

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

令和元年度 総括研究報告書

研究代表者 中島 一敏

令和2(2020)年 5月

目次

I.	総括研究報告	3
	中島一敏	
II.	分担研究報告	
1.	NDB サンプルングデータを用いた感染症の疾病負荷に関する研究	12
	池田俊也	
2.	NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いたワクチン効果・疾病負荷に関する研究	24
	堀口裕正	
3.	NESID 情報や疫学調査による疾病負荷推定	38
	砂川富正	
4.	双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究	45
	神谷元	
5.	予防接種後副反応の因果関係評価に関する世界標準的手法に関する研究	50
	中島一敏	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	
	なし	

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
総括研究報告書

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン、带状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとされている。導入の際には、公衆衛生上の効果と安全性の継続的な評価が必要であるが、我が国ではそのシステムが整備されていないことから、そのシステム構築が本研究の目的である。

疾対象疾患の疾病負荷の評価に関し、NDBを用いた研究では、適切な病名定義を用いることにより疾病負荷の推計は可能であることが検証された（分担研究1）。次世代医療基盤法に基づくデータはまだ利用可能な状況ではないが、NCDAデータを用いた研究でノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかり、パイロット研究となりうることが示された（分担研究2）。また、インフルエンザサーベイランスの仕組みを応用することで、全年齢層での感染性胃腸炎・ノロウイルス感染症の全数推定が可能であることが示された。RSV感染症の疾病負荷評価に関しては、沖縄県における研究枠組みの調整が進んでいる（分担研究3）。分担研究1から3はいずれも相互補完的で、分担研究1の代表性、分担研究2の質的評価、分担研究3の日常診療で実施されていない病原体診断情報の利用と感染症発生動向調査を強化することによる持続可能なシステムの構築を組み合わせることで、包括的かつ継続可能なシステムが構築できる。

副反応の評価に関し、分担研究4では、日本外来小児科学会と連携しML-fluを応用した双方向ネットワーク（日本版GPRD）について、英国のシステムとの比較、参加者の質問表調査からいくつかの課題が特定された。分担研究5では、WHOのCAAEFIは迅速性に優れるが、想定外の副反応、慢性経過をたどる副反応の評価が困難であることが明らかとなり、迅速性とリスク評価が可能な仕組みが必要だと考えられた。さらに、GVSB、GACVSで検証されたコミュニケーションにおいて、そのシステムが我が国には欠如している点は大きな課題であると考えられた。

今後は、これらの研究を継続し、我が国で継続利用可能なシステムについて引き続き検討したい。

## A. 研究目的

予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン、带状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとされている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷の変化は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、予防接種と因果関係のある副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでの因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。昨年度は、持続可能な疾病負荷評価システムとして、NDB、次世代医療基盤法に基づくデータ、NESIDに注目し、その適応可能性について

検討した。また、副反応の因果関係評価システムとして、医療機関との双方向ネットワークの構築、国際標準の因果関係評価法を検討し報告した。今年度は分担研究をさらに発展させる。

疾病負荷の評価は、感染症法に基づく感染症発生動向調査（NESID）のデータと、医療ビッグデータ（全国のレセプト情報を用いたNDB、現在利用可能な国立病院機構が開発したNCDAデータ）といった特徴の異なるデータに基づき推定された疾病負荷を比較、補完し、継続的、包括的な疾病負荷評価が可能なデータベースの構築を目指す。

副反応評価のデータベース構築のため、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築するとともに、世界的なワクチン安全性を確保するシステムについて分析する。

## B. 研究方法

### 1. ワクチン効果・疾病負荷研究

下記（1）～（3）の異なる手法で、疾病負荷を評価し、継続運用可能なシステムの構築を検討する。

（1）NDB サンプルングデータを用いた感染症の疾病負荷に関する研究(分担研究1)

NDB（ナショナルデータベース）による疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにすることを目的として、NDB サンプルングデータを用いて感染症の疾病負荷推定方法を検討した。

2011年～2015年の1月・4月・7月・10月のNDB サンプルングデータ（医科入院外（1/100抽出）、医科入院（1/10抽出）、DPC（1/10抽出））を用い、複数の検索条件

を用いてRSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、ロタウイルス感染症、無菌性髄膜炎の外来患者数および入院患者数の推計を行った。また、腸重積症は多くの場合入院を要することから、入院患者数の推計を行った。

(2) NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究(分担研究2)

NCDAは、全国の国立病院63施設より年間190万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤である。この分担研究では、最終的に本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することが目的であり、NCDAを使った研究はそのパイロット的な位置づけである。ただし、両者のデータの状況が大きく異なる場合にはパイロットとしての成果が本来のデータセットを利用する際に利用できない可能性が出てくるため、2者がどのような関係であるかを比較しNCDAのフィージビリティテストを行った。

(3) 感染症発生動向調査(NESID)情報や疫学調査による疾病負荷推定(分担研究3)

#### 【ノロウイルスの疾病負荷研究】

インフルエンザサーベイランスでは、全国約5000の定点医療機関からの報告をもとに全数推定を行っている。この推定方法をノロウイルスの疾病負荷研究に適応した。すなわち、国内2カ所の研究対象地域(三重県全域、沖縄県全域)において、(A)各県内の「(内科を含む)インフルエンザ定点」(定点数:三重県72、沖縄県54)から、個人情報のない年齢群・性別のみの集計情報

の収集、(B)一部の医療機関からの便検体の採取と病原体検索を行った。

(A) <各県共通>全てのインフルエンザ定点より、NESIDの「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を毎週一回収集する。

(B) (A)の一部の医療機関から、便検体を一定数採取のうえ、沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施した。ノロウイルス検出時には、必要に応じ遺伝子型などを、ノロウイルスが陰性の場合には必要に応じ他病原体の検出を行った。

(A)により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ(B)により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出した。(A)×(B)により、ノロウイルスによる受診者数を推定した。各医療機関の外来受診者延べ数のうちのカバー率から、推計の幅をより適正なものにしていくことを検討した(一部実施)。

#### 【RSVの疾病負荷】

沖縄県宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーする沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院において、呼吸器症状を呈するなどの症例定義を満たす入院患者に対してRSVの検査を実施することにより、宮古島におけるRSV感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できる。さらに、病原体検査を実施することで、RSVによる入院を把握し、重症度に関する情報を収集分析することで疾病負荷を推定する。なお、病原体検査においては、WHOが推奨するリアルタイムPCRを、研究協力機関である琉球大学医学部付属病院で実施するための調整を行う。

## 2. ワクチンの安全性に関する研究

### (1) 双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究 (分担研究 4)

ML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係を評価できる、全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築した。ML-Flu の既存の利用者について検討し、その可能性と課題を検討した。また、昨年度諸外国の同様なサーベイランスの情報をもとに、日本に適したシステムについて検討し、国内において実行可能と考えられたイギリスのシステムについて現地に訪問し詳細な情報収集を行った。

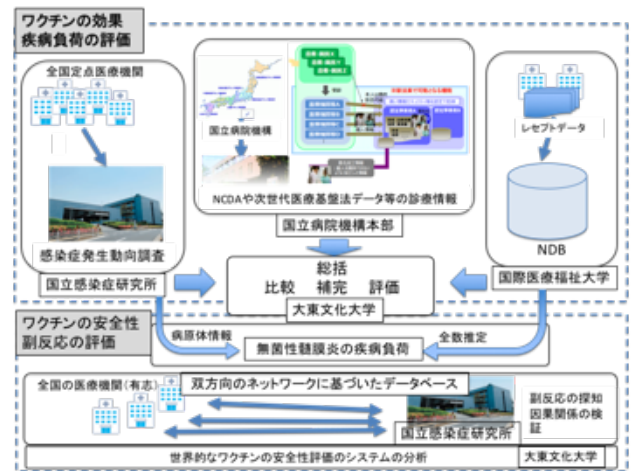
### (2) 予防接種後副反応疑いの因果関係評価に関する世界的標準的手法に関する研究 (分担研究 5)

WHO の諮問機関であるワクチン安全性に関する世界諮問委員会 (Global Advisory Committee on Vaccine Safety : GACVS) の会議にオブザーバー参加し、ワクチン安全性の基本戦略、CAAEFI、ワクチン安全性コミュニケーション、事例レビューなどに関する情報収集を行った。さらに、関連する文献的考察を行った。

#### (倫理的配慮)

本研究に関する包括的な倫理審査を、大東文化大学人を対象とする医学系研究に関する倫理審査委員会で承認を得た。さらに、分担研究に関して、分担研究者の所属組織における倫理審査組織の承認を得た。いずれの研究も個人が特定できる情報は取り扱っていない。

図. 研究班の構成



## C. 研究結果

### 1. ワクチン効果・疾病負荷研究

#### (1) NDB サンプルングデータを用いた感染症の疾病負荷に関する研究

医科外来データ(1/100 抽出)を用いて推計した各月の外来患者数を分担研究 1 の図1～6に示した。

また、医科入院データおよび DPC データ(いずれも 1/10 抽出)を用いて推計した各月の入院患者数を同図7～13に示した

#### (2) NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いた疾病負荷研究

・次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について

国立病院機構の保有する NCDA について、分担研究 2 の参考資料にて、現況のパンフレット、仕様書等を示した。次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、AMED 研究費 (臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業) SS-MIX2 を基礎とした大規模診療データの収集と利活用に関する研究 [研究

代表者 山本隆一（一般財団法人医療情報システム開発センター理事長）にて構築・検証が行われており、NCDA のデータセットを次世代医療基盤法に基づくデータでベースに格納する実証実験を行っている。その研究結果により、国立病院機構が次世代医療基盤法に基づく仕組みに参加する場合に NCDA データが次世代医療基盤法に基づくデータ等に代替可能なデータとなりうることを確認できた。

・ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムの運用にむけた調査について

2019 年 3 月に倫理審査の承認を得て、2016 年開始 63 病院・2.7 万床・190 万人/年（実数）のデータベースを使って、ノロウイルスと RS ウィルスに関して罹患患者を正しく拾い出せるかの調査を実施し、月時単位で正確に抽出できる結果が得られた。

（3）感染症発生動向調査（NESID）情報や疫学調査による疾病負荷推定

ノロウイルス感染症の疾病負荷研究は、別研究班を母体として開始されており、2016/17 シーズンから、三重県、沖縄県ともに比較可能な情報が得られている。前年度の 2016/17 シーズンの報告に続き、2017/18 シーズン、2018/19 シーズンの 2 シーズン（2017 年第 36 週～2019 年第 35 週）の感染性胃腸炎推計受診患者数の特徴は、①年末にかけて一つのピークがはっきりしなくなっていること、②人口 10 万人当たりの推計数は 3,333～3,586 人で、2016/17 シーズンに比較して約 1,000 人程度の減少であった。

RSV 感染症の疾病負荷研究については方

法の項で述べた準備的な活動に終始した。

## 2. ワクチンの安全性に関する研究

（1）双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究

### ①ML-Flu の可能性と課題の評価

ML-Flu には国内の 1%程度の小児科医が参加しており、感染症診療に熱心な意思が多く参加している。毎年約 200 人の医師が患者を報告しており、その報告数の推移は国の感染症サーベイランス（NESID）のインフルエンザの結果をほぼ相関している（ $R^2=0.98$ :2016/17 シーズン）。ただし、毎年熱心に報告している医師は約 50 人程度で、都道府県で有志医師の数に偏りがあり、個人レベルでも報告数に差があった。

質問内容を絞り込み全部で 8 問の調査票を作成し、簡便性について評価した。22 人の有志医師に inputs を依頼したところ、95%の医師が 5 分未満で inputs を終えられたと回答した。

### ②イギリスにおける予防接種副反応サーベイランスシステムの詳細

海外（主に先進国）の副反応に関するサーベイランスシステムに共通する項目として、①副反応を含む有害事象を誰でも報告できるサーベイランス（シグナル探知）、②シグナル探知後すぐ原因を追究する調査チームの存在（rapid response team）、③因果関係を判断する疫学研究の基盤（仮説の証明のためのデータベースや解析を行う専門家、議論する専門家会議等の存在）、④それらに基づいた補償システムの 4 つが挙げられた。

イギリスの Clinical Practitioner Research Database (CRPD) は総合診療医の診療記録のネットワークから必要な情報を

コンピューターが自動で収集し、ワクチン接種と副反応の因果関係について解析できるデータベースが構築されるシステムであった。CPRD は参加する医療機関は全国を代表する様にランダムに選択されていた。運営は医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency、MHRA) によって行われ、常勤スタッフが複数在籍し、データの質評価 (quality assurance) も行っていた。また、参加する医療機関にはワクチンの無料供給というインセンティブが与えられていた。

(2) 予防接種後副反応疑いの因果関係評価に関する世界的標準的手法に関する研究

WHO が国際社会とともに取り組んでいる世界的なワクチン安全性に関する基本戦略が、Global Vaccine Safety Blueprint (GVSB) である。GVSB における副反応と予防接種との因果関係評価手法が、接種後副反応因果関係評価手法改訂版 (CAAEFI) である。

想定外の副反応が観察された場合、偶発的な発生か、ワクチン製剤や接種プラクティスとの関連かが主要な関心となるが、ワクチン接種に伴う心理的な反応かどうかの評価がしばしば重要なポイントとなる。

CAAEFI では、心理的な反応に該当するカテゴリとして予防接種不安関連反応

(Immunization anxiety-related reaction : IARR) が用いられてきたが、現在、それを予防接種ストレス関連反応

(Immunization Stress Related Response: ISRR) への改定が行われている。現在のドラフトで、ISRR は、急性副反応に限定すると定義されており、HPV 後の CRPS などの慢性経過をたどる副反応は含まれないとされ

ている。

GACVS では、HPV ワクチン接種後の副反応に関係したリスクコミュニケーションの事例のケーススタディが行われ、迅速かつ適切なコミュニケーションが、ワクチンの信頼性確保と接種率低下の抑制に有効であることが示された。

#### D. 考察

分担研究 1 により、NDB (ナショナルデータベース) による感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計において、病名定義によって患者数の推計結果が大きく異なることが明らかとなった。特に、ロタウイルス感染症やノロウイルス感染症では、感染性腸炎や感冒性腸炎などの非特異的な病名が付与されることも考えられ、これらを含めないと過小評価となるがこれらを含めると過大評価となることに留意する必要があると考えられた。

本研究では、次世代医療基盤法に基づくデータを用いた持続可能な疾病負荷評価のシステム構築を検討することが目的の一つであるが、そのデータはまだ利用可能な状況にない。分担研究 2 では、NCDA のデータが次世代医療基盤法に基づくデータの代替可能であることが明らかとなり、NCDA のデータを用いた疾病負荷評価がパイロット研究となることが確認された。さらに、ノロウイルスと RS ウィルスについては、罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかった。さらなる開発・検証を進めていきたい。

分担研究 3 では、国内 2 カ所 (三重県、沖縄県) で、NESID のインフルエンザ定点



を用いた「感染性胃腸炎の強化サーベイランス」を実施し、昨年度報告した 2016/17 シーズンに続き、2017/18 シーズン、2018/19 シーズンの継続的な評価を行うことで、シーズン間の変化も確認された。この手法を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになることが期待される。さらに、RSV の疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず、疾病負荷が大きいとされる高齢者も含めた検討を行っており、沖縄県内で島嶼環境を利用した調査を NESID の情報を組み合わせて疾病負荷を推定することについて検討している。

分担研究 1 から 3 はいずれも相互補完的なデザインとなっている。分担研究 1 は医療の全数データであり代表性が強みであるが、重症度などの質的評価に限界がある。分担研究 2 は質的評価を掘り下げられることが最大の利点であるが、代表性が担保されていない。さらに、分担研究 1 と 2 の限界は、日常診療におけるデータの再利用であるため、通常行われていないノロウイルスや RSV の病原体診断情報が利用できないということである。それを克服するのが分担研究 3 である。さらに分担研究 3 は、既存のインフルエンザサーベイランスの手法をひな形にしているため、感染症発生動向調査を強化すれば、持続可能なシステムを構築することが可能となる。現在、分担研究 1~3 は、抽出指標の共通化のため適宜打ち合わせを行いつつ進めている。いずれの分担研究でも、疾病負荷評価は可能であるとの結果が出ており、連携発展させることで、それぞれの弱点を克服した包括的な疾病負荷評価システムが構築できるものと考えられる。

分担研究 4 では、我が国における副反応の因果関係評価のための双方向システムの評価を行った。

このシステムのモデルは、イギリスの CPRD であるが、現地調査により、このシステムを動かしているポイントは、現場の医師の負担が少ないこと（カルテや予防接種歴がすべて国のデータベースに自動的に登録される仕組みが構築されている）、参加者にとってインセンティブがある（ワクチンの無料供給）、そして参加者の調整やデータの質を管理するスタッフが常駐していることと考えられた。

国内で構築を試みているシステムに関しては以下の課題があると考えられた。

#### ①現場の医師への入力への負荷

臨床現場の一部では電子カルテ化が進んでいるが、これらの診療情報とワクチン接種歴が一つのデータセットにはなっていない。情報収集にあたっては、調査票を利用する必要があるため、調査票を簡素化し、ワクチン接種歴に関する情報も必要最低限にして 5 分以内で回答できるように工夫した。しかし、ADEM やギランバレー症候群といった稀な疾患を診る頻度の情報が不明であり、相当数の医師の参加が不可欠であり、対象集団として適切か検討する必要がある。また、副反応を発生しなかった対照群の情報収集方法について、情報の質と合わせて課題がある。また、インセンティブについても課題である。

今年度インフルエンザシーズンに合わせて実施する予定であったパイロット研究は、COVID19 のパンデミックの影響もあり実施できなかった。来年度は本システムの制限である上記 3 点については、来年度

早々にパイロット研究において明らかにし、改善していきたいと考えている。

分担5では、WHOが推進する国際標準的な副反応因果関係評価システムについて検討した。

GACVSで推進している副反応の因果関係評価の基本的手法は、予防接種後副反応因果関係評価法（Causality assessment of an adverse event following immunization: CAAEFI）である。CAAEFIは、症例調査の記述調査に基づき1例毎にワクチン・予防接種との関連を5つのカテゴリーに分類する手法である。症例調査から分類可能な副反応の場合は因果関係評価が可能であるが、1例毎の分類が難しい場合は、因果関係評価は困難である。

心理反応に起因するISSRは、ワクチン接種後の急性反応に限定すると定義されており、HPVワクチン接種後のCRPSは含まれていない。CRPSなどの想定外の副反応が発生した際には、記述疫学の中でも横断研究の様な、疫学的関連の大きさを評価し因果関係の仮説を作成する研究デザインや、仮説を検証する解析疫学手法が必要と考えられた。また、ワクチン安全性コミュニケーションは、WHOのワクチン安全性の基本戦略であるGVSBの基本項目に含まれており、副反応発生後の予防接種の信頼性確保や接種率低下防止に有効であるが、我が国におけるリスクコミュニケーション戦略の欠如は極めて深刻な問題であり、今後は積極的な実践に向けた研究が必要である。

## E. 結論

本研究班の2つの研究課題の一つは、開発優先度の高いワクチンの対象疾患の疾病負荷を評価する継続運用可能なシステムの構築である。分担研究1では、非特異的な病名の扱いに留意し、適切な病名定義を用いることによりNDBによる感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計は一定程度可能であることが検証された。次世代医療基盤法に基づくデータに関しては、まだ利用可能な状況ではなく不透明な部分もあるが、分担研究2により、NCDAデータを用いた研究でノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかり、パイロット研究となりうることが示された。また、分担研究3により、病原体検出を含めたインフルエンザサーベイランスの仕組みを応用することで、全年齢層での感染性胃腸炎の全数推定、さらにノロウイルス感染症の全数推定が可能であることが示唆された。RSV感染症の疾病負荷評価に関しては、沖縄県における研究枠組みの調整が進んでいる。

分担研究1から3はいずれも相互補完的な研究となっている。分担研究1は医療の全数データであり代表性が強みであるが、重症度などの質的評価に限界がある。分担研究2は質的評価を掘り下げられることが最大の利点であるが、代表性が担保されていない。さらに、分担研究1と2の限界は、日常診療におけるデータの再利用であるため、通常行われていない病原体診断情報は利用できないが、分担研究3はそれを克服し、感染症発生動向調査を強化することで、持続可能なシステムを構築することを可能とするための研究である。現在、分担研究1~3は、抽出指標の共通化のため適宜打ち合わせを行いつつ進めており、更に発展強

化したい。

もう一つの研究課題は、副反応の迅速な因果関係評価システムの構築である。分担研究4では、日本外来小児科学会と連携しML-fluを利用した双方向ネットワーク（日本版GPRD）を構築しているが、今年度の研究からいくつかの課題が特定された。今後、パイロット運用による課題抽出と改善を行い図る。分担研究5では、WHOのCAAEFIは迅速性に優れるが、想定外の副反応、慢性経過をたどる副反応の評価が困難であることが明らかとなった。分担研究4の課題を補うためにも、迅速性とリスク評価が可能な仕組みが必要だと考えられた。予防接種の信頼性確保には、安全性の科学的検証とともに迅速かつ適切に国民に伝え、対話することが必須とされるが、コミュニケーションのシステムが我が国には欠如している点は特筆すべきであり、その構築のための研究継続が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

NDB サンプリングデータを用いた感染症の疾病負荷に関する研究

研究分担者 池田俊也 国際医療福祉大学医学部公衆衛生学教授

**研究要旨**

**研究目的:**NDB(ナショナルデータベース)による感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにすることを目的として、NDB サンプリングデータを用いて感染症の疾病負荷を試みた。

**研究方法:**2011年～2015年の1月・4月・7月・10月のNDB サンプリングデータ(医科入院外、医科入院、DPC)を用いて、複数の検索条件を用いてRSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、髄膜炎、ロタウイルス感染症、腸重積症の患者数の推計を行った。

**研究結果:**検索条件により患者数の推計値は大きく異なった。特に、ロタウイルス感染症やノロウイルス感染症では、感染性腸炎や感冒性腸炎などの非特異的な病名が付与されることも考えられ、これらを含めないと過小評価となるがこれらを含めると過大評価となることが確認された。

**考察及び結語:**非特異的な病名の扱いに留意し、適切な病名定義を用いることによりNDBによる感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計は一定程度可能と考えられた。

## A. 研究目的

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果の評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究では、昨年度に引き続きNDB(ナショナルデータベース)による感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計の可能性と課題を明らかにすることを目的として、NDBサンプリングデータを用いて感染症の疾病負荷を試みた。

## B. 研究方法

2011年～2015年の1月・4月・7月・10月のNDBサンプリングデータ(医科入院外(1/100抽出)、医科入院(1/10抽出)、DPC(1/10抽出))を用い、複数の検索条件を用いてRSウイルス感染症、ノロウイルス感染症、ロタウイルス感染症、無菌性髄膜炎の外来患者数および入院患者数の推計を行った。また、腸重積症は多くの場合入院を要することから、入院患者数の推計を行った。

RSウイルスについては、(1)RSウイルス感染症、(2)RSウイルス脳症、(3)RSウイルス肺炎、(4)RSウイルス気管支炎、(5)RSウイルス細気管支炎、(6)急性細気管支炎の各病名を用い、ア:(1)のみ、イ:(3)のみ、ウ:(4)のみ、エ:(5)のみ、オ:(1)～(5)

のいずれか、カ:(1)～(6)のいずれか、の検索条件にて集計した。

ノロウイルスについては、(1)ノロウイルス性胃腸炎、(2)ノロウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(3)ノロウイルス性腸炎、(4)ノロウイルス脳症、(5)流行性嘔吐症、(6)カタル性胃腸炎、(7)感染性胃腸炎、(8)感染性下痢症、(9)感染性大腸炎、(10)感染性腸炎、(11)感冒性胃腸炎、(12)感冒性大腸炎、(13)感冒性腸炎、(14)腸カタル、(15)S状結腸炎、(16)胃腸炎、(17)炎症性腸疾患、(18)下痢症、(19)回腸炎、(20)急性胃腸炎、(21)急性大腸炎、(22)急性腸炎、(23)出血性大腸炎、(24)出血性腸炎、(25)大腸炎、(26)腸炎、(27)難治性乳児下痢症、(28)乳児下痢、の各病名を用い、ア:(1)のみ、イ:(3)のみ、ウ:(5)のみ、エ:(1)～(5)のいずれか、オ:(1)～(28)のいずれか、の検索条件で集計した。

ロタウイルスについては、(1)ロタウイルス感染症、(2)ロタウイルス性胃腸炎、(3)ロタウイルス性胃腸炎に伴う痙攣、(4)ロタウイルス性腸炎、(5)ロタウイルス脳症、(6)乳児冬期下痢症、(7)白色便性下痢症、(8)カタル性胃腸炎、(9)感染性胃腸炎、(10)感染性下痢症、(11)感染性大腸炎、(12)感染性腸炎、(13)感冒性胃腸炎、(14)感冒性大腸炎、(15)感冒性腸炎、(16)腸カタル、(17)S状結腸炎、(18)胃腸炎、(19)炎症性腸疾患、(20)下痢症、(21)回腸炎、(22)急性胃腸炎、(23)急性大腸炎、(24)急性腸炎、(25)出血性大腸炎、(26)出血性腸炎、(27)大腸炎、(28)腸炎、(29)難治性乳児下痢症、(30)乳児下痢、の各病名を用い、ア:(1)のみ、イ:(2)のみ、ウ:(4)のみ、エ:(6)のみ、オ:(7)のみ、カ:(1)～(7)のいずれか、キ:(1)～(30)のいずれか、の検索条件で集計した。

無菌性髄膜炎については、(1)ムンプス髄膜炎、(2)無菌性髄膜炎、(3)髄膜炎、(4)原因菌不明髄膜炎、の各病名を用い、ア:(1)のみ、イ:(1),(2)のいずれか、ウ:(1)~(3)のいずれか、エ:(1)~(4)のいずれか、の検索条件で集計した。

腸重積症については、(1)回腸重積症、(2)回盲部腸重積症、(3)小腸重積症、(4)大腸重積症、(5)腸重積症、(6)直腸重積症、(7)腸重積症再発の各病名を用い、ア:(1)のみ、イ:(2)のみ、ウ:(3)のみ、エ:(4)のみ、オ:(5)のみ、カ:(6)のみ、キ:(1)~(6)のいずれか、ク:(1)~(7)のいずれか、の検索条件で集計した。これに加え、手術・処置として①「E003-6-イ:造影剤注入手技\_6 腔内注入及び穿刺注入\_イ 注腸」、②「J022:高位浣腸、高圧浣腸、洗腸」、③「K715:腸重積症整復術\_1 非観血的なもの」、④「K715:腸重積症整復術\_2 観血的なもの」、⑤「K715-2:腹腔鏡下腸重積症整復術」も用い、ケ:手術・処置③~⑤のいずれか、コ:上記病名(1)~(7)(K56.1)かつ 手術・処置③~⑤のいずれか、サ:上記病名(1)~(7)(K56.1)かつ 手術・処置①~⑤のいずれか、について集計した。

今回用いた病名の病名管理番号、ICD コード、病名交換用コードを表1~5に示した。

(倫理面への配慮)

NDB サンプルングデータは専用の解析室にお

いて解析を実施した。また、国際医療福祉大学倫理審査委員会の承認を得た(18-Im-013)。

### C. 研究結果

医科外来データ(1/100 抽出)を用いて推計した各月の外来患者数を図1~6に示した。

また、医科入院データおよび DPC データ(いずれも 1/10 抽出)を用いて推計した各月の入院患者数を図7~13に示した。

### D. 考察

病名定義によって患者数の推計結果が大きく異なることが明らかとなった。特に、ロタウイルス感染症やノロウイルス感染症では、感染性腸炎や感冒性腸炎などの非特異的な病名が付与されることも考えられ、これらを含めないと過小評価となるがこれらを含めると過大評価となることに留意する必要がある。

### E. 結論

非特異的な病名の扱いに留意し、適切な病名定義を用いることにより、NDB による感染症ならびにワクチン副反応の疾病負荷の推計は一定程度可能と考えられた。

### F. 健康危険情報

特になし。

表1 RSウイルス感染症に関連する病名

	病名	病名管理番号	ICD10コード		病名交換用コード
1	RSウイルス感染症	20050328	<a href="#">B348</a>	—	<a href="#">T0CJ</a>
2	RSウイルス脳症	20101446	<a href="#">B348</a>	<a href="#">G948</a>	<a href="#">ERRQ</a>
3	RSウイルス肺炎	20050331	<a href="#">J121</a>	—	<a href="#">MP5S</a>
4	RSウイルス気管支炎	20050329	<a href="#">J205</a>	—	<a href="#">CC78</a>
5	RSウイルス細気管支炎	20050330	<a href="#">J210</a>	—	<a href="#">HTB2</a>
6	急性細気管支炎	20058382	<a href="#">J219</a>	—	<a href="#">ED0F</a>

表2 ノロウイルス性胃腸炎の関連する病名

	病名	病名管理番号	ICD10コード		病名交換用コード
1	ノロウイルス性胃腸炎	20087038	<a href="#">A081</a>	—	<a href="#">FHJV</a>
2	ノロウイルス性胃腸炎に伴う痙攣	20099042	<a href="#">A081</a>	<a href="#">R568</a>	<a href="#">G072</a>
3	ノロウイルス性腸炎	20087079	<a href="#">A081</a>	—	<a href="#">T8SR</a>
4	ノロウイルス脳症	20101447	<a href="#">A081</a>	<a href="#">G948</a>	<a href="#">N383</a>
5	流行性嘔吐症	20077644	<a href="#">A081</a>	—	<a href="#">B456</a>
6	カタル性胃腸炎	20051442	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">LHRP</a>
7	感染性胃腸炎	20056879	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">FP3G</a>
8	感染性下痢症	20056881	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">H706</a>
9	感染性大腸炎	20056901	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">TUQA</a>
10	感染性腸炎	20056904	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">FV7V</a>
11	感冒性胃腸炎	20056923	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">UBGQ</a>
12	感冒性大腸炎	20056924	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">PC5Q</a>
13	感冒性腸炎	20056925	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">FTF7</a>
14	腸カタル	20070742	<a href="#">A090</a>	—	<a href="#">B357</a>
15	S状結腸炎	20050365	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">NCGF</a>
16	胃腸炎	20054257	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">LDTB</a>
17	炎症性腸疾患	20054918	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">Q3RD</a>
18	下痢症	20055433	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">KLV5</a>
19	回腸炎	20055791	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">BPGU</a>
20	急性胃腸炎	20058206	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">RFVR</a>
21	急性大腸炎	20058511	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">JC59</a>
22	急性腸炎	20058531	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">KFL3</a>
23	出血性大腸炎	20064189	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">KTQ5</a>
24	出血性腸炎	20064191	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">N1S5</a>
25	大腸炎	20069737	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">VSES</a>
26	腸炎	20070760	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">E5TV</a>
27	難治性乳児下痢症	20072329	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">CR7C</a>
28	乳児下痢	20072493	<a href="#">A099</a>	—	<a href="#">NLBH</a>

表3 ロタウイルス性胃腸炎の関連する病名

	病名	病名管理番号	ICD10コード		病名交換用コード
1	ロタウイルス感染症	20053772	<a href="#">A080</a>	---	<a href="#">LNHU</a>
2	ロタウイルス性胃腸炎	20099044	<a href="#">A080</a>	---	<a href="#">RLK0</a>
3	ロタウイルス性胃腸炎に伴う痙攣	20099043	<a href="#">A080</a>	<a href="#">R568</a>	<a href="#">EVCT</a>
4	ロタウイルス性腸炎	20053773	<a href="#">A080</a>	---	<a href="#">S47R</a>
5	ロタウイルス脳症	20101445	<a href="#">A080</a>	<a href="#">G948</a>	<a href="#">MR8H</a>
6	乳児冬期下痢症	20072507	<a href="#">A080</a>	---	<a href="#">M7U4</a>
7	白色便性下痢症	20073797	<a href="#">A080</a>	---	<a href="#">VEQC</a>
8	カタル性胃腸炎	20051442	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">LHRP</a>
9	感染性胃腸炎	20056879	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">FP3G</a>
10	感染性下痢症	20056881	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">H706</a>
11	感染性大腸炎	20056901	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">TUQA</a>
12	感染性腸炎	20056904	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">FV7V</a>
13	感冒性胃腸炎	20056923	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">UBGQ</a>
14	感冒性大腸炎	20056924	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">PC5Q</a>
15	感冒性腸炎	20056925	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">FTF7</a>
16	腸カタル	20070742	<a href="#">A090</a>	---	<a href="#">B357</a>
17	S状結腸炎	20050365	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">NCGF</a>
18	胃腸炎	20054257	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">LDTB</a>
19	炎症性腸疾患	20054918	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">Q3RD</a>
20	下痢症	20055433	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">KLV5</a>
21	回腸炎	20055791	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">BPGU</a>
22	急性胃腸炎	20058206	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">RFVR</a>
23	急性大腸炎	20058511	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">JC59</a>
24	急性腸炎	20058531	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">KFL3</a>
25	出血性大腸炎	20064189	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">KTQ5</a>
26	出血性腸炎	20064191	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">N1S5</a>
27	大腸炎	20069737	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">VSES</a>
28	腸炎	20070760	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">E5TV</a>
29	難治性乳児下痢症	20072329	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">CR7C</a>
30	乳児下痢	20072493	<a href="#">A099</a>	---	<a href="#">NLBH</a>

表4 無菌性髄膜炎の関連する病名

	病名	病名管理番号	ICD10コード		病名交換用コード
1	ムンプス髄膜炎	20053366	<a href="#">B261</a>	<a href="#">G020</a>	<a href="#">TPG9</a>
2	無菌性髄膜炎	20076777	<a href="#">G030</a>	---	<a href="#">V95N</a>
3	髄膜炎	20066481	<a href="#">G039</a>	---	<a href="#">G3CA</a>
4	原因菌不明髄膜炎	20060409	<a href="#">G009</a>	---	<a href="#">TVEH</a>



表5 腸重積症に関連する病名

	病名	病名管理番号	ICD10コード		病名交換用コード
1	回腸重積症	20055798	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">ET5R</a>
2	回盲部腸重積症	20055815	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">RVA3</a>
3	小腸重積症	20064558	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">R1DE</a>
4	大腸重積症	20069756	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">G8H3</a>
5	腸重積症	20070861	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">G5DU</a>
6	直腸重積症	20070970	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">RBCH</a>
7*	腸重積症再発	20070862	<a href="#">K561</a>	—	<a href="#">L2T2</a>

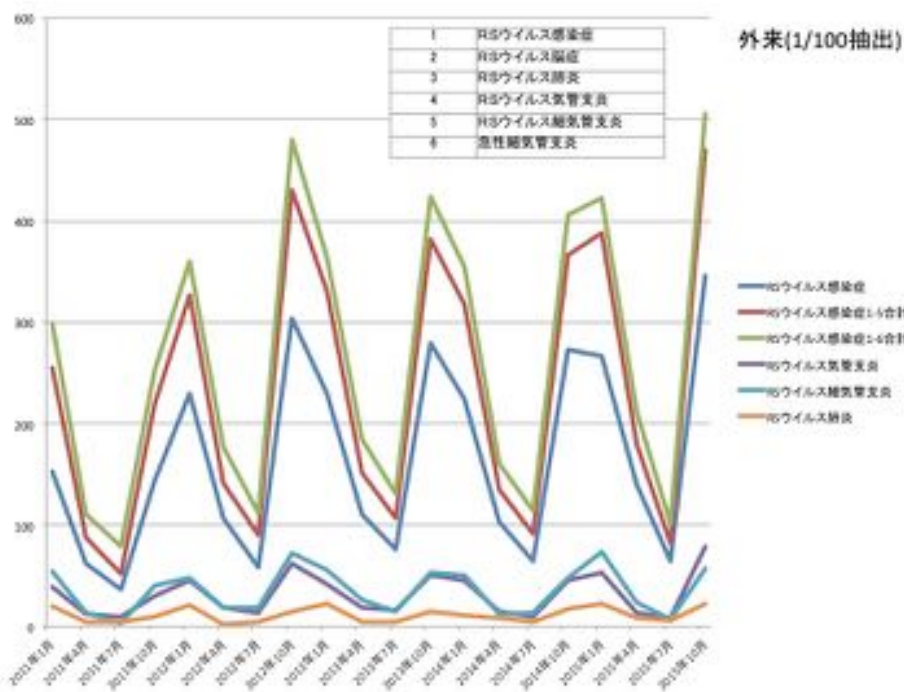


図1 RSウイルス感染症の外来患者数

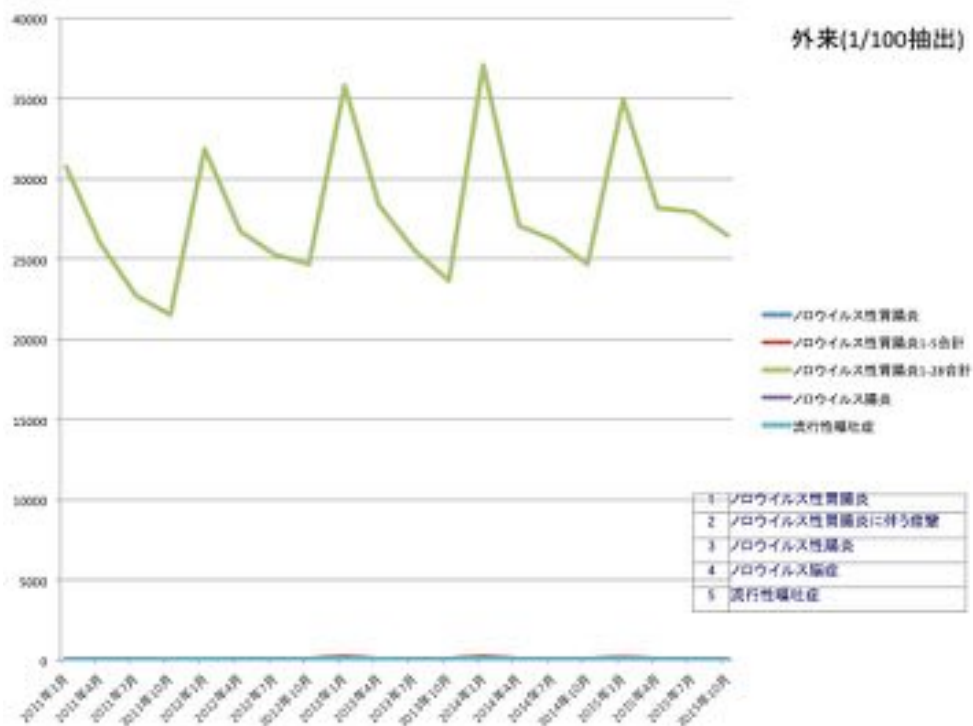


図2 ノロウイルス胃腸炎の外来患者数

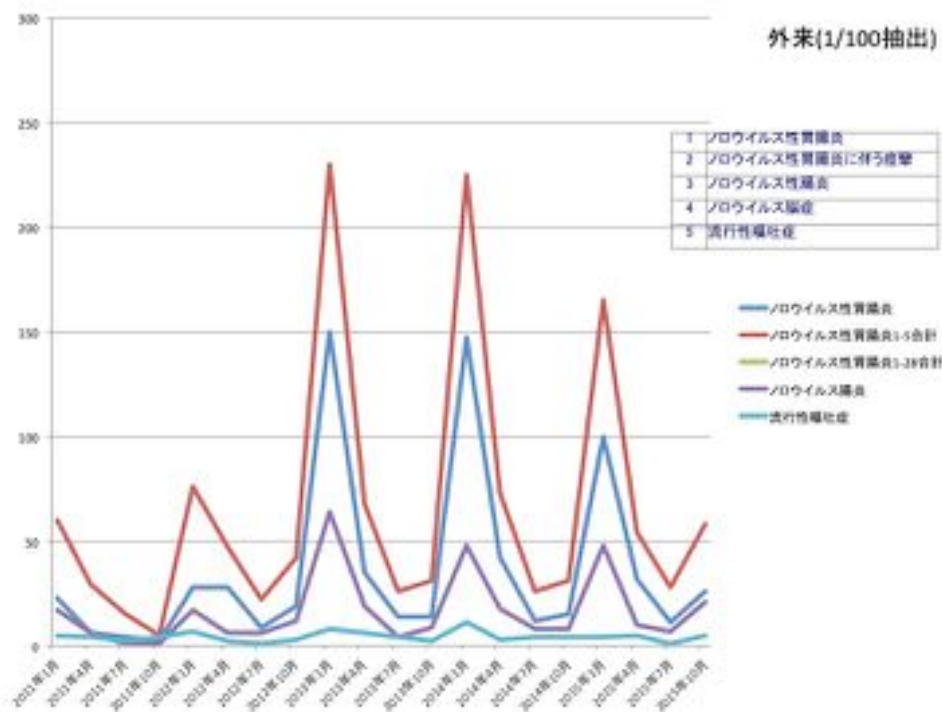


図3 ノロウイルス性胃腸炎の外来患者数（拡大）

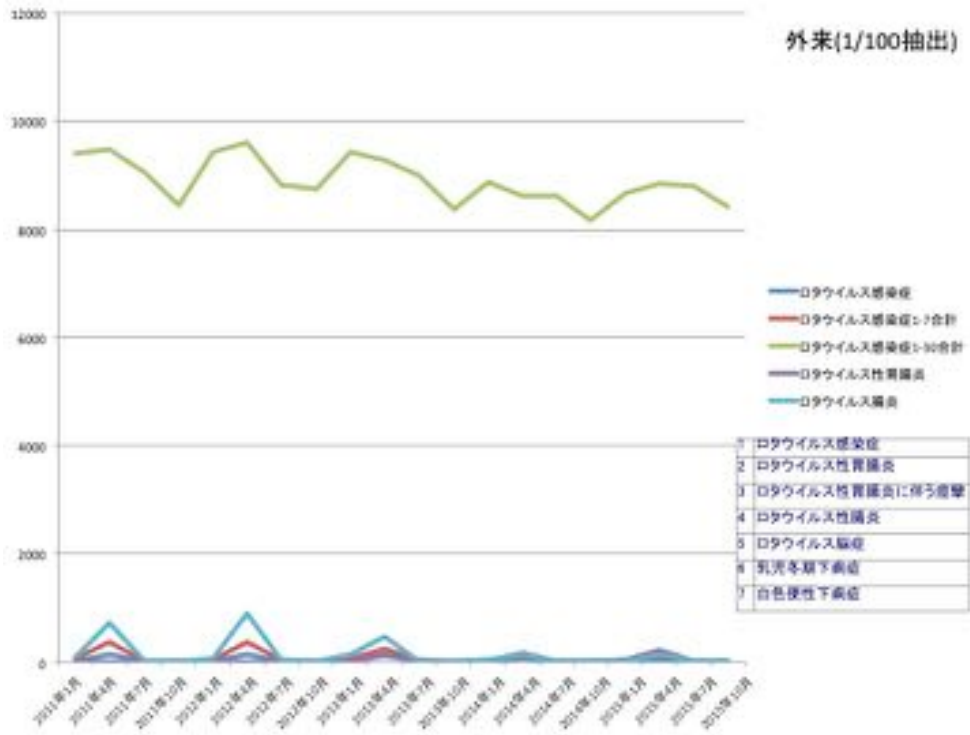


図4 ロタウイルス性胃腸炎の外来患者数

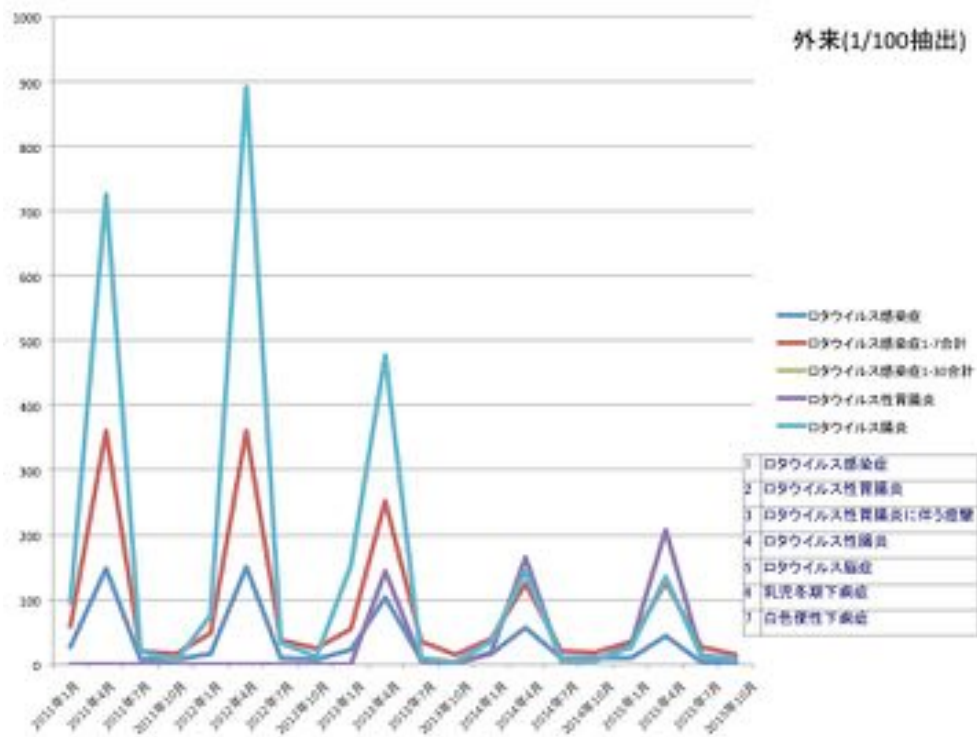


図5 ロタウイルス性胃腸炎の外来患者数（拡大）

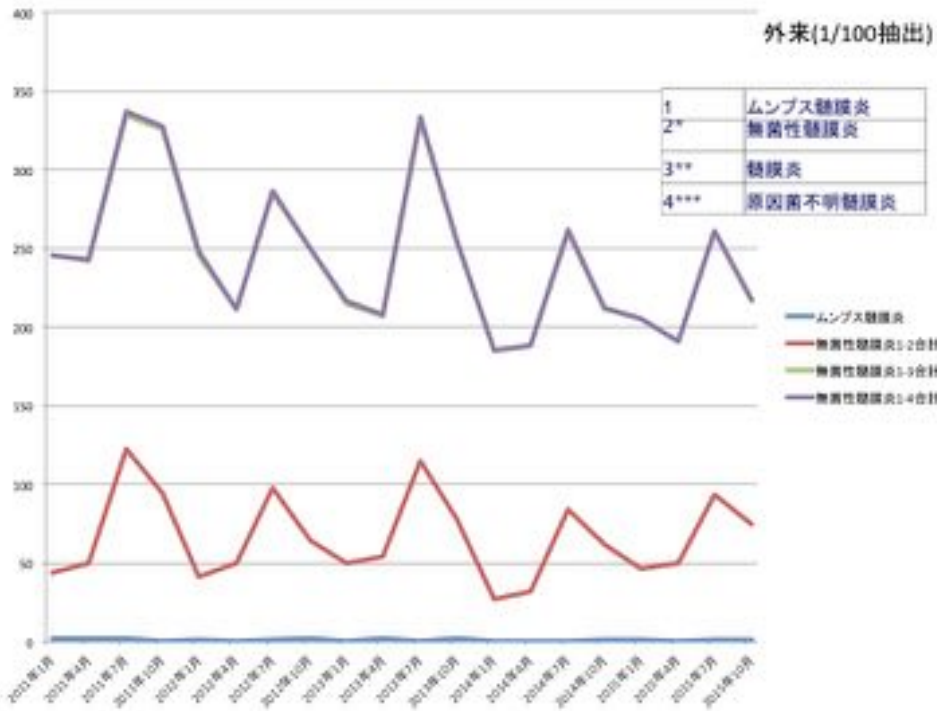


図6 無菌性髄膜炎の外来患者数

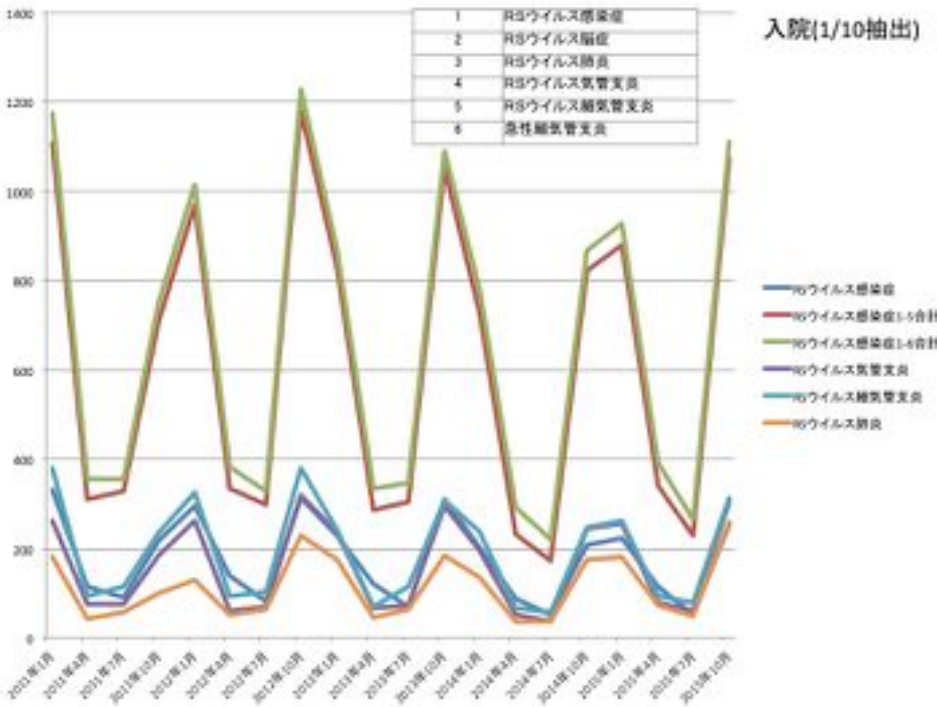


図7 RSウイルス感染症の入院患者数

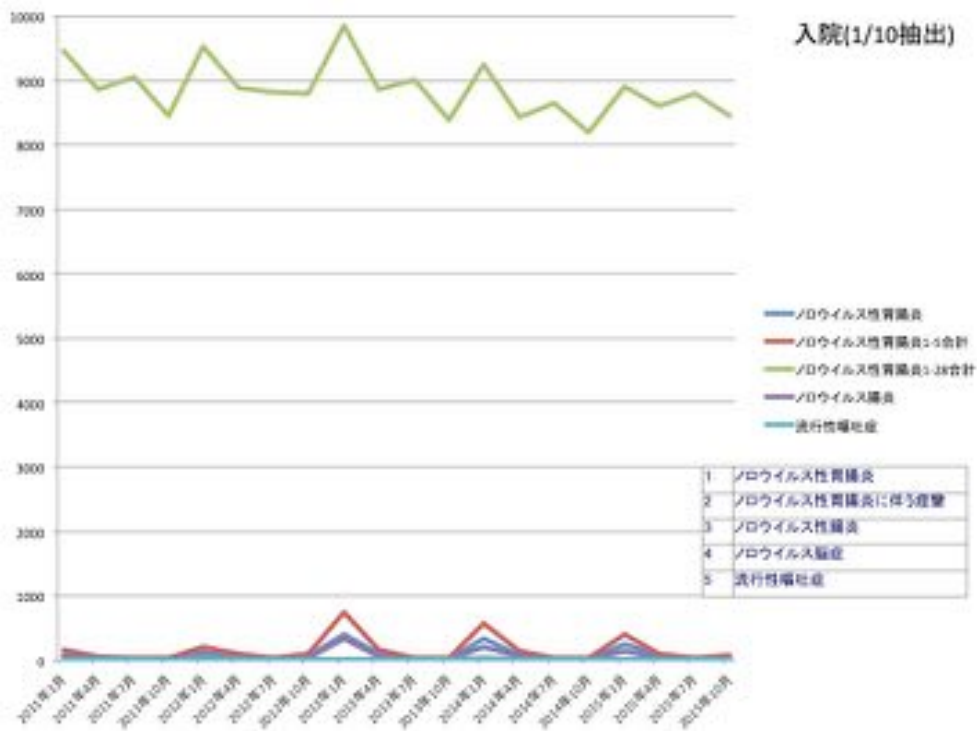


図8 ノロウイルス性胃腸炎の入院患者数

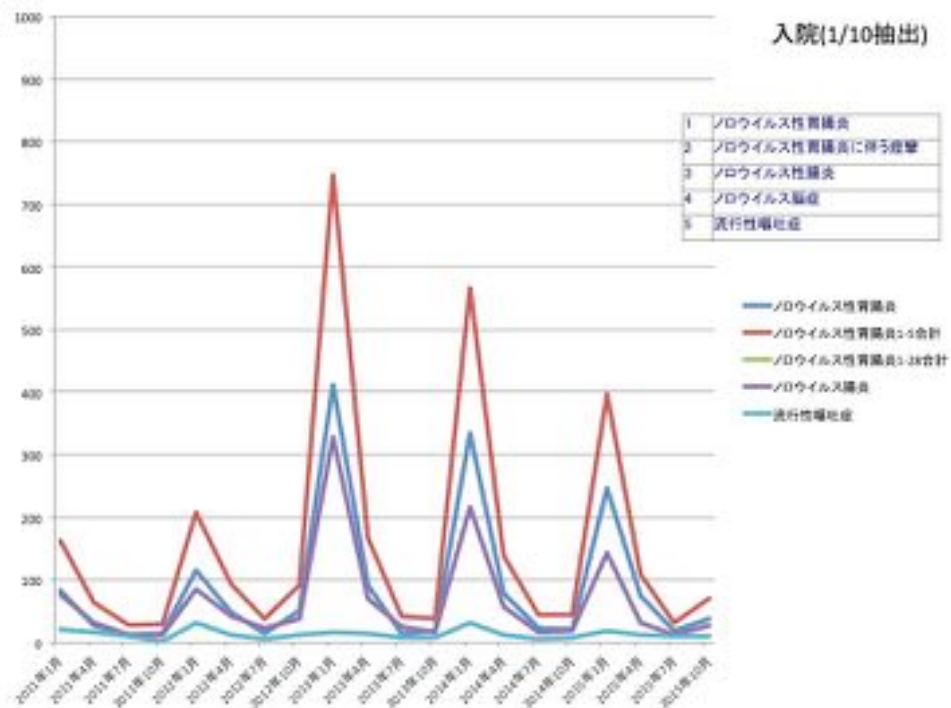


図9 ノロウイルス性胃腸炎の入院患者数（拡大）

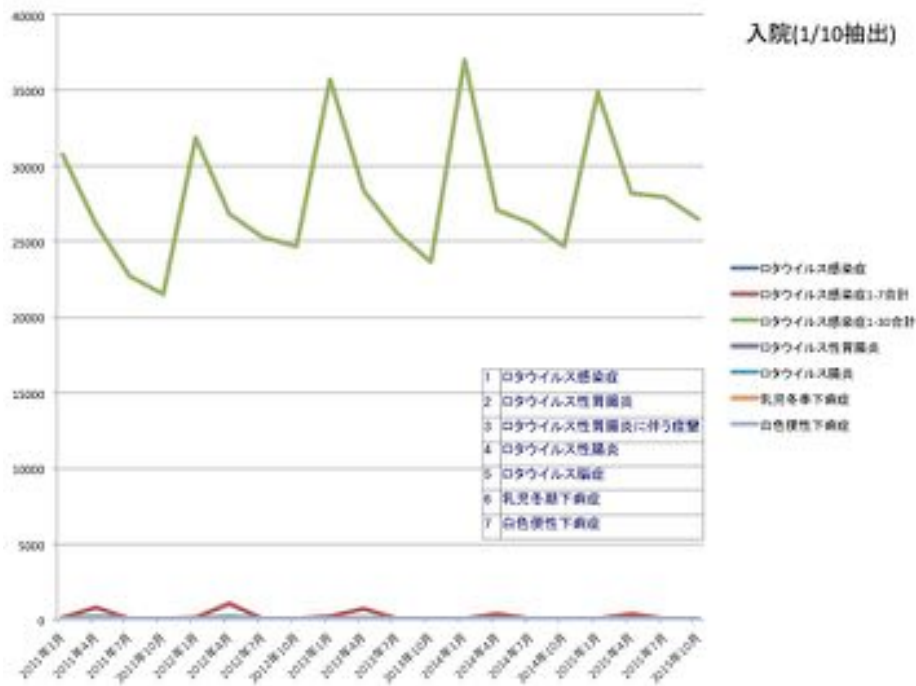


図10 ロタウイルス性胃腸炎の入院患者数

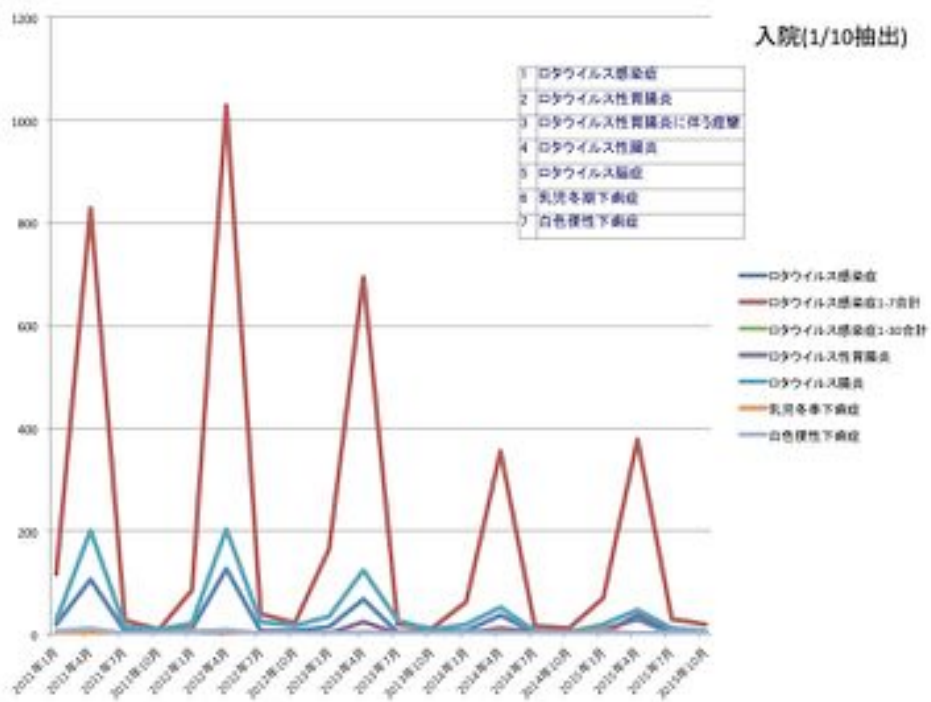


図11 ロタウイルス性胃腸炎の入院患者数（拡大）

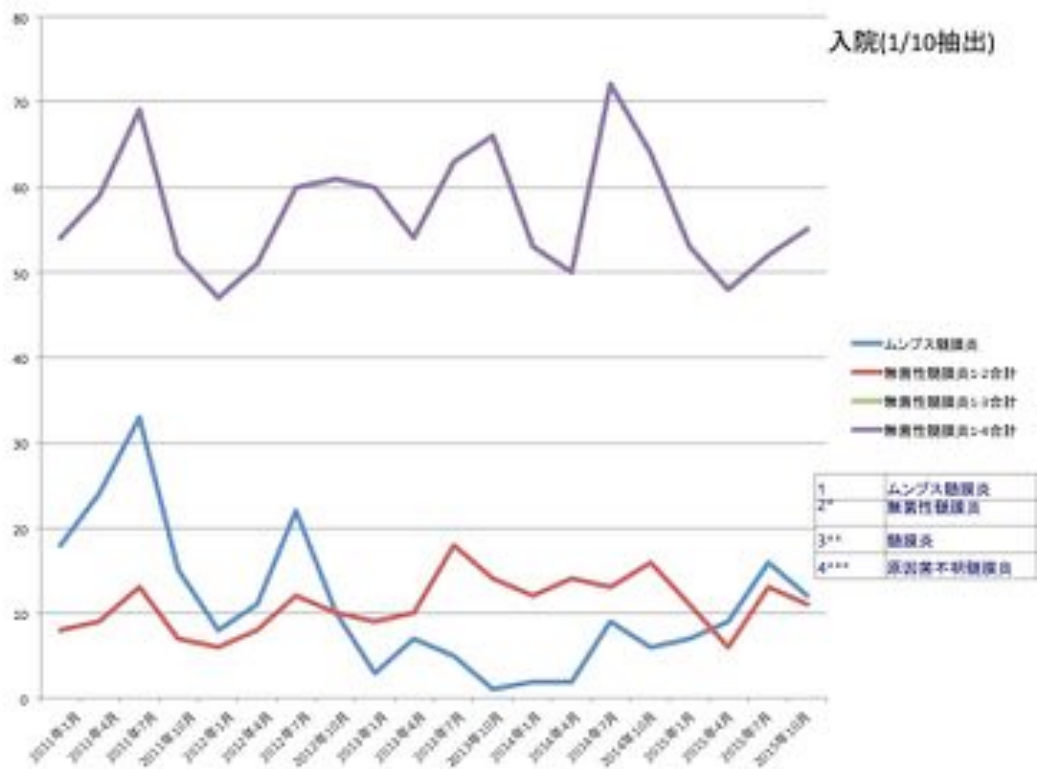


図 1 2 無菌性髄膜炎の入院患者数

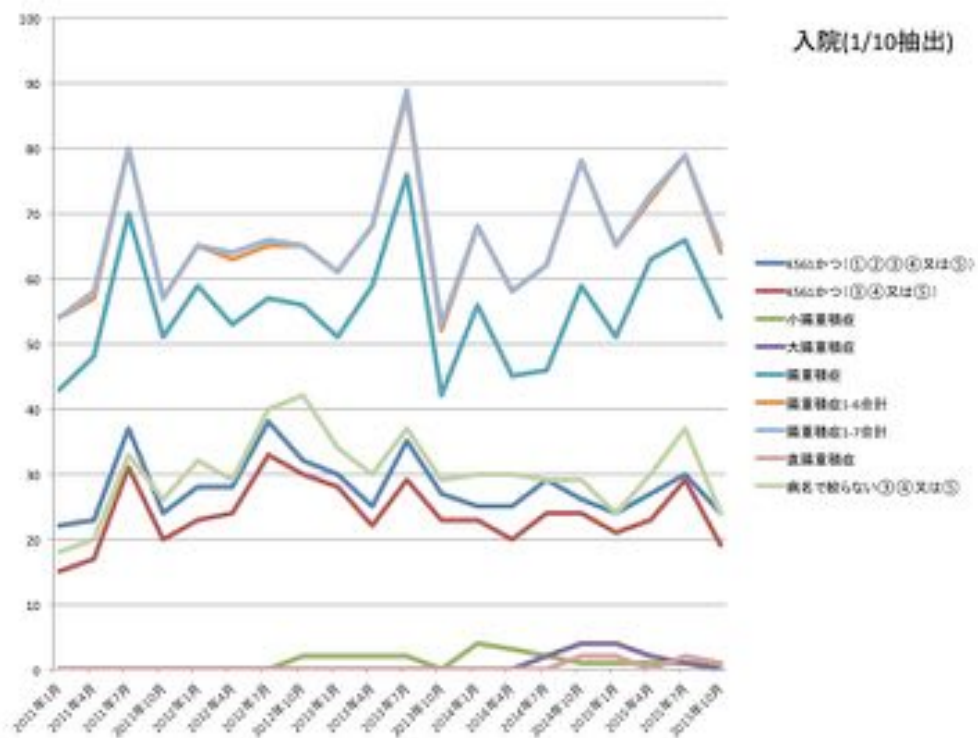


図 1 3 腸重積症の入院患者数

令和元年度厚生労働科学研究補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する

医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

NCDA データや次世代医療基盤法データ等医療情報を用いたワクチン効果・疾病負荷研究

堀口 裕正 国立病院機構本部総合研究センター 診療情報分析部 副部長

#### 研究要旨

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の国立病院 63 施設より年間 190 万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤(NCDA)用い、本研究目的のためのデータの収集・分析活動を行うためのシステム構築及び運用およびそのテストを行うことを目的とする。昨年度より、研究に必要な倫理審査の承認を得て着手したところであり、研究結果の報告を行う。



## A. 目的

予防接種基本計画(平成26年3月厚生労働省告示121号)では、MR ワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RS ウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンの6つのワクチンの開発優先度が高いとしている。新しいワクチンが市場に導入される場合、疾病負荷の減少によるワクチン効果の評価、予想されない副反応の探知と因果関係の検討による安全性の評価は極めて重要となる。ワクチンの効果を評価するためには、ベースラインとなる導入前の疾病負荷の評価が必要であるが、インフルエンザを除き、対象となる感染症の疾病負荷は十分に示されていない。疾病負荷は、継続的に評価することが必要となる。

現在、予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を医療ビッグデータ、すなわち、全国のレセプト情報を用いた NDB や今後利用可能となる次世代医療基盤法に基づくデータ等の診療情報を用いることで継続的に評価できるシステムと、重篤な副反目的とする。

なお本分担研究では、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手ができるまでの間、同等のデータセットを作成可能な、全国の国立病院

63 施設より年間 190 万患者の電子カルテ情報を自動収集する診療情報集積基盤 (NCDA) 用い、本研究目的のためのデータの収集・分析活動を行うためのシステム構築及び運用およびそのテストを行うことを目的とする。

## B. 方法

本研究を実施する第1ステップとして、手法の検討等を行なった結果、NCDA のフィージビリティテストを行うことが良いという結論に至り、以下のような研究計画を立て、研究開始に向けた準備を行った。平成31年3月の倫理審査委員会において資料1に示す研究計画が承認され、そこに書かれた研究を行うこととした。

## C. 結果

1、次世代医療基盤法に基づくデータと NCDA の代替可能性について

本研究においては、本来次世代医療基盤法に基づくデータ等で実施できるシステムを構築することを目的にしており、NCDA を使った研究はそのパイロット的な位置づけである。ただし、両者のデータの状況が大きく異なる場合にはパイロットとしての成果が本来のデータセットを利用する際に利用できない可能性が出てくる。そこで、2者がどのような関係であるかについての調査の報告を行う。国立病院機構の保有する NCDA については参考資料に現況のパンフレット、仕様書等を添付しているところである。次世代医療基盤法に基づくデータベースについては、AMED 研究費(臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業) SS-MIX2 を基礎とした大規模診療データの収集と利活用に関する研究(研究代表者 山本隆一(一般財団法人医療情

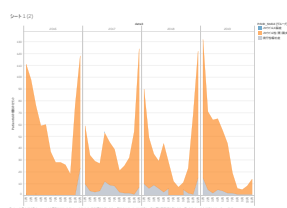
報システム開発センター理事長))にて構築・検証が行われているところである。上記の研究の後継として次世代医療基盤法の匿名加工情報の認定事業者として申請をしている(と伝え聞いている)業者についてはまだ認定が取れていないが、令和元年12月に認定事業者第1号が出たところである。

AMED 研究の中で、NCDA のデータセットを次世代医療基盤法に基づくデータでベースに格納する実証実験を行っており、その結果は AMED 研究の報告書内で記載されている。結論としては、国立病院機構が次世代医療基盤法に基づく仕組みに参加する場合に NCDA データのみを提供することで次世代医療基盤法に基づくデータ等に必要十分なデータとなりうる事が確認できた。この結果をもって、次世代医療基盤法に基づくデータ等と NCDA データの本研究における代替可能性は十分に確保されると言える。

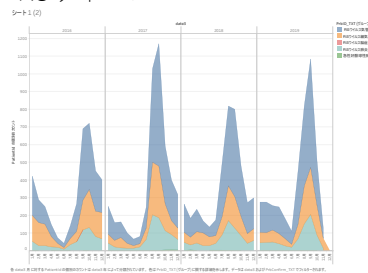
2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムの運用にむけた調査について

本研究については資料1の通りの内容で昨年度3月に倫理審査の承認をえて研究を開始した。本年度は2016年開始 63病院・2.7万床・190万人/年(実数)のデータベースを使って、今後の疾病負荷を分析する上で、罹患患者を正しく拾い出せるかを調査を実施。本年度はノロウイルスとRSウイルスに関して調査を行った。結果は以下の通り。

結果 ノロウイルス



結果 RSウイルス



#### D. 考察・結論

上記の結果から、ノロウイルスとRSウイルスについて罹患患者が月時単位で正確に抽出できることがわかった。

今後、他のウイルスにも調査を拡大していくとともにNDBを利用した他研究との比較を実施することによって、本研究の目的を達成していきたい。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## 1. NCDA データベースの説明資料 (平成 28 年医療情報学会発表資料抜粋)

### 国立病院機構における 電子カルテデータ標準化について

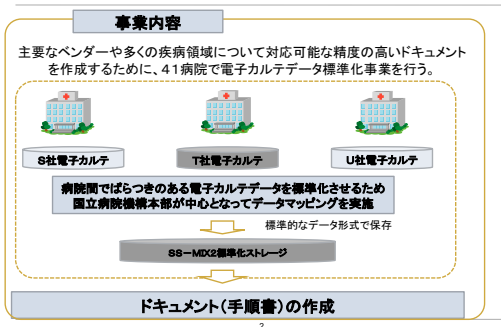
国立病院機構本部  
IT推進部 医療情報データベース企画室長  
堀口 裕正

※第36回医療情報学連合大会 COI開示  
開示すべきCOIはありません。

#### 補助金事業の事業背景

- 平成26年6月24日に閣議決定された「世界最先端IT国家創造宣言」では、地域を越えた国民への医療サービスの提供等を可能とする医療情報利活用基盤の構築を目指し、医療情報連携ネットワークについては、電子カルテを含めたデータやシステム仕様の標準化等を行い、平成30年度までに全国への普及・展開を図ることとされている。
- しかしながら、電子カルテについては、ベンダー毎で開発が行われ、各病院が使いやすいようにカスタマイズされるなど、電子カルテデータの形式が標準化されないまま普及したことから、電子カルテ上で使用されている病名や医薬品等のコードがベンダーや病院で異なり、標準化の課題となっている。
- 今回の『電子カルテデータ標準化等のためのIT基盤構築事業(13.0億円)』は、このような問題を解消するため、各病院の電子カルテデータを厚生労働省の定める標準コードに紐付けするデータマッピングを行い、SS-MIX2規格(標準化ストレージ機能)を用いて電子カルテデータの標準化を実施し、その工程を示したドキュメント(手順書)を作成・公開することを目的としている。

#### 補助金事業の概要 (課題・目的等)



#### 事業の成果(標準化の普及促進関係)

- 最新のSS-MIX2Ver1.2cに完全準拠しているモジュールが41病院に導入
  - SS-MIX2 Ver1.2cモジュールの導入
  - SS-MIX2に完全準拠しているモジュール
- HOTコード・JLAC10・ICD10など標準コードを全面的に導入・活用
- 従前のモジュールで課題となっていたベンダー毎の表記ゆれ等の問題が解決され、データ形式の標準化が可能となります
- 本モジュールは6ベンダーから他の医療機関にも(有償にて)提供可能です。
- 他の医療機関が厚生労働省標準規格に準拠(SS-MIX2・標準コード等)したシステムを導入するに当たり、当該事業で作成したドキュメント(手順書)を活用することにより、専門的な知識を要することなく、簡単に導入することが可能となります。

#### 事業の成果(標準コード及び標準化団体)

- 標準規格が持つ課題を標準化団体とともに解決
  - HOTコード・・・一般名処方用や持参薬用のコードの整備をMEDISIに依頼
  - JLAC10コード・・・体温等の検査コードの採番依頼
  - SS-MIX・・・各種規約の矛盾や、解釈について整理をJAMIIに依頼

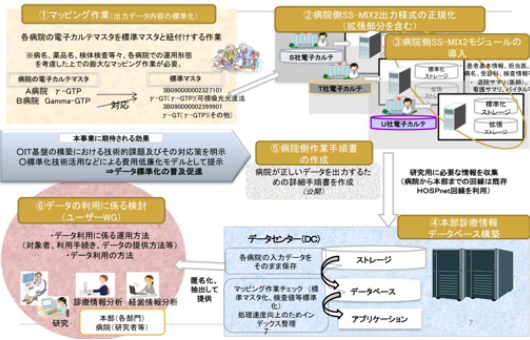
#### 今回のプロジェクトのコンセプト

- 補助金事業として13ヶ月という短納期で仕上げる必要がある。
- 標準化の普及促進に資することを目標とする
- 以上の条件から以下のコンセプトで事業を実施した
- 検証環境での十分なテスト/検証を行い病院別の開発を極力行わない
- 病院における医療提供に係るユーザーインターフェイスは一切変更しない

#### 国立病院機構のDB事業概要 (プロジェクト概要)

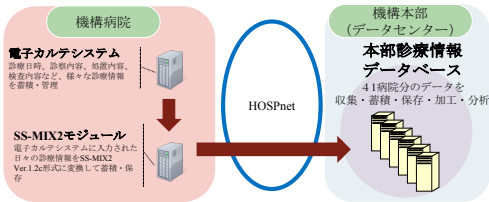
主な作業区分	内容
①マッピング作業(出力データ内容の標準化)	対象41病院を選定し、データマッピング作業を実施する
②病院側SS-MIX2出力様式の正規化(拡張部分を含む)	全てのSS-MIX機能(メッセージ)に対応できるように、モジュールを各ベンダで正規化(入力値の正規化・フルセット化等)する。併せて標準仕様以外の拡張データ(ハイタル等)が出力できるようにする
③病院側SS-MIX2モジュールの導入	①で選定した対象病院に②で作成したSS-MIX2モジュールを導入する
④本部診療情報データベースシステム構築	データを収集する仕組みを検討し、外部データセンターにデータベースを構築する
⑤作業手順書の作成	本プロジェクト終了後、各病院がSS-MIX2を効率的に導入できるように、SS-MIX2モジュールを導入するベンダが作業手順書を作成する(手順書は公開予定)
⑥データ利用に係る検討(ユーザーWG)	システム機能とユーザーの要望について調整するデータベースの利用に係る規定(プロセスやルール)や具体的なデータ利用方法を検討する

SS-MIX2を用いた診療情報データベース構築プロジェクト 作業区分①～④

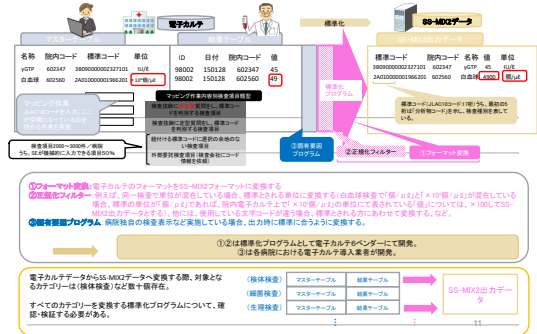


IT基盤構築の仕組み（標準化、IT基盤とは）

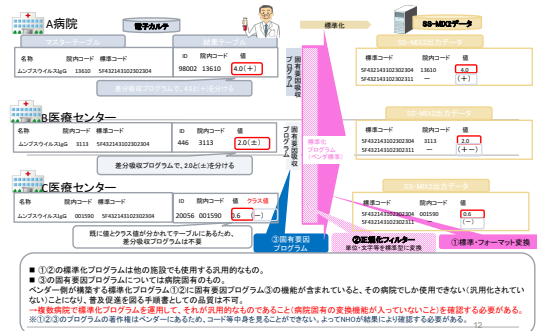
- 本事業では、各病院の電子カルテシステムのデータをSS-MIX2 Ver.1.2形式に変換（標準化）し、診療情報データベースに収集する仕組み（IT基盤）を構築します。
- このIT基盤は、各病院に導入するSS-MIX2サーバと、機構本部（データセンター）に導入する本部署診療情報データベースシステムから構成されます。



データ標準化のイメージ（SS-MIX2出力）



SS-MIX2変換プログラムの構成



検査結果の表記揺れについて

病院の部門システム等から発生する検査結果表記に関しては以下のような揺れがあります。今回、病院のモジュールでその揺れを標準的な記法に統一しました。

1. 検出限界値の値 [ >100(半角の)>スペース,100]
 

100<	100 <	100 <	100 <	>100	> 100	> 100	> 100
------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------
2. 検出限界以上の値 [ ≥ 200(半角の)>半角の=スペース,200]
 

200 ≤	200 ≤	200 ≤	200 ≤	200 ≤	200 ≤	200 ≤	200 ≤
200 <=	200 <=	200 >=	200 >=	200 >=	200 >=	200 >=	200 >=
>=200	>= 200	>= 200	>= 200	>= 200	>= 200	200 ~	200
3. 定性値 (-) [ (-スペース)2つ,半角の-]
 

-	(-)	フケンシュツ	インセイ	陰性	検出せず	検出せず
-	(-)	フケンシュツ	ミケンシュツ	ミケンシュツ	ケンシュツセズ	ケンシュツセズ
4. 半定量値 [ 1 + (スペース,1スペース,半角の+)]
 

1+	(2+)	(4+)	5+	(++)	+++	(++++)	+++++
----	------	------	----	------	-----	--------	-------

検査結果の変換について

各JLAC10においてどのような検査値をどのような単位で記載すべきか、どのように表記すべきかについて、マスターを提供・公表しました。

検査項目(参考)	JLAC10	単位
尿量	1A00500000192001	mL
末梢血液一般検査 - 赤血球数	2A990000001930951	1.04/uL
末梢血液一般検査 - 白血球数	2A990000001930952	/uL

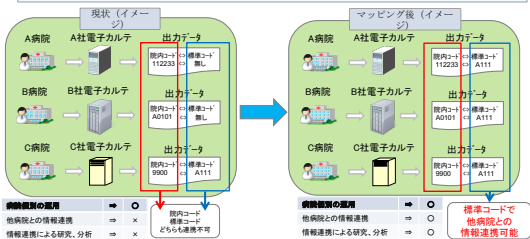
検査	分離前 JLAC10	検査値のバリエーション	検査結果の例	分離後 JLAC10-1	分離後 JLAC10-2	検査結果 1	検査結果 2
麻布ウイルス抗体IgG	SF431143102302304	数値(記号[文字列])	2.0<-未満	SF431143102302304	0.2311	数値[+文字列]	記号
胆汁酸	2A300000006360411	(記号)数値	(2+)>60%	2A300000006360411	0.6360402	記号	数値

SS-MIX2を用いたIT基盤構築事業参加病院一覧

ベンダ・病院種別分布	500床以上	350~499床	349床以下	複合(その他)	障害重症中心	総計	
富士通	5病院 金沢医療,名古屋医療,大阪医療,九州医療,長崎医療,熊本医療	5病院 相模原医療,相模原医療,小倉医療,別府医療	1病院 寿和岡山医療	5病院 北海道がん,埼玉,旭川医療,帯広,黒知	5病院 東埼玉,埼玉,三重,広島西医療	22	
日本電気	2病院 北海道がん,埼玉	2病院 旭川医療,帯広,黒知	1病院 仙台西多賀	1病院 福松医療	7	7	
ソフトウェ ア・サービス	5病院 高崎総合,四国が ん,九州がん,廣野 医療,鹿児島医療	1病院 米子医療	1病院 福松医療	1病院 福松医療	7	7	
亀田医療情報	2病院 西新井中央, 教員医療	2病院 西新井中央, 教員医療	1病院 大電	1病院 大電	2	2	
SBS	1病院 仙台医療	1病院 仙台医療	1病院 大電	1病院 大電	2	2	
日本IBM	1病院 仙台医療	1病院 仙台医療	1病院 大電	1病院 大電	1	1	
その他	7	13	3	11	7	41	
北海道北	6病院	11病院	7病院	3病院	5病院	9病院	41病院

病院におけるマッピング作業

- 院内コードと標準コードを紐付ける対応表を作成します(マッピング作業)。
- 病院毎に異なる院内コードを、標準コードに変換することにより、他病院と連携した診療情報の分析等が可能になります。



## 検証環境におけるテスト

- 今回の事業を実施するため、本部に6ベンダーの電子カルテシステムをレンタルして各種検証を行った。
- すべての電子カルテに同じ処方オーダーを登録すると、そのデータがどう扱われて、SS-MIXデータに変換されるのかについて、電子カルテの画面入力からスタートするテストを行って、各社の違いを確認した上で開発調整を行っている。
- これにより、NHO41病院に限らず、汎用的に使えるモジュールになるように開発を行った。

16

## データベースについて

### 【国立病院機構 診療情報集積基盤】

(コクリツビョウインキコウ シンリョウジョウホウシュウセキキバン)

英文表記 NHO Clinical Data Archives

省略形の記載法 「NCDA」

省略形の呼称 「クリニカルアーカイブス」

41病院で来院患者ベース 94万人/年 17,800床のデータベース

18

## NCDAシステムフロー

各病院は標準化(拡張)ストレージ/標準化(拡張)トランザクションストレージ/インデックスDBの5つを作成

通常時、前日のTRストレージを本部システムが取りに行き、エラーチェックして本部DBに取り込む

不定期に本部のDB内のデータと病院の標準化(拡張)ストレージに齟齬が無いかバリデーションを行う(患者単位で実行可)

TRストレージでのデータ転送により大量の小さいファイルを転送せずに済み、通信コストが大幅に減る

1日～2日遅れでの取り込みとなり、リアルタイム性は望めない

## SS-MIX2 標準化ストレージの構造

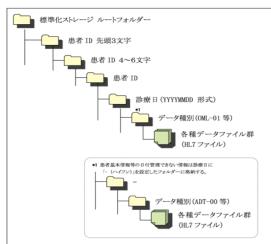


図 2.2-1 格納ルール

(出典)SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン

21

## トランザクションストレージ

3.3.3.3.1

トランザクションストレージとは

- 「標準化ストレージ」は患者(患者 ID)を特定してから、当該患者の診療情報を検索することに特化した物理構造を採用している。しかし、
- 1 何らかの理由で標準化ストレージ再作成しなければならない場合
  - 2 災害発生時への対策や地域医療連携の基盤として、外部接続回線を用いてデータセンター等の当該医療施設外に標準化ストレージの複製を作成する場合
  - 3 標準化ストレージ以外のシステムにおいて、本ガイドラインで定めた病院情報システムからの伝送データが再利用できると考えられる場合

上記のようなケースでは、診療情報がトランザクションとして標準化ストレージに記録された日時(以下「トランザクション発生日時」という)に着目して診療情報を参照することが必要であると考えられる。したがって、ここでは、病院情報システムから送出される標準化された診療情報そのものをデータソースとして再利用することによる便宜を考慮して、トランザクション発生日時により診療情報を参照することに特化したストレージとして、トランザクションストレージを規定する。

(出典)SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン

22

## トランザクションストレージ



図 3.3-1 格納ルール

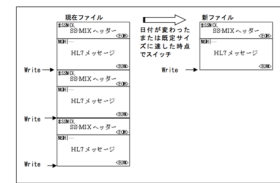


図 3.3-2 トランザクションデータファイルの切り替え

(出典)SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン

23

## NCDAにおけるエラーチェック

データ転送後、DB取り込み前に行うエラーチェックは大きく以下の2つ構文エラー

- SS-MIX2の仕様を満たしているかチェック
    - 型は正しいか、必須項目抜けは無い、行の順番は合っているか、項目毎のLengthは守られているか etc
  - NHOの要求した仕様を満たしているかのチェック
    - 標準コードは入っているか
    - SN型にあった記載がされているか
- 毎日チェックした上でエラーを画面に報告、対処を行う  
NHOのエラーについては、無視してDBに取り込むことが可能

## NCDA本部DBでのデータ修正

基本SS-MIX2の使用に則って、DEL及びINSのSS-MIX(HL7)メッセージを作って登録することでエラー修正を行う。

これにより保存されているファイルからデータベースが再現可能となる

## DB設計の際に考慮したこと

- HL7要素がすべて格納されること
  - オブジェクト型のDBを利用する
- 検査結果が抽出可能であること
  - 検査結果を単一の値では無く範囲で持つ
- いつ抽出作業を行っても同じ結果が出るようにすること
  - すべてのデータにデータ利用可能状態を示す情報に時間範囲を持たせることで実現
- 抽出処理を行う際にSQL言語が使えること

## 診療情報集積基盤における個人情報取り扱い

- 患者同意
  - 病院に掲示されている「個人情報の利用目的」に「国立病院機構 診療情報分析基盤での利用」を追加。(平成27年12月中に41病院で実施済み)
  - 併せて、ポスター・ちらしでの周知を開始
  - 患者の利用不可の申出には対応できるシステムとなっている
- 法令対応
  - 個人情報保護法・独立行政法人における個人情報保護法が来年施行見込みであり、今後出てくる政令・ガイドライン等に適切に対応していく
  - 研究の倫理指針の見直しがとりまとめられる方向なので、適切に対応していく
  - 医療等ID/代理機関等の法令改正が行われた場合にも適切に対応していく

31

## 参考) PostgreSQLにおける範囲型

2013年に組み込みの型としてリリース (23,34)と記載すると23より大きく34以下という意味となる中の値としては数値型とtimestamp型が利用可能  
 '(3,7)'::int4rangeもしくはnumrange(1.0, 14.0, '[)')と書く

併せて専用の関数が定義されている。

## 診療情報集積基盤における利活用

- 患者に明示した個人情報の利用目的の範囲内で利活用を進める
- 利活用に際しては「利活用要項」を定め、それに従って利用を行う
- 利活用要項の骨子は以下の通り
  - データベース利用審査委員会を設置。データ利用について審議。
  - 利活用は匿名化後が原則
  - 研究における利用
    - 本要綱を遵守するとともに、倫理規定等の研究に関連する法令やルールを遵守する

32

## 参考) PostgreSQLにおける範囲関数

関数名	説明	例	結果
range	範囲型	int4range(1,5) = [1,5)int4range	5
range_lower	範囲の下限	numrange(1.2,2) < numrange(1.1,2.3)	1.1
range_upper	範囲の上限	int4range(1,10) < int4range(2,20)	20
range_min	範囲の最小値	int4range(1,10) > int4range(10)	10
range_max	範囲の最大値	numrange(1.2,2) < numrange(1.1,2.2)	2.2
range_isempty	範囲が空かどうか	numrange(1.2,2) < numrange(1.1,2.2)	false
range_contains	範囲が他の範囲を含むかどうか	int4range(2,4) < int4range(2,3)	true
range_is_contained	範囲が他の範囲に含まれるかどうか	int4range(2,4) < int4range(1,7)	true
range_disjoint	範囲が他の範囲と重複しないかどうか	int4range(1,10) < int4range(1,10)	false
range_overlaps	範囲が他の範囲と重複するかどうか	int4range(3,7) & int4range(4,12)	true
range_touches	範囲が他の範囲と接するかどうか	int4range(1,10) < int4range(10,15)	true
range_adjacent	範囲が他の範囲と隣接するかどうか	int4range(10,20) < int4range(20,30)	true
range_equals	範囲が他の範囲と等しいかどうか	int4range(1,20) < int4range(1,20)	true
range_is_not_subset	範囲が他の範囲のサブセットでないかどうか	int4range(1,20) < int4range(1,10)	false
range_is_subset	範囲が他の範囲のサブセットであるかどうか	int4range(1,20) < int4range(2,3,3)	true
range_merge	範囲を合併する	numrange(5,10) < numrange(10,20)	5,20
range_union	範囲のユニオン	int4range(5,10) & int4range(10,20)	5,10,20
range_difference	範囲の差分	int4range(5,10) - int4range(10,20)	5,10

## 病院におけるSS-MIX2のデータ精度について

- NHO内の研究チームにおいて本事業の開始「前」から導入されているSS-MIX2モジュールでのデータ精度を調査
- 電子カルテや検査部門システムに残っている検査結果のデータとSS-MIXのストレージ内のデータに齟齬が無い調査
- 4病院で、それぞれランダムに100人選んでカルテレビュー調査をおこなった。
- 結果、データの一致率は98%を超えた
- NHOとしてのデータ精度の結論
  - データは、間違い無く記載されている。表記の統一がきちんとされているかは別の話。
  - データを受け取るデータベースシステムがきちんと解釈できるかどうかの問題。
  - 上記2点をなるべく汎用的に解決することに取り組むべき

30

## 2. NCDA システム仕様書

SS-MIX2 を用いた診療情報データベース構築の為の SS-MIX2 モジュール技術仕様書

### 1. システム要件

国立病院機構の各病院にて「国立病院機構診療情報分析基盤 (NCDA)」に参加する為に調達する SS-MIX2 モジュールの機能は以下の通りである。但し、本体の電子カルテシステム等の仕様上、作成が不可能であるものについては作成を要しない。その場合、何が不可能かを導入標準作業手順書に記載すること。

#### 1.1 SS-MIX2 Ver. 1.2d 機能

SS-MIX2 Ver. 1.2d に準拠することとして、以下の機能を有すること。

- 日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver. 1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver. 1.2d」、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver. 1.2d」、「標準化ストレージ仕様書別紙: コード表 Ver. 1.2d」、「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver. 1.2d 別紙: 標準文書コード表」に記載している仕様に対応していること。(尚、当初 Ver. 1.2c 準拠としていたが、標準ストレージ部分では Ver. 1.2c からの変更点について影響がないため Ver. 1.2d 準拠ということとした。)
- 標準化ストレージ、拡張ストレージ、トランザクションストレージ、インデックスデータベースの4つのファイルを生成すること。
- 標準化ストレージにはデータ種別として36種のデータを出力すること。

(表 1-1 標準化ストレージ格納データ)

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
1	ADT-00	患者基本情報の更新	ADT^A08
2	ADT-00	患者基本情報の削除	ADT^A23
3	ADT-01	担当医の変更	ADT^A54
4	ADT-01	担当医の取消	ADT^A55
5	ADT-12	外来診察の受付	ADT^A04
6	ADT-21	入院予定	ADT^A14
7	ADT-21	入院予定の取消	ADT^A27
8	ADT-22	入院実施	ADT^A01

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
9	ADT-22	入院実施の取消	ADT^A11
10	ADT-31	外出泊実施	ADT^A21
11	ADT-31	外出泊実施の取消	ADT^A52
12	ADT-32	外出泊帰院実施	ADT^A22
13	ADT-32	外出泊帰院実施の取消	ADT^A53
14	ADT-41	転科・転棟(転室・転床) 予定	ADT^A15
15	ADT-41	転科・転棟(転室・転床) 予定の取消	ADT^A26
16	ADT-42	転科・転棟(転室・転床) 実施	ADT^A02
17	ADT-42	転科・転棟(転室・転床) 実施の取消	ADT^A12
18	ADT-51	退院予定	ADT^A16
19	ADT-51	退院予定の取消	ADT^A25
20	ADT-52	退院実施	ADT^A03
21	ADT-52	退院実施の取消	ADT^A13
22	ADT-61	アレルギー情報の登録/更新	ADT^A60
23	PPR-01	病名(歴)情報の登録/更新	PPR^ZD1
24	OMD	食事オーダー	OMD^003
25	OMP-01	処方オーダー	RDE^O11
26	OMP-11	処方実施通知	RAS^O17
27	OMP-02	注射オーダー	RDE^O11
28	OMP-12	注射実施通知	RAS^O17
29	OML-01	検体検査オーダー	OML^033
30	OML-11	検体検査結果通知	OUL^R22
31	OMG-01	放射線検査オーダー	OMG^O19



No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
32	OMG-11	放射線検査の実施通知	OMI^Z23
33	OMG-02	内視鏡検査オーダー	OMG^019
34	OMG-12	内視鏡検査の実施通知	OMI^Z23
35	OMG-03	生理検査オーダー	OMG^019
36	OMG-13	生理検査結果通知	ORU^R01

「SS-MIX2 標準化ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver. 1.2d p11」

## 1.2 拡張ストレージへの出力機能

現在の SS-MIX2 モジュールでオプションとして既に導入している拡張ストレージへの出力機能は、そのまま提供すること。また、1.3.0 で規定する出力を行うこと。

## 1.3 NH0 対応としての設定

### 1.3.0 拡張ストレージへの出力機能

各社の SS-MIX2 モジュールの拡張ストレージへの出力機能を利用し、以下の情報を出力すること。その際、日本医療情報学会発行の「SS-MIX2 拡張ストレージ構成の説明と構築ガイドライン Ver. 1.2d」に記載している仕様に対応していること。また、トランザクションストレージ、インデックスデータベースも同時に生成すること。

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
1	L-OBSERVATIONS^OBSERVATIONS^99ZL01	バイタル検査結果	HL7 V2.5 ORU^R30
2	^(ローカル名称)^^11506-3^経過記録^LN	診療録(外来/入院含む)	HL7 CDA R2
2.1	^(ローカル名称)^^34108-1^外来診療録^LN	診療録(外来)(入院・外来が別の場合)	HL7 CDA R2
2.2	^(ローカル名称)^^34112-3^入院診療録^LN	診療録(入院)(入院・外来が別の場合)	HL7 CDA R2
3	^(ローカル名称)^^18842-5^退院時サマリー^LN	退院時サマリー	HL7 CDA R2
4	^(ローカル名称)^^57133-1^紹介状	診療情報提供書	HL7 CDA R2

No	データ種別	種別名称	HL7メッセージ型
	^LN		

### 1.3.1 バイタル検査結果通知の出力

- (1) バイタル検査結果通知のデータを、別紙の形式で拡張ストレージに出力する。尚、「診療日」に出力する日付はOBX-14 トランザクション日時（測定した日）とする。
- (2) ファイル作成の単位は、データの格納構造として日付の下にあるため、最大でも一日分が1ファイルにまとまっている形とする。一日の中で測定のために作成するのも良い。一日1ファイルなら、特定キーは測定日を出力する。一日に複数回のデータを出力する場合は、特定キーに測定日の時間まで（YYYYMMDDHH）出力すること。

### 1.3.2 バイタルデータの項目及び形式等

- (1) バイタルデータとして取得する項目は、「拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、呼吸数、体温」の5項目とする。
- (2) OBX-3 検査項目に出力するコードはJLAC10 コードとする。バイタルデータを参考に適切なJLAC10 を選択すること。
- (3) 上記以外の項目をSS-MIX2 に出力することは問題ないが、今回の対応では扱わない。但し、今後の検討で仕様として扱うことになる場合は、JLAC10 コードを基準とした標準コードを必須とすることを想定している。この今後想定される検査項目は別表として提供する。

### 1.3.3 標準コード変換機能

SS-MIX2 データの出力に際しては、コードのマッピング表などに従って、院内のローカルコードを厚労省が定める標準コードに変換する機能を有すること。またマッピング表については、容易にその内容を変更できるマスターメンテナンスプログラム等の機能を有すること。

JLAC10 コード、JANIS コード、HOT コードについては、機構病院がNCDA 事業に参加する場合には機構から提供する。

### 1.3.4 標準化ストレージにおける文字コードについて

メッセージの文字コードについては、「標準化ストレージガイドライン」で示されているとおり、1バイト系文字はISO IR-6 (ASCII)、2バイト系文字はISO IR87 (JIS X 0208 第一水準、第二水準)とする。ただし現実には上記以外の文字コードが電子カルテシステムに登録されている可能性があるため、以下のように対応することとする。

- 1 半角カナ文字 → 全角カナ文字に置き換えてSS-MIX2 に出力する。
- 2 外字 → ■で置き換えてSS-MIX2 に出力する。

3 環境依存文字については変換表を機構より提供するのでそれにより変換して SS-MIX2 に出力する。

### 1.3.5 単位の文字表記の統一

SS-MIX2 データの出力に際して、臨床検査データの OBX セグメントの 6 フィールド目の単位の文字表記を統一すること。

【単位の文字表記の統一ルール例】 ASCII コードで表記すること

- ・かける → . (ドット)
- ・乗 → \* (アスタリスク)
- ・ $\mu$  → u (小文字ユー)
- ・語尾に名称 → () で
- ・ $^{\circ}\text{C}$  → cel
- ・‰ → permil
- ・個 → pcs

【上記ルールの適用例】

- ・ mL → mL (ASCII コード)
- ・  $X10^2/\mu\text{l}$  → .10\*2/uL (かける、乗、 $\mu$ )
- ・ /HPF → /(hpf) (語尾に名称)

### 1.3.6 単位変換機能

SS-MIX2 データの出力に際して臨床検査データの単位に関しては、JLAC10 コードごとに、機構が定める単位に変換を行った上で SS-MIX2 データを生成すること。尚、JLAC10 コード別の単位表は別途機構から提供する。単位表は「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver. 1.2」にも別表として添付する。

【単位変換例】

JLAC10 コード	数値	単位	→	JLAC10 コード	数値	単位
1A025000000127201	10.5	mg/l	→	1A02500000012720	1.05	mg/dL
			→	1		

### 1.3.7 計測値等の表記方法について

#### (1) 定性値・検出限界以下・検出限界以上の表記

- ・ OBX (検体検査結果) セグメントの 5 フィールド目 (検査値) に検査結果を記述する場合、現在そのデータ形式は OBX-2 フィールドの説明にあるように NM 型、ST 型、CWE 型のうちいずれかの形式で記述することとなっている。
- ・ 今回の仕様では、定性値・検出限界以下・検出限界以上のデータについては、SN 型の表現方法を用いて SN 型の”^”を” “ (スペース) に置き換える。

- この件の説明は、「SS-MIX2 標準化ストレージ仕様書 Ver. 1.2」 P104 表 3-77 検査結果セグメント (OBX) 定義 の OBX-2 の項目説明にも記述する。

## (2) 複数の要素が一つの値で表現されている場合の表記

複数の要素が組み合わせられ一つの結果値として表記されている場合は、それぞれの要素に分離して表記すること。例えば定量値とクラス値が組み合わせられた結果値については、定量値とクラス値に分離する。

### 【定量値とクラス値の分離の例】

定量値とクラス値が組み合わせられた例

検査名称	院内コード	結果値	
ムプスVirus IgG	001591	2.3(±)	
↓			
定量値とクラス値を分離した例			
SS-MIX2 標準コード	院内コード	結果値	備考
5F432143102302304	001591	2.3	
5F432143102302311	001591	+-	(半角スペース2つプラスマイナス)

### 1.3.8 トランザクションストレージのデータ保持期間

トランザクションストレージのデータ保持期間は、現在の標準化ストレージ及び拡張ストレージを作っているデータの再現に必要な分だけ保持しておくこと。

### 1.3.9 ST型の長さ

- RXE-23(与薬速度)はST型で長さが6であるが、正負の記号と小数点を考慮し(例: +266.865)、本事業では8桁まで許容するものとする。
- CX型は先頭成分がST型で長さが15であるが、IN1-10(被保険者グループ雇用者ID)に長い名称の保険者が出力される場合などを考慮し、本事業ではCX型の先頭成分は30桁まで許容するものとする。
- XAD型は第8成分(その他地理表示)がST型で長さが50であるが、全角50文字(100バイト)と解釈しているシステムがあり半角文字で100文字登録出来るため、本事業ではXAD型の第8成分は100桁まで許容するものとする。

### 1.3.10 トランザクションストレージのファイル切り替え機能

SS-MIX2 の仕様上、トランザクションストレージはカレントの日付が変わった時点、もしくは記録中のトランザクションデータファイルのファイルサイズが一定量を超えた時点で、新たなファイルを作成して記録先を切り替えるものとなっているが、同一日付内において一定時刻（例えば 17:00）を経過した時点で記録先を切り替える機能を追加する。

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
 医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

NESID情報や疫学調査による疾病負荷推定に関する研究

研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所	感染症疫学センター
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	土橋 酉紀	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	高橋 琢理	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	加納 和彦	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	高原 理	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	小林 祐介	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	喜屋武 尚子	沖縄県衛生環境研究所	
	久場 由真仁	沖縄県衛生環境研究所	
	谷口 清州	独立行政法人国立病院機構	三重病院
	中村 晴奈	独立行政法人国立病院機構	三重病院
	楠原 一	三重県保健環境研究所	
	福岡 由紀	沖縄県立宮古病院	医療安全室
	與那覇 忠博	沖縄県立宮古病院	総合診療科
	伊達 めぐみ	宮古島徳洲会病院	
	金城 武士	琉球大学医学部附属病院	第一内科
	仲松 正司	琉球大学医学部附属病院	第一内科

研究要旨

新規ワクチンの疾病負荷を感染症法に基づく NESID を含めて推計していく試みとして、ノロウイルス及びRS ウイルスについて検討を行っている。前者については、国内2カ所（三重県、沖縄県）で、NESID 上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを実施し、沖縄県においては継続している。感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となった。さらに、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷（患者数）を推計可能である。継続してこのサーベイランスと推計を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになると思われる。RS ウイルスの疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず高齢者を含めた検討が重要であり、今後、地域的な発生動向把握と病原体ベースの情報整理を含めた、リスクグループの疾病負荷把握方法の整理を次年度に行うべく準備を行っている。

## A. 研究目的

本研究班において念頭に置かれる開発優先度が高い新規のワクチンとは、予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示121号）に含まれる6つのワクチン（MRワクチンを含む混合ワクチン、改良インフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルス（RSV）ワクチン、帯状疱疹ワクチン）であり、新規ワクチンが市場に導入される場合、安定的な疾病負荷の評価が必要である。感染症法に基づくサーベイランスシステム（NESID）は、全国的な感染症発生状況のデータベースとして、対象疾患における疾病負荷と記述的な側面を含めたワクチン効果の評価などの感染症対策の根幹に位置づけられてきたシステムである。研究班発足時のコンセプトとして、NESID情報をベースに、さらに補完的な疫学調査を加えることで、大きくノロウイルス及びRSウイルスを念頭に置いた疾病負荷の推定を検討している。ノロウイルスを含む感染性胃腸炎や、RSV感染症は、感染症法によって規定されるNESIDにおいては、小児科定点把握疾患として情報を収集されている。

うち、当研究グループにおいて、ノロウイルスについては、季節性インフルエンザが、小児科及び内科の両方の定点からなるインフルエンザ定点の情報から疾病負荷を推定していることに着目し、インフルエンザの疾病負荷推定方法を応用し、感染性胃腸炎の患者数を複数の自治体において推計し、それぞれのノロウイルスの検出割合から疾病負荷を推計するとともに課題を検証する（一年目）。この推計を継続し（二年目）、三年目は包括的に評価する（最終）ことで精度の向上を図る。

次にRSVについては、NESID本体において推計受診患者数のアルゴリズムについては確立していないため（現在、担当機関による検証が進んでいる）、海外の知見も含め、疾病負荷推計そのものの方法を広く検討した（一年目）。二年目は、RSV感染症の疾病負荷の継続的な評価のためのシステム構築に向けてのパイロットスタディとして、人口約5.5万人の沖縄県宮古島における成人を含めたRSV感染症患者（入院症例）数の把握を目的とした準備を行うこととした。また、全国のRSV感染症患者（入院症例）数推計に向けての方法論の検討、課題点の抽出を行っている。

三年目（最終年度）はノロウイルスにおいては、NESIDを利用して疾病負荷を分析するうえでの課題や方法論について概括し、最終的にワクチン導入前後の疾病負荷の変化を把握する手法として確立する。RSVについては、RSV A及びRSV Bの陽性数や陽性率の結果を用いて、宮古島におけるRSV感染症の、成人を含む疾病負荷の推定に関する解析を行う。

## B. 研究方法

### 【ノロウイルスの疾病負荷研究】

国内2カ所の研究対象地域（三重県全域、沖縄県全域）において、それぞれ二つの調査（A）（B）を実施予定としており、各県内の「（内科を含む）インフルエンザ定点」（定点数：三重県72、沖縄県54）からの情報収集（A）については単なる年齢群・性別のみの、個人情報のない合計された情報のみを用いる（以下参照）。及び検体の検査（B）について次に示す。

（A）＜各県共通＞全てのインフルエンザ定

点より、NESIDの「感染性胃腸炎」の定義を満たす患者に関する週単位の受診者数、性別、年齢を（届出票の内容参照）、インフルエンザの情報と同じタイミングで毎週一回報告（小児科は法に基づき従来より行っているものである。内科インフルエンザ定点からの感染性胃腸炎の報告が追加された対応となる）。

症例定義（届出基準）：

感染症発生動向調査内容に基本準ずる（以下、内科を想定）。医師が、症状や所見から感染性胃腸炎が疑われ、かつ、（ア. 急に発症する腹痛、嘔吐、下痢、イ. 他の届出疾患によるものを除く）により、感染性胃腸炎患者と診断した場合。

（B）（A）の一部の医療機関からは、数の報告に加えて成人を含めて症例調査票に加えて、便検体を一定数採取のうえ（一医療機関あたり集団発生事例以外で毎週初めの1検体採取を想定）、沖縄県衛生環境研究所及び三重県衛生研究所にてノロウイルスの検査を実施。ノロウイルス検出時、遺伝子型などの検索実施する場合有り。ノロウイルスが陰性の場合には他病原体の検出を行う場合有り。

・疫学的な分析について

（A）により、症候群としての感染性腸炎の推定受診者数を県レベルでの人口規模で計算し、かつ（B）により、感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合を算出。（A）×（B）により、ノロウイルスによる受診者数を各県ごとに推定。各医療機関の外来受診者延べ数のうち何%がカバーされたかどうかを見ることで推計の幅をより適正なものにしていくことを検討（一部実施）。

沖縄県及び三重県、全国の人口の比から、全国の推定まで算出予定。

調査期間中の感染性胃腸炎の外来患者から

採取する便検体数は以下の通りである。

2018年度（30週として）：（三重県）約270検体、（沖縄県）約90検体

2019年度（50週として）：（三重県）約450検体、（沖縄県）約150検体

2020年度（50週として）：（三重県）約450検体、（沖縄県）約150検体

検体採取対象機関を下記医療機関としている（年度切り替え時点で改めて確認中）。

（三重県）

- ・国立病院機構三重病院（津市）
- ・まつだ小児科クリニック（桑名市）
- ・三原クリニック（四日市市）
- ・落合小児科医院（亀山市）
- ・服部内科（志摩市）

を含む計9医療機関予定

（沖縄県）

- ・那覇市立病院（那覇市）
- ・ちばなクリニック（沖縄市）
- ・浦添総合病院（浦添市）

の3医療機関予定

病原体検索：

（三重県）三重県保健環境研究所

（沖縄県）沖縄県衛生環境研究所

疫学的分析：国立感染症研究所（全国）、国立病院機構三重病院・三重県保健環境研究所（三重県）

沖縄県環境衛生研究所（沖縄県）

（倫理面への配慮）

元より研究協力機関から提供される患者情報及び検体の情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、倫理審査については、国立感染症研究所では2018年9月に「ノロウイルスの健康被害に関する研究」として受理された（受付番号：



940)。

### 【RSV の疾病負荷】

沖縄県宮古島の総面積は 204 平方 km、人口約 55,000 人で、人口の多くは宮古島の平良地区に集中している。入院設備のある病院は沖縄県立宮古病院と宮古島徳洲会病院の 2 施設があり、この二つの病院で宮古島の入院需要のほぼ全てをカバーしている。これらの病院への呼吸器症状を呈するなどの症例定義（表 1）を満たす入院患者に対して RSV の検査を実施することにより、宮古島における RSV 感染症入院症例のほぼ全例が捕捉できると考えられる。

表 1. RSV 感染症疑い例の症例定義

①	内科・総合診療科・小児科の新規入院症例（新生児を除く）
②	呼吸器症状(咳嗽、咽頭痛、息切れ/自覚的あるいは他覚的な呼吸困難/SpO2 低下、鼻汁のいずれかを含む)
③	インフルエンザ迅速検査 陰性あるいは未施行
④	入院時に下気道感染症以外の診断が明らかなものを除く（肺がん等）

我が国の臨床現場においては RSV 検出に抗原検出による迅速診断キットが用いられることが多いが、WHO が進める RSV グローバルサーベイランスにおいては、感度の低さ、成人（特に高齢者）でのデータ採取が困難であることから、迅速診断キットによる検出は認められておらず、リアルタイム PCR 法を使用することとなっている。本研究でも、以下の呼吸器ウイルス検査キットを用いて RT-PCR による RSV 検査を実施する。検査は琉球大学医学部第一内科にて実施する予定である。

製品名：AnyplexII RV16 Detection（カタロ

グ番号：RV7G01Y)

会社名：Seegene

沖縄県立宮古病院における 2019 年 12 月の症例定義を満たす症例数は 54 例であり、単純に 12 倍すると年間 648 例となる。宮古島徳洲会病院はデータがないが、病床数等の比較から沖縄県立宮古病院の 3 分の一～半分程度と思われる、2 つの病院の予定対象者数の合計は年間 1,000 名程度と想定される。ただし、12 月は比較的呼吸症状を呈する患者数が多いことから、実際はより少ない可能性がある。これらの予定対象者から収集するデータの項目は以下の通りである。

#### 入院時に収集

- 年齢
- 月齢（0 歳児のみ）
- 性別
- 居住地（島内・島外）
- 入院日
- 咳嗽の有無
- 咽頭痛の有無
- 息切れの有無
- 呼吸困難の有無
- SpO2 値
- 来院時酸素投与の有無
- 低酸素の有無
- 鼻汁の有無
- 痰の有無
- 頭痛の有無
- 喘鳴の有無
- 全身痛（関節痛・筋肉痛）の有無
- 消化器症状（吐き気・下痢）の有無
- 最高体温
- インフルエンザ迅速検査（未実施/陰性）
- 基礎疾患（喘息、COPD（在宅酸素療法

の有無)、慢性心疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、脳血管障害、糖尿病の有無)

- 臨床診断名

入院から二か月以上後に収集

- 退院日
- 転帰
- 臨床診断名

沖縄県立宮古病院及び宮古島徳洲会病院において症例定義に該当する患者において検体(咽頭ぬぐい液)を採取し、琉球大学医学部附属病院 第一内科に輸送する。琉球大学医学部附属病院において検査を実施する。

検査は、2020 年度に 200-300 検体程度を実施予定である。

以下の呼吸器病原体を検出する。なお、本研究計画・準備段階で新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は国内で顕在化しておらず、また、購入予定の検査キットには含まれていなかったことから含めていない。実施段階での状況によって、対象が変わる可能性がある。

- Influenza A virus (Flu A)
- Influenza A-H1 (Flu AH1)
- Influenza A-H1pdm09 (AH1 09)
- Influenza A-H3 (Flu A-H3)
- Influenza B virus (Flu B)
- Respiratory syncytial virus A (RSV A)
- Respiratory syncytial virus B (RSV B)
- Adenovirus (AdV)
- Enterovirus (HEV)
- Metapneumovirus (MPV)
- Parainfluenza virus 1 (PIV 1)
- Parainfluenza virus 2 (PIV 2)
- Parainfluenza virus 3 (PIV 3)
- Parainfluenza virus 4 (PIV 4)

- Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)
- Coronavirus 229E (229E)
- Coronavirus NL63 (NL63)
- Coronavirus OC43 (OC43)
- Rhinovirus (HRV)
- *Bordetella parapertussis* (BPP)
- *Bordetella pertussis* (BP)
- *Chlamydomphila pneumoniae* (CP)
- *Haemophilus influenzae* (HI)
- *Legionella pneumophila* (LP)
- *Mycoplasma pneumoniae* (MP)
- *Streptococcus pneumoniae* (SP)
- Internal Control (IC)

(倫理面への配慮)

個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。なお、2020 年 3 月現在、国立感染症研究所の倫理審査に RSV の疾病負荷に関する研究を申請している。

## C. 研究結果

### 【ノロウイルスの疾病負荷】

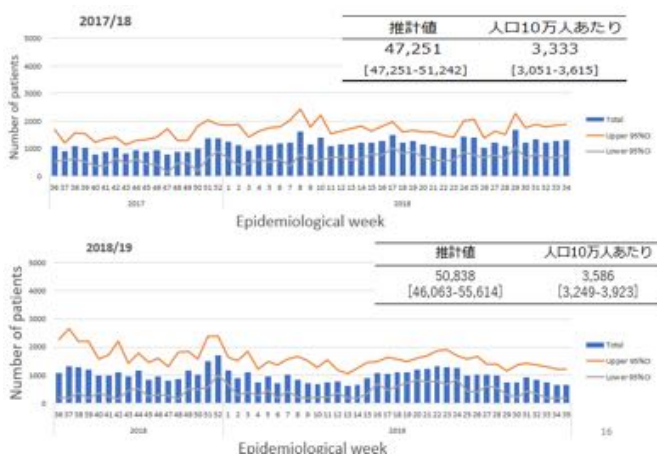
本研究の内容そのものについては、2016/17 シーズンから別研究班を母体として開始され、現在に至っているものである。三重県、沖縄県ともに比較可能な情報が得られたのは、2016/17 シーズンであった。前年度の報告書(2016/17 シーズン)での報告に続き、沖縄県における 2017/18 シーズン、2018/19 シーズンの 2 シーズン(2017 年第 36 週~2019 年第 35 週の感染性胃腸炎推計受診患者数の推移(図 1)は以下のようなになる。

前年度の報告書で報告した年末にかけて一

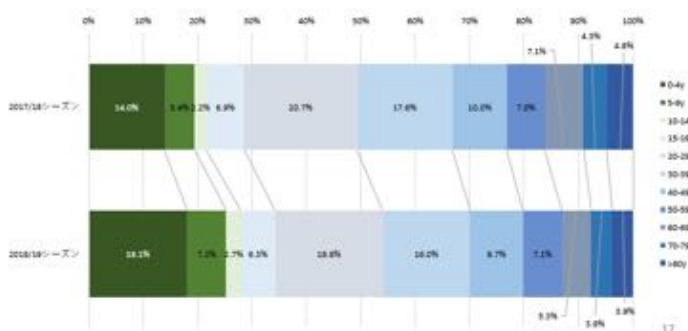
つのピークがはっきりしなくなっている。人口10万人当たりの推計数は3,333~3,586人であった。2016/17シーズンに比較して約1,000人程度の減少であった。

(図1) 2017/18シーズン(上)・2018/19シーズンの感染性胃腸炎推計受診患者数の推移(沖縄県)

沖縄県におけるこれら2シーズンの年齢分布について以下に示す。



(図2) 2017/18シーズン及び2018/19シーズンの推計受診患者数年齢分布



病原体検査(沖縄県)については、2019年においてはノロウイルス GII.2 および GII.4 が検出された(データ示さず)。

#### 【RSVの疾病負荷】

この研究については、方法の項で述べた準備的な活動に終始した。一方で、三重県内にお

いてRSVに関する情報収集・分析が行われたが、未調整につき、本稿には含めないこととする。

#### D. 考察

国内2カ所(三重県、沖縄県)で、NESID上にて規定されるインフルエンザ定点による「感染性胃腸炎」の強化サーベイランスを継続した。感染性胃腸炎が小児科のみを対象としていることに対して、全年齢の推計受診患者数の算出を行うことが可能となっている。さらに、一部病原体検査を実施し、感染性胃腸炎の推計受診患者数にノロウイルス検出割合を外挿することで、ノロウイルスの疾病負荷(患者数)を推計している。実際に沖縄県での実施が継続されているが、季節性の流行性疾患でもあることから、このサーベイランスと推計を継続することで、国内におけるノロウイルスの疫学全体が明らかになることが期待される。

さらに、RSVの疾病負荷を把握する方法論については、小児のみならず、疾病負荷が大きいとされる高齢者も含めた検討を行っており、沖縄県内で島嶼環境を利用した調査をNESIDの情報を組み合わせて疾病負荷を推定することについて検討している。

#### E. 結論

新規ワクチンの候補であるノロウイルスとRSVについて、NESIDを中心に検討を行っており、ノロウイルスについては一部結果が出つつあるが、サーベイランスの継続が重要である。RSVについては高齢者を含めた検討が必要でもあり、沖縄県における具体的検討を行っている。

#### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

双方向予防接種副反応評価システムの構築に関する研究

研究分担者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症疫学センター  
研究協力者 砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター  
西藤 成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック

研究要旨

予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。具体的にはワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。今年度は本システムの検証と海外の類似システムの調査を行った。

## A. 研究目的

現在、国内の予防接種後の有害事象は、予防接種後副反応疑い報告制度によって報告される。これには、副反応以外に、ワクチンとは無関係の様々な健康被害が紛れ込むことや、特定の有害事象が報道などで社会的に注目されることによる報告バイアスが起りやすい等があり、得られたデータを真の副反応の探知や検証に用いるのは困難である。また、副反応が懸念される事象が探知された場合、医療機関の協力のもとで速やかな疫学調査が必要であり、一方向の報告システムでは因果関係の検証は困難である。

本研究は、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病負荷を継続的に評価できるシステムと、重篤な副反応の探知と検証を行えるシステムの構築を目的とする。

具体的には副反応評価のデータベース構築のため、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータを収集する、医療従事者の全国的な双方向のネットワークを構築し、ワクチン接種と事象の因果関係の評価を行うことを目標としている。昨年度はこのシステム構築に向けた準備を行ったが、今年度は実際に運用するにあたっての課題の評価、並びに海外における類似システムの調査を実施した。

## B. 研究方法

全国の有志の医師を結ぶネットワークを構築し、ワクチン接種歴と受診歴両方のデータが収集できるシステムを構築するために、すでに運用されている ML インフルエンザ流行前線情報 DB(通称 ML-Flu、代表西藤成雄)をベースにワクチンと副反応の因果関係を評価できるデータの構築を行うため、ML-Flu の既存の利用者について検討し、その可能性と課題を検討した。また、昨年度諸外国の同様なサーベイラン

スの情報をもとに、日本に適したシステムについて検討し、国内において実行可能と考えられたイギリスのシステムについて現地に訪問し詳細な情報収集を行った。

### (倫理面への配慮)

研究協力機関から提供される情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。

## C. 研究結果

### 1. ML-Flu の可能性と課題の評価

ML-Flu は全国の小児科医が多く参加するメーリングリスト(ML) で、有志を募りインフルエンザの迅速診断を行った症例をインターネット(INET)のデータベース(DB)に自主的に報告し、各地・日本のインフルエンザの流行を知らせあうプロジェクトである。国内の1%程度の小児科医が参加しており、感染症診療に熱心な意思が多く参加しているが、あくまで任意での参加である。毎年約200人の医師が患者を報告しており、その報告数の推移は国の感染症サーベイランス(NESID)のインフルエンザの結果をほぼ相関している( $R^2=0.98$ :2016/17シーズン)。ただし、毎年熱心に報告している医師は約50人程度で、都道府県で有志医師の数に偏りがあり、個人レベルでも報告数に差があることが判明した。

情報収集についてはできるだけ簡易にできるようにするために、質問内容を絞り込み全部で8問の調査票を作成した(別添①)。22人の有志医師に入力していただいたところ、95%の医師が5分未満で入力を終えられたと回答し

た。

## 2. イギリスにおける予防接種副反応サーベイランスシステムの詳細

海外（主に先進国）の副反応に関するサーベイランスシステムに共通する項目として、①副反応を含む有害事象を誰でも報告できるサーベイランス（シグナル探知）、②シグナル探知後すぐ原因を追究する調査チームの存在（rapid response team）、③因果関係を判断する疫学研究の基盤（仮説の証明のためのデータベースや解析を行う専門家、議論する専門家会議等の存在）、④それらに基づいた補償システムの4つが挙げられた。昨年度、国内の予防接種制度、医療システム、その他さまざまな要素を検討した結果、イギリスで実施されている Clinical Practitioner Research Database (CRPD) が最も日本国内で導入するシステムのモデルとなりうると判断した。

CRPD は総合診療医の診療記録のネットワークから必要な情報をコンピューターが自動で収集し、ワクチン接種と副反応の因果関係について解析できるデータベースが構築されるシステムであった。CPRD は参加する医療機関はランダムに選択されていたが、受診者の人口の10%前後（出生数では1/6程度）をカバーすることが目標とされており、全国に医療機関が分布することを理想的な条件として参加医療機関を選出していた。運営は医薬品・医療製品規制庁（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency、MHRA）によって行われ、常勤スタッフが複数在籍し、データの質の担保（quality assurance）も行っていた。また、参加する医療機関にはワクチンの無料供給というインセンティブがあった。

## D. 考察

諸外国ではシグナル探知の目的に使用されているワクチン接種後の副反応と疑えば、だれでも報告できる受動的なサーベイランスシステム（予防接種副反応報告システム）によって探知されたシグナルをもとに、より積極的にデータを収集してワクチンと副反応の因果関係を検討するデータベースを保有している。本研究はわが国にも同様のデータベースを構築することが目的であり、その目的達成のために最も国内で既存のシステムを活用してデータベースを構築する試みである。このデータベースが構築されれば、同一人物のワクチン接種情報（ワクチンの種類、ロット番号、接種日など）と発症した症状（発症日、臨床所見、転帰など）が収集でき、ワクチンと事象の因果関係について、疫学、統計学的に解析が可能となる。

昨年度日本国内の状況などを鑑み最も参考になるシステムはイギリスの CPRD と評価し、その詳細を調査した。このシステムを動かしているポイントは、現場の医師の負担が少ないこと（カルテや予防接種歴がすべて国のデータベースに自動的に登録される仕組みが構築されている）、参加者にとってインセンティブがある（ワクチンの無料供給）、そして参加者の調整やデータの質を管理するスタッフが常駐していることであった。

今回の CPRD の詳細な検討から、国内で構築を試みているシステムに関しては以下の課題があると考えられた。

### ①現場の医師への入力への負荷

国内でワクチンの接種機会が多い医療機関としては小児科開業医が考えられ、日本外来小児科学会とも連携して本研究を今年度から進めることになった。クリニックの一部では電子カルテ化が進んでいるが、これらの診療情報と

ワクチン接種歴が一つのデータセットにはなっていない。従って何らかの形で積極的にワクチン接種歴と副反応と考えられた症状の発症日の情報を収集する必要がある。調査票を利用して情報を収集する必要があるため、調査票を簡素化し、ワクチン接種歴に関する情報も必要最低限にして 5 分以内で回答できるように工夫した。しかし、小児科開業医が ADEM やギランバレー症候群といった稀な疾患を診る頻度の情報が不明であり、相当数の医師の参加が不可欠であり、対象集団として適切か検討する必要がある。また、ワクチンを接種して副反応を発生しなかった場合の情報収集について、どのように進めていくか、現時点では Self Case Control Study を実施する以外に方法が見当たらないが、この方法も制限があるため万全ではない。常駐するスタッフがいるわけではないため、情報の質と合わせて課題がある。

また、インセンティブについては、ワクチンの供給などは不可能であるため、平常時は、一斉メール、ML-Flu 参加者にインフルエンザの流行状況をはじめ、感染症情報、並びに予防接種の最新情報を提供する。これにより、本活動を周知するとともに、予防接種に関する最新情報をアップデートすることを考えているが、どこまで参加者の興味を引くかは未知である。

今年度インフルエンザシーズンに合わせて実施する予定であったパイロット研究は、COVID19 のパンデミックの影響もあり実施できなかった。来年度は本システムの制限である上記 3 点については、来年度早々にパイロット研究において明らかにし、改善していきたいと考えている。

## E. 結論

諸外国における予防接種による副反応の因果関係を評価するシステムはどのようなものであれ、予防接種日と症状発症日が正確に把握できるデータベースを有している。現時点では国内にそのようなデータベースは構築されていない。予防接種と副反応の因果関係を明確に評価できるデータベースがあり、実際に有害事象報告システムでシグナルが探知された場合に、それらのデータベースを用いて副反応とワクチンの因果関係を評価するデータベースが必要であり、事象発生の際にはそのシステムによって因果関係を評価し、実際に関係ありと判明したものについて補償が実施されるべきである。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

該当なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし



添付①

問1	入力日の日付をご記入ください。	2017年2月 日
問2	入力日より3か月以内に無菌性髄膜炎患者（疑い例を含む）を診断されましたか？	<input type="checkbox"/> はい→問2以降をご回答ください <input type="checkbox"/> いいえ→終了（問8へ）
問3	診断日はいつでしたか？	西暦 201 年 月 日
問4	診断日の患者さんの年齢は？	歳
問5	患者さんの性別は？	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
問6	患者さんは診断日前1か月以内にワクチン接種歴はありますか？	<input type="checkbox"/> あり→問5以降をご回答ください <input type="checkbox"/> なし→終了（問8へ）
問7	接種されていた全ワクチンについて、以下の項目についてお答えください	
ワクチンの種類	何回目の接種でしたか	接種日 Lot番号 (必須ではありません)
		201 年 月 日
		201 年 月 日
		201 年 月 日
		201 年 月 日
		201 年 月 日
問8	この症例NO.1記録を書くために要した時間はどの程度でしたか？	

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する  
医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究

分担研究報告書

予防接種後副反応疑いに対する因果関係評価の世界的標準的手法に関する研究

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究要旨

ワクチンの副反応が疑われる健康被害が発生した場合には、速やかな因果関係の検証が必要となるが、我が国では有効な因果関係評価の仕組みは確立されていない。WHO が国際社会とともに取り組んでいる世界的なワクチン安全性に関する基本戦略が、Global Vaccine Safety Blueprint (GVSB) である。現在の世界的なワクチン戦略である GVAP が 2020 年に終了し、Immunization Agenda 2030 へと引き継がれるのに対応し、GVSB はバージョン 2.0 が開発されている。GVSB では、ワクチンの安全性確保のため、副反応サーベイランスと因果関係の評価とともに、コミュニケーションの強化が取り上げられている。因果関係評価は、CAAEFI は、副反応症例のカテゴリー分類による Case Series 研究デザインを用いていることから、カテゴリー分類が困難な、慢性経過をたどる副反応や想定外の副反応の因果関係評価は困難である。CAAEFI における因果関係評価の迅速性は、我が国の副反応評価システム構築にとって重要であるが、評価可能な因果関係には限界があり、横断研究のような記述疫学分析や解析疫学手法の活用は不可欠であると考えられた。また、GACVS における HPV ワクチン接種後の副反応発生事例に関するケーススタディから、適切なコミュニケーションが信頼性を確保し接種率の低下を防ぐ上で有効であることが示された。我が国において、ワクチン安全性コミュニケーション戦略の確立と実践は、信頼性確保上不可欠であり、さらなる研究が必要である。

## A. 研究目的

ワクチンの副反応が疑われる健康被害が発生した場合には、速やかな因果関係の検証が必要となる。因果関係を検証する疫学調査のためには、症例対照研究やコホート研究などの解析疫学手法が必要となり、一定の時間を要する。一方で、健康被害が重篤な場合は、迅速な拡大防止策が必要となることから、当面の安全策として、しばしば予防接種が一時中断される。果たして、疫学調査から因果関係が否定的な結果が得られた場合でも、一度中断された予防接種の接種率を回復させることは極めて困難であり、結果的にはワクチンにより予防できたはずの疾病負荷による深刻な健康被害が発生することになりかねない。我が国では、予防接種後副反応疑い報告制度や事例探知後の疫学調査研究が行われる枠組みは作られているが、有効な因果関係評価の仕組みは確立されていない。

2013年、WHOは予防接種後副反応因果関係評価手法、改訂版(Causality assessment of an adverse event following immunization: CAAEFI)を開発し、この手法を用いたAEFI調査を啓発推進している。昨年度はCAAEFIについて、WHOの諮問機関である、ワクチン安全性に関する世界諮問委員会(Global Advisory Committee on Vaccine Safety: GACVS)の会議にオブザーバー参加し最新の議論及び関連文献情報を収集、分析し、本研究で報告した。今年度は、昨年度の課題とされた、ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン接種後の複合性局所疼痛症候群とワクチンとの因果関係は、CAAEFIの手法で評価されるかについて検討し、さらに、Vaccine Safety Communicationについて検討する。

チンとの因果関係は、CAAEFIの手法で評価されるかについて検討し、さらに、Vaccine Safety Communicationについて検討する。

## B. 研究方法

### 1. ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会(Global Advisory Committee on Vaccine Safety: GACVS)における情報収集

WHOの諮問機関であるGlobal Advisory Committee on Vaccine Safety(GACVS)の会議にオブザーバー参加し、CAAEFIに関する情報収集を行い、さらに、ワクチン安全性に関する現在の世界的なトピックスや課題について情報収集を行う。GACVSは年2回非公開で開催される会議である。今回、6月の会議につき、事務局の承諾を得て参加した。

### 2. 予防接種ストレス関連反応: Immunization Stress Related Response (ISRR)

2016年にWHOの作業部会が設置され議論が続いているISRRについて、疾患概念と定義について、GACVSにおける最新の情報を収集する。さらに、HPVワクチン接種後のCRPSを含有するものかについて検討する。

(倫理面への配慮)

本研究では人を対象とする情報収集は行わないため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関

する倫理指針」には該当しない。

## C. 研究結果

### 1. GACVS2019 の主な議題

2019 年の GACVS は、6 月 5-6 日及び 12 月 4-5 日に WHO 本部（ジュネーブ）で開催された。主な議題は、以下のとおりである：Ebola virus vaccine の安全性、the Global Vaccine Safety Blueprint 2.0 開発の進捗、データネットワークの活用、HPV ワクチンの安全性に関するコミュニケーション、サブサハラ・アフリカ地域とインドにおけるロタウイルスワクチンの安全性、HPV ワクチンと不妊、ワクチン安全性コミュニケーションに関するケーススタディのレビューと教訓。（WER 28, 12 July 2019, WER 4, 24 January 2020）

### 2. Global Vaccine Safety Blueprint 2.0 (GVS2.0)

#### • Immunization Agenda 2030

現在の国際的なワクチン戦略である Global Vaccine Action Plan (GVAP) が 2020 年に終了するのを受けて、その後継戦略として議論されているのが、Immunization Agenda 2030 である。これは、市民向けとワクチン業界向けの 2 コンポーネントからなっている。6 つの戦略的優先項目は、システムと統合、平等性とアクセス、脆弱性と危機管理、価値と所有権、研究とイノベーション、持続可能性と説明責任である。

#### • GVS2.0 開発

GVS2.0 開発は、2019 年 6 月に以下の主要な戦略的エリアを特定することから開始された。

- ✓ ガバナンスとシステム開発
- ✓ コーディネーションと安全性システム
- ✓ 監督（regulatory）枠組み
- ✓ 副反応サーベイランス（分析と原因評価を含む）
- ✓ 強化ワクチン安全性コミュニケーション
- ✓ 脆弱国と危機管理システム
- ✓ 説明責任に関する枠組み

GVS2.0 は、Immunization Agenda 2030 の優先課題と矛盾しないよう議論されている。最初のドラフトは、2019 年 10 月にパブリックコメントのため公開され、修正後 11 月 18 日に再公開された。続いて 2019 年 12 月 2 日、ワクチン安全性のグローバルサミットで議論され、12 月 4 日に GACVS で議論された。これらの議論を受けた修正原稿は、2020 年 4 月の Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) で議論される予定となっている。SAGE で承認された場合には、2020 年 6 月の GACVS で GVS2.0 実践が議論されることとなる。

### 3. 予防接種ストレス関連反応（Immunization Stress Related Response: ISRR）と複合性局所疼痛症候群（CRPS）

- ISRR の定義に関する議論

ISRR は、予防接種後副反応因果関係評価手法 (CAAEFI) の中核となる原因特異的定義分類の一つである予防接種不安関連反応

(Immunization anxiety-related reaction : IARR) を見直し、IARR を内包するものとして作られた上位概念である。

ISRR が正しく認識され適切に対応されないと、ワクチンに対する信頼性に大きな障害となりうることから、因果関係評価の重要な論点と認識されている。2016年にWHOの作業部会が設置され、マニュアル作成が議論されている。議論の一つとして、予防接種後の中長期の時間経過後に発生する副反応や、事前に予期されなかったタイプの副反応が含まれるかがあったが、議論の結果、急性副反応に限定して定義され、予防接種との因果関係が確立されていない副反応は含まれないこととなった。HPV ワクチン接種後に報告されている CPRS や体位性頻脈症候群 (POTS) は、定義に含まれないこととなった。

#### 4. HPV ワクチンの安全性に関するコミュニケーション

2019年6月のGACVSでは、HPV ワクチンに関連したコミュニケーション危機を経験した数カ国(アイルランド、デンマーク、英国、日本)の事例を取り上げてケーススタディが行われた。誤情報(misinformation)、偶然発生した死亡、ストレス関連反応が HPV ワクチンの安全性に対する議論となった。

保健部局、予防接種プログラム、利害関係者、影響力のある地域指導者間やメディアの連携や関与はこのような危機の被害を最小化するのに必須である。デンマークやアイルランドでは、ワクチンの安全性に関する懸念が報道されたあと、接種率の低下は比較的緩やかであった。この問題への対処は、広く流布されたネガティブキャンペーンに対してではなく、接種率低下に対して、戦略的に行われた。対処の第一歩は、鍵となる利害関係者間の調整とコミュニケーションであった。英国でも、同様の問題(HPV ワクチン接種直後の少女の死亡事例)に対し、迅速に対処が行われ、4日後には危機は解決した。

適切かつ迅速な市民とのコミュニケーションは極めて重要である。デンマークやアイルランドでは、多方面へ幅広く調整されたコミュニケーションが市民に対して行われた。英国では、死亡事故の当日に保健省から市民への発表が行われ、メディアと保健省とのコミュニケーションチャンネルは常にオープンとされた。

#### 5. “Managing vaccine safety communication” - WHO European Regional Office (WHO Euro)

GACVSでは、WHO Euroのワクチン安全性コミュニケーション管理に関するドキュメントが示された。事前準備の欠落、不十分な危機対応と戦略的コミュニケーションキャパシティ、限られた人的・経済的資源、不十分なメディアとの関係は、ワクチン接種に悪影響をもたらす一方、迅速な対応や利害関係者間

の良好な連携調整は良い結果をもたらすとされた。

#### D. 考察

我が国では、1970年代の百日咳全菌体ワクチン接種後の死亡例後のDPT接種率低下、1989年から1993年に実施されたMMR接種後の無菌性髄膜炎増加とMMR中止、日本脳炎ワクチン接種（3期）後の急性散在性脳脊髄炎（ADEM）発生後と2005年からの予防接種差し控えと3期接種の廃止、HPVワクチン接種後の複合性局所疼痛症候群（CRPS）の報告と2013年からの積極的接種推奨の中止と、たびたび、副反応の発生に伴う深刻な予防接種率の低下が認められているにも関わらず、有効な因果関係評価のシステムは確立されていない。これらの事例では、必ずしもワクチンと副反応の因果関係が検証されたわけではないが、予防接種の積極的勧奨の中止、接種中止、廃止が行われ、結果、長期間に渡る接種率の低下が起こっている。

ワクチン接種後の副反応は、ワクチンとの因果関係がないものも含まれることから、その発生は避けられない。深刻な副反応が発生した際に適切かつ迅速に対応できなければ、当該予防接種だけでなく、時には多くのワクチンの予防接種率低下をもたらすこともある。予防接種推進と安全性確保は車の両輪であり、両者が戦略的に連携して計画、実践されることが重要である。WHOでは、予防接種推進戦略を議論するSAGEと安全性確保を議論するGACVSが連携して運営

され、2020年以降のそれぞれの戦略として、Immunization Agenda 2030とGVSB2.0の取りまとめが進められている。

GVSB2.0は、ガバナンス、規制、安全性監視と評価、説明責任まで、安全性確保のための幅広いエリアをカバーするものであるが、本研究班の関連領域として、副反応の監視と因果関係評価、コミュニケーションと透明性確保に注目した。

GACVSで推進している副反応の因果関係評価の基本的な手法は、予防接種後副反応因果関係評価法(Causality assessment of an adverse event following immunization: CAEFI)である。この基本構造は、定型的な症例調査、特徴分析、疾病分類に基づいた副反応分類といった記述疫学手法であるとして、昨年度報告した。我が国における副反應對応の大きな課題の一つが、迅速な因果関係評価が行うシステムがないことである。CAEFIは、症例調査の記述調査に基づき1例毎にワクチン・予防接種との関連を5つのカテゴリー、すなわち、1) ワクチン製品関連反応 Vaccine product-related reaction、2) ワクチン品質欠損関連反応 Vaccine quality defect-related reaction、3) 予防接種エラー関連反応 Immunization error-related reaction、4) 予防接種不安関連反応 Immunization anxiety-related reaction、5) 偶然に発生した事象 Coincidental events、に分類する手法である。接種されたワクチン製剤、接種時やその後の状況、副反応の症状や経過などから分類可能な副反応の場合は因果関係評価

が可能であるが、1例毎の分類が難しい場合は、因果関係評価は困難である。予防接種不安関連反応については、それを内包する分類として ISRR に変更するべく議論が行われている。現時点での ISRR マニュアルのドラフトでは、ISSR は、ワクチン接種後の急性反応に限定すると定義されており、HPV ワクチン接種後の CRPS は含まれていない。CAAEFI の研究デザインは Case Series であり、予防接種と副反応の疫学的関連を評価するものではない。CRPS などの想定外の副反応が発生した際には、記述疫学の中でも横断研究の様な、疫学的関連の大きさを評価し因果関係の仮説を作成する研究デザインや、仮説を検証する解析疫学手法が必要と考えられる。

科学的な因果関係評価とともに重要な対策が、ワクチン安全性コミュニケーションである。我が国では、HPV ワクチン接種後の CRPS 発生により政府はワクチン接種の積極的勧奨を中止し、長期間の著しい接種率低下が生じている。CACVS で行われたケーススタディでは、迅速かつ一貫性のある政府・保健省のコミュニケーションの実践により接種率の低下は殆ど見られなかったか、短期間で回復している。本研究班では、ワクチン接種後の安全性評価のためのプラットフォームの確立を研究しているが、記述疫学手法であれ、解析疫学手法であれ、評価には一定の時間を要する。その間に、ワクチンの信頼性を確保するためには、適切なリスクコミュニケーションが不可欠である。我が国では、日本脳炎ワクチン接種後の ADEM の発生を受けて、積極的勧奨の中止と 3 期接種の廃止が行われ長期間予

防接種率が低下したが、英国の HPV ワクチン接種後の死亡事例では、英国保健省の迅速かつ積極的なコミュニケーションにより、ワクチンに対する懸念の報道は、わずか 4 日間で収束し接種率の低下も生じていなかった。我が国において、ワクチンの安全性確保におけるリスクコミュニケーション戦略の欠如は極めて深刻な問題であり、今後は積極的な実践が不可欠である。

## E. 結論

WHO が国際社会とともに取り組んでいる世界的なワクチン安全性に関する基本戦略が、Global Vaccine Safety Blueprint (GVSB) である。GVSB では、ワクチンの安全性確保のため、副反応サーベイランスと因果関係の評価とともに、コミュニケーションの強化が取り上げられている。因果関係評価は、CAAEFI は、副反応症例のカテゴリー分類による Case Series 研究デザインを用いていることから、カテゴリー分類が困難な、慢性経過をたどる副反応や想定外の副反応の因果関係評価は困難である。CAAEFI における因果関係評価の迅速性は、我が国の副反応評価システム構築にとって重要であるが、評価可能な因果関係には限界があり、横断研究のような記述疫学分析や解析疫学手法の活用は不可欠であると考えられた。また、CACVS における HPV ワクチン接種後の副反応発生事例に関するケーススタディから、適切なコミュニケーションが信頼性を確保し接種率の低下を防ぐ上で有効であることが示された。我が国において、ワクチ

ン安全性コミュニケーション戦略の確立と実践は、信頼性確保上不可欠であり、さらなる研究が必要である。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

**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



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 特になし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌 特になし

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

2019年 5月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 大東文化大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 内藤 二郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究 (H30・新興行政・一般・005)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) スポーツ・健康科学部 健康科学科 教授  
(氏名・フリガナ) 中島 一敏 (ナカシマ カズトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大東文化大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆幸



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・室長  
(氏名・フリガナ) 砂川 富正 (スナガワ トミマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

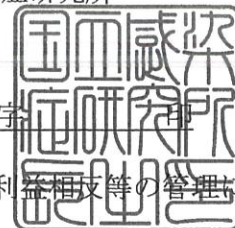
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆宇



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 神谷 元 (カミヤ ハジメ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友 邦



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 池田俊也・イケダシュンヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国際医療福祉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
 所属研究機関長 職名 理事長  
 氏名 楠岡 英雄 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 開発優先度の高いワクチンの有効性・疾病負荷及び安全性・副反応の評価に資する医療ビッグデータ等を用いたデータベース構築に関する探索的研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 総合研究センター診療情報分析部・診療情報分析副部長  
 (氏名・フリガナ) 堀口 裕正・ホリグチ ヒロマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	独立行政法人国立病院機構本部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。