規格量の異なる2種類）の医薬品ローカルコードをもとに、レコード抽出を行った。2013年10月の1ヶ月間の異なる患者数は24名、42注射オーダが抽出された。しかし、このうち13件（31%）は注射実施 DB に存在せず、実施されていないことが分かった。内訳を調査したところ、オーダ発行後に当該医薬品だけが削除オーダにより削除されたケースが5件、当該注射オーダ自体が削除されたものが7件、実施中止することが注射オーダのコメント指示にワープロ入力されたもの1件であった。

D. 考察

併用処方分析については、調査対象期間に複数の処方パターンの処方が発行されているケー

スのカウントの定義を明確にしておくことが必要である。また、多くの処方オーダ DB で処方オーダ発行日と処方開始日を区別しているのも、（どちらを選んでも大勢に影響はないもの）データバリデーションなどで無用なチェック時間を使うことを避けるためにも、後者を処方日付として扱う方針を明確にしておく必要がある。

入院における注射オーダ DB と実施 DB との差は処方オーダと同様に大きく、実施記録が残る情報システムの場合には実施 DB を解析対象にすべきである。また、注射オーダ DB を使用する場合には、実施済みかどうかの情報を解析時に利用して実施済みレコードのみを対象とする必要がある。また削除や修正情報をデータ抽出時に適切に反映させる抽出プログラムを記述する必要がある。

E. 結論

処方オーダ DB から生成される異なる2つの二次利用 DB を使用して2薬品併用処方件数の分析を2つの DB を用いて3つの方法により実施した。その結果、調査対象期間に複数の処方パターンの処方が発行されているケースのカウントの定義、処方日付の定義を明確にする必要がある、これらを明確にすれば結果は一致した。入院注射オーダ DB と実施 DB との差は大きい、削除や修正情報をデータ抽出時に適切に反映できるように解析することが重要であった。

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

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

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

研究分担者 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)
教授・センター長

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 Data Ware House (DWH) を構築している。本研究で今年度は、昨年度に行った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検定を、さらに対象者条件を均一化して抽出することにより、その影響について追加検証した。

研究方法：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、「対象月の前月から半年前（前半年）にクロピドグレルが未処方の患者」として抽出し調査した。

結果：オメプラゾールの添付文書改訂後、九州大学病院における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 PPI 2 剤の併用数との間に有意な差は認めなかった。なお新規のオメプラゾール併用例は月別では 0 から 2 例と低かった。一方で、本研究結果には含めないが、他 3 大学の結果を含めて症例数を増加することにより、添付文書改訂の効果が明らかとなった。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：抽出条件により該当症例数が少ない抽出条件の場合は、①医療機関単位での全件データを用いた能動的サーベイランスの仕組みの導入、②ベンチマークができるように医療機関間の抽出データや抽出条件の標準化、③実際に複数の医療機関のデータを統合することによる他施設共同解析、のいずれもが重要であることが証明された。

研究協力者：安德恭彰（九州大学病院 MIC 助教）、山下貴範（同 技術職員）、伊豆倉理江子（九州大学大学院医学系学府保健学専攻 修士課程）

A. 研究目的

医療の情報化は国策として進められてきた。その目的の一つである医療安全の確保についても、様々な工夫がなされつつある。データベ

スを用いた網羅的な副作用の発見や検証、医療情報データベース基盤整備事業 (MID-NET) もその一つであり、全国 10 病院グループが選定され、2014 年 3 月にはシステム実装がほぼ終了し、一部の病院ではバリデーション研究が既に開始されている。本研究では、MID-NET のような病院情報システム (HIS) に蓄積された全件処方データや検査データなどを用いて能動的サーベイランスを行った場合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、検証しておくために先行して行うものである。

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。2013 年 1 月のシステム更新により、DWH は新たに構築したが、2012 年 12 月までのデータもシームレスに解析できるように残している。2012 年度には、「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した。

2013 年度はさらに科学的な評価を得る目的で、前年度には「介入前期間にクロピドグレルが未処方の患者」として抽出したものを今年度は、「対象月の前月から半年前の間 (前半年) にクロピドグレルが未処方の患者」として再抽出する。

B. 研究方法

B-1 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 2012 年度におこなった効果検証に関する追加検証

2012 年度に本研究において行ったクロピドグレル (商品名プラビックス) と PPI の併用注意とする添付文書改訂の効果検証に関して、さらに精度を上げるために以下の検討を追加した。

2010 年 4 月に「オメプラゾール」添付文書改訂内容 (概要のみ) が行われた。

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、2010 年 4 月の添付文書改訂を介入とした。

2012 年度研究では「介入前期間にクロピドグレルが未処方の患者」として抽出したが、2013 年度は、「対象月の前月から半年前の間 (前半年) にクロピドグレルが未処方の患者」として再度抽出を行った。

以上について D * D を用いて条件を入力して抽出を行いた。

B-2 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。また、個人情報保護等の観点から、九州大学病院で集計した結果のみを

送付した。

C. 研究結果 (資料参照)

C-1 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

抽出対象を「対象月の前月から半年前の間 (前半年) にクロピドグレルが未処方患者」と新しく定義した場合には、表1に示すように、九州大学病院ではオメプラゾールの添付文書改訂後、クロピドグレルとの併用数は、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾールの処方はいずれも増加しており、オメプラゾールとそれ以外2剤との間での通知前後の併用数は χ^2 検定では差は認めなかった。なお、調査期間中には、新定義によるオメプラゾールの新規併用は月別では0から2例の間であった。

以上から、オメプラゾールの添付文書改訂は、九州大学病院ではあきらかな効果は認められなかった。

D. 考察

結果より、本研究の検証を通して、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の明らかな効果は認められなかったものの、4病院のデータを併せると一定の効果が認められた。つまり、HIS上にある全件データを九州大学病院のような大規模病院で構築することは重要であるが、抽出要件によっては検証に十分な症例数が集まらないことがある。2013年度には九州大学病院では差が認められなかった効果が4大学病院を同じ条件下で抽出したところ効果が認められたことから、

- 1) 医療機関単位での全件データを用いた能動的サーベイランスの仕組みの導入

- 2) ベンチマークができるように医療機関間の抽出データや抽出条件の標準化

- 3) 実際に複数の医療機関のデータを統合することによる多施設共同解析

の全てが重要であることが証明された。

今後は、このような検証結果、つまり添付文書の相互作用に関する改訂の明らかな効果が九州大学病院では不十分であったことに関する考察や対策などを具体的にどうするべきかについて研究を進める必要があると思われる。

E. 結論

本研究で用いたような各病院における全件データによる能動的サーベイランスの仕組みづくりのみならず、多施設での共同研究によって症例数を増やすことによる検出能力の向上が重要であることが2013年度には示された。

F. 健康危険情報

2012年度の本研究においては、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、情報は取り扱わなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中島 直樹: 日本のセンチネル・プロジェクトにおける臨床検査の貢献. 臨床病理 61(6): 501-510, 2013
- 2) 中島直樹、野田光彦: 糖尿病と国家規模のスキーム -わが国の糖尿病対策はどこへ向かうのか- プラクティス 30(6): 701, 2013
- 3) 木村通男、中島直樹: 医療情報データベース基盤整備事業と糖尿病診療・臨床研究. プラクティス 30(6): 735-743, 2013

2. 学会発表

- 1) Naoki Nakashima, Evaluation of "Portable Health Clinic" with BAN Standard for 10K Subjects in Bangladesh, 35th Annual International IEEE EMBS Conference, 2013.07.04.
- 2) Naoki Nakashima, U-health to keep productivity in Aging society, IAGG2013, 2013.06.25.

3) Naoki Nakashima, Japan's Perspective:
Ensuring a Pilot Project Becomes a
Sustainable, Scalable mHealth Service Case
Study of Bangladesh, Wireless Healthcare
Asia Summit , 2013.04.22.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
なし

資料

表 1.

「併用患者」とは、クロピドグレル処方日と同日に PPI の処方があった患者とした。
また、除外時期（調査月の前半）にクロピドグレルが処方された患者は除いている。

	薬品名	プラビックス	オメプラール	タケプロン	パリエット
	処方年月	クロピドグレル処方患者数	オメプラゾール併用患者数	ランソプラゾール併用患者数	ラベプラゾール併用患者数
通知前	200905	24	1		2
	200906	32		3	2
	200907	23		2	2
	200908	26		3	1
	200909	27	2		4
	200910	16		1	1
	200911	31		3	2
	200912	20		1	1
	201001	34	1	3	
	201002	32		6	2
	201003	32	1	3	4
	201004	47	1	8	10
	計	344	6	33	31
	通知後	201005	30	2	1
201006		32	1	3	6
201007		35	1	4	2
201008		33	1	6	5
201009		35	1	2	5
201010		31		6	6
201011		32	2	8	8
201012		36		6	3
201101		36	1	6	5
201102		37	1	2	6
201103		32	1	3	
201104		32	1	3	6
計		401	12	50	56
合計		745	18	83	87

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データウェアハウス

研究分担者 横井英人 香川大学医学部附属病院医療情報部 教授

研究要旨：本研究では、最終年度の作業として、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(以下、DWH)の性能、機能の検討を行った。DWHの性能機能評価としては、昨年度に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追加作業と、当院独自に手術部門システムからのデータ抽出と、電子カルテ自体のDWHを用いたデータ抽出の結合を行った。また、本年は電子カルテのDWH以外に、部門システムのDWHを用いて、これらの検索結果を組み合わせるデータ抽出を行い、その過程で発生する問題を検討した。

研究協力者：上村幸司（香川大学医学部附属病院医療情報部准教授）、難波優子（同 研究補助）

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（以下、MID-NET）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データウェアハウス(以下、DWH)を使用して作業を行うこととした。

本研究では今までに、香川大学医学部附属病院におけるデータベースの規模、検索できるデータの明確化を図ってきている。現状のDWHでは、電子カルテの情報を対象としているが、患者個人から得られる情報は、画像検査情報や手術麻酔記録などの周術期生体情報など、電子カルテ以外のシステム上に格納されているものもある。当院では手術麻酔記録はORSYSというシステムを用いているが、今回ORSYSと電子カルテのDWHの連携について検討したので報告する。

香川大学医学部附属病院の手術室では、2011年より自動麻酔記録装置を導入している。しかしこれは統一運用されている電子カルテからほぼ独立しており、連携していない。

情報の高度化に伴い、将来的には患者個人の入院から退院までのバイタルサインのデータは、一連のものとして記録、参照されるようになるのが望ましい。本研究では、互いに独立して構築された情報システムのデータベース間を連携させ、医薬品などの市販後安全対策のための薬剤疫学的手法を用いた研究にどの程度貢献できるかを調査、考察する。

B. 研究方法

1. 香川大学医学部附属病院の電子カルテ本体の DWH を使用した抽出作業に関する検討

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。

具体的には昨年度、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について、新規投与に関する定義変更に伴う再抽出を行うため、DWH による検索を実行した。

2. 部門システムの DWH 機能の検討

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。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。

以下の 2 点について、状況を調査した。

(1)香川大学医学部附属病院の手術室で運営される生体情報システム DWH での検索機能

(2)上記 (1)で得られた情報を利用した電子カルテ DWH での検索

C. 研究結果

1. 電子カルテ本体の DWH を使用した抽出作業に関する検討

1-1 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った。

1-2DWH での抽出

前項の情報を元に、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。

1-3 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)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。

(3)クロピドグレルの新規処方に関する処理

昨年度行った抽出作業では、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を新規処方として、抽出することとしていたが、New User の定義が「対象月の前月から半年前(前半年)にクロピドグレルが未処方の患者」と変更になったため、New User を抽出する関数を新たに作成した。

1-4 集計処理

1-3 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のと同様の表を生成がなされた。1-3. と 1-4. の処理に約 2 時間 (昨年は 3 時間 (今回より処理ステップが多かった)) を要した。

2. 部門システムの DWH 機能の検討

2-1 香川大学医学部附属病院の手術室で運営される生体情報システム用 DWH での検索機能

当院ではフィリップス社製 ORSYS を手術室内の生体情報記録装置として採用している。ORSYS に標準で備わっている DWH の機能を以下に示す。

(1)検索モード

検索では、“クロス (AND)”、“クロス (OR)”、“絞込み”、“融合” の 4 つの検索モードが指定可能

(2)日付入力時の補助機能

検索条件の日付項目入力の際に、“以外” や “の間” などのパターン入力が可能

(3)出力項目指定

検索結果に出力する項目やソート順を自由に設定することが可能

(4)検索項目の保存

よく使う検索パターンは、内容をファイルとして出力することができ、再利用することが可能

(5)CSV 出力機能

検索結果は、CSV ファイルとして出力することが可能である。

2-2 上記 2-1 で得られた情報を利用した病院情報システム DWH での検索

今回、一例として「術中に術後悪心嘔吐予防の目的でステロイド(デキサメタゾン)を投与した患者の術後悪心嘔吐の発生率」を調べるために、情報検索を行い、ORSYS から得られた情報をもとにした DWH での検索機能の評価を行った。

術後の悪心嘔吐出現の際には、程度によって対応が異なるが、メトクロプラミドが投与されることが多い。正確にはカルテ記載からのテキストマイニングが必要であるが、ここではメトクロプラミド投与を悪心嘔吐の出現と定義とした。

・術中使用薬剤を用いた対象患者の選出、デ

ータ処理

【検索対象期間】2013年1月1日～2013年12月31日

【検索結果】

＜手術患者の抽出＞

対象1：手術を施行され、その術中にデキサメタゾンを投与されなかった患者 4042名

対象2：手術を施行され、その術中にデキサメタゾンを投与された患者 561名(ただし他のステロイド薬は除く)

＜術後に制吐剤を使った患者の抽出＞

対象1で術後にメトクロプラミドを投与された患者：425名

対象2で術後にメトクロプラミドを投与された患者：56名

D. 考察

本年度は、当院に於ける電子カルテ及び部門システムの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. 標準コードに関する知見

今回行った一連の作業に於いては、研究結果1-1で述べたように、一般名からの使用薬剤名の導出には電子カルテシステム内のDIシステムを用いて行ったが、結果的には手作業による薬剤リストのハンドリングが必要であった。

1-1 香川県内でのデータ標準化の試み

MID-NETでは、このような問題を解決するために、標準コードの使用が積極的に行われている。香川大学は、同事業で推奨されている、薬剤に於けるHOTコード、臨床検査に於けるJLAC10コードといった標準コードの使い方について、地域内での使用の検討を行った。香川県内で地域連携システムの機能強化が行われており、基幹病院の電子カルテの相互参照が可能となる。これに際して、コードの標準化を行い、投薬情報や検査情報をより有効に利用することを目指した。県内の基幹病院18のうち、システム導入中、更新中などの理由で地域連携システムの接続を見送った病院を除く15病院(香川大学を含む)が地域連携システムへの接続を行った。

各病院での接続準備作業として、上記HOTコードとJLAC10コードのマッピング表を作成する必要が発生した。このことについて各病院の対応状況を見ると、JLAC10については全病院が対応予定。HOTコードについては対応予定8病院、方針未定5病院、対応困難2病院となっている。方針未定の理由は、システムの対応は可能と思われるが、病院側でのコーディング作業への対応の可否が不明。また対応困難の理由はシステムの対応が困難であるからとのことであった。

コーディングに際しては、参考情報として各病院に提供した、MID-NETに際して香川大学で準備したJLAC10を掲載した対象項目一覧中の項目について、

「どのくらいデータを整合させたら良いか

が不明（単位が一致させるようにするか）
また HOT コードの扱いについて

「院外処方のみコードは製造会社・販売会社が異なると2つ以上のコードが存在するなどの状況が想定されるが、要求されている HOT コードの粒度が不明」

と言ったコーディング時の粒度に関する疑問・要望が数件寄せられた。

標準コードの使用は、各病院の運用で必要とされている粒度と、標準コードを用いてデータ連携を行うコミュニティ・グループが必要とする粒度との相違が問題となる。病院側の粒度が細かい場合は、問題なくコーディングできる可能性があるが、逆の場合は難しい。このことは、既に MID-NET でも経験されている。そして結果論的に、データ連携を行うコミュニティ・グループでは、病院側で出せる粒度に応じて、標準コード出力を受けられない、ということになる。しかし、仮に最低限の粒度であっても、一定の串刺し検索などが可能となることは、テキスト情報としての属性値を検索するよりは、質の高い検索が期待できることから、積極的な導入を推奨することは意義深いと考える。

1-2 標準コード運用のための支援システム構築の必要性

標準コードを用いた運用に於いては、定期的に更新される標準コードを以下に迅速かつ正確に病院側のシステムに適用するかが重要な問題である。これまでの電子カルテシステムではマスタは、履歴を持たないデータベースとして管理されているなど、外部との

コードの連携を想定していない場合が多かった。

2. DWH を用いた検索に関する検討

2-1 再利用可能な作業の定型化

2-1-1 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。

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った手作業が発生する。

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。

2-1-2 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発生しそうではあるが、どのような形で一般化すれば再利用可能か、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。

2-2. 部門システムにまたがる検索についての考察

2-2-1 今後想定される検索方法と現時点での DWH による検索の限界

フリー記載部分からのテキストマイニングには、別のシステムが必要となる。自由記載は電子カルテの大きなデータ量を占める部分であり、かつ細かいニュアンスを含む部分である。このようなデータの扱いについても経験を積み、定型化を図りたく考える。これまでの経験上、自由文記載に対してのテキストマイニングは、一定以上の精度で情報を抽出することはできない。実際に情報が欠落しているか、仮に非定型的な表現で記載されていてもマイニングシステムでは抽出できないケースがあるからである。

2-2-2 DWH の機能

生体情報 DWH より得られた ID リストを読み込もうとすると、3855 件以上ではエラーが起き、検索できなかった。

複数の DWH にまたがる検索の場合、その仕様の違いによって、思い通りの検索ができないという経験をする事となった。

また、同一患者が 2 つ以上抽出されることがあり、データの整形が必要とされた。

本検索の結果として、術中にデキサメタゾン投与された群の方が、術後の悪心嘔吐の出現する割合が少なかったが、有意差は認められなかった。今後、本結果の信頼性を評価し、更なる調査の必要性について検討したいと考える。

E. 結論

電子カルテをはじめとした病院情報シス

テム DWH を用いての疫学調査に関する種々の知見を得た。特にシステムが細分化され DWH に本来求められるデータの統合的な検索や抽出が容易でないことを認識するところとなった。また検索を容易にするためのデータの標準化に関して、そのデータのバージョン管理や新版の導入作業負荷の低減化と信頼性向上のためには、相当の機能追加が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

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

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

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

—診療報酬明細書データ（レセプトデータ）による分析—

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学 教授

研究要旨：近年、診療報酬明細書（レセプト）に基づいたデータを使用した医薬品の安全性に関する検証を行う薬剤疫学研究が増えている。しかしレセプト情報は真の病態を必ずしも的確に反映していないとも考えられることから、レセプト情報を用いた際に生じうるバイアスに関する研究が必要である。

目的：抗精神病薬による糖尿病発症を1例として取り上げ、レセプトデータベースを用いた解析を行い、糖尿病発症の判定基準を変更した場合に結果に与える影響を実施することである。

方法：日本医療データセンター（Japan Medical Data Center、JMDC）が保有するレセプトデータベースを用い、アウトカム（糖尿病発症）の定義を①糖尿病診断あり（疑い病名あり）、②糖尿病診断確定（疑い病名除く）但し薬剤投与なし、③糖尿病診断確定（疑い病名除く）+1剤以上の糖尿病薬の服用・使用、と3通り設定した。解析方法はロジスティックモデルを用い、非抗精神病薬群と比べ、抗精神病薬群における各々に定義した糖尿病発症リスクを年齢、性別で補正して算出した。

結果：アウトカムを①とした場合、抗精神病薬非服用群と比べ、抗精神病薬服用群における糖尿病発症のオッズ比(Odds Ratio、OR)はOR=2.86 (95%信頼区間：2.73~3.00 p<0.0001)、②ではOR=2.94 (95%信頼区間：2.80~3.10 p<0.0001)であった。さらに③の場合では、OR=2.38 (95%信頼区間：2.24~2.52 p<0.0001)であった。

結論：抗精神病薬服用と糖尿病発症との関連において、アウトカムである糖尿病の判定基準を変えても、リスク算出に大きな影響はなかった。また、先行研究とも結果に大きな差は認められなかったことから、レセプト情報を用いた分析の有用性が一定程度確認された。但し、「疑い」病名を含めることについては結果に影響を与える可能性が示唆された。

研究協力者：新田明美（医療科学研究所 研究員）

A. 研究目的

近年、診療報酬請求書に基づいたデータ（以下レセプトデータ）を使用した医薬品の安全性に関

する検証を行う薬剤疫学研究が盛んに実施されている。しかし、分野を問わず疫学研究で問題になるのは、一定方向に偏った系統的誤差（バイアス）をいかにコントロールするかということである。

バイアスは対象者の選択、アウトカム等々の情報測定方法、交絡によって生じ、研究結果に影響

を及ぼす現象である。交絡以外のバイアスは、統計手法では対処不可能であることから、交絡以外のバイアスに関しては、研究を計画する段階でコントロールしていくことが、疫学研究を実施していく上で非常に重要である。

レセプト病名をはじめとするレセプト情報は、医療資源消費については妥当な情報を得ることができるが、真の病態を必ずしも的確に反映していないと考えられ、分析結果に何らかのバイアスを与える可能性が考えられる。しかし、これまでレセプト情報等の妥当性について十分に研究は行われてきていない。そこで、今年度の研究では、今回抗精神病薬と糖尿病発症の関連を1例として取り上げ、アウトカムである糖尿病発症の判定基準を3通り設定して、その結果に相違を生じるかについて検討を行う。

B. 研究方法

1. データベース

本研究では日本医療データセンター（Japan Medical Data Center、JMDC）が保有するデータベースを用いた。本データベースの特徴は、①性別、氏名など個人識別情報をハッシュ化、匿名化名寄せシステムを構築してデータベース化し、またレセプト上では標準化されていない各医療機関で異なる傷病名（方言傷病名）を自動標準化していること。②健康保険組合加入者の薬剤、医科レセプト情報等が時系列に把握可能であり、何れの医療機関を受診しても追跡可能であることが挙げられ、医薬品医療機器総合機構等の規制当局の安全対策、産業界、アカデミア等で幅広く利用されているデータベースである。

2. 対象者

母集団対象者は、2006年1月1日から2013年6月30日までの間、JMDCのデータベースに登録されている20歳以上の患者とした。

3. アウトカムの設定について

アウトカムは糖尿病発症とし、具体的な糖尿病の設定基準としては、下記に示した3パターンで検証した。

（1）アウトカムA：糖尿病確定診断あり（疑い病名は除く。）なおかつ1剤以上の糖尿病治療薬があること。

（2）アウトカムB：糖尿病確定診断あり。疑い病名は除く。

（3）アウトカムC：疑い病名を含んだ糖尿病診断あり。

糖尿病診断は標準病名として糖尿病、インスリン抵抗性糖尿病、2型糖尿病標準病名、安定型糖尿病の診断ある人（つまり国際疾病分類第10版（ICD-10）コードではE11-14に該当する人）とした。また、糖尿病治療薬はWHOの医薬品統計法共同研究センターが制定した解剖治療化学分類法（Anatomical Therapeutic Chemical Classification System、ATC）に基づき、ATC小分類でA10C~A10Sに該当する薬剤を1剤以上服用、使用している人とした。また抗精神病薬の定義も同様、ATC小分類コードN05AB（フェノチアジン系プロピル側鎖）、N05AC（フェノチアジン系ピペラジン側鎖）、N05AL（ベンザミド系）、N05AX（非定形型抗精神病薬）に該当する経口薬を服用していることとした。

4. 曝露群の定義

曝露群の定義は、経口抗精神病薬（抗精神病薬はⅦを参照）を観察期間内に、1回でも1剤以上、14日以上服用している人とした。

上で、A~Cのパターンで設定したアウトカムを基にして以下のように設定を行った。

(1) アウトカム A : 過去 12 か月に糖尿病診断なしまたは糖尿病薬なし

(2) アウトカム B : 過去 12 か月に糖尿病診断なし

(3) アウトカム C : 過去 12 か月に糖尿病診断(疑いを含む)なし

5. 非曝露群の定義

非曝露群の定義は、「少なくとも曝露群と同期間追跡可能、かつ Index Date 及び過去 12 ヶ月及び追跡期間に抗精神病薬なし。」である人を基にして以下 3 通りの条件設定を行った。

尚、非曝露群の人数は、曝露群の 5 倍の人数でランダム抽出を行った。

(1) アウトカム A : 過去 12 か月に糖尿病診断なしまたは糖尿病薬なし

(2) アウトカム B : 過去 12 か月に糖尿病診断なし

(3) アウトカム C : 過去 12 か月に糖尿病診断(疑いを含む)なし

6. 解析方法

研究デザインは後ろ向きコホート研究とし、非抗精神病薬群と比べ、抗精神病薬群における糖尿病の発症リスクをロジスティックモデルでオッズ比を算出した。尚、補正項目は年齢、性別とした。解析ソフトは SAS9.3 (SAS

Institute Inc.)を使用した。

7. 倫理面に関する配慮

データは連結不可能匿名化情報を用いており、パスワードをかけた CD-ROM で提供を受け、鍵のかかるロッカーに保管するなど、データの管理には万全の配慮を行った。なお、本研究は国際医療福祉大学東京大学院倫理審査小委員会において承認を受けた。

C. 研究結果

1. 対象者の基本特性

(1) アウトカム A : 「糖尿病確定診断あり(疑い病名は除く。)なおかつ 1 剤以上の糖尿病治療薬があること。」をアウトカムにした場合

抗精神病薬服用群は 12124 名、平均年齢は 36.6 歳であった。また、非抗精神病薬群は 60620 名、平均年齢は 35.3 歳であった。

(2) アウトカム B : 「糖尿病確定診断あり。疑い病名は除く。」をアウトカムにした場合

抗精神病薬服用群 11432 名、平均年齢 36.0 歳であった。また、非抗精神病薬群は 57160 名、平均年齢 35.3 歳であった。

(3) アウトカム C : 「疑い病名を含んだ糖尿病診断あり。」をアウトカムにした場合

抗精神病薬服用群 9995 名、平均年齢 35.3 歳であった。また、非抗精神病薬群は 49975 名、平均年齢 35.2 歳であった。

2. 抗精神病薬非服用群と比較した場合、抗精神病薬服用群における糖尿病発症リスク