

## 日本薬剤疫学会

「日本における傷病名を中心とするレセプト情報から得られる  
指標のバリデーションに関するタスクフォース」

# MID-NETのバリデーション

2016年11月7日(月) 18:00～  
東京大学大学院 医学系研究科  
臨床疫学研究システム講座  
小出 大介

## 主な薬害と規制等の改善

薬害とは: 医薬品の有害事象によって、多くの人に健康上の害がもたらされたこと

景山茂, 久保田潔編: 「薬剤疫学の基礎と実践」. 2<sup>nd</sup> ed 医薬ジャーナル社. 2016

発生時期	薬害	規制等の改善
1957年頃～ 1962年頃	サリドマイド	1967年: 医薬品副作用報告制度 1968年: WHO国際医薬品モニタリング制度
1953年頃～ 1970年頃	スモン	1979年: 薬事法改正(再審査・再評価制度、副作用報告の義務化) 1979年: 医薬品副作用被害救済基金法
1972年頃～ 1988年頃	薬害HIV感染	1996年: 薬事法改正(GCPの義務化) 2002年: 薬事法・血液法改正(特定生物由来製品の区分及び記録の長期保存) 2004年: PMDA設立
1985年頃～ 1988年頃	薬害C型肝炎	2009年: 肝炎対策基本法 2010年: 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言) 2011年: 日本版Sentinel Project 2013年: Risk Management Plan (RMP)

## 電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言(日本のセンチネル・プロジェクト)

### 1 日本のセンチネル・プロジェクトの推進

- 利用可能データの目標5カ年計画(レセプト1億人、カルテベース1,000万人)
- 国民、関係者の医学・疫学研究利用への理解促進
- 医学・薬学・情報学、製薬・情報等関係産業、その他関係者の協力
- 医薬品の安全対策を含む医療の質的向上に向けた取組と医療への還元

### 2 インフラの整備・人材育成(短期～長期)

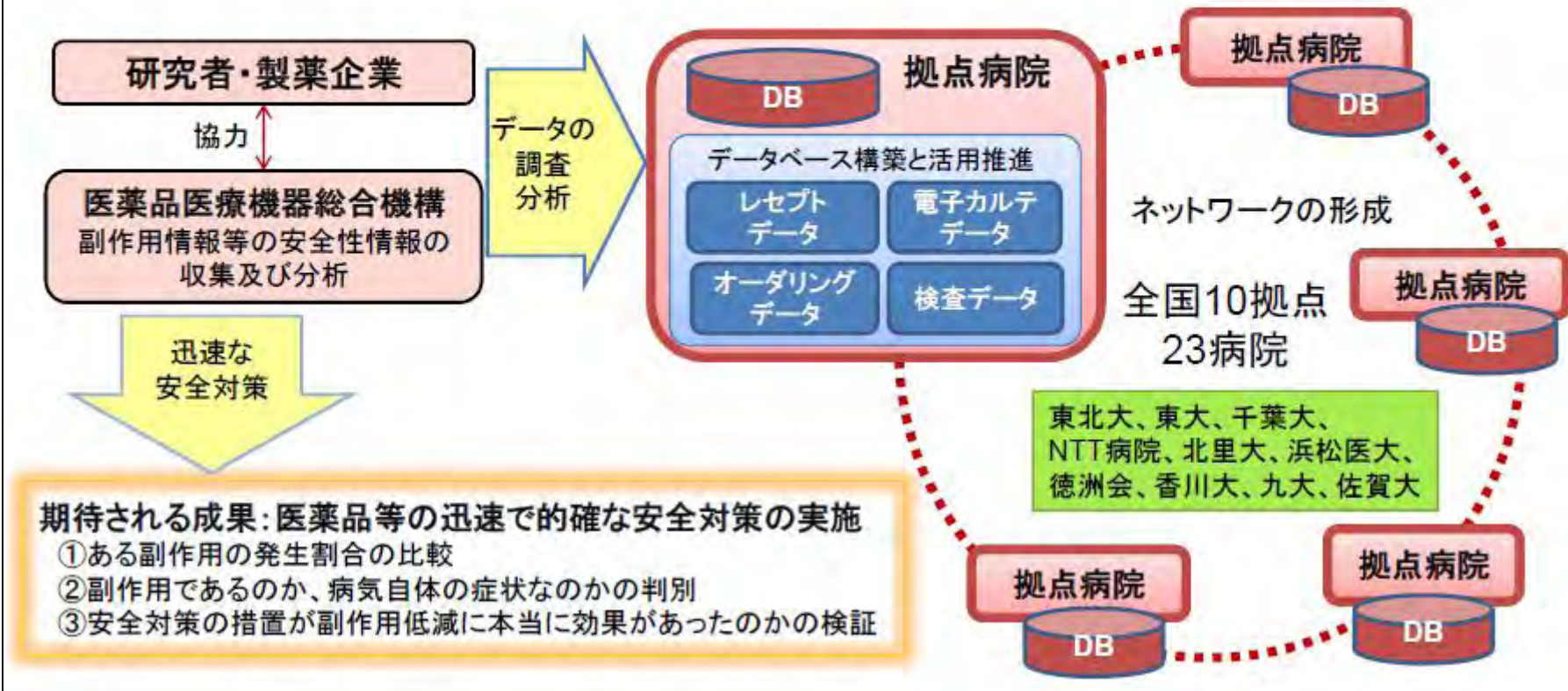
- 短期: ナショナルレセプトデータベースの活用体制(PMDA他)
- 中期: 大規模な電子カルテベースの国内研究・データ拠点の整備  
研究資金や基金の整備(関係産業界の協力)
- 長期: 十分な研究人材(薬剤疫学研究者の倍増)、  
全国的な医学・疫学研究の普及

### 3 情報の取扱いのルール(短期)

- 電子カルテベースの情報分析における個人情報に対する指針整備
- 研究の利益相反の取扱いの明確化
- 薬事における疫学研究的品質保証の基準の明確化

「医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」  
厚生労働省2010年8月 <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000mlub.html>

## 医療情報データベース基盤整備事業



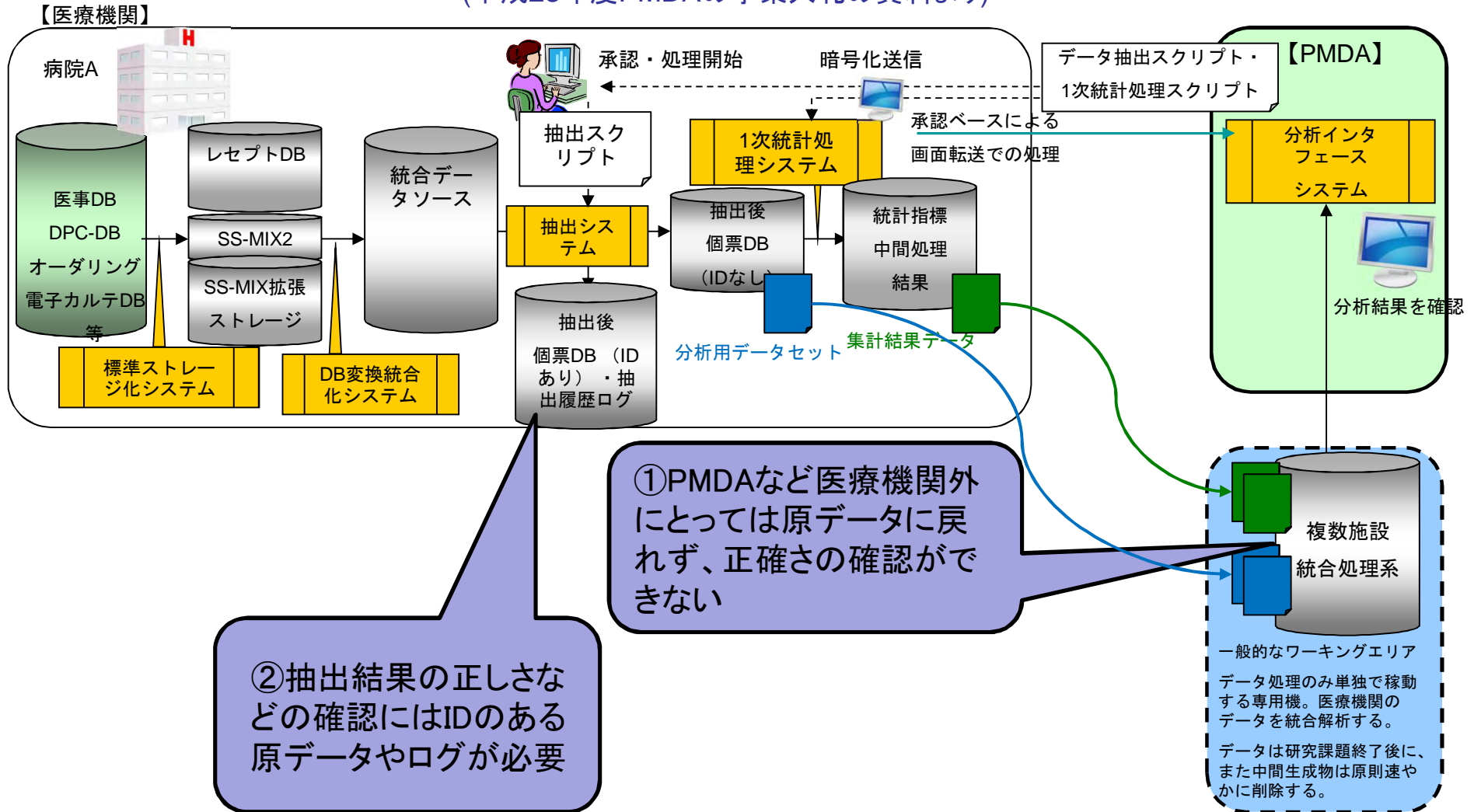
第1回 医療情報データベースの運営等に関する検討会 資料 (2016年1月20日開催)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000110317.html>



# 医療情報DB基盤整備事業(MID-NET)の バリデーシヨンの必要性

(平成23年度PMDAの事業入札の資料より)



医療情報データベース分析手法高度化のため  
のデータ検証(バリデーション)事業  
平成25年度



## バリデーション調査の目的

予め選定したアウトカム（副作用の候補）や曝露（薬剤）について、医療情報DB(MID-NET)から特定するための定義の妥当性や医療情報DBから抽出された情報の正確性等を、診療録等から確認することにより評価する

## 曝露定義のバリデーション

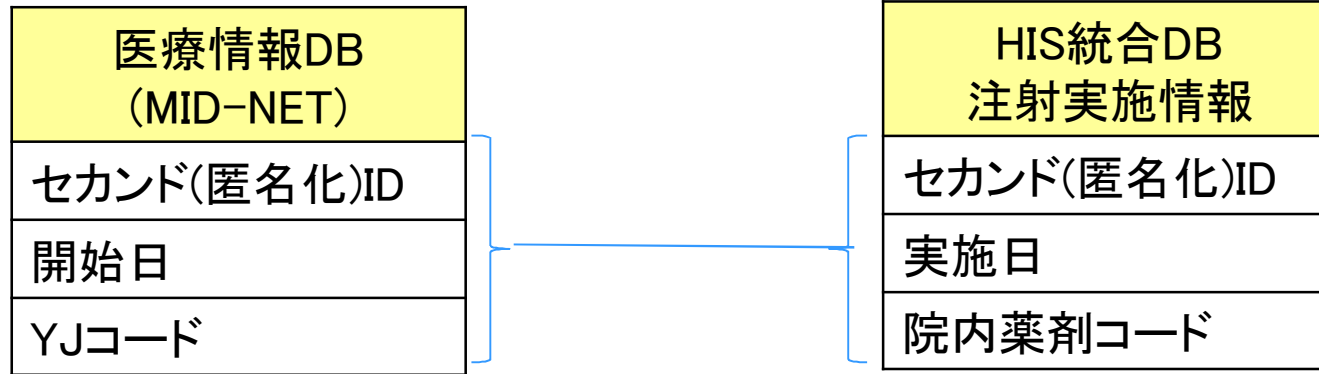
- ①入院処方されたカルバペネム系抗菌薬（注射薬）
- ②入院処方された白金製剤（注射薬）

” 定義の選定理由：入院中の注射薬の処方であれば、投薬実施の有無を記録している。入院中に使用されることの多い注射薬の中から、比較的使用者の多い医薬品を選定した

データの期間は2012年8月1日～同年10月31日



# 曝露の判定



同一患者に同一日に同じYJコードの薬剤が複数回実施された場合にはひとつのケースとして整理

		HIS統合DB 注射実施情報		
		あり	なし	
PPV=Positive Predictive Value	医療情報DB MID-NET	あり	A	C
		なし	B	D

陽性的中度

$$PPV(\%) = \frac{\text{判定対象ポテンシャルケース中の真のケース数}(A)}{\text{判定対象ポテンシャルケース数}(A + C)} \times 100$$

$$\text{感度}(\%) = \frac{\text{抽出スクリプトから特定されたケース中の真のケース数}(A)}{\text{投薬実施記録から特定された真のケース数}(1 + 1)} \times 100$$

## アウトカム定義のバリデーション

- ①急性心筋梗塞
- ②脳梗塞
- ③急性膵炎

定義の選定理由:平成24年に添付文書に新規に記載された件数の多い副作用(アウトカム)あるいは、副作用自発報告件数の多い副作用(アウトカム)のうち、アウトカムに関する診断ガイドラインまたは重篤副作用疾患別対処マニュアルが存在し、対象患者数がある程度見込まれる

データの期間は2009年1月1日～2013年6月30日

# アウトカムの抽出スクリプト例

包括スクリプト 1: 病名ベース		
H25 東大本 1-AMI-包 1	条件	a: 2009年1月1日～2013年6月30日に急性心筋梗塞の病名(2-1章参照)がある(疑いを含む)※Gapを30日間と設定。 b: aの病名の開始日の前後30日以内に入院日がある。
	条件式	a and b
個別スクリプト(包括スクリプト 1 にひもづくもの)		
病名		
H25 東大本 1-AMI-包 1 個 1	条件	a: 2009年1月1日～2013年6月30日に急性心筋梗塞の病名(2-1章参照)がある(疑いを含む)※Gapを30日間と設定。 b: aの病名の開始日の前後7日以内に入院日がある。
	条件式	a and b
病名&血液検査実施		
H25 東大本 1-AMI-包 1 個 2	条件	a: 2009年1月1日～2013年6月30日に急性心筋梗塞の病名(2-1章参照)がある(疑いを含む)※Gapを30日間と設定 b: aの病名の開始日の前後30日以内に入院日がある c: aの病名の開始日の前後7日以内に血液検査の実施(2-4章参照)がある
	条件式	a and b and c
H25 東大本 1-AMI-包 1 個 3	条件	a: 2009年1月1日～2013年6月30日に急性心筋梗塞の病名(2-1章参照)がある(疑いを含む)※Gapを30日間と設定 b: aの病名の開始日の前後30日以内に入院日がある c: aの病名の開始日の前後30日以内に血液検査の実施(2-4章参照)がある
	条件式	a and b and c

# アウトカムの判定



$$PPV(\%) = \frac{\text{判定対象ポテンシャルケース中の真のケース数}}{\text{判定対象ポテンシャルケース数}} \times 100$$

$$\text{感度に相当する値}(\%) = \frac{\text{個別ポテンシャルケース中の真のケース数}}{\text{包括ポテンシャルケース中の真のケース数}} \times 100$$

$$\text{感度}(\%) = \frac{\text{判定対象ポテンシャルケース中の真のケース数}}{\text{先行研究における真のケース数}} \times 100$$

# 判定票(例:脳梗塞)

脳梗塞
判定 1. 入院の有無の確認
<input type="checkbox"/> index date の付近で入院した、もしくは入院中である。 →判定 2 へ
<input type="checkbox"/> index date の付近では入院していない。 →判定 2 を C にチェックし、判定終了
判定 2. 真の脳梗塞の確認
<input type="checkbox"/> <b>【A】</b> 下記の 1 及び 2 の両方を満たす新たな脳梗塞（再発を含む）の症例である。 →該当箇所にチェックし、判断根拠を記入欄 1 に記入し、判定終了
1. WHO の定義を満たす新たな脳梗塞である WHO の定義：血管由来以外の明らかな原因がなく、急速に発展し 24 時間以上持続または死に至る、限局性または全般性の高機能障害
2. 下記のいずれかのサブタイプに該当する脳梗塞である（以下をチェックして下さい[複数チェック可]）
<input type="checkbox"/> 心原性脳塞栓症（ <input type="checkbox"/> 心房細動、 <input type="checkbox"/> 拡張型心筋症、 <input type="checkbox"/> 急性心筋梗塞（2 週以内）、 <input type="checkbox"/> その他 [ ]
<input type="checkbox"/> 心血管症（ラクナ梗塞）
<input type="checkbox"/> 大血管症（50%以上の狭窄を伴う動脈硬化）
<input type="checkbox"/> 他の関連する原因（ <input type="checkbox"/> 動脈解離、 <input type="checkbox"/> 凝固亢進、 <input type="checkbox"/> 薬物乱用、 <input type="checkbox"/> その他 [ ]
<input type="checkbox"/> <b>【B】</b> 上記の基準には該当しないが、新たな脳梗塞（再発を含む）の症例*である。 →判断根拠を記入欄 2 に記入し、判定終了
<input type="checkbox"/> <b>【C】</b> 新たな脳梗塞（再発を含む）の症例ではない。 →判断根拠を記入欄 2 に記入し、判定終了

## 病院情報システムとの一致割合

### 1. 傷病情報の検討

#### ①急性心筋梗塞

定義の選定理由：アウトカム定義のバリデーシヨンの整合性の確認を行うため、本調査の定義の中から調査対象を選択した

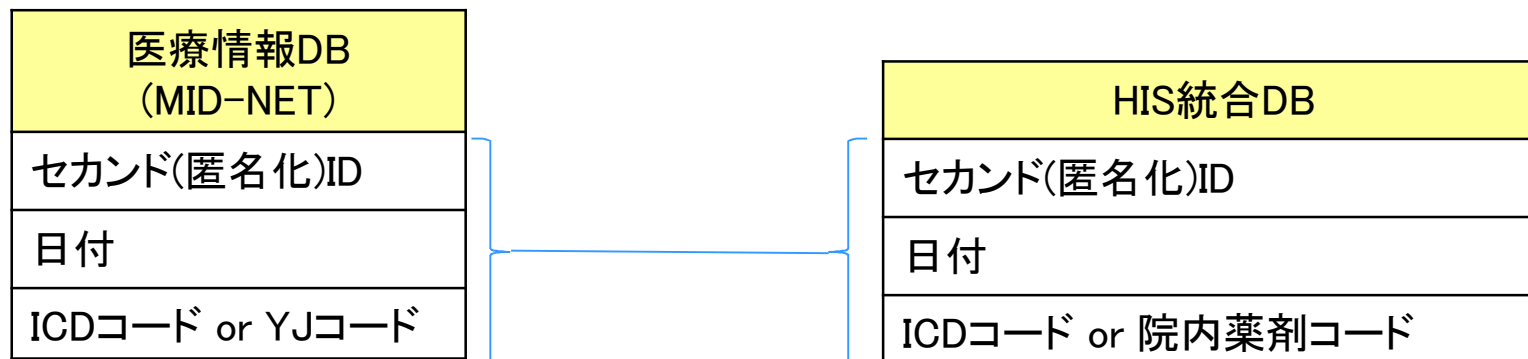
### 2. 処方情報の検討

#### ②カルバペネム系抗菌薬（注射薬）

定義の選定理由：曝露定義のバリデーシヨンの整合性の確認を行うため、本調査の定義の中から調査対象を選択した

データの期間は2012年8月1日～同年10月31日

# HISデータとの一致割合の判定



		HIS統合DB	
		あり	なし
医療情報DB MID-NET	あり	A	C
	なし	B	D

$$\text{一致割合(\%)} = \frac{\text{医療情報DBに一致したHISポテンシャルケース数(A)}}{\text{HISポテンシャルケース数(A + B)}} \times 100$$



## バリデーション事業:結果のまとめ

### 1)MID-NETの特徴

- ◆ 曝露やアウトカム等を迅速かつ容易に標準的フォーマットで抽出可能

### 2)データを抽出するスクリプトの妥当性の検証

- ◆ 曝露定義はカルバペネム系抗菌薬と白金製剤、アウトカム定義は急性心筋梗塞、脳梗塞、急性膵炎
- ◆ 曝露定義のPPVは約79~100%、一方アウトカム定義のPPVは約13~85%(特に包括スクリプトでPPV約13~23%)
  - 検査に関するシステム上の問題(対応済)とスクリプトの改善

### 3)HISと医療情報DBにおけるデータの整合性の検証

- ◆ 一部注意すべき点はあったが、ほぼ同等(100%)

結論: 確実なデータ連携と、データを抽出するスクリプト条件の一層の検討及び、  
今後の他機関との連携を踏まえ、継続して検証(バリデーション)が必要

# 医療情報データベース分析手法高度化のためのデータ検証(バリデーション)事業 平成26年度

- ” 曝露定義(またはアウトカム定義)ごとの、医療情報DBを用いたデータ抽出スクリプトのバリデーション
- ” 医療情報データベースシステム(統合データソース)の品質管理に係るバリデーション

## 曝露定義(またはアウトカム定義)ごとの、医療情報DBを用いたデータ抽出スクリプトのバリデーション

1. セフェム系抗菌薬(注射薬)
2. 代謝拮抗薬(注射薬)

選定理由: 注射薬は、投薬実施の有無を記録しており、また比較的使用者の多い医薬品であるため

- “ 使用データ: 2013年1月1日～12月31日
  - “ 医療情報データベース(MID-NET)
    - “ SS-MIX2、レセプト(DPC-EFファイルを含む)
  - “ 投薬実施記録
    - “ HIS統合DBの注射実施情報



# 医療情報データベースシステム(統合データソース)の 品質管理に係るバリデーション

データ種別名	平成●年●月分	HIS	DS	一致率
基本キーで比較し一致	追加キーを加えて比較し、件数も一致(n=1)		B	
	追加キーを加えて比較し、件数も一致(n≥2)※		C	
	追加キーを加えて比較し、件数のみ異なる			
	追加キーを加えて比較し、不一致(HISのみ)			
	追加キーを加えて比較し、不一致(DSのみ)			
基本キーで比較し不一致(HISのみ)				
基本キーで比較し不一致(DSのみ)				
合計		A		
HIS基本キー(1)			DS基本キー(1)	
HIS基本キー(2)			DS基本キー(2)	
HIS基本キー(3)			DS基本キー(3)	
HIS追加キー			DS追加キー	

※キーで一致するレコードが、HIS抽出データ中にもDS抽出データ中にも同数かつ複数存在している。

$$\text{一致率(\%)} = (\text{B} + \text{C}) \text{のレコード件数} / \text{Aのレコード件数} \times 100$$

Ex. 検体検査であれば、基本キー(1)は3rd ID、基本キー(2)は検体採取日、基本キー(3)はオーダNo、追加キーは検査コード



# 医療情報データベースシステム(統合データソース)の 品質管理に係るバリデーション

データ種別	抽出基準日	抽出元
来院等情報(入院)	入院日	HIS
来院等情報(退院)	退院日	HIS
来院等情報(外来)	受診日	HIS
傷病情報(病名オーダ)	診療日	KT
傷病情報(退院サマリ)	※抽出無	-
処方情報(オーダ)	処方開始日	KT
処方情報(実施)	処方開始日	KT
注射情報(オーダ)	処方開始日	HIS
注射情報(実施)	処方開始日	KT
検体検査情報	検体採取日	KT
薬物血中濃度検査情報	検体採取日	KT
放射線検査情報	検査日	HIS
生理検査情報	検査日	HIS
細菌検査情報	検査日	HIS

HIS: 病院情報  
システム

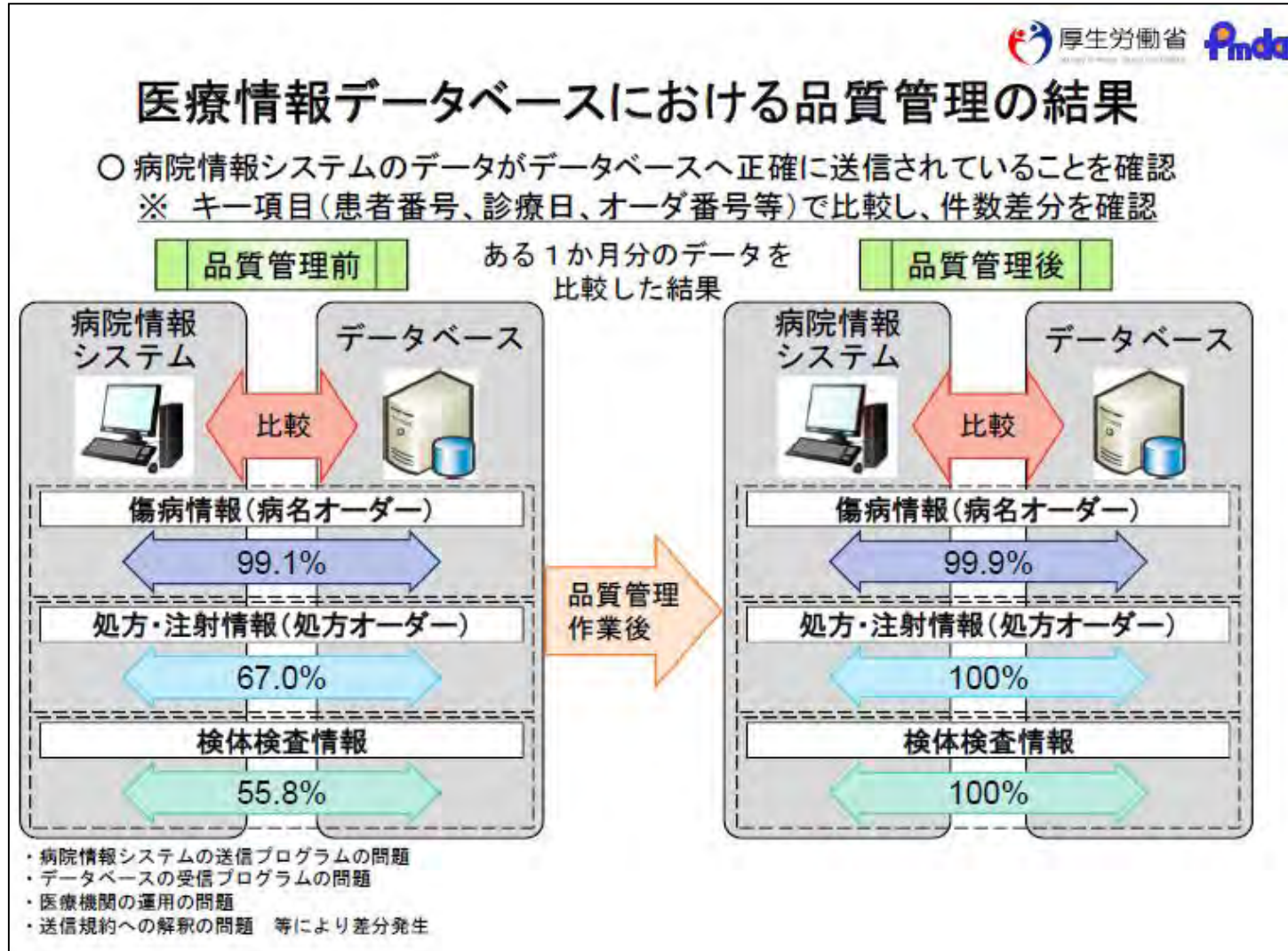
KT: 研究用統合  
データベース

医療情報データベースに保存された医療情報の実践的な利活用のためのデータ検証  
(バリデーション)事業  
平成27年度

- ” 医療情報DBのデータと原データとの一致度の評価
- ” スクリプトの検討



# 医療情報DBのデータと原データとの一致度の評価





第1回 医療情報データベースの運営等に関する検討会 資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000110317.html>



# スクリプトの検討

(参考) 医薬品の安全性の評価を目的とした試行的な  
利活用テーマ

1. 処方実態調査
 

1	高齢者における高血圧治療薬の開始用量
2	小児に対するコデインの処方実態調査
3	妊婦への医薬品処方の処方実態調査
2. 安全対策措置等影響調査
 

4	チアマゾールの血液検査の実施に関する安全対策措置の影響調査
5	デノスマブによる重篤な低カルシウム血症に関する安全対策措置の影響調査
3. 医薬品等のリスク及びベネフィットバランス(B-Rバランス)の定量的評価
 

6	2型糖尿病治療薬処方後における心血管系リスクの評価(クラス間で比較)
7	スタチン系薬剤またはフィブラート系薬剤処方後の横紋筋融解症の発現リスクの評価
8	関節リウマチまたはその他の適応症患者へのメトトレキサート処方後の間質性肺炎発現リスクの評価
9	新薬の初回投与前後の検査値の変化
10	聴覚障害の副作用が知られている医薬品における聴覚障害の発現リスクの評価
11	経口抗凝固薬: Novel oral anticoagulant (NOAC)処方後の出血性副作用発現リスクの評価
12	カルバペネム系抗菌薬処方後における肝障害の発現リスクの評価
13	抗甲状腺薬、チクロピジン、サラソスルファピリジン処方後における無顆粒球症の発現リスクの評価
14	非定型抗精神病薬処方後における高血糖の発現リスクの評価

第1回 医療情報データベースの運営等に関する検討会 資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000110317.html>