

# 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)

- 九州大学病院における検討 -

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 教授

**研究要旨:** **目的:** 薬剤市販後調査は、臨床治験の段階で検知できなかった副作用などを早期に発見するために必要であるが、紙ベースの運用は課題も多い。そこで本研究の目的は、病院情報システムに蓄積したデータの2次利用として、薬剤の市販後副作用調査の調査票記入を簡便にし、またタイミング良くリマインドによる気づきを起こさせる機能を SS-MIX などを用いて構築することにある。

**方法:** 調査票を記入すべき適切な時期を病院情報システムによって利用者である医師に知らせ、全件調査を可能とするシステム AEReport を実装する。市販後副作用調査における対応項目について精査する。また、実際に実装した AEReport を利用して、市販後副作用調査票を記載し、手書きの場合と比較することにより、どの程度利便性が向上するかを確認する。

**結果:** 平成 26 年度は、研究分担機関としての九州大学病院に AEReport システム実装した。また、それにより標準的な市販後副作用調査票上の 10 項目以上が Electronic Data Capture(EDC)を実施可能なことが判明した。さらにサンプル患者 6 名分で同調査票を手書きした場合と EDC を行った場合に要する時間について検討し、有意に EDC 群で時間が短縮されることを確認した(EDC 群 ;  $652 \pm 46$  秒、非 EDC 群 ;  $936 \pm 30$  秒、各  $n=3$ 、 $p<0.01$ )。 **結論:** 現状では母数の把握が困難な市販後副作用調査に対して信頼性の高いデータを抽出するための仕組みを導入し、その機能を確認した。

## 研究協力者

安徳 恭彰

九州大学大学院医学研究院医療情報学講座助教

山下 貴範

九州大学病院メディカルインフォメーションセンター

伊豆倉 理江子

九州大学病院メディカルインフォメーションセンター

野尻 千夏

九州大学病院メディカルインフォメーションセンター

## A.研究目的

大規模病院を中心に医療の電子化は進んではいるものの蓄積されたデータが十分に活用されているとは言えない状況で

ある。これは、標準化よりも電子システムの導入が先行して普及してしまった事の弊害の一つとも言える。しかしながら近年、

例えば、SS-MIX2 標準化ストレージの導入が、厚生労働省/PMDA による MID-NET プロジェクトや、文部科学省による全国立大学病院災害時バックアップシステム (GEMINI プロジェクト) などを介して、急速に進んでいる。

一方、薬剤市販後調査は、臨床治験の段階で検知できなかった副作用などを早期に発見するために必要であるが、現状では表 1 のような問題を抱えている。

そこで本研究の目的は、病院情報システムに蓄積したデータの 2 次利用として、SS-MIX2 標準化ストレージを用いて、薬剤の市販後副作用調査の調査票記入を簡便にするシステムを構築することにある。

SS-MIX2 標準化ストレージには処方情報があるため、調査票を記入すべき適切な時期やタイミング (初処方日の 2 ヶ月目、など) を利用者である医師に知らせ、全件調査を可能とする機能も実装可能である。そのような機能を開発することにより、市販後治験における個々の報告書と報告書作成ソフトを分離して各施設での IT 機器の操作を極小化し、副作用報告、更に、研究者主導臨床研究をも簡便に実施可能となる。

平成 25 年度は、研究分担機関としての九州大学病院の準備として、システム調査およびデータ取扱いルールを策定した。平成 26 年度には上記の機能を実装した AEReport を導入し、動作検証とともに、サンプル患者を使用して、手書きの場合と EDC の場合に要する作業時間の差を検証した。

## B. 研究方法

### B-1 九州大学病院情報システムのデータ 2 次利用のための実験システム構築

AEReport は Web アプリケーションであるので通常はサーバー室に Web サーバーを設置し、患者の基本情報、検体検査結果、処方情報などの診療情報を SS-MIX2 標準化ストレージに問い合わせる。得られたデータは拡張ストレージ形式で保存する。標準的な構成を図 1A に示す。

本研究においては、実業務システムへの影響などを考慮して、AEReport Web サービスを動かすための Microsoft Internet Information Services (IIS) は実験用のクライアント OS 側で稼働させ、SS-MIX2 標準化ストレージとの間で HTTP 通信を行った (図 1B)。また、九州大学病院福岡本院には前述のように MID-NET 事業と GEMINI 事業の 2 つの SS-MIX2 標準化ストレージが稼働中であるが、後者を利用してシステムを構築した。実験場所は、病院情報システムサーバ室 (SS-MIX2 標準化ストレージ) およびその傍らにある医療情報抽出スペース (実験用クライアント) とした。

### B-2 システム検証(市販後副作用調査票記入検証)

サンプル患者 8 名に対して、糖尿病薬の副作用が発現したことを想定し、まず 2 名に対して予備的な記載の学習をした後、別の 3 名に対して市販後副作用調査票 (図 2) を手書きし、3 名の同調査票を AEReport で一部を EDC した後印刷し、残り部分を手書きして完成した。これらの作業に費やした時間について、システム操作時間を含めて比較した。手書き症例と EDC 症例の記載は交互に行った。またその際の課題を抽出した。

市販後副作用調査票は、平成 26 年 6 月に改

訂された「医薬品安全性情報報告書」の報告様式を用いた（**図 2**、<http://www.jshp.or.jp/cont/14/0619-4-1.pdf>）。

### B-3 統計

2 群間の差は t 検定を用いた。p 値が 0.05 未満を有意とした。

### B-4 倫理的配慮

平成 26 年度の分担研究においては、特に個人情報を取扱うなどの倫理的な課題は発生しなかった。

## C. 研究結果

### C-1 九州大学病院情報システムのデータ 2 次利用のための実験システム構築

平成 26 年度中に実験用システムを構築した。クライアント上の AEReport の Web アプリケーションは GEMINI 事業の SS-MIX2 標準化ストレージに設定した問い合わせを行い、迅速にクライアント端末側に回答を得た。

### C-2 システム検証(市販後副作用調査票記入検証)

まず、市販後副作用調査票（医薬品安全性情報報告書）の項目の精査を行った。

その結果を表 2 に示すが、項目数としては 10 項目以上が EDC 可能であった。

なお、「現疾患、合併症」については、全保険病名を抽出する方法もあるが、正確を期すために、医師判断を必要と考えて手書きで行うこととした。しかし、副作用発現年齢は、ほぼリアルタイム名記載と考えられるために、記載時の患者年齢とした。

電子カルテから手書きで転帰しなければならない項目については、副作用に特化した項目が多く、これらの標準化には時間を要すると考えられたが、「身長・体重、既往歴、飲酒・喫煙・アレルギー」については、多くのケースに普遍的な項目であり早期の標準化、SS-MIX2 標準化ストレージへの格納が望まれる。また、製造発売業者の名称については、HOT コードの桁数整備によっては将来的には可能となることが考えられた。

次に、サンプル患者を用いた市販後副作用調査票記載実験を行った。結果を表 3 に示す。

今回はサンプル患者を使った検討であったが、EDC 使用群と EDC 非使用群の間では手書きの部分が共通であり、EDC と手書きのスピードの差を見ているため、当然ではあるが、有意 ( $p < 0.01$ ) に EDC 可能項目、および全体項目での記載に要した時間に差が見られた。

また、検査項目は手書きでは関連の有りそうな他薬剤の処方や検査項目のみを転記したが、EDC では網羅的な抽出を行った。これによって、他薬剤との飲み合わせによる影響や、他の副作用の抽出などさらに詳細な検討が今後は可能になる可能性が高い。

## D. 考察

平成 26 年度は、分担研究の場である九州大学病院では、本研究で開発された AEReport を試験導入し、本厚生労働科研の目的である「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」を施行するための実地検証を行なった。このシステムは複数施設（浜松医科大）

で既に導入しており、平成 26 年度には複数病院での共通の機能を実装することができたわけである。

平成 26 年度 6 月末で、SS-MIX2 標準化ストレージに処方情報、検体検査情報を蓄積している病院はすでに 358 施設にも上っている。また、平成 24 年 11 月には、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本医療情報学会、日本臨床試験研究会、日本製薬団体連合会、米国研究製薬工業協会(PhRMA)、欧州製薬団体連合会(EFPIA)によって、「SSMIX 標準化ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言」が出されており、本研究班が提案する方法への各方面からの期待は大きい。

## E. 結論

以上、本年度は、病院情報へのシステム導入、および試験運用によるメリットの確認を行った。

## F. 健康危険情報

平成 26 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

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.

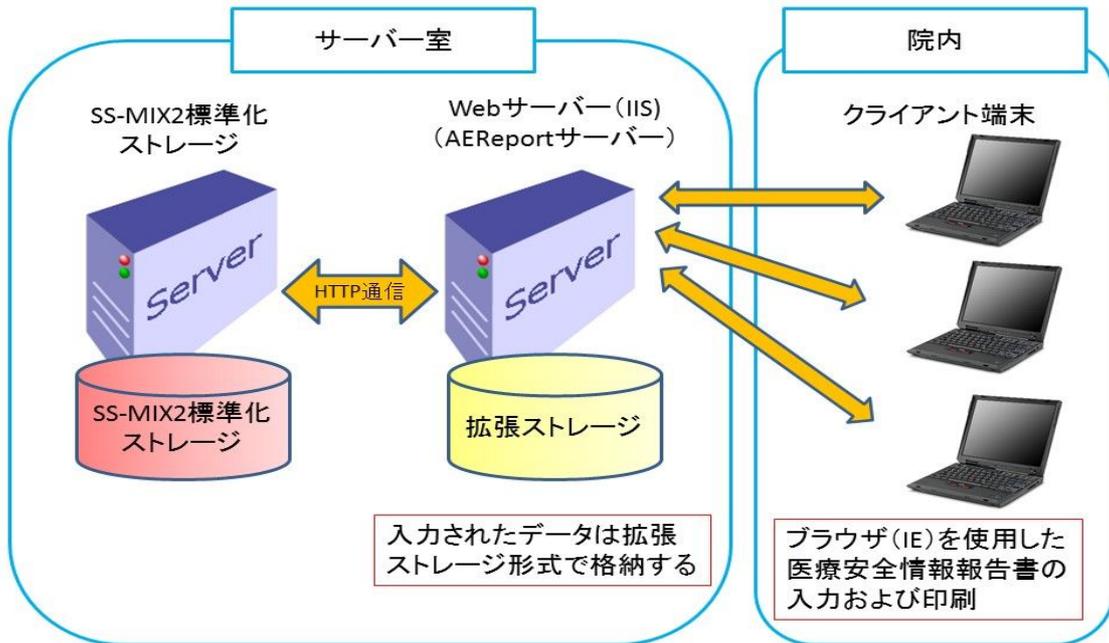
## 2. 学会発表

伊豆倉理恵子, 山下貴範, 野尻千夏, 野原康伸, 安德恭彰, 中島直樹: 医療情報データベース基盤事業の本格稼働に向けたデータ検証, 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集, 34-Suppl., 710-713, 2014.

高田敦史, 村上裕子, 吉田実, 金谷朗子, 江頭伸昭, 山下貴範, 中島直樹, 増田智先: 統合マスタ上の薬剤システムの構築, 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集, 34-Suppl., 798-799, 2014.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

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



SBS Information Systems Co. Ltd資料の改変

図1A. 想定される AEReport の導入概要図

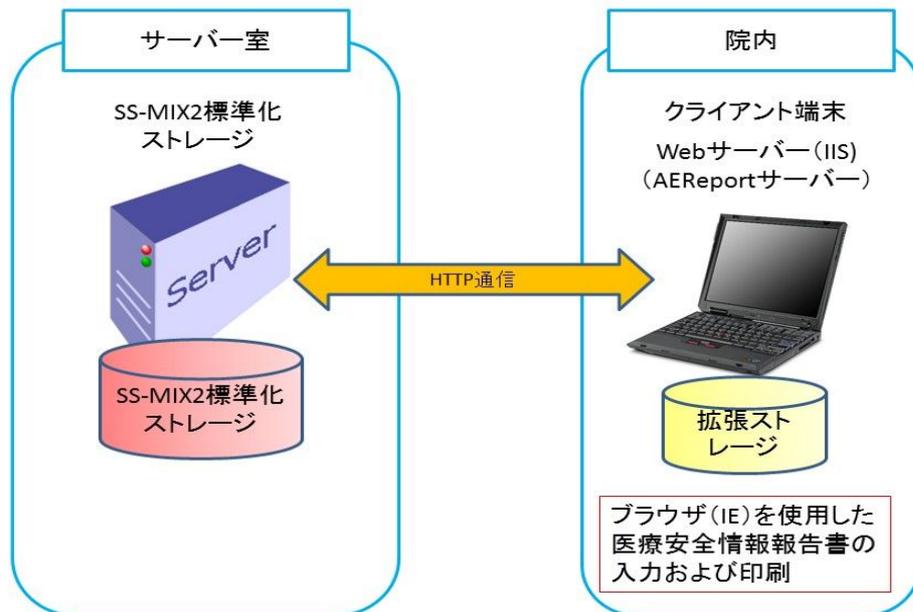


図1B 本研究の実験概要図

医療用医薬品	<b>医薬品安全性情報報告書</b> (薬事法第77条4の2第2項に基づいた報告制度です。)	化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。
要指導医薬品		健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。
一般用医薬品		

☆裏面の「報告に際してのご注意」もお読みください。

患者情報	患者イニシャル	性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	副作用等発現年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(妊娠週) <input type="checkbox"/> 不明
	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	1.	1.	<input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 医薬品名: 副作用名: <input type="checkbox"/> 不明		飲酒 <input type="checkbox"/> 有( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 喫煙 <input type="checkbox"/> 有( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 アルコール <input type="checkbox"/> 有( ) <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 その他( )	
	2.	2.				
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 「重篤」の場合、( )に該当する重篤の判定基準の番号を記入	発現期間 (発現日 ~ 転帰日)		副作用等の転帰 後遺症ありの場合、( )に症状を記入	
	1.	<input type="checkbox"/> 重篤 → ( ) <input type="checkbox"/> 非重篤	年 月 日 ~ 年 月 日		<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 漸快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり( )	
被疑薬及び使用状況に関する情報	2.	<input type="checkbox"/> 重篤 → ( ) <input type="checkbox"/> 非重篤	年 月 日 ~ 年 月 日		<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 漸快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり( )	
	<重篤の判定基準> ①:死亡 ②:障害 ③:死亡につながるおそれ ④:障害につながるおそれ ⑤:治療のために入院または入院期間の延長 ⑥:①~⑤に準じて重篤である ⑦:後世代における先天性の疾病または異常			<死亡の場合>被疑薬と死亡の因果関係: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明		<胎児への影響> <input type="checkbox"/> 影響あり <input type="checkbox"/> 影響なし <input type="checkbox"/> 不明
被疑薬及び使用状況に関する情報	被疑薬(可能な限り販売名で最も関係が疑われる被疑薬に○)	製造販売業者の名称	投与経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日~終了日)	使用理由
	~	~	~	~	~	~
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)						
副作用等の発生および処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄もご利用ください)						
年 月 日						
※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を体系的に記載してください。検査値は下表もご利用下さい。						
副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
有りの場合 → ( <input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他( ))						
再投与: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 有りの場合 → 再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
一般用医薬品の場合: <input type="checkbox"/> 薬局等の店頭での対面販売 <input type="checkbox"/> インターネットによる通信販売						
購入経路 → <input type="checkbox"/> その他(電話等)の通信販売 <input type="checkbox"/> 配製薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他( )						
最も関連の疑われる被疑薬の製造販売業者への情報提供: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
情報提供ありの場合 → 情報提供した製造販売業者名:						
報告日:平成 年 月 日 (既に厚生労働省へ報告している症例の続報の場合はチェックください → <input type="checkbox"/> )						
報告者 氏名: 施設名:						
(職種:医師、歯科医師、薬剤師、看護師、その他( ))						
住所:〒						
電話: FAX:						
医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度について <input type="checkbox"/> 患者が請求予定 <input type="checkbox"/> 患者に紹介済み <input type="checkbox"/> 患者の請求予定はない						
生物由来製品感染等被害救済制度について <input type="checkbox"/> 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) <input type="checkbox"/> 不明、その他						
※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、医薬品副作用被害救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。						
➤ ファクス又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。						
(FAX: 03-3508-4364 電子メール: anzensei-hokoku@estrigv.mhlw.go.jp 厚生労働省医薬食品局安全対策課宛)						

報告者意見 (副作用型、薬物投与状況、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をご記載ください)

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)	検査値	検査値	検査値	検査値	検査値	検査値
	(投与前値)	/	/	/	/	/	/

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、薬事法第77条4の2第2項に基づいて、医薬品による副作用および感染症によると疑われる症例について、医薬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た場合に、ご報告いただくものです。医薬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ご報告ください。
- なお、医薬部外品、化粧品によると疑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、様式②をご使用ください。
- 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
- 報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）を通じてその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。また、機構（PMDA）または製造販売業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名および患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
- ファクス、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。（<http://www.info.pmda.go.jp/info/hokoku.html>）  
「e-Gov 電子申請システム」<http://halsei.e-gov.go.jp/menu>を利用して、インターネットで報告していただくこともできます。なお、ご利用に際しては、事前に電子証明書が必要です。
- 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品副作用救済制度または生物由来製品感染等被害救済制度があります【お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）】。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/kenkoshingi.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が中がん剤等の対象除外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村にお問い合わせ頂くよう紹介下さい。
- 施設の住所は安全性情報受領証の送付に使用しますので、住所もご記入ください。
- ご報告は、厚生労働省医薬食品局安全対策課宛にお願います。両面ともお送りください。  
郵送：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2  
FAX：03-3508-4364 電子メール：anzensei-hokoku@estrigrw.mhlw.go.jp

図2 本研究で用いた市販後副作用調査票「医薬品安全性情報報告書」。  
平成26年6月に改定されたものを用いた。

表1 市販後薬剤調査の課題(平成 25 年度本分担研究報告書の改訂)

<p>1. 診療録から副作用報告書への手書きによる転記は、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 記載者負担が大きい</li> <li>◆ 転記の間違ひも多く、正確性に欠ける</li> <li>◆ 報告プロセス全体の迅速性に欠ける</li> <li>◆ 記載者による対象患者の選択バイアスが生じる</li> <li>◆ 全件処方をもととする調査が困難</li> </ul> <p>2. 電子カルテ側に標準規格が導入されていないと複数施設のElectronic Data Capture(EDC)には高コストを要する</p>
---

表2 本研究において市販後薬剤調査票へ EDC が可能であった項目と手書きした項目

標準化ストレージからEDCし印刷した項目	電子カルテから手書きにより転記した項目
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 患者イニシャル</li> <li>• 副作用名等発現年齢</li> <li>• 性別</li> <li>• 被疑薬</li> <li>• 投与経路</li> <li>• 一日投与量</li> <li>• 投与期間</li> <li>• その他使用医薬品(品名、期間)</li> <li>• 検査値(検査日、検査項目)</li> <li>• 報告者(氏名・職種・電話番号)</li> <li>• 報告日時</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 身長・体重・妊娠</li> <li>• 現疾患・合併症、既往歴</li> <li>• 過去の副作用歴の有無と内容</li> <li>• 特記事項(飲酒・喫煙・アレルギー、その他)</li> <li>• 副作用などの名称・症状</li> <li>• 副作用の重篤性</li> <li>• 副作用の発現期間</li> <li>• 副作用の転帰</li> <li>• 製造発売業者の名称</li> <li>• 製造発売業者への連絡の有無</li> <li>• 使用理由</li> <li>• 副作用の経過副作用の発現に影響を及ぼす医療行為の有無と内容</li> <li>• 再投与の有無</li> <li>• PMDA報告の有無</li> <li>• 各救済制度について</li> <li>• 報告者意見</li> </ul>

表3 サンプル患者(各群 n=3)を用いた市販後副作用調査票記載実験結果

	EDC群 (秒、平均±SD)	手書き群 (秒、平均±SD)	p値
EDC可能項目	65 ± 9	364 ± 76	p<0.01
EDC不可項目 (手書き項目)	586 ± 37	571 ± 49	n.s.
全項目	652 ± 46	936 ± 30	p<0.01