

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
医療情報データベースの活用推進に関する研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宇山 佳明

令和 3 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告		
医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	1
宇山 佳明		
II. 分担研究報告		
1. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	7
中山 雅晴		
2. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	12
中島 直樹		
3. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	19
鈴木 隆弘		
4. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	21
横井 英人		
5. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	23
安西 慶三		
6. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	26
野村 浩子		
7. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	28
木村 通男		
8. 医療情報データベースの活用推進に関する研究	-----	31
渡邊 真彰		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	33

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究代表者 宇山佳明・医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部 部長

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

検討したテーマのうち、「動脈解離」及び「ケトアシドーシス」については、比較的高い感度及び陽性的中度（PPV）を示すアウトカム定義を作成することができ、製造販売後調査等で当該アウトカム定義を利用できる可能性が示唆された。また「肝不全」を除き、「悪性腫瘍」等のその他の検討テーマについても、All possible casesの定義等を作成することができ、これらの進展を踏まえ、アウトカム定義の作成に向けてさらに検討を進めることが適切と考えられた。

中山 雅晴
国立大学法人東北大学大学院医学系研究科医学情報学分野 教授
中島 直樹
国立大学法人九州大学 大学病院 教授
鈴木 隆弘
国立大学法人千葉大学医学部附属病院企画情報部 准教授
横井 英人
国立大学法人香川大学 医学部附属病院医療情報部 教授
安西 慶三
国立大学法人佐賀大学医学部 教授
野村 浩子
一般社団法人徳洲会大阪本部 薬剤部 薬局長
木村 通男
国立大学法人浜松医科大学医学部附属病院 医療情報部 教授
渡邊 真彰
学校法人北里研究所 北里大学メディカルセンター 消化器内科 部長

診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

PMDA 及び医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して行った。

C. 研究結果

2016～2018 年に承認された医薬品等の医薬品リスク管理計画（RMP）に記載されている安全性検討事項のうち、件数が上位であった事項又は安全対策上の必要性が高いと考えられる事項から、MID-NET[®]協力医療機関の統合データソースに格納されたデータに基づきアウトカム定義を作成可能であると考えられる「動脈解離」、「ケトアシドーシス」、「悪性腫瘍」、「間質性肺炎」、「急性膵炎」、「肝不全」をテーマとして選定した。

方法としては、教師あり機械学習（Gradient Boosting Decision Tree、以下「GBDT」という。）に基づくアウトカム定義の作成及び臨床ガイドライン等に基づくアウトカム定義の作成の他、真偽判定のゴールドスタンダードとしてがん登録データ（参考：国立がん研究センターがん情報サービス [web ページ \[https://ganjoho.jp/reg_stat/can_reg/index.html\]\(https://ganjoho.jp/reg_stat/can_reg/index.html\)](https://ganjoho.jp/reg_stat/can_reg/index.html)）を用いる際の具体的な判定手順についても検討した。妥当性の評価は、PPV 及び感度を指標として複数の医療機関で実施した。

「動脈解離」については、対象とする事象を「入院を要する急性の動脈解離（解離性動脈瘤も含む）」とし、14 種類のアウトカム定義について検討した。GBDT では、処置（大動脈手術、大動脈ステント挿入）、医薬品の処方が重要な変数とし

て検出され、これらの変数を組み合わせたアウトカム定義では、PPV は 74.57%、感度は 84.85%であった。また、臨床ガイドライン等により作成した病名と検査の実施、検査値、処置、医薬品の処方を組み合わせた定義の PPV は 37.58～75.51%、感度は 56.06～95.45 であった。

「ケトアシドーシス」について、対象とする事象を「入院を要する糖尿病性ケトアシドーシス」とし、11 種類のアウトカム定義について検討した。臨床ガイドライン等により作成した病名と医薬品の処方、検査値を組み合わせた定義の PPV は 58.06～81.54%、感度は 22.83～98.43%であった。

「悪性腫瘍」については、機械学習に用いる初期ルールとして病名を用いた定義を作成することができ、また真偽判定においてカルテレビュー以外の効率的な手法としてゴールドスタンダードにがん登録データを用いて判定を行う際の具体的な手順を決定した。

「間質性肺炎」、「急性膵炎」については、対象とする事象について検討し、それぞれ「治療を要する間質性肺炎（ただし、放射線肺炎及び放射線性肺線維症を除く）」、「入院して蛋白分解酵素阻害薬の経静脈的投与による治療を要する、急性膵炎または慢性膵炎の急性増悪（ただし、外科的操作（ERCP/手術）を起因とした膵炎を除く）」と決定した。

「肝不全」については、「入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全」を対象とする事象として、All possible cases の定義について検討したが、病名を付与する際の診断根拠が明確ではないこと、特異的な治療がないことなど、現時点では、データベースで利用可能な項目から適切な all possible cases を設定することは困難であることが明らかとなった。

D. 考察

「動脈解離」及び「ケトアシドーシス」については、病名条件のみでも実施可能性の高い All possible cases の定義を作成することができたが、これは画像検査の結果や検査値等、病名を付与する際の診断根拠が比較的明確であることが要因と考えられた。また、「肝不全」で診断基準が明確ではないことが、All possible cases の定義の作成が困難であった主な要因と考えられ、客観的な診断基準が確立されているか否かがデータベースに基づくアウトカム定義を作成する上での重要な要素であると考えられた。

また、「悪性腫瘍」の真偽判定にがん登録データを用いるにあたっては、がん登録制度の対象となる事象やその運用方法などを理解した上で、特定可能な悪性腫瘍を明確化しておく必要がある

と考えられた。

さらに、「間質性肺炎」や「急性膵炎」における検討からもアウトカム定義の対象とする事象が何かを、具体的に明確化しておくことが、実行性が高く効率的な検討を可能とするために重要であることが示唆された。

E. 結論

「動脈解離」及び「ケトアシドーシス」については、比較的高い感度及び陽性的中度 (PPV) を示すアウトカム定義を作成することができ、製造販売後調査等で当該アウトカム定義を利用できる可能性が示唆された。また「肝不全」を除き、「悪性腫瘍」等のその他の検討テーマについても、All possible cases の定義等を作成することができ、これらの進展を踏まえ、アウトカム定義の作成に向けてさらに検討を進めることが適切と考えられた。

F. 健康危険情報：

なし

G. 研究発表：

1. 論文発表

1. Nakayama M, Takehana K, Kohro T, Matoba T, Tsutsui H, Nagai R. Standard Export Data Format for Extension Storage of Standardized Structured Medical Information Exchange. *Circulation Reports*. 2(10); 587 – 616. 2020
2. Park J, Yamashita T, Takada A, Hotta T, Nojiri C, Izukura R, Fujimura Y, Kimura M, Nakayama M, Ohe K, Orii T, Sueoka E, Suzuki T, Yokoi H, Kang D, Nakashima N. Development of Continuous Validation Model on Standard Codes Mapping for Multi-Institutional Collaborative Data-Driven Medical Study. *European Journal of Biomedical Informatics*. 16(3); 10 – 19.2020.
3. 宮本 恵宏, 竹村 匡正, 竹上 未紗, 興梶 貴英, 中山 雅晴, 的場 哲哉, 小室 一成, 斎藤 能彦, 安田 聡, 宍戸 稔聡, 西村 邦宏, 平松 治彦, 上村 幸司, 辻田 賢一, 宇宿功市郎, 中村 文明. 電子カルテ情報をセマンティクス (意味・内容) の標準化により分析可能なデータに変換するための研究. 医療情報学 40(1) 32 – 33. 2020.
4. Fumihiko Kinoshita, Takanori Yamashita, Yuka Oku, Keisuke Kosai, Yuki Ono, Sho Wakasu, Naoki Haratake, Gouji Toyokawa, Tomoyoshi Takenaka, Tetsuzo Tagawa, Mototsugu Shimokawa, Naoki Nakashima, Masaki Mori, Prognostic Impact of Albumin-bilirubin (ALBI) Grade on Non-small Lung Cell Carcinoma: A Propensity-score Matched Analysis, *Anticancer Research*, 41(3):1621-1628, 2021.03.
5. Tasuku Okui, Chinatsu Nojiri, Shinichiro Kimura, Kentaro Abe, Sayaka Maeno, Masae Minami, Yasutaka Maeda, Naoko Tajima, Tomoyuki Kawamura, Naoki Nakashima, Performance evaluation of case definitions of type 1 diabetes for health insurance claims data in Japan, *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 21:52 <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01422-z>, 2021.02.
6. Rieko Izukura, Takeshi Nakahara, Takamichi Ito, Chinatsu Nojiri, Tadashi Kandabashi, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, Yoshiaki Uyama, Naoki Nakashima, An Electronic Phenotyping Algorithm to Identify Cases of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the MID-NET Database, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 208-209, 2020.11.
7. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hideki Nakaguma, Yasunobu Nohara, Shinji Hato, Susumu Kawamura, Shuko Muraoka, Masatoshi Sugita, Mihoko Okada, Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima, Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 131, 2020.11.
8. Yasunobu Nohara, Koutarou Matsumoto, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Explanation of Machine Learning Models Using Shapley Additive Explanation and Application for Real Data in Hospital, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 95, 2020.11.
9. Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiko Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiko Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB), *PLoS One*, [org/10.1371/journal.pone.0240402](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240402), 15, 10, e0240402, 2020.10.
10. Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiko Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiko Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi

- Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (JCKD-DB), *PLoS One*, 15(7): e0236132, 2020.07.
11. Keisuke Ido, Ryota Kurogi, Ai Kurogi, Kunihiro Nishimura, Koichi Arimura, Ataru Nishimura, Nice Ren, Akiko Kada, Ryu Matsuo, Daisuke Onozuka, Akihito Hagihara, So Takagishi, Keitaro Yamagami, Misa Takegami, Yasunobu Nohara, Naoki Nakashima, Masahiro Kamouchi, Isao Date, Takanari Kitazono, Koji Iihara, Effect of treatment modality and cerebral vasospasm agent on patient outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly aged 75 years and older., *PLoS One*, 9;15(4):e0230953, 2020.04.
 12. Naoki Nakagawa, Tadashi Sofue, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan, *Scientific Reports*, 7351, 2020.04.
 13. Kawata N, Takahashi H, Iwane S, Inoue K, Kojima M, Kohno M, Tanaka K, Mori H, Isoda H, Oeda S, Matsuda Y, Egashira Y, Nojiri J, Irie H, Eguchi Y, Anzai K, FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients. *Diabetology International* 12.118-125, 2020
 14. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防プログラムにおける地域連携と糖尿病教育・支援の現状と課題。 *メディカルビューポイント* 41(5), 2020.
 15. 安西慶三：地域一丸となった糖尿病チームの医療の現状と課題。 *Diabetes Strategy* 10(4), 2020
- 2. 学会発表**
1. アウトカムバリデーションに関する基本的考え方と MID-NET を活用した公的研究班での取り組み, 田中あゆみ, 第 10 回レギュラトリーサイエンス学会, 2020/9/11, 口頭
 2. 安全性監視計画の考え方とリアルワールドデータの活用, 本村春香, PV エキスパート研修会, 2020/12/14, 口頭
 3. 製造販売後データベース調査で用いるアウトカム定義のバリデーション実施に関する基本的考え方, 吉田秀哉, レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会, 2021/2/3, 口頭
 4. Prospective Randomized Trial of Telemedicine-based Collaborative Care Using A Prefectural Medical Information Network System. Nakayama M, Inoue R, Miyata S, Shimizu H. AMIA 2020 VIRTUAL ANNUAL SYMPOSIUM. 2020/11/16, 国際, Poster.
 5. Electronic phenotyping of heart failure from a national clinical information database. Nakayama M, Inoue R. ESC Congress 2020 – The Digital Experience. 2020/8/29-9/1, 国際, Poster.
 6. 医療安全を担保するための Patient Summary 考. 中山雅晴. 第 40 回医療情報学連合大会 (第 21 回日本医療情報学会学術大会), 2020/11/22, 国内, 口頭.
 7. Secondary Usage of Cardiovascular Clinical Data through Incorporation of a Standardized Data Format. Nakayama M, 第 84 回日本循環器学会学術集会, 2020/8/1, 国内, 口頭.
 8. Safety-signal Detection For Liver Dysfunction Associated With A Drug : Pilot Studies Using Mid-net. Sawada S, Fujimura Y, Kimura M, Murata K, Nakashima N, Nakayama M, Ohe K, Orii T, Sueoka E, Suzuki T, Yokoi H, Ishiguro C, Yamada K, Itoh M, Uyama Y. 第 30 回 日本疫学会学術総会, 2020/2/21, 国内, Poster.
 9. MID-NET を用いた急性冠症候群の検索精度に関する検討. 井上隆輔, 中山雅晴. 第 40 回医療情報学連合大会 (第 21 回日本医療情報学会学術大会), 2020/11/20, 国内, 口頭.
 10. Rieko Izukura, Takeshi Nakahara, Takamichi Ito, Chinatsu Nojiri, Tadashi Kandabashi, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, Yoshiaki Uyama, Naoki Nakashima, An Electronic Phenotyping Algorithm to Identify Cases of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the MID-NET Database, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 11. Mariko Nishikitani, Yasunobu Nohara, Rafiqul Islam Maruf, Fumihiko Yokota, Kimiyo Kikuchi, Ashir Ahmed, Nazneen Sultana, Naoki Nakashima, Effects of Renal Dysfunction on the Improvement of Anemia in Bangladesh: An Epidemiological Analysis of Health Checkup Data with ICT Intervention, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 12. Fumihiko Yokota, Ashir Ahmed, Mariko Nishikitani, Rafiqul Islam Maruf, Rieko Izukura,

- Rajib Chowdhury, Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Yasunobu Nohara, Naoki Nakashima, Comparisons of Anthropometric Indices for Predicting Type 2 Diabetes Among Participants in Telemedicine and Health Checkups in Bangladesh, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
13. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hideki Nakaguma, Yasunobu Nohara, Shinji Hato, Susumu Kawamura, Shuko Muraoka, Masatoshi Sugita, Mihoko Okada, Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima, Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 14. Nicholas Pang, Helen Benedict Lasimbang, Mohd Hanafi Ahmad Hijazi, Mohd Nizar Bin Hamild, Mohd Azhar Bin Dris, Wendy Shoosmith, Fumihiko Yokota, Rafiqul Islam Maruf, Naoki Nakashima, OHIDAS Toolkit, the PHC, and Tanya Pakar: A Multi-level, Vertically Integrated Digital Health Promotion, Primary Prevention and Telemedicine Provision Programme, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 15. Shaira Tabassum, Masuda Begum Sampa, Rafiqul Islam Maruf, Fumihiko Yokota, Naoki Nakashima, Ashir Ahmed, An Analysis on Remote Healthcare Data for Future Health Risk Prediction to Reduce Health Management Cost, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 16. Rafiqul Islam Maruf, Mahmudur Rahman, Nazneen Sultana, Fumihiko Yokota, Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Rieko Izukura, Mariko Nishikitani, Ashir Ahmed, Naoki Nakashima, COVID-19 System in Portable Health Clinic for Patient Follow-up Ensuring Clinical Safety of Both Patients and Health Workers, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 17. Yasunobu Nohara, Koutarou Matsumoto, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Explanation of Machine Learning Models Using Shapley Additive Explanation and Application for Real Data in Hospital, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 18. Kuriko Kudo, Shintaro Ueda, Hidefumi Shitoh, Tetsuya Narikiyo, Shunta Tomimatsu, Sunao Watanabe, Takahiro Nakahara, Naoki Nakashima, Tomohiko Moriyama, Toshiaki Nakano, Shuji Shimizu, Participants' Evaluation of a Virtual Academic Conference: Report from the 24th Japan Association of Medical Informatics Spring Symposium, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 19. Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Rieko Izukura, Mariko Nishikitani, Rafiqul Maruf Islam, Kiyoko Kato, Seiichi Morokuma, Meherun Nessa, Yasunobu Nohara, Fumihiko Yokota, Ashir Ahmed, Naoki Nakashima, Portable Health Clinic for Sustainable Care of Mothers and Newborns in Rural Bangladesh, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 20. Hyeoun-Ae Park, Naoki Nakashima, Yuandong Hu, Yu-Chuan (Jack) Li, Role of Health Informatics for Patient Engagement, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 21. Naoki Nakashima, Patient Engagement and Personal Health Record, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
 22. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防の取り組み～ Δ eGFR の重要性を考える～. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 モーニングセミナー. 2020.8.20
 23. 安西慶三、三池徹、小島基靖、武市幸奈、阪本雄一郎：災害時の糖尿病患者支援アプリの開発. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
 24. 安西慶三、小島基靖、三池徹、阪本雄一郎：平時でも活用できる災害時の糖尿病患者支援アプリの開発. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2020.10.15-16
 25. 安西慶三、石川慎一郎、三池徹、阪本雄一郎：災害時の被災した糖尿病患者の把握と薬剤配布. 第 40 回医療情報学連合大会 APAMI2020. 2020.11.18-22
 26. 磯田広史、矢田ともみ、永渕美樹、井上香、大枝敏、高橋宏和、安西慶三：Fatty liver index を用いた特定検診における非アルコール性脂肪性疾患リスクの算出. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
 27. 藤井純子、永渕美樹、小島基靖、武市幸奈、古賀明美、安西慶三： Δ eGFR を用いた糖尿病性腎症重症化予防. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
 28. 安西慶三：災害時における糖尿病患者の遠隔管理. 第 58 回日本糖尿病学会九州地方会. 2020.10.16-17
- 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

1. 「製造販売後データベース調査で用いるアウトカム定義のバリデーション実施に関する基本的考え方」(令和 2 年 7 月 3 1 日発出：薬機レギ長発第 0731002 号及び薬機審長発第 0731002 号)

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

中島 直樹・九州大学病院・教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

・**糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）：**

対象の病態を「入院を要するDKA」とし、DPC傷病情報を中心としてAll Possible Case (APC) 定義を作成したところ、PPVは40%台後半で留まった。感度100%を保持しPPVを上げるにはDKAに関連する病名を条件から除くことも一案だが、本院の抽出症例が50例以下と少ないため、他施設データを含めた実用可能なアウトカム定義の確立に向けた総合的な検討が必要である。

・**悪性腫瘍（先行研究の研究方法に準拠）：**

がん登録情報をゴールド・スタンダードとし対象の病態を「原発性悪性腫瘍」とした上で、肺癌、悪性リンパ腫、全癌の3種の初期ルールの定義をSS-MIX/レセプト/DPC傷病情報で各々作成した。院内真偽判定の結果、感度はいずれの定義も95%以上と高いものの、PPVにおいては単一癌種が20%未満と低く、全癌においては40%台にとどまった。疑い病名の除外などPPV改善に向けた課題もいくつか明らかとなり、今後の改良型アウトカム定義の検討において更なる検討が必要である。

・**急性膵炎（先行研究の研究方法に準拠）：**

DPC傷病情報、注射オーダー・実施情報（蛋白分解酵素阻害剤）および診療情報（ERCP/手術）を組み合わせたAPC定義候補を作成したが、PPVは50%にとどまり、ERCP実施症例を完全に除くことができないことがPPVが上がらない原因と考えられた。ERCP実施をさらに除外するために、診療行為に加え特定器材を条件に追加することを検討したが、感度を落としてしまう可能性が示唆された。少ないレビュー症例の中での検討であったことから、APC定義の決定に向けて、レビュー数を増やして検討する必要がある。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、レセプト情報、DPC情報及び電子カルテ SS-MIX2の情報が利用可能で、製造販売後データベース調査の他、現在では行政や臨床研究にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上に貢献することが期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的

なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義（以下 APC 定義という）を決定した上で以降の検討を行う等の設定方法及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目的とした。このことにより、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋がることが期待される。

なお、本年度検討を実施したテーマのうち一部のテーマにおいては先行研究を引き継ぐ形で実施した。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義（以下、改良型アウトカム定義という）について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究テーマと研究の流れは以下のとおりである。

B-1. 糖尿病性ケトアシドーシス（以下、DKA）（新研究）

B-1.1) 複数拠点で検討対象とする APC 定義及びアウトカム定義の検討

B-1.2) 評価基準の作成

B-1.3) 対象アウトカムについて、カルテレビューによる真症例の特定と陽性的中度（以下「PPV」という）の算出および評価

B-1.4) 機械学習及び従来法による改良型アウトカム定義の作成

B-1.5) 4) で作成した改良型アウトカム定義に対して PPV 及び感度を算出し、改良型アウトカム定義の決定

B-1.6) 5) について複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

B-2. 悪性腫瘍（先行研究の継続 1）

B-2.1) 初期ルールの検討

B-2.2) 評価基準の作成

B-2.3) 対象アウトカムについて院内がん登録による真症例の特定と PPV 及び感度の算出・評価

B-2.4) 機械学習手法による改良型アウトカム定義の作成

B-2.5) 4) で作成した改良型アウトカム定義に対して PPV 及び感度を算出し、改良型アウトカム

定義の決定

B-2.6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

B-3. 急性膵炎（先行研究の継続 2）

B-3.1) APC 定義候補の作成

B-3.2) 評価基準の作成

B-3.3) 対象アウトカムについて、カルテレビューによる真症例の特定と PPV の算出および評価

B-3.4) APC 定義の決定

B-3.5) 4) について、複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づく倫理審査委員会で承認を受けて行った。（許可番号 2020-330）

C. 研究結果

C-1. DKA（新研究）

・対象の病態：入院を要する DKA

・期間：2011 年 4 月 1 日～2019 年 3 月 31 日

2020 年度は B-1. の 1)～3) について実施した。

1) 複数拠点で検討対象とする APC 定義及びアウトカム定義の検討

・対象の病態：入院を要する DKA

・期間：2011 年 4 月 1 日～2019 年 3 月 31 日

DPC 傷病情報を中心とした APC 定義（表 1）と複数のアウトカム定義を作成した。

表 1 DKA の APC 定義

([病名 1(DPC)] or [病名 2(DPC)]) and [病名 3(SS-MIX)]
--

病名 1 or 病名 3:DKA 病名

病名 2: DKA に関連した病名（例：代謝性アシドーシス）

2) 評価基準の作成

診療ガイドラインと専門医の見解をもとに、4 段階（真のケース、疑わしいケース A、疑わしいケース B、その他のケース）で評価する判定基準を作成した（図 1）。

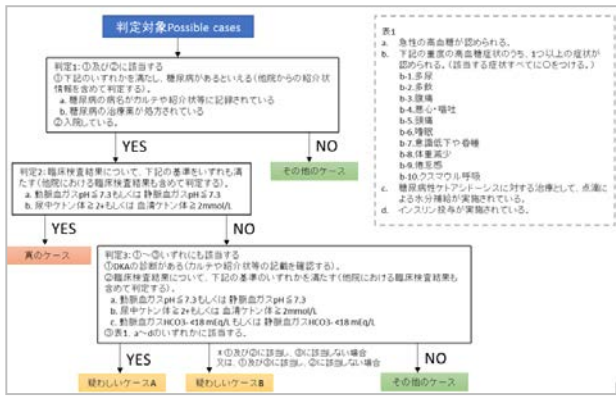


図1 DKAの判定フロー

3) 対象アウトカムについてカルテレビューによる真症例の特定とPPVの算出および評価

以下、真のケースのみを真症例とした場合の結果を示す(表2)。

APC定義により48例が抽出され、全症例に対して、専門医が判定基準に従い真偽判定を実施し、真のケース23例、疑わしいケースA8例、その他のケース10例で、PPVは47.9%であった。

APC定義と比べて感度100%を保時したままPPVを上昇させたアウトカム定義は、APC定義から「インスリン注」を追加した場合とAPC定義から「DKAに関連した病名(例:代謝性アシドーシス)」を除いた場合で、PPVはそれぞれ48.9%と51.1%であった。

表2 DKAの判定結果

定義No.	条件式	Possible case	判定対象 possible cases	真のケース	その他のケース	PPV(%)	95%信頼区間 下限値-上限値	感度(%)	95%信頼区間 下限値-上限値
APC	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)	48	48	23	25	47.92	33.29-62.81	100	100.00-100.00
1	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(医薬品1)	47	47	23	24	48.94	34.08-63.94	100	100.00-100.00
2	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(医薬品2)	11	11	5	6	45.46	16.75-76.62	21.74	7.46-43.70
3	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(医薬品1)and(検体検査1)or(検体検査2)	19	19	13	6	68.42	43.45-87.42	56.52	34.49-76.81
4	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(検体検査1)or(検体検査2)	45	45	23	22	51.11	35.77-66.30	100	100.00-100.00
5	{(病名4)or(病名5)}時系列and(病名3)	37	37	22	15	59.46	42.10-75.25	95.65	78.05-99.89
6	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(医薬品1)	45	45	23	22	51.11	35.77-66.30	100	100.00-100.00
7	{(病名4)or(病名5)}時系列and(病名3)and(医薬品2)	37	37	22	15	59.46	42.10-75.25	95.65	78.05-99.89
8	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(医薬品1)and(検体検査1)or(検体検査2)	9	9	5	4	55.56	21.20-86.30	21.74	7.46-43.70
9	{(病名4)or(病名5)}時系列and(病名3)and(医薬品2)and(検体検査1)or(検体検査2)	6	6	4	2	66.67	22.28-95.67	17.39	4.95-38.78
10	{(病名1)or(病名2)}時系列and(病名3)and(検体検査1)or(検体検査2)	17	17	13	4	76.47	50.10-93.19	56.52	34.49-76.81
11	{(病名4)or(病名5)}時系列and(病名3)and(検体検査1)or(検体検査2)	16	16	13	3	81.25	54.35-95.95	56.52	34.49-76.81

C-2. 悪性腫瘍(先行研究の継続1)

・対象の病態:初回治療を実施した原発性悪性腫瘍(2次性や転移、再発を除く)

・期間:2016年1月1日~2018年12月31日

本研究では、以下3つのアウトカム定義を作成した。

- 肺癌
- 悪性リンパ腫

➤ 全癌

2020年度はB-2.の1)~3)について実施した。

1) 初期ルールの検討

上記3種それぞれに対して、病名を中心とした初期ルールの定義(表3)を作成する。

表3 悪性腫瘍の初期ルールの定義

[病名(SS-MIX2)] OR [病名(レセプト)] OR [病名(DPC)]
--

※病名:悪性腫瘍に関連する病名

2) 評価基準の作成

2016年1月1日~2018年12月31日までの院内がん登録情報を判定に使用した。登録項目のうち「症例区分」により再発や転移または診断のみの症例を除外した。本研究で使用したがん登録項目と除外症例の対処を表4に示す。

表4 悪性腫瘍の抽出に使用したがん登録項目

項目番号	項目	選定内容
300	原発部位(局在コード)	除外:局在コードC809_原発不明癌を除く
309	原発部位(テキスト)	肺癌、全癌に対する真偽判定で使用
320	病理診断(形態コード)	除外:形態コードの先頭5桁目(性状コード)のうち0(良性),1(良性・悪性の別不詳)
329	病理診断(テキスト)	
380	起算日	
420	症例区分	除外:区分10(診断のみ),40(初回治療終了後)80(その他)※40,80に再発症例を含むため

判定は以下の手順で実施した(図2)。

1. MID-NET®データ(SS-MIX/レセプト/DPC)において、ICD10コードによりアウトカム定義別に病名コードを分類する。
2. 院内がん登録情報においては、「局在コード(ICD-O-3)」または「形態コード(ICD-O-3)」を用いてアウトカム定義別に分類する。
3. 1.と2.を照合して、下記の条件を全てみたすものを「真のケース」、満たさないものを「その他のケース」とする。

- ・患者IDが一致
- ・病名(癌種)が一致

※全癌はコード対応表に準拠

- ・院内がん登録の起算日を基準として前後6か月以内にMID-NET®の「病名開始日※」あり。

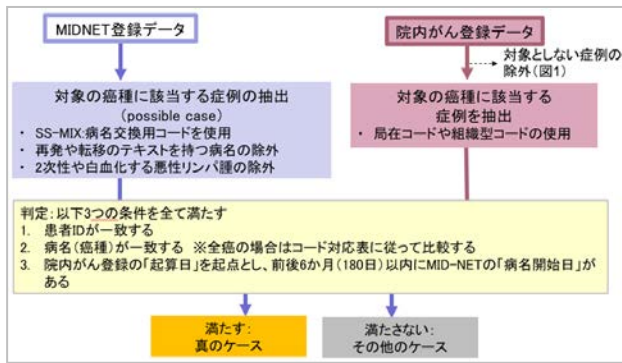


図2 悪性腫瘍の判定フロー

3) 対象アウトカムについて院内がん登録による真症例の特定と PPV 及び感度の算出・評価

➤ 肺癌

初期ルールの定義より 6345 例が抽出され、真のケースは 811 例で、PPV は 12.8%であった。がん登録を基準とした場合では、肺癌のがん登録数のうち 2 例が MID-NET®データに該当せず「その他のケース」と判定され、感度は 99.8%であった。

➤ 悪性リンパ腫

初期ルールの定義より 4589 例が抽出され、真のケースは 352 例で、PPV は 7.7 %であった。また、悪性リンパ腫のがん登録数のうち MID-NET®データに該当せず「その他のケース」と判定された症例はおらず、感度は 100%であった。

➤ 全癌

初期ルールの定義より 18852 例が抽出され、真のケースは 8225 例で、PPV は 43.6 %であった。がん登録を基準にすると、がん登録数のうち MID-NET®データに該当せず「その他のケース」と判定された症例は 557 例で、感度は 93.7%となった (表 5)。

表 5 悪性腫瘍の判定結果

癌種	抽出人数	真	その他	PPV	がん登録人数	真	その他	感度
肺癌	6345	811	5534	12.8%	813	811	2	99.8%
悪性リンパ腫	4589	352	4237	7.7%	352	352	0	100.0%
全癌	18852	8225	10627	43.6%	8782	8225	557	93.7%

C-3. 急性膵炎 (先行研究の継続 2)

・対象の病態：入院して蛋白分解酵素阻害薬の経静脈的投与による治療を要する、急性膵炎または慢性膵炎の急性増悪 (ただし、外科的操作 (ERCP/手術) を起因とした膵炎を除く)

・期間：2011 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日

B-3. の 1) ～ 3) について実施した。

1) APC 定義候補の作成

DPC 傷病情報、注射オーダー・実施情報、および診療行為情報を組み合わせた APC 定義候補 (表 3) を作成した (表 6)。

表 6 急性膵炎の APC 定義候補

[病名(DPC)] 時系列 AND*1 [注射オーダ・実施 (SS-MIX/レセプト/ DPC)] 時系列 NOT*2 [診療行為 (DPC)]

<DPC 病名と各条件間における時間的關係>

*1：DPC 病名がある入院日から退院日までの間に DPC 注射がある

*2：DPC 病名がある入院日から退院日までの間に DPC 診療行為がある

※注射オーダー・実施情報：蛋白分解酵素阻害剤

※診療行為：ERCP/手術

2) 評価基準の作成

先行研究で使用した判定基準に外科的操作に伴う膵炎を除く旨を追加した。

3) 対象アウトカムについて、カルテレビューによる真症例の特定と PPV の算出および評価

APC 定義候補により 211 例が抽出され、ランダムサンプリングした 20 例に対して真偽判定を実施し、真のケース 10 例、その他のケース 10 例で PPV は 50.0%であった。

APC 定義候補に ERCP 実施を除く条件を入れていたが、その他のケースと判定された 10 症例中、6 症例において ERCP の実施があった。

6 例の内訳を表 7 に示す。

表 7 急性膵炎の ERCP 実施があった偽症例の内訳

内訳	人数
ERCPのレセプト算定がない	1
他施設でERCP実施後に搬送	1
本院でERCP実施 150175250 バスケットワイヤーカテーテルのみを用いて結石摘出 737740000 胆道結石除去用カテーテル(内視鏡バルーン(トリプルルーメン)) 737770000 胆道結石除去用カテーテル(採石用バスケット)	2
本院でERCP実施 160060610 細胞診(穿刺吸引細胞診、体腔洗浄等)	2

D. 考察

D-1. DKA

APC 定義の PPV は 40% 台後半に留まったが、APC 定義から DKA に関連する病名 (病名 2) を条件から外した場合、感度 100% を落とすことなく PPV が 50% 台まで上昇した。除外された偽症例 3 例のうち 2 例は糖尿病以外のケトアシドーシスで、残り 1 例は悪性リンパ腫で「E872 代謝性アシドーシス (病名 2)」により抽出されたケースであった。この 1 例の SS-MIX 病名には「2 型糖尿病性ケトアシドーシス」の病名登録が存在したが、CHOP 療法 (化学療法) で投薬する PSL が病名登録と関連している可能性があった。以上より、APC 定義改善のために DKA に関連する病名 (病名 2) を除くことは一案である。

しかし、本院における抽出症例は 50 例未満と少ないことから、この考察については他施設データを含めて総合的に検討する必要がある。

D-2. 悪性腫瘍

3 種の初期ルールの定義に対する感度は 90% 以上と高かったが、PPV については単一癌種が 20% 未満と低く、全癌種においても 50% 未満にとどまった。MID-NET[®] データに対する登録が存在せず「偽」と判定され、結果的に PPV が下がった理由として以下の可能性が示唆された。

- ① 「確定」だけでなく「疑い」病名まで対象としていた
- ② 検査入院にとどまったケースにおいて DPC にも疑い病名で登録される
- ③ 疑いの段階でも精査の際に確定病名をつける診療科がある
- ④ 対象期間外 (2016-2018) にがん登録の起算日がある
- ⑤ 年齢や経済的諸事情により初回治療しない方針となったため組織診断まで実施されず、院内がん登録に無い。

他にも肺癌に比べ悪性リンパ腫の PPV が低く、これは、抗がん剤使用に伴う保険病名として「悪性リンパ腫」の病名が他の癌種において多く使用されている現状も一因であると考えられた。

病名登録の運用体制など、研究の限界はあるが、以上のことを踏まえ、PPV の改善のため更なる検討が必要である。

D-3. 急性膵炎

APC 定義候補の中に ERCP 実施症例を除く抽出

条件を入れていたが、完全に除けていなかったことが PPV を下げる一要因であると考えた。ERCP を実施した偽症例のうち数例は、ERCP のレセプト算定がなかったり、他施設で ERCP 実施後に搬送された症例など、ERCP に関するデータ不足のため除外が難しい症例がいたが、診療行為のほか特定器材を条件に加えることで PPV を上げることが可能であった。これらは ERCP 以外にも使用されるケースがあり、除外条件に含めることで過度に除外してしまい感度を落とす可能性も懸念された。

以上より APC 定義の改善は難しく、APC 定義候補を APC 定義とすることが最適であると思われる。今後は、APC 定義の最終化に向けて、真偽判定のレビュー数を 100-200 例程に増やして検討するとともに、複数施設においてもその妥当性を検討する方針である。

E. 結論

E-1. DKA

入院を要する DKA 症例を網羅的に抽出するための APC 定義を DPC 病名で作成し、PPV は 40% 台後半に留まった。感度 100% を保持し PPV を上げるには APC 定義から DKA に関連する病名を条件から除くことも一案だが、本院の抽出症例は 48 例と少ないことから、実用可能なアウトカム定義の確立には、他施設データを含めて総合的に検討する必要がある。

E-2. 悪性腫瘍

傷病情報を中心として作成した初期ルールの定義の感度は高いが PPV が低かった。PPV 改善のための課題もいくつか明らかとなり、今後の改良型アウトカム定義の検討において更なる検討が必要である。

D-3. 急性膵炎

APC 定義候補では完全に ERCP 実施症例を除くことができないため、診療行為に加え特定器材を条件に追加したところ、PPV の上昇は見込めるが感度を落とす可能性が示唆された。APC 定義の最終化に向けて、レビュー数を増やして検討する必要がある。

F. 健康危険情報：

(分担研究報告書では記入不要です)

G. 研究発表 :

1. 論文発表

- i. Fumihiko Kinoshita, Takanori Yamashita, Yuka Oku, Keisuke Kosai, Yuki Ono, Sho Wakasu, Naoki Haratake, Gouji Toyokawa, Tomoyoshi Takenaka, Tetsuzo Tagawa, Mototsugu Shimokawa, Naoki Nakashima, Masaki Mori, Prognostic Impact of Albumin-bilirubin (ALBI) Grade on Non-small Lung Cell Carcinoma: A Propensity-score Matched Analysis, *Anticancer Research*, 41(3):1621-1628, 2021.03.
- ii. Tasuku Okui, Chinatsu Nojiri, Shinichiro Kimura, Kentaro Abe, Sayaka Maeno, Masae Minami, Yasutaka Maeda, Naoko Tajima, Tomoyuki Kawamura, Naoki Nakashima, Performance evaluation of case definitions of type 1 diabetes for health insurance claims data in Japan, *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 21:52 <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01422-z>, 2021.02.
- iii. Rieko Izukura, Takeshi Nakahara, Takamichi Ito, Chinatsu Nojiri, Tadashi Kandabashi, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, Yoshiaki Uyama, Naoki Nakashima, An Electronic Phenotyping Algorithm to Identify Cases of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the MID-NET Database, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 208-209, 2020.11.
- iv. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hideki Nakaguma, Yasunobu Nohara, Shinji Hato, Susumu Kawamura, Shuko Muraoka, Masatoshi Sugita, Mihoko Okada, Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima, Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 131, 2020.11.
- v. Yasunobu Nohara, Koutarou Matsumoto, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Explanation of Machine Learning Models Using Shapley Additive Explanation and Application for Real Data in Hospital, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020) Proceedings*, 95, 2020.11.
- vi. Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB), *PLoS One*, org/10.1371/journal.pone.0240402, 15, 10, e0240402, 2020.10.
- vii. Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (JCKD-DB), *PLoS One*, 15(7): e0236132, 2020.07.
- viii. Keisuke Ido, Ryota Kurogi, Ai Kurogi, Kunihiro Nishimura, Koichi Arimura, Ataru Nishimura, Nice Ren, Akiko Kada, Ryu Matsuo, Daisuke Onozuka, Akihito Hagihara, So Takagishi, Keitaro Yamagami, Misa Takegami, Yasunobu Nohara, Naoki Nakashima, Masahiro Kamouchi, Isao Date, Takanari Kitazono, Koji Iihara, Effect of treatment modality and cerebral vasospasm agent on patient outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly aged 75 years and older., *PLoS One*, 9;15(4):e0230953, 2020.04.
- ix. Naoki Nakagawa, Tadashi Sofue, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, Naoki Nakashima, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara, J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan, *Scientific Reports*, 7351, 2020.04.

2. 学会発表

- i. Rieko Izukura, Takeshi Nakahara, Takamichi Ito, Chinatsu Nojiri, Tadashi Kandabashi, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, Yoshiaki Uyama, Naoki Nakashima, An

- Electronic Phenotyping Algorithm to Identify Cases of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the MID-NET Database, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- ii. Mariko Nishikitani, Yasunobu Nohara, Rafiqul Islam Maruf, Fumihiko Yokota, Kimiyo Kikuchi, Ashir Ahmed, Nazneen Sultana, Naoki Nakashima, Effects of Renal Dysfunction on the Improvement of Anemia in Bangladesh: An Epidemiological Analysis of Health Checkup Data with ICT Intervention, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- iii. Fumihiko Yokota, Ashir Ahmed, Mariko Nishikitani, Rafiqul Islam Maruf, Rieko Izukura, Rajib Chowdhury, Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Yasunobu Nohara, Naoki Nakashima, Comparisons of Anthropometric Indices for Predicting Type 2 Diabetes Among Participants in Telemedicine and Health Checkups in Bangladesh, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- iv. Takanori Yamashita, Yoshifumi Wakata, Hideki Nakaguma, Yasunobu Nohara, Shinji Hato, Susumu Kawamura, Shuko Muraoka, Masatoshi Sugita, Mihoko Okada, Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima, Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- v. Nicholas Pang, Helen Benedict Lasimbang, Mohd Hanafi Ahmad Hijazi, Mohd Nizar Bin Hamild, Mohd Azhar Bin Dris, Wendy Shoemsmith, Fumihiko Yokota, Rafiqul Islam Maruf, Naoki Nakashima, OHIDAS Toolkit, the PHC, and Tanya Pakar: A Multi-level, Vertically Integrated Digital Health Promotion, Primary Prevention and Telemedicine Provision Programme, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- vi. Shaira Tabassum, Masuda Begum Sampa, Rafiqul Islam Maruf, Fumihiko Yokota, Naoki Nakashima, Ashir Ahmed, An Analysis on Remote Healthcare Data for Future Health Risk Prediction to Reduce Health Management Cost, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- vii. Rafiqul Islam Maruf, Mahmudur Rahman, Nazneen Sultana, Fumihiko Yokota, Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Rieko Izukura, Mariko Nishikitani, Ashir Ahmed, Naoki Nakashima, COVID-19 System in Portable Health Clinic for Patient Follow-up Ensuring Clinical Safety of Both Patients and Health Workers, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- viii. Yasunobu Nohara, Koutarou Matsumoto, Hidehisa Soejima, Naoki Nakashima, Explanation of Machine Learning Models Using Shapley Additive Explanation and Application for Real Data in Hospital, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- ix. Kuriko Kudo, Shintaro Ueda, Hidefumi Shitoh, Tetsuya Narikiyo, Shunta Tomimatsu, Sunao Watanabe, Takahiro Nakahara, Naoki Nakashima, Tomohiko Moriyama, Toshiaki Nakano, Shuji Shimizu, Participants' Evaluation of a Virtual Academic Conference: Report from the 24th Japan Association of Medical Informatics Spring Symposium, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- x. Kimiyo Kikuchi, Yoko Sato, Rieko Izukura, Mariko Nishikitani, Rafiqul Islam Maruf, Kiyoko Kato, Seiichi Morokuma, Meherun Nessa, Yasunobu Nohara, Fumihiko Yokota, Ashir Ahmed, Naoki Nakashima, Portable Health Clinic for Sustainable Care of Mothers and Newborns in Rural Bangladesh, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- xi. Hyeoun-Ae Park, Naoki Nakashima, Yuandong Hu, Yu-Chuan (Jack) Li, Role of Health Informatics for Patient Engagement, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.
- xii. Naoki Nakashima, Patient Engagement and Personal Health Record, *Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)*, 2020.11.

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2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 鈴木 隆弘・国立大学法人千葉大学医学部附属病院 企画情報部 准教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

「動脈解離」の検討において陽性的中度（PPV）は定義毎に差が大きく、全体的にPPVの高い定義は感度が低く、PPVの低い定義は感度が高くなる傾向が見られた。これは検査目的入院や慢性大動脈解離の症例が当院に多いことが影響したと思われる。今後はPPV、感度ともに高い値を示すようなアウトカム定義の作成に向けてさらに検討をしていく必要性が考えられた。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NETを対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要

がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）

を遵守して行った。

C. 研究結果

「動脈解離」についての結果を以下に示す。

真のケースを最終的な「真のケース」とした場合の定義間の比較では、PPVは25.0~86.7%と大きな差が認められた。PPVが70%以上を示したアウトカム定義は、定義10、11及び13であった。この中でも定義10及び11が最も高く86.7%を示したが、感度はいずれも54.2%と最も低い値であった。これは、両定義ともにPossible cases数が26例と少なく、抽出条件を絞り込んだことによりAPC定義の判定対象Possible cases100例に含まれる真のケースが半分近く排除された事を示している。また、アウトカム定義を定義2から定義4へ絞り込んでいくことでPPVは30.8%から68.2%へと、同じく定義8から定義10への絞り込みでPPVは31.7%から86.7%へと精度を上げた。定義14は改良型アウトカム定義であったが、当院においてのPPVは60.0%と全ての定義の中で5番目の値となり、感度は62.5%であった。

真のケース及び疑わしいケースを最終的な「真のケース」とした場合においても定義10、11及び13がいずれも85%以上と高いPPVを示した。真のケースを最終的な「真のケース」とした場合に比べ10%以上PPVが高くなったのは定義12と定義13であり、定義12は16.2%高くなり75.7%、定義13は11.1%高くなり88.9%であった。今回当院において「疑わしいケース」と判定した症例のほとんどが、慢性大動脈解離の症状悪化により手術や検査を行ったものだった。慢性大動脈解離は大動脈解離と同じICD-10コードに分類されてしまうため、定義12、13のアウトカム定義に疑わしいケースの症例が多く含まれ、このような結果になったと考えられた。

D. 考察

今回、診療録のレビューにおいて判定に迷うことは少なかったにもかかわらずPPV値が低いアウトカム定義も多かった。理由として当院においては検査目的入院や慢性大動脈解離の症例が多く、抽出条件の中にこれらの症例が多く含まれていたことが考えられる。特に内頸動脈瘤に対しての精査・治療目的入院の症例が多かった。内頸動脈瘤に対しての検査は主にMRIやエコーが多く、CT検査を必須で行っていないことが多いため、画像検査の組み合わせ等を検討することで精度が大きく上がる事が考えられた。

改良型アウトカム定義である定義14において、東北大では良い成績をおさめたが当院においてはあまり高い値ではなく期待に応えたとはいいがたい。特に女性のPPV値が非常に低かったことが全体のPPV値を下げているが、その理由は不明であり今後考察を深める必要がある。東北大と当院においては、元々の疾病構成が異なっていた可能性も考えられ、機械学習に影響を及ぼした可能性もあると思われる。

病名において当院では全ての真のケースが「I710_大動脈の解離 [各部位]」、「I728_その他の明示された動脈の動脈瘤及び解離」の2つに含まれたため、抽出条件として病名を更に絞ることも一案と思われる。

E. 結論

今回設定されたアウトカム定義のうち、当院においては定義10、11が感度は低いもののPPVは高く、この中では一番適切な定義と思われる。アウトカム定義の作成に向けてさらに検討することでさらに精度が大きく上がる事が考えられた。

F. 健康危険情報：

(分担研究報告書では記入不要です)

G. 研究発表：

1. 論文発表

Jinsang Park, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, et al. Development of Continuous Validation Model on Standard Codes Mapping for Multi-Institutional Collaborative Data-Driven Medical Study. EJBI.2020;16(3):10-19.

2. 学会発表

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

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 横井英人・香川大学医学部附属病院 医療情報部 教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

当機関においては下記の2事象（「肝不全」および「間質性肺炎」）について、データベースからAll possible casesを抽出するための定義についての妥当性を評価した。各事象で設定された同定義に基づいて医療情報データベースから抽出されたケースについて、各疾患の専門医によるカルテレビューを行い、当該ケースの各疾患に対する“真偽判定”を行った。その結果、いずれの事象も「その妥当性は低い」と言わざるを得ないものであった。「間質性肺炎」については、All possible casesの抽出ケース数を増加することでその妥当性の低さを補う方向で調整し、本研究における次の検討段階に進むことになったが、「肝不全」については同定義の継続的な改良によって改善する方向性を見出すことが困難であると判断し、「肝不全」についての検討は中断することになった。

- 1 入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全
- 2 治療を要する間質性肺炎（ただし、放射線肺炎及び放射線性肺線維症を除く）

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以

下「先行研究」という。）において、MID-NETを対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直しAll possible casesの定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して行った。

C. 研究結果

「入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全」

（以下、「肝不全」）および「治療を要する間質性肺炎（ただし、放射線肺炎及び放射線性肺線維症を除く）」（以下、「間質性肺炎」）のそれぞれの事象についての All possible cases の抽出定義を評価した。まず、それぞれの事象について MID-NET® から All possible cases の定義に基づいて無作為に 10 ケースを抽出し、各疾患の専門医によるカルテレビューに拠る“真偽判定”を行った結果、「肝不全」の 1 ケース、「間質性肺炎」の 2 ケースが“真のケース”と判定された。次に、それぞれの事象について先の All possible cases の定義を改良（「肝不全」：臨床検査値を追加、「間質性肺炎」：CT 検査の実施有りを追加）したものに基ついで同様に各 10 ケース抽出し、カルテレビューを行った結果、「肝不全」の 1 ケース、「間質性肺炎」の 2 ケースが“真のケース”であった。

D. 考察

2 事象についてそれぞれ 2 回実施した“真偽判定”において、抽出症例数に対する“真のケース”の割合（Positive Predictive Value）は、「肝不全」が 10%、「間質性肺炎」が 20%と低く、All possible cases を抽出するための定義としては、その妥当性はいずれも低いと考えられた。この理由として、「肝不全」については、当院における患者数に対する当該事象による入院患者数の割合が低いことが考えられ、「間質性肺炎」については、膠原病としての薬物治療であり、間質性肺炎に対する薬物治療が少ないことが背景にあると推察した。

E. 結論

「肝不全」については、代表研究者および他の

分担研究者との協議により、引き続き All possible cases の定義の改良を検討することは困難であると判断し、本件検討については優先順位を下げ、中断するという結論に至った。一方、「間質性肺炎」は各機関（当機関と他の 2 機関）において All possible cases の抽出数を 125 ケースずつとすることで、今回得られた“真のケース”が 20~30%であったことから、当該 3 機関で合計 100 ケースの“真のケース”が抽出できることを目途に次の検討段階に進むこととなった。

F. 健康危険情報：

（分担研究報告書では記入不要です）

G. 研究発表：

なし

1. 論文発表

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 安西慶三・国立大学法人佐賀大学 医学部 教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

佐賀大学で実施されたケトアシドーシスにおける All possible cases 定義からカルテレビュー対象者を決定し、各アウトカム定義の感度及び PPV を算出した。最終評価においては、対象症例 86 例全例において評価者間における判定の不一致はなく、各判定項目の整合性が担保されているものと推察する。ケトアシドーシスは機械学習によるアウトカム定義として十分に活用できると考える。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必

要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）

を遵守して行った。

C. 研究結果

ケトアシドーシスについて All possible cases 定義からカルテレビュー対象者を決定し、対象症例 86 例について 2 名の糖尿病医がカルテレビューを実施し判定した。その結果最終的に真のケース 65 症例、疑わしいケース A 6 例、疑わしいケース B 0 例、その他のケース 15 例として分類した。その結果より各アウトカム定義の感度及び PPV を算出した。

結果（1）主要解析における定義毎の PPV と感度

定義 No	真のケース	その他のケース	PPV(%)	感度(%)
1	70	7	83.1	98.46
2	12	2	78.57	16.92
3	66	9	82.67	95.38
4	70	7	83.12	98.46
5	68	12	77.5	95.38
6	68	7	82.9	96.92
7	67	6	83.56	93.84
8	11	1	83.33	15.38
9	10	2	75	13.84
10	65	1	94.42	93.84
11	63	7	84.29	90.76

結果（2）感度解析における定義毎の PPV と感度

定義 No	真のケース	その他のケース	PPV(%)	感度(%)
1	70	7	90.91	95.59
2	12	2	85.71	16.90
3	66	9	88	92.95
4	70	7	90.91	98.59
5	68	12	85	95.77
6	68	7	90.79	97.18
7	67	6	91.78	94.36
8	11	1	91.67	15.49
9	10	2	83.33	14.08
10	65	1	98.49	91.54
11	63	7	90	88.73

結果（2）

D. 考察

最終評価においては、対象症例 86 例全例において評価者間における判定の不一致はなく、各判定項目の整合性が担保されているものと推察する。医薬品 2（輸液製剤）を含む定義 2、9 の PPV は他の定義と比較して劣っている可能性がある。また、病名のみによる定義 5 も正確性に欠ける可能性がある。一方、病名と医薬品 1（インスリン製剤）、検査（pH、HCO₃⁻）による組み合わせ、中でも病名と検査（pH、HCO₃⁻）による組み合わせ

である定義 10 は PPV および感度ともに優れていた。定義 10 が優れている理由としては、検査項目という客観的データが含まれていることが挙げられると考える。

その他のケースとして病名コードに糖尿病性ケトアシドーシスが含まれているため、病名のみでの判定では PPV が低下すると推察される。その他、糖尿病（高血糖）に起因しないアルコール依存症や肝硬変、飢餓などを背景としたケトアシドーシス症例も拾い上げられていたが、これらは診断時に低血糖を来しているため、高血糖の存在が PPV を保つために必要な項目であると考えられる。

E. 結論

ケトアシドーシスは機械学習によるアウトカム定義として十分に活用できると考える。

F. 健康危険情報：

（分担研究報告書では記入不要です）

G. 研究発表：

1. 論文発表

1. Kawata N, Takahashi H, Iwane S, Inoue K, Kojima M, Kohno M, Tanaka K, Mori H, Isoda H, Oeda S, Matsuda Y, Egashira Y, Nojiri J, Irie H, Eguchi Y, Anzai K. FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients. *Diabetology International* 12.118-125, 2020
2. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防プログラムにおける地域連携と糖尿病教育・支援の現状と課題. *メディカルビューポイント* 41(5). 2020.
3. 安西慶三：地域一丸となった糖尿病チームの医療の現状と課題. *Diabetes Strategy* 10(4). 2020

2. 学会発表

1. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防の取り組み～ Δ eGFR の重要性を考える～. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 モーニングセミナー. 2020.8.20
2. 安西慶三、三池徹、小島基靖、武市幸奈、阪本雄一郎：災害時の糖尿病患者支援アプリの開発. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
3. 安西慶三、小島基靖、三池徹、阪本雄一郎：平時でも活用できる災害時の糖尿病患者支援アプリの開発. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2020.10.15-16
4. 安西慶三、石川慎一郎、三池徹、阪本雄一郎：

災害時の被災した糖尿病患者の把握と薬剤配布. 第 40 回医療情報学連合大会
APAMI2020. 2020.11.18-22

5. 磯田広史、矢田ともみ、永渕美樹、井上香、大枝敏、高橋宏和、安西慶三：Fatty liver index を用いた特定検診における非アルコール性脂肪性疾患リスクの算出. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
6. 藤井純子、永渕美樹、小島基靖、武市幸奈、古賀明美、安西慶三： Δ eGFR を用いた糖尿病性腎症重症化予防. 第 20 回日本糖尿病情報学会年次学術集会. 2020.9.12-13
7. 安西慶三：災害時における糖尿病患者の遠隔管理. 第 58 回日本糖尿病学会九州地方会. 2020.10.16-17

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特記事項なし

1. 特許取得： 特記事項なし
2. 実用新案登録：特記事項なし
3. その他：特記事項なし

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 木村通男・浜松医科大学医学部附属病院 教授

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

「動脈解離」について、事前調査後、本調査を実施した。対象100症例の判定結果は、真のケース、42例、その他のケース、58例であった。判定結果に基づき算出したKappa係数は0.98(95%信頼区間：0.94-1.00)、APCにおけるPPVは42%であった。病名には、診断の根拠が明確な病名と症候群のように明確でない病名があり、そういった特徴も結果に影響すると考える。動脈解離は画像検査で明確に判断できる疾患であり、医師が比較的容易に確度の高い病名を付与できるという点で、明確なアウトカム定義を作成できる疾患であると考えられた。「肝不全」については、事前検討調査を2回実施したが、十分な真のケース数を得ることができず、PMDA、及び他3拠点の医療機関と検討した結果、適切なアウトカム定義作成が困難であることから中止となった。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NETを対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーション

された複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以

下「PPV」という。)及び感度の算出並びに評価
6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の
差異の要因検討

(倫理面での配慮)

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)を遵守して行った。

C. 研究結果

動脈解離：

本調査判定結果を表1に示す。判定結果に基づき算出した Kappa 係数は 0.98(95%信頼区間：0.94-1.00)であった。なお、判定が分かれたケースは、最終的に真のケース0例、疑わしいケース0例、その他のケース1例として分類した。

表1 判定結果

		1人目の判定者			合計
		真のケース	疑わしいケース	その他のケース	
2人目の判定者	真のケース	42	0	1	43
	疑わしいケース	0	0	0	0
	その他のケース	0	0	57	57
合計		42	0	58	100

主要解析(真のケースを最終的な「真のケース」とした場合)における各アウトカム定義の PPV 及び感度を表2に示す。

表2 主要解析における定義毎の PPV と感度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義No	Possible case	判定対象 possible cases	真の	その他の	PPV (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]	感度 (%)	95%信頼区間 [下限値-上限値]
			ケース	ケース				
APC	127	100	42	58	42	[32.20-52.29]	100	[100.00-100.00]
1	99	74	41	33	55.41	[43.39-66.98]	97.62	[87.43-99.94]
2	99	79	39	40	49.37	[37.92-60.86]	92.86	[80.52-98.50]
3	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
4	54	40	26	14	65	[48.32-79.37]	61.9	[45.64-76.43]
5	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
6	102	81	40	41	49.38	[38.08-60.73]	95.24	[83.84-99.42]
7	84	64	39	25	60.94	[47.93-72.90]	92.86	[80.52-98.50]
8	82	65	37	28	56.92	[44.04-69.15]	88.1	[74.37-96.02]
9	68	52	36	16	69.23	[54.90-81.28]	85.71	[71.46-94.57]
10	47	34	24	10	70.59	[52.52-84.90]	57.14	[40.96-72.28]
11	68	52	36	16	69.23	[54.90-81.28]	85.71	[71.46-94.57]
12	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
13	60	47	34	13	72.34	[57.36-84.38]	80.95	[65.88-91.40]
14	66	50	41	9	82	[68.56-91.42]	97.62	[87.43-99.94]

また、感度解析(真のケース及び疑わしいケースを最終的な「真のケース」とした場合)にお

る各アウトカム定義の PPV を表3に示す。

表3 感度解析における定義毎の PPV と感度を含む妥当性の指標と 95%信頼区間の算出

定義No	Possible case	判定対象 possible cases	真の	その他の	PPV (%)	95%信頼区間	感度 (%)	95%信頼区間
			ケース	ケース		[下限値-上限値]		[下限値-上限値]
APC	127	100	42	58	42	[32.20-52.29]	100	[100.00-100.00]
1	99	74	41	33	55.41	[43.39-66.98]	97.62	[87.43-99.94]
2	99	79	39	40	49.37	[37.92-60.86]	92.86	[80.52-98.50]
3	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
4	54	40	26	14	65	[48.32-79.37]	61.9	[45.64-76.43]
5	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
6	102	81	40	41	49.38	[38.08-60.73]	95.24	[83.84-99.42]
7	84	64	39	25	60.94	[47.93-72.90]	92.86	[80.52-98.50]
8	82	65	37	28	56.92	[44.04-69.15]	88.1	[74.37-96.02]
9	68	52	36	16	69.23	[54.90-81.28]	85.71	[71.46-94.57]
10	47	34	24	10	70.59	[52.52-84.90]	57.14	[40.96-72.28]
11	68	52	36	16	69.23	[54.90-81.28]	85.71	[71.46-94.57]
12	78	60	38	22	63.33	[49.90-75.41]	90.48	[77.38-97.34]
13	60	47	34	13	72.34	[57.36-84.38]	80.95	[65.88-91.40]
14	66	50	41	9	82	[68.56-91.42]	97.62	[87.43-99.94]

結果の補足として、その他のケース(疑わしいケースを除く)58例の判定理由を表4に示す。

表4 その他のケースの判定理由

判定理由	件数
動脈瘤破裂なし	33
慢性解離	9
術後の吻合部動脈拡大	7
仮性動脈瘤	2
動脈瘤破裂	1
膵臓がん解離あり	1
縦隔腸瘤	1
急性腹症	1
狭心症	1
保存的治療の患者の転院	1
記載なし	1
計	58

肝不全：

事前検討調査実施結果は、一回目では、10例中、真のケースは0、二回目では、10例中、真のケースは1、という結果であった。

PMDA、他3拠点の医療機関と検討した結果、適切なアウトカム定義作成は困難との判断により調査中止となった。

D. 考察

動脈解離：

i. 評価者間の一致度について

2名の医師が真のケース判定基準に従った判定を行い、判定が異なった1例については、「動脈瘤」、「動脈解離」と判定が分かれたが、専門医の医師の意見を尊重し一つの判定結果とした。判定結果における一致度の評価として算出した Kappa 係数は、0.98(95%信頼区間: 0.94-1.00)と非常に高い結果が確認された。

ii. PPV 及び感度について

PPV について、定義 14 以外は総じて低い数値を示している。特に定義 1、定義 2 及び定義 6 は、感度の高い数値と比して PPV は低い。感度については、定義 4 (61.9%) 及び定義 10 (57.14%) は低い数値となっているが、これら以外は 80%以上となっており、良好な数値を示した。定義 4 及び定義 10 は、検査(心電図、Dダイマー)実施を条件に組み合わせた定義である。感度及び PPV 共に高い数値を示したのは、定義 14 の機械学習による改良型スクリプトであった。

iii. 患者背景因子別の PPV について

定義 14 は 82%と高い数値を示した。一方、40%台と低い数値は、定義 2 と定義 6 であった。高い数値の定義 14 と低い数値の定義 2 及び定義 6 を比較すると、定義 14 には、検査実施の条件はなく、医薬品及び処置についての因子条件が含まれているが、定義 2 及び定義 6 には、医薬品及び処置の条件がない。加えて、定義 14 での処置条件は、処置条件がある定義 14 以外の定義と比して項目が限定されており、算出された 5 項目、全ての集計で PPV は 100%を示した。性別について、各定義における男女の値では、男性の PPV に比べて女性の PPV が高い定義が多かったが、大差はなかった。また、年齢について、20 歳代は 0%、80 歳以上の PPV は低い傾向にあったが、40 歳代から 70 歳代の PPV は高い数値を示した。性別、年齢の項目についても高い PPV は定義 14 であった。

今回、機械学習による改良型スクリプトの定義 14 において、高い精度結果が得られた。今後のバリデーション実施において処置条件も用いている機械学習による改良型スクリプト活用を期待できるのではないかと考える。

E. 結論

「動脈解離」本調査の結果は、PPV が 42%であった。事前調査で 50%であったことを踏まえると妥当な結果といえるのではないかと考える。今回は、疑い症例がないという結果であったが、病名

には、診断の根拠が明確な病名と症候群のように明確でない病名があり、そういった特徴も結果に影響すると考える。動脈解離は画像検査で明確に判断できる疾患であり、医師が比較的容易に確度の高い病名を付与できるという点で、明確なアウトカム定義を作成できる疾患であると感じた。考察にも記述したとおり、感度、PPV が高い数値を示した定義は、処置条件も用いる機械学習による改良型スクリプトによるものであった。これは、今後のバリデーション実施に処置条件も活用する機械学習をより活用することへの期待を示唆しているのではないかと考える。

「肝不全」については、症例数が少ないだけでなく、病態定義の共通化が劣る疾患であったと考える。

F. 健康危険情報:

(分担研究報告書では記入不要です)

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2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 渡邊真彰 北里大学メディカルセンター・消化器内科・部長

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

本研究では、「入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全」につき、具体的なアウトカム定義の作成を試みた。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NETを対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）を遵守して行った。

C. 研究結果

「入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全」について、作成したアウトカム定義を用い10例にてパイロットスタディを実施した。抽出された症例は、末期肝細胞がん3例、以前よりみられた肝不全3例、多発性肝転移1例、食道静脈瘤破裂1例、心不全1例、腎不全の交通外傷1例であった。本テーマの真のケースは得られなかった。

D. 考察

「入院を要する急性肝不全及び遅発性肝不全」について、作成したアウトカム定義では、十分な結果は得られなかった。肝不全は、多くの原因から最後にたどり着く病態と考える事も出来るため、「薬剤やウイルスなどの原因」と「結果としての肝不全」をセットとして評価すべきであったと思われる。

E. 結論

肝不全をテーマとした今回のアウトカム定義では、意図した疾患の抽出は出来なかった。

F. 健康危険情報：

(分担研究報告書では記入不要です)

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2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

野村浩子・一般社団法人徳洲会大阪本部 薬局長

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

「ケトアシドーシス」について、関連病名を含む病名条件かつ臨床検査結果を抽出条件に含むアウトカム定義が最も適切である可能性が示唆された。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）を遵守して行った。

C. 研究結果

「ケトアシドーシス」についての結果を以下に示す。

真のケースを最終的な「真のケース」とした場合の定義間の比較では、PPV は 43.0～68.1%であった。PPV が 65%以上を示したアウトカム定義は、定義 8、10 であり、最も高かったアウトカム定義は、定義 10 であった。これらは定義 4 をベースに医薬品、臨床検査値で絞り込みを行った定義であり、定義 4 から定義 8 へ絞り込んでいくことで PPV は 50.0%から 66.7%へと、同じく定義 4 から定義 10 への絞り込みで PPV は 50.0%から 68.1%へと精度を上げた。

真のケース及び疑わしいケース A を最終的な「真のケース」とした場合においても結果は変わらなかったが、真のケース及び疑わしいケース A 及び B を最終的な「真のケース」とした場合の定義間の比較では、PPV は 52.7～76.3%であった。定義 10 について PPV は 68.1%から 70.2%と大きな変動は認めなかった。真のケースを最終的な「真のケース」とした場合に比べ 10%以上 PPV が高くなったのは定義 3 と定義 9 と定義 11 であり、定義 3 は 20.3%高くなり 76.3%、定義 9 は 14.8%高くなり 74.1%、定義 11 は 18.4%高くなり 75.59%であった。

D. 考察

今回、PPV はそれほど高い値ではなかったが、有病率を考慮すると検討に値する妥当な結果であったと考える。

治療に用いた医薬品を抽出条件に含む、定義 1、2、6、7、8 に対し、検査値異常を示す検体検査結果を抽出条件に含む、定義 3、10、11 の PPV が高く、疑わしいケースを含むことによるキャッチアップも大きいことが確認できた。

E. 結論

今回設定されたアウトカム定義のうち、当グループの結果においては、PPV が比較的高く検査値データの欠損があったとしても、疑わしいケースによるキャッチアップが期待できる定義 3、11 が、この中では一番適切な定義と思われた。

アウトカム定義の作成に向けてさらに検討することでさらに精度が大きく上がる事が考えられた。

F. 健康危険情報：

(分担研究報告書では記入不要です)

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2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

研究分担者 中山 雅晴・東北大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨：

目的：効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、急性動脈解離(大動脈以外の解離も含む)を対象とした本研究を実施した。方法：初期条件では2018/1/8～2019/12/31にDPC病名がある患者とした。診療録を確認して真のケースかどうかを判定し、陽性的中度(PPV)を算出した。更に、機械学習によりPPVに影響する要因を検討し、PPV改善を目的に改良型アウトカムを作成した。結果：初期条件により抽出された641例中200例をランダムサンプリングして調査したところ、真のケースは62例、PPV31%であった。機械学習では急性大動脈解離等の病名が強く関連した。しかし、その他のケースである慢性大動脈解離も同じICD-10コードであり、区別が困難であった。A型大動脈解離は入院当日または翌日に手術またはニカルジピン注射の実施がある例を対象とし、入院当日または翌日に退院した例も対象とした。一方、動脈瘤では塞栓術がある例が多かったため、動脈塞栓術がある例は対象外とした。疑い病名も多く存在したため、対象外とした。これらの条件により、陽性的中度は85%まで改善し、感度も保たれた。結論：初期ルールではPPVが低かった。病名による条件の設定が困難であったため、標準的な治療に基づいて抽出条件を検討した。それにより陽性的中度は顕著に改善した。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基

礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し All possible cases の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする All possible cases の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の

作成

- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「PPV」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の PPV の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面での配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して行った。

C. 研究結果

本研究では、アウトカム定義として、入院を要する急性の動脈解離（解離性動脈瘤も含む）を対象とした。対象病名は ICD-10 コードに基づいて選定した(表 1)。

表 1 対象傷病名・ICD-10 コード

ICD-10 コード	傷病名
I710	大動脈の解離 [各部位]
I720	頸動脈瘤及び解離
I721	上肢の動脈瘤及び解離
I722	腎動脈瘤及び解離
I723	腸骨動脈瘤及び解離
I724	肢の動脈瘤及び解離
I728	その他の明示された動脈の動脈瘤及び解離
I729	部位不明の動脈瘤及び解離
S250	大動脈損傷

データ抽出対象期間は、2018 年 1 月 8 日から 2019 年 12 月 31 日とした。病名開始日は、DPC の入院日とした。

表 2 判定結果

動脈解離	真のケース	疑われるケース	その他のケース	判定対象ポテンシャルケース	
	件数	件数	件数	件数	
	62	1	137	200	
動脈解離	真のケース	疑われるケース+その他のケース	判定対象ポテンシャルケース	陽性的中度	
	件数	件数	件数	割合 (%)	
	62	138	200	31.0	
動脈解離	真のケース+疑われるケース	その他のケース	判定対象ポテンシャルケース	陽性的中度	
	件数	件数	件数	割合 (%)	
	63	137	200	31.5	

All possible cases の抽出を目的とした初期ルールによって抽出された例は 641 例であった。このうち 200 例をランダムサンプリングして判定対象とした。200 例のうち、男性が 64.5%、平均年齢は 66.4±14.9 歳であった。

診療録等を確認して急性の動脈解離であるかを判定し、真のケース、疑われるケース、その他のケースに分類した。真のケースは 62 例、疑われるケース 1 例、その他のケース 137 例であり、PPV は 31.0%であった(表 2)。疑われるケースを真のケースとして扱っても、PPV は 31.5%であり、大きな変化は認められなかった(表 2)。

真のケースとなった例の ICD-10 コードは、I710(大動脈解離)が 58 例、I728(上腸間膜動脈解離)が 2 例、S250(外傷性大動脈損傷)が 2 例であり、I710 が多かった。

さらに、I710 に該当した 58 例のうち、43 例が Stanford A 型、13 例が Stanford B 型であった。また、58 例中 16 例が来院時心肺停止状態であった。

一方、その他のケースに該当した例の ICD-10 コードは、I710 が 40 例、I72x(大動脈以外の動脈解離・動脈瘤)が 96 例、S250 が 2 例であり、その他のケースにも I710 が多く存在した。

その他のケースとなった I710 のうち、急性期治療を要しない慢性大動脈解離や、大動脈解離の既往歴が 30 例であった。また、疑い病名が 10 例存在した。

I72x の 96 例は、大動脈以外の真性動脈瘤であった。これらは動脈解離と ICD-10 コードが同一であるため、抽出されていた。同様に、S250 についても、解離を形成しない大動脈損傷が抽出され、これらも解離を伴う大動脈損傷と ICD-10 コードが同一であった。

次いで全データを投入して機械学習を実施した。機械学習アルゴリズムとしては、勾配ブースティング(Gradient Boosting Decision Tree, GBDT)を用いた。具体的には、統計解析ソフト R バージョン 3.5.1 のパッケージの XGboost を用いて機械学習を行った。ROC 解析については、pROC パッケージを使用し、AUC を評価した。使用した変数は、合計 1937 変数であった(表 3)。AUC は 0.944 であった(図 1)。急性大動脈解離 Stanford A 型の病名が最も強く関連し、他にも急性大動脈解離 B 型、急性大動脈解離、慢性大動脈解離等の、大動脈解離の病名が強く関連した。病名以外では、医療機器安全管理料、ハンブの関連が強かった。動脈解離の治療で頻用される薬剤では、ニカルジピン注射液が比較的強く関連した。

表 3 機械学習に用いた変数

データ種別	変数の数	備考
DPC病名	349	主病名、契機、資源1番目、資源2番目、入院時併存、入院後発症、から抽出
処方・注射	880	名称は商品名を表示
手術	106	
管理料	16	
その他のDPC請求項目	586	
計	1937	

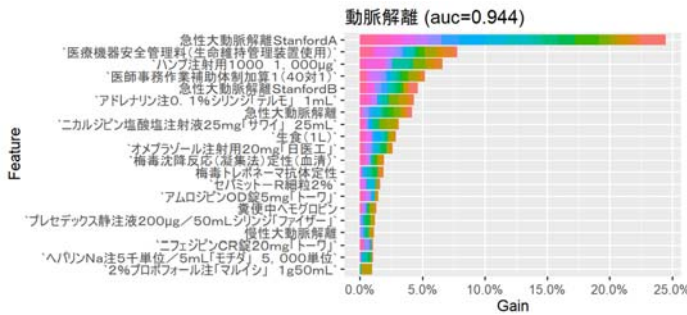


図 1 機械学習の結果

病名が強く関連したが、上述の通り、急性大動脈解離、慢性大動脈解離のいずれも ICD-10 コードは I710 であり、ICD-10 コードのみではそれらを区別するのが困難であった。そこで、病名以外の関連要因を抽出条件に加えることを検討した。

A 型大動脈解離と、B 型大動脈解離および大動脈以外の動脈解離では標準的な治療法が異なる。また、動脈解離による来院時心肺停止でも治療法は異なる。よって、それぞれの病態ごとに条件を検討した。

機械学習で関連が強かった医療機器安全管理料やハンプは大手術に関係する項目であり、まず手術に注目した。A 型大動脈解離では標準的な治療として、原則緊急手術を行うため、入院当日または翌日に手術があると予想された。一方、慢性動脈解離では待機的に手術を行うため、入院日から数日後に手術があると考えられた。そこで、入院当日または翌日に上行大動脈から胸部大動脈の手術またはステント挿入を実施した例を抽出対象とした。

B 型大動脈解離や大動脈以外の動脈解離では保存的に治療することが多く、その中でも血圧管理が重要となる。機械学習でニカルジピン注射が比較的関連したため、入院当日または翌日に投与した例を抽出対象とした。

大動脈解離はしばしば突然死の原因となり、心肺停止で来院した例も多く認められた。そこで、

入院当日または翌日に退院した例も、治療法にかかわらず抽出対象とすることとした。

一方、大動脈以外の真正動脈瘤が多く抽出され、その他の例となっていた。大動脈以外の動脈瘤では、動脈解離では実施しない治療法である動脈塞栓術が施行されている例が多く存在した。そこで、動脈塞栓術がある例は抽出対象から除外することとした。疑い病名も多く存在したため、抽出対象から除外することとした。以上から、表 4 のような改良型アウトカムを作成した。

表 4 改良型アウトカム

条件	条件の内容
①	動脈解離のDPC病名がある(必須)
②	疑い病名を対象外とする(必須)
③	動脈塞栓術がある場合、対象外とする(必須)
④	入院当日または翌日に、上行大動脈手術または胸部大動脈ステント挿入がある
⑤	入院当日または翌日に、ニカルジピンの注射がある
⑥	入院当日または翌日に、退院がある
条件組み合わせ	(① and ② and ③) and (④ or ⑤ or ⑥)

改良型アウトカムにより、初期ルールで検討した 200 例中 73 例が抽出対象となり、真のケースは 62 例中全例抽出対象となった。PPV は 84.9% であり、ケース内感度 100%、特異度 92.0%、F 値 91.2% となった。

その他のケースとして残ったのは、大動脈以外の動脈瘤破裂による緊急手術、動脈解離を形成しない外傷による動脈損傷等であった。

D. 考察

初期ルールでは、急性動脈解離（大動脈解離および大動脈以外の解離を含む）の病名に関連する ICD-10 コードを条件として抽出した。しかし、PPV は 31% 程度と低く、多くの例がその他のケースとなっていた。真のケースには大動脈解離に関する ICD-10 コードである I710 が多く含まれたが、その他のケースでも I710 が少なくなかった。これは、大動脈解離の既往歴や、慢性大動脈解離も ICD-10 コードが同一であり、区別されないためであった。

また、疑い病名も含まれていた。血圧上昇を伴う急激な腰背部痛は急性大動脈解離の症状であり、急性大動脈解離を否定するため造影 CT を撮影することがある。このような場合に疑い病名が付与される。

大動脈以外の動脈解離である I72x に関しては、大半がその他のケースであった。これらは動脈解離と真性の動脈瘤が同じ ICD-10 コードであり、

大量に抽出された一方、多くがその他のケースとなっていた。しかしながら、真のケースも含まれていた。

機械学習でも急性大動脈解離 Stanford A 型をはじめとして、病名が強く関連した。対象病名を整理することで PPV の改善が見込まれた。しかしながら、大動脈解離はいずれの型や慢性大動脈解離でも ICD-10 コードが I710 であり、病名での区別が困難であった。

そこで病名以外の要因に注目した。機械学習で手術に関連する項目やニカルジピン注射との関連が示されたため、動脈解離の標準的な治療に注目した。A 型大動脈解離は緊急手術を行うことが原則であり、B 型大動脈解離および大動脈以外の動脈解離では保存的に治療することが多い。いずれも来院直後から治療を開始し、慢性大動脈解離では入院直後には手術しないため、入院当日または翌日に上行大動脈の手術や胸部大動脈のステント挿入がある例、またはニカルジピン注射の実施がある例を抽出対象とした。

大動脈解離は突然死の原因となることも多く、来院時心肺停止の例も多く認められた。そこで、入院当日または翌日に退院した例も抽出対象とした。

一方で、大動脈以外の動脈では、真性の動脈瘤が多く抽出されたため、PPV 低下の原因となった。大動脈以外の真性動脈瘤では動脈塞栓術がある例が多かった。動脈解離ではステント挿入によって治療することはあるが、塞栓術を行うことはない。そこで動脈塞栓術がある例は抽出対象外とした。疑い病名も多く存在したため、これも抽出対象外とした。これらの条件により、PPV は 85% まで改善が見込まれ、感度も保たれた。

本研究は急性大動脈解離を対象とした。動脈解離は病態や治療法が明確な疾患であり、抽出条件の設定が比較的容易であると考えられる。よって、単純に他の疾患に応用することはできない可能性がある。実際に、横紋筋融解症や深部静脈血栓症等では、抽出条件の設定が困難であった。しかしながら、これらは診断が難しい疾患であり、動脈解離と同様に標準的な診断、治療が確立されている疾患であれば、応用は十分に可能であると考えられる。

また、本研究は東北大学病院に入院した患者のデータのみを用いた。B 型大動脈解離や大動脈以外の動脈解離の治療では血圧管理が重要であり、降圧薬の注射が使用される。これにはカルシウム拮抗薬だけでなく、ニトロ化合物やβ遮断薬の注射も用いられる。しかし、本研究で使用されていたのはニカルジピン注射薬のみであった。東北大学病院ではニカルジピン注射薬が頻用されてお

り、他の医療機関では降圧薬の使用頻度が異なる可能性がある。医療機関の内情に応じて、注射薬を始め抽出条件の調整が必要と考えられる。

E. 結論

動脈解離の病名に基づいた ICD-10 コードのみを抽出条件とした初期ルールでは、PPV が低かった。真のケースとなりやすい病名とその他のケースとなりやすい病名がしばしば ICD-10 コードが同一であるため、ICD-10 コードによる条件の設定は困難であった。そこで手術や治療などの標準的な治療に基づいて抽出条件を再検討した。それにより PPV は顕著に改善した。

F. 健康危険情報：

(分担研究報告書では記入不要です)

G. 研究発表：

1. 論文発表

1. [Nakayama M](#), Takehana K, Kohro T, Matoba T, Tsutsui H, Nagai R. Standard Export Data Format for Extension Storage of Standardized Structured Medical Information Exchange. *Circulation Reports*. 2(10); 587–616. 2020.
2. Park J, Yamashita T, Takada A, Hotta T, Nojiri C, Izukura R, Fujimura Y, Kimura M, [Nakayama M](#), Ohe K, Orii T, Sueoka E, Suzuki T, Yokoi H, Kang D, Nakashima N. Development of Continuous Validation Model on Standard Codes Mapping for Multi-Institutional Collaborative Data-Driven Medical Study. *European Journal of Biomedical Informatics*. 16(3); 10–19. 2020.
3. 宮本 恵宏, 竹村 匡正, 竹上 未紗, 興梠 貴英, [中山 雅晴](#), 的場 哲哉, 小室 一成, 斎藤 能彦, 安田 聡, 宍戸 稔聡, 西村 邦宏, 平松 治彦, 上村 幸司, 辻田 賢一, 宇宿功市郎, 中村 文明. 電子カルテ情報をセマンティクス (意味・内容) の標準化により分析可能なデータに変換するための研究. 医療情報学 40(1) 32–33. 2020.

2. 学会発表

1. Prospective Randomized Trial of Telemedicine-based Collaborative Care Using A Prefectural Medical Information Network System. [Nakayama M](#), Inoue R, Miyata S, Shimizu H. AMIA 2020 VIRTUAL ANNUAL SYMPOSIUM. 2020/11/16, 国際, Poster.
2. Electronic phenotyping of heart failure from a national clinical information database. [Nakayama M](#), Inoue R. ESC Congress 2020 - The Digital

Experience. 2020/8/29-9/1, 国際, Poster.

3. 医療安全を担保するための Patient Summary 考. 中山雅晴. 第 40 回医療情報学連合大会 (第 21 回日本医療情報学会学術大会), 2020/11/22, 国内, 口頭.
4. Secondary Usage of Cardiovascular Clinical Data through Incorporation of a Standardized Data Format. Nakayama M, 第 84 回日本循環器学会学術集会, 2020/8/1, 国内, 口頭.
5. Safety-signal Detection For Liver Dysfunction Associated With A Drug : Pilot Studies Using Mid-net. Sawada S, Fujimura Y, Kimura M, Murata K, Nakashima N, Nakayama M, Ohe K, Orii T, Sueoka E, Suzuki T, Yokoi H, Ishiguro C, Yamada K, Itoh M, Uyama Y. 第 30 回 日本疫学会学術総会, 2020/2/21, 国内, Poster.
6. MID-NET を用いた急性冠症候群の検索精度に関する検討.井上隆輔、中山雅晴. 第 40 回医療情報学連合大会 (第 21 回日本医療情報学会学術大会), 2020/11/20, 国内, 口頭.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Nakayama M</u> , <u>Takahana K</u> , <u>Kohro T</u> , <u>Matoba T</u> , <u>Tsutsui H</u> , <u>Nagai R</u>	Standard Export Data Format for Extension Storage of Standardized Structured Medical Information Exchange	Circulation Reports	2(10)	587 – 616	2020
<u>Park J</u> , <u>Yamashita T</u> , <u>Takada A</u> , <u>Hotta T</u> , <u>Nojiri C</u> , <u>Izukura R</u> , <u>Fujimura Y</u> , <u>Kimura M</u> , <u>Nakayama M</u> , <u>Ohno K</u> , <u>Orii T</u> , <u>Sueoka E</u> , <u>Suzuki T</u> , <u>Yokoi H</u> , <u>Kang D</u> , <u>Nakashima N</u>	Development of Continuous Validation Model on Standard Codes Mapping for Multi-Institutional Collaborative Data-Driven Medical Study	European Journal of Biomedical Informatics	16(3)	10 – 19	2020
宮本 恵宏, 竹村 匡正, 竹上 未紗, 興梠 貴英, 中山 雅晴, 的場 哲哉, 小室 一成, 斎藤 能彦, 安田 聡, 宍戸 稔聡, 西村 邦宏, 平松 治彦, 上村 幸司, 辻田 賢一, 宇宿 功市郎, 中村 文明	電子カルテ情報をセマンティクス(意味・内容)の標準化により分析可能なデータに変換するための研究	医療情報学	40(1)	32 – 33	2020

Fumihiko Kinoshita, Takanori Yamashita, Yuka Oku, Keisuke Kosai, Yuki Ono, Shou Wakasu, Naoki Haratake, Gouji Toyokawa, Tomoyoshi Takenaka, Tetsuzo Tagawa, Mototsugu Shimokawa, <u>Naoki Nakashima</u> , Masaki Mori	Prognostic Impact of Albumin-bilirubin (ALBI) Grade on Non-small Lung Cell Carcinoma: A Propensity-score Matched Analysis	Anticancer Research	41(3)	1621-1628	2021
Tasuku Okui, Chiharu Nojiri, Shinichi Kimura, Keitaro Abe, Sayaka Maeno, Masae Minami, Yasutaka Maeda, Naoko Tajima, Tomoyuki Kawamura, <u>Naoki Nakashima</u>	Performance evaluation of case definitions of type 1 diabetes for health insurance claims data in Japan	BMC Medical Informatics and Decision Making	21	52	2021
Rieko Izukura, Takashi Nakahara, Takamichi Ito, Chiharu Nojiri, Tadahiro Kandabashi, Takanori Yamashita, Atsushi Takada, <u>Yoshiaki Uyama</u> , <u>Naoki Nakashima</u>	An Electronic Phenotyping Algorithm to Identify Cases of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the MID-NET Database, Asia-Pacific Association for Medical Informatics	Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data	-	208-209	2020
Nakaguma, Yasunobu Nohara, Shinji Hato, Susumu Kawamura, Shuko Muraoka, Masatoshi Sugita, Mihoko Okada, <u>Naoki Nakashima</u> , Hidehisa Soejima	Machine Learning for Classification of Postoperative Patient Status Using Standardized Medical Data	Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)	-	131	2020
Yasunobu Nohara, Koutarou Matsumoto, Hidehisa Soejima, <u>Naoki Nakashima</u>	Explanation of Machine Learning Models Using Shapley Additive Explanation and Application for Real Data in Hospital	Asia-Pacific Association for Medical Informatics (APAMI2020)	-	95	2020

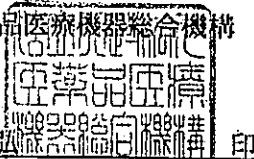
<p>Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichi Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiya, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, <u>Naoki Nakashima</u>, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara</p>	<p>Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB)</p>	<p>PLoS One</p>	<p>15,10</p>	<p>e0240402</p>	<p>2020</p>
<p>Tadashi Sofue, Naoki Nakagawa, Eiichi Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiya, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsuruya, Hitoshi Yokoyama, <u>Naoki Nakashima</u>, Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara</p>	<p>Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (JCKD-DB)</p>	<p>PLoS One</p>	<p>15(7)</p>	<p>e0236132</p>	<p>2020</p>

Keisuke Ido, Ryota Kurogi, Ai Kurogi, Kunihiro Nishimura, Koichi Arimura, Ataru Nishimura, Nice Ren, Akiko Kada, Ryuta Matsuo, Daisuke Onozuka, Akihito Hagihara, So Takagishi, Keitaro Yamagami, Misa Takagami, Yasunobu Nohara, <u>Naoki Nakashima</u> , Masahiro Kamouchi, Isao Date, Takanari Kitazono, Koji Iihara	Effect of treatment modality and cerebral vasospasm agent on patient outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly aged 75 years and older	PLoS One	15(4)	e0230953	2020
Naoki Nakagawa, Tadashi Sofue, Eiichi Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, Takashi Wada, Yoshio Terada, Kunihiro Yamagata, Ichiei Narita, Motoko Yanagita, Hitoshi Sugiyama, Takashi Shigematsu, Takafumi Ito, Kouichi Tamura, Yoshitaka Isaaka, Hirokazu Okada, Kazuhiko Tsurya, Hitoshi Yokoyama, <u>Naoki Nakashima</u> , Hiromi Kataoka, Kazuhiko Ohe, Mihoko Okada, Naoki Kashihara	J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan	Scientific Reports		7351	2020
Kawata N, Takahashi H, Iwane S, Inoue K, Kojima M, Kohno M, Tanaka K, Mori H, Iwasa H, Oeda S, Matsuda Y, Egashira Y, Nojiri J, Irie H, Eguchi Y, <u>Anzai K</u>	FIB-4 index-based surveillance for advanced liver fibrosis in diabetes patients	Diabetology International	12	118-125	2020

安西慶三	糖尿病性腎症重症化予防プログラムにおける地域連携と糖尿病教育・支援の現状と課題	メディカルビュー ーポイント	41(5)	-	2020
安西慶三	地域一丸となった糖尿病チームの医療の現状と課題	Diabetes Strategy	10(4)	-	2020

令和3年3月23日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 (独) 医薬品医療機器総合機構
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 藤原 康弘  印

次の職員の令和2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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療情報活用部 ・ 部長

(氏名・フリガナ) 宇山 佳明 ・ ヲヤマ ヨシアキ

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) 医薬品医療機器総合機構	<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) ・ 該当する口を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。

令和3年4月14日

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
- 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 中山 雅晴・ナカヤマ マサハル

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"/>	東北大学	<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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(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。

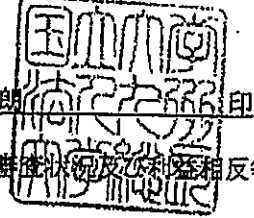
令和 3年 3月 11日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 石橋 達朗



次の職員の令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 九州大学病院 センター長/教授

(氏名・フリガナ) 中島 直樹 (ナカシマ ナオキ)

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 type="checkbox"/>	九州大学	<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。

2021年 5月 17日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 中山 俊憲 印

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費/厚生労働行政推進調査事業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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 企画情報部・准教授
(氏名・フリガナ) 鈴木 隆弘・スズキ タカヒロ

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"/>	千葉大学大学院医学研究員 倫理審査委員会	<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) ・該当する口を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。

令和 3 年 4 月 1 日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人 香川大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 寛 善行

次の職員の令和 3 年度厚生労働科学研究費/厚生労働行政推進調査事業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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
- 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医療情報部 教授
(氏名・フリガナ) 横井 英人 (ヨゴイ ヒデト)

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 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 checked="" type="checkbox"/>	香川大学医学部倫理委員会	<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。

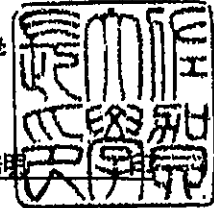
2021年 4月16日

厚生労働大臣 殿

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 児玉 浩明



次の職員のと令和2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 レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授

(氏名・フリガナ) 安西 廣三 (アンザイ ケイゾウ)

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"/>	佐賀大学	<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。

機関名 一般社団法人徳洲会大阪本部
 所属研究機関長 職名 理事長
 氏名 安富祖 久明

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費/厚生労働行政推進調査事業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 厚生労働行政推進調査事業
2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬剤部・薬局長
 (氏名・フリガナ) 野村浩子・ノムラヒロコ

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"/>	徳洲会グループ共同倫理審査委員会	<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。

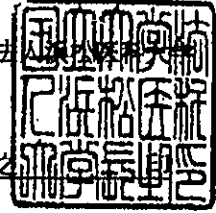
令和 3年 1月 8日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法

所属研究機関長 職名 学長

氏名 今野 弘之



次の職員のと令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 教授
(氏名・フリガナ) 木村 通男 (キムラ ミチオ)

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"/>	国立大学法人浜松医科大学	<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。

機関名 北里大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 島袋 香子

次の職員の(令和)2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 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 医療情報データベースの活用推進に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北里大学メディカルセンター・消化器内科・部長
 (氏名・フリガナ) 渡邊 真彰・ワタナベマサアキ

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"/>	北里大学メディカルセンター	<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。