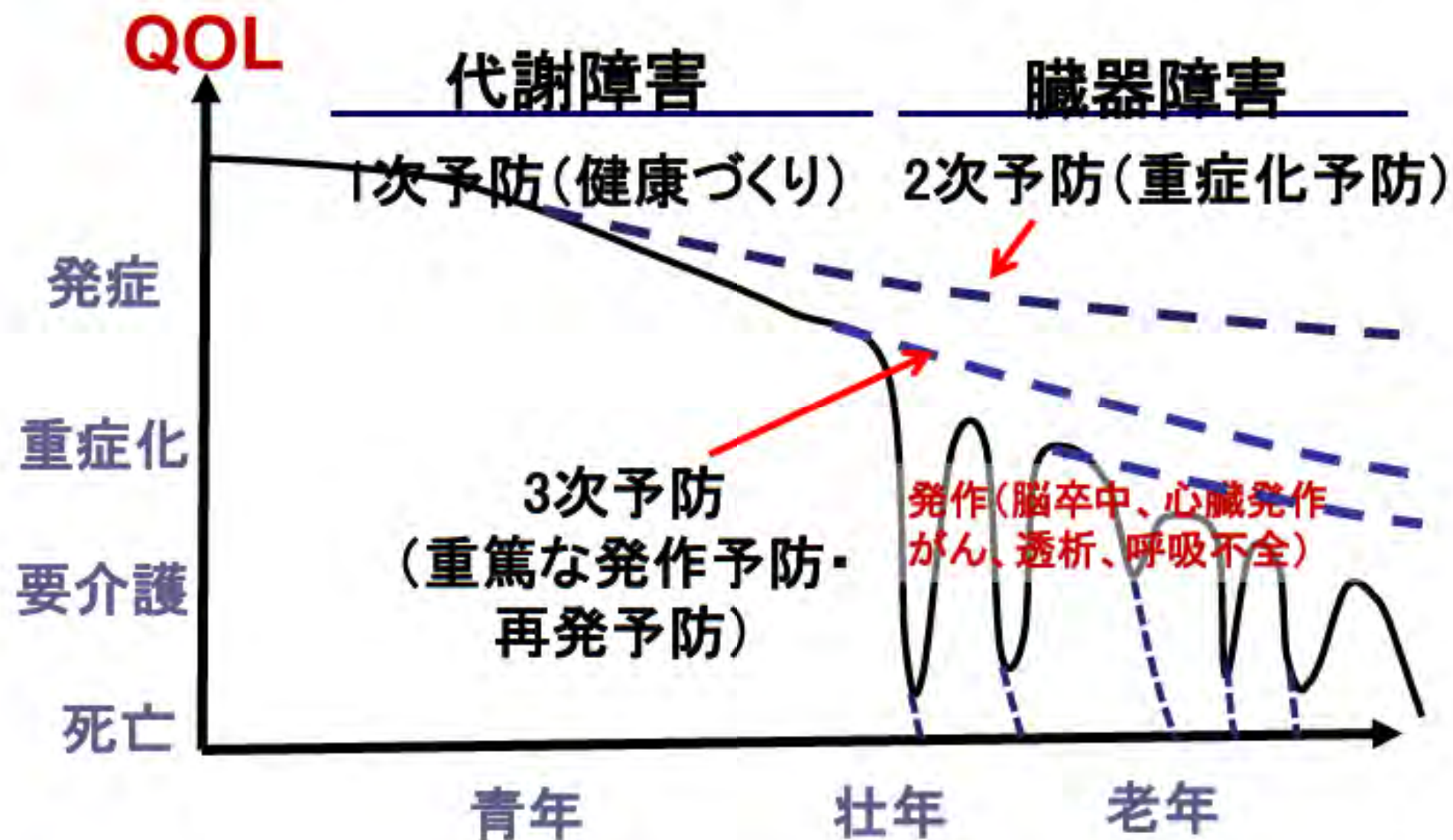


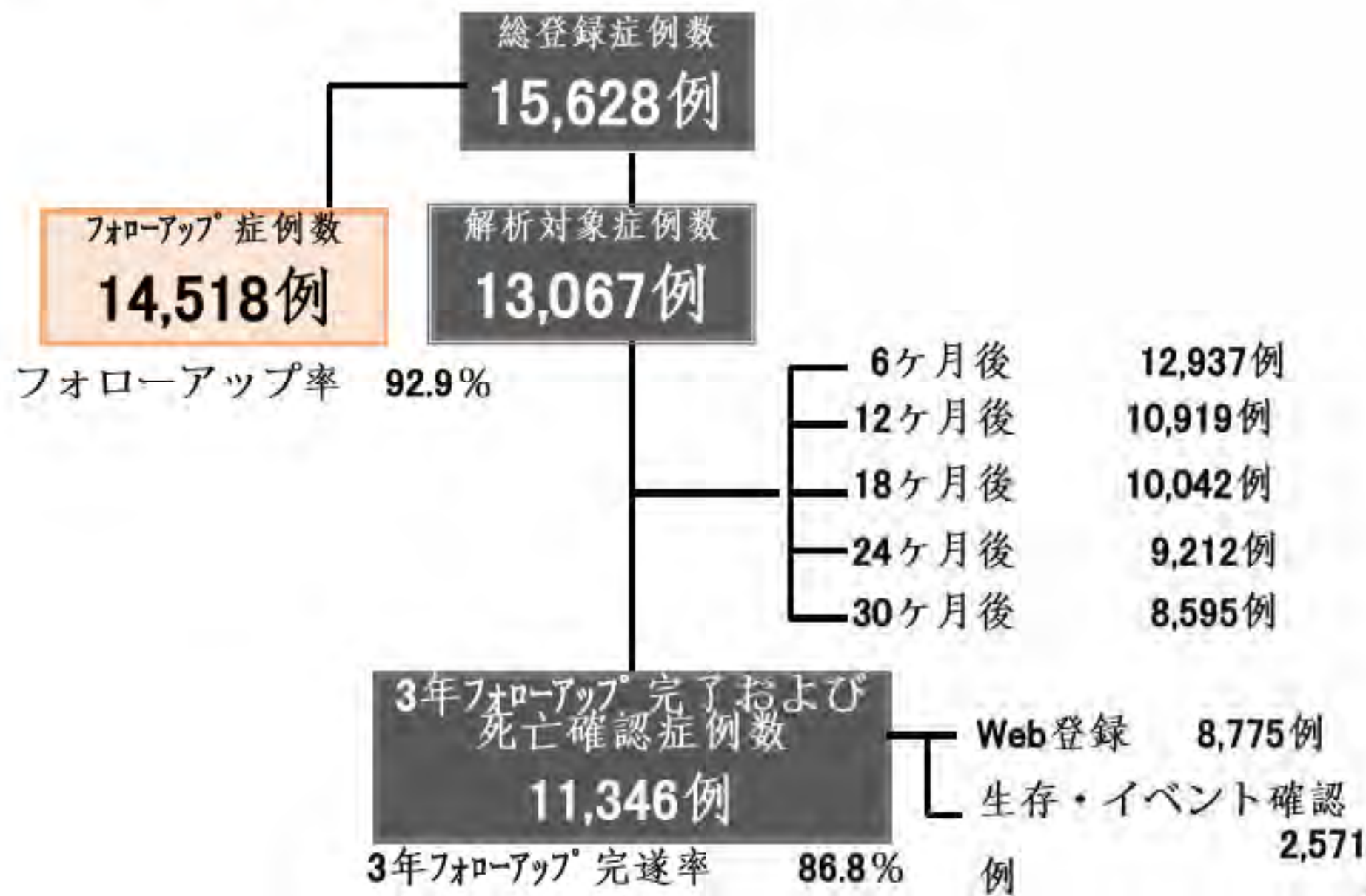
# 日本の医療ビッグデータとデータシェアリングの 課題

自治医科大学  
永井良三

# 個人の健康状態の変化



# JCAD研究症例登録 2002-2005

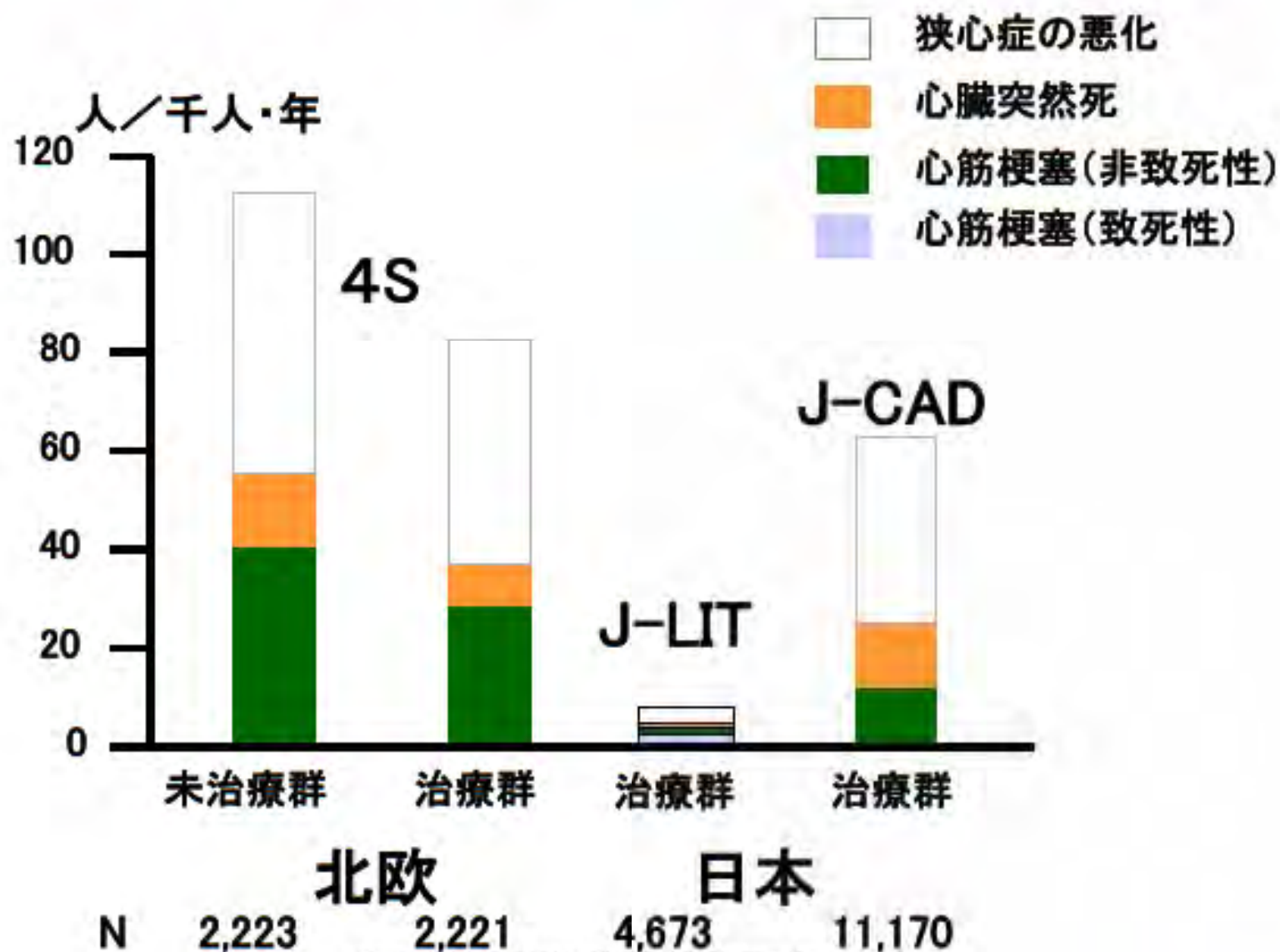




# 症例登録結果 【トレンド調査】

	登録時	フォローアップ <sup>o</sup>	フォローアップ <sup>o</sup> 率
T1	13067	12937	99.0%
T2	4695	4658	99.2%
T3	4087	4062	99.4%
T4	3257	3229	99.1%
T5	3353	3322	99.1%
T6	3181	3150	99.0%
合計	31640	31358	99.1%

# 高コレステロール血症患者の虚血性心疾患の年間再発率は人種と医療機関により異なる





REAL-CAD研究 2010-2015

# Does High-Intensity Pitavastatin Therapy Further Improve Clinical Outcomes?

## The REAL-CAD Study in 13,054 Patients With Stable Coronary Artery Disease

Takeshi Kimura, Teruo Inoue, Isao Taguchi, Hiroshi Iwata, Satoshi Imuro, Takafumi Hiro, Yoshihisa Nakagawa, Yukio Ozaki, Yasuo Ohashi, Hiroyuki Daida, Hiroaki Shimokawa, Masunori Matsuzaki, Ryoza Nagai,

on behalf of REAL-CAD Study Investigators

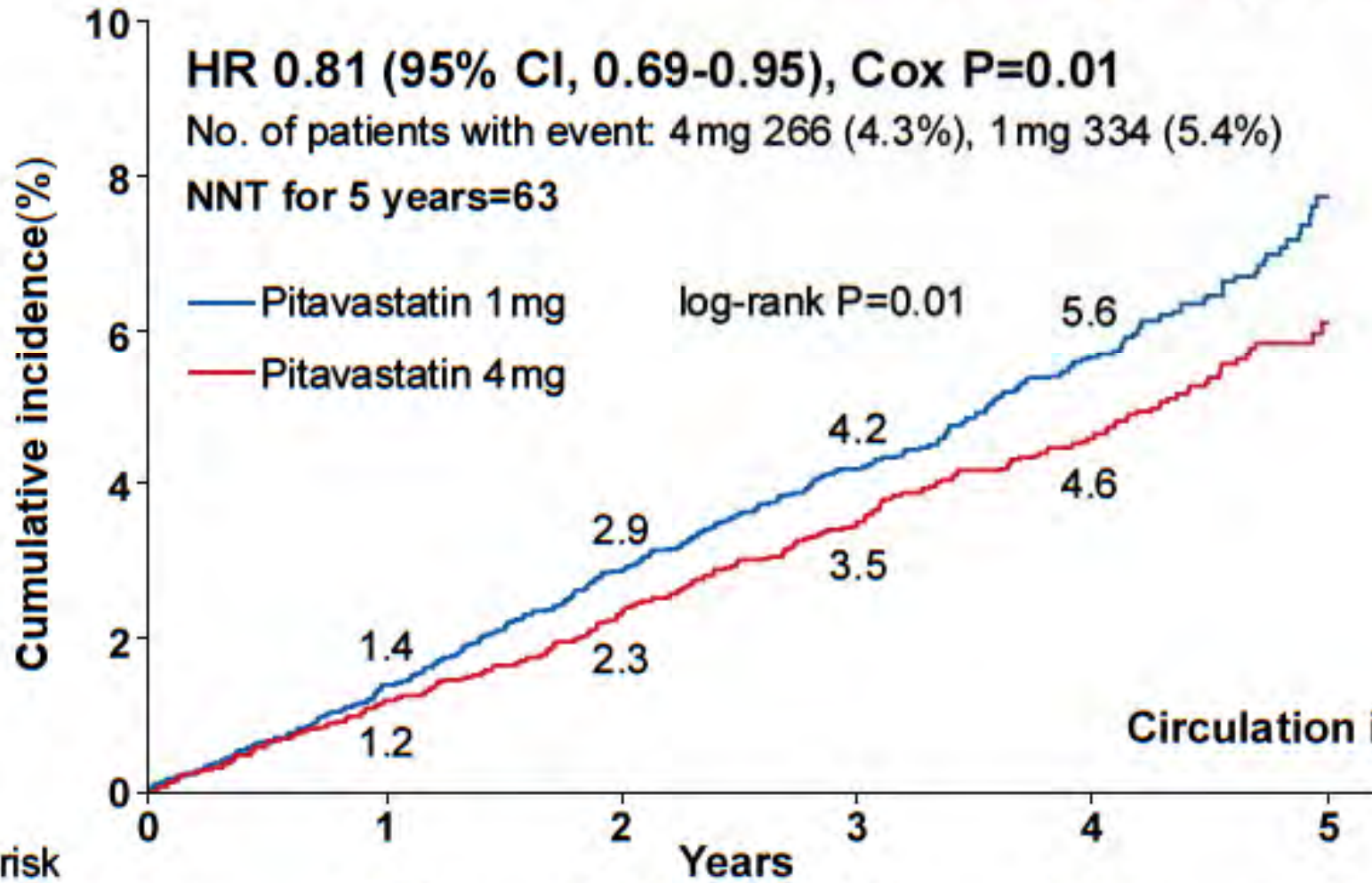
### Primary Endpoint

a composite of CV death, non-fatal MI, non-fatal ischemic stroke, or unstable angina requiring emergency hospitalization with at least 3 years of follow-up

# Primary Endpoint

(CV death/ MI/ Ischemic stroke/ UA)

Pitavastating 4mg vs 1mg



Circulation in press

No. at risk	0	1	2	3	4	5
1 mg	6,214	5,743	5,321	4,501	2,760	593
4 mg	6,199	5,631	5,256	4,427	2,730	616



## 2 心臓検査レポートデータベース

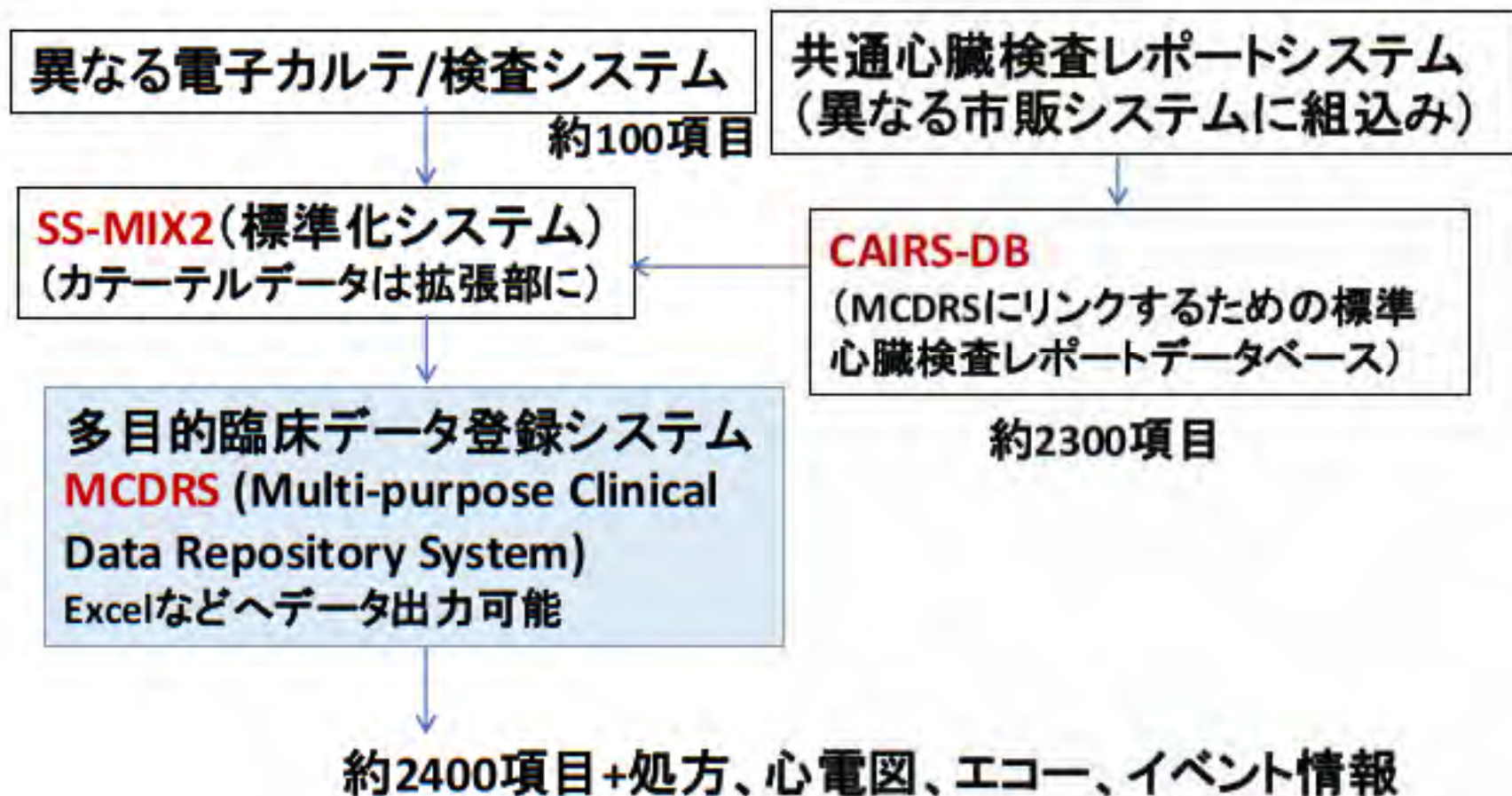
自治医大(興梠、藤田)、東北大(中山)、東大(清末)、九大(的場)

各病院の報告書は標準化されていない。  
本システムはシネ画像と報告書の統合、個々の患者の冠動脈の解剖学的差違に対応、カテーテル手術手技の詳細を登録、日常の仕事の中でデータベースを構築



# 心臓病データシェアリングのプラットフォーム FIRSTプログラム 2009-2014で開始、ImPact研究で展開

自治医大、自治医大さいたま、東大、九大、東北大、国循、熊本大



## 心臓病ハイリスク者の可視化・層別化

# 多施設からのデータ取得と分析

## 7 施設からのデータを横断的分析と時系列分析

- 対象 7 施設(各施設ではPCI件数 約400-700件/年)
- 期間 2013年4月～2018年5月 (倫理委員会承認期間)
- 対象 期間内に行われたカテーテル治療症例

東北大学病院

九州大学病院

自治医大さいたま

自治医大

東大



国立循環器病センター

熊本大学病院

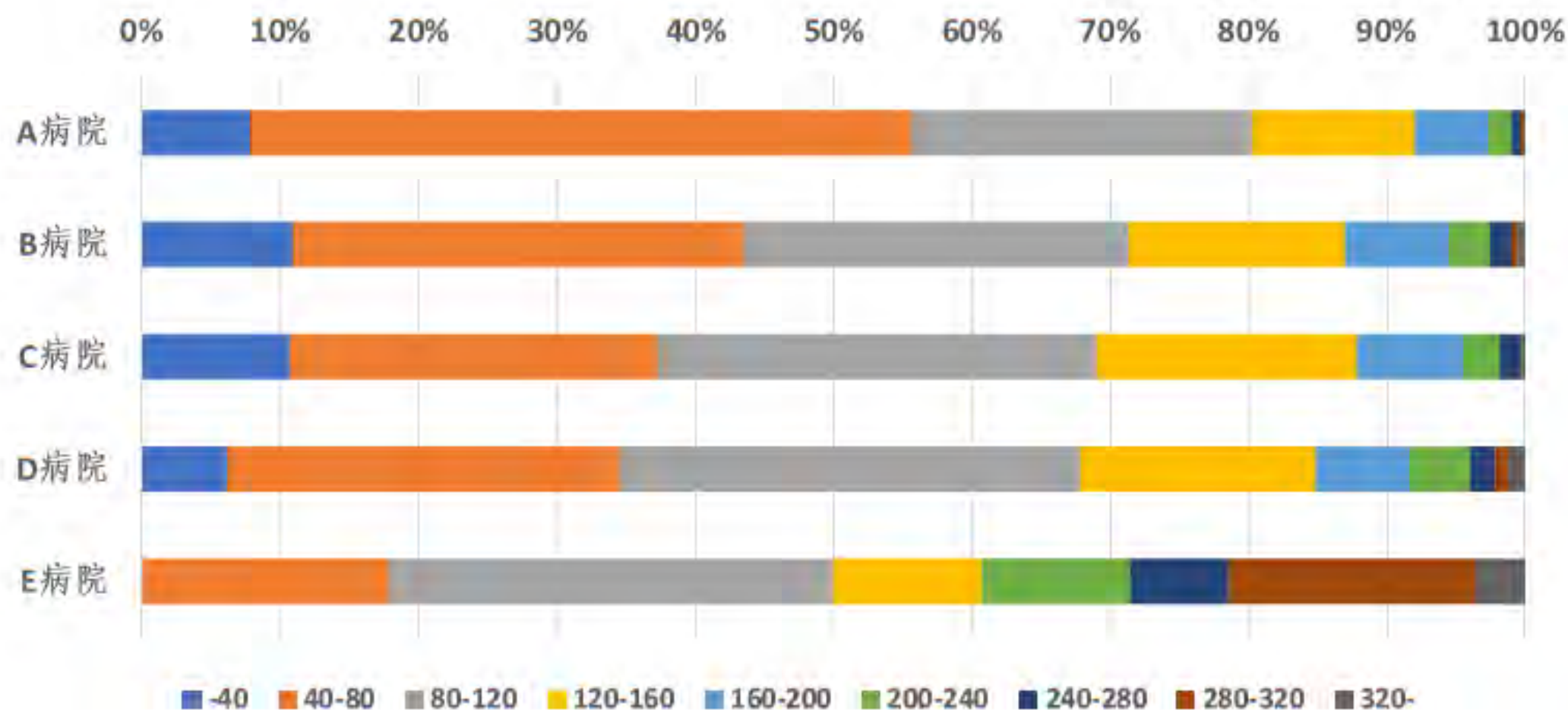




# カテーテル中の造影剤情報：施設差の確認

- カテーテル時の造影剤量の差異を認める。（A病院と比較してE病院では平均造影剤量が増加している）

N = 9969カテレポ/5施設のデータ

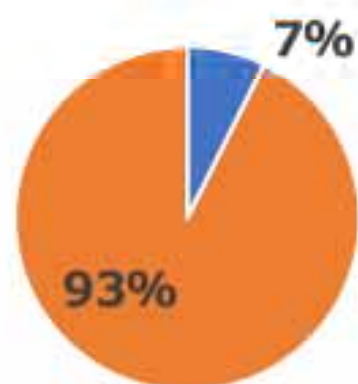


# カテーテル中の蓄積放射線被曝量：施設差

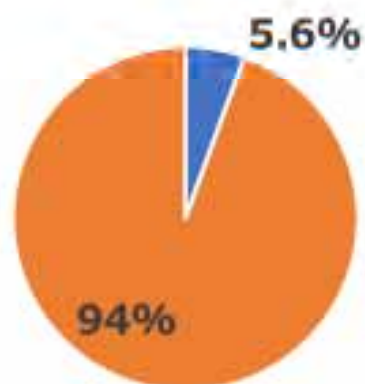
- 蓄積放射線被曝量が3Gy以上を認める患者の比率も各施設で異なる

(医学的には3Gy 以上の被曝で皮膚の紅斑・脱毛が起きる確率が高くなるとされる)

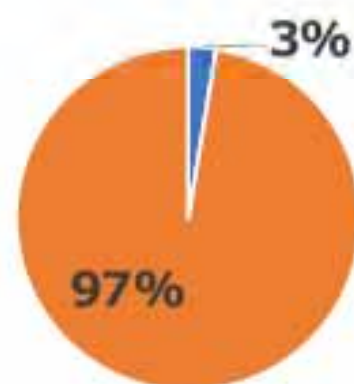
N=6654カテレポ/4施設のデータ



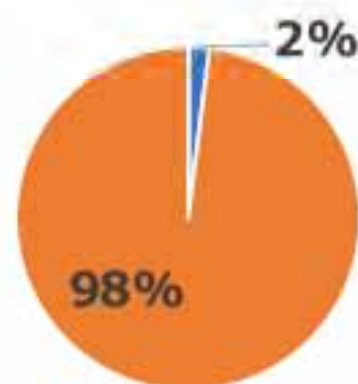
A病院



B病院



C病院

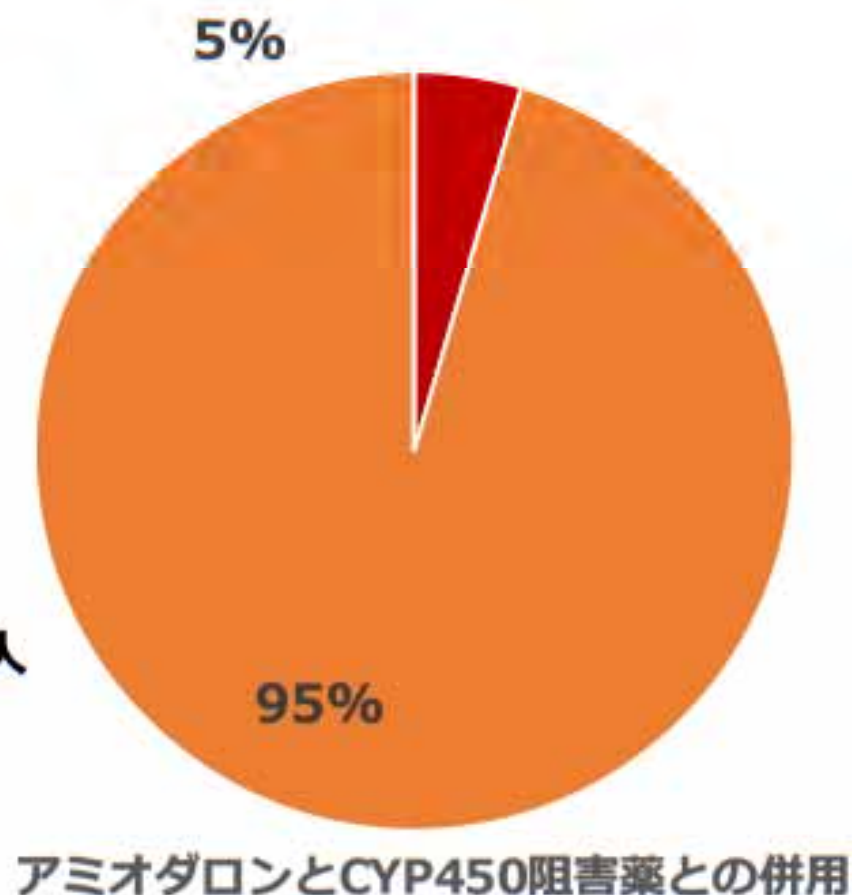


D病院



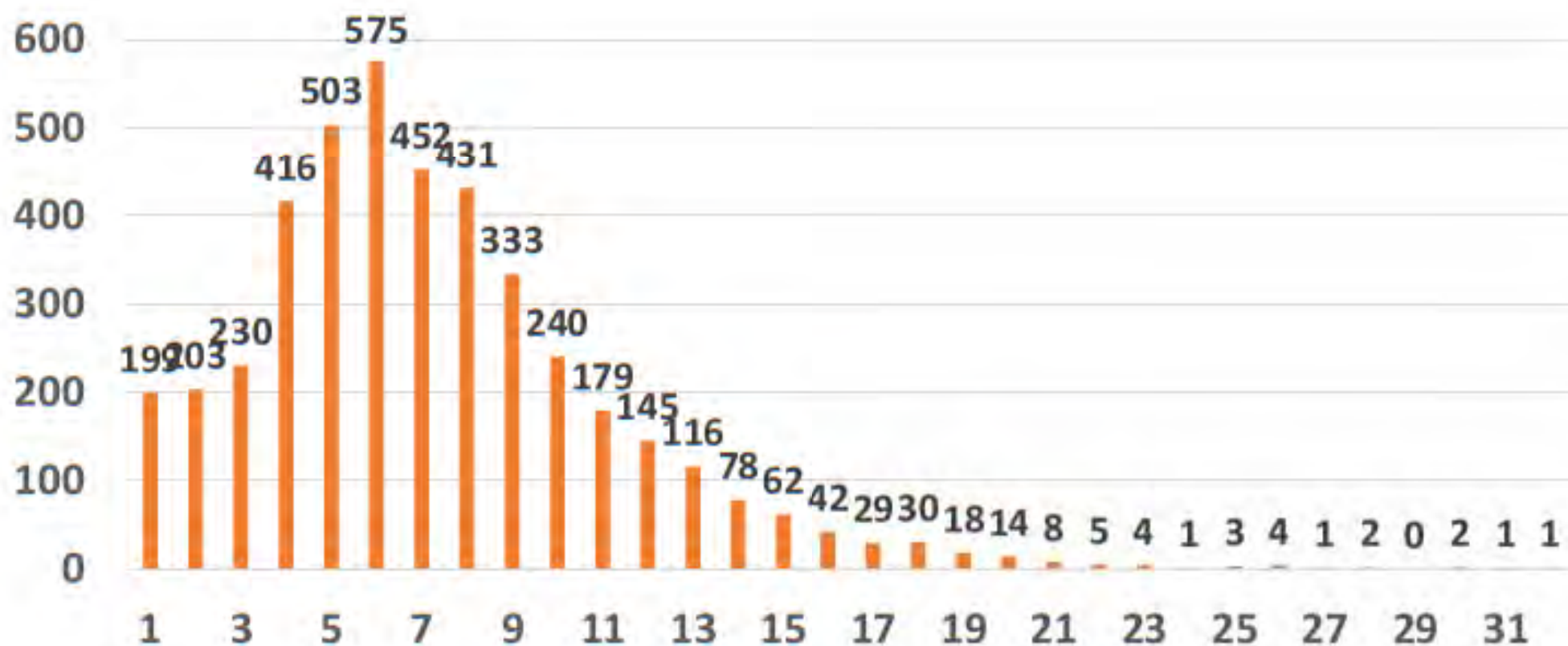
## 処方：薬剤相互作用

- 有害事象の多い薬剤がCYP450の阻害薬と併用されている確率を確認。12757人の患者中アミオダロンの処方患者は314人。そのうち約5%はCYP450阻害薬と併用していた



## 処方：多剤処方

- 2017年の処方分析では4328人の処方があり、約1%（47人）は、同日に20種類以上の処方指示が出されていた

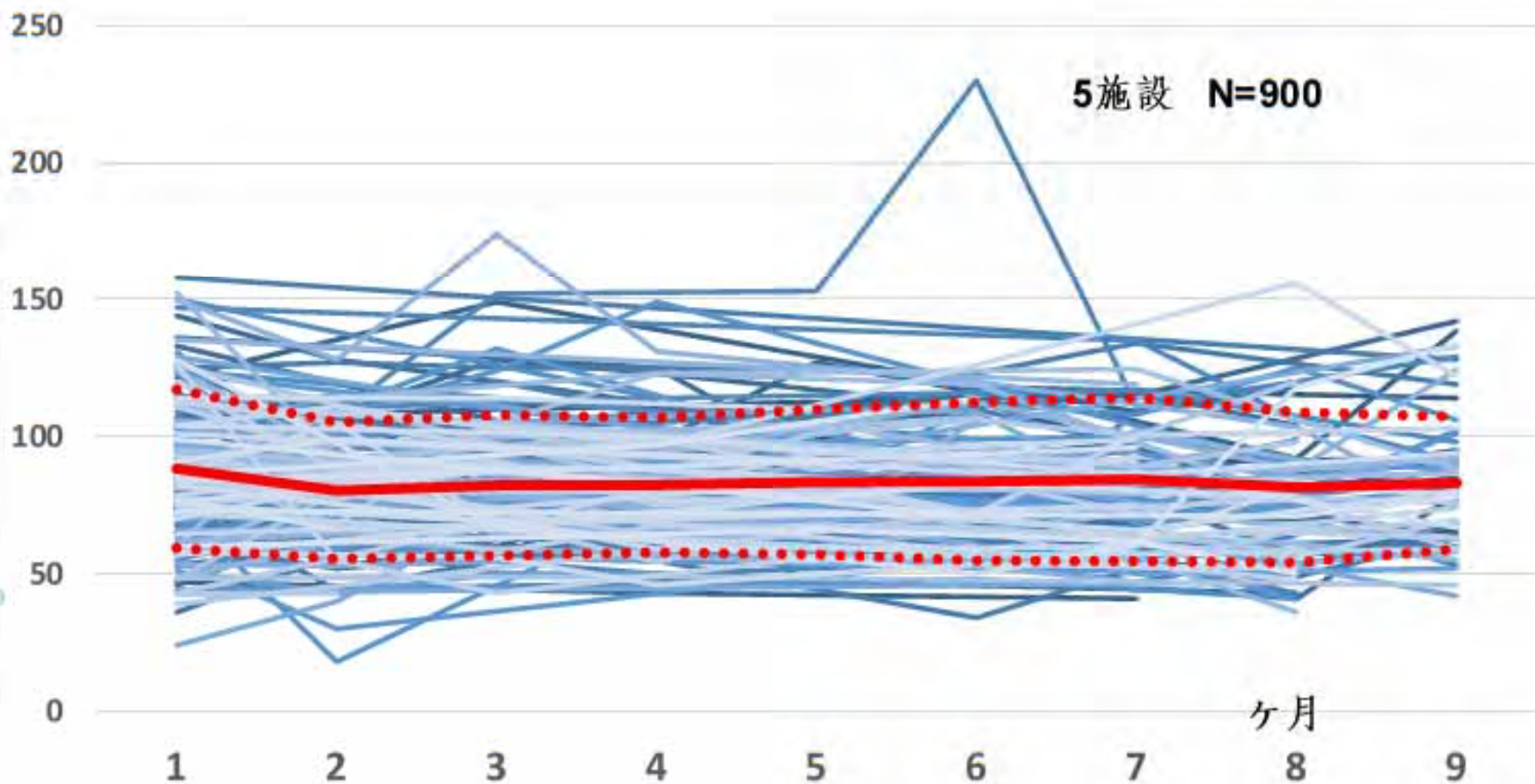


同日の処方薬剤数（2017年の最大値）



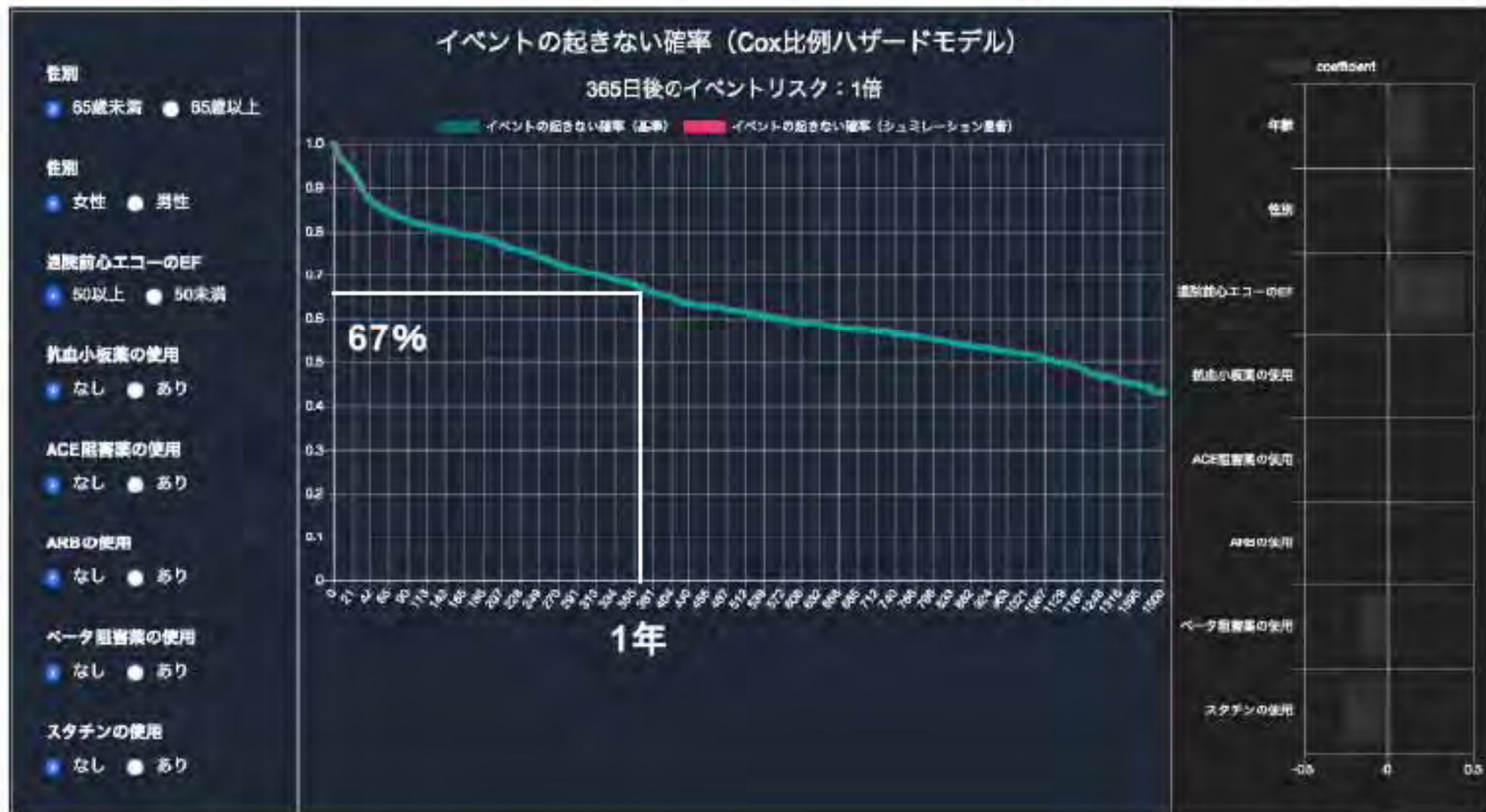
# 検査：カテーテル治療後の脂質管理

LDL-C  
mg/dl



# 虚血性疾患のPCI後 65才未満・女性の予後（重大イベントが起こらない確率）

N = 2803名/4施設のデータ

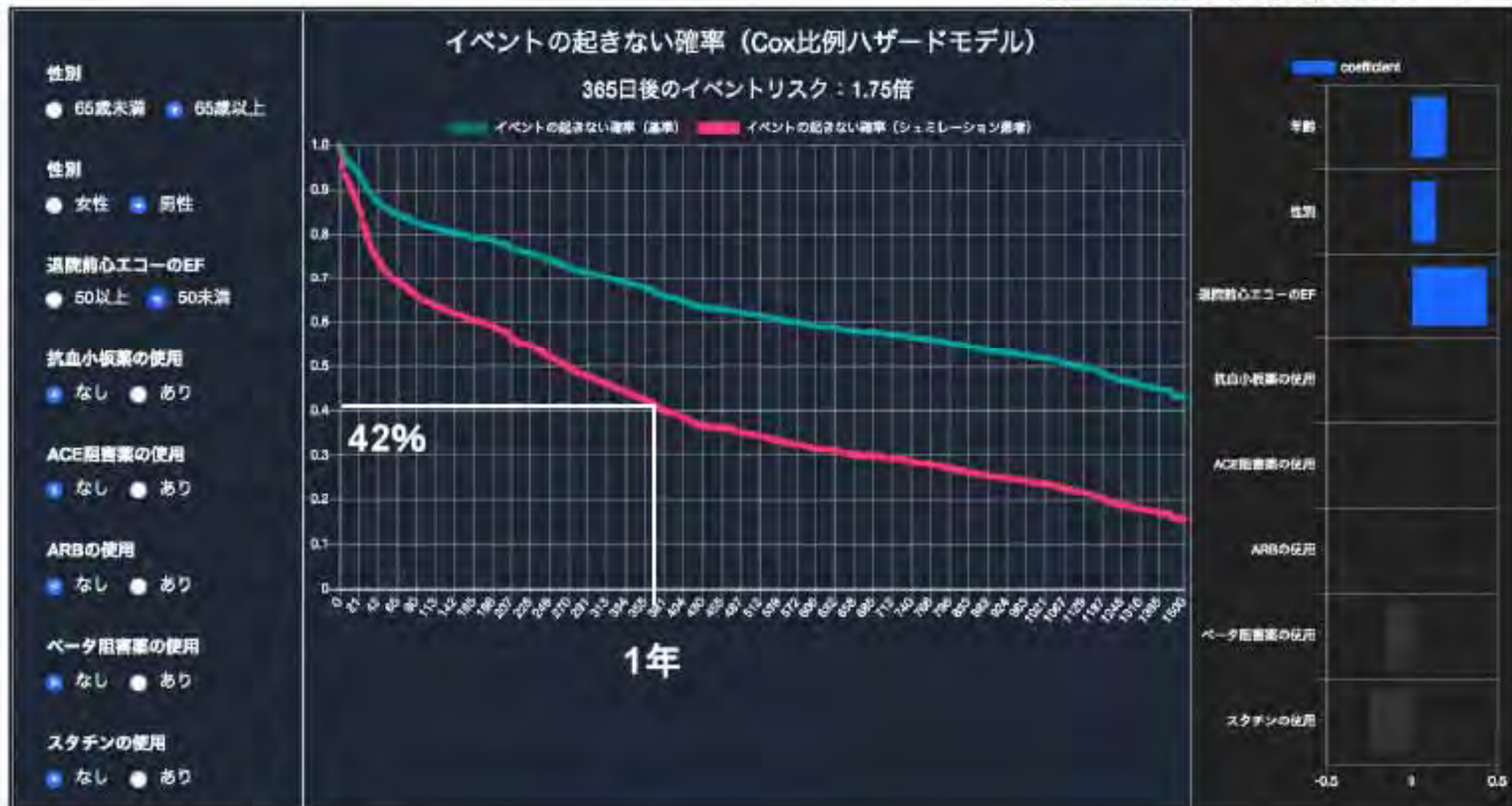




# 虚血性疾患のPCI後

## 65才以上・男性・退院時心エコーEF < 50の予後

N = 2803名/4施設のデータ



注：データクリーニング、交絡因子などの問題があり調整。今後データを精査することにより解消予定

従来の  
電子カルテ

循環器  
データシェアリング  
システム

癌  
データシェアリング  
システム

膠原病  
データシェアリング  
システム

電子カルテからの  
情報抽出システム

次世代電子カルテ

・診療実態の可視化  
(処方実態・副作用・  
医療の質)

・患者の予後解析  
・個別予後予測  
・前向き登録研究  
・介入試験の事前デ  
ザイン

・産学連携による臨  
床研究の新しいモデ  
ル構築

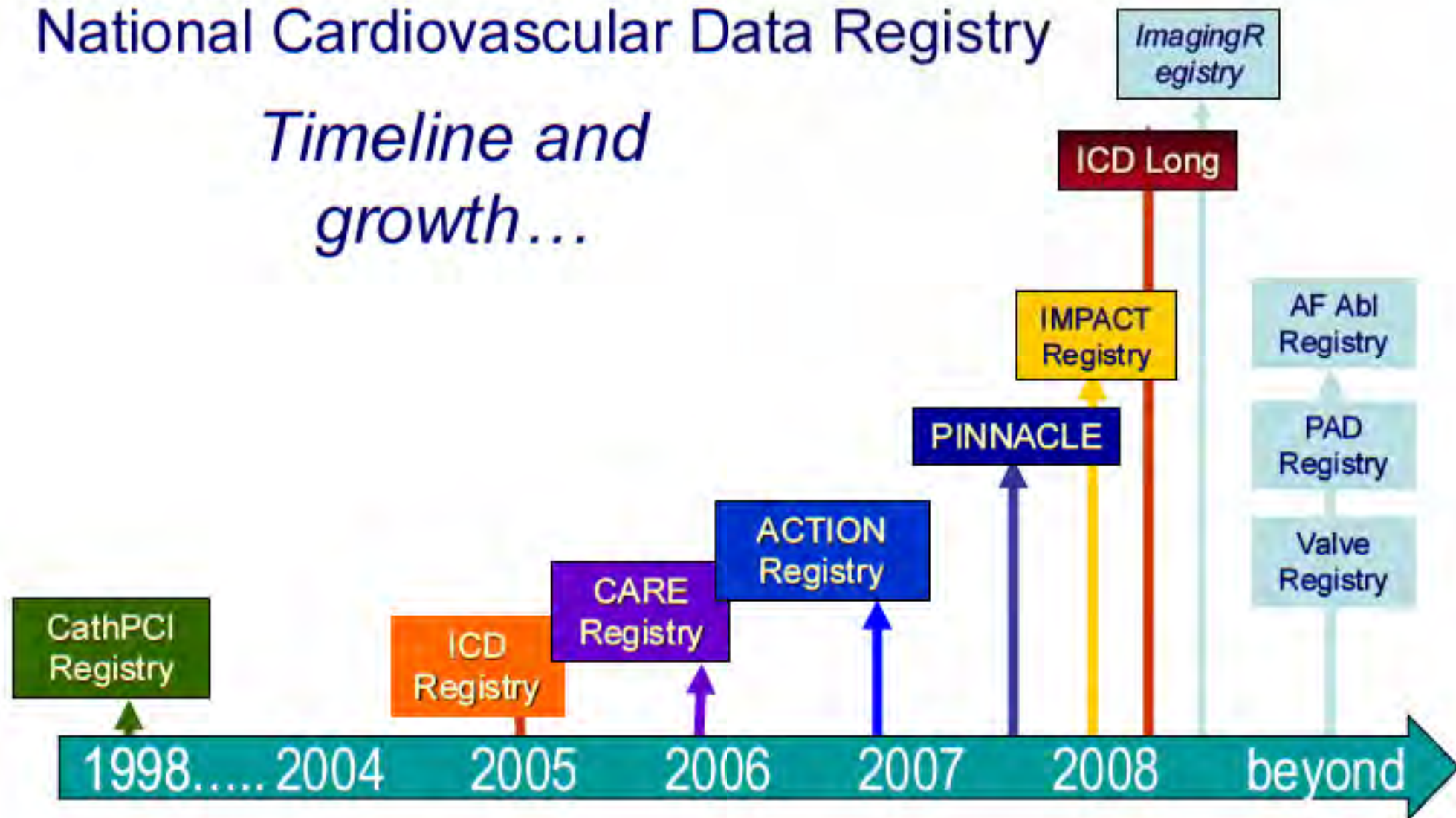


**CLIDAS**  
Clinical Deep Data Accumulation System



# National Cardiovascular Data Registry

*Timeline and growth...*



# Participants, Patient Records, & Vendors

Name	# of Participants	# of Patient Records	# of Certified Vendors
冠動脈インターベンション	1350	10 million	16
ICD	1542	600,000	5
ACTION-GWTG	667	180,000	6
CARE	167	15,000	4
IMPACT	16 pilot sites	2000	NA
PINNACLE	720	700,000	3 EHRs



# 諸外国における活用可能な主要データベース概要



DB/ DB運用組織名	国	規模	含まれるデータ	備考
GPRD	英	657万人	診療情報、処方、患者情報、検査結果等	MHRAが管理運営するDB 一般診療所488施設より情報収集
THIN	英	500万人	診療情報、処方、患者情報 等	EPICがGPRDの代替として構築したDB GP300人より情報収集
PHARMO	蘭	200万人以上	診療情報、処方、検査結果 等	ユトレヒト大学、ロッテルダム大学が構築したDB
IMS Disease Analyzer	英独仏豪	1570万人	診療情報、処方、患者情報、医師情報等	IMS Health社が構築したDB GP3600人より情報収集
i3 Aperio	米	3900万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果等	保険会社ユナイテッドヘルス・グループの1部門であるi3のDB
Kaiser Permanente	米	860万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果等	米国最大の非営利総合医療団体であるKaiser PermanenteのDB。7地域にリサーチセンターがあり、それぞれ独自のDBを所有する
HMO research network	米	4000万人以上	診療・処方レセプト、患者情報等	カイザーを含む14の保険会社のコンソーシアムが収集したレセプトデータのDB



## **Australia issues bleeding warning for dabigatran**

**14 October 2011**

*MedWire News:* Australia's regulatory authority for therapeutic goods, the Therapeutic Goods Administration (TGA), has issued a safety advisory for the oral anticoagulant dabigatran following increased reports of adverse events.

Dabigatran was first approved in Australia in November 2009 for the prevention of venous thromboembolism in patients who had undergone major orthopedic surgery of the lower limb. In April 2011, approval was extended to thromboprophylaxis and stroke prevention in patients with atrial fibrillation.

The TGA says that they have observed an increase in adverse event reporting since the indication was extended.



—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

### 安全性速報

## ブラザキサ<sup>®</sup>カプセル 75mg ブラザキサ<sup>®</sup>カプセル 110mg による重篤な出血について

2011年8月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤の発売の2011年5月11日から2011年8月11日までの間に、重篤な出血性の副作用が1例<sup>(注)</sup>報告されています。そのうち、専門家の評価により、本剤との因果関係が否定できないとされる死に例が5例<sup>(注)</sup>報告されています（発売以降の推定使用患者数約6万4千人）。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注釈を起すことになりました。





本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。

- **投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察してください**  
患者の状況（腎機能、高齢者、消化管出血の既往等）による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断してください。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察し、これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。特に「慎重投与」の項に掲げられた患者には注意してください。
- **患者には、出血があった場合は直ちに医師に連絡するよう指導してください**  
患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、筋肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導してください。
- **必ず腎機能を確認してください**  
本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

(注) 2011年8月11日までに医師報告した症例数を記載しています。

# 医療情報データベース基盤整備事業

医療情報データベース拠点を全国10カ所の大学病院・グループ病院等に構築  
2015年には、1000万人規模以上のデータを利用可能にする目標

-  拠点医療機関(7箇所)      PMDAや研究者による活用
-  拠点医療グループ(3グループ82箇所)
-  連携医療機関(5箇所)
-  国立病院機構(オブザーバー)



10医療機関を拠点としてデータの検索・調査を行い、副作用を分析・評価する。

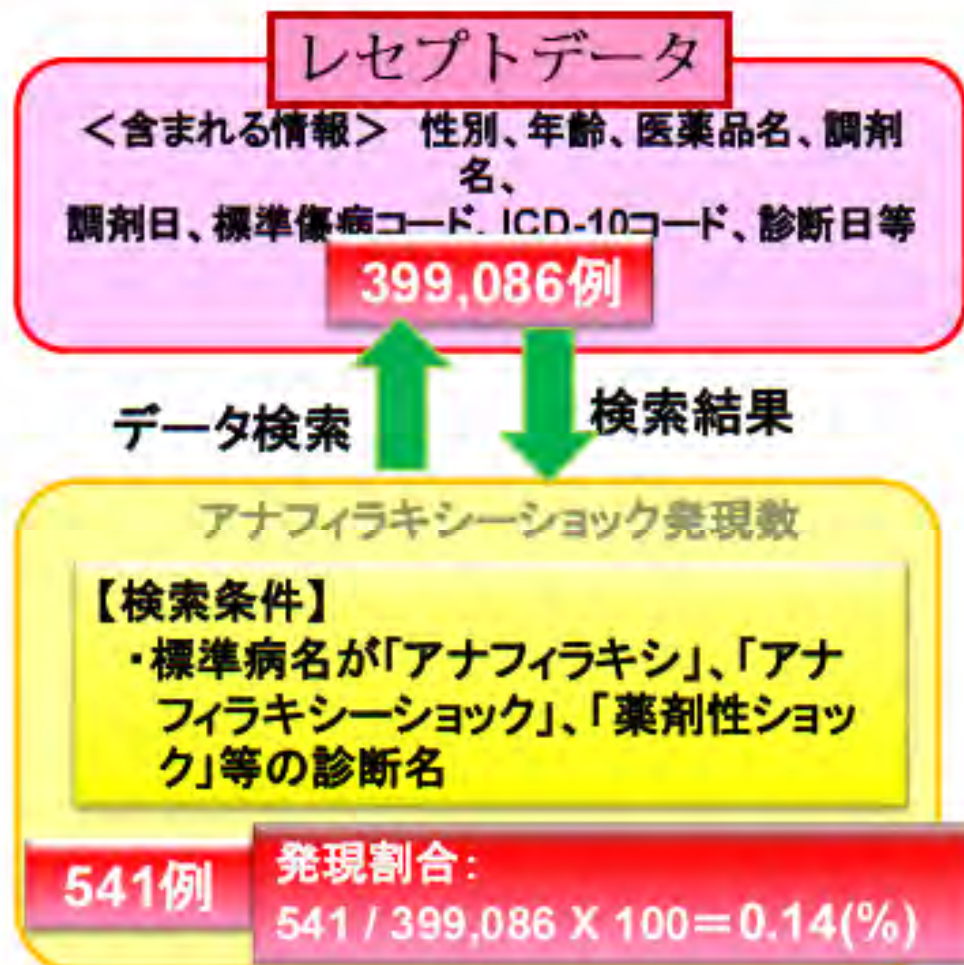




# レセプトデータからアナフィラキシーの発現割合を検出可能 (PMDAでの試行研究)



## ◆レセプトデータから発現割合を推定できた例



項目	アナフィラキシー発現率
性別	男性:0.14%、女性:0.13%
年齢別	0-4歳:0.21%、5-9歳:0.12%、10-14歳:0.10% ...、50-54歳:0.09%、55-59歳:0.24% ...
診療科別	内科:0.09%、小児科0.12%、外科:0.09%、 眼科:0.02%、放射線科:0.25%、麻酔科:0.14% ...
原因薬別	(内用)潰瘍治療剤:0.07%、抗不安薬:0.14% ... (注射)造影剤:0.26%、ワクチン類:0.072% ... (外用)局所麻酔剤:0.09%、去痰剤:0.06% ...

- 課題
- データ数が小規模なため、信頼性が高くない。
  - レセプトであるため、保険適応外の情報は得られない。
  - レセプトのため、正確な処方日や、正確な症状発現日を得るのが困難な場合がある。
  - レセプトに記載の傷病名の妥当性が不明、検査値の結果も得られない。 等



# 例えば、糖尿病薬で膀胱癌？



H23.6.11 日経新聞 朝刊

- ・ 医薬品：ピオグリタゾン塩酸塩
- ・ 販売名：アクトス
- ・ 欧米の医療情報データベースを活用した薬剤疫学研究の結果、ピオグリタゾン塩酸塩使用者において、膀胱癌発症リスクが高まる可能性を指摘。

## ● KPNC研究（米国）

会員制医療保険組織KPCN登録患者の10年間コホート研究

コホート 193,099例

うち本剤使用者での膀胱癌 90例/ 30,173例  
非使用者での膀胱癌 791例/162,926例

## ● CNAMTS研究（仏国）

保健データベースSNIRAMに登録された糖尿病患者の後向きコホート研究

コホート 1,491,060例

うち本剤使用者での膀胱癌 175例/ 155,535例  
非使用者での膀胱癌 1841例/1,335,525例

## 糖尿病薬

### 武田、仏で新規処方停止

武田薬品工業の主力製品である糖尿病薬「アクトス」がフランスで新たな処方ができなくなっている。医薬品の認可を担当する仏行政当局が現時期の「アクトス服用でほころぶ」がんの発症リスクがわずかに高まる」との調査結果を踏まえ、処方停止を指示したためだ。現時点で他の主要国で処方停止の動きは出

服用患者への販売は継続

品の仏子会社へ指示した。一方で服用中の患者には「医師と相談せずに服用をやめるべきではない」とした。武田はフランスでアクトスの販売を続けるが、新規処方の促進は止める。10日の東京株式市場で武田株が下落。終値は前日比3%（110円）安の3065円だった。



## 武田、米糖尿病薬訴訟で和解 1450億円の最終赤字に 15年3月期 和解金など3241億円引き当て

武田薬品工業は29日、糖尿病治療薬「アクトス」を巡る米国での製造物責任訴訟で、大多数の原告と和解することで合意したと発表した。武田は和解金など総額27億ドル(3241億円)の引当金を2015年3月期決算に計上する。

武田はアクトスに関連して約9000件の製造物責任訴訟を抱えている。原告側は薬の副作用によりぼうこうがんになったと主張してきた。

武田は和解にあたって薬の副作用とぼうこうがんとの因果関係を認めていない。ただ多額の訴訟費用負担や、最大市場の北米でのさらなるイメージ低下を避けるため、和解により訴訟の早期収束を図ることにした。

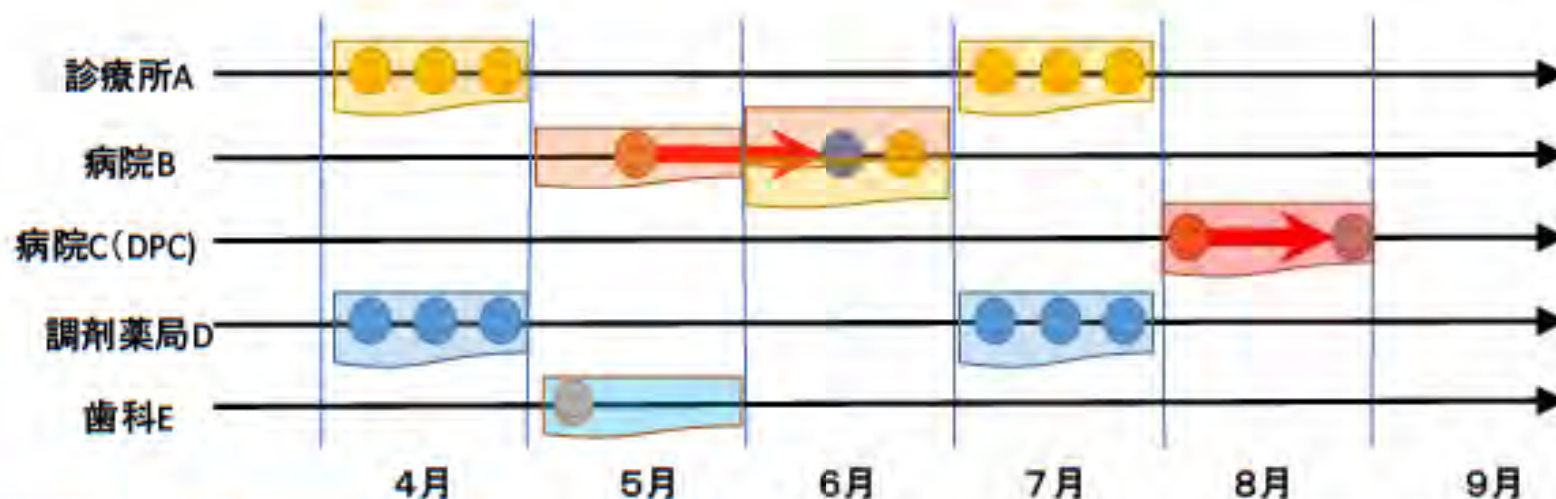
アクトスの副作用を巡っては、米ペンシルベニア大学などが10年間にわたって検証したデータがある。解析結果によるとアクトスの長期投与とぼうこうがんとの関連性は認められず、武田はこうした結果を米食品医薬品局(FDA)などに既に報告。武田は「正しい処方で服用すれば安全性に問題はない」と説明している。

日本企業が巨額の和解金を支払った事例では、1999年に東芝が米パソコン訴訟に伴う和解費用などで1100億円の特別損失を計上。2014年にはトヨタ自動車が大規模リコール(無償回収・修理)を巡り、米司法省に約1200億円の制裁金を支払い、司法取引で決着を図ったケースなどがある。



# 医療システムも病気になる レセプトデータの活用も重要

2016-2018年度 ImPact研究



4月: 診療所Aに外来受診3回, 同日調剤, 健診受診  
 5月: 歯科E受診, 病院B入院  
 6月: 病院B退院, 同病院にて外来フォローアップ  
 7月: 診療所Aに外来受診3回, 同日調剤  
 8月: 病院CにDPC入院, 同月死亡退院



# 医療問題の日本的特徴

快刀乱麻の解決策はない！

米国：市場原理

西欧・北欧

国立や自治体立の病院等（公的所有）が中心  
政府の強制力による改革

日本

民間主体の医療提供、公的に医療費支払い  
医師が医療法人を設立し、病院等を私的所有  
で整備、国や自治体などの公立の医療施設は  
全体の14%、病床で22%

互いの立場を尊重し、協議で打開

# 医療提供体制の国際比較(2013年)

国名	平均在院 日数	人口千人 当たり 病床数	病床百床 当たり 臨床医師数	人口千人 当たり 臨床医師数	病床百床 当たり 臨床看護 職員数	人口千人 当たり 臨床看護 職員数
日本	32.5 (18.2)*	13.3	17.1	2.3	78.9	10.5
ドイツ	9.6 (7.3)	8.3	47.6	4.1	137.5	11.3
フランス	12.7 (5.2)	6.3	48.7	3.3	131.5	8.5
イギリス	7.7 (6.6)	2.8	98.0	2.8	292.3	8.2
アメリカ	6.2 (5.4)	2.9	79.9	2.6	359.4	10.9

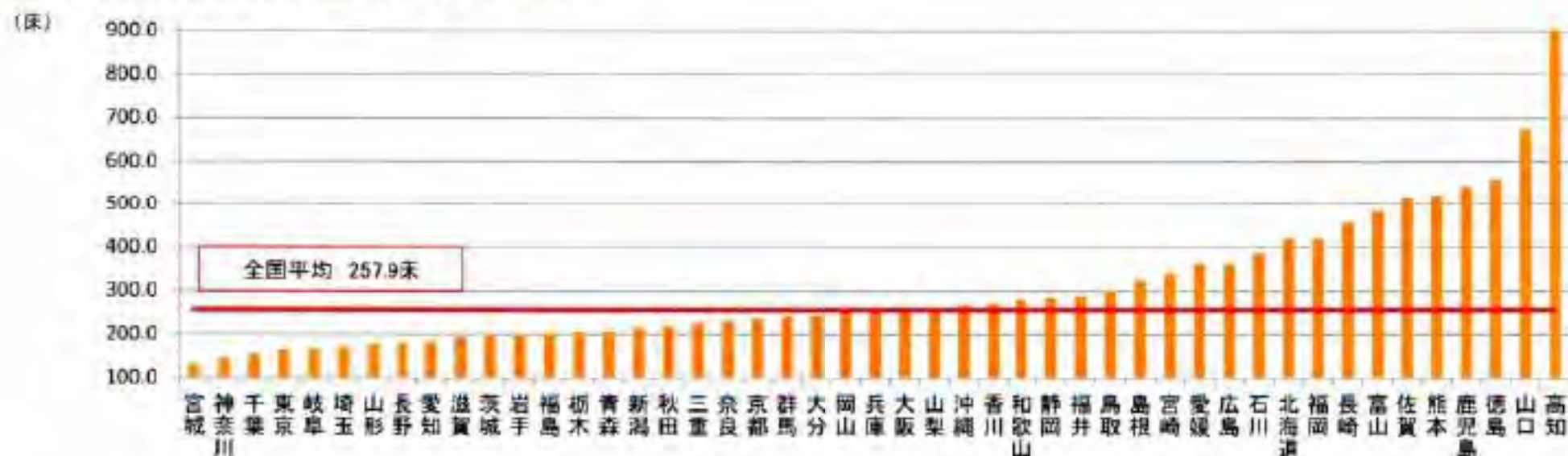
(出典):「OECD Health Data 2015

\* 急性期病床



## 人口10万対病床数の地域差②

### ○ 都道府県別、病床数(療養病床)



(出所) 厚生労働省「平成24年医療施設調査」

### ○ 都道府県別、病床数(一般病床)



(出所) 厚生労働省「平成24年医療施設調査」



# 1人当たり医療費の地域差（市町村国民健康保険＋後期高齢者医療）①

## ○ 都道府県別、1人当たり実績医療費(合計)

(千円)

