

令和3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」の検討において得られた結果より、当院におけるPPV及び感度、患者背景因子別のPPVについて考察をし報告書に纏めた。また他機関とのPPVの差異の要因を当院において検討し、定義に条件を加える事でさらに良好な結果が得られる可能性が考えられた。

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

（倫理面への配慮）

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。

真のケースについて各アウトカム定義間での比較では、PPVは25.0～86.7%、感度は54.2%～100.0%と幅があった。PPVが70%以上を示したアウトカム定義は、定義10、11、13であった。この中でも定義10、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。また、東北大学の機械学習¹⁾により作成された改良型アウトカム定義14の成績が当院においては60.0%であった。そこで定義14において値が低くなった背景を分析した。当院において、動脈解離に関する病名のICD10コード9種類のうち、真のケースが含まれる病名群はI710、I723、I728、I729、S250であり、I720、I721、I722、I724には真のケースは含まれていなかった。真のケースが含まれていない病名群もPPVは0%～50%と低い値となった。定義14の「[病名1]に該当し、かつ、index dateから1日後以内に終了日がある。」という条件にI469(心停止)を追加したところ、PPVは74.1%に改善された。また、「[病名1]をI710、I723、I728、I729、S250に絞る I469(心停止)を追加しPPVを求めたところ、PPVは83.3%とさらに改善された。

D. 考察

改良型アウトカム定義14について、当院のPPVが低かった原因について調査したところ、「[病名1]に該当し、かつ、index dateから1日後以内に終了日がある。」という条件での結果が低い値であったため、全体のPPVの値を引き下げていることが分かった。この条件において真のケースとなるのは、動脈解離による死亡退院のケースであることから、退院の中で死亡退院を見分ける方法がないか検討した。死亡退院のケースについて共通点を探したところ、動脈解離に関する病名の転帰については、「死亡」の登録がほとんどなかった。しかし、全てにおいて「心肺停止」、「来院時心肺停止」、「心停止」のいずれかの病名が登録されていたことが分かり、この結果より条件にI469(心停止)を追加したところ、PPVは74.1%に改善された。退院を死亡退院に絞った理由として、当院でその他のケースとされたのは、動脈解離を疑われて来院したが所見が無い、若しくは急性ではなかったため、即日転院または帰宅した症例、または検査入院の症例がほとんどであった。この様に調査対象の疾患(動脈解離)から生じる条件(心肺停止・心停止)を追加することにより精度の改善がみられたことは今後の定義作成の参考になると思われる。また、動脈解離に関する病名毎の比較を行うことにより、真のケースを全く含まないコードがあることが分かったため、さらに病名を絞った条件で調査したところ74.1%から83.3%に改善された。しかし、病名I710について考えると、その他のケー

スの中に慢性大動脈解離の既往があり、今回は別の疾患の治療目的で入院しているケースが多く見られた。保険病名だけで考えるとその他のケースが多く含まれてしまうことが分かり、DPCに登録されている病名の病名区分(「最も資源を投入した病名」、「入院時併存症」など)に着目し、「最も資源を投入した病名」に絞ること等で改善することが推測された。

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た。当院においてアウトカム定義の再検討を行ったところいくつかの条件を追加することで良好な結果が得られた。今回は当院のみのデータでPPVのみに基づく検討であり、他機関のデータや感度に基づく評価を含めた更なる検討が必要である。

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

2. 学会発表

1. MID-NET®を用いた動脈解離検討において相違が出た要因及びアウトカム定義の検証, 齊藤敦子, 石井晃, 油上将也, 鈴木隆弘, 第41回医療情報学連合大会, e-Poster

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

参考文献

1) 井上隆輔, 中山雅晴. MID-NETを用いた動脈解離の検索精度に関する検討. 第25回日本医療情報学会春季学術大会 e-Poster