

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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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）したものに基いて同様に各 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