

## 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

**研究要旨:** 昨年度作成した、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込んで副作用報告書を作成するソフトウェア、AEReport の移植性、省力性を示し、病院情報システムでの処方中止のタイミング、初回処方後一定期間後の評価、といった報告のオーガナイズ機能の試作をおこなった。浜松医科大学病院では、昨年度試作した「特定薬剤の処方中止時に簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問により中止理由を訊くというプログラム」を実運用させることができた。北里大学グループ 4 病院（北里大学病院、北里大学東病院、北里研究所病院、北里大学メディカルセンター）では、AEReport の移植、SS-MIX 標準化ストレージとともに稼働した。ただし、SS-MIX 標準化ストレージは、グループ 4 病院の統合ストレージであるため、同一施設でない施設からの利用は、セキュリティポリシー上の問題により、このような機能や臨床研究関係は、単一個々の施設内での運用が基本であることが分かった。九州大学病院では、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による場合、及び、すべて手入力による場合を実施し、AEReport による場合では平均 10 分程度、すべて手入力する場合は平均 15 分程度の所要時間であり、2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点では 358 施設となっている。この基盤上で稼働する AEReport の移植性、省力性は、本研究において確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、病院側では、いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、という 2 つの点が重要となると考える。

### 研究協力者

竹之内 喜代輝 一般社団法人保健医療情報活用支援機構

### A.研究目的

薬剤市販後調査は、治験段階で検知できなかっ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

昨年度に作成された、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果データをインポートし、他の情報を入力して副作用報告書を作成するソフト AEReport の他施設での稼働確認として、研究分担者、村田が、北里大学グループ 4 病院((株)NEC 社製病院情報システム稼働)で動作を確認した。その際、他施設での運用における問題点を洗い出した。一方、研究分担者、中島が、九州大学病院((株)富士通社製病院情報システム稼働)で、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による副作用報告書作成と、すべて手入力の副作用作成との所要時間の比較調査をおこなった。

木村は、浜松医科大学病院において、昨

年度試作した、処方を中止した際にその理由を病院情報システム画面で医師に尋ねるソフトを実際の薬剤で実運用した。

## (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

北里大学グループ 4 病院は、統合データベースを運用し、SS-MIX 標準化ストレージも一つに統合化している。その結果、SS-MIX 標準化ストレージが存在する北里大学病院内では、AEReport は、問題なくインプリメントされ、稼働したが、グループ内別施設からの利用には、どのような業務プログラムのサーバークライアント間通信を許すか、といったセキュリティポリシーのため運用が制限されることが判明した。

九州大学病院において実施した、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による副作用報告書作成では平均 10 分程度、すべて手入力による副作用報告書作成では平均 15 分程度の所要時間であり、この 2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。この差は主として当該薬処方歴、併用薬処方歴、検体検査結果の入力時間であった。

図 1(1~4)は、AEReport の画面で、すでに処方歴、併用薬、検体検査結果は取り込まれており、あとは患者 demographics、副作用などを入力するところである。

浜松医科大学病院では、昨年度試作した、特定の薬剤の処方を中止した際、すぐその

場で簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問で、中止理由を訊く、というプログラムを実運用させることができた。

図2は、その入力画面である。約4か月間運用することができ、表1は、その結果である。

表1: 結果表

	初回投与患者数	処方中止該当	記載してもらえたもの	有害事象発現など	予定の休薬など	有効で投与終了
A薬	14	59	19	3	14	2
B薬	64	25	18	1	10	7

#### D. 考察

近年、病院の情報システムのさまざまな機能が、個別専用でない、あるいは、施設内にないサービスによって実現されるケースが増えている。サーバの仮想化、シンクライアントからのWebでの操作、あるいはデスクトップの仮想化である。

まず、北里大学グループ4病院での運用は、通常の病院業務とは別サービスである、副作用報告プログラムの利用、という場合の問題点が明確になった。この問題は当然、臨床研究（それも割り付けなどに外部サービスを必須とする）への発展を考えた時、避けて通れない。現時点では、副作用報告は、電子カルテ画面を見ながらのCRCによるEDC入力で、手間をかけて実施されているが、今後、病院情報システムと副作用報告・登録システムがネットワークで接続される場合の切り分けの問題点が今回明確に

なった。

更に、中島の実測によって、SS-MIX標準化ストレージを用いての副作用報告書作成の簡便性が実証された。

今後、考慮すべきことは2方向であろう。一つは、検体検査コードの標準化である。厚生労働省医薬食品局・PMDAの事業である医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)でも浮き彫りになったが、各病院での検体検査項目コードが必ずしもJLAC-10で標準化されていない現状がある。今は、人間により目で見える解釈で各製薬企業のCDMSにデータは取り込まれているが、この部分を標準化し、人間が介入しないようにならないと、また、ここでバリデーションが必要となり、いつまでたっても簡単に正確な副作用報告が実現しない。この問題は、集学的臨床研究のモチベーションか、あるいは診療における他施設間連携のインセンティブか、どちらかにより近い将来解決されるべきである。

もう一つの方向性は、患者プロファイル部分と副作用記述部分の、少なくとも用語の標準化である。今回この部分は、我々が開発したシステムでも短縮、単純化していない。もちろん個別の薬剤でのバリエーションはあっていいが、「患者プロファイルミニマムセット」が業界で制定されないものであろうか？

浜松医科大学病院での処方中止時コメント機能は、幸か不幸か、報告すべき有害事象に至るケースはなかった。有害事象の発現などを選ばれた場合でも、1行求めた記述では、薬剤の影響ではなく患者側の状態悪化によるものと思われていた。薬剤による有害事象発現の場合はもちろん、九州大

学病院で実証された AEReport が用意されていた。中止時のウインドウには、副作用の有無とともに、有効性についての医師の感想を同時に聞く仕組みになっている。今回の実運用で、ある程度の医師たちの考えを得ることができたのは有意義な副産物であった。有効と思われないので、中止、というケースがなかったのは意外である。

全例を目指して、エンドポイントを押さえるために、外来処方中止時、退院時レポート記載時を押さえることとしていたが、同時に、初回処方後、一定期間後の患者の再来（入院含む）の際に、全投与ケースに同じような簡単なウインドウを広げて入力を求める、という仕組みも開発した（**図3**）。製薬企業の安全性担当者に意見を聞くと、こちらの方がより母集団が全数に近づくので好ましい、という意見もあった。もちろん、質問ウインドウ発現のタイミングは、短期症状をめざす数週間後と、中長期の数か月後、両方セットすることができる。

SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点で 358 施設となっている。この基盤の上で動く AEReport の移植性、省力性は、今回確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、という点と、病院側では、いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、の 2 点が重要となると考える。

## E. 結論

昨年度作成した、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込んで副作用

報告書を作成するソフトウェア、AEReport の移植性、省力性を示し、病院情報システムでの処方中止のタイミングや初回処方後一定期間後の評価、といった報告のオーガナイズ機能の試作をおこなった。

北里大学グループ 4 病院では、AEReport は無事移植され、SS-MIX 標準化ストレージとともに稼働した。ただし、SS-MIX 標準化ストレージは、グループ 4 病院の統合ストレージであるため、同一施設でない施設からの利用は、セキュリティポリシー上の問題により、このような機能や臨床研究関係は、単一個々の施設内での運用が基本であることが分かった。

九州大学病院では、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による場合、及び、すべて手入力による場合を実施し AEReport による場合では平均 10 分程度、すべて手入力する場合では平均 15 分程度の所要時間であり、2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。

浜松医科大学病院では、昨年度試作した、特定薬剤の処方中止の際に、すぐその場で簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問で、中止理由を訊く、というプログラムを、実運用させることができた。

SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点で 358 施設となっている。この基盤の上で動く AEReport の移植性、省力性は今回確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、という点と、病院側では、

いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、の2点が重要となると考える。

## 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

Kimura M., Nakaya J., Watanabe H., Shimizu T., Nakayasu K.: A Survey Aimed at General Citizens of the US and Japan about Their Attitudes toward Electronic Medical Data Handling, INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH, 11(5): 4572-4588, MAY 2014. DOI: 10.3390/ijerph110504572

T. Hanatani, K. Sai, M. Tohkin, K. Segawa, Y. Antoku, N. Nakashima, H. Yokoi, K. Ohe, M. Kimura, K. Hori, J. Kawakami, Y. Saito: Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a 'Dear Doctor' letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of omeprazole with clopidogrel., J Clin Pharm Ther., 39(4):361-7. 2014 Aug, Doi: 10.1111/jcpt.12153.

Hanatani T., Sai K., Tohkin M., Segawa K., Kimura M., Hori K., Kawakami J., Saito Y.: A detection algorithm for drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale and its comparison with the Council for International Organizations of Medical Sciences/the Roussel Uclaf Causality Assessment Method scale, PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY, 23(9):984-988, SEP 2014.

DOI: 10.1002/pds.3603

### 2. 学会発表

木村通男: 電子カルテは何をもたらし、今後どう使うか, 第36回 POS 医療学会大会, 熱海市, 6月28日, 2014.

木村通男: 標準化: 次にやること 文書形式とその扱い, 第9回日本医療情報学会中部支部会学術集会, 名古屋市, 10月4日, 2014.

## 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。

NEC 医師  
日ゴアツ

スーグラ錠25mg 医薬品安全性情報報告書 (00000006) [新規]

処方歴

2014/07/22 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/05 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/05 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/08 不均等指示 (整形外科)  
2014/08/13 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/26 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/09/12 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/10/07 不均等指示 (精神科神経科)

検査結果歴

	2015	04/23	04/16	04/16	04/14	04/13	04/12
CK (GPK)	121	1320		2326	3369	3375	<10
CK-MB							
トロポニンI							
FBS	106	110		86			
WBC	4040	5280		4600	4470		
RBC	372	389		404	427		
HGB	10.8	11.0		11.7	12.2		
HCT	31.7	32.5		33.6	33.5		
PLT	27.5	17.6		16.5	17.8		
MCV	85	84		83	79		
MCH	29.0	28.3		29.0	28.6		
MCHC	34.1	33.8		34.8	36.4		
MG							
BUN	14.3	8.2		14.4	14.7		
CRE	0.69	0.65		0.76	0.80		
UA	3.6	2.3		4.9			

医薬品安全性情報報告書

患者情報

患者イニシャル: [ ] 性別: [ ] 副作用等発現年齢: 56 歳 身長: [ ] cm 体重: [ ] kg 妊娠: [ ]

原疾患・合併症: [ ] 既往歴: [ ] 過去の副作用歴: [ ] 特記事項: [ ]

副作用等に関する情報

副作用等の名称又は症状、異常所見: [ ] 副作用等の重篤性: [ ] 発現期間 (発現日 ~ 転帰日): [ ] 副作用等の転帰: [ ]

投与状況

投与経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日~終了日)
[ ] 経口	内服	~
[ ] 経口	内服	~
[ ] 経口	内服	~
[ ] 経口	内服	~

図 1-1

スーグラ錠25mg 医薬品安全性情報報告書 (00000006) [新規]

処方歴

2014/07/22 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/05 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/05 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/08 不均等指示 (整形外科)  
2014/08/13 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/08/26 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/09/12 不均等指示 (精神科神経科)  
2014/10/07 不均等指示 (精神科神経科)

検査結果歴

	2015	04/23	04/16	04/16	04/14	04/13	04/12
CK (GPK)	121	1320		2326	3369	3375	<10
CK-MB							
トロポニンI							
FBS	106	110		86			
WBC	4040	5280		4600	4470		
RBC	372	389		404	427		
HGB	10.8	11.0		11.7	12.2		
HCT	31.7	32.5		33.6	33.5		
PLT	27.5	17.6		16.5	17.8		
MCV	85	84		83	79		
MCH	29.0	28.3		29.0	28.6		
MCHC	34.1	33.8		34.8	36.4		
MG							
BUN	14.3	8.2		14.4	14.7		
CRE	0.69	0.65		0.76	0.80		
UA	3.6	2.3		4.9			

報告者意見 (副作用歴、薬和投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見)

検査値 (副作用等と関係のある検査値等)

検査日	検査項目(単位)	(投与前値)			
別紙添付資料参照					

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (昭和 35 年法律第 88 条の 10 第 2 項) に基づき、医薬品による副作用および感染症によると思われる症例について関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認められた場合に報告いただくもので、品との因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合も報告可なお、医薬品部外、化粧品によると思われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので

図 1-2

AEReport - Windows Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

お気に入り 検索 戻る 進む ページ(P) セーフティ(S) ツール(O)

患者情報: [ ] 女性 詳細 選択 編集 新規作成 修正・削除 スーグラ錠25mg 医薬品安全情報報告書 (00000006) [新規] NEC 医師 022221

処方歴

2014-07-22  
2014-08-05  
2014-08-05  
2014-08-08  
2014-08-13  
2014-08-26  
2014-09-12  
2014-10-07

検査結果歴

	2015	04/23/04/16	04/16/04/14	04/13/04/12
CK (CPK)	121	1320	2326	3375
CK-MB				<10
トトロニン				
FBS	106	110	86	
WBC	4040	5280	4600	4470
RBC	372	389	404	427
HGB	10.8	11.0	11.7	12.2
HCT	31.7	32.5	33.6	33.5
PLT	27.5	17.6	16.5	17.8
MCV	85	84	83	79
MCH	29.0	28.3	29.0	28.6
MCHC	34.1	33.8	34.8	36.4
MG				
BUN	14.3	8.2	14.4	14.7
CRE	0.69	0.65	0.76	0.80
UA	3.6	2.3	4.9	

検査値(副作用等と関係のある検査値等)

検査項目(単位)	検査日	4/23	4/16	4/16	4/14	4/13	4/13	4/12	4/12
WBC (/ $\mu$ L)	3400-9200	4040	5280		4600		4470		7320
RBC ( $\times 10^4$ / $\mu$ L)	387-500	372	389		404		427		467
HGB (g/dL)	11.4-14.7	10.8	11.0		11.7		12.2		13.3
HCT (%)	35.4-49.5	31.7	32.5		33.6		33.5		36.1
PLT ( $\times 10^4$ / $\mu$ L)	15.3-35.2	27.5	17.6		16.5		17.8		19.3
MCV (fL)	82-98	85	84		83		79		77
MCH (pg)	26.8-32.9	29.0	28.3		29.0		28.6		28.5
MCHC (%)	31.6-35.0	34.1	33.8		34.8		36.4		36.8
BUN (mg/dL)	8.6-21.6	14.3	8.2		14.4		14.7		14.8
CRE (mg/dL)	0.46-0.82	0.69	0.65		0.76		0.80		0.68
UA (mg/dL)	2.8-5.8	3.6	2.3		4.9				
BUN/CRE (1)		20.72	12.62		18.95		18.38		21.76
T.BIL (mg/dL)	0.3-1.3	0.5	0.6		0.4		0.5		0.5
LD (LDH) (U/L)	115 - 208	193	326		270		264		292
AST (GOT) (U/L)	11-30	19	56		72		69		63
ALT (GPT) (U/L)	5-30	21	28		25		21		18
CR (CPK) (U/L)	42 - 164	121	1320		2326	3375	3369		3518
LDH/AST (1)		10.2	5.8		3.8		3.8		4.6
ALP (U/L)	117-386	209	208		201		205		
LAP (U/L)	30-70	42	43		41				
GGTP (U/L)	10-29	45	47		48		44		

ローカルイントラネット | 保護モード: 無効 | 100%

図 1-3

AEReport - Windows Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

お気に入り 検索 戻る 進む ページ(P) セーフティ(S) ツール(O)

患者情報: [ ] 女性 詳細 選択 編集 新規作成 修正・削除 スーグラ錠25mg 医薬品安全情報報告書 (00000006) [新規] NEC 医師 022221

処方歴

2014-07-22  
2014-08-05  
2014-08-05  
2014-08-08  
2014-08-13  
2014-08-26  
2014-09-12  
2014-10-07

検査結果歴

	2015	04/23/04/16	04/16/04/14	04/13/04/12
CK (CPK)	121	1320	2326	3375
CK-MB				<10
トトロニン				
FBS	106	110	86	
WBC	4040	5280	4600	4470
RBC	372	389	404	427
HGB	10.8	11.0	11.7	12.2
HCT	31.7	32.5	33.6	33.5
PLT	27.5	17.6	16.5	17.8
MCV	85	84	83	79
MCH	29.0	28.3	29.0	28.6
MCHC	34.1	33.8	34.8	36.4
MG				
BUN	14.3	8.2	14.4	14.7
CRE	0.69	0.65	0.76	0.80
UA	3.6	2.3	4.9	

その他使用医薬品(可能な限り販売名、投与期間もご記載ください)

コカール錠 200mg	2T	12/9~12/18
ロヒプノール錠 1	1T	12/10~12/19
プロチゾラムOD錠 0.25mg 「サワイ」	2T	12/11~12/17
レモロン錠 15mg	3T	12/11~12/17
メチコパール錠 500 $\mu$ g	3T	12/11~12/17
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	3T	12/11~12/17
セレコックス錠 100mg	4T	12/11~12/17
アムロジピンod錠 5mg 「サワイ」	2T	12/11~12/17
ロヒプノール錠 1	1T	12/11~12/17
コカール錠 200mg	2T	12/15~12/24
プロチゾラムOD錠 0.25mg 「サワイ」	2T	12/18~12/24
ロヒプノール錠 1	1T	12/18~12/24
レモロン錠 15mg	3T	12/18~12/24
メチコパール錠 500 $\mu$ g	3T	12/18~12/24
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	3T	12/18~12/24
セレコックス錠 100mg	4T	12/18~12/24
アムロジピンod錠 5mg 「サワイ」	2T	12/18~12/24
プロチゾラムOD錠 0.25mg 「サワイ」	2T	12/25~1/7
ロヒプノール錠 1	1T	12/25~1/7
レモロン錠 15mg	3T	12/25~1/7
メチコパール錠 500 $\mu$ g	3T	12/25~1/7
レバミピド錠 100mg 「EMEC」	3T	12/25~1/7

ローカルイントラネット | 保護モード: 無効 | 100%

図 1-4

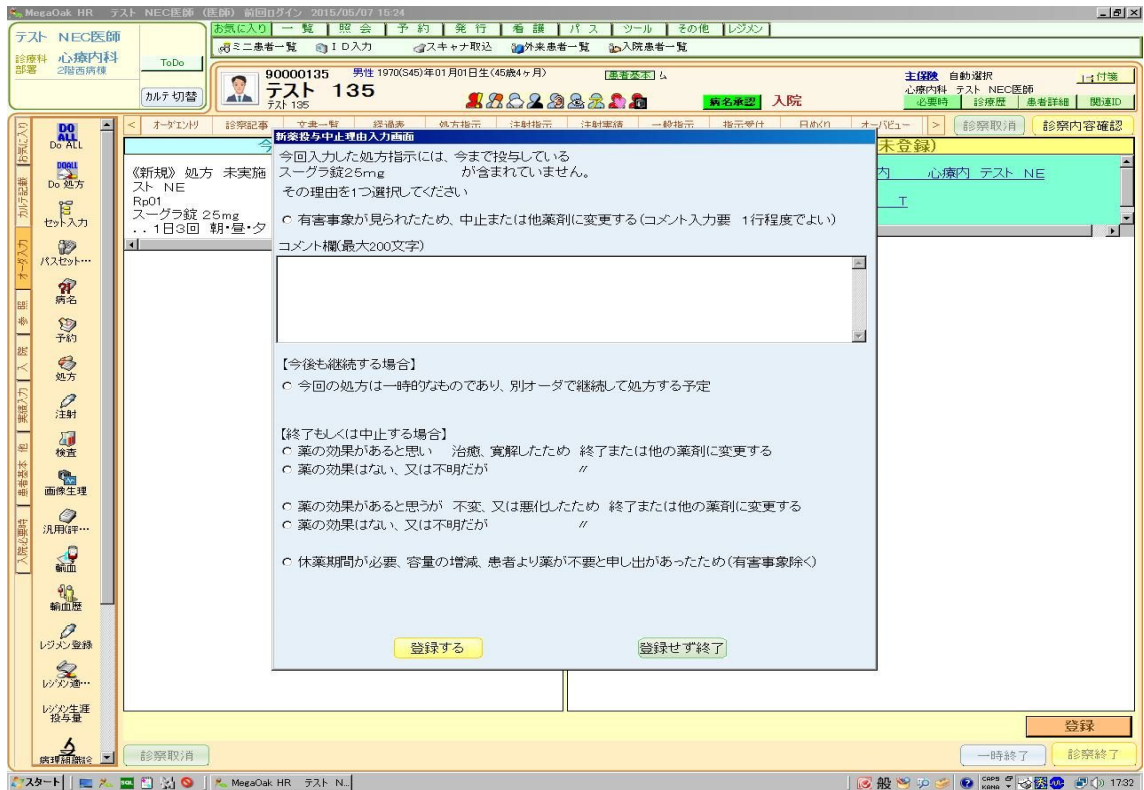


図 2

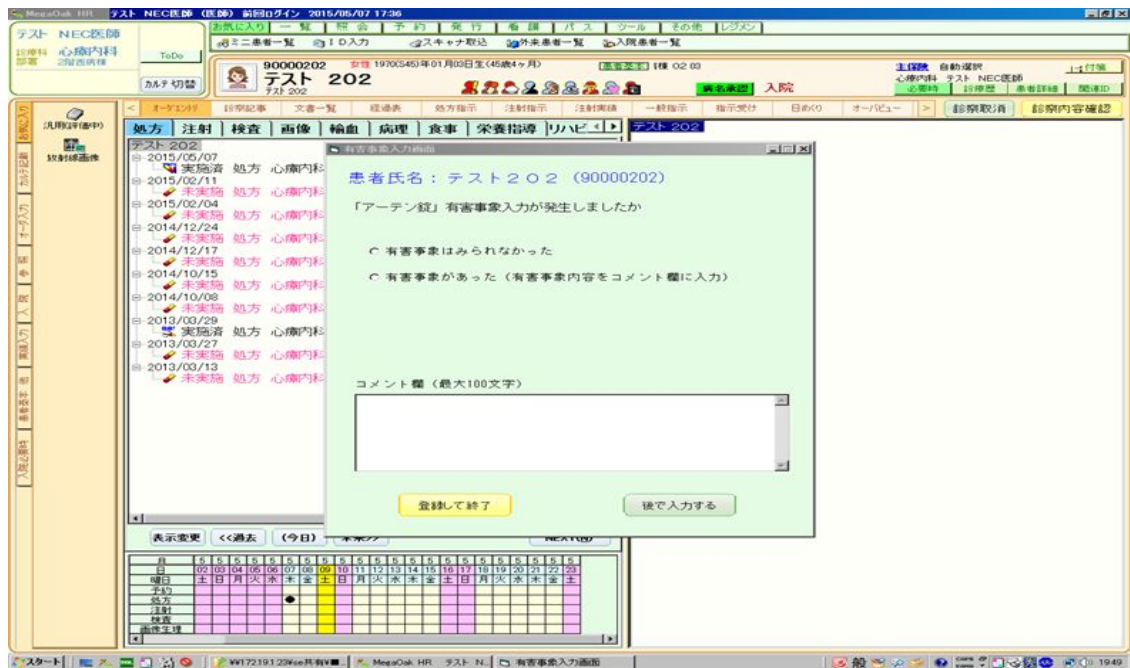


図 3