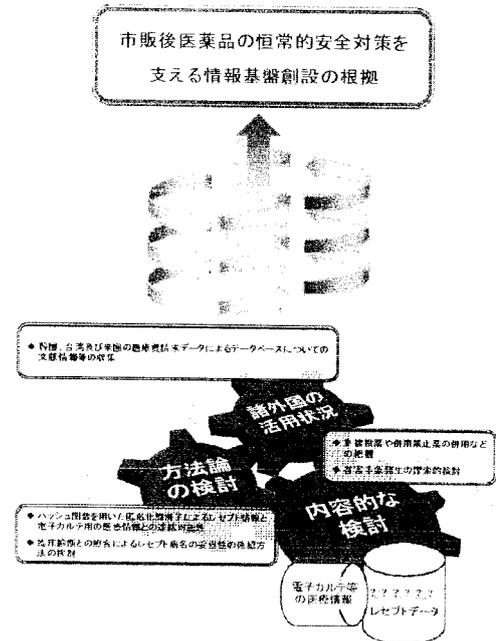


厚生労働科学研究(平成21年度～23年度)

レセプト等を利用した薬剤疫学データベース作成に関する研究

研究組織

- 藤田利治(情報・システム研究機構 統計数理研究所)
- 岡本悦司(国立保健医療科学院・経営科学部)
- 折井孝男(NTT東日本関東病院)
- 久保田潔(東京大学大学院医学系研究科・薬剤疫学)
- 小出大介(東京大学大学院医学系研究科・臨床疫学システム講座)
- 望月眞弓(慶應義塾大学・薬学部)
- 山口拓洋(東京大学大学院医学系研究科・臨床試験データ管理学)
- 木村真也(日本医療データセンター)
- 酒井弘憲(日本製薬工業協会 統計・DM部会)
- 小宮山靖(日本製薬工業協会 統計・DM部会)
- 藤井陽介(情報・システム研究機構 統計数理研究所)



レセプト等を利用した薬剤疫学データベース作成

目標

- 医薬品の市販後安全対策へのレセプトの活用可能性を実際のデータを用いて具体的に検討し、データベース作成での留意点等を提示する。
 - 本研究による実際のレセプトデータと電子カルテ等の医療情報などに基づいた検討から、医薬品の重複投薬、併用禁止薬の併用などの実態、有害事象発生の把握可能性、匿名化された状態でのレセプトデータと医療情報との連結可能性、臨床診断との照合によるレセプト病名の妥当性の確認方法などが具体的に明らかになる。
 - 市販後医薬品の恒常的安全対策を支える情報基盤創設の根拠を提供し、医薬品の安全性・有効性の確保に貢献する。

研究計画

内容的な検討:

- 使用実態の把握
 - ・ 重複投薬
 - ・ 併用禁止薬の併用
- 医薬品と有害事象の関連についての探索的検討

方法論の検討

- 電子カルテ等の医療情報との連結可能性
 - ・ ハッシュ関数を用いた匿名化識別子による連結
- レセプト病名の妥当性研究
 - ・ レセプト病名の医療記録との照合による妥当性研究
 - ・ レセプト上の補助情報(臨床検査実施や治療薬剤使用など)の追加による利用可能性の改善の検討

諸外国の活用状況等の情報収集

- レセプトDBが既に稼働して実績をあげている韓国と台湾
- 米国の医療費請求データに基づく i3 Aperio など

3

使用実態の把握

- ・ 重複投薬(商品名、一般名)
- ・ 併用禁止薬の併用

4

JMDCから提供を受けたレセプトデータ

40歳以上、2006-2008年の3年間の全てのデータ

ファイル名	レセプト種類	レコード件数	患者数(人)
PT患者	医科+調剤	124,235	124,235
Rレセプト	医科	1,976,787	122,703
DX傷病	医科	6,949,977	122,703
CP診療行為	医科	14,688,944	122,415
RX医薬品	医科+調剤	# 7,237,200	119,981
RX医薬品	調剤	# 3,455,155	93,211

#: 薬価基準コード不明を除く

5

重複投薬

薬剤レコード区分2	薬剤コード桁数	薬剤コード	内容
1	3byte	薬効小分類	薬効分類番号(3)
2	4byte	薬効細分類	薬効分類番号(4)
3	7byte	一般名	薬効分類番号(4) + 投与経路(1) + 成分番号(2)
4	9byte	基本薬剤名	薬効分類番号(4) + 投与経路(1) + 成分番号(2) + 連番(2)
5	1byte	薬効大分類	薬効分類番号(1)
6	2byte	薬効中分類	薬効分類番号(2)

例) 1: 神経系及び感覚器官用医薬品 (薬効分類 (大分類))

11: 中枢神経系用薬 (薬効分類 (中分類))

114: 解熱鎮痛消炎剤 (薬効分類 (小分類))

1143: サリチル酸系製剤 (薬効分類 (細分類))

● 1143002: アスピリン (一般名)

● 114300201: ミニマックス (薬剤名)

「調剤」: 処方期間の重なり(7日間)+異なる医療施設

6

重複投与(1): 「調剤」(93,211人)のみ

<処方期間の重なり(7日間以上)+異なる医療施設> 一般名レベルで561種類

一般名	人数	87分類名	ATC分類名
レバミピド錠	540	その他の消化性潰瘍用剤	その他の消化性潰瘍用剤
エチゾラム錠	320	その他の精神神経用剤	抗不安薬(トランキライザー)
テプレノンカプセル	305	その他の消化性潰瘍用剤	その他の消化性潰瘍用剤
スルピリド錠	202	その他の消化性潰瘍用剤	その他の消化性潰瘍用剤
塩酸フェキソフェナジン錠	196		全身性抗ヒスタミン剤
トリアゾラム錠	181	ベンゾジアゼピン系製剤	非バルビツール酸系、単味剤
ロキソプロフェンナトリウム錠	168	その他の解熱鎮痛消炎剤	非ステロイド性抗炎症薬、抗リウマチ剤単味剤
アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン顆粒	168	その他の消化性潰瘍用剤	その他の胃疾患用剤
プロチゾラム錠(1)	129	ベンゾジアゼピン系製剤	非バルビツール酸系、単味剤
メコバラミン錠	126	ビタミンB12剤	単味のビタミンB12製剤
ランソプラゾール錠	112	その他の消化性潰瘍用剤	プロトンポンプ阻害剤
塩酸オロパタジン錠	111		全身性抗ヒスタミン剤
ランルカスト水和物カプセル	102		喘息用抗ロイコトリエン剤、全身性
塩酸エピナスチン錠	92		全身性抗ヒスタミン剤
フルニトラゼパム錠	87	ベンゾジアゼピン系製剤	非バルビツール酸系、単味剤
ベシル酸アムロジピン錠(1)	84	冠血管拡張剤	カルシウム拮抗剤、単味剤
クロチアゼパム錠	83	その他の精神神経用剤	抗不安薬(トランキライザー)
テプレノン細粒	81	その他の消化性潰瘍用剤	その他の消化性潰瘍用剤
モンテルカストナトリウム錠(2)	76		喘息用抗ロイコトリエン剤、全身性
アスピリン腸溶錠	75	他に分類されない血液・体液用薬	血小板凝集抑制剤;シクロオキシゲナーゼ阻害剤
アルプラゾラム錠	71	ベンゾジアゼピン系製剤	抗不安薬(トランキライザー)
リマプロスタアルファデクス錠	71	他に分類されない血液・体液用薬	血小板凝集抑制剤;血小板cAMP増大剤
塩酸セチリジン錠	69		全身性抗ヒスタミン剤
酒石酸ゾルピデム錠	66	その他の催眠鎮静剤、抗不安剤	非バルビツール酸系、単味剤

7

重複投与: 「調剤」(93,211人)のみ

<処方期間の重なり(7日間以上)+異なる医療施設> 商品名レベルで963種類

薬剤コード	薬剤名	人数	ATC分類名
2329021F1021	ムコスタ錠100	540	その他の消化性潰瘍用剤
2329012M1021	セルベックスカプセル50mg	276	その他の消化性潰瘍用剤
1179025F1026	デバス錠0.5mg	261	抗不安薬(トランキライザー)
4490023F1024	アレグラ錠60mg	196	全身性抗ヒスタミン剤
1124007F2026	ハルシオン0.25mg錠	174	非バルビツール酸系、単味剤
2329009F1110	ドグマチール錠50mg	166	その他の消化性潰瘍用剤
1149019F1021	ロキソニン錠	129	非ステロイド性抗炎症薬、抗リウマチ剤単味剤
1124009F1223	レンドルミン錠0.25mg	116	非バルビツール酸系、単味剤
4490025F2020	アレロック錠5	109	全身性抗ヒスタミン剤
3136004F2138	メチコパール錠500ug	107	単味のビタミンB12製剤
4490017M1036	オノンカプセル112.5mg	100	喘息用抗ロイコトリエン剤、全身性
2329122D1252	マーズレンS顆粒	96	その他の胃疾患用剤
2329023F1020	タケプロンOD錠15	87	プロトンポンプ阻害剤
1179012F1118	リーゼ錠5mg	80	抗不安薬(トランキライザー)
2329012C1026	セルベックス細粒10%	80	その他の消化性潰瘍用剤
3399007H1021	バイアスピリン錠100mg	75	血小板凝集抑制剤;シクロオキシゲナーゼ阻害剤
4490020F2027	ジルテック錠10	58	全身性抗ヒスタミン剤
4490027F1022	クラリチン錠10mg	58	全身性抗ヒスタミン剤
4490022F2034	タリオン錠10mg	57	全身性抗ヒスタミン剤
2329028F1023	パリエット錠10mg	54	プロトンポンプ阻害剤
3399003F1073	オパルモン錠5ug	54	血小板凝集抑制剤;血小板cAMP増大剤

8

使用実態の把握

・ 併用禁止の内服薬併用

Data Index社から購入した併用禁止・原則禁止のリスト

商品名レベル: 延 172,861組、 実 138,598組

9

併用禁止(1): 「調剤」(93,211人)のみ

一般名レベルで48種類の併用禁止の内服薬投与 (125人)

人数	一般名(第1薬)	ATC分類名(1)	一般名(第2薬)	ATC分類名(2)
8	マレイン酸フルボキサミン錠	SSRI抗うつ薬	塩酸チザニジン錠	筋弛緩剤、中枢作用性
5	塩酸チザニジン錠	筋弛緩剤、中枢作用性	塩酸シプロフロキサシン錠	内服用フッ化キノロン製剤
4	ゾルミトリブタン錠(2)	片頭痛用トリブタン系製剤	臭化水素酸エレクトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤
3	エブレノン錠	カリウム保持性利尿剤 単味剤	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド配合剤錠	降圧剤(C2)及び/又は利尿剤を配合するアンジオテン
3	コハク酸スマトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤	臭化水素酸エレクトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤
2	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤カプセル	代謝拮抗剤	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤カプセ	代謝拮抗剤
2	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤(1)錠	その他の片頭痛用剤	クラリスロマイシン錠	マクロライド系製剤及びその類似製品(リンコマイシン系製
2	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤(1)錠	その他の片頭痛用剤	ゾルミトリブタン錠(1)	片頭痛用トリブタン系製剤
2	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤(1)錠	その他の片頭痛用剤	臭化水素酸エレクトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤
1	コハク酸スマトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤	ゾルミトリブタン錠(2)	片頭痛用トリブタン系製剤
1	コハク酸スマトリブタン錠	片頭痛用トリブタン系製剤	メシル酸ジヒドロエルゴタミン錠	強心剤(ドパミン作動薬を除く)
1	スピロラクトン錠	カリウム保持性利尿剤 単味剤	エブレノン錠	カリウム保持性利尿剤 単味剤
1	ゾルミトリブタン錠(2)	片頭痛用トリブタン系製剤	メシル酸ジヒドロエルゴタミン錠	強心剤(ドパミン作動薬を除く)

10

併用禁止(2): 「医科」&「調剤」(119,981人)

一般名レベルで53種類の併用禁止の同一月内での内服薬投与 (119人)

人数	一般名(第1薬)	ATC分類名(第1薬)	一般名(第2薬)	ATC分類名(第2薬)
13	グリメピリド錠	スルフォニル尿素系製剤	ミチグリニドカルシウム水和	グリニド系製剤、単味剤
13	臭化水素酸エトトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤	安息香酸リザトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤
8	塩酸チザニジン錠	筋弛緩剤、中枢作用性	塩酸シプロフロキサシン錠	内服用フッ化キノロン製剤
5	グリベンクラミド錠	スルフォニル尿素系製剤	ミチグリニドカルシウム水和	グリニド系製剤、単味剤
5	コハク酸スマトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤	メシル酸ジヒドロエルゴタミン錠	強心剤(ドパミン作動薬を除く)
5	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤(1)錠	その他の片頭痛用剤	クラリスロマイシン錠	マクロライド系製剤及びその類似製品(リンコマイシン系製剤を含む)
4	コハク酸スマトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤	ゾルミトリプタン錠(1)	片頭痛用トリプタン系製剤
4	ゾルミトリプタン錠(2)	片頭痛用トリプタン系製剤	安息香酸リザトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤
3	グリメピリド錠	スルフォニル尿素系製剤	ナテグリニド錠	グリニド系製剤、単味剤
3	マレイン酸フルボキサミン錠	SSRI抗うつ薬	塩酸チザニジン錠	筋弛緩剤、中枢作用性
3	酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン配合剤(1)錠	その他の片頭痛用剤	コハク酸スマトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤
2	dI-塩酸イソプロテレノール徐放カプセル	抗めまい薬	葛根湯エキス顆粒	漢方薬
2	グリクラジド錠	スルフォニル尿素系製剤(SU剤)	ミチグリニドカルシウム水和物錠	グリニド系製剤、単味剤
2	グリベンクラミド錠	スルフォニル尿素系製剤(SU剤)	ナテグリニド錠	グリニド系製剤、単味剤
2	コハク酸スマトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤	臭化水素酸エトトリプタン錠	片頭痛用トリプタン系製剤

11

使用実態の把握

- ・ 医薬品と有害事象の関連についての探索的検討
高脂血症用薬と横紋筋融解症

レセプト件数

ATC分類名(細分類名)	度数	%
スタチン製剤(HMG-CoA還元酵素阻害剤)	173,941	77.1
フィブラート系製剤	27,641	12.2
イオン交換樹脂製剤	2,645	1.2
その他のコレステロール/脂質調整剤	21,505	9.5

12

方法

◆ 研究対象集団

- 高脂血症用薬を新規使用ないし使用再開した40歳以上のもの
- 2006年1月～6月に高脂血症用薬の処方がなく、
2006年7月～2008年12月に高脂血症用薬の処方があったもの

◆ 曝露状態の区分

- 現在使用： 処方開始から処方期間終了
ただし、処方期間終了後14日までにイベント発生の場合は現在使用
- 最近の過去使用： 処方期間終了から90日以内
- 遠い過去使用： 処方期間終了91日後以降

13

現在使用での発生率

● 全レコード

曝露状態	発生人数	観察人年	発生率 /1,000人年	検定
スタチン製剤	75	5471.9	13.7	$\chi^2 = 3.72$ $p = 0.054$
その他の製剤 フィbrate系製剤 イオン交換樹脂製剤 その他	15	1875.4	8.0	

● 疑いなしのレコードのみ (JMDCがフラッグを付与)

曝露状態	発生人数	観察人年	発生率 /1,000人年	検定
スタチン製剤	8	5509.9	1.45	$\chi^2 = 0.16$ $p = 0.693$
その他の製剤 フィbrate系製剤 イオン交換樹脂製剤 その他	2	1879.4	1.06	

14

スタチン製剤での発生率

● 全レコード

曝露状態	発生人数	観察人年	発生率 ／1,000人年	検定
現在使用	75	5471.9	13.7	$\chi^2 = 32.15$ $p < 0.001$
最近の過去使用	6	947.8	6.3	
遠い過去使用	0	2178.6	0.0	

● 疑いなしのレコードのみ (JMDCがフラッグを付与)

曝露状態	発生人数	観察人年	発生率 ／1,000人年	検定
現在使用	8	5509.9	1.45	$\chi^2 = 3.69$ $p = 0.158$
最近の過去使用	2	954.5	2.1	
遠い過去使用	0	2195.5	0.0	

15

方法論の検討

■ 電子カルテ等の医療情報との連結可能性

- ハッシュ関数を用いた匿名化識別子による連結
研究分担者の関連病院の対象レセプトの受診患者数
(2003年9月～2008年11月): 155人
延べ 615人月
連結を実施

■ レセプト病名の妥当性研究

- レセプト病名の医療記録との照合による妥当性研究
- 妥当性に問題のある病名についてレセプト上の補助情報(臨床検査実施や治療薬剤使用など)の追加による利用可能性の改善の検討

16

諸外国の活用状況等の情報収集

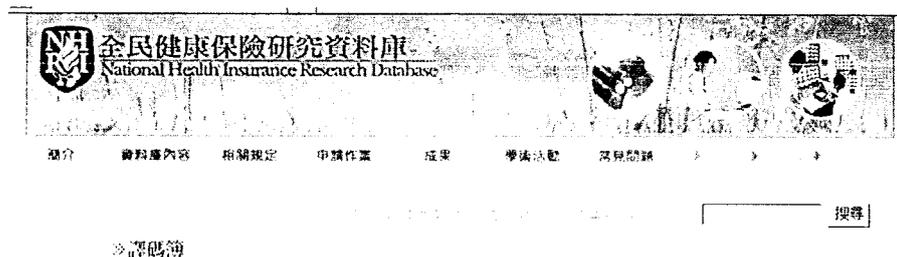
- 網羅的なレセプトDBが既に稼働して実績をあげている韓国と台湾
- 米国の医療費請求データに基づく i3 Aperio など

17

National Health Insurance Research Database (台湾)

- Bureau of National Health Insurance (保険局)が、National Health Research Institutes (國家衛生研究院)に委託
保険局: 重要なデータであることから、学術的活用のため提供すべき
- NHIRDに基づく研究用データの提供
 - 台湾の全人口 約2,300万人の1995年3月以降の経時的データ
 - 2001年2月1日からデータ提供開始
 - 2008年には約250件の利用申請
 - 150超の英文論文のリスト

http://w3.nhri.org.tw/nhird//date_02.htm#



18

情報収集： 久保田潔教授（東京大学大学院医学系研究科・薬剤疫学）

◆ 韓国訪問

- Health Insurance Review Agency (HIRA) 訪問
- Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine 訪問

◆ 米国訪問

- FDA White Oak Campus 訪問
- Harvard 大学訪問
 - Dr. Brown (HMO Network)
 - Dr. Setoguchi (種々の北米データベースを用いた研究)
- i3 Drug Safety 訪問

◆ 台湾訪問予定

平成21年度第2回研究班会議(12月7日開催)において100に達するスライドにて報告

19

ご清聴、ありがとうございました

レセプト等の医薬品の市販後安全対策のための
具体的活用方を検討



レセプト等を利用した薬剤疫学データベース作成

20