

厚生労働行政推進調査事業(厚生労働科学特別研究事業)

総括研究報告書

**診療情報集積基盤(NCDA)を用いた、
疾病ベースラインデータベースの構築と予防接種施策への活用を見据えた探索的研究**

H28-特別-指定-028

研究代表者 伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

研究要旨

予防接種の有効性・安全性の評価に際し、対象疾患の発症率や特定疾患の因果関係の評価することが不可欠である。国立病院機構が構築した、高い人口カバー率と即時性、幅広いデータ種をもった診療情報集積基盤(NCDA: NHO Clinical Data Archives)を活用することで、上記評価が可能なベースラインデータの構築が可能か、ワクチンで予防可能な疾患群の迅速検査キット結果および、ワクチン副反応時に見られる疾患のバックグラウンドデータ構築可能性を検討した。国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会の承認後、2016年1月から9月分のSS-MIX2およびDPCデータの提供を受け、疾患サーベイランスの自動化可能性を検討した。

国立病院機構病院でNCDAに参加している病院(2016年4月41病院)より提出されたSS-MIX2データ、国立病院機構143病院から提供されているMIA(Medical information analysis databank、診療情報データベース)に集積されているレセプト・DPCデータからロタウイルス感染症、ノロウイルス感染症、クロストリジウム・ディフィシル抗原、流行性耳下腺炎などのワクチンが今後、開発・普及される疾患の検査値ならびにギラン・バレー症候群、乳幼児の腸重積などのワクチンに関連して発現しうる疾患のバックグラウンドデータを抽出した。NCDAからSS-MIX2データとして36病院から6,956名、延べ12,041件の検体結果が抽出されたが、病院からの提供件数は最小2件、最大1497件(中央値215件)とばらつきがみられた。また、臨床現場即時検査の検査陽性率は全体とし10-20%程度(ロタウイルス抗原13.8%、ノロウイルス抗原12.5%、クロストリジウムディフィシル抗原8.6%、ロタウイルス+アデノウイルス抗原12.0%)であり、また疾患流行時に検査陽性率が高くなった。しかしながら、現在のシステムでは即時的にデータ収集ができないことが明らかになった。ギラン・バレー症候群は疑い例も含めて124件、ADEMは疑い例も含めて23件、乳児の腸重積は121件抽出された。

流行性疾患を自動的に検出するためには、システム上の問題を解決する必要がある。ワクチンに関連して発現しうる疾患について一定程度のバックグラウンドデータが捕捉されることが期待され、経時的にモニタリングすることは有用となる可能性が示唆された。

研究代表者

伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター長

分担研究者

谷口 清州 独立行政法人国立病院機構三重病院臨床研究部長

大門 貴志 兵庫医科大学医学部医療統計学教室教授

A．研究目的

予防接種の有効性・安全性の評価に際し、対象疾患の発症率や特定疾患の因果関係を評価することが不可欠である。しかしながら、有効性・安全性を評価するためにプラセボ対照臨床試験を実施することは困難なため、ベースラインデータを利用した評価が期待されている。現在国内にはいくつかの臨床データベースが存在するが、その中でも独立行政法人国立病院機構(NHO: National Hospital Organization)が構築した、高い人口カバー率と即時性、幅広いデータ種をもった診療情報集積基盤(NCDA: NHO Clinical Data Archives)を活用することで、上記評価が可能なベースラインデータの構築が可能と考える。本研究では、パイロットケースとして、いくつかの疾病に絞りNCDAから抽出可能なデータを解析することで、今後の発展可能性を探る探索的研究を行うことを目的とする。

B．研究方法

研究計画

「ワクチン・血液製剤産業タスクフォース」における議論においても、診療情報ネットワーク等を活用すること等により、能動的疫学データの収集及び解析を行うことで、迅速な疫学的調査に結びつけることにより、ワクチンに対する国民の忌避感回避に繋げることの必要性が指摘されている。また平成26年に「予防接種に関する基本的な計画」が策定され、予防接種施策の実施状況並びにその効果、意義及び成果について、PDCAサイクルによる定期的な検証を行うこととされており、また当該計画については5年ごとに再検討することとされている。その中で記載されている「ワクチン接種の有効性及び安全性に関する科学的データを随時評価すること」については、特に、予防接種と特定の疾病の因果関係を適切で迅速に評価できるベースラインデータがあつて初めて可能となる。本年は基本計画の中間年度であり、科学的データの評価の具体化にあたって着実に足場を固める必要がある。具体的には、ロタウイルスワクチンの定期接種化に関する検討を行っており、その中でワクチン接種による腸重積発症リスクをどのように評価するかといった、課題を解決していくことが求められている。

国内におけるワクチンの安全性評価については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)に情報が収集され、審議会で安全性の評価が行われているが、予防接種との因果関係を適切で迅速に評価できるベースラインデータが国内には存在しない。国内の全域をカバーするデータベースと

してはレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB: National Database)や、PMDAが主導する医療情報DB(MID-NET)等がある。しかしながら、NDBはレセプトに基づくデータのため、即時性が得られず(最短でも月単位)、またレセプト請求に基づく病名と実際の病状との乖離が見られる懸念がある。MID-NETはレセプトデータベース、SS-MIX2を用いたデータベースであり、出力データ形式はSS-MIX2に統一されているが、電子カルテ等の開発企業あるいは医療機関毎に院内コード体系が異なるため、機関別に抽出スクリプトを作成しなければならず、横串をいれたデータ解析が容易ではない問題点が指摘されている。

NHOは平成22年度から全143病院のレセプト・DPCを集め、MIA(Medical information analysis databank)を作成し、それを利用した臨床評価指標等を公表してきた。さらに平成26年度補正予算として交付された「電子カルテデータ標準化等のためのIT基盤構築事業」でNCDAを構築した。この事業はNHOで利用する電子カルテの大部分を占める6事業者の院内コードをNHOで指定した標準コードに置き換えるモジュールを作成し、NHO43病院のSS-MIX2データをSQLデータベースサーバーに格納する事業で、実際の診療データは平成28年4月から格納し始めている。このMIAとNCDAを用いれば、わが国の全人口の1%弱にあたる94万人の診療情報をSQLで自由に分析することが可能である。このデータベースへのアクセスに関しては個人情報保護のために、NHOの研究者の要望に応じて特定のSEが必要なデータを抽出することとしている。NCDAは日次で情報を収集しているため、感染症の臨床現場即時検査(POCT: point of care testing)結果等を翌日に全国集計することも期待されている。これらのことから、ベースラインデータ構築の探索的本研究において、NDBやMID-NETではなく、NCDAを用いることとした。

NHOは21の研究ネットワークグループを持ち、その中には感染症研究グループがあるため、感染症研究グループのアドバイスを受けながら、ワクチンに関連する疾患およびワクチンとの関連が強く示唆される疾患(ギラン・バレー症候群、ADEMなど)ならびに新たなワクチンの開発や導入が期待されている疾患(ロタウイルス感染症、ノロウイルス感染症やClostridium difficile感染症など)の発症頻度や基礎データを抽出するスクリプトを作成する。また必要に応じてこれらのデータを元データである電子カルテと照合し、データの信頼性を確認する。

本研究成果は全国に分布するNHO病院から収集

された、人口の約 1%にあたるデータに基づくため、地域による選択バイアスが少なく、頻度の少ない疾患であってもシグナルの検出が可能となることが期待される。したがって、ワクチンの有効性・安全性の検証に NCDA を活用できるようにするため、いくつかの検査結果や診療情報の整備（具体的にはワクチン接種歴の電子カルテ上の記載など）についての現状を把握していく。また、小児ワクチン開発ネットワーク構築については、既に NH0 内小児研究グループとの協議を開始しているが、感染症研究グループと共同で解析をする中で、感染症研究グループ内の小児科医（多くは小児研究グループと重複）を中心として、小児ワクチン開発ネットワークの構築を円滑に進めていく。さらに、SS-MIX2 とレセプトデータの乖離を検討することにより、将来 NDB を用いた悉皆性のある検討可能性についての示唆が期待される。その方法として、ワクチンに関連する疾患やワクチンとの因果関係が強く示唆される疾患、ならびに新たなワクチンの開発や導入が期待されている疾患の発症頻度や基礎データを抽出するスク립トを作成する。必要に応じてこれらのデータを元データである電子カルテと照合し、データの信頼性を確認する。またワクチンの有効性・安全性の検証に NCDA を活用できるようにするため、いくつかの検査結果や診療情報の整備についての現状も把握する。

その結果、予防接種特定の疾病の因果関係を適切で迅速に評価できるベースラインデータの構築が次年度以降に期待され、ひいては予防接種に関する基本的な計画の達成、現在検討されている全国医療機関の診療情報データベース運用へ先駆けた試行的モデルとしての活用に資する。

対象疾患に関する背景

現在、任意接種として承認をされているワクチンのうち、今後、定期接種化が検討されているワクチンのあるロタウイルス感染症、髄膜炎の副反応の懸念から定期接種化されていない流行性耳下腺炎ワクチンならびに現在開発が進められているノロウイルスワクチン、クロストリジウム・ディフィシル感染症などの血清診断あるいは迅速診断キットによる診断結果から流行状況を経時的にかつ迅速に検出する。また、乳児の腸重積後入院症例数の推移を NCDA で検出可能か検討する。

対象となるデータの母集団

- 1) 国立病院機構病院で NCDA に参加している病院（2016 年 4 月 41 病院）より提出された SS-MIX2 データ
- 2) 国立病院機構 143 病院から提供されている MIA（Medical information analysis databank、診療情報データベース）に集積されているレセプト・DPC データ

検討対象となるデータは表 1 の通り

検討対象となるデータ（表 1）

疾患	検査項目	判定基準	対象データベース
ロタウイルス感染症	迅速検査キット	陽性	NCDA
ノロウイルス感染症	迅速検査キット	陽性	NCDA
Clostridium difficile 感染症	CD 抗原	陽性	NCDA
流行性耳下腺炎	流行性耳下腺炎 IgM	陽性（SS-MIX2 データを標準化後）	NCDA
水痘	水痘 IgM	陽性（SS-MIX2 データを標準化後）	NCDA
	入院	DPC 病名	MIA
ギラン・バレー症候群	入院	DPC 病名	MIA
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	入院	DPC 病名	MIA
髄膜炎	入院	DPC 病名	MIA
腸重積（乳幼児）	入院（2 歳以下）	DPC 病名	MIA

検討対象からの除外データ

1) SS-MIX2 データあるいは MIA データとして利用中止の申し出のあった被験者データ

2) 国立病院機構本部のホームページに掲載した研究概要を閲覧し、本研究に賛同が得られなかった患者

説明と同意の方法

自らの研究機関で保有している既存試料・情報を使用

本研究対象データ提供については国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会に研究申請すると共に国立病院機構本部に申請し、倫理審査終了後国立病院機構本部に申請し、国立病院機構 IT 推進部からデータ提供を受けた。

上記の計画案に基づき、国立病院機構中央倫理審査委員会で審議了解された揭示文書（別紙 1）を国立病院機構ホームページ http://www.hosp.go.jp/research/research_rinsyo.html に掲示した。

研究実施期間：

2016 年 4 月～2017 年 3 月

C. 研究結果及び考察

提供を受けたデータの概要

SS-MIX2 から 2016 年 1 月から 9 月分として抽出されたデータは 36 病院から 6,956 名、延べ 12,041 件の検体であった。5 歳刻みの年齢別、月別、検査別データは表 2～7 に示した。提供件数は病院ごとによって異なり、2 件から 1497 件までばらついた。中央値は 215 件であった。

表 8 に示す通り、検査はオーダーされていても、迅速検査キット（ロタウイルス抗原、ノロウイルス抗原、クロストリディウムディフィシル抗原、ロタ + アデノウイルス抗原）で陽性となるのは 10-20% 程度であった。

しかしながら、検査陽性は明らかにロタウイルス、ノロウイルスとも 1-3 月に多く、ロタ + アデノウイルスは春に多いことが明らかになった。

年齢別・月別でみると小児ではノロウイルス、ロタウイルスの検査オーダー数が多く、クロストリディウムディフィシル抗原は 65 歳以上に増えている。

ワクチン副反応時として起きうる疾患のバックグラウンドデータの抽出可能性をみるために、143 病院の DPC データから関連する病名を抽出した。その結果、544 症例が抽出された。ギラン・バレー症候群、ADEM、腸重積について年齢階層別の抽出結果を表 9 に示した。乳児の腸重積が 121 件と最も多かった。

SS-MIX2 の検査値などのデータは検査がされた日

から 30 日までは固定されないため（検査のオーダーから結果がでるまでに必要とされる時間や間違いの修正のための時間）、システム上の問題で現行ではリアルタイムにデータの集積ができていない。

本研究で明らかになったように、検査オーダーは疾患の疑いでしかなく、検査の陽性率は全体としてみてノロウイルス抗原 13.8%、ノロウイルス抗原 12.5%、クロストリディウムディフィシル抗原 8.6%、ロタウイルス + アデノウイルス抗原 12.0% であり、しかも流行期に検査の陽性率が高くなることが判った。

ムンプス、水痘などのウイルス性疾患では IgM 抗体の推移を抽出することが困難であった。

今後、流行性疾患を自動的に検出するためには、システム上の問題を解決する必要があると考えられた。

ギラン・バレー症候群は疑い例も含めて 124 件、ADEM は疑い例も含めて 23 件抽出されたが、一定程度のバックグラウンドデータが捕捉されることが期待され、経時的にモニタリングすることは有用となる可能性が示唆された。

D. 結論

予防接種の有効性・安全性の評価に際し、対象疾患の発症率や特定疾患の因果関係の評価することが不可欠である。国立病院機構が構築した、高い人口カバー率と即時性、幅広いデータ種をもった診療情報集積基盤（NCDA：NHO Clinical Data Archives）を活用することで、上記評価が可能なベースラインデータの構築が可能か、ワクチンで予防可能な疾患群の迅速検査キット結果および、ワクチン副反応時に見られる疾患のバックグラウンドデータ構築可能性を検討した。国立病院機構臨床研究中央倫理審査委員会の承認後、2016 年 1 月から 9 月分の SS-MIX2 および DPC データの提供を受け、疾患サーベイランスの自動化可能性を検討した。

国立病院機構病院で NCDA に参加している病院（2016 年 4 月 41 病院）より提出された SS-MIX2 データ、国立病院機構 143 病院から提供されている MIA（Medical information analysis databank、診療情報データベース）に集積されているレセプト・DPC データからロタウイルス感染症、ノロウイルス感染症、クロストリジウム・ディフィシル抗原、流行性耳下腺炎などのワクチンが今後、開発・普及される疾患の検査値ならびにギラン・バレー症候群、乳児の腸重積などのワクチンに関連して発現しうる疾患のバックグラウンドデータを抽出した。NCDA から SS-MIX2 データとして 36 病院から 6,956 名、延べ 12,041 件の検体結果が

抽出されたが、病院からの提供件数は最小 2 件、最大 1497 件（中央値 215 件）とばらつきがみられた。また、臨床現場即時検査の検査陽性率は全体とし 10-20%程度（ロタウイルス抗原 13.8%、ノロウイルス抗原 12.5%、クロストリディウムディフィシル抗原 8.6%、ロタウイルス+アデノウイルス抗原 12.0%）であり、また疾患流行時に検査陽性率が高くなった。しかしながら、現在のシステムでは即時的にデータ収集ができないことが明らかになった。ギラン・バレー症候群は疑い例も含めて 124 件、ADEM は疑い例も含めて 23 件、乳児の腸重積は 121 件抽出された。

流行性疾患を自動的に検出するためには、システム上の問題を解決する必要がある。ワクチンに関連して発現しうる疾患について一定程度のバックグラウンドデータが捕捉されることが期待され、経時的にモニタリングすることは有用となる可能性が示唆された。

E . 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 2

年齢階層（5歳刻み）・検査項目		検査月									合計	
		2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月	2016 8月	2016 9月		
0	検査	ノロウイルス抗原	80	86	72	115	127	93	64	53	78	768
		ムンプスウイルス抗体 IgG	2	4	3	0	8	6	11	6	8	48
		ロタウイルス+アデノウイルスウ イルス抗原	5	6	18	20	23	19	9	16	7	123
		ロタウイルス抗原	87	120	114	127	162	116	86	73	88	973
		水痘・帯状ヘルペスウイルスウイ ルス抗体 IgG	3	5	3	4	6	2	6	0	4	33
	合計	177	221	210	266	326	236	176	148	185	1945	
5	検査	ノロウイルス抗原	25	41	25	33	25	25	13	18	10	215
		ムンプスウイルス抗体 IgG	20	14	12	9	11	8	14	7	10	105
		ロタウイルス+アデノウイルスウ イルス抗原	4	3	4	3	3	0	4	3	1	25
		ロタウイルス抗原	33	61	49	41	31	37	20	33	20	325
		水痘・帯状ヘルペスウイルスウイ ルス抗体 IgG	5	5	7	3	6	3	5	0	4	38
	合計	87	124	97	89	76	73	56	61	45	708	
10	検査	ノロウイルス抗原	13	9	13	9	5	5	5	7	4	70
		ムンプスウイルス抗体 IgG	3	2	5	7	5	3	11	13	7	56
		ロタウイルス+アデノウイルスウ イルス抗原	1	1	1	1	0	3	2	0	2	11
		ロタウイルス抗原	14	12	24	11	6	9	9	11	8	104
		水痘・帯状ヘルペスウイルスウイ ルス抗体 IgG	2	2	6	2	1	7	5	3	5	33
	合計	33	26	49	30	17	27	32	34	26	274	
15	検査	クロストリディウムディフィシル 抗原	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
		ノロウイルス抗原	4	5	5	5	3	3	8	2	2	37
		ムンプスウイルス抗体 IgG	8	5	11	153	42	3	6	5	10	243
		ロタウイルス+アデノウイルスウ イルス抗原	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
		ロタウイルス抗原	1	3	6	3	2	3	6	3	1	28
		水痘・帯状ヘルペスウイルスウイ ルス抗体 IgG	4	6	6	152	43	5	6	7	8	237
	合計	17	19	30	313	91	14	26	17	21	548	

表3

年齢階層（5歳刻み）・検査項目		検査月									合計
		2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月	2016 8月	2016 9月	
20 検査	クロストリディウムディフィシル抗原	1	0	2	1	4	0	0	2	2	12
	ノロウイルス抗原	12	5	13	4	5	3	3	3	2	50
	ムンプスウイルス抗体 IgG	4	28	78	276	55	128	29	6	5	609
	ロタウイルス抗原	4	0	6	1	1	1	3	1	3	20
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	4	19	80	250	57	114	20	10	5	559
	合計	25	52	179	532	122	246	55	22	17	1250
25 検査	クロストリディウムディフィシル抗原	0	3	2	0	2	0	0	2	0	9
	ノロウイルス抗原	4	15	7	6	8	2	1	5	2	50
	ムンプスウイルス抗体 IgG	8	18	10	130	90	226	26	10	17	535
	ロタウイルス抗原	2	3	1	1	2	0	0	0	0	9
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	11	14	13	124	99	208	25	23	16	533
	合計	25	53	33	261	201	436	52	40	35	1136
30 検査	クロストリディウムディフィシル抗原	2	4	2	2	0	0	2	2	6	20
	ノロウイルス抗原	10	8	7	4	3	3	3	5	4	47
	ムンプスウイルス抗体 IgG	7	22	13	82	136	267	32	8	9	576
	ロタウイルス+アデノウイルス抗原	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
	ロタウイルス抗原	1	2	3	0	1	1	0	1	1	10
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	5	17	14	58	139	254	34	11	9	541
合計	26	54	39	146	279	525	71	27	29	1196	
35 検査	クロストリディウムディフィシル抗原	0	4	4	2	0	0	2	0	0	12
	ノロウイルス抗原	6	13	9	4	0	2	4	2	4	44
	ムンプスウイルス抗体 IgG	7	20	9	65	99	172	16	9	12	409
	ロタウイルス+アデノウイルス抗原	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	ロタウイルス抗原	0	1	4	1	0	1	2	1	1	11
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	9	20	11	55	102	165	24	11	14	411
合計	22	60	37	127	201	340	48	23	31	889	

表 4

年齢階層（5歳刻み）・検査項目		検査月									合計
		2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月	2016 8月	2016 9月	
40 検査	クロストリディウムディフィシル 抗原	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	ノロウイルス抗原	7	6	8	6	2	2	3	2	2	38
	ムンプスウイルス抗体 IgG	8	9	12	34	93	130	18	3	8	315
	ロタウイルス抗原	3	2	4	2	0	1	0	2	0	14
	水痘・帯状ヘルペスウイルス 抗体 IgG	10	12	10	27	101	127	18	12	11	328
合計	28	29	34	71	196	260	39	19	21	697	
45 検査	クロストリディウムディフィシル 抗原	2	5	4	4	0	6	0	2	2	25
	ノロウイルス抗原	9	12	8	2	3	3	2	1	7	47
	ムンプスウイルス抗体 IgG	6	10	5	26	83	103	14	6	8	261
	ロタウイルス抗原	2	2	2	1	0	2	0	1	1	11
	水痘・帯状ヘルペスウイルス 抗体 IgG	7	18	4	29	96	103	19	15	16	307
合計	26	47	23	62	182	217	35	25	34	651	
50 検査	クロストリディウムディフィシル 抗原	2	0	3	0	5	2	4	2	2	20
	ノロウイルス抗原	10	9	10	4	7	1	2	2	1	46
	ムンプスウイルス抗体 IgG	1	3	9	22	50	66	11	3	5	170
	ロタウイルス抗原	1	3	4	3	0	0	0	2	1	14
	水痘・帯状ヘルペスウイルス 抗体 IgG	3	9	14	23	58	68	11	7	14	207
合計	17	24	40	52	120	137	28	16	23	457	
55 検査	クロストリディウムディフィシル 抗原	4	6	10	4	4	3	0	2	6	39
	ノロウイルス抗原	2	12	3	1	1	3	2	4	3	31
	ムンプスウイルス抗体 IgG	0	2	11	15	42	91	5	3	4	173
	ロタウイルス抗原	0	1	1	0	2	1	1	2	0	8
	水痘・帯状ヘルペスウイルス 抗体 IgG	7	6	9	21	51	89	9	7	5	204
合計	13	27	34	41	100	187	17	18	18	455	

表 5

年齢階層(5歳刻み)・検査項目		検査月									合計
		2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月	2016 8月	2016 9月	
60 検査	クロストリディウムデフィシル抗原	6	4	3	3	3	8	2	2	2	33
	ノロウイルス抗原	20	11	7	3	8	2	2	2	7	62
	ムンプスウイルス抗体 IgG	2	3	10	9	24	27	4	0	2	81
	ロタウイルス+アデノウイルス抗原	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	ロタウイルス抗原	7	2	1	2	0	0	1	1	3	17
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	4	5	11	9	31	28	9	4	9	110
合計		40	25	32	26	66	65	18	9	23	304
65 検査	クロストリディウムデフィシル抗原	8	21	7	8	13	9	5	2	8	81
	ノロウイルス抗原	13	22	12	10	4	5	3	1	7	77
	ムンプスウイルス抗体 IgG	2	0	15	9	10	9	7	2	1	55
	ロタウイルス抗原	3	1	2	2	4	3	1	1	2	19
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	5	8	9	24	19	23	10	14	9	121
合計		31	52	45	53	50	49	26	20	27	353
70 検査	クロストリディウムデフィシル抗原	6	12	12	6	6	7	6	4	12	71
	ノロウイルス抗原	12	15	11	6	4	4	6	1	4	63
	ムンプスウイルス抗体 IgG	2	1	6	5	2	1	5	1	1	24
	ロタウイルス抗原	3	4	0	4	1	2	1	1	0	16
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	9	11	16	13	3	12	14	13	15	106
合計		32	43	45	34	16	26	32	20	32	280
75 検査	クロストリディウムデフィシル抗原	16	14	21	8	8	7	9	16	14	113
	ノロウイルス抗原	22	13	12	5	7	4	2	5	5	75
	ムンプスウイルス抗体 IgG	1	0	4	2	0	0	0	2	1	10
	ロタウイルス抗原	4	5	5	2	4	4	0	3	0	27
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	7	13	15	11	8	10	13	13	12	102
合計		50	45	57	28	27	25	24	39	32	327

表 6

年齢階層（5歳刻み）・検査項目			検査月							合計		
			2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月		2016 8月	2016 9月
80	検査	クロストリディウムディフィシル抗原	14	12	10	16	5	10	15	8	14	104
		ノロウイルス抗原	11	13	8	10	5	8	2	3	6	66
		ムンプスウイルス抗体 IgG	1	1	3	0	0	0	4	1	1	11
		ロタウイルス抗原	5	1	0	2	4	4	1	0	3	20
		水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	4	5	7	10	8	13	5	11	5	68
	合計	35	32	28	38	22	35	27	23	29	269	
85	検査	クロストリディウムディフィシル抗原	3	14	4	8	7	2	4	8	2	52
		ノロウイルス抗原	12	19	7	1	2	3	4	4	4	56
		ムンプスウイルス抗体 IgG	0	2	0	1	1	0	0	0	0	4
		ロタウイルス+アデノウイルス抗原	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		ロタウイルス抗原	3	3	2	0	0	1	3	2	1	15
	水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	6	4	4	4	2	2	4	4	4	34	
合計	25	42	17	14	12	8	15	18	11	162		
90	検査	クロストリディウムディフィシル抗原	6	3	11	1	0	5	11	6	4	47
		ノロウイルス抗原	7	7	5	8	5	2	1	2	2	39
		ムンプスウイルス抗体 IgG	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
		ロタウイルス抗原	0	0	0	1	3	0	0	2	1	7
		水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	2	0	2	1	0	0	1	2	5	13
	合計	16	10	18	11	8	7	13	12	13	108	
95	検査	クロストリディウムディフィシル抗原	0	1	3	0	1	0	0	2	4	11
		ノロウイルス抗原	3	1	1	1	0	2	0	1	1	10
		ロタウイルス+アデノウイルス抗原	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
		ロタウイルス抗原	0	1	0	1	0	1	1	1	0	5
		水痘・帯状ヘルペスウイルス抗体 IgG	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	合計	3	3	4	2	1	3	2	4	6	28	
100	検査	ノロウイルス抗原	1	1	1						0	3
		ムンプスウイルス抗体 IgG	0	0	0						1	1
	合計	1	1	1						1	4	

表 7

年齢階層（5歳刻み）・検査項目	検査月									合計
	2016 1月	2016 2月	2016 3月	2016 4月	2016 5月	2016 6月	2016 7月	2016 8月	2016 9月	
合 検査 計 クロストリディウムディフィシル 抗原	70	103	100	65	58	59	60	60	78	653
ノロウイルスウイルス抗原	283	323	244	237	224	175	130	123	155	1894
ムンプスウイルスウイルス抗体 IgG	83	144	216	845	751	1240	213	85	111	3688
ロタウイルス+アデノウイルスウ イルス抗原	13	13	23	24	27	22	16	19	10	167
ロタウイルスウイルス抗原	173	227	228	205	223	187	135	141	134	1653
水痘・帯状ヘルペスウイルスウイ ルス抗体 IgG	107	179	241	820	830	1233	238	167	171	3986
合計	729	989	1052	2196	2113	2916	792	595	659	12041

表 8

		2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	2016	合計	陽性 率
		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月		
ロタウイルスウイ ルス抗原	陽性	10	47	59	57	42	10	1	0	2	228	13.8%
	陰性	163	180	169	148	181	177	134	141	132	1425	
ノロウイルスウイ ルス抗原	陽性	46	49	30	32	34	15	8	11	11	236	12.5%
	陰性	237	274	214	205	190	160	122	112	144	1658	
クロストリディウム ディフィシル抗原	陽性	7	9	17	5	2	3	6	4	3	56	8.6%
	陰性	63	94	83	60	56	56	54	56	75	597	
ロタウイルス+アデ ノウイルスウイルス 抗原	陽性	0	1	5	4	5	3	0	2	0	20	12.0%
	陰性	13	12	18	20	22	19	16	17	10	147	

表 9

DPC 主病名から抽出したワクチン副反応でみられる可能性のある病名のバックグラウンド症例数

	0-2	3-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
ギラン・バレー症候群	1	0	4	1	3	3	9	4	10	8	3
ギラン・バレー症候群の疑い	0	3	1	4	5	2	1	3	0	3	0
急性散在性脳脊髄炎	4	0	1	0	4	1	0	0	0	1	3
急性散在性脳脊髄炎の疑い	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0
腸重積症	121	23	2	2	1	0	1	1	1	0	0
腸重積症の疑い	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腸重積症再発	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	合計
ギラン・バレー症候群	2	6	9	12	10	5	9	0	1	100
ギラン・バレー症候群の疑い	1	0	0	0	0	0	1	0	0	24
急性散在性脳脊髄炎	3	0	0	0	0	0	0	1	0	18
急性散在性脳脊髄炎の疑い	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
腸重積症	0	0	1	1	0	1	1	0	0	156
腸重積症の疑い	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腸重積症再発	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

厚生労働行政推進調査事業「診療情報集積基盤（NCDA）を用いた、疾病ベースラインデータベースの構築と予防接種施策への活用を見据えた探索的研究」実施に関するお知らせ

独立行政法人国立病院機構では平成 22 年より全施設からレセプトデータ及び DPC1)データのデータベースを収集させていただいておりますが、それに加えて、国の平成 26 年度補正予算で「電子カルテデータ標準化等のための IT 基盤構築事業」で作り上げた診療情報集積基盤（NCDA：NHO Clinical Data Archives）として平成 28 年より各病院内の電子カルテ情報のうち、SS-MIX2 ストレージ 2)に格納された情報を標準化した上で 1 か所に収集いたしております。これらのデータベースを利用させていただいて本ホームページで公開させていただいている臨床評価指標の開発など様々な臨床研究を実施いたしております。

予防接種（ワクチン）の有効性・安全性の評価に際し、ワクチンの対象となる病気の発症率やワクチン接種に伴い起きる可能性のある病気との因果関係の評価することは重要です。ワクチンの有効性・安全性を評価する一番よい方法はワクチンを接種していない方とワクチンを接種した方との比較試験をすることですが、こうした試験は実施が困難です。その代わりとして、ワクチンの対象となる病気などのベースラインデータを利用してワクチンを評価できるのではないかと期待されています。現在国内にはいくつかの臨床データベースがありますが、その中でも国立病院機構が作り上げてきた、高い人口カバー率と即時性、幅広いデータ種をもった NCDA を活用することで、上記評価が可能なベースラインデータができるのではないかと考えております。本研究は、ワクチン評価のパイロットケースとして、いくつかの疾病に絞り NCDA からデータを取り出して解析し、今後の発展可能性を探っていく予定です。

今回利用させていただく可能性のある患者さんは平成 28 年 1 月から国立病院機構の病院に通院あるいは入院された患者さんで、ワクチンが既にある、もしくは開発中の感染症に罹患された、あるいは疑いがあった方、あるいはワクチンの副反応の可能性のある疾患にかかれた方を対象にしています。

国立病院機構で保持しているレセプトデータベースは匿名化されておりますが、プライバシーに係る個人情報外部に漏洩することを防ぐために細心の注意を払います。データベースから得られた結果を確認するために、データベースから得られた情報に基づき、国立病院機構の施設にお願いして電子カルテのデータと照合させていただく場合もありますが、その際もプライバシーに係る個人情報については細心の注意を払います。なお、本研究の成果に関しては、患者・国民の皆様や外部組織への公表、医学的な学会での発表や専門的な雑誌での報告を行うことがありますが、集団を記述した数値データとし、患者さん個人が同定されるデータを公表することは一切ありません。本研究についてご質問等がある場合、また、ご自身の情報を本研究に利用することにご了承いただけない場合、その他苦情がある場合などがありましたら、下記窓口までご連絡ください。その場合においても、皆様の病院サービスご利用について不利益が生じることは全くありません。

〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21 国立病院機構本部 総合研究センター

研究代表者 伊藤澄信

TEL：03-5712-5075

* 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の「第 5 章第 12 (2) イ」に則り、本研究について情報公開をいたします。

平成 28 年 11 月 15 日

- 1) DPC (Diagnosis Procedure Combination)： 包括医療費支払い制度
- 2) SS-MIX2 (Standardized Structured Medical Information Exchange)：標準化された医療情報データを格納するストレージ