

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
令和4～6年度（分担）研究報告書

薬剤耐性(AMR)対策に有用な既存の抗微生物薬を温存するための添付文書見直しと
新規開発薬などの導入体制の整備及び行動変容に効果的な普及啓発・教育活動確立のための研究
(22HA1004)

(分担課題名)医療データベースを用いた抗微生物薬の有効性と副作用の評価

研究分担者：木原朋未（国立感染症研究所 研究企画調整センター 室長）

研究要旨

＜令和4年度＞

抗微生物薬の有効性や副作用を評価するために、医療ビッグデータを用いた分析手法について検討した。日本全体の悉皆性の高いデータであるレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)に加えて、検査結果等の電子カルテ情報が含まれる国立病院機構診療情報基盤のデータベースが有用であると判断し、利活用申請を行った。

＜令和5年度＞

レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)及び検査結果等の電子カルテ情報が含まれる国立病院機構診療情報基盤のデータベースにてデータ抽出の詳細な定義を確定し、データ解析システムの整備を進めた。データの抽出が完了し、得られたデータの解析に着手した。抽出データの規模が巨大であることから、解析プログラムの実行に時間を要している。

＜令和6年度＞

抗微生物薬の有効性や副作用を評価するために、DPC・レセプトの診療報酬請求情報に加えて検査結果等の電子カルテ情報が含まれる国立病院機構診療情報基盤のデータベースが有用であると判断し、利活用申請を進めた。2017年から2022年の個票データの抽出が完了し、解析プログラムの構築が概ね完了した。ST合剤に着目し、副作用の頻度に関する解析を実施した。

A.研究目的：

<令和4年度・5年度・6年度>

本研究の目的は、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）やその他のレセプトデータ等の医療ビッグデータを用いて、抗微生物薬の有効性と副作用を評価することである。データベースの特性をふまえて傷病名等のコードを元に疾病を定義し、疾病に対する各抗微生物薬の使用割合/種類を集計するとともに、診療内容や検査結果等のデータを用いて抗微生物薬の有効性や副作用を評価し、抗微生物薬適正使用の余地を検討する。本研究を通じて抗微生物薬使用の客観的データを可視化することにより、抗微生物薬の適正使用が推進されることが期待される。

B.研究方法：

<令和4年度・5年度>

抗微生物薬の有効性と副作用を評価するためには、臨床現場で蓄積されたリアルワールドデータを用いて、疾病に対する抗微生物薬使用割合/種類とその有効性や副作用を集計し分析することが有用である。解析に使用するデータベースを選定し、データ抽出の詳細な定義を確定して、データベースの利活用申請手続きが完了した。データ解析システムの整備を進め、得られたデータの解析に着手した

（倫理面への配慮）

本研究は、国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施している（承認番号：NCGM-S-004611-00）。

<令和6年度>

抗微生物薬の有効性と副作用を評価するためには、臨床現場で蓄積されたリアルワールドデータを用いて、疾病に対する抗微生物薬使用割合/種類とその有効性や副作用を集計し分析することが有用である。独立行政法人国立病院機構（NHO：National Hospital Organization）は所属する140病院から診療データを収集・集積した二つのデータベースを構築しており、一つはDPC・レセプトの診療報酬請求情

報を集積した診療情報データベース（MIA：Medical Information Analysis Databank）、もう一つは電子カルテ情報を集積した国立病院機構診療情報集積基盤（NCDA：NHO Clinical Data Archives）である。本研究では、解析に必要な患者データをこれら二つのデータベースから抽出することとした。データの対象期間は2017年から2022年とし、データの抽出対象者を選定する条件としては、対象期間に一度でも感染症に関連しうると考えられる傷病名もしくは抗微生物薬等の使用が認められる場合と定めた。

国立病院機構は年間800万人を超える病院受診者がおり、抽出するデータは非常に大規模となることが予想された。このため、まずは2022年の1年間での入院・外来の受診に関して前述の患者条件を適用してデータ抽出を実施した。データ構造を確認したうえで、データ抽出の詳細な条件やデータの構造について定めた仕様書を更新した。

データ抽出と並行して、データ全体を把握するための集計表を作成し、抽出条件について検討した。集計表においては、2つのデータベースで得られるデータの比較を行った。

詳細な抽出条件を確定し、対象期間の全期間のデータの抽出を行った。NCDAの電子カルテデータのクリーニングを行うとともに、MIAとNCDAのデータ構造の違いを踏まえて、両者のデータを統合する解析プログラムを構築した。

抗菌薬の予後及び副作用の検討において、ST合剤に着目し、対象期間に一度でもST合剤が処方された患者において、全期間の検査結果（培養結果を除く）を抽出し、処方日と検査日がどの程度離れているかで条件分けをしたうえで、処方がされる前と処方がされた後でのデータの比較を実施し、検査結果の変化が発生する頻度について解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施している（承認番号：NCGM-S-004611

C. 研究結果:

<令和4年度>

当初から利用する方針であった NDB データに加えて、独立行政法人国立病院機構 (NHO: National Hospital Organization) が保有するデータベースを用いることとした。国立病院機構は所属する 140 病院から診療データを収集・集積した二つのデータベースを構築している。一つは DPC・レセプトの診療報酬請求情報を集積したデータベースである診療情報データバンク (MIA: Medical Information Analysis Databank)、もう一つは電子カルテ情報を集積した国立病院機構診療情報集積基盤 (NCDA: NHO Clinical Data Archives) という、二つのデータベースを国立病院機構は運用しており、本解析に必要な患者データをこれらから抽出した。データの抽出対象者を選定する条件としては、感染症の傷病名もしくは抗微生物薬の使用が認められる場合と定め、データ構造を確認したうえで、データ抽出の詳細な条件やデータの構造について定めた仕様書を更新した。国立病院機構は年間 800 万人を超える病院受診者がおり、抽出するデータは非常に大規模となることが予想された。このため、まず 2022 年の 1 年間での入院・外来の受診に関して前述の患者条件を適用してデータ抽出を試みた。結果として入院患者約 28 万人、外来患者約 100 万人がデータベース上で特定された。

データ抽出と並行して、データ全体を把握するための集計表を作成し、抽出条件について検討した。今回用いた合計 97056 種類の感染症の傷病コードに関して、レセプト及び電子カルテのデータとして国立病院機構のデータベースに記録された回数の集計を行った。傷病名コードの記録として、レセプト側では延べ 268 万レコード、電子カルテ側では延べ 168 万レコードが確認された。集計表の解析から、傷病名の種類ごとにレセプトと電子カルテの間で傷病コードのレコード出現回数の比率は多岐にわたり、大きく異なることを確認した。抽出データの規模として、対象期間 1 年間だけで

もテキストファイル数千万行〜1 億行超と非常に巨大であることから解析プログラムの実行に多大な時間を要しており、今後、解析計画をより効率的に進められるよう内容のブラッシュアップを行い、抽出データの解析を進めていく。

NDBデータの申請に関しては、抗菌薬適正使用に関する研究と一体となって利活用申請を進めデータが得られたため、プロトコル作成の準備を行った。

<令和5年度>

当初から利用する方針であった NDB データに加えて、電子カルテ情報が含まれる国立病院機構診療情報基盤 (NCDA: NHO Clinical Data Archives) のデータベースを使用することを決めた。データの抽出対象者を選定する条件としては、感染症の傷病名もしくは抗微生物薬の使用が認められ場合と定め、データ抽出の詳細な条件やデータの構造について検討し、仕様書を作成した。大規模なデータとなることから、データ抽出と並行して、データ全体を把握するための集計表作成を依頼することとした。今後、得られた集計結果や抽出データを用いて解析を実施する。

NDBデータの申請に関しては、抗菌薬適正使用に関する研究と一体となって利活用申請を進めた。

<令和6年度>

感染症の傷病名もしくは抗微生物薬の使用が認められる場合を抽出条件として、まずは2022年の1年間での入院・外来の受診に関してデータ抽出を行い、電子カルテデータと電子レセプトデータで異なるコードが使用されている変数の内容や、入力されているデータの概要等を確認した。

並行して、データ全体を把握するための集計表を2017年から2022年のデータを用いて作成した。合計約7000種類の感染症に関連すると考えられる傷病コードに関して、レセプト及び電子カルテのデータとして国立病院機構のデータベースに記録された回数の集計を行った結果、傷病名コードの記録として、レセプト側では延べ268万レコード、電子カルテ側では延べ198万レコードが確認され

た。集計表の解析から、傷病名の種類ごとにレセプトと電子カルテの間で傷病コードのレコード出現回数の比率は多岐にわたり、大きく異なることを確認した。

個票データの抽出対象者を選定する条件として、64病院において、対象期間と定めた2017年から2022年に一度でも感染症に関連しうると考えられる傷病コード（約7000種類）もしくは抗微生物薬等（約2000種類）の使用が認められる場合と定めた結果、抽出対象者は2,373,901人であった。抽出対象者において、2017年から2022年の全期間のデータを抽出した。データの規模が巨大であり、当初の想定よりもデータ抽出に時間を要した。全抽出対象者の個票データにおける総数は電子レセプトの傷病データが約3億8000万レコード、診療行為データが約12億レコード、処方情報が約3億レコード、電子カルテの傷病データが約4000万レコード、検査結果データ（培養結果を除く）が約4億7000万レコード、培養結果データが約2000万レコード認められた。

電子カルテ情報を元にしたデータは、各病院の電子カルテのベンダーの違い等によりデータの形式が完全には統一されておらず、データのクリーニングを要した。傷病名を表すICD10コードでは、約4000万件のデータのうち、形式の異なる文字や数値が約7000件認められた。割合としては0.02%であり、全て欠損として処理する方針とした。培養結果は電子カルテデータのみに含まれるものであり、培養結果の数値やコメントについては形式が統一されておらず、網羅的なクリーニングは困難であると判断したが、個別の症例についての詳細な情報取得には使用が可能であることを確認した。培養結果の判定については、S、I、R、NS、NR、N/R等の25種類の形式で入力されており、比較的容易にクリーニングが可能であった。

2017年から2022年の間に一度でもST合剤が処方された患者は約5万人であった。検査項目の一つとしてeGFRに着目し、ST合剤が最初に処方された日を基準とすると、約4万人の患者において、処方前と処方後にそれぞれ少なくとも1回以上の検査結

果があることを確認できた。

D. 考察：

<令和4年度>

レセプトデータは、医療機関の膨大な情報が蓄積されたものであり、ある感染症に対して、どのような抗微生物薬が使用されたのか等を詳細に把握することが可能であるが、レセプトデータ特有の問題点として、検査結果の情報が含まれないことや、傷病名の正確性に限界があることが知られており、レセプトデータを補完する情報として、電子カルテデータが有用であると考え、国立病院機構診療情報基盤のデータベースから、感染症の解析に必要なデータを抽出した。感染症診療は患者数が多く、抗微生物薬は様々な場面で用いられることもあり、巨大な抽出データが得られた。データを効率よく、そして適切に解析するためには、抽出データのデータ構造や特徴について検討したうえで、適切な解析プログラムを構築する必要がある。今年度の解析としては、集計表を用いて抽出条件の検討を行うとともに、電子カルテデータと、電子レセプトデータで、傷病名のある患者数が異なることを確認した。傷病名によって異なる比率であったことから、電子カルテデータと電子レセプトデータを組み合わせて、傷病名毎に細かい定義を定めることで、より詳細な解析が可能になると考えられる。今後は抽出データを用いて、データ項目毎の詳細な内容を精査するとともに、電子カルテデータと電子レセプトデータがどのような例で異なっているのかを確認し、注目する傷病名、抗微生物薬ごとに、適切な定義を設定し、解析を進める。さらに、日本全体のNDBデータの解析結果と合わせて考察することで、日本全体での抗微生物薬の有効性と副作用について、より正確な実情を把握することを目指す。

<令和5年度>

レセプトデータは、医療機関の膨大な情報が蓄積されたものであり、傷病名や抗微生物薬のデータがコーディングに従って記録されているため、

実際の臨床現場において、ある感染症に対して、どのような抗微生物薬が使用されたのか、抗微生物薬の使用量や使用期間、入院期間等を詳細に把握することが可能である。死亡等の転帰も記録される場合があり、これらを活用することで、抗微生物薬の有効性や副作用を検討することが可能であると考えられる。さらに NDB は日本全体のデータであることから、病院から診療所まで様々な医療機関のデータが含まれ、悉皆性が高く、都道府県別の解析も行うことが可能である。一方で、レセプトデータ特有の問題点としては、検査結果の情報が含まれないことや、傷病名の正確性に限界があることが挙げられる。これはレセプトデータが医療費の請求を目的としているためであり、例えば抗微生物薬の副作用が発生した場合でも、医療費の請求に直接必要とならない情報は記録されない場合がある。また、検査を行ったことは把握可能であるが、検査の結果は記録されない。

レセプトデータを補完する情報として、電子カルテデータが有用であると考えられる。電子カルテデータには、検査結果のデータ等が含まれ、微生物情報も含まれるため、傷病名や副作用をより精緻に把握することができる。電子カルテデータはデータの形式が病院間で統一されておらず、データベース化には多大な労力が必要となるが、国立病院機構診療情報基盤では、参加病院の電子カルテデータの標準化を行い、電子レセプトデータ等とあわせてデータベース化している。今年度はこの利活用申請を行い、データ抽出と集計表作成を進めており、得られたデータを活用することで、抗微生物薬の有効性と副作用をより正確に把握することができるだろう。さらに、電子カルテデータを活用した場合と、電子レセプト単独の場合との比較を行い、それぞれのデータで把握できる情報やその違いについて明らかにし、日本全体のNDBデータの解析結果と合わせて考察することで、日本全体での抗微生物薬の有効性と副作用について、より正確な実情を把握することを目指す。

電子レセプトデータは、医療機関の膨大な情報が蓄積されたものであり、ある感染症に対して、どのような抗微生物薬が使用されたのか等を詳細に把握することが可能であるが、電子レセプトデータ特有の問題点として、検査結果の情報が含まれないことや、傷病名の正確性に限界があることが知られており、電子レセプトデータを補完する情報として、電子カルテデータが有用であると考え、国立病院機構診療情報基盤のデータベースから、感染症の解析に必要なデータを抽出した。感染症診療は患者数が多く、また、抗微生物薬は様々な場面で用いられることもあり、対象者数が多く、巨大な抽出データが得られた。

集計表を用いた解析においては、電子カルテデータと、電子レセプトデータで、傷病名のある患者数が異なることに加えて、傷病名によって異なる比率であることが明らかになった。電子カルテデータを基にした傷病名は患者・病院毎にデータが作成・更新されるが、電子レセプトデータを基にした傷病名は、一人の患者において原則レセプト毎にデータが作成されるという違いがある。細菌性髄膜炎や百日咳等、比較的頻度が低く、特異的な検査によって診断されると考えられる疾患については、件数の一致率が90%を超えたが、胃腸炎や尿路感染症等、比較的頻度が高く、診断に特異的な検査を要しない疾患については一致率が低い結果であった。電子カルテデータと電子レセプトデータを組み合わせて、傷病名毎に細かい定義を定めることで、より詳細な解析が可能になると考えられる。

ST合剤に着目した解析においては、本研究の大規模データを用いることで、処方前後のデータがある約4万人の患者において、eGFR値の変化に関する検討が可能であることを明らかにできた。このような検査結果データは電子レセプトデータでは得られないデータである。有効性や副作用を正しく評価するために、個票データの詳細を確認した上で、さらに詳細な条件付けを定めた解析が必要である。

E. 結論：

<令和4年度>

レセプトデータ等の医療データベースは、抗微生物薬の有効性と副作用の評価に有用であると考えられることから、NDB データおよび国立病院機構のデータベース利活用申請を進めて、データを得られた。今後、さらなる解析のためのプログラム構築を進める。

<令和5年度>

レセプトデータ等の医療データベースは、抗微生物薬の有効性と副作用の評価に有用であると考えられる。具体的な手法を検討し、NDB データおよび国立病院機構診療情報集積基盤データベースの利活用申請を行った。

<令和6年度>

電子カルテデータと電子レセプトデータを組み合わせた医療データベースは、抗微生物薬の有効性と副作用の評価に有用であると考えられ、国立病院機構のデータベースを用いて、解析を実施する体制が構築できた。様々な種類の抗微生物薬や、特定の傷病名を対象として、詳細な解析条件を設定することで、幅広い解析を行うことが可能であり、さらに同じ形式で継続的にデータを収集することで、研究対象期間を延長して経時的な変化についての解析を実施することも可能である。

F. 研究発表：

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 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