

のデータベースを用いて網羅的な副作用の発見や検証を行う医療情報データベース基盤

(MID-NET) 事業もその一つである。全国で10病院グループが選定され、2014年3月には実装が終了し、本格稼働に向けてバリデーション研究が既に実施されている。

本研究では、MID-NETのような全件処方データや病名・検査データなどを用いる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 Warehouse(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。

川上純一研究班は、2011年度から3年に渡り厚生労働科学研究費補助費研究「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)」を行った。2014年度からはこれまでの経験や開発手法を向上させる、あるいは課題を解決する目的で、新規の川上純一班として厚生労働科学研究委託費(食品医薬品等リスク分析研究事業)「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の利活用方法に関する薬剤疫学研究」を開始した。2014年度は、副作用現象の根拠となる「病名登録診療科」の情報や「画像情報」の存在の比率、入院中の処方や持参薬の調査の可能性などについ

て九州大学病院のHISを用いて検討を行ったので報告する。

B. 研究方法

B-1 過去の調査「ニューキノロン薬と腱障害の関連」を例に、薬剤投与・発現人数および病名登録診療科名や画像情報の有無の確認に関する調査

調査期間は、九州大学病院の履歴の最古である1997年6月1日より2014年6月30日とした。

九州大学病院に採用している経口・注射ニューキノロン薬、および対照薬として2種類の経口セファロスポリン(セフニジル(セフゾン)およびセフカペン(フロモックス))を用いて、腱障害を調査し、集計表を作成した。

副作用としての腱障害発症のアウトカム定義としては、抗菌薬処方日翌日から計算した服用終了日の30日後までに腱障害(腱断裂、腱炎および腱周囲炎)の病名が登録された症例、とした。当初、抗菌薬処方日から病名のある症例を検索したが、腱障害に対して抗菌薬処方を行った症例が散見されたため、処方翌日からの病名登録症例を対象とした。その上で、当該薬剤毎に投与人数と腱障害発現人数を抽出し、副作用発現率を算出した。

また、診断の確からしさの材料として、抗菌薬の処方・腱障害の病名登録をした医師の診療科名が判別できるか否か、病名登録の日にその診断に用いたと思われる画像検査(MRIなど)が実施されているか否か、電子カルテ目視閲覧などの手作業が発生せずに該当患者が自動抽出できるか否か、などについて検討した。

B-2 入院中に処方された抗凝固薬の調査

調査期間は、2011年1月1日より2014年6月30日とした。

ワルファリンおよび、以下に示すその他の経口・注射抗凝固薬を入院中に処方された人数を抽出し、またそのうち過去6ヶ月に処方歴が無い症例数を抽出して集計表を作成した。

「その他の経口・注射抗凝固薬(先発薬品名)」は以下とした。

- ・ダビガトラン (プラザキサ)
- ・フォンダパリヌクス (アリクストラ)
- ・リバロキサバン (イグザレルト)
- ・エノキサパリン (クレキサン)
- ・エドキサバン (リクシアナ)
- ・ダナパロイド (オルガラン)
- ・アピキサバン (エリキュース)

B-3 入院患者に使用された持参薬について、検討可能性についての調査

九州大学病院における2013年1月1日から2014年6月30日までの持参薬の運用について、

- ・電子的な指示システムの有無
- ・患者検索などが可否
- ・持参薬で多い薬剤(成分別、単位を人・日(使用日数の総和)とする)のリスト作成の可否について検討した。

以上について、2012年12月以前のデータについては、IBM社HISのデータを富士通システムへ移行し、HISの検索機能(富士通社EG-MAIN GXのDWH機能)を用いて条件を入力して抽出を行った。

B-2 倫理面への配慮

2009年度から施行されている「診療情報の2次利用についての院内データ取扱規約」に沿って個人情報保護委員会から情報利用の許可承認を取り、匿名化データを出力し検証を行った。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統計結果のみを代表研究者に送付した。

C. 研究結果(資料参照)

C-1 過去の調査「ニューキノロン薬と腱障害の関連」を例に、薬剤投与・発現人数および画像情報の有無の確認に関する調査

1997年6月から2014年6月までの17年間でニューキノロン薬の処方が49,971症例であり、うち33名に腱障害が有ったと判断した。その率は、0.066%であり、川上班2012年度報告の0.082%に近い結果であった。なお、2種類の経口セフェム系の処方件数は98,346症例であり、20名(0.020%)に腱障害が見られたが、これも川上班2012年度報告の0.013%に近い結果であった((表1))。

これらの病名登録した診療科名は判断でき、自動抽出可能であった。

画像診断は、病名登録当日に行われていたのはニューキノロン薬33件中14件であり、セフェム系薬20件中10件であった。これらの判断には撮影部位と腱障害部位の一致確認のための目視確認が必要であった。

C-2 入院中に処方された抗凝固薬の調査

入院中に抗凝固薬を処方された人数、およびそのうち過去6ヶ月に処方歴がない症例を抽出して集計表を作成した(表2)。

入院中処方人数では、ワルファリンが5,522

症例と全抗凝固薬中最多であったが、過去6ヶ月間に処方歴がない症例が2,064例(37.4%)であり新規処方率は最小であり、継続処方が多いと考えられた。

ワルファリンを除く抗凝固薬の入院中処方では3,152症例のうち過去6ヶ月間に処方歴がない症例が2,369例(75.2%)であった。但し、リバロキサバン(イグザレルト)の46.1%(210症例中97例)から、フォンダパリヌクス(アリクストラ)の84.3%(1,178症例中993例)まで様々であった。

C-3 入院患者に使用された持参薬について、検討可能性についての調査

九州大学病院では、従来持参薬の運用は、薬剤師の聞き取り用紙をスキャンしていたが、HIS更新後の2013年1月1日からは、持参薬報告機能(持参薬チェックの実施入力)および持参薬処方機能が実装された。持参薬処方機能とは全薬剤マスタを使用して入力することにより、持参薬剤を当院処方薬剤と同様にコード管理し、実施入力や継続処方、禁忌チェックなどを可能とするものである。

しかしながら、持参薬報告機能については全科で運用されているが、持参薬処方機能については診療科によっては指示簿オーダ機能を使って運用しており、統一されていない。なお、指示簿オーダ機能を使用している場合は多くが、患者管理としており持参薬を入院病棟では管理をしていない。

調査期間中の持参薬報告件数24,053件に比べて、持参薬処方数が4,097件と差が有るのはこのためである。診療科別では持参薬処方機能使用率が0%から100%まで様々であった。

持参薬処方機能が使われている患者検索は可

能であり、その処方内容の検索も一般処方と同様に可能であった。

また、持参薬処方機能を使った症例においては、持参薬で多い薬剤(成分別、単位を人・日(使用日数の総和)とする)のリスト作成も行うことが出来た。

D. 考察

本年度は3つの研究をおこない、以下を認めた。

まず、研究1において、川上班で実績のある暴露定義・アウトカム定義を設定して九州大学病院で抽出を再現したところ、類似した結果を得た。その際に、「診断の確からしさ」、つまりアウトカム定義における真の診断の率である陽性中率を検討するための病名登録診療科や画像診断の有無も把握できた。なお、前者に関しては自動抽出できたが、後者に関しては目視確認が必要であった。

つまりは、薬剤の副作用検出をHISを用いて病院を越えて行うことは、これまでの川上班での検討通りに可能と考えられたが、一方で、病院間での結果に差が出た場合には、特に陽性的中率において病院独自の運用により差が生じていることが予想される。これは病名登録診療科の専門性やその際の診断手段により異なることが考えられるが、当院では一部目視確認が必要ではあったが、病名登録診療科や画像診断の有無を把握することが可能であった。つまり、陽性的中率を高くするために症例を絞り込むことも可能と言える。

研究2からは、入院時処方対象患者の中で、過去6ヶ月に処方がその処方が無い新規処方患者を抽出することが出来た。薬剤の副作用の自

動検知には、対象者として新規処方者であることが重要であるが、外来・入院の存在、多数の診療科の存在から複雑な処方履歴を持つ症例からも新規処方者をスムーズに抽出することが出来ることを確認し得た。

研究3は、持参薬についての検討である。研究2では、新規処方者を抽出することが出来たが、これは当院処方の薬剤についてのみである。新規処方と思われた症例が、他院での処方を含めると既投与症例である可能性も十分に考えられることから持参薬の把握と検索は非常に重要である。しかしながら当院では、持参薬内容をチェックしている一方で、それをHISへ入力する際に、コード管理をしている率が低く、真の新規処方者の抽出が十分できるとは言えない。このことは、副作用の自動検知の観点からは大きな欠点であり、今後の現場運用の変更を含めて、改善する必要がある。

E. 結論

本研究で示したような多施設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上で、新規薬剤処方症例の抽出や陽性的中率を左右するような病院の運用の違いを客観評価することが出来るか否かは、その信頼性の高さを確保する上で重要である。特に、薬剤副作用の自動検知の上で、持参薬を正確に把握し、一般処方薬と同じように検索・解析処理できるか否かは重要であり、システムの実装から現場の運用まで徹底した検証が必要である。

F. 健康危険情報

2014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. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Naoki Nakashima, Sachio Hirokawa, Satoshi Hamai, Yasuharu Nakashima, Yukihide Iwamoto, Extraction of determinants of postoperative length of stay from operation records Electronics, Computer and Applications, 2014 IEEE, 822-827, 2014
2. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Satoshi Hamai, Yasuharu Nakashima, Yukihide Iwamoto, Brendan Flanagan, Naoki Nakashima, Sachio Hirokawa, Extraction of Key Factors from Operation Records by Support Vector Machine and Feature Selection, Indian Journal of Medical Informatics APAMI 2014 Special Issue, vol.8, No 2, 70-71, 2014
3. T Hanatani, Kimie Sai, Masahiro Tohkin, K Segawa, Yasuaki Antoku, Naoki Nakashima, Hideto Yokoi, Kazuhiko Ohe, Michio Kimura, Katsuhito Hori, Junichi 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, 2014.03.
4. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Naoki Nakashima, Satoshi Hamai, Yasuharu Nakashima, Yukihide Iwamoto, Brendan Flanagan, Sachio Hirokawa, Construction of Dominant Factor Presumption Model for Postoperative Hospital Days from Operation, Proceedings of ESKM 2014, 19-24, 2014
5. 山下貴範、若田好志、濱井敏、中島康晴、岩本幸恵、フラナガンブレンドン、中島直樹、廣川佐千男、医療プロセス改善を目的とした手術記録からのテキストマイニングによる重要因子抽出、第34回医療情報学連合大会 34thJCMI、562-565、2014、11
6. 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 34thJCMI、710-713、2014、11
7. 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 34thJCMI、798-799、2014、11

8. 中島直樹：国家規模の医療情報データベース事業“MID-NET” 医学のあゆみ, 248 (12), 927-928, 2014.03.
2. 学会発表
1. 伊豆倉理江子・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, 2014.11.08.

- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
なし

資料

表1. ニューキノロン薬と腱障害の関連に関する、九州大学病院の薬剤投与・発現人数および過去の川上班調査との比較（1997年6月～2014年6月）

| 薬剤(一般名) | 商品名 | 処方[N] | 腱障害[N] | Incidence[%] | H24年度 川上班 |
|--------------|---------|--------|--------|--------------|--------------|
| 01_シプロフロキサシン | シプロキサン | 3,532 | 6 | 0.170 | |
| 02_レボフロキサシン | クラビット | 33,680 | 20 | 0.059 | 0.067 |
| 03_トスフロキサシン | オゼックス | 3,081 | 1 | 0.032 | 0.095 |
| 04_モキシフロキサシン | アベロックス | 763 | | 0.000 | 0.204 |
| 05_プルリフロキサシン | スオード | 1,763 | 1 | 0.057 | |
| 06_シタフロキサシン | グレースビット | 170 | | 0.000 | |
| 07_ガレノキサシン | ジェニナック | 3,589 | 2 | 0.056 | |
| 08_スパルフロキサシン | スパラ | 2,227 | 2 | 0.090 | |
| 09_フレロキサシン | メガロシン | 21 | | 0.000 | |
| 10_ガチフロキサシン | ガチフロ | 331 | 1 | 0.302 | |
| 11_オフロキサシン | | | | | 1.042 |
| 12_ノルフロキサシン | バクシダール | 113 | | 0.000 | |
| 13_パズフロキサシン | パズクロス | 701 | | 0.000 | |
| 計 | | 49,971 | 33 | 0.066 | 0.082 |
| 21_セフジニル | セフゾン | 37,052 | 9 | 0.024 | 0.017 |
| 22_セフカペン | フロモックス | 61,294 | 11 | 0.018 | 0.008 |
| 計 | | 98,346 | 20 | 0.020 | 0.013 |

薬剤種類は川上班 24 年度報告書 13 ページの表と同じ順番で表示している。

11 番目のオフロキサシン、先発商品名「タリビッド」であるが、経口剤は登録されていない。

3 名が 2 種類の抗菌剤投与症例に含まれていたが、そのままカウントした。

表2 入院中に処方された抗凝固薬調査の集計表(2011年1月~2014年6月)。オーダ数と人数は「入院処方」に限定し、過去6か月間に入院・外来含めて処方が無い場合を「New」としてカウント。

| 実施年月 | フルファリン | | | タビロロン(ワラザキヤ) | | | フォンタプリダ(アサヒカスト) | | | リロキサパン(バイオグラザル) | | | エンキサパン(ロルキサ) | | | エドキサパン(リクシア) | | | タナロイ(ロルキサ) | | | アピキサパン(エムキュース) | | | | |
|-----------|--------|---------|------|--------------|---------|-----|-----------------|------|-----|-----------------|-----|-----|--------------|-----|-----|--------------|-----|-----|------------|----|-----|----------------|-----|-----|---------|--|
| | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | オーダ数 | 人数 | NEW | | |
| 201101 | 695 | 117 | 46 | | | | 114 | 12 | 11 | | | | 183 | 14 | 14 | | | | | | | | | | | |
| 201102 | 722 | 126 | 43 | | | | 73 | 11 | 8 | | | | 150 | 12 | 8 | | | | | | | | | | | |
| 201103 | 835 | 143 | 62 | | | | 175 | 23 | 16 | | | | 144 | 11 | 9 | | | | 25 | 1 | 1 | | | | | |
| 201104 | 702 | 124 | 44 | | | | 127 | 18 | 14 | | | | 388 | 32 | 29 | | | | 3 | 2 | 2 | | | | | |
| 201105 | 675 | 125 | 48 | | | | 68 | 13 | 12 | | | | 164 | 15 | 11 | | | | 27 | 2 | 2 | | | | | |
| 201106 | 825 | 143 | 58 | | | | 169 | 31 | 27 | | | | 139 | 10 | 6 | | | | | | | | | | | |
| 201107 | 796 | 137 | 49 | | | | 128 | 26 | 16 | | | | 226 | 17 | 16 | | | | 8 | 2 | 2 | | | | | |
| 201108 | 789 | 126 | 56 | | | | 172 | 30 | 25 | | | | 187 | 18 | 16 | | | | 31 | 2 | 2 | | | | | |
| 201109 | 809 | 133 | 48 | 5 | 2 | 2 | 209 | 33 | 29 | | | | 306 | 22 | 18 | | | | 3 | 1 | | | | | | |
| 201110 | 846 | 136 | 47 | 23 | 5 | 4 | 150 | 28 | 20 | | | | 282 | 21 | 19 | | | | 26 | 3 | 3 | | | | | |
| 201111 | 959 | 146 | 61 | 19 | 4 | 2 | 274 | 42 | 35 | | | | 72 | 7 | 5 | | | | 32 | 2 | | | | | | |
| 201112 | 982 | 147 | 38 | 6 | 4 | 2 | 171 | 29 | 20 | | | | 114 | 11 | 9 | | | | | | | | | | | |
| 201201 | 730 | 133 | 48 | 12 | 6 | 3 | 115 | 21 | 18 | | | | 167 | 14 | 14 | | | | | | | | | | | |
| 201202 | 925 | 165 | 63 | 24 | 8 | 4 | 143 | 26 | 19 | | | | 324 | 23 | 18 | | | | | | | | | | | |
| 201203 | 819 | 156 | 51 | 27 | 8 | 4 | 196 | 32 | 28 | | | | 367 | 30 | 23 | | | | 24 | 2 | 1 | | | | | |
| 201204 | 731 | 132 | 43 | 22 | 8 | 4 | 177 | 26 | 19 | | | | 269 | 23 | 16 | | | | | | | | | | | |
| 201205 | 738 | 136 | 44 | 17 | 7 | 3 | 155 | 27 | 20 | | | | 77 | 9 | 6 | | | | 25 | 3 | 3 | | | | | |
| 201206 | 734 | 150 | 63 | 42 | 12 | 8 | 189 | 32 | 27 | | | | 145 | 16 | 12 | | | | 32 | 2 | | | | | | |
| 201207 | 697 | 138 | 58 | 33 | 10 | 5 | 272 | 46 | 38 | | | | 299 | 30 | 23 | | | | 37 | 3 | 2 | | | | | |
| 201208 | 697 | 142 | 59 | 40 | 14 | 6 | 254 | 45 | 35 | | | | 97 | 8 | 7 | 2 | 1 | 1 | 7 | 1 | 1 | | | | | |
| 201209 | 633 | 121 | 48 | 58 | 18 | 11 | 228 | 40 | 31 | 5 | 2 | 2 | 68 | 7 | 5 | 12 | 9 | 8 | | | | | | | | |
| 201210 | 608 | 109 | 41 | 47 | 19 | 9 | 109 | 20 | 17 | 7 | 2 | 1 | 151 | 15 | 14 | 18 | 15 | 10 | | | | | | | | |
| 201211 | 771 | 138 | 60 | 55 | 17 | 10 | 111 | 22 | 19 | 11 | 2 | | 67 | 9 | 7 | 31 | 18 | 17 | 15 | 1 | 1 | | | | | |
| 201212 | 707 | 142 | 52 | 41 | 17 | 11 | 127 | 27 | 23 | 7 | 2 | | 68 | 5 | 4 | 15 | 10 | 5 | | | | | | | | |
| 201301 | 515 | 93 | 27 | 32 | 7 | 4 | 87 | 21 | 19 | 4 | 3 | 2 | 93 | 11 | 11 | 45 | 25 | 25 | 34 | 1 | 1 | | | | | |
| 201302 | 586 | 121 | 44 | 30 | 12 | 4 | 99 | 25 | 21 | 15 | 5 | 2 | 137 | 13 | 9 | 41 | 25 | 16 | 33 | 3 | 3 | | | | | |
| 201303 | 696 | 124 | 57 | 26 | 12 | 4 | 197 | 41 | 36 | 34 | 9 | 4 | 133 | 13 | 9 | 38 | 24 | 19 | 44 | 3 | 1 | | | | | |
| 201304 | 667 | 119 | 42 | 50 | 16 | 5 | 86 | 24 | 22 | 20 | 8 | 3 | 95 | 9 | 8 | 63 | 36 | 26 | 2 | 1 | | | | | | |
| 201305 | 727 | 114 | 38 | 43 | 12 | 3 | 225 | 45 | 41 | 25 | 7 | 6 | 83 | 7 | 6 | 41 | 24 | 19 | | | | | | | | |
| 201306 | 634 | 122 | 51 | 17 | 7 | 2 | 200 | 41 | 35 | 50 | 15 | 11 | 127 | 15 | 14 | 70 | 43 | 37 | 8 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | | |
| 201307 | 716 | 128 | 57 | 23 | 10 | 5 | 182 | 38 | 34 | 24 | 9 | 2 | 106 | 12 | 10 | 56 | 29 | 18 | 23 | 2 | 1 | 17 | 3 | 1 | | |
| 201308 | 718 | 136 | 48 | 31 | 11 | 4 | 128 | 33 | 31 | 30 | 13 | 5 | 94 | 10 | 8 | 62 | 34 | 29 | 24 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | | |
| 201309 | 788 | 149 | 56 | 23 | 13 | 8 | 127 | 37 | 31 | 46 | 14 | 10 | 167 | 14 | 13 | 71 | 40 | 28 | 14 | 1 | 1 | 13 | 5 | 4 | | |
| 201310 | 697 | 147 | 54 | 12 | 4 | 1 | 158 | 40 | 39 | 44 | 16 | 7 | 73 | 7 | 4 | 63 | 40 | 28 | 25 | 1 | 1 | 24 | 10 | 7 | | |
| 201311 | 682 | 125 | 46 | 10 | 6 | 3 | 136 | 39 | 36 | 58 | 18 | 8 | 23 | 3 | 3 | 64 | 36 | 27 | 22 | 1 | | 48 | 12 | 7 | | |
| 201312 | 766 | 145 | 54 | 4 | 2 | 1 | 116 | 29 | 23 | 40 | 19 | 6 | 143 | 14 | 14 | 42 | 22 | 18 | 7 | 1 | 1 | 26 | 8 | 3 | | |
| 201401 | 620 | 110 | 33 | 15 | 7 | 5 | 104 | 29 | 29 | 20 | 7 | 1 | 218 | 20 | 16 | 50 | 26 | 23 | 8 | 1 | | 29 | 7 | 3 | | |
| 201402 | 578 | 122 | 43 | 24 | 8 | 3 | 62 | 19 | 17 | 23 | 9 | 3 | 197 | 22 | 16 | 47 | 28 | 18 | 23 | 2 | 1 | 44 | 16 | 11 | | |
| 201403 | 568 | 117 | 50 | 18 | 7 | 3 | 49 | 16 | 15 | 41 | 14 | 9 | 323 | 26 | 25 | 33 | 21 | 18 | 25 | 1 | 1 | 63 | 17 | 8 | | |
| 201404 | 620 | 127 | 54 | 19 | 10 | 7 | 45 | 15 | 13 | 24 | 12 | 5 | 214 | 18 | 15 | 63 | 34 | 25 | 16 | 1 | 1 | 60 | 22 | 11 | | |
| 201405 | 659 | 122 | 33 | 18 | 7 | 3 | 32 | 12 | 11 | 30 | 12 | 5 | 280 | 23 | 18 | 50 | 27 | 26 | | | | 67 | 22 | 15 | | |
| 201406 | 724 | 136 | 47 | 21 | 9 | 5 | 40 | 14 | 13 | 37 | 12 | 5 | 341 | 29 | 25 | 55 | 32 | 26 | 1 | 1 | 1 | 60 | 24 | 11 | | |
| 合計 | 30486 | 5522 | 2064 | 887 | 319 | 158 | 5979 | 1178 | 993 | 595 | 210 | 97 | 7301 | 645 | 533 | 1032 | 599 | 467 | 635 | 52 | 37 | 456 | 149 | 84 | | |
| 新規処方薬(5) | | 37,3778 | | | 49,5298 | | 84,2954 | | | 46,1905 | | | 82,5357 | | | 77,9633 | | | 71,1538 | | | | | | 56,2758 | |
| 3年までの累計人数 | | 2580 | | | 197 | | 1116 | | | 133 | | | 564 | | | 452 | | | 44 | | | | | | 102 | |

表3. 文書年月ごとのオーダー件数 (2013年1月～2014年6月)

| 年月 | 持参薬報告数 | 持参薬処方 オーダー数 |
|---------|--------|----------------|
| 2013/01 | 1306 | 275 |
| 2013/02 | 1185 | 251 |
| 2013/03 | 1257 | 246 |
| 2013/04 | 1328 | 298 |
| 2013/05 | 1243 | 224 |
| 2013/06 | 1313 | 244 |
| 2013/07 | 1459 | 201 |
| 2013/08 | 1375 | 223 |
| 2013/09 | 1290 | 233 |
| 2013/10 | 1380 | 237 |
| 2013/11 | 1306 | 211 |
| 2013/12 | 1150 | 175 |
| 2014/01 | 1467 | 184 |
| 2014/02 | 1345 | 185 |
| 2014/03 | 1392 | 188 |
| 2014/04 | 1443 | 282 |
| 2014/05 | 1370 | 215 |
| 2014/06 | 1444 | 225 |
| 計 | 24053 | 4097 |

表4 薬剤別集計の結果表示(2013年1月~2014年6月、表には一部のみ表示)。合計でちょうど2000種の薬剤が登録されていた。それぞれの薬剤に対する、人数、日数合計を表示した。

| 薬品コード | 薬剤名 | 人数 | 日数の合計 |
|----------|-------------------|-----|-------|
| I1000090 | EPLカプセル250mg | 3 | 28 |
| I1000240 | PL配合顆粒1g/包 | 8 | 130 |
| I1000260 | S・M配合散1.3g/包 | 9 | 45 |
| I1000270 | SG配合顆粒1g/包 | 1 | 6 |
| I1000320 | アイトロール錠20mg | 19 | 228 |
| I1000330 | アイピーディカプセル100mg | 2 | 2 |
| I1000360 | アーガメイト20%ゼリー25g/個 | 13 | 96 |
| I1000380 | アキネトン錠1mg | 4 | 24 |
| I1000430 | (糖)アクトス錠15mg | 8 | 132 |
| I1000450 | アクトネル錠17.5mg | 36 | 199 |
| I1000480 | アサコール錠400mg | 6 | 50 |
| I1000500 | アザルフィジンEN錠500mg | 6 | 51 |
| I1000600 | アスパラーCA錠200mg | 13 | 1143 |
| I1000610 | アスパラカリウム錠300mg | 5 | 38 |
| I1000620 | アスパラカリウム散500mg/g | 2 | 16 |
| I1000640 | アスピリン末 | 4 | 19 |
| I1000650 | アスペノンカプセル20mg | 13 | 71 |
| I1000660 | アスベリン錠10mg | 2 | 102 |
| I1000680 | アスベリンシロップ5mg/mL | 1 | 2 |
| I1000760 | アダプチノール5mg | 1 | 14 |
| I1000770 | アタラックス-Pカプセル25mg | 5 | 73 |
| I1000780 | アダラートCR錠20mg | 77 | 1044 |
| I1000791 | アダラートL錠10mg | 7 | 71 |
| I1000810 | アーチスト錠10mg | 95 | 1437 |
| I1000820 | アーチスト錠2.5mg | 120 | 1491 |
| I1000850 | アデホスコワ顆粒100mg/g | 20 | 291 |
| I1000870 | アテレック錠10mg | 20 | 209 |
| I1000890 | アテレック錠5mg | 2 | 104 |
| I1000920 | アーテン錠2mg | 3 | 7 |
| I1000940 | アドシルカ錠20mg | 12 | 119 |

厚生労働科学研究委託事業（食品医薬品等リスク分析研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

医療情報データベースの副作用検索への利用に関する検討：

多施設の疫学データ収集協力に於ける DWH

担当責任者 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

香川大学医学部附属病院が協力医療機関として参加している厚生労働省「医療情報データベース基盤整備事業」は、日本国内 10 医療施設の電子カルテから患者データを抽出・統合し、薬剤の副作用等を検証する疫学研究に供する事を目的として実施されている。今回我々は統合されたデータベース（MID-NET）を使用して薬剤の副作用について検証したので報告する。また、当院におけるデータウェアハウス（DWH）により抽出されたデータと、MID-NET を使用したそれを組み合わせ、病名の正確性を検証したので報告する

研究協力者

菅原友道 香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科

上村幸司 香川大学医学部附属病院 医療情報部

難波優子 香川大学医学部附属病院 医療情報部

（MID-NET）を使用して薬剤の副作用について検証したので報告する。

また、医療情報データベースの抽出・収集が様々な病院で行われるようになってきている。データベースはその性質上、最初の入力の段階を人の手に任せざるを得ず、入力ミスが起きやすいと考えられる。一度データベース化されるとその内容の正誤性は評価不能となるため、正確な入力が必要である。今回我々は敗血症に着眼し、患者に付与された病名の正確性を検証したので報告する。

A. 研究目的

香川大学医学部附属病院が協力医療機関として参加している厚生労働省「医療情報データベース基盤整備事業」は、日本国内 10 医療施設の電子カルテから患者データを抽出・統合し、薬剤の副作用等を検証する疫学研究に供する事を目的として実施されている。

今回我々は統合されたデータベース

B. 研究方法

1. 過去の調査「ニューキノロン薬と聴障害の関連」を例に、薬剤投与・発現人数および画像情報の有無の確認に関する調査
データソース：MID-NET

検索方法：MID-NET 上でスクリプトを作成・実行

調査期間：2009年1月1日から2014年6月30日

対象薬剤：経口・注射ニューキノロン薬（YJコード上4桁”6421”），一部の経口セファロsporin（セフニジルとセフカペン）

対象病名：“腱障害”（“腱断裂”，“腱炎”，“腱周囲炎”を含む病名）

2. 入院中に処方された抗凝固薬（ワルファリンおよび新規抗凝固薬）の調査

データソース：MID-NET

検索方法：MID-NET 上でスクリプトを作成・実行

調査期間：2011年1月1日から2014年6月30日

対象薬剤：ワルファリン，新規抗凝固薬

3. 入院患者に使用された持参薬について，検討可能性についての調査

データソース：当院電子カルテシステム

「K-MIND2011」のデータベース

検索方法：当院 DWH（EG-MAIN-GX 標準 DWH システム”HOPE/DWH-Plus”，富士通社）を使用

調査期間：2011年1月1日から2014年6月30日

検索対象：文書名”持参薬処方”のオーダーをもつ入院患者

4. 敗血症患者の病名の正確性

データソースは当院に導入されている電子カルテを対象とし，同じく当院に導入されている DWH（EG-MAIN-GX 標準 DWH システム”HOPE/DWH-Plus”，富士通社）を用いて抽出する。抽出する対象データは20歳以上

の成人男女（入院・外来含む），調査期間は2014年3月1日から2014年3月31日とする。使用するバイタルデータは患者の体温，心拍数，呼吸数，白血球数，二酸化炭素分圧とし，そのうち敗血症の診断基準を満たす患者を抽出する（Pvit 各群）（Fig.1）。MID-NET を使用し，細菌検査陽性の患者（Pinf 群）を抽出する。それぞれのデータを結合し，敗血症性ショックの条件を満たす患者（Psep 群）を抽出する（Fig.2）。その患者における病名に敗血症性ショックがあるかどうかを確認し，一致率（C，%）を算出する。

C. 研究結果

1. 過去の調査「ニューキノロン薬と腱障害の関連」を例に，薬剤投与・発現人数および画像情報の有無の確認に関する調査

Table.1 に示す。

2. 入院中に処方された抗凝固薬（ワルファリンおよび新規抗凝固薬）の調査

Table.2 に示す。

3. 入院患者に使用された持参薬について，検討可能性についての調査

抽出されたオーダー数は11415件であった。各結果は Table.3 のように出力された。

4. 敗血症患者の病名の正確性

Table.4，Table.5 に示す。

D. 考察

1. 過去の調査「ニューキノロン薬と腱障害の関連」を例に，薬剤投与・発現人数および画像情報の有無の確認に関する調査

ニューキノロンの副作用である腱障害の発生率は0.0032%と非常に稀である¹⁾。今回の

調査期間では該当する患者はいなかったが、調査期間を大きくすれば対象患者が抽出される可能性がある。しかし2009年1月1日以前の医療情報はMID-NETに取り込まれていないため、今回の調査よりも大幅に時間を要すると考えられる。

2. 入院中に処方された抗凝固薬（ワルファリンおよび新規抗凝固薬）の調査

採用されている薬剤を投与された患者を問題なく抽出することができた。

3. 入院患者に使用された持参薬について、検討可能性についての調査

当院では入院時に病棟薬剤師が患者の持参薬を確認し、電子カルテにその情報を記載するシステムを導入している。しかし薬剤師不足のため、全ての病棟に病棟薬剤師を配置できていない。そのため、今回の持参薬文書を元にしたデータ検索を行った場合、科によるバイアスがかかる可能性が高いと考えられた。

4. 敗血症患者の病名の正確性

今回抽出されたケースのうち、全てが臨床上「敗血症」の診断基準を満たしているにもかかわらず、病名を付与されていなかった。そこで原因を調べる目的で、「敗血症」の病名が付与されている患者のカルテを検証した。敗血症性ショックの病名が付けられた患者のうち1名は、敗血症の診断基準を満たしていないにもかかわらず主治医により「敗血症性ショック」の病名が付与されていた。

当院の集中治療部では電子カルテシステム本体とは別の生体情報管理システム(部門システム)を導入している。敗血症性ショックの病名が付けられた患者のうち別の1名は

集中治療室に入院したため、バイタルサインの収集に利用した当院電子カルテシステムに記録が残らず、今回の手順では検索結果から漏れてしまったと考えられた。

「敗血症」の診断基準を満たしているにもかかわらず、病名を付与されていない患者については、今後更なる調査が必要である。

E. 結論

今回我々は、「敗血症」という病名に着眼し、患者に付与された病名の正確性を検証した。臨床データ上、ガイドラインで示されている条件を満たしているにもかかわらず、同病名が付与されていないケースが数多く認められた。今後医療情報データベースの抽出・収集が様々な病院で行われるようになるにつれ、入力段階での正確さが求められるようになることは明らかであり、医療従事者、特に医師の意識改善・知識のアップデートや入力システムの再考が求められる。

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。

参考資料

- 1) Van der Linden, P. D., et al. "Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study." *Bmj* 324.7349 (2002): 1306-1307.

Table.1

| 一般名 | 薬剤名 | 投与人数 | 聴障害発現人数 |
|-----------|----------|-------|---------|
| レボフロキサシン | クラビット錠 | 14534 | 0 |
| | クラビット点滴 | 1949 | 0 |
| シプロフロキサシン | シプロキサシ錠 | 1664 | 0 |
| | シプロキサシ点滴 | 3837 | 0 |
| パズフロキサシン | パシル点滴 | 2074 | 0 |
| ノルフロキサシン | バクシダール錠 | 112 | 0 |
| プルリフロキサシン | スオード錠 | 73 | 0 |
| ガレノキサシン | ジェニナック | 1670 | 0 |
| モキシフロキサシン | アベロックス錠 | 155 | 0 |
| シタフロキサシン | グレースビット錠 | 748 | 0 |
| トスフロキサシン | オゼックス錠 | 365 | 0 |
| セフジニル | セフゾン | 4133 | 0 |
| セフカペン | フロモックス | 23235 | 0 |

Table.2

| 一般名 | 薬剤名 | 入院処方数 | 入院処方のうち処方日 以前の6ヶ月で 処方がないもの |
|------------|-----------|-------|----------------------------------|
| ワルファリンカリウム | ワーファリン | 1071 | 141 |
| ダビガトラン | プラザキサ | 246 | 11 |
| リバーロキサバン | イグザレルト | 186 | 23 |
| エドキサバン | リクシアナ | 205 | 50 |
| アピキサバン | エリキユース | 19 | 0 |
| エノキサパリン | クレキササン皮下注 | 3566 | 568 |
| ダナパロイド | オルガラン注 | 277 | 20 |

Table.3

| | |
|-----------|---------------------|
| 病院コード | (10桁の半角数字) |
| 患者ID | (10桁の半角数字) |
| 文書番号 | (30桁の半角英数字) |
| 文書版数 | 1 |
| 文書形態名 | 依頼文書 |
| 文書名称 | 持参薬処方 |
| 実施予定日時 | 2012/07/11 00:00:00 |
| 入外区分 | 入院 |
| 依頼科名 | 内科2 |
| 依頼病棟名 | 西4階 |
| 依頼利用者ID | (4桁の数字) |
| 依頼日時 | 2012/07/11 00:00:00 |
| 文書内連番 | 3 |
| 薬品 | アーチスト錠 5 |
| 薬品数量 | 5 |
| 薬品単位名 | 錠 |
| 薬品コメント_1 | 3・0・2・0・0・0 で投与 |
| 用法 | ・・・1日2回 朝夕 食後 |
| 用法の日数回数 | 14 |
| 用法単位名 | 日分 |
| 用法コメント_1 | |
| 服用開始日 | 2012/07/11(水) |
| 全体フリーコメント | 内分泌内科 |

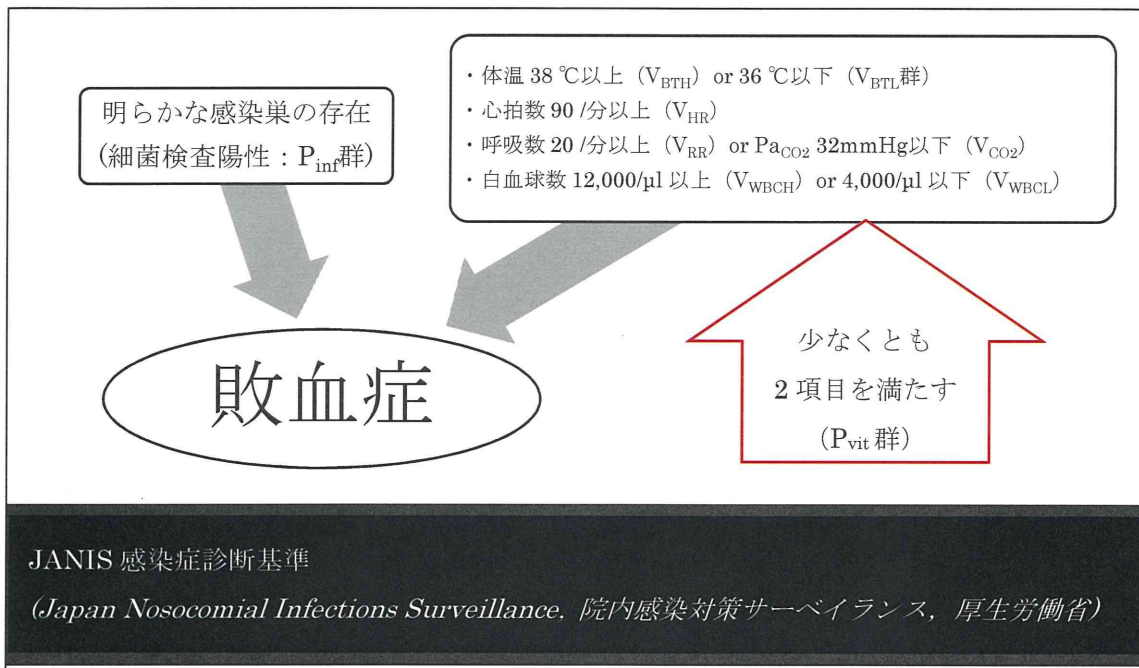


Fig.1 敗血症の診断基準

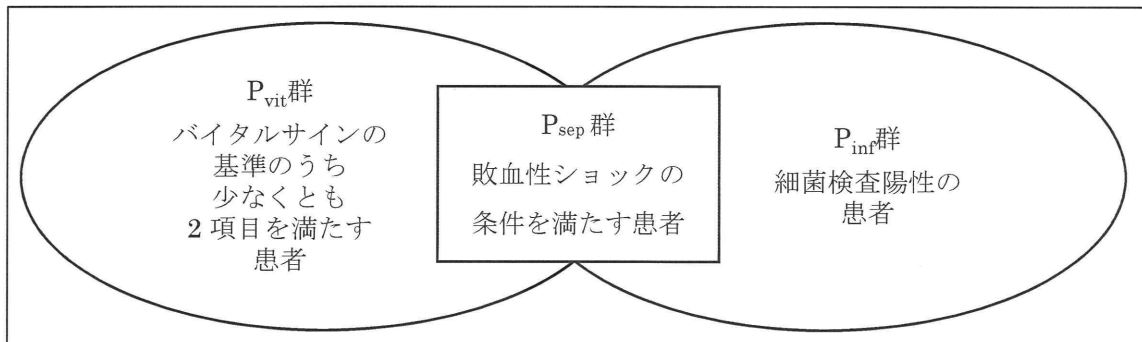


Fig.2 各項目の関係図

Table.4

・各グループの患者数（件）

| | |
|-------------------|---------------------|
| V _{BTH} | 797 |
| V _{BTL} | 3660 |
| V _{HR} | 3006 |
| V _{RR} | 3361 |
| V _{CO2} | 44 |
| V _{WBCH} | 444 |
| V _{WBCL} | 1595 |
| P _{vit} | 1138 |
| P _{inf} | 300（うち 1 件 ID 該当なし） |

Table.5

・バイタルサインの基準のうち少なくとも 2 項目を満たす患者数（人）：P_{vit}群の詳細

| | V _{BTH} | V _{BTL} | V _{HR} | V _{RR} | V _{CO2} | V _{WBCH} | V _{WBCL} |
|-------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------|-------------------|
| V _{BTH} | * | * | 42 | 49 | 5 | 31 | 31 |
| V _{BTL} | * | * | 75 | 49 | 5 | 32 | 95 |
| V _{HR} | * | * | * | 158 | 6 | 36 | 13 |
| V _{RR} | * | * | * | * | * | 36 | 13 |
| V _{CO2} | * | * | * | * | * | 7 | 4 |
| V _{WBCH} | * | * | * | * | * | * | * |
| V _{WBCL} | * | * | * | * | * | * | * |

- ・「敗血症」の病名が付けられた患者：3名
- ・P_{inf}群と P_{vit}群を患者 ID で突合した結果（P_{sep}群）：13名
- ・P_{sep}群のうち、「敗血症」の病名が付けられた患者の割合（C）：0/13

III. 学会等発表実績

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「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の利活用方法に関する薬剤疫学研究」

機関名 国立大学法人浜松医科大学

1. 学会等における口頭・ポスター発表

| 発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|--------|
| Identification of Drug-Induced Liver Injury in Medical Information Databases Using the Japanese Diagnostic Scale, ポスター | Tadaaki Hanatani, Kimie Sai, Masahiro Tohkin, Katsunori Segawa, Michio Kimura, Katsuhito Hori, Junichi Kawakami and Yoshiro Saito | 第30回国際薬剤疫学会 | 2014. 10. 25 | 国外 |
| 病院の診療情報データベースを利用した研究の実例, 口頭 | 堀雄史 | 第22回クリニカルファーマシーシンポジウム医療薬学フォーラム2014 | 2014. 6. 29 | 国内 |
| 医療情報データベースを活用した副作用としての無顆粒球症の検出に関する研究, 口頭 | 山田健人、渡邊崇、小川喜寛、木村通男、堀雄史、川上純一、頭金正博 | 第24回日本医療薬学会年会 | 2014. 9. 27 | 国内 |
| 医療情報データベースを活用した副作用としての無顆粒球症の検出に関する研究, ポスター | 山田健人、渡邊崇、小川喜寛、木村通男、堀雄史、川上純一、頭金正博 | 第24回日本医療薬学会年会 | 2014. 9. 27 | 国内 |
| | | | | |
| | | | | |

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

| 掲載した論文（発表題目） | 発表者氏名 | 発表した場所（学会誌・雑誌等名） | 発表した時期 | 国内・外の別 |
|--------------|-------|------------------|--------|--------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

IV. 參考資料