

令和4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・佐賀大学医学部附属病院医療情報部長

**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。

主病名として、入院の契機となった病名としての急性膵炎は **PPV**、感度ともに高い。

さらに医薬品である「蛋白分解酵素阻害薬」、検査としての「血中リパーゼ高値」「血中アミラーゼ高値」が加わることにより診断率が高まる。注意としては **ERCP** 後膵炎を除外すること、血中アミラーゼ高値は少数ではあるが他の疾患でも認めることである。

**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<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

Kappa係数の算出について、判定結果に基づき算出したKappa係数は0.76(95%信頼区間:0.58-0.94)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87例、疑わしいケース2例、その他のケース11例として分類した。その他のケースは術後膵炎、慢性再発性膵炎、急性膵炎以外での血清アミラーゼ高値例であった。

### D. 考察

評価者間の一致度は真のケースで96.6%(84/87)と非常に高い、その他のケースは63.6%(7/11)とやや低い。

PPVはいずれの定義においても85%以上あり、特にPossible caseの判定対象が80例以上の場合ではPPV及び感度ともに90%以上である。一部感度が50%以下となっている定義は血中リパーゼ、血中アミラーゼ共に高値であることや鎮痛剤、抗菌薬が共に投与されていることによる。患者背景因子別のPPVについては急性膵炎の病名に血中リパーゼや血清アミラーゼを測定し、基準値を超えた検体検査1、2はいずれもPPVが90%前後と高かった。病名においては術後膵炎以外いずれもPPVは高く、術後膵炎の病名は1例だけであった。特に急性膵炎の病名があれば88.64%のPPVであった。

### E. 結論

主病名として、入院の契機となった病名としての急性膵炎はPPV、感度ともに高い。さらに医薬品である「蛋白分解酵素阻害薬」、検査としての「血中リパーゼ高値」「血中アミラーゼ高値」が加わることで診断率が高まる。注意としてはERCP後膵炎を除外すること、血中アミラーゼ高値は少数ではあるが他の疾患でも認めることである

### 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

1. Takahashi H, Kessoku T, Kawanaka M, Nonaka M, Hyogo H, Fujii H, Nakajima T, Imajo K, Tanaka K, Kubotsu Y, Isoda H, Oeda S, Kurai O, Yoneda M, Ono M, Kitajima Y, Tajiri R, Takamori A, Kawaguchi A, Aishima S, Kage M, Nakajima A, Eguchi Y, Anzai K. Ipragliflozin Improves the Hepatic Outcomes of Patients With Diabetes with NAFLD, *Hepatol Commun* 6(1):120-132.
2. Takahashi H, Anzai K, Reply to the Letter to the

editor "Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD" *Hepatol Commun* 6(9):2607

3. Takahashi H, Nakajima A, Matsumoto Y, Mori H, Inoue K, Yamanouchi H, Tanaka K, Tomiga Y, Miyahara M, Yada T, Iba Y, Matsuda Y, Watanabe K, Anzai K. Administration of Jerusalem artichoke reduces the postprandial plasma glucose and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) concentrations in humans, *Food Nutr Res* 10.29219/fnr.v66.7870

#### 2. 学会発表

1. 安西慶三:災害時における糖尿病患者支援. 第17回兵庫県糖尿病学術講演会. 2022. 2. 5
2. 安西慶三:災害時における糖尿病患者支援. 生活習慣病フォーラム. 2022. 3. 28
3. 安西慶三:腎症重症化予防における $\Delta eGFR$ の活用. 第71回日本医学検査学会 in 大阪. 2022. 5. 21-22
4. 安西慶三:糖尿病性腎症重症化予防の取り組み. 糖尿病性腎症 重症化予防セミナー. 2022. 6. 30
5. 安西慶三:糖尿病病態分析事業報告. 第91回佐賀県人工透析懇話会. 2022. 7. 7
6. 安西慶三:糖尿病の病態生理、糖尿病性腎症重症化予防プログラム. 福岡県地域保健師研究協議会研修会. 2022. 7. 8
7. 高橋宏和, 井上 香, 矢田ともみ, 原 なぎさ, 磯田広史, 大枝 敏, 安西慶三:検索キーワード分析と検索行動解析によるNAFLD・NASHの新規WEB啓発手法の開発. 第22回日本糖尿病インフォマティクス学会年次学術集会. 2022. 8. 27-28
8. 美奈川仁美, 永渕美樹, 古川拓馬, 原めぐみ, 井上 瑛, 高橋宏和, 宮園素明, 福田 誠, 藤本賢治, 安西慶三:糖尿病性腎症重症化予防に関する糖尿病病態分析事業. 第22回日本糖尿病インフォマティクス学会年次学術集会. 2022, 8, 27-28
9. 安西慶三:糖尿尿性腎症重症化予防の保健指導のスキルアップ. 佐賀県支部保健師管理栄養士支部内研修会. 2022. 9. 30
10. 安西慶三:腎症重症化予防の取り組みと課題. 第60回日本糖尿病学会九州地方会. 2022. 10. 7-8
11. 安西慶三:糖尿病病態分析事業報告. 佐賀CKD治療連携研究会. 2022. 10. 13
12. 安西慶三:糖尿病カードシステムを用いたテーラーメイド患者支援. 和歌山県 糖尿病Webセミナーカードシステムミニレクチャー糖尿病性腎症Webセミナー. 2022. 10. 20
13. 安西慶三:佐賀県糖尿病コーディネーター看護師のこれまでの歩み. True Simplicity Seminar in 佐賀~糖尿病コーディネーター看護師講演会

～, 2022.11.11

14. 安西慶三：糖尿病におけるデジタル診療.  
Digital Healthcare Live. 2022.11.16
15. 安西慶三：腎症重症化予防における  $\Delta$ eGFRの  
活用. 第69回日本臨床検査医学会学術集会.  
2022.11.17-20
16. 安西慶三：テーラーメイド患者支援による糖  
尿病治療. 全国Webセミナー. 2022.11.24
17. 安西慶三：NAFLD/NASHを合併した糖尿病の治  
療戦略. 糖尿病診療 Up to Date WEBシン  
ポジウム. 2022.11.28
18. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防プログラ  
ムの取り組みと課題. 太田市医師会地域医療  
連携セミナー 腎重症化予防を考える  
Diabetes Mellitus Live & WEB Seminar.  
2022.12.1
19. 安西慶三：佐賀県におけるCKD対策の成果と課  
題. CKD対策推進研究会 in 筑後 2022.  
2022.12.6
20. 安西慶三：肝疾患と血糖変動. 第31回実地医  
家のための糖尿病セミナーin筑後. 2022.12.11
21. 安西慶三：糖尿病性腎症重症化予防の取り組  
みについて. 大牟田医師会学中講演会.  
2022.12.16
22. 安西慶三：NASHの基礎知識について. ニプロ  
株式会社社内研修. 2022.12.19

## **H. 知的財産権の出願・登録状況**

特になし

### **1. 特許取得**

特になし

### **2. 実用新案登録**

特になし

### **3. その他**