

厚生労働行政推進調査事業費

(政策科学総合研究事業)

「患者調査等、各種基幹統計調査における NDB データの利用可能性に関する評価」

「一次臨床情報から知見を生成するプロセスに関する実証研究」

分担研究報告書

研究分担者 平木 秀輔

京都大学医学部附属病院 医療情報企画部 助教

研究要旨

NDB は本来診療目的に収集されたデータベースであり、その利活用にはビッグデータ活用の技術的課題という側面のみならず、一次臨床データをいかに整形して二次利用するかという点にも課題がある。そこで、本研究においてはビッグデータとしての一次臨床データを活用することにより、臨床的に有益なエビデンスを創出できることを実証することを目的とした。

具体的には、京都大学医学部附属病院の病院情報システムに格納された処方データならびに臨床検査データを用いてアセトアミノフェンと急性腎障害の関係性を明らかにすることを試みた。15,000 人程度の患者データを分析したところ、アセトアミノフェン暴露による急性腎障害の発生率の変化に有意な差はみられなかった。

この結果は一般臨床においてよく知られた事実と合致しているものである。本研究はこれまで疫学的エビデンスに乏しかった上記の関係性について新たな知見を提供したのみならず、ビッグデータとしての一次臨床データを活用し、医療現場に還元できるエビデンスを創出する可能性を実証したものと考えられる。

A. 研究目的

近年、医療に関する情報は電子的に収集されるようになってきており、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）もその一例である。それらの情報は日々集積され、いわゆるビッグデータとしてその活用によるエビデンスの生成が期待されている。

データ量は手作業での処理が困難なほど巨大であり、その処理には計算機が欠かせない。加えてそれらの情報は本来、診療行為に資するために収集されたものであり、研究目的に整形・保存されたものではないた

め、目的とする分析を実行するためには一定の前処理が必要である。データ自体は一定のルールをもって貯蔵されており、臨床に通じた専門家が適切に解釈することによって既存の後方視的手法に適用可能な形式に落とし込むことができると考えられる。

本年度においては、一次診療情報として収集された京都大学医学部附属病院の臨床検査データおよび処方データを用いてアセトアミノフェン処方と急性腎障害の関係性を明らかにすることにより、「一次臨床ビッグデータ」を用いて効率的に臨床的仮説検証を行い得ることを示すことを試みた。

B. 研究方法

＜データ＞

京都大学医学部附属病院の病院情報システムに格納された処方および採血生化学検査結果データ

＜研究デザイン＞

自己対照ケースシリーズ法 (Self-controlled case series study)

＜研究対象者＞

京都大学医学部附属病院に受診し、2011年5月から2016年7月までにアセトアミノフェンの処方を受けた患者

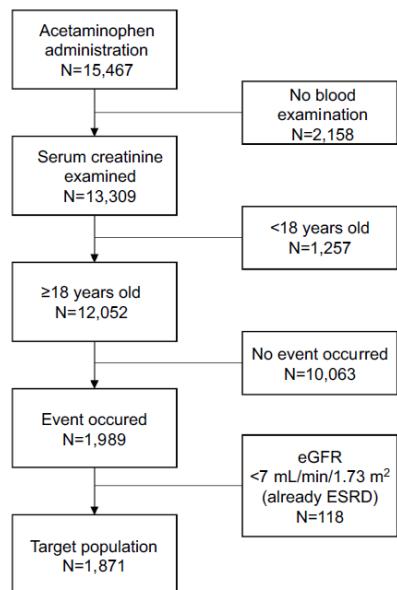
＜組み入れ基準＞

アセトアミノフェンの処方を受け、かつ急性腎障害を生じた患者

※急性腎障害は KDIGO ガイドラインにおけるグレード 1 の急性腎障害に準じて血中クレアチニン値により定義した。

＜除外基準＞

18歳以下およびeGFR < 7mL/min/1.73m² の患者



[1] Clin Epidemiol. 2018 Mar 6;10:265-276.

＜制御した交絡因子＞

- 非ステロイド性消炎鎮痛薬への暴露
- 肝機能障害
- 背景の腎機能障害
- 全身性炎症の有無 (CRP 値で定義)
- 直前の急性腎障害イベントからの期間

C. 結果

研究期間にアセトアミノフェンを処方された 15,467 人の患者のうち、組み入れ基準を満たし、かつ急性腎障害イベントを生じて解析対象に含まれたものは 1,871 名であった。

解析対象者のうち、39.9%が女性・平均年齢は 63.3 歳であり、51.4%の患者が慢性腎不全を有していた。観察期間の平均値は 139.3 日であり、アセトアミノフェンへの暴露期間の平均値は 16.06 日であった。

解析対象とした 260,549 人日において、5,650 の急性腎障害イベントが生じており、そのうち 4,584 イベントがアセトアミノフェン暴露中に生じていた。自己対照ケースシリーズ法によって上述の潜在的交絡因子を調整したところ、アセトアミノフェン暴露中における急性腎障害の発生率比は 1.03 (95%信頼区間 0.95-1.02) であり、対照に比して有意な差は認められなかった。

加えて、アウトカムをグレード 2 あるいはグレード 3 の急性腎障害とした場合においても、アセトアミノフェンによる急性腎障害の発生率比は対照に比して有意な差を認めなかった。

D. 考察

本研究では、電子カルテデータをもとに自己対照ケースシリーズ法を用いてアセト

アミノフェンと急性腎障害の関連性を検討した。各種の潜在的交絡因子を制御した後においてもアセトアミノフェン投与中における急性腎障害の発生率比は統計学的有意差を示さなかった。本結果をもって必ずしも関係性がないとは言えないものの、一般臨床においてアセトアミノフェンは腎毒性が少ないとされており、それに合致する結果であった。

上述の通りアセトアミノフェンは腎毒性が少ないとされながらその疫学的エビデンスは乏しく、本邦においてアセトアミノフェンは腎機能障害患者に投与禁忌とされている。疫学的データが乏しい理由としてアセトアミノフェンは広く使われる薬剤であって一般的な疫学的手法では交絡因子が乏しいことと、安価な薬剤であるためコストのかかる前向き試験の実施が難しいことが考えられる。同一患者内で発生率比の比較を行う自己対照ケースシリーズ法を用いることによって前者の問題を解決し、電子カルテデータをうまく整形することで後ろ向き試験ながら安価に十分な症例数を得ることができた。その結果、この研究によりビッグデータとしての一次臨床データを活用することでこれまで示されてこなかったエビデンスを創出することができることの実証となった。

E. 結論

ビッグデータとしての一次臨床データの活用により、臨床的エビデンスが創出されることが実証された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, Yoshida K, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Tamura H, Kuroda T. Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study. *Clin Epidemiol.* 2018 Mar 6;10:265-276. doi: 10.2147/CLEP.S158110. eCollection 2018.
2. Sakai-Bizmark R, Goto R, Hiragi S, Tamura H. Influence of Japan's 2004 postgraduate training on ophthalmologist location choice, supply and distribution. *BMC Med Educ.* 2018 Mar 27;18(1):49. doi: 10.1186/s12909-018-1147-9.
3. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T. Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking. *Stud Health Technol Inform.* 2017;245:1266.
4. 黒田知宏, 田村 寛, 南部雅幸, 岡本和也, 杉山 治, 平木秀輔, 代を重ねて更に進化を遂げた京大の HIS 物流管理システムとも高度な連携を図り、経営、臨床、安全の質を格段に高める／月刊 新医療, Vol.44, No.11 (2017 November 11, No.515), pp.8-13, 2017.11.1

2. 学会発表

1. Di Zhu, Shusuke Hiragi, Osamu Sugiyama, Masayuki Nambu, Goshiro Yamamoto, Kazuya Okamoto, Hiroshi Tamura, Tomohiro Kuroda. Inflection-Point

- Detection Attempt Toward Glomerular Filtration Rate Analysis. In : 2018 IEEE International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI'18) on March 4-7, 2018: Las Vegas, NV, USA.
2. El Helou S, Karvonen T, Yamamoto G, Kume N, Kobayashi S, Kondo E, Hiragi S, Okamoto K, Tamura H, Kuroda T. Generation of openEHR Test Datasets for Benchmarking. *Stud Health Technol Inform.* 2017;245:1266.
 3. 平木秀輔, 近藤尚哉, 谷口陽平, 東浦 緑, 宇野久美子, 中嶋由紀, 小林永治, 藤田健一郎, 高井康平, 塚本達雄, 柳田素子, 岡本和也, 田村 寛, 黒田知宏, 情報共有の深化を目指した, 透析部門に関する機能をもつ電子カルテモジュールの開発, *JAMI* 第 37 回医療情報学連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会), pp.469-471, 2017.11.21, 大阪市
 4. 岩尾友秀, 大寺祥佑, 酒井未知, 平木秀輔, 鶴繁, 近藤英治, 加藤源太, 田村寛, 黒田知宏: A reconstruction method of health insurance claims database for epidemiological research, 生体医工学シンポジウム 2017, 上田, Sep.15.2017(査読あり)
 5. 岩尾友秀, 平木秀輔, 大寺祥佑, 酒井未知, 田村 寛, 加藤源太, 黒田知宏, レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)を対象とした疫学研究に適した分析用データベースの構築, 第 11 回 IT ヘルスケア学術大会抄録集, *IT ヘルスケア*, 12(1), 2017.5.28, 名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし