

令和2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。新しいワクチンか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・運用及びそのテストを行うことを目的とする。また、昨年度より次世代医療基盤法における認定匿名加工医療情報作成事業者が2者認定されたことから、次世代医療基盤法に基づくデータ等の入手の可能性についての検討を行なった。

## A. 目的

### 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。

## B. 方法

本研究において本目的を達成するため、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、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実施した。

また、本来この研究で実現すべき次世代医療基盤法に基づくデータでの分析について、その可能性についての調査を実施した。

## 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としており、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、令和元年12月に認定事業者第1号が、令和2年6月に第2号が出たところである。

そのうち、第2号の認定事業者である一般財団法人日本医師会医療情報管理機構（以下 J-MIMO）について、国立病院機構と契約を結び、NCDA データを令和3年度から J-MIMO に提供することとなった。資料2 J-MIMO 認定のプレスリリースを資料3に国立病院機構函館病院の届出を示す。

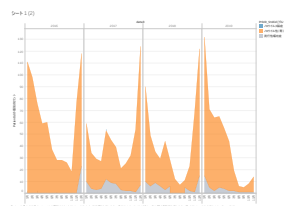
現時点では J-MIMO が保有することとなる48病院のデータはすべて国立病院機構の NCDA 由来のデータであり、NCDA での分析結果及び手法が次世代医療基盤法に基づくデータでも流用の可能性が非常に高いという

ことがはっきりしている。

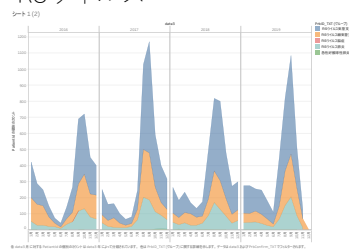
### 2、ワクチン開発優先度の高い疾患の疾病 負荷を継続的に評価できるシステムの運用 にむけた調査について

本研究については資料1の通りの内容で令和2年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

## 2. NCDA システム仕様書

参考資料)

### 1. 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

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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
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

No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
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^O03
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^O33
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^O19
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^O19
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 NHO 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



No	データ種別	種別名称	HL7 メッセージ型
2	^ (ローカル名称) ^^11506-3^経過記録^LN	診療録 (外来/入院含む)	HL7 R2 CDA
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 R2 CDA
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 R2 CDA
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 R2 CDA
4	^ (ローカル名称) ^^57133-1^紹介状^LN	診療情報提供書	HL7 R2 CDA

### 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 **NCD** 事業に参加する場合において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)
- ・μ → u (小文字ユー)
- ・語尾に名称 → () で
- ・°C → cel
- ・% → permil
- ・個 → pcs

【上記ルールの適用例】

- mL → mL (ASCII コード)
- $\times 10^2 / \mu\text{l}$  →  $.10^*2 / \text{uL}$  (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	→	1A025000000127201	1.05	mg/dL

### 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さ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さ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された例

検査名称		院内コード	結果値
ムンプス 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。