

病院情報システムデータを利用した
バリデーションスタディ報告書

平成 26 年 12 月

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

安全第一部 分析課

略語一覧

(アルファベット順)

略語	正式名称
CI	Confidential Interval 信頼区間
Cre	Creatinine クレアチニン
CRC	Clinical Research Cordinator 臨床研究コーディネーター
FDA	Food and Drug Administration 米国食品医薬品局
HbA1c	Hemoglobin A1c ヘモグロビン・エーワンシー
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision 疾病及び関連保健問題の国際統計分類 第10版
JAN	Japanese Article Number JANコード
JDS 値	Japan Diabetes Society 値 日本糖尿病学会値
JLAC10	Japan Laboratory Analysis Code version10
MEDIS	Medical Information System ((財) 医療情報システム開発センター (Medical Information System Development Center, MEDIS-DC) が提供するマスター情報等 の名称に付される略号)
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PPV	Positive Predictive Value 陽性的中度
SS-MIX	Standardized Structured Medical record Information eXchange 厚生労働省電子的診療情報交換推進事業

用語一覧

(五十音順・アルファベット順)

用語	内容
アウトカム	曝露または予防的、治療的介入から生じるすべての起こり得る結果。健康問題を取り扱った場合、結果として生じてくる変化、健康状態において認識されるすべての変化 [1]。 本報告書においては、調査対象とする疾患を指し、糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症、急性腎不全のことである。
アウトカム定義	本報告書においては、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データに含まれる病名、治療薬、診療行為をそれぞれ単独あるいは組み合わせることによりアウトカム発生を特定するための定義のこと。
ゴールドスタンダード	現在利用可能な方法、手順あるいは測定法で最もよいと見なされているもの。正確性が不明の新しい方法との比較にしばしば用いられる。 本報告書においては、診療録等を適切な手順で評価した結果を指す。ポテンシャルケースをゴールドスタンダードと照合することによって真のケースかその他のケースかを判定する。
真のケース	本報告書においては、ポテンシャルケースをゴールドスタンダードと照合した結果、アウトカムが確かに発生していると判定された症例を指す。
その他のケース	本報告書においては、真のケース以外の症例を指す。
データクリーニング	データベースの中から誤りや重複を洗い出し、異質なデータを取り除いて整理すること。
ナショナルレセプトデータベース	高齢者の医療の確保に関する法律（昭和 57 年法律第 80 号）第 16 条の規定に基づき、厚生労働省保険局が構築しているレセプト情報・特定健診情報等データベース。
バリデーションスタディ	データの二次利用において、当該データに含まれる情報の妥当性を信頼性の高い別の情報源と突合して調査すること。特に傷病名コードについて、もしくは、当該データから特定の症例を抽出するアルゴリズムについて調査することが多い [1]。
病院情報システム	医療機関が診療業務において使用するオーダーリングシステムや医事会計システム、電子カルテ等の総称。
病名交換用コード	(財) 医療情報システム開発センター (MEDIS-DC) の標準病名マスターを用いて情報交換するために用いる「病名表記」と「修飾語表記」の概念を管理するためのコード。「病名基本テーブル」「修飾語テーブル」「索引テーブル」を紐付けしているコード。

用語	内容
ポテンシャルケース	本報告書においては、予め設定したアウトカム定義に基づき、SS-MIX 標準化データ（後述）あるいは医事会計データからその定義に該当する者として機械的に抽出された症例を指す。
陽性的中度	データベースから定義に該当する者として抽出された対象者に対する真と判定された対象者の割合 [1]。Positive Predictive Value (PPV) ともいう。
レセプト	診療報酬明細書及び調剤報酬明細書。医科レセプト、歯科レセプト、調剤レセプトの3種類に分類される。審査支払機関に診療報酬を請求するために各医療機関より患者単位、一か月単位で発行される。診療行為毎に診療報酬点数が定められており、医療機関はこの点数を合算して保険者に医療費を請求する。
レセプト電算処理システム用コード	厚生労働省レセプト電算処理システムに参加する医療機関が審査支払機関に提出する磁気レセプトにおいて使用する傷病名や医薬品、診療行為等のコード。
薬価基準収載医薬品コード	薬価基準収載医薬品（官報告示品）を対象範囲とし、薬価基準収載時に個別の銘柄毎に設定される医薬品コード。厚生労働省医政局経済課によってコーディングされ、薬価調査の報告用の参照コードとして利用されている。
有害事象	医薬品が投与された患者または被験者に生じるあらゆる好ましくない医療上の出来事。必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかなもののみを指すわけではない。
D☆D (ディースターディー)	SS-MIX 規格をベースとした臨床研究データベースシステムの名称。SS-MIX 標準化データに対し、処方、検査結果等の条件を自由に組み合わせることにより該当する症例を抽出することが可能。株式会社 NTT データ東海が開発し、本試行調査の協力医療機関に導入されている。
HOT コード	13 桁の管理番号で、電子カルテや現在汎用されている医薬品コードとの対応付けを目的として作成されたもの。HOT コードは、既存の4つの汎用コード（薬価基準収載医薬品コード、個別医薬品 (YJ) コード、レセプト電算処理システム用コード、JAN (Japanese Article Number) コード) との対応表を有する。
ICD-10	死因や疾病の国際的な統計基準として、世界保健機関 (WHO) によって公表された分類。死因や疾病の統計等に関する情報の国際的な比較や、医療機関における診療記録の管理等に活用される。1900年に、第1回国際死因分類として国際統計協会により制定され、以降10年毎に見直しが行われている。1990年に第43回世界保健総会で採択された第10版は、ICD-10として知られる。
Index month	指標となる月。本試行調査においては、各アウトカム定義によって特定されたアウトカムが発生したと推測される月を指している。

用語	内容
JLAC10	日本臨床検査医学会が制定した臨床検査コードのこと。JLAC10 コードは 17 桁で、分析物 5 桁、識別 4 桁、材料 3 桁、測定法 3 桁、結果識別 2 桁から成る。
MEDIS 標準病名	(財) 医療情報システム開発センター (MEDIS-DC) が提供する「ICD-10 対応電子カルテ用標準病名マスター」の「病名表記」に該当する病名。
Mini-Sentinel	Food and Drug Administration (FDA) により実施されている、規制医療製品を監視するためのアクティブサーベイランスシステム (Sentinel System) を構築するパイロット・プロジェクト。Mini-Sentinel は安全性の問題を迅速に特定、評価する当局の能力を改善するための様々なアプローチを探索する FDA の Sentinel Initiative の一環である [2]。
SS-MIX	厚生労働省電子的診療情報交換推進事業のこと。平成 18 年度、様々なインフラから配信される情報を蓄積するとともに標準的な診療情報提供書が編集できる「標準化ストレージ」という概念に着目し、全ての医療機関を対象とした医療情報の交換・共有による医療の質の向上を目的として実施された事業 [3]。
SS-MIX 規格	本報告書においては、SS-MIX 事業により作成された医療情報システムデータの標準化規格を指す。
SS-MIX 標準化データ	本報告書においては、SS-MIX 規格に従って標準化された特定のデータ仕様を指す。
YJ コード	個別医薬品コードのこと。薬価収載医薬品のうち、統一名収載品目の医薬品に対して、薬価基準収載医薬品コード (薬価単位に設定される英数 12 桁のコード) の銘柄番号を使用し、商品毎に再分類した英数 12 桁のコード。

目次

目次	v
1. 本試行調査の概要	7
2. 背景	10
3. 調査目的等	12
3-1. 調査目的	12
3-2. 調査で用いた手法とアウトカム	12
3-3. 調査実施体制	13
3-4. 調査実施期間	15
3-5. 倫理事項	15
4. データソース	16
5. 本試行調査の流れ	17
6. データ抽出及びデータクリーニング	18
6-1. データ抽出	18
6-2. データクリーニング	22
7. 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価	23
7-1. 方法	23
7-2. 結果	28
7-3. 考察	38
8. 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価	41
8-1. 方法	41
8-2. 結果	45
8-3. 考察	47
9. 総括	48
10. 参考文献	51
別添1. 病名リスト	54
別添2. 医薬品リスト	62

別添 3. 診療行為リスト..... 65

1. 本試行調査の概要

目的	病院情報システムデータを二次利用し、アウトカムの発生を特定する定義の妥当性の評価
データソース	6 病院の SS-MIX 標準化データまたは 2 病院の医事会計データ、診療録
調査対象期間	2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日
対象アウトカムと評価手法	2 通りの妥当性の評価手法を用い、4 種類のアウトカムの定義の妥当性を評価した。 手法① 対象アウトカム：糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症の新規発生 手法② 対象アウトカム：急性腎不全の新規発生
方法	<p>手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価</p> <ol style="list-style-type: none"> SS-MIX 標準化データまたは医事会計データを利用し、各アウトカム（糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症）の新規発生に対して予め設定した 8 通りのアウトカム定義に該当するポテンシャルケースを特定した。 ポテンシャルケースについて SS-MIX 標準化データから得られる臨床検査値を確認し、判定基準に従って真のケースか否かを判定し、各アウトカム定義の陽性的中度（PPV:positive predictive value）を算出した。 真のケースとその他のケースの患者背景因子で層別化し PPV を比較した。 <p>手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価</p> <ol style="list-style-type: none"> SS-MIX 標準化データを利用し、新規発生の急性腎不全に対して予め設定した 1 種類のアウトカム定義（病名と血清 Cre（creatinine）値の急速な上昇）に該当するポテンシャルケースを特定した。 ポテンシャルケースについて、血清 Cre 値の前値の区分ごとに 30 % ランダムサンプリングし、判定対象者とした。 判定対象者について、血清 Cre 値の推移及び診療録を確認して真のケースか否かを判定し、各アウトカム定義の PPV を算出した。 追加調査として、アウトカム定義に含まれる血清 Cre 値の急速な上昇を血清 Cre 値の前値により 3 つの区分（前値 ≤ 1.2 mg/dL、前値 ≤ 2.0 mg/dL、前値 > 2.0 mg/dL）に分け、各 PPV を算出した。 真のケースとその他のケースの患者背景因子で層別化し PPV を比較した。
結果	<p>手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価</p> <p>糖尿病の新規発生の定義の PPV は 17.9～45.4%、脂質異常症の新規発生の定義の PPV は 54.1～73.3%、甲状腺機能亢進症の新規発生の定義 PPV は 18.5～72.4%であった。</p>

	<p>診療行為を含まないアウトカム定義の中では、病名と治療薬の複合定義の PPV が最も高かった。一方、医事会計データに含まれる診療行為を定義に組み合わせることは PPV の改善に寄与するが、改善の程度はアウトカムの種類毎に異なっていた。また、病名と治療薬を含む定義において、病名と治療薬の間の期間を 1 か月に制限しない定義（間隔制限なし）と制限した定義（間隔制限あり）では両者の PPV には大きな違いはなかった。</p>
<p>考察</p>	<p>手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価 急性腎不全の新規発生の定義の PPV は、52.5～54.9%と低値であった。血清 Cre 値の急速な上昇を細分化すると、血清 Cre 値の前値が高い（前値>2.0 mg/dL）場合の PPV は 14.3～25.0%、前値が低い（前値≤1.2 mg/dL）場合は 86.1～92.2%であった。</p>
	<p>手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価 全対象アウトカムにおいて病名と治療薬を組み合わせた定義の PPV が高かったことから、これらの要素を定義に含めることが妥当性の観点からは望ましいことが示唆された。病名と治療薬を含む定義について、病名と治療薬の間の期間を制限しても総じて PPV に大きな変化はなかった理由として、今回対象としたアウトカムがいずれも多くの場合、緊急の対応が必要とは言えない疾患であったため、病名が付与されてから治療薬が処方されるまでに時間がかかる可能性があり、病名と治療薬の間の期間を制限する必要性が低かったことが考えられた。これに対し、急性疾患を対象とした場合には、両者の間隔を制限することで PPV が改善する可能性が考えられる。糖尿病が他のアウトカムよりも PPV が低かった点については、他院で既に治療されているケースがより多く含まれていた等の可能性が考えられた。</p>
	<p>手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価 急性腎不全の新規発生を病名と血清 Cre 値の急速な上昇で定義した場合、PPV は 50%程度と高くはなかった。これは、その他のケースと判定された症例の中に、血清 Cre 値の推移に影響を与える透析や腎移植患者が含まれていたことが一因と考えられる。従って、病名と血清 Cre 値の急速な上昇で定義する他に、慢性腎不全に対して透析や腎移植が行われている症例を予め除外する定義を検討する必要があると考えられた。また、血清 Cre 値の前値の範囲を限定することで PPV が改善したため、例えば、原疾患として腎機能障害がない症例における急性腎不全の発生を特定する場合には、血清 Cre 値の前値の範囲を限定したアウトカム定義を検討するとよいかも示れない。</p>
<p>総括</p>	<p>本試行調査の結果、新規発生の糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症のアウトカム定義の妥当性については、病名と治療薬を組み合わせた定義の妥当性が高く、これらを含むアウトカム定義が望ましいと考えられた。また、病名や治療の実施日の範囲の制限を定義に含める場合は、急性疾患か否かを考慮した上で設定することが望ましいと考えられた。新規に発生し</p>

	<p>た急性腎不全のアウトカム定義については、病名と血清 Cre 値の急速な上昇の条件に加えて、慢性腎不全に対する治療として透析や腎移植等を実施している症例を除外するアウトカム定義を検討する必要があると考えられた。</p> <p>なお、本報告書の結果を参考にする場合や、今後バリデーションスタディを実施する場合には、以下に記載する事項に留意されたい。</p> <p>①今回は新規発生のアウトカムを特定するための定義について検討したが、病院が保有するデータには他院での治療状況が含まれないことから、新規のアウトカム発生を正確に特定できず PPV が低くなった可能性があった。病院のデータから新規発生のアウトカムを特定する方法については、今後も検討が必要である。</p> <p>②本試行調査は比較的規模の大きい医療機関を対象として実施しており、PPV は対象集団の有病割合に依存するため、本結果を他の対象集団を用いた研究において参照する際には注意が必要である。</p> <p>③本試行調査では、アウトカム定義の妥当性の評価方法として、臨床検査値のみを利用する方法と診療録を利用する方法の 2 種類を用いた。前者はアウトカム定義の妥当性を確認する方法としてより簡便であると考えられるが、予め臨床検査値のみをゴールドスタンダードとすることが許容される疾患であるか十分に検討することが重要である。</p>
--	---

2. 背景

医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）は、第二期中期目標において安全対策の高度化を目指し、IT 技術の活用により、新規の安全性情報の検出や解析を行うための手法を検討し、効率的・効果的な安全性情報の評価体制を構築する旨を定めている [4]。さらに中期計画では、診療情報データベースのアクセス基盤を整備し、副作用の発現頻度調査や薬剤疫学的解析を実施できる体制を構築することとしている [5]。また、「薬害肝炎事件の検証及び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）」（平成 22 年 4 月 28 日）においても、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進めるべきである」と述べられており [6]、電子診療情報を用いた医薬品の副作用に関する情報収集・評価の手法や体制の構築は、市販後安全対策の重要な課題の一つと認識されている。さらに、医薬品の安全対策における医療情報データベースの活用方策に関する懇談会がとりまとめた提言「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）」（平成 22 年 8 月 25 日）においては、医薬品等の安全対策に資するべく、医療情報のデータベースを、PMDA をはじめとした医薬品等の安全対策を評価・実施する機関において利活用できるように検討を進め、体制を整備する必要があることが述べられている [7]。

PMDA では、先に述べた第二期中期計画を実行するため、平成 21 年度より、各種電子診療情報の特徴、副作用等の安全性情報抽出・解析手法の検討を開始し、本プロジェクトを MIHARI-Medical Information for Risk Assessment Initiative と命名した。また、検討に際し専門的助言を得るため、医療情報、薬剤疫学、生物統計等関連する学術分野の専門家から成る「電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討会」を PMDA 内に設置した [8]。

各種電子診療情報のうち、診療録や病院内の各部門データが統合された病院情報システムには、処方医薬品や診断名、検査値に関する情報が含まれており、副作用自発報告を中心としたこれまでの安全対策措置の検討体制と比較して、医薬品の副作用に関し、詳細な分析が可能となることが期待される。ただし、複数の病院情報システムのデータを統合し、医薬品の安全性に関する解析を行うには、各種病院情報システムの異なるデータ仕様を標準化された仕様に変換する必要がある [9]。

標準化の方式については、国内で様々な検討が行われており、その一つに SS-MIX (Standardized Structured Medical record Information eXchange) がある [3, 10]。SS-MIX は厚生労働省電子的診療情報交換推進事業として平成 18 年度より開始された事業であり、すべての医療機関を対象とした医療情報の交換・共有による医療の質の向上を目的としている。標準化されたデータは、SS-MIX 標準化ストレージ（データの保管場

所)に格納され、主に患者紹介文書等の医用文書作成に活用されている。2012年6月末時点では、全国で116病院がSS-MIX標準化ストレージを装備している[10, 11]。

これまでPMDAでは、病院情報システムデータ活用の第一歩として、SS-MIX標準化ストレージに格納されたデータを使用して検討を行ってきた。平成21年度から23年度にかけては、基礎検討として、複数の病院から統一した条件でデータを抽出し、それらを統合し解析するための方法の検討や有害事象発現頻度の調査、バリデーションスタディを試行的に実施してきた[12, 13]。また、平成23~24年度にかけては、病院情報システムデータを使用した有害事象の発現頻度調査以外の活用方法として、規制当局により講じられた安全対策措置の影響調査の手法検討、並びにコホートデザインに基づく医薬品処方後の既知の有害事象発現リスク評価の手法検討を行ってきた。これらの試行調査の内容については、「病院情報システムデータを利用した安全対策措置の効果及び有害事象発現リスクの評価手法に関する試行調査報告書」(掲載予定)を参照されたい[14]。

薬剤疫学研究において医療情報を二次利用する場合には、研究に用いる曝露やアウトカム等の定義の妥当性を評価するために、バリデーションスタディを実施することが推奨される[1]。バリデーションスタディとは、データベースに適用される曝露やアウトカム等の予め設定した定義について、至適標準(ゴールドスタンダード)とする情報源(信頼性が確立されているレジストリのデータや診療録等を適切な手順で評価した結果)と照らし合わせて、その定義がどの程度正確であるのかを評価するものである。平成23年度に実施した試行調査では、日常診療で予防的治療が行われるステロイド性骨粗鬆症を対象に、そのアウトカム定義についてバリデーションスタディを実施したところ、「病名+処方」または「病名+処方+骨密度検査オーダー」を条件とした場合の陽性的中度(PPV: Positive Predictive Value)は低かったが、病院情報システムデータに含まれる骨密度検査値の情報をアウトカム定義に組み合わせることでPPVは改善した[13]。今回、平成24~25年度の調査では、予防的治療が施されない疾患を対象に、新たに4つの疾患に関するアウトカム定義の妥当性を評価するバリデーションスタディを実施した。本報告書はバリデーションスタディの手法の検討やアウトカム定義の妥当性に関する評価結果をまとめたものである。

3. 調査目的等

3-1. 調査目的

本試行調査では、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データを使用し、糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症、急性腎不全の4つの疾患について、新規に発生した症例を特定するためのアウトカム定義の妥当性を評価するためにバリデーションスタディを実施し、妥当性の指標としてPPVを算出することを目的とした。

MIHARI Projectでは、医療情報、特に電子診療情報の医薬品の安全対策への活用方法を見出すため、電子診療情報の一つとして、病院情報システムデータの医薬品の安全対策への活用可能性について検討を行っている。本試行調査の結果は、SS-MIX 標準化データあるいは医事会計データを医薬品等の安全性評価に二次利用する場合の、アウトカム定義の妥当性に関する基礎情報に資することが期待される。

3-2. 調査で用いた手法とアウトカム

3-2-1. 調査で用いた手法

本試行調査では、2種類のバリデーションスタディを実施した。

一つは、ゴールドスタンダードとして臨床検査値のみを利用して、アウトカム定義の妥当性を評価する方法である（以下「手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価」という。）。もう一つは、ゴールドスタンダードとして診療録に含まれる様々な情報を利用してアウトカム定義の妥当性を評価する方法である（以下「手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価」という。）。薬剤疫学領域では、診療録を利用してアウトカム定義の妥当性を評価する方法が一般的であり、米国FDAのMini-Sentinelを始め [15-18]、多くの研究において診療録を利用したバリデーションスタディが実施されてきた。しかし、この方法は、診療録を確認する作業に時間と費用の観点で非常に多くのリソースが必要となることが懸念されているため [19]、本試行調査では、より少ないリソースでアウトカム定義の妥当性を評価することを目的として、臨床検査値のみをゴールドスタンダードとすることが適切と考えられた疾患については、臨床検査値のみを用いる簡易的な方法で、アウトカム定義の妥当性を評価する手法についても検討した。

3-2-2. 調査対象アウトカム

1. 手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価

対象とするアウトカムは、予防的治療が行われにくい疾患のうち、診断ガイドラインが存在し、かつ、診断において臨床検査の結果が重要視されていると考えられ

る疾患の中から選択し、新規発生の糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症を選定した。

【対象アウトカム】 新規発生の糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症

2. 手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価

予防的治療が行われにくい疾患のうち、診断ガイドラインが存在し、かつ、ある程度の対象者数が見込まれると考えられる疾患から選定した。

【対象アウトカム】 新規発生の急性腎不全

3-3. 調査実施体制

3-3-1. 協力医療機関

本試行調査では以下の6病院からの協力が得られた（五十音順）。

1. 手法① 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価

- 国立大学法人 九州大学病院
- 社会福祉法人恩賜財団済生会支部 静岡県済生会 静岡済生会総合病院
- 地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院
- 沼津市立病院
- 国立大学法人 浜松医科大学医学部附属病院
- 袋井市立袋井市民病院

2. 手法② 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価

- 国立大学法人 九州大学病院
- 地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院

3-3-2. 調査実施体制

調査実施体制を以下の図 3-1 に示す。本試行調査において、PMDA は、計画の立案、解析、報告書の作成等を行った。各病院において、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データから計画書に定めた条件に基づき、データを検索、抽出する作業及び、一部の症例の診療録を確認する作業については、PMDA における競争入札により株式会社 SBS 情報システムに委託した。受注者は医療機関の職員の立ち会いのもと作業を実施した。なお、受注者は、前述の作業のうち、医事会計データの抽出作業及び診療録を確認する作業については、各病院に作業を依頼して行った。倫理事項については 3-5 に示す。

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

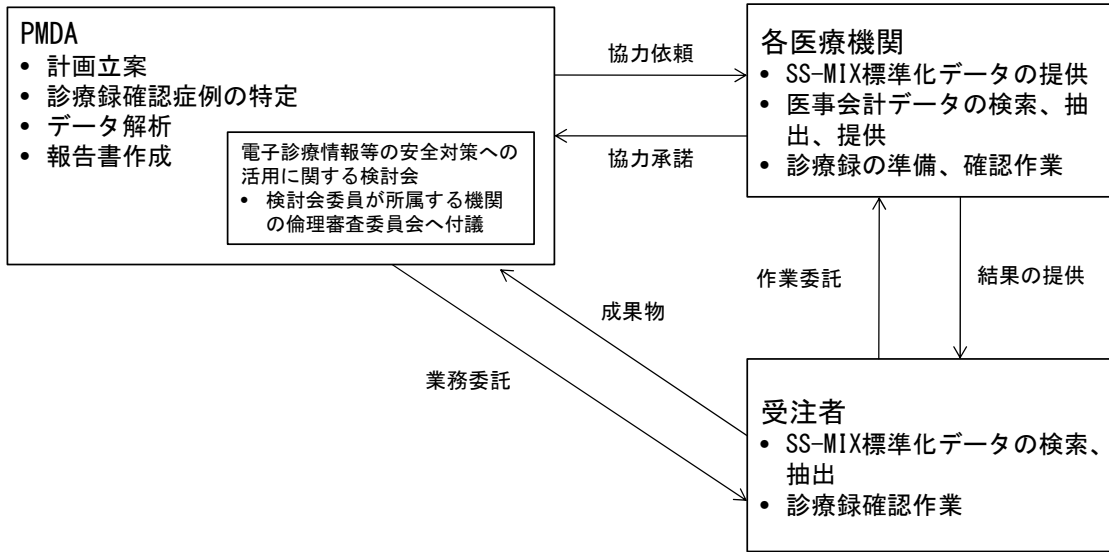


図 3-1. 調査実施体制

3-4. 調査実施期間

本試行調査は平成 24 年度～平成 25 年度に検討を行った。

3-5. 倫理事項

本試行調査は、日常診療の過程で病院情報システムに保存された電子診療データのうち、集計に必要なデータ項目を二次利用して実施する観察研究である。試行調査は、「疫学研究に関する倫理指針 平成 14 年 6 月 17 日（平成 16 年 12 月 28 日全部改正）（平成 17 年 6 月 29 日一部改正）（平成 19 年 8 月 16 日全部改正）（平成 20 年 12 月 1 日一部改正）」に基づいて実施した [20]。

本試行調査の実施については、電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討会の委員が所属する機関の一つである国際医療福祉大学の倫理審査委員会に諮り、承認を得た（承認番号：11-169）。

また、各病院における倫理審査については以下の通りとした。臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価については、連結不可能匿名化データのみを使用したため、上記「疫学研究に関する倫理指針」の対象外と考え、各病院における本試行調査に係る倫理審査の必要性については各病院の判断に従って対応した。一方、診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価については、非匿名化データである診療録を使用するため、各病院の倫理審査に諮り、承認を得た。

4. データソース

3-3-1 の協力医療機関において、使用したデータソースは以下の通りである。

■ SS-MIX 標準化データ

- データの種類：各病院において管理している病院情報システムのデータ
- データ期間：2007年4月1日～2011年12月31日
- 協力医療機関：6病院

■ 医事会計データ

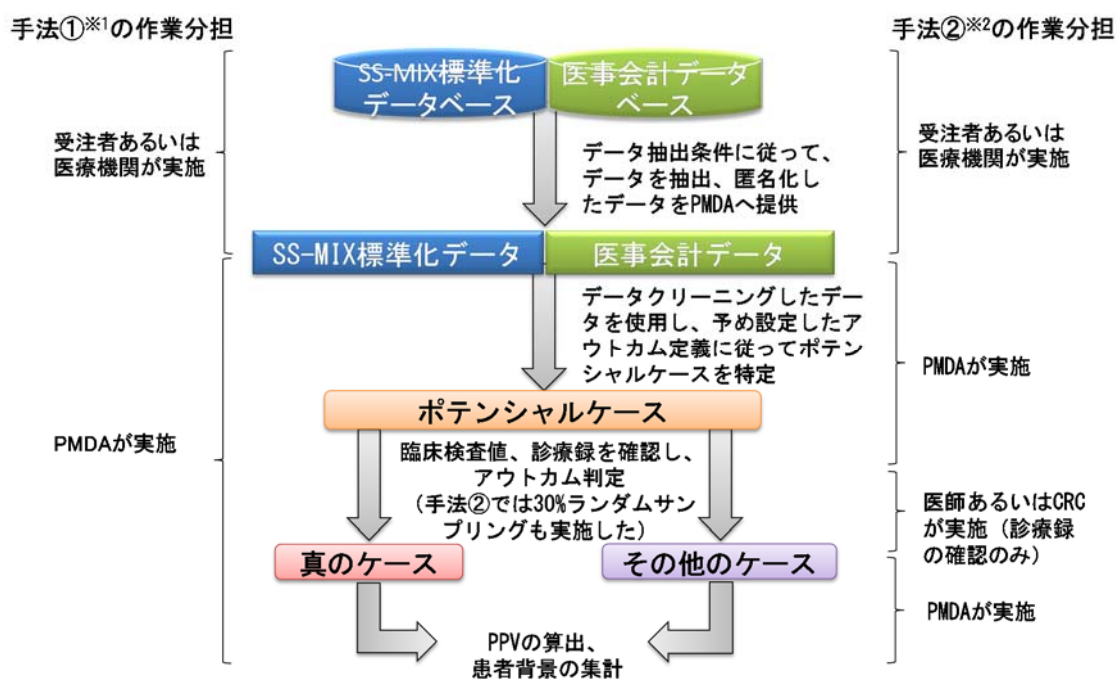
- データの種類：各病院において管理している医事会計のデータ
- データ期間：2007年4月1日～2011年12月31日
- 協力医療機関：2病院

■ 診療録

- データの種類：病院情報システムに格納されている診療録
- データ期間：2007年4月1日～2011年12月31日
- 協力医療機関：2病院

5. 本試行調査の流れ

本試行調査の検討の流れを図 5-1 に示す。受注者または各協力医療機関の職員が、各施設の SS-MIX 標準化データベースまたは医事会計データベースから、予め設定したデータ抽出条件に従って各アウトカムが発生した可能性のある症例を網羅的に抽出した。PMDA には、匿名化された抽出データが提供された。PMDA では、データのクリーニングを行った後、予め設定したアウトカム定義に従ってポテンシャルケースを特定した。次に、特定されたポテンシャルケースについて、予め設定した真のケースの判定基準に従って臨床検査値や診療録を確認し、真のケースまたはその他のケースのどちらであるか判定を行った。臨床検査値の確認は PMDA が行い、診療録の確認は、医師あるいは臨床研究コーディネーター（CRC：Clinical Research Coordinator）が実施した。最後に、PMDA において、判定結果に基づいて妥当性の指標として PPV の算出及び患者背景の集計を行った。なお、感度及び特異度については、これらの指標を算出するために必要なデータソースが用意できなかったため、算出しなかった。



※1 手法①：臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価。
 ※2 手法②：診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価。

図 5-1. 本試行調査の検討の流れ

6. データ抽出及びデータクリーニング

6-1. データ抽出

PMDA において実施する各アウトカム定義に該当するポテンシャルケースの特定に先立って医療機関において実施するデータの抽出作業は、SS-MIX 標準化データについては受注者に依頼し、臨床研究 DB システム D☆D を利用して抽出を行った。また、医事会計データについては各病院の医事課職員に依頼し、ACCESS 等を利用して抽出を行った。

6-1-1. データ抽出対象症例の特定（データ抽出条件）

各病院において、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データから各アウトカムを発生した可能性のある症例を広範囲に特定するため、データ対象期間中（2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日）に、表 6-1 から表 6-4 に示す条件式(1)から(4)に基づき、各アウトカムに関連する病名の確定診断あるいは治療薬の処方があった症例（データ抽出対象症例）を特定した。なお、SS-MIX 標準化データからデータ抽出対象症例を特定する際、病名の検索には、ICD-10 コードと MEDIS 標準病名（別添 1）を使用し、治療薬の検索には、YJ コード（別添 2）を使用した。医事会計データについては、病名の検索には、ICD-10 コードとレセプト電算処理システム用コード（別添 1）を使用し、治療薬の検索には、対象とする YJ コード（別添 2）に該当する病院毎に独自に設定されたコード（コード表はなし）を使用した。

表 6-1. 糖尿病発症症例のデータ抽出条件

検索条件：糖尿病発症症例	
A) 2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日に糖尿病の確定診断病名あり（別添 1・表 1-1）	
B) 2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日に糖尿病の治療薬処方あり（別添 2・表 2-1）	
条件式	
(1)	A) or B)

表 6-2. 脂質異常症発症症例のデータ抽出条件

検索条件：脂質異常症発症症例	
C) 2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日に脂質異常症の確定診断病名あり（別添 1・表 1-2）	
D) 2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日に脂質異常症の治療薬処方あり（別添 2・表 2-2）	
条件式	
(2)	C) or D)

表 6-3. 甲状腺機能亢進症発現症例のデータ抽出条件

検索条件： 甲状腺機能亢進症発現症例	
E) 2007年4月1日～2011年12月31日に甲状腺機能亢進症の確定診断病名あり（別添1・表1-3）	
F) 2007年4月1日～2011年12月31日に甲状腺機能亢進症の治療薬処方あり（別添2・表2-3）	
条件式	
(3)	E) or F)

表 6-4. 急性腎不全発現症例のデータ抽出条件

検索条件： 急性腎不全発現症例	
G) 2007年4月1日～2011年12月31日に急性腎不全の確定診断病名あり（別添1・表1-4）	
条件式	
(4)	G)

6-1-2. データ抽出対象期間及び項目

表 6-1～表 6-4 に示す条件式に該当したデータ抽出対象症例について、2007年4月1日から2011年12月31日のデータを抽出した。データ抽出項目は以下に示す。なお、医事会計データにおけるデータ抽出対象症例については、真のケースの判定のため、SS-MIX 標準化データの臨床検査情報を抽出した。

各医療機関はデータ抽出対象症例に PMDA に提供するセカンド ID を付与し、手法①臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価では、PMDA へのデータ提供に先立ってセカンド ID と院内の患者 ID の対応表を破棄し、連結不可能匿名化処理を行った。また、手法②診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価では、診療録を利用する調査であったことから連結可能匿名化処理を行う必要があったが、病院の患者 ID とセカンド ID との対応表については、病院内で厳重に保管し外部機関にて個人を特定することはできないようにした。

■ SS-MIX 標準化データにおけるデータ抽出対象症例

<SS-MIX 標準化データのデータ抽出項目>

(1) 患者基本情報

患者 ID（提供時にはセカンド ID に変換）、生年月、性別

(2) 処方情報（全ての処方）

処方年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、医薬品名称、医薬品コード*、HOT コード、用量、用法、回数、全量、単位

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

※1 病院のみ薬価基準収載医薬品コード、それ以外の病院ではYJコードを使用していた。

(3) 病名情報（全ての病名）

診断年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、病名、病名交換用コード、MEDIS 標準病名、ICD-10 コード、終了日付、確定診断・疑い病名の別、転帰

(4) 臨床検査情報（真のケースの判定基準に使用する検査※のみ）

オーダー年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、検査項目名称、検査コード、基準範囲、検査値、単位

※血糖値、HbA1c、血中 LDL コレステロール、血中 HDL コレステロール、血中トリグリセライド、血中 T₄、血中 T₃、血中 TSH、血清 Cre

(5) 受診情報

受診年月日

(6) 入退院情報

入退院等年月日、診療科コード、診療科名

■ 医事会計データにおけるデータ抽出対象症例

<医事会計データのデータ抽出項目>

(1) 患者基本情報

セカンド ID、生年月、性別

(2) 処方情報（全ての処方）

処方年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、医薬品名称、医薬品コード*、用量、回数、単位

※病院毎に独自に設定されたコードを使用。

(3) 病名情報（全ての病名）

診断年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、病名、レセプト電算処理システム用コード、ICD-10 コード、確定診断・疑い病名の別*、転帰

※SS-MIX データに含まれる確定診断・疑い病名の別と同じであるかは不明。

(4) 診療行為情報（アウトカムに関連する検査、治療・管理に限定（別添 4））

オーダー年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、診療行為名、レセプト電算処理システム用コード

(5) 受診情報

受診年月日

(6) 入退院情報

入院年月日、退院年月日

<SS-MIX 標準化データのデータ抽出項目>

(7) 臨床検査情報（真のケースの判定基準に使用する検査※のみ）

オーダー年月日、診療科コード、診療科名、入院・外来の別、検査項目名称、検査コード、基準範囲、検査値、単位

※血糖値、HbA1c、血中 LDL コレステロール、血中 HDL コレステロール、血中トリグリセライド、血中 T4、血中 T3、血中 TSH、血清 Cre

6-2. データクリーニング

処方情報については、YJ コードや薬価基準収載医薬品コードとはコード体系（桁数等）が異なるデータが入力されている等、明らかな誤記のみ修正を行った。一部、医療機関独自のコードが使用されている医薬品があったが、本試行調査の対象となる医薬品ではなかったため新たに YJ コードあるいは薬価基準収載医薬品コードの付与は行わなかった。

病名情報については、元々一つの病名に対して複数の ICD-10 コードが設定されている場合、任意の一つのコードを採用している病院と複数のコードを採用している病院があったため、病名と ICD-10 コードが 1 対 1 対応するように集約した。

臨床検査情報については、検査値が欠測あるいは「検査中止」等と記載されていた場合は、検査実施なしと判断し真のケースの判定には使用しなかったが、不等号を含む検査値（例：TSH<0.01 μ U/mL）にはその検出限界値に近い数値（例：TSH は 0.009 μ U/mL）を与え、真のケースの判定に使用した。また、真のケースの判定は各種ガイドラインに記載された値に基づいて行い、病院毎の臨床検査の基準値の違いは考慮しなかった。急性腎不全の判定においては、判定基準に利用した血清クレアチニン値 (Cre:Creatinine) の測定を Jaffe 法で実施していた場合には、測定値より 0.2 を減ずることによって酵素法の値に換算した。

7. 臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価

新規発生の糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症について、臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価を以下の通り実施した。

7-1. 方法

7-1-1. ポテンシャルケースの特定

本試行調査では、対象アウトカム毎に複数のアウトカム定義を設定し、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データからポテンシャルケースを特定した。表 7-1 に示すように、それぞれのデータに含まれるデータ項目の種類に併せてアウトカム定義を設定し、SS-MIX 標準化データを利用した検討では、定義 1 から定義 3-2 までの 4 種類、医事会計データを利用した検討では、医事会計データには診療行為の情報も含まれていることから診療行為を組み合わせた定義を作成し、定義 1 から定義 6-2 までの 8 種類とした（表 7-1）。本試行調査では、新規のアウトカム発生を特定することを目的としてアウトカム定義を設定した。従って、病名と治療薬を組み合わせた定義については、新規のアウトカム発生ケースの場合、治療薬の処方よりも病名の付与の方が先に発生すると考え、「初回確定病名付与月と同月またはその後に初回治療薬処方月がある」という時間的前後関係を定義に含めた。また、定義 3-1 と定義 6-1 では、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間の間隔を制限しなかったが、新規のアウトカム発生ケースの場合、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月は同時期に発生するのではないかと考えられたため、定義 3-2 と定義 6-2 では「初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間隔は 1 か月以内」とする定義についても検討した。

アウトカム定義毎に Index month を設定した。Index month とは、各アウトカム定義によって特定されたアウトカムが発生したと推測される月を指している。本試行調査においては、新規にアウトカムが発生したと推測される月を特定することを目的とし、データ期間（2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日）内に、協力医療機関で発生した新規のアウトカム発生を表 7-1 に示すアウトカム定義によって特定した。各アウトカム定義において、Index month とする月の定義は表 7-1 に示す。Index month を特定した後、データ開始から半年後の 2007 年 10 月以降に Index month があり、かつ Index month の前 6 か月間に一度でも受診情報があるケースを特定し、最終的なポテンシャルケースとした。

表 7-1. ポテンシャルケースの特定に用いたアウトカム定義

アウトカム定義※1	利用するデータソース		各項目の時間的な前後関係※2	Index month
	SS-MIX	医事会計		
定義 1 病名のみ	○	○	—	初回確定病名付与月
定義 2 治療薬のみ	○	○	—	初回治療薬処方月
定義 3-1 病名 & 治療薬 (間隔制限なし)	○	○	初回確定病名付与月と同月またはその後に初回治療薬処方月があること。ただし、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間隔に制限はなし。	初回治療薬処方月
定義 3-2 病名 & 治療薬 (間隔制限あり)	○	○	初回確定病名付与月と同月またはその後に初回治療薬処方月があること。ただし、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間隔は1か月以内であること。	初回治療薬処方月
定義 4 病名 & 診療行為		○	初回確定病名付与月と診療行為月が同月であること。	初回確定病名付与月
定義 5 治療薬 & 診療行為		○	初回治療薬処方月と診療行為月が同月であること。	初回治療薬処方月
定義 6-1 病名 & 診療行為 & 治療薬 (間隔制限なし)		○	初回確定病名付与月と同月またはその後に、診療行為月があり、診療行為月と同月またはその後に初回治療薬処方月があること。ただし、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間隔に制限はなし。	初回治療薬処方月
定義 6-2 病名 & 診療行為 & 治療薬 (間隔制限あり)		○	初回確定病名付与月と同月またはその後に、診療行為月があり、診療行為月と同月またはその後に初回治療薬処方月があること。ただし、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月との間隔は1か月以内であること。	初回治療薬処方月

※1 検索に使用する病名、治療薬、診療行為については、別添 1、2、3 を参照。

※2 初回確定病名付与月：定義に使用した病名がデータ期間内に初めて確定診断された月。
初回治療薬処方月：定義に使用した治療薬がデータ期間内に初めて処方された月。

7-1-2. 真のケースの判定方法

全てのポテンシャルケースについて、SS-MIX 標準化データから得られる臨床検査値を確認し、真のケースあるいはその他のケースと判定した。臨床検査値に基づく真のケースの判定方法は、各種診断ガイドライン及び臨床医の意見を参考に以下の通りとした。

7-1-2-1. 新規発生の糖尿病ケースの判定方法

判定方法は「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2010」を参考にした [21]。

- 臨床検査値の確認対象期間
Index month の前 6 か月～後 1 か月
- 判定に使用した臨床検査項目及びその基準値
 - ① 糖尿病型の血糖値
空腹時血糖値が 126 mg/dL 以上または随時血糖値が 200 mg/dL 以上
※空腹時と随時の区別がない場合は、随時血糖値として扱った。
 - ② 糖尿病型の HbA1c
HbA1c (JDS 値 : Japan Diabetes Society 値[※]) が 6.1%以上
※日本糖尿病学会では、HbA1c について 2012 年 4 月 1 日以降、日常臨床等における NGSP 値の表記を推奨しているが、本試行調査のデータ期間は 2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日であるため、JDS 値を用いている。
- 「真のケース」の判定基準
確認対象期間内に 2 回以上糖尿病型の血糖値または HbA1c が認められたケースのうち、同日または別の日に実施した検査で、①糖尿病型の血糖値と②糖尿病型の HbA1c が両方認められる場合または、別の日に実施した検査で、①糖尿病型の血糖値が 2 回以上認められる場合、「真のケース」とした。
- 「その他のケース」の判定基準
①糖尿病型の血糖値が 1 回のみ認められた場合、確認対象期間内に 2 回以上糖尿病型の血糖値または HbA1c が認められたケースのうち「真のケース」の判定基準を満たさなかった場合、確認対象期間内に 1 回も血糖値及び HbA1c の検査が実施されなかったあるいは、①糖尿病型の血糖値または②糖尿病型の HbA1c が 1 回も認められなかった場合、「その他のケース」とした。

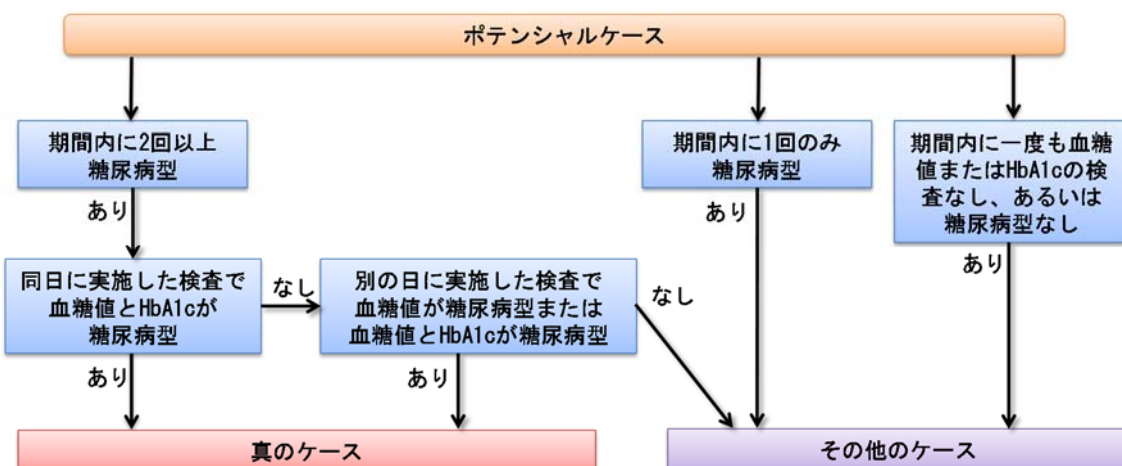


図 7-1. 真の糖尿病ケースの判定方法

7-1-2-2. 新規発生の脂質異常症ケースの判定方法

判定方法は「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版」を参考にした [22]。

- 臨床検査値の確認対象期間
Index month の前 1 か月～後 1 か月。
- 判定に使用した臨床検査項目及びその基準値
 - ① 血中 LDL コレステロール値が 140 mg/dL 以上
 - ② 血中 HDL コレステロール値が 40 mg/dL 未満
 - ③ 血中トリグリセライド値が 150 mg/dL 以上
- 「真のケース」の判定基準
上記①②③のいずれかの基準値を満たす臨床検査項目が 1 回以上認められた場合、「真のケース」と判定した。
- 「その他のケース」の判定基準
上記①②③の基準値を満たす臨床検査項目がいずれも認められなかった場合、「その他のケース」と判定した。

7-1-2-3. 新規発生の甲状腺機能亢進症ケースの判定方法

判定方法は「甲状腺疾患診断ガイドライン」を参考にした [23]。

- 臨床検査値の確認対象期間
Index month の前 1 か月～後 1 か月
- 判定に使用した臨床検査項目及びその基準値
 - ① 血中遊離 T₄ 値が 1.8 ng/dL 以上または血中遊離 T₃ 値が 4.0 ng/dL 以上
 - ② 血中 TSH 値が 0.1 μU/mL 以下
- 「真のケース」の判定基準

上記①②の基準値を満たす臨床検査項目が両方とも認められる場合、「真のケース」とした。

- 「その他のケース」の判定基準

上記①②の基準値を満たす臨床検査項目が一つしか認められなかった場合、またはいずれも認められなかった場合、「その他のケース」とした。

7-1-3. 集計・解析

SAS®9.2 を用いて以下に示す解析を行った。

7-1-3-1. PPV・95%信頼区間の算出

アウトカム定義の妥当性を評価する指標として PPV を算出し、併せて 95%信頼区間 (95%CI: 95%confidence interval) (Wald 信頼区間) を算出した [24]。PPV を求める計算式は以下の通りである。

$$\text{PPV}(\%) = \frac{\text{真のケースと判定された人数}}{\text{ポテンシャルケースの人数}} \times 100$$

7-1-3-2. 患者背景因子別の PPV の比較

真のケースとその他のケースについて患者背景因子の集計を行い、患者背景因子で層別化し PPV を算出した。具体的には性別、Index month 時点の年齢を集計し、さらにアウトカム定義に含まれる病名、治療薬及び診療行為について集計を行った。

7-2. 結果

7-2-1. PPV

7-2-1-1. 新規発生の糖尿病のアウトカム定義の PPV (SS-MIX 標準化データ)

新規発生の糖尿病のアウトカム定義について、SS-MIX 標準化データを利用した場合の PPV を表 7-2 に示す。6 病院合計の PPV は 21.0~45.4%であり、最も PPV が高い定義は定義 3-1・病名&治療薬（間隔制限なし）であった。

表 7-2. 糖尿病のアウトカム定義毎の PPV 及び各ケース数 (SS-MIX 標準化データ)

		ポテンシャルケース		判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合 (%)	人数	PPV (%) [95%CI]	人数	割合 (%)	
定義1 病名のみ	A病院	6,317	5,738	90.8	1,264	20.0 [19.0-21.0]	5,053	80.0	
	B病院	4,818	4,196	87.1	1,162	24.1 [22.9-25.3]	3,656	75.9	
	C病院	3,101	2,592	83.6	705	22.7 [21.3-24.2]	2,396	77.3	
	D病院	2,347	2,022	86.2	543	23.1 [21.4-24.8]	1,804	76.9	
	E病院	4,311	3,856	89.4	603	14.0 [13.0-15.0]	3,708	86.0	
	F病院	1,192	978	82.0	369	31.0 [28.3-33.6]	823	69.0	
	6病院合計	22,086	19,382	87.8	4,646	21.0 [20.5-21.6]	17,440	79.0	
定義2 治療薬のみ	A病院	4,334	3,998	92.2	1,478	34.1 [32.7-35.5]	2,856	65.9	
	B病院	2,138	1,886	88.2	1,087	50.8 [48.7-53.0]	1,051	49.2	
	C病院	1,468	1,351	92.0	554	37.7 [35.3-40.2]	914	62.3	
	D病院	1,613	1,484	92.0	618	38.3 [35.9-40.7]	995	61.7	
	E病院	1,847	1,704	92.3	545	29.5 [27.4-31.6]	1,302	70.5	
	F病院	547	487	89.0	256	46.8 [42.6-51.0]	291	53.2	
	6病院合計	11,947	10,910	91.3	4,538	38.0 [37.1-38.9]	7,409	62.0	
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	2,944	2,717	92.3	1,254	42.6 [40.8-44.4]	1,690	57.4	
	B病院	1,644	1,499	91.2	920	56.0 [53.6-58.4]	724	44.0	
	C病院	929	868	93.4	438	47.1 [43.9-50.4]	491	52.9	
	D病院	925	881	95.2	398	43.0 [39.8-46.2]	527	57.0	
	E病院	1,229	1,160	94.4	457	37.2 [34.5-39.9]	772	62.8	
	F病院	421	368	87.4	204	48.5 [43.7-53.2]	217	51.5	
	6病院合計	8,092	7,493	92.6	3,671	45.4 [44.3-46.5]	4,421	54.6	
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	1,983	1,800	90.8	837	42.2 [40.0-44.4]	1,146	57.8	
	B病院	1,058	953	90.1	576	54.4 [51.4-57.4]	482	45.6	
	C病院	546	508	93.0	257	47.1 [42.9-51.3]	289	52.9	
	D病院	571	548	96.0	243	42.6 [38.5-46.6]	328	57.4	
	E病院	774	730	94.3	294	38.0 [34.6-41.4]	480	62.0	
	F病院	280	235	83.9	122	43.6 [37.8-49.4]	158	56.4	
	6病院合計	5,212	4,774	91.6	2,329	44.7 [43.3-46.0]	2,883	55.3	

※判定基準に必要な検査は、血糖値またはHbA1cを指す。

7-2-1-2. 新規発生の糖尿病のアウトカム定義の PPV(医事会計データ)

新規発生の糖尿病のアウトカム定義について、医事会計データを利用した場合の PPV を表 7-3 に示す。2 病院合計の PPV は 17.9~40.7%であり、最も PPV が高い定義は定義 6-2・病名&診療行為&治療薬（間隔制限あり）であった。

表 7-3. 糖尿病のアウトカム定義毎の PPV と各ケース数（医事会計データ）

		ポテンシャルケース		判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合(%)	人数	PPV(%) [95%CI]	人数	割合(%)	
定義1 病名のみ	A病院	6,416	5,798	90.4	1,291	20.1 [19.1-21.1]	5,125	79.9	
	E病院	4,231	3,790	89.6	611	14.4 [13.4-15.5]	3,620	85.6	
	2病院合計	10,647	9,588	90.1	1,902	17.9 [17.1-18.6]	8,745	82.1	
定義2 治療薬のみ	A病院	4,713	4,353	92.4	1,498	31.8 [30.5-33.1]	3,215	68.2	
	E病院	2,141	1,947	90.9	545	25.5 [23.6-27.3]	1,596	74.5	
	2病院合計	6,854	6,300	91.9	2,043	29.8 [28.7-30.9]	4,811	70.2	
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	3,069	2,831	92.2	1,245	40.6 [38.8-42.3]	1,824	59.4	
	E病院	1,272	1,205	94.7	451	35.5 [32.8-38.1]	821	64.5	
	2病院合計	4,341	4,036	93.0	1,696	39.1 [37.6-40.5]	2,645	60.9	
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	2109	1,914	90.8	855	40.5 [38.4-42.6]	1,254	59.5	
	E病院	800	757	94.6	294	36.8 [33.4-40.1]	506	63.3	
	2病院合計	2,909	2,671	91.8	1,149	39.5 [37.7-41.3]	1,760	60.5	
定義4 病名&診療行為	A病院	6,010	5,561	92.5	1,256	20.9 [19.9-21.9]	4,754	79.1	
	E病院	3,730	3,501	93.9	575	15.4 [14.3-16.6]	3,155	84.6	
	2病院合計	9,740	9,062	93.0	1,831	18.8 [18.0-19.6]	7,909	81.2	
定義5 治療薬&診療行為	A病院	4,550	4,228	92.9	1,469	32.3 [30.9-33.6]	3,081	67.7	
	E病院	1,652	1,554	94.1	499	30.2 [28.0-32.4]	1,153	69.8	
	2病院合計	6,202	5,782	93.2	1,968	31.7 [30.6-32.9]	4,234	68.3	
定義6-1 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	3,024	2,803	92.7	1,238	40.9 [39.2-42.7]	1,786	59.1	
	E病院	1,191	1,148	96.4	442	37.1 [34.4-39.9]	749	62.9	
	2病院合計	4,215	3,951	93.7	1,680	39.9 [38.4-41.3]	2,535	60.1	
定義6-2 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	2,065	1,886	91.3	848	41.1 [38.9-43.2]	1,217	58.9	
	E病院	720	700	97.2	285	39.6 [36.0-43.2]	435	60.4	
	2病院合計	2,785	2,586	92.9	1,133	40.7 [38.9-42.5]	1,652	59.3	

*判定基準に必要な検査は、血糖値、HbA1c を指す。

7-2-1-3. 新規発生の脂質異常症のアウトカム定義の PPV (SS-MIX 標準化データ)

新規発生の脂質異常症のアウトカム定義について、SS-MIX 標準化データを利用した場合の PPV を表 7-4 に示す。6 病院合計の PPV は 54.1~63.8%であり、最も PPV が高い定義は定義 3-1・病名&治療薬（間隔制限なし）であった。

表 7-4. 脂質異常症のアウトカム定義毎の PPV と各ケース数（SS-MIX 標準化データ）

		ポテンシャルケース		判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合 (%)	人数	PPV (%) [95%CI]	人数	割合 (%)	
定義1 病名のみ	A病院	6,239	5,774	92.5	3,758	60.2 [59.0-61.4]	2,481	39.8	
	B病院	3,673	2,553	69.5	1,596	43.5 [41.8-45.1]	2,077	56.5	
	C病院	2,247	1,723	76.7	1,225	54.5 [52.5-56.6]	1,022	45.5	
	D病院	1,640	1,408	85.9	845	51.5 [49.1-53.9]	795	48.5	
	E病院	2,616	2,205	84.3	1,525	58.3 [56.4-60.2]	1,091	41.7	
	F病院	1,306	952	72.9	639	48.9 [46.2-51.6]	667	51.1	
	6病院合計	17,721	14,615	82.5	9,588	54.1 [53.4-54.8]	8,133	45.9	
定義2 治療薬のみ	A病院	5,374	4,975	92.6	3,378	62.9 [61.6-64.2]	1,996	37.1	
	B病院	2,592	1,999	77.1	1,583	61.1 [59.2-62.9]	1,009	38.9	
	C病院	1,645	1,291	78.5	1,001	60.9 [58.5-63.2]	644	39.1	
	D病院	1,215	1,070	88.1	765	63.0 [60.2-65.7]	450	37.0	
	E病院	2,309	1,953	84.6	1,465	63.4 [61.5-65.4]	844	36.6	
	F病院	1,050	778	74.1	570	54.3 [51.3-57.3]	480	45.7	
	6病院合計	14,185	12,066	85.1	8,762	61.8 [61.0-62.6]	5,423	38.2	
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	4,508	4,209	93.4	2,925	64.9 [63.5-66.3]	1,583	35.1	
	B病院	1,791	1,401	78.2	1,106	61.8 [59.5-64.0]	685	38.2	
	C病院	1,052	876	83.3	695	66.1 [63.2-68.9]	357	33.9	
	D病院	649	591	91.1	437	67.3 [63.7-70.9]	212	32.7	
	E病院	1,647	1,409	85.5	1,071	65.0 [62.7-67.3]	576	35.0	
	F病院	939	705	75.1	518	55.2 [52.0-58.3]	421	44.8	
	6病院合計	10,586	9,191	86.8	6,752	63.8 [62.9-64.7]	3,834	36.2	
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	3,854	3,596	93.3	2,444	63.4 [61.9-64.9]	1,410	36.6	
	B病院	1,542	1,185	76.8	923	59.9 [57.4-62.3]	619	40.1	
	C病院	808	670	82.9	520	64.4 [61.1-67.7]	288	35.6	
	D病院	438	398	90.9	291	66.4 [62.0-70.9]	147	33.6	
	E病院	1,481	1,265	85.4	953	64.3 [61.9-66.8]	528	35.7	
	F病院	815	608	74.6	450	55.2 [51.8-58.6]	365	44.8	
	6病院合計	8,938	7,722	86.4	5,581	62.4 [61.4-63.4]	3,357	37.6	

※判定基準に必要な検査は、血中 LDL コレステロール、血中 HDL コレステロール、血中トリグリセライドを指す。

7-2-1-4. 新規発生の脂質異常症のアウトカム定義の PPV (医事会計データ)

脂質異常症のアウトカム定義について、医事会計データを利用した場合の PPV を表 7-5 に示す。2 病院合計の PPV は 59.5~73.3% であり、最も PPV が高い定義は定義 5・治療薬&診療行為の 73.3% であった。

表 7-5. 脂質異常症のアウトカム定義毎の PPV 及び各ケース数 (医事会計データ)

		ポテンシャルケース			判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合 (%)	人数	PPV (%) [95%CI]	人数	割合 (%)		
定義1 病名のみ	A病院	6,256	5,787	92.5	3,752	60.0 [58.8-61.2]	2,504	40.0		
	E病院	2,611	2,199	84.2	1,524	58.4 [56.5-60.3]	1,087	41.6		
	2病院合計	8,867	7,986	90.1	5,276	59.5 [58.5-60.5]	3,591	40.5		
定義2 治療薬のみ	A病院	5,318	4,950	93.1	3,341	62.8 [61.5-64.1]	1,977	37.2		
	E病院	2,278	1,937	85.0	1,454	63.8 [61.9-65.8]	824	36.2		
	2病院合計	7,596	6,887	90.7	4,795	63.1 [62.0-64.2]	2,801	36.9		
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	4,555	4,251	93.3	2,918	64.1 [62.7-65.5]	1,637	35.9		
	E病院	1,663	1,424	85.6	1,070	64.3 [62.0-66.6]	593	35.7		
	2病院合計	6,218	5,675	91.3	3,988	64.1 [62.9-65.3]	2,230	35.9		
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	4,008	3,738	93.3	2,495	62.3 [60.7-63.8]	1,513	37.7		
	E病院	1,503	1,282	85.3	955	63.5 [61.1-66.0]	548	36.5		
	2病院合計	5,511	5,020	91.1	3,450	62.6 [61.3-63.9]	2,061	37.4		
定義4 病名&診療行為	A病院	4,911	4,899	99.8	3,331	67.8 [66.5-69.1]	1,580	32.2		
	E病院	1,845	1,803	97.7	1,304	70.7 [68.6-72.8]	541	29.3		
	2病院合計	6,756	6,702	99.2	4,635	68.6 [67.5-69.7]	2,121	31.4		
定義5 治療薬&診療行為	A病院	4,065	4,048	99.6	2,909	71.6 [70.2-72.9]	1,156	28.4		
	E病院	1,621	1,586	97.8	1,257	77.5 [75.5-79.6]	364	22.5		
	2病院合計	5,686	5,634	99.1	4,166	73.3 [72.1-74.4]	1,520	26.7		
定義6-1 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	3,777	3,736	98.9	2,679	70.9 [69.5-72.4]	1,098	29.1		
	E病院	1,248	1,209	96.9	949	76.0 [73.7-78.4]	299	24.0		
	2病院合計	5,025	4,945	98.4	3,628	72.2 [71.0-73.4]	1,397	27.8		
定義6-2 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	3,234	3,223	99.7	2,256	69.8 [68.2-71.3]	978	30.2		
	E病院	1,089	1,068	98.1	835	76.7 [74.2-79.2]	254	23.3		
	2病院合計	4,323	4,291	99.3	3,091	71.5 [70.2-72.8]	1,232	28.5		

※判定基準に必要な検査は、血中 LDL コレステロール、血中 HDL コレステロール、血中トリグリセライドを指す。

7-2-1-5. 新規発生の甲状腺機能亢進症のアウトカム定義の PPV (SS-MIX 標準化データ)

新規発生の甲状腺機能亢進症のアウトカム定義について、SS-MIX 標準化データを利用した場合の PPV を表 7-6 に示す。6 病院合計の PPV は 18.5~70.0%であり、最も PPV が高かった定義は定義 3-2・病名&治療薬（間隔制限あり）であった。

表 7-6. 甲状腺機能亢進症のアウトカム定義毎の PPV 及び各ケース数 (SS-MIX 標準化データ)

		ポテンシャルケース			判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合 (%)	人数	PPV (%) [95%CI]	人数	割合 (%)		
定義1 病名のみ	A病院	457	410	89.7	136	29.8 [25.6-34.0]	321	70.2		
	B病院	587	381	64.9	53	9.0 [6.7-11.3]	534	91.0		
	C病院	177	151	85.3	35	19.8 [13.9-25.6]	142	80.2		
	D病院	261	194	74.3	50	19.2 [14.4-23.9]	211	80.8		
	E病院	341	303	88.9	68	19.9 [15.7-24.2]	273	80.1		
	F病院	70	46	65.7	9	12.9 [5.0-20.7]	61	87.1		
	6病院合計	1,893	1,485	78.4	351	18.5 [16.8-20.3]	1,542	81.5		
定義2 治療薬のみ	A病院	328	307	93.6	187	57.0 [51.7-62.4]	141	43.0		
	B病院	127	79	62.2	66	52.0 [43.3-60.7]	61	48.0		
	C病院	47	42	89.4	32	68.1 [54.8-81.4]	15	31.9		
	D病院	104	101	97.1	78	75.0 [66.7-83.3]	26	25.0		
	E病院	104	100	96.2	70	67.3 [58.3-76.3]	34	32.7		
	F病院	12	12	100.0	9	75.0 [50.5-99.5]	3	25.0		
	6病院合計	722	641	88.8	442	61.2 [57.7-64.8]	280	38.8		
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	271	258	95.2	177	65.3 [59.6-71.0]	94	34.7		
	B病院	110	73	66.4	62	56.4 [47.1-65.6]	48	43.6		
	C病院	42	38	90.5	30	71.4 [57.8-85.1]	12	28.6		
	D病院	81	80	98.8	66	81.5 [73.0-89.9]	15	18.5		
	E病院	87	86	98.9	58	66.7 [56.8-76.6]	29	33.3		
	F病院	12	12	100.0	9	75.0 [50.5-99.5]	3	25.0		
	6病院合計	603	547	90.7	402	66.7 [62.9-70.4]	201	33.3		
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	183	180	98.4	128	69.9 [63.3-76.6]	55	30.1		
	B病院	90	57	63.3	48	53.3 [43.0-63.6]	42	46.7		
	C病院	37	35	94.6	28	75.7 [61.9-89.5]	9	24.3		
	D病院	67	66	98.5	58	86.6 [78.4-94.7]	9	13.4		
	E病院	61	60	98.4	43	70.5 [59.0-81.9]	18	29.5		
	F病院	9	9	100.0	8	88.9 [68.4-109.4]	1	11.1		
	6病院合計	447	407	91.1	313	70.0 [65.8-74.3]	134	30.0		

*判定基準に必要な検査は、血中遊離 T₄、血中遊離 T₃、血中 TSH を指す。

7-2-1-6. 新規発生の甲状腺機能亢進症のアウトカム定義の PPV (医事会計データ)

新規発生の甲状腺機能亢進症のアウトカム定義について、医事会計データを利用した場合の PPV を表 7-7 に示す。2 病院合計の PPV は 27.1~72.4%であり、最も PPV が高かった定義は定義 6-2・病名&診療行為&治療薬（間隔制限あり）であった。

表 7-7. 甲状腺機能亢進症のアウトカム定義毎の PPV 及び各ケース数（医事会計データ）

		ポテンシャルケース		判定基準に必要な検査*の実施あり		真のケース		その他のケース	
		人数	人数	割合 (%)	人数	PPV (%) [95%CI]	人数	割合 (%)	
定義1 病名のみ	A病院	464	416	89.7	137	29.5 [25.4-33.7]	327	70.5	
	E病院	306	269	87.9	72	23.5 [18.8-28.3]	234	76.5	
	2病院合計	770	685	89.0	209	27.1 [24.0-30.3]	561	72.9	
定義2 治療薬のみ	A病院	273	256	93.8	174	63.7 [58.0-69.4]	99	36.3	
	E病院	101	99	98.0	71	70.3 [61.4-79.2]	30	29.7	
	2病院合計	374	355	94.9	245	65.5 [60.7-70.3]	129	34.5	
定義3-1 病名&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	247	235	95.1	165	66.8 [60.9-72.7]	82	33.2	
	E病院	86	86	100.0	59	68.6 [58.8-78.4]	27	31.4	
	2病院合計	333	321	96.4	224	67.3 [62.2-72.3]	109	32.7	
定義3-2 病名&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	182	178	97.8	124	68.1 [61.4-74.9]	58	31.9	
	E病院	60	60	100.0	44	73.3 [62.1-84.5]	16	26.7	
	2病院合計	242	238	98.3	168	69.4 [63.6-75.2]	74	30.6	
定義4 病名&診療行為	A病院	386	373	96.6	129	33.4 [28.7-38.1]	257	66.6	
	E病院	267	251	94.0	68	25.5 [20.2-30.7]	199	74.5	
	2病院合計	653	624	95.6	197	30.2 [26.6-33.7]	456	69.8	
定義5 治療薬&診療行為	A病院	236	230	97.5	169	71.6 [65.9-77.4]	67	28.4	
	E病院	94	94	100.0	67	71.3 [62.1-80.4]	27	28.7	
	2病院合計	330	324	98.2	236	71.5 [66.6-76.4]	94	28.5	
定義6-1 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限なし)	A病院	234	226	96.6	164	70.1 [64.2-76.0]	70	29.9	
	E病院	84	84	100.0	57	67.9 [57.9-77.8]	27	32.1	
	2病院合計	318	310	97.5	221	69.5 [64.4-74.6]	97	30.5	
定義6-2 病名&診療行為&治療薬 (間隔制限あり)	A病院	170	170	100.0	123	72.4 [65.6-79.1]	47	27.6	
	E病院	58	58	100.0	42	72.4 [60.9-83.9]	16	27.6	
	2病院合計	228	228	100.0	165	72.4 [66.6-78.2]	63	27.6	

※判定基準に必要な検査は、血中遊離 T₄、血中遊離 T₃、血中 TSH を指す。

7-2-2. 患者背景因子別の PPV 比較

全てのアウトカム定義について、性別、Index month 時点の年齢、アウトカム定義に含まれる病名、治療薬、診療行為といった患者背景因子層別に PPV を算出し、PPV に影響する因子について探索したが、PPV に強く影響すると示唆される因子は確認できなかった。以降には、代表して定義 3-2・病名&治療薬（間隔制限あり）の場合の結果について示す。

年齢については、糖尿病では、年齢によって PPV に大きな違いはなかったが、脂質異常症及び甲状腺機能亢進症では、高齢者の方がより PPV が低かった。

性別については、糖尿病、脂質異常症については男性の方がやや PPV が高い傾向にあった。

アウトカム定義に含まれる病名及び治療薬については、糖尿病の場合、病名は R730 ブドウ糖負荷試験異常の PPV が 22.6%と低かった。治療薬は、 α グルコシダーゼ阻害薬の PPV が 40.9%と低かった（表 7-8）。

脂質異常症の場合、病名は E784 その他の高脂血症の PPV が低く、50.0%であった。治療薬については、その他に区分した医薬品の PPV が低く 52.8%であった（表 7-9）。

甲状腺機能亢進症の場合、いずれの病名も比較的高い PPV を示していた。治療薬についてはプロピルチオウラシルの PPV が 55.6%と他の治療薬より低かった（表 7-10）。

7-2-2-1. 新規発生の糖尿病のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV

表 7-8. 糖尿病のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV 及び各ケース数 (SS-MIX 標準化データ・定義 3-2 病名 & 治療薬 (間隔制限あり) の場合)

	全体	真のケース	その他のケース	PPV (%)	[95%CI]
対象者	5,212 (100.0)	2,329 (100.0)	2,883 (100.0)	44.7	[43.3-46.0]
患者背景					
年齢					
20歳未満	48 (0.9)	14 (0.6)	34 (1.2)	29.2	[16.3-42.0]
20-39歳	272 (5.2)	107 (4.6)	165 (5.7)	39.3	[33.5-45.1]
40-59歳	1,203 (23.1)	586 (25.2)	617 (21.4)	48.7	[45.9-51.5]
60-79歳	3,066 (58.8)	1,374 (59.0)	1,692 (58.7)	44.8	[43.1-46.6]
80歳以上	623 (12.0)	248 (10.6)	375 (13.0)	39.8	[36.0-43.7]
性別					
女性	2,076 (39.8)	868 (37.3)	1,208 (41.9)	41.8	[39.7-43.9]
男性	3,136 (60.2)	1,461 (62.7)	1,675 (58.1)	46.6	[44.8-48.3]
アウトカム定義に含まれる病名及び治療薬					
アウトカム定義に含まれる病名<ICD-10コード及びICD-10小分類名> (のべ人数)					
E10 インスリン依存性糖尿病 (IDDM)	18 (0.3)	12 (0.5)	6 (0.2)	66.7	[44.9-88.4]
E101 IDDM, ケトアシドーシスを伴うもの	8 (0.2)	6 (0.3)	2 (0.1)	75.0	[45.0-105.0]
E102 IDDM, 腎合併症を伴うもの	11 (0.2)	7 (0.3)	4 (0.1)	63.6	[35.2-92.1]
E103 IDDM, 眼合併症を伴うもの	9 (0.2)	5 (0.2)	4 (0.1)	55.6	[23.1-88.0]
E104 IDDM, 神経 (学的) 合併症を伴うもの	7 (0.1)	4 (0.2)	3 (0.1)	57.1	[20.5-93.8]
E105 IDDM, 末梢循環合併症を伴うもの	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0.0	[0.0-0.0]
E106 IDDM, その他の明示された合併症を伴うもの	20 (0.4)	13 (0.6)	7 (0.2)	65.0	[44.1-85.9]
E107 IDDM, 多発合併症を伴うもの	7 (0.1)	3 (0.1)	4 (0.1)	42.9	[6.2-79.5]
E109 IDDM, 合併症を伴わないもの	49 (0.9)	21 (0.9)	28 (1.0)	42.9	[29.0-56.7]
E11 インスリン非依存性糖尿病 (NIDDM)	428 (8.2)	230 (9.9)	198 (6.9)	53.7	[49.0-58.5]
E110 NIDDM, 昏睡を伴うもの	4 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.0)	75.0	[32.6-117.4]
E111 NIDDM, ケトアシドーシスを伴うもの	8 (0.2)	4 (0.2)	4 (0.1)	50.0	[15.4-84.6]
E112 NIDDM, 腎合併症を伴うもの	185 (3.5)	92 (4.0)	93 (3.2)	49.7	[42.5-56.9]
E113 NIDDM, 眼合併症を伴うもの	157 (3.0)	89 (3.8)	68 (2.4)	56.7	[48.9-64.4]
E114 NIDDM, 神経 (学的) 合併症を伴うもの	90 (1.7)	44 (1.9)	46 (1.6)	48.9	[38.6-59.2]
E115 NIDDM, 末梢循環合併症を伴うもの	35 (0.7)	23 (1.0)	12 (0.4)	65.7	[50.0-81.4]
E116 NIDDM, その他の明示された合併症を伴うもの	412 (7.9)	249 (10.7)	163 (5.7)	60.4	[55.7-65.2]
E117 NIDDM, 多発合併症を伴うもの	186 (3.6)	118 (5.1)	68 (2.4)	63.4	[56.5-70.4]
E119 NIDDM, 合併症を伴わないもの	1,845 (35.4)	826 (35.5)	1,019 (35.3)	44.8	[42.5-47.0]
E13 その他の明示された糖尿病	47 (0.9)	12 (0.5)	35 (1.2)	25.5	[13.1-38.0]
E131 その他の明示された糖尿病, ケトアシドーシスを伴うもの	1 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	100.0	[100.0-100.0]
E132 その他の明示された糖尿病, 腎合併症を伴うもの	2 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	50.0	[-19.3-119.3]
E133 その他の明示された糖尿病, 眼合併症を伴うもの	4 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.0)	75.0	[32.6-117.4]
E134 その他の明示された糖尿病, 神経 (学的) 合併症を伴うもの	3 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0.0	[0.0-0.0]
E135 その他の明示された糖尿病, 末梢循環合併症を伴うもの	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0.0	[0.0-0.0]
E136 その他の明示された糖尿病, その他の明示された合併症を伴うもの	8 (0.2)	4 (0.2)	4 (0.1)	50.0	[15.4-84.6]
E137 その他の明示された糖尿病, 多発合併症を伴うもの	1 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	100.0	[100.0-100.0]
E139 その他の明示された糖尿病, 合併症を伴わないもの	123 (2.4)	62 (2.7)	61 (2.1)	50.4	[41.6-59.2]
E14 詳細不明の糖尿病	1,647 (31.6)	692 (29.7)	955 (33.1)	42.0	[39.6-44.4]
E140 詳細不明の糖尿病, 昏睡を伴うもの	7 (0.1)	6 (0.3)	1 (0.0)	85.7	[59.8-111.6]
E141 詳細不明の糖尿病, ケトアシドーシスを伴うもの	14 (0.3)	12 (0.5)	2 (0.1)	85.7	[67.4-104.0]
E142 詳細不明の糖尿病, 腎合併症を伴うもの	65 (1.2)	45 (1.9)	20 (0.7)	69.2	[58.0-80.5]
E143 詳細不明の糖尿病, 眼合併症を伴うもの	236 (4.5)	156 (6.7)	80 (2.8)	66.1	[60.1-72.1]
E144 詳細不明の糖尿病, 神経 (学的) 合併症を伴うもの	68 (1.3)	40 (1.7)	28 (1.0)	58.8	[47.1-70.5]
E145 詳細不明の糖尿病, 末梢循環合併症を伴うもの	20 (0.4)	12 (0.5)	8 (0.3)	60.0	[38.5-81.5]
E146 詳細不明の糖尿病, その他の明示された合併症を伴うもの	12 (0.2)	9 (0.4)	3 (0.1)	75.0	[50.5-99.5]
E149 詳細不明の糖尿病, 合併症を伴わないもの	142 (2.7)	61 (2.6)	81 (2.8)	43.0	[34.8-51.1]
R730 ブドウ糖負荷試験異常	115 (2.2)	26 (1.1)	89 (3.1)	22.6	[15.0-30.3]
R739 高血糖, 詳細不明	90 (1.7)	28 (1.2)	62 (2.2)	31.1	[21.5-40.7]
アウトカム定義に含まれる治療薬<薬効群別> (のべ人数)					
スルホニルウレア系	1,338 (25.7)	728 (31.3)	610 (21.2)	54.4	[51.7-57.1]
ビグアナイド系	507 (9.7)	264 (11.3)	243 (8.4)	52.1	[47.7-56.4]
チオリダジン系	438 (8.4)	211 (9.1)	227 (7.9)	48.2	[43.5-52.9]
α-グルコシダーゼ阻害薬	1,093 (21.0)	447 (19.2)	646 (22.4)	40.9	[38.0-43.8]
速効型食後血糖降下薬	327 (6.3)	156 (6.7)	171 (5.9)	47.7	[42.3-53.1]
DPP-4阻害薬	329 (6.3)	145 (6.2)	184 (6.4)	44.1	[38.7-49.4]
GLP-1受容体作動薬	24 (0.5)	15 (0.6)	9 (0.3)	62.5	[43.1-81.9]
インスリン製剤	2,932 (56.3)	1,355 (58.2)	1,577 (54.7)	46.2	[44.4-48.0]

7-2-2-2. 新規発生の脂質異常症のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV

表 7-9. 脂質異常症のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV 及び各ケース数
(SS-MIX 標準化データ・定義 3-2 病名 & 治療薬 (間隔制限あり) の場合)

	全体	真のケース	その他のケース	PPV (%)	[95%CI]
対象者	8,938 (100.0)	5,581 (100.0)	3,357 (100.0)	62.4	[61.4-63.4]
患者背景					
年齢					
20歳未満	34 (0.4)	28 (0.5)	6 (0.2)	82.4	[69.5-95.2]
20-39歳	525 (5.9)	399 (7.1)	126 (3.8)	76.0	[72.3-79.7]
40-59歳	2,359 (26.4)	1,758 (31.5)	601 (17.9)	74.5	[72.8-76.3]
60-79歳	4,998 (55.9)	2,971 (53.2)	2,027 (60.4)	59.4	[58.1-60.8]
80歳以上	1,022 (11.4)	425 (7.6)	597 (17.8)	41.6	[38.6-44.6]
性別					
女性	4,388 (49.1)	2,541 (45.5)	1,847 (55.0)	57.9	[56.4-59.4]
男性	4,550 (50.9)	3,040 (54.5)	1,510 (45.0)	66.8	[65.4-68.2]
アウトカム定義に含まれる病名及び治療薬					
アウトカム定義に含まれる病名<ICD-10コード及びICD-10小分類名別> (のべ人数)					
E780 純型高コレステロール血症	4,210 (47.1)	2,732 (49.0)	1,478 (44.0)	64.9	[63.5-66.3]
E781 純型高グリセリド血症	144 (1.6)	127 (2.3)	17 (0.5)	88.2	[82.9-93.5]
E782 混合型高脂(質)血症	1 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	100.0	[100.0-100.0]
E783 高カイロミクロン血症	1 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	100.0	[100.0-100.0]
E784 その他の高脂(質)血症	18 (0.2)	9 (0.2)	9 (0.3)	50.0	[26.9-73.1]
E785 高脂(質)血症, 詳細不明	5,071 (56.7)	3,068 (55.0)	2,003 (59.7)	60.5	[59.2-61.8]
アウトカム定義に含まれる治療薬<薬効群別> (のべ人数)					
HMG-CoA還元酵素阻害薬	7,731 (86.5)	4,781 (85.7)	2,950 (87.9)	61.8	[60.8-62.9]
フィbrate系薬剤	566 (6.3)	424 (7.6)	142 (4.2)	74.9	[71.3-78.5]
小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	328 (3.7)	247 (4.4)	81 (2.4)	75.3	[70.6-80.0]
ニコチン酸及び誘導体	3 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)	100.0	[100.0-100.0]
イオン交換薬	39 (0.4)	21 (0.4)	18 (0.5)	53.8	[38.2-69.5]
プロブコール	13 (0.1)	8 (0.1)	5 (0.1)	61.5	[35.1-88.0]
植物ステロール	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0.0	[0.0-0.0]
その他	566 (6.3)	299 (5.4)	267 (8.0)	52.8	[48.7-56.9]

7-2-2-3. 新規発生の甲状腺機能亢進症のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV

表 7-10. 甲状腺機能亢進症のアウトカム定義の患者背景因子別の PPV 及び各ケース数 (SS-MIX 標準化データ・定義 3-2 病名 & 治療薬 (間隔制限あり) の場合)

	全体	真のケース	その他のケース	PPV (%)	[95%CI]
対象者	447 (100.0)	313 (100.0)	134 (100.0)	70.0	[65.8-74.3]
患者背景					
年齢					
20歳未満	17 (3.8)	15 (4.8)	2 (1.5)	88.2	[72.9-103.6]
20-39歳	143 (32.0)	102 (32.6)	41 (30.6)	71.3	[63.9-78.7]
40-59歳	156 (34.9)	125 (39.9)	31 (23.1)	80.1	[73.9-86.4]
60-79歳	121 (27.1)	67 (21.4)	54 (40.3)	55.4	[46.5-64.2]
80歳以上	10 (2.2)	4 (1.3)	6 (4.5)	40.0	[9.6-70.4]
性別					
女性	333 (74.5)	234 (74.8)	99 (73.9)	70.3	[65.4-75.2]
男性	114 (25.5)	79 (25.2)	35 (26.1)	69.3	[60.8-77.8]
アウトカム定義に含まれる病名及び治療薬					
アウトカム定義に含まれる病名<ICD-10コード及びICD-10小分類名別>					
E050	びまん性甲状腺腫を伴う甲状腺中毒症	268 (60.0)	185 (59.1)	83 (61.9)	69.0 [63.5-74.6]
E055	甲状腺クリーゼ又は急性発症	5 (1.1)	5 (1.6)	0 (0.0)	100.0 [100.0-100.0]
E058	その他の甲状腺中毒症	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	100.0 [100.0-100.0]
E059	甲状腺中毒症, 詳細不明	276 (61.7)	199 (63.6)	77 (57.5)	72.1 [66.8-77.4]
アウトカム定義に含まれる治療薬<YJコード別> (のべ人数)					
2432001	チアマゾール (内服)	410 (91.7)	295 (94.2)	115 (85.8)	72.0 [67.6-76.3]
2432002	プロピルチオウラシル	45 (10.1)	25 (8.0)	20 (14.9)	55.6 [41.0-70.1]
2432400	チアマゾール (注射)	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	100.0 [100.0-100.0]

7-3. 考察

7-3-1. 病院が保有する電子診療情報から新規発生のアウトカムを特定する定義について

本試行調査では、新規に発生したアウトカムを特定するための定義を設定した。協力病院が保有するデータは当該医療機関の診療情報に限られるため、他院で既に治療を受けているような症例も新規発生のポテンシャルケースとして特定された可能性がある。このようなケースは、Index month より以前に、他院で診断及び治療され病態がコントロールされているため、検査結果に基づく判定ではその他のケースと判定され、PPV が低い値となるかもしれない。本試行調査においても、他院での治療状況が分からなかったことが、PPV の低下に影響していると考えられ、病院が保有する電子診療情報から新規発生のアウトカムを特定する方法については、今後も検討が必要である。

一方、PPV は、アウトカム定義で特定されたポテンシャルケースのうち、真のケースの割合を算出したものであるため、高い PPV が得られたアウトカム定義であっても、その定義では特定できなかった新規発生のケースが存在する可能性があることについては注意が必要である。

7-3-2. アウトカム定義間の PPV の比較について

SS-MIX 標準化データを利用した場合の PPV の結果は、いずれのアウトカムにおいても、病名と治療薬の複合定義（定義 3）が最も高く、次いで治療薬のみ（定義 2）、病名のみ（定義 1）の順番であった。この傾向は、医事会計データを利用した場合も同様であった。また、診療行為を組み合わせた定義（定義 4、5、6）は、PPV の改善に寄与するが、改善の程度はアウトカムの種類毎に異なっており、脂質異常症で 8-10%、甲状腺機能亢進症で 2-6%、糖尿病で 1-2% の順であった。本試行調査では、診療行為に「検査に関連する診療行為」と「治療・管理に関連する診療行為」を設定しているため（別添 3 参照）、診療行為を組み合わせた条件で特定されるポテンシャルケースは、診療行為を組み合せない条件と比較して、判定に必要な検査を実施している症例が多く特定されていた。故に、検査値のみのゴールドスタンダードによってアウトカム定義の妥当性を評価する場合、診療行為を組合せた定義の PPV は高くなると考えられる。特に、脂質異常症の場合、判定基準は検査値が 1 回でも基準値を超えていれば真のケースと判定するものであったため（糖尿病、甲状腺機能亢進症は 2 回）、診療行為を組合せたことによる PPV の改善が大きかった可能性がある。

病名と治療薬の両方を含む定義（定義 3-1、定義 6-1）について、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月の間隔を 1 か月に制限した定義 3-2 及び定義 6-2 を検討したところ、両者の間隔を制限しても、総じて PPV に大きな変化はなかった。これは、今回対

象としたアウトカムが、いずれも多くの場合、緊急の対応が必要とは言えない疾患であったため、病名が付与されてから治療薬が処方されるまでにある程度の時間がかかる可能性があり、初回確定病名付与月と初回治療薬処方月の間隔を制限することの影響が少なかったものと考えられた。これに対し、急性疾患を対象とした場合には、病名の付与と治療薬の処方がほぼ同時期に発生することが多いと想定されるため、病名付与月と治療薬処方月の間隔を制限することで PPV が改善する可能性がある。

7-3-3. 病院間の PPV の比較について

PPV を病院間で比較すると、SS-MIX 標準化データを利用した検討の場合には 9.1～35.6%、医事会計データを利用した検討の場合には 0～7.9%程度の違いがあった。本試行調査では、データ抽出やアウトカム定義に各医療機関の独自のコードではなく、標準化された医療期間共通のコードを使用したため、病院毎に病名や医薬品名等の名称に対する医療機関共通のコードの付与割合が違くと対象となる病名や治療薬の種類に違いが生じてしまうこと、全ての病院で同じ基準を用いて検査値を判定し、各病院の検査の基準値の違いには考慮していないこと、地域における役割や専門領域の違いによる受診症例の重症度が異なる等の病院毎の特性の違いが PPV の値に影響したのかもしれない。

7-3-4. 患者背景因子別の PPV の比較について

PPV に影響する因子を探索するため、アウトカム定義毎に、真のケース及びその他のケースの患者背景因子別の PPV を算出し、比較を行った。

年齢については、糖尿病では年齢によって PPV に大きな違いはなかったが、脂質異常症及び甲状腺機能亢進症では、高齢者の方がより PPV が低かった。一般に高齢者は複数の医療機関を受診していることが想定されるため、他院で既に治療を受けコントロールされていた可能性が高く、臨床検査値が判定基準の値を超えなかったことから、いくつかの症例は真のケースと判定されなかったのではないかと考えられた。

アウトカム定義に使用した病名及び治療薬について、糖尿病の病名は、R730 ブドウ糖負荷試験異常の PPV が 22.3%と低かった。これは、ブドウ糖負荷試験は糖尿病の診断に必須ではないこと、また、糖尿病と診断する場合には、ブドウ糖負荷試験異常以外の糖尿病という語を含む病名が付与されるのではないかと推測されたため、アウトカム定義に含める病名からは R730 ブドウ糖負荷試験異常を除外してもよいのではないかと考える。治療薬については、 α グルコシダーゼ阻害薬の PPV が他の治療薬と比べて低かった。PPV が低かった理由について、 α グルコシダーゼ阻害薬は、比較的軽症例が単独投与の適応であり、比較的軽度の糖尿病症例が判定基準を満たさなかったのではないかと考えられた。ただし、 α グルコシダーゼ阻害薬の PPV は、他の糖尿病薬と比較して低い

ものの、大きな違いではないこと、また、 α グルコシダーゼ阻害薬は単独で使用される他にも、他の経口糖尿病薬やインスリンと併用されることもあるため、アウトカム定義に含める治療薬から除外することはおそらく適切ではない。

脂質異常症の病名は、E784 その他の高脂血症の PPV が他の病名と比べて低かった。E784 その他の高脂血症には、家族性複合型高脂血症、食事性高脂血症、二次性高脂血症の病名が含まれているが、これらは生活習慣病としての脂質異常症とは異なる病態の場合に付与されるのではないかと考えられるため、本試行調査で設定した生活習慣病としての脂質異常症の判定基準とは異なる基準で診断している可能性があることが影響していると考えられた。ただし、E784 その他の高脂血症に含まれる二次性高脂血症は、薬が原因となって発生する脂質異常症を指すことがあるため、医薬品の安全性に関する疫学調査を実施する際には特に、アウトカム定義に含める病名から除外することは適切ではないと考える。また、治療薬については、その他に区分した治療薬のうち、イコサペント酸エチルの PPV が特に低かった（結果には示していないが、全体の人数は 526 人、真のケースの人数は 274 人、PPV は 52.1%）。イコサペント酸エチルは主に閉塞性動脈硬化症に対して使用されるため、本剤が処方された症例の中には脂質異常症の判定基準を満たさない症例が多く含まれていた可能性があると考えられた。

甲状腺機能亢進症の治療薬については、プロピルチオウラシルの PPV が 55.6% と他の治療薬と比較すると低かった。これは甲状腺機能亢進症の第一選択薬がチアマゾールであり、プロピルチオウラシルは妊娠予定者及び妊娠患者に対して選択される医薬品であるため、プロピルチオウラシルが処方されるような症例は他院で既に治療を受け病態がコントロールされていた可能性が要因として考えられた。

7-3-5. データ抽出作業について

データ抽出作業は、SS-MIX 標準化データについては受注者に依頼し、臨床研究 DB システム D☆D を利用して抽出を行った。なお、本システムによるデータ抽出処理は適切に行われているものとして調査を行った。一方、医事会計データについては病院間で共通の抽出方法が用意できなかったため、各病院の医事課職員に依頼し、ACCESS 等を利用して抽出を行った。データベース研究を行う場合、データ抽出手順についても確認することが重要であると考えるが、本試行調査においては、抽出されたデータの確認は行ったが、医療機関において ACCESS 等で実施したデータ抽出の手順の確認は行っていない。これらの点については、今後、複数の病院で標準的な方法によってデータ抽出が確実に実施されることを保証する仕組み作りが必要である。

8. 診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価

新規発生の急性腎不全について、診療録情報に関するゴールドスタンダードによるアウトカム定義の妥当性の評価を以下の通り実施した。

8-1. 方法

8-1-1. ポテンシャルケースの特定

1 種類のアウトカム定義を設定し、SS-MIX 標準化データからポテンシャルケースを特定し、それぞれのポテンシャルケースの Index month を特定した (表 8-1)。Index month とは、アウトカム定義によって特定されたアウトカムが発生したと推測される月を指している。本試行調査においては、新規に急性腎不全が発生したと推測される月を特定することを目的とし、データ期間 (2007 年 4 月 1 日～2011 年 12 月 31 日) 内に、協力医療機関で発生した新規の急性腎不全の発生日 (Index month) を特定した後、データ開始から半年後の 2007 年 10 月以降に Index month があり、かつ Index month の前 6 か月に一度でも受診情報があるケースを最終的なポテンシャルケースとした。

表 8-1. ポテンシャルケースの特定に用いたアウトカム定義

アウトカム定義※1	利用する データソース		各項目の時間的な前後関係※2	Index month
	SS- MIX	医事 会計		
定義 1 病名 & 血清 Cre 値の急速な 上昇	○		初回確定病名付与月の前 1 か月～後 1 か月 に血清 Cre 値の急速な上昇※3がある。	初回病名 付与月

※1 検索に使用する病名については、別添 1 を参照。

※2 初回病名付与月：定義に使用した病名がデータ期間内に初めて確定診断された月。

※3 血清 Cre 値の急速な上昇の定義は、Index month の前 1 か月～後 1 か月の血清 Cre 値が過去 3 か月以内の血清 Cre の前値より 0.3mg/dL 以上高い値あるいは 150%以上の値への変化。

8-1-2. 真のケースの判定方法

急性腎不全の真のケースの判定方法については、近年、急性腎不全の予後改善のため、より早期の段階の腎障害を含めた急性腎障害という概念が広まりつつあることから、Acute Kidney Injury Network の診断基準 [25, 26] を参考にして腎臓専門医と協議の上、決定した。また、本試行調査においては、腎臓専門医と協議の上、慢性腎不全・腎障害の急性増悪も真のケースに含めた。

新規発生の急性腎不全ケースの判定方法を図 8-1 に示す。

■ 新規発生の急性腎不全ケースの判定方法

1. 判定対象者を選択するため、ポテンシャルケースのうち 30%のケースをランダムサンプリングした。その際、血清 Cre 値の前値を、“前値 \leq 1.2 mg/dL”、“1.2 mg/dL $<$ 前値 \leq 2.0 mg/dL”、“2.0 mg/dL $<$ 前値”の 3 区分に分け、それぞれから 30%ランダムサンプリングを行った。
2. 30%ランダムサンプリングされたケースについては、3 名の腎臓専門医が独立して血清 Cre 値の推移を確認し、「急性腎障害（または慢性腎障害の急性増悪）の症例」「その他の症例」のいずれかに分類した。
3. 上記 2 において、3 名の腎臓専門医全員が「急性腎障害（または慢性腎障害の急性増悪）の症例」に分類したケースについては、さらに診療録を確認し、1 か月以上の継続的な透析あるいは腎移植が実施されていたケースを除外し、それ以外のケースを「真のケース」と最終判定した。
4. 上記 2 において、3 名の腎臓専門医のいずれかが「その他の症例」と区分したケースについては、A 病院では 1 名の腎臓専門医が、B 病院では 2 名の腎臓専門医が分担して診療録を確認し、適切と判断されれば「真のケース」と最終判定した。
5. 上記 3 及び 4 において、「真のケース」と判定されたケース以外の全症例を「その他のケース」に分類した。

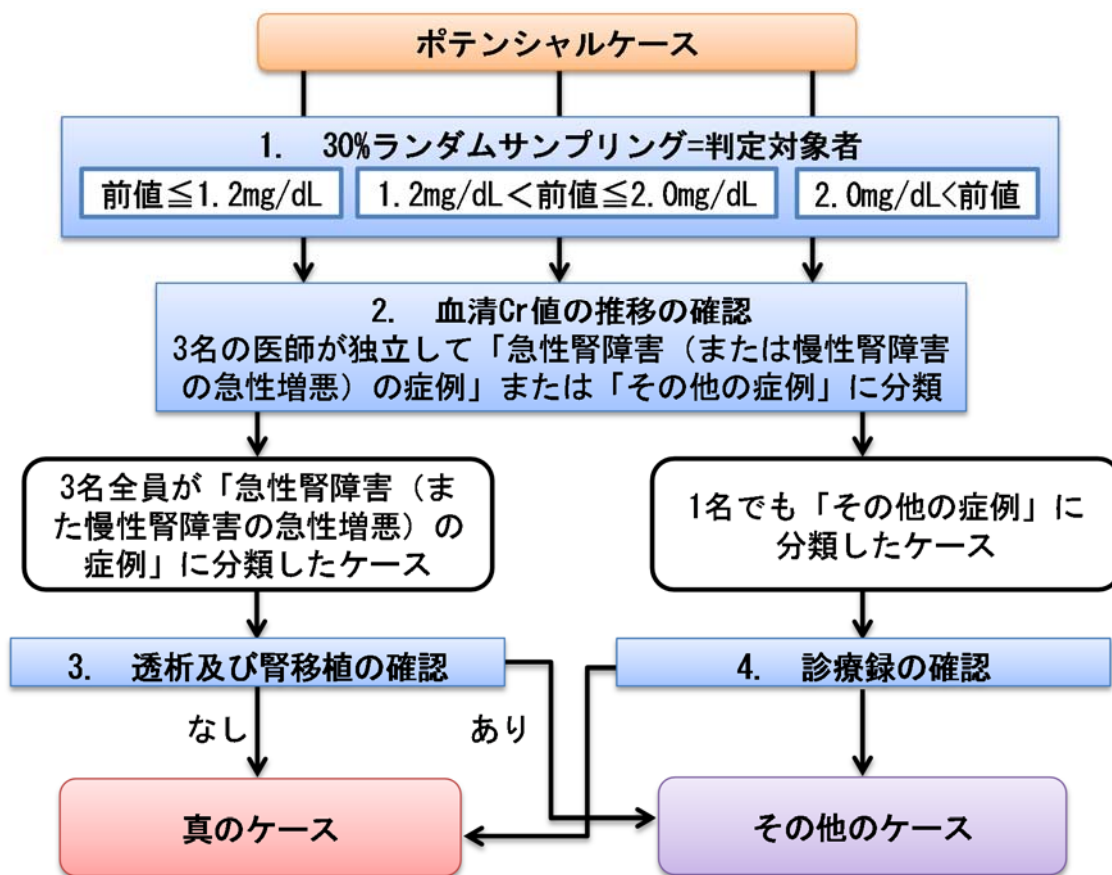


図 8-1. 新規発生の急性腎不全の真のケースの判定基準

8-1-3. 集計・解析

SAS®9.2 を用いて以下に示す解析を行った。

8-1-3-1. PPV の算出

定義 1 に該当したポテンシャルケースのうち、30%ランダムサンプリングされたケースを判定対象者とし、診療録の確認によって真のケースと判定された人数に基づき、定義 1 の PPV を算出し、併せて 95%CI (Wald 信頼区間) を算出した [24]。PPV を求める計算式は以下の通りである。

$$PPV(\%) = \frac{\text{真のケースと判定された人数}}{\text{判定対象者の人数}} \times 100$$

8-1-3-2. 患者背景因子別の集計及び PPV の比較

ポテンシャルケースの患者背景因子別の集計を行った。また、真のケースとその他のケースについて患者背景因子の集計を行い、患者背景因子で層別化し PPV を算出した。具体的には性別、Index month 時点の年齢を集計し、さらにアウトカム定義に含まれる病名について集計を行った。

8-2. 結果

8-2-1. 新規発生の急性腎不全アウトカム定義の PPV

新規発生の急性腎不全のアウトカム定義の PPV を表 8-2 に示す。定義 1(病名&血清 Cre 値の急速な上昇)の PPV は 52.5~54.9%であった。この血清 Cre 値の急速な上昇は、血清 Cre 値の前値が高い(前値>2.0 mg/dL)症例に限定すると PPV は 14.3~25.0%であったが、前値が低い(前値≤1.2 mg/dL)症例に限定すると 86.1~92.2%であった。

表 8-2. 新規発生の急性腎不全のアウトカム定義毎の PPV 及び各ケース数

			ポテンシャル ケース	判定対象者	真のケース			その他のケース	
			人数	人数	人数	PPV (%)	[95%CI]	人数	割合 (%)
定義1	病名 &血清Cre値の急速な上昇	A病院	713	213	117	54.9	[48.2-61.6]	96	45.1
		B病院	734	219	115	52.5	[45.9-59.1]	104	47.5
		2病院合計	1,447	432	232	53.7	[49.0-58.4]	200	46.3
定義1の 追加検討	病名 &血清Cre値の急速な上昇 &前値≤1.2mg/dL	A病院	300	90	83	92.2	[86.7-97.8]	7	7.8
		B病院	241	72	62	86.1	[78.1-94.1]	10	13.9
		2病院合計	541	162	145	89.5	[84.8-94.2]	17	10.5
	病名あり &血清Cre値の急速な上昇 &前値≤2.0mg/dL	A病院	408	122	104	85.2	[79.0-91.5]	18	14.8
		B病院	399	119	90	75.6	[67.9-83.3]	29	24.4
		2病院合計	807	241	194	80.5	[75.5-85.5]	47	19.5
	病名あり &血清Cre値の急速な上昇 &前値>2.0mg/dL	A病院	305	91	13	14.3	[7.1-21.5]	78	85.7
		B病院	335	100	25	25.0	[16.5-33.5]	75	75.0
2病院合計		640	191	38	19.9	[14.2-25.6]	153	80.1	

8-2-2. 新規発生の急性腎不全のアウトカム定義の患者背景因子別の集計及び PPV

30%ランダムサンプリングを実施する前のポテンシャルケースの患者背景因子別の集計結果を表 8-3 に示す。また、真のケース及びその他のケースの患者背景因子別の PPV は表 8-4 に示す。

表 8-3. 急性腎不全の定義 1 のポテンシャルケースの患者背景因子別の集計結果
(SS-MIX 標準化データ・定義 1 病名 & 血清 Cre 値の急速な上昇の場合)

	ポテンシャル ケース	
対象者	1447	(100.0)
患者背景		
年齢		
20歳未満	66	(4.6)
20-39歳	120	(8.3)
40-59歳	339	(23.4)
60-79歳	702	(48.5)
80歳以上	220	(15.2)
性別		
女性	567	(39.2)
男性	880	(60.8)

表 8-4. 急性腎不全の定義 1 の真のケース及びその他のケースの患者背景因子別の PPV 及び各ケース数の PPV 及び各ケース数
(SS-MIX 標準化データ・定義 1 病名 & 血清 Cre 値の急速な上昇の場合)

	判定対象者	真のケース	その他のケース	PPV (%)	[95%CI]
対象者	432 (100.0)	232 (100.0)	200 (100.0)	53.7	[49.0-58.4]
患者背景					
年齢					
20歳未満	25 (5.8)	18 (7.8)	7 (3.5)	72.0	[54.4-89.6]
20-39歳	35 (8.1)	14 (6.0)	21 (10.5)	40.0	[23.8-56.2]
40-59歳	97 (22.5)	43 (18.5)	54 (27.0)	44.3	[34.4-54.2]
60-79歳	205 (47.5)	113 (48.7)	92 (46.0)	55.1	[48.3-61.9]
80歳以上	70 (16.2)	44 (19.0)	26 (13.0)	62.9	[51.5-74.2]
性別					
女性	166 (38.4)	88 (37.9)	78 (39.0)	53.0	[45.4-60.6]
男性	266 (61.6)	144 (62.1)	122 (61.0)	54.1	[48.1-60.1]
アウトカム定義に含まれる病名					
アウトカム定義に含まれる病名<ICD-10コード及びICD-10小分類名別> (のべ人数)					
N170 尿細管壊死を伴う急性腎不全	4 (0.9)	2 (0.9)	2 (1.0)	50.0	[1.0-99.0]
N179 急性腎不全, 詳細不明	185 (42.8)	166 (71.6)	19 (9.5)	89.7	[85.4-94.1]
N19 詳細不明の腎不全	258 (59.7)	76 (32.8)	182 (91.0)	29.5	[23.9-35.0]

8-3. 考察

8-3-1. PPV の結果について

定義 1 (病名&血清 Cre 値の急速な上昇) を診療録情報に基づいて判定した場合、PPV は 53.7%と低値であった。これは、その他のケースと判定された症例の中には、透析や腎移植が行われている患者が含まれていたことが一因と考えられる。透析や腎移植による治療は、治療の前後で血清 Cre 値が大きく変動しやすいことから、慢性腎不全に対して透析や腎移植等の臨床検査値に影響を与えるような治療を実施している症例を予め除外する定義を検討する必要があると考えられた。また、追加調査において、血清 Cre 値の急速な上昇の条件を細分化し、前値が高い (前値 > 2.0 mg/dL) 症例に限定すると PPV は 19.9%と低く、前値が低い (前値 ≤ 1.2 mg/dL) 症例に限定すると 89.5%であった。これは、血清 Cre 値が元々高い症例は、慢性腎不全の症例が多いため、血清 Cre 値の前値が低い症例に限定することで PPV が改善したと考えられた。

8-3-2. 患者背景因子別の PPV の比較について

ポテンシャルケースの患者背景 (表 8-3) と 30%ランダムサンプリングした後の判定対象者の患者背景 (表 8-4) には違いはなかった。

判定した結果に基づき患者背景因子別に PPV を比較した場合、年齢については、20 歳未満が最も高く、20 歳以降は年齢が高くなるほど PPV が高い傾向にあった。性別毎の PPV に大きな違いはなかった。病名については、N19 詳細不明の腎不全の PPV が低く (表 8-4)、N19 の中でも特に腎性貧血の PPV が低かった (結果は示していないが、全体の人数は 219 人、真のケースの人数は 55 人、PPV は 25.1%)。腎性貧血の病名は透析施行中の腎性貧血治療薬であるエリスロポエチンを処方する目的のために付与される可能性があり、既に病態がある程度進行している慢性腎不全の症例がポテンシャルケースに含まれていたことが、このような低い PPV に関連しているかもしれない。N19 詳細不明の腎不全はいずれの病名も PPV が低かったため、N19 詳細不明の腎不全を急性腎不全のアウトカム定義に含めることは適切でないと考えられた。

9. 総括

本試行調査では、SS-MIX 標準化データまたは医事会計データを使って糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症、急性腎不全の4つの疾患についてアウトカム定義の妥当性を評価した。糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症については、診断において臨床検査の結果が重要視されていることから、臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価を実施し、急性腎不全については、診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価を実施した。

本試行調査では、診療録を確認する作業には、複数の医師等の協力が必要であったが、臨床検査値を確認する作業は1名のPMDAの解析者のみで実行可能であったため、より簡便な方法であった。ただし、臨床検査値のみをゴールドスタンダードとする方法の適用が許容されるのは、臨床検査値の推移に基づいて診断されるアウトカムに限られる。従って、アウトカム定義の妥当性を評価する際には、臨床検査値のみをゴールドスタンダードとすることが許容される疾患であるか十分に検討することが重要である。なお、Mini-Sentinelにおける調査において、検査結果のみの情報に基づき真のケースを判定し、アウトカム定義の妥当性を評価できるアウトカムとして高血糖、脂質異常症、甲状腺機能亢進症等が報告されている [19]。本試行調査においては、高血糖ではなく糖尿病を対象アウトカムとしたが、糖尿病については、臨床検査値のみをゴールドスタンダードとすることは適切ではなく、診療録も利用して妥当性を評価する必要があったかもしれない。

アウトカム定義の妥当性の指標として、本試行調査ではPPVを算出した。本試行調査の結果からPPVが比較的高いアウトカム定義が確認されたが、感度は算出していないため、例えPPVが高いアウトカム定義であっても感度が低い場合には、発生割合や発生率等の指標の過小評価につながることに注意が必要である。しかしながら一方で、特異度が十分高ければ、感度が不十分であることは、感度が比較される複数の集団において同一であることを条件に、相対リスクには影響しないためバイアスにはつながらず、感度が完全であっても特異度が不十分である場合には、リスク比の大きさを大きく歪めることにつながることから、感度よりも特異度を高めることを優先させることが重要であるとの主張もある [27, 28]。従って、データベース研究においては、発生割合や発生率等の指標よりも相対リスクを正しく推定することが重要であることが多く、特異度を重視するべきである。また、PPVが高いアウトカム定義は概ね、特異度も高いアウトカム定義と考えることができるので、PPVの情報が有用であると考えられる。いずれにせよ、アウトカム定義の妥当性を評価する際には、理想的には、対象集団の特性の構成（対象疾患の有病割合等）に影響されない普遍的な指標値である感度や特異度を併せて求めることが望ましいと考えられるが、これらを算出するためには信頼性の高い疾患レジストリ等、対象集団の一部または全部に関するゴールドスタンダードによる判定がな

されたデータソースが必要である。このようなデータソースを用意することは困難であることが多いことから、多くのバリデーションスタディでは、PPVのみを妥当性の指標として算出せざるを得ないものと考えられる [1]。

米国 FDA による Mini-Sentinel の報告書において、アウトカム定義の PPV が高いか低いかを判断する閾値はないと言われている [29]。本試行調査では、70%以上の PPV が得られているアウトカム定義も一部確認されたが、本試行調査は比較的規模の大きい病院のデータを対象にしており、PPV は対象集団の有病割合に影響を受ける指標であることから [29]、得られた PPV の一般化可能性には限界がある。従って、小規模なクリニック等も含むような他のデータソースを使った研究において、本試行調査の結果を参考にする場合には注意が必要である。ただし、本試行調査と対象集団が類似している研究であれば、本試行調査の結果が参考になるかもしれない。

本試行調査では新規発生のアウトカムを特定することを目的としてアウトカム定義を設定したが、本試行調査で用いたデータは協力医療機関の診療情報に限られ、他院の治療状況に関するデータは含まれないため、今回設定したアウトカム定義で特定されたポテンシャルケースの中に、他院で既に治療されているケースが含まれていた場合、病態がコントロールされているために真のケースの判定基準を満たさず、PPV が低い値となった可能性がある。従って、病院が保有する電子診療情報から新規発生のアウトカムを特定する方法については、今後も検討が必要である。

臨床検査値のみのゴールドスタンダードによる妥当性の評価では、糖尿病、脂質異常症、甲状腺機能亢進症はいずれも、病名と治療薬を組み合わせた定義の PPV が高く、これらを含むアウトカム定義が妥当性の観点からは望ましい定義であることが示唆された。病名と治療薬を組み合わせた定義について、定義に使用した初回確定病名付与月と初回治療薬処方月の間隔を 1 か月に制限した定義を検討したが、対象としたアウトカムがいずれも、多くの場合、緊急の対応が必要とは言えない疾患であったためか、両者の間隔を制限しなかった場合と比較して PPV に大きな変化はなかった。病名のみで定義した場合の PPV はいずれのアウトカムにおいても低かった。これは、診療報酬を請求するために、実施した診療に見合った病名の入力が必要とされることから、医療情報として記録される傷病名は、実際の臨床状態を正確には反映していない病名が付けられる場合があることが影響していると考えられた。従って、医療情報のデータベースを使った研究において、病名のみでアウトカムを定義することは適切ではない可能性がある。医事会計データを利用した調査においては、病名と治療薬に加えて、診療行為を含むアウトカム定義の PPV が高かったが、これは、臨床検査値のみをゴールドスタンダードとしているため、アウトカム定義に含まれている診療行為と、ゴールドスタンダードの臨床検査が密接な関連を持っていることも影響していると考えられた。

また、診療録情報に関するゴールドスタンダードによる妥当性の評価結果については、急性腎不全を病名と血清 Cre 値の急速な上昇を定義に含めた場合の PPV は 50%程度と高くはなかった。これは、血清 Cre 値に影響する透析や腎移植等が実施されている症例が含まれていたためであり、慢性腎不全に対する治療として透析や腎移植等を実施している症例を除外するアウトカム定義の検討が必要と考えられた。また、アウトカム定義に含まれる血清 Cre 値の急速な上昇の定義については、血清 Cre 値の前値の範囲を前値 \leq 1.2mg/dL に限定することで PPV が改善した。この結果より、原疾患として腎機能障害がない症例における急性腎不全の発生を特定する場合には、血清 Cre 値の前値の範囲を限定したアウトカム定義を検討するとよいかもしい。ただし、薬剤性の急性腎不全が予め腎機能障害を有する症例においてより発生しやすい等、急性腎不全の発生が原疾患の腎機能障害との関連が疑われる医薬品を対象にする場合には、血清 Cre 値の前値が高い症例を含めた検討も重要となる可能性等にも留意する必要がある。

最後に、本邦においても、今後は医療情報データベース等の大規模データベースを二次利用した薬剤疫学研究が実施される機会は増加することが見込まれ、それに伴いバリデーションスタディの実施がますます重要になると想定される。あらゆるアウトカム定義について診療録を利用して妥当性を評価することは難しいため、臨床検査値の推移に基づいて診断される疾患については、臨床検査値のみを利用した評価方法を検討する等、アウトカムの種類によって妥当性の評価方法を使い分け、効率的にアウトカム定義の妥当性の評価を実施し、各種アウトカム定義に関する知見を積み重ねていくことが必要であると考えられた。

以上

10. 参考文献

1. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン. 2014 [cited 2015年2月16日]; Available from: <http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/safety/iyakuhin-guideline.PDF>
2. Mini-Sentinel. [cited 2014年4月23日]; Available from: <http://www.mini-sentinel.org/>
3. SS-MIX. [cited 2014年4月23日]; Available from: <http://www.hci-bc.com/ss-mix/>
4. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期目標. 2009 [cited 2014年4月22日]; Available from: <http://www.pmda.go.jp/guide/jyohokokai/kohyo/file/1-6mokuhyo2.pdf>
5. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期計画. 2009 [cited 2014年4月22日]; Available from: <http://www.pmda.go.jp/guide/jyohokokai/kohyo/file/1-7keikaku2.pdf>
6. 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会. 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). 2010 [cited 2014年4月22日]; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0428-8a.pdf>
7. 医薬品の安全対策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. 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. 2010 [cited 2014年4月22日]; Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000mlub-att/2r9852000000mlwj.pdf>
8. MIHARI Project. [cited 2014年10月22日]; Available from: http://www.info.pmda.go.jp/mihari_project/mihari_project_index.html
9. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 維持液投与後の低Na血症発生に関する電子媒体を用いた遡及的調査 報告書. 2008 [cited 2014年4月22日]; Available from: http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/file/tei_na-report01.pdf
10. 木村通男. 厚生労働省標準的医療情報交換推進事業の成果物 SS-MIX 標準化ストレージの概要と効用. 薬剤疫学. 2013;18(1):49-55.

11. 渡辺浩, 木村友美, 堀雄史, 川上純一, 木村通男. 病院情報システムを基盤とする臨床研究情報検索システム D☆D の概要と利用事例. 薬剤疫学. 15(2):97-106.
12. 病院情報システムデータを利用した医薬品使用後のイベント特定に関する方法検討. 日本薬剤疫学会第 17 回学術総会. 東京; 2011.
13. データベースを用いたケース検索条件の妥当性検証. 日本薬剤疫学会第 17 回学術総会. 東京; 2011.
14. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 病院情報システムデータを利用した安全対策措置の効果及び有害事象発現リスクの評価手法に関する試行調査 報告書. [cited; Available from: http://www.info.pmda.go.jp/mihari_project/mihari_project_index.html]
15. Cutrona SL, Toh S, Iyer A, Foy S, Daniel GW, Nair VP, et al. Validation of acute myocardial infarction in the Food and Drug Administration's Mini-Sentinel program. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013 Jan;22(1):40-54.
16. Lo Re V, 3rd, Haynes K, Goldberg D, Forde KA, Carbonari DM, Leidl KB, et al. Validity of diagnostic codes to identify cases of severe acute liver injury in the US Food and Drug Administration's Mini-Sentinel Distributed Database. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013 Aug;22(8):861-72.
17. Walsh KE, Cutrona SL, Foy S, Baker MA, Forrow S, Shoaibi A, et al. Validation of anaphylaxis in the Food and Drug Administration's Mini-Sentinel. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013 Nov;22(11):1205-13.
18. Uptal D, Patel et al. VALIDATION OF ACUTE KIDNEY INJURY CASES IN THE MINI-SENTINEL DISTRIBUTED DATABASE. 2013.
19. Glen T. Schumock, et al. ALTERNATIVE METHODS FOR HEALTH OUTCOMES OF INTEREST VALIDATION. 2013.
20. 文部科学省・厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針. 平成 14 年 6 月 17 日 (平成 16 年 12 月 28 日全部改正) (平成 17 年 6 月 29 日一部改正) (平成 19 年 8 月 16 日全部改正) (平成 20 年 12 月 1 日一部改正) .
21. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2010: 医学書院; 2010.
22. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版. 2007 [cited 2014 年 4 月 8 日]; Available from: http://www.j-athero.org/publications/pdf/guideline_summary.pdf

23. 甲状腺疾患診断ガイドライン 2013. 2013 年 6 月 24 日 [cited 2014 年 4 月 8 日]; Available from:
<http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html>
24. Mercaldo ND, Lau KF, Zhou XH. Confidence intervals for predictive values with an emphasis to case-control studies. *Statistics in medicine*. 2007 May 10;26(10):2170-83.
25. 病気がみえる vol.8 腎・泌尿器. 株式会社 メディックメディア: 岡庭 豊; 2012.
26. Acute Kidney Injury and Critical Care Nephrology. *Nephrology Self-Assessment Program(NephSAP)*. 2011;10(3).
27. Chubak J, Pocobelli G, Weiss NS. Tradeoffs between accuracy measures for electronic health care data algorithms. *Journal of clinical epidemiology*. 2012 Mar;65(3):343-9 e2.
28. Setoguchi S, Solomon DH, Glynn RJ, Cook EF, Levin R, Schneeweiss S. Agreement of diagnosis and its date for hematologic malignancies and solid tumors between medicare claims and cancer registry data. *Cancer causes & control : CCC*. 2007 Jun;18(5):561-9.
29. Carnahan RM. Mini-Sentinel's systematic reviews of validated methods for identifying health outcomes using administrative data: summary of findings and suggestions for future research. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012 Jan;21 Suppl 1:90-9.

別添 1. 病名リスト

表 1-1. 糖尿病の病名リスト

ICD-10 小分類	標準病名	レセプト電算処理システム用コード
E10 インスリン依存性 糖尿病< I D D M >	1 型糖尿病	2500014
	緩徐進行 1 型糖尿病	8844022
	不安定型糖尿病	2500027
	1 型糖尿病・昏睡合併あり	8841679
	1 型糖尿病性昏睡	8830030
	1 型糖尿病性低血糖性昏睡	8845065
	緩徐進行 1 型糖尿病・昏睡合併あり	8844026
	1 型糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8841680
	1 型糖尿病性アシドーシス	8845044
	1 型糖尿病性アセトン血症	8845045
	1 型糖尿病性ケトアシドーシス	8830028
	緩徐進行 1 型糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8844025
	劇症 1 型糖尿病	8844045
	1 型糖尿病・腎合併症あり	8841681
	1 型糖尿病性腎硬化症	8845058
	1 型糖尿病性腎症	8830031
	1 型糖尿病性腎症第 1 期	8843983
	1 型糖尿病性腎症第 2 期	8843984
	1 型糖尿病性腎症第 3 期	8843985
	1 型糖尿病性腎症第 3 期 A	8843986
	1 型糖尿病性腎症第 3 期 B	8843987
	1 型糖尿病性腎症第 4 期	8843988
	1 型糖尿病性腎症第 5 期	8843989
	1 型糖尿病性腎不全	8845059
	緩徐進行 1 型糖尿病・腎合併症あり	8844028
	1 型糖尿病・眼合併症あり	8841682
	1 型糖尿病黄斑症	8845043
	1 型糖尿病性黄斑浮腫	8843982
	1 型糖尿病性眼筋麻痺	8845049
	1 型糖尿病性中心性網膜症	8845064
	1 型糖尿病性虹彩炎	8845053
	1 型糖尿病性白内障	8844346
	1 型糖尿病性網膜症	8830033
	緩徐進行 1 型糖尿病・眼合併症あり	8844024
	増殖性糖尿病性網膜症・ 1 型糖尿病	8844536
	1 型糖尿病・神経学的合併症あり	8841683
	1 型糖尿病性ニューロパチー	8830032
	1 型糖尿病性筋萎縮症	8845050
	1 型糖尿病性自律神経ニューロパチー	8845057

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

		1 型糖尿病性神経因性膀胱	8845055
		1 型糖尿病性神経痛	8845056
		1 型糖尿病性多発ニューロパチー	8845062
		1 型糖尿病性単ニューロパチー	8845063
		1 型糖尿病性末梢神経障害	8845071
		緩徐進行 1 型糖尿病・神経学的合併症あり	8844027
		1 型糖尿病・末梢循環合併症あり	8841684
		1 型糖尿病性壊疽	8843105
		1 型糖尿病性血管障害	8845051
		1 型糖尿病性潰瘍	8845046
		1 型糖尿病性動脈硬化症	8845066
		1 型糖尿病性動脈閉塞症	8845067
		1 型糖尿病性末梢血管症	8845069
		1 型糖尿病性末梢血管障害	8845070
		緩徐進行 1 型糖尿病・末梢循環合併症あり	8844031
		1 型糖尿病・関節合併症あり	8841685
		1 型糖尿病・糖尿病性合併症あり	8841686
		1 型糖尿病性そう痒症	8845061
		1 型糖尿病性胃腸症	8845842
		1 型糖尿病性肝障害	8845047
		1 型糖尿病性関節症	8845048
		1 型糖尿病性高コレステロール血症	8845052
		1 型糖尿病性骨症	8845054
		1 型糖尿病性水疱	8844626
		1 型糖尿病性精神障害	8845060
		1 型糖尿病性皮膚障害	8845068
		1 型糖尿病性浮腫性硬化症	8844627
		緩徐進行 1 型糖尿病・関節合併症あり	8844023
		1 型糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8841687
		緩徐進行 1 型糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8844029
		1 型糖尿病・糖尿病性合併症なし	8841688
		緩徐進行 1 型糖尿病・糖尿病性合併症なし	8844030
E11	インスリン非依存性糖尿病<NIIDDM>	2 型糖尿病	2500015
		インスリン抵抗性糖尿病	2500001
		安定型糖尿病	8830405
		若年 2 型糖尿病	8835244
		2 型糖尿病・昏睡合併あり	8841689
		2 型糖尿病性昏睡	8830041
		2 型糖尿病性低血糖性昏睡	8845094
		2 型糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8841690
		2 型糖尿病性アシドーシス	8845073
		2 型糖尿病性アセトン血症	8845074
		2 型糖尿病性ケトアシドーシス	8830040
		2 型糖尿病・腎合併症あり	8841691
		2 型糖尿病性腎硬化症	8845087

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

	2型糖尿病性腎症	8830042
	2型糖尿病性腎症第1期	8843991
	2型糖尿病性腎症第2期	8843992
	2型糖尿病性腎症第3期	8843993
	2型糖尿病性腎症第3期A	8843994
	2型糖尿病性腎症第3期B	8843995
	2型糖尿病性腎症第4期	8843996
	2型糖尿病性腎症第5期	8843997
	2型糖尿病性腎不全	8845088
	2型糖尿病・眼合併症あり	8841692
	2型糖尿病黄斑症	8845072
	2型糖尿病性黄斑浮腫	8843990
	2型糖尿病性眼筋麻痺	8845078
	2型糖尿病性中心性網膜症	8845093
	2型糖尿病性虹彩炎	8845082
	2型糖尿病性白内障	8844347
	2型糖尿病性網膜症	8830045
	増殖性糖尿病性網膜症・2型糖尿病	8844537
	2型糖尿病・神経学的合併症あり	8841693
	2型糖尿病性ニューロパチー	8830043
	2型糖尿病性ミオパチー	8830044
	2型糖尿病性筋萎縮症	8845079
	2型糖尿病性自律神経ニューロパチー	8845086
	2型糖尿病性神経因性膀胱	8845084
	2型糖尿病性神経痛	8845085
	2型糖尿病性多発ニューロパチー	8845091
	2型糖尿病性単ニューロパチー	8845092
	2型糖尿病性末梢神経障害	8845100
	2型糖尿病・末梢循環合併症あり	8841694
	2型糖尿病性壊疽	8843106
	2型糖尿病性血管障害	8845080
	2型糖尿病性潰瘍	8845075
	2型糖尿病性動脈硬化症	8845095
	2型糖尿病性動脈閉塞症	8845096
	2型糖尿病性末梢血管症	8845098
	2型糖尿病性末梢血管障害	8845099
	2型糖尿病・関節合併症あり	8841695
	2型糖尿病・糖尿病性合併症あり	8841696
	2型糖尿病性そう痒症	8845090
	2型糖尿病性肝障害	8845076
	2型糖尿病性関節症	8845077
	2型糖尿病性高コレステロール血症	8845081
	2型糖尿病性骨症	8845083
	2型糖尿病性水疱	8844628
	2型糖尿病性精神障害	8845089

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

		2型糖尿病性皮膚障害	8845097
		2型糖尿病性浮腫性硬化症	8844629
		2型糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8841697
		2型糖尿病・糖尿病性合併症なし	8841698
E13	その他の明示された糖尿病	B型インスリン受容体異常症	8845198
		インスリンレセプター異常症	2500041
		ウイルス性糖尿病	8830756
		ステロイド糖尿病	2509003
		二次性糖尿病	2509004
		薬剤性糖尿病	8840710
		膵性糖尿病	2500024
		ウイルス性糖尿病・昏睡合併あり	8843122
		ステロイド糖尿病・昏睡合併あり	8843390
		二次性糖尿病・昏睡合併あり	8843450
		薬剤性糖尿病・昏睡合併あり	8843621
		膵性糖尿病・昏睡合併あり	8843377
		ウイルス性糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8843121
		ステロイド糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8843389
		二次性糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8843449
		薬剤性糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8843620
		膵性糖尿病・ケトアシドーシス合併あり	8843376
		ウイルス性糖尿病・腎合併症あり	8843124
		ステロイド糖尿病・腎合併症あり	8843392
		二次性糖尿病・腎合併症あり	8843452
		薬剤性糖尿病・腎合併症あり	8843623
		膵性糖尿病・腎合併症あり	8843379
		ウイルス性糖尿病・眼合併症あり	8843120
		ステロイド糖尿病・眼合併症あり	8843388
		二次性糖尿病・眼合併症あり	8843448
		薬剤性糖尿病・眼合併症あり	8843619
		膵性糖尿病・眼合併症あり	8843375
		ウイルス性糖尿病・神経学的合併症あり	8843123
		ステロイド糖尿病・神経学的合併症あり	8843391
		二次性糖尿病・神経学的合併症あり	8843451
		薬剤性糖尿病・神経学的合併症あり	8843622
		膵性糖尿病・神経学的合併症あり	8843378
		ウイルス性糖尿病・末梢循環合併症あり	8843128
		ステロイド糖尿病・末梢循環合併症あり	8843396
		二次性糖尿病・末梢循環合併症あり	8843456
		薬剤性糖尿病・末梢循環合併症あり	8843627
		膵性糖尿病・末梢循環合併症あり	8843383
		ウイルス性糖尿病・糖尿病性合併症あり	8843126
		ステロイド糖尿病・糖尿病性合併症あり	8843394
		二次性糖尿病・糖尿病性合併症あり	8843454
		薬剤性糖尿病・糖尿病性合併症あり	8843625

病院情報システムデータを利用したバリデーションスタディ報告書

		膵性糖尿病・糖尿病性合併症あり	8843381
		ウイルス性糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8843125
		ステロイド糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8843393
		二次性糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8843453
		薬剤性糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8843624
		膵性糖尿病・多発糖尿病性合併症あり	8843380
		ウイルス性糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843127
		ステロイド糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843395
		二次性糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843455
		薬剤性糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843626
		膵性糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843382
E14	詳細不明の糖尿病	糖尿病	2500013
		糖尿病合併症	2507028
		高浸透圧性非ケトン性昏睡	2502004
		糖尿病性昏睡	2502006
		糖尿病性低血糖性昏睡	8838076
		糖尿病性アシドーシス	2501002
		糖尿病性アセトン血症	2501003
		糖尿病性ケトアシドーシス	2501005
		キンメルスチール・ウイルソン症候群	8832747
		糖尿病性腎硬化症	8838071
		糖尿病性腎症	2503005
		糖尿病性腎不全	2503007
		増殖性糖尿病性網膜症	2504010
		糖尿病黄斑症	2504012
		糖尿病黄斑浮腫	8844089
		糖尿病性眼筋麻痺	8838065
		糖尿病性中心性網膜症	2504005
		糖尿病性虹彩炎	2504004
		糖尿病性白内障	2504006
		糖尿病網膜症	2504013
		糖尿病性ニューロパチー	8838078
		糖尿病性筋萎縮症	2505021
		糖尿病性自律神経ニューロパチー	8838070
		糖尿病性神経因性膀胱	8838069
		糖尿病性神経痛	2505011
		糖尿病性多発ニューロパチー	8838074
		糖尿病性単ニューロパチー	8838075
		糖尿病性末梢神経障害	2505018
		糖尿病性壊疽	2506006
		糖尿病性血管障害	8838066
		糖尿病性潰瘍	8838063
		糖尿病性動脈硬化症	8838077
		糖尿病性動脈閉塞症	2506011
		糖尿病性末梢血管症	8838079

		糖尿病性末梢血管障害	8838080
		高血糖高浸透圧症候群	8845128
		糖尿病性そう痒症	8838073
		糖尿病性肝障害	8838064
		糖尿病性関節症	2507025
		糖尿病性高コレステロール血症	8838067
		糖尿病性骨症	8838068
		糖尿病性水疱	8844652
		糖尿病性精神障害	8838072
		糖尿病性皮膚障害	2507029
		糖尿病性浮腫性硬化症	8844653
		糖尿病・糖尿病性合併症なし	8843439
R73	血糖値上昇	ぶどう糖負荷試験異常	8841306
		化学的糖尿病	8831132
		境界型糖尿病	2500031
		潜在性糖尿病	8836104
		前糖尿病	8836563
		耐糖能異常	2713009
		耐糖能障害	
		高血糖症	8833419

表 1-2. 脂質異常症の病名リスト

ICD-10 小分類	標準病名	レセプト電算処理システム用コード
E780 純型高コレステロール血症	1型糖尿病性高コレステロール血症	8845052
	2型糖尿病性高コレステロール血症	8845081
	糖尿病性高コレステロール血症	8838067
	家族性高コレステロール血症	2720001
	家族性高コレステロール血症・ヘテロ接合体	8845523
	家族性高コレステロール血症・ホモ接合体	8845524
	家族性高リポ蛋白血症 2 a 型	8831271
	高HDL血症	2724037
	高LDL血症	2724036
	高コレステロール血症	2720004
	高コレステロール血症性黄色腫	8833435
E781 純型高グリセリド血症	本態性高コレステロール血症	8840108
	家族性高トリグリセライド血症	8831269
	家族性高リポ蛋白血症 4 型	8831274
E782 混合型高脂(質)血症	高トリグリセライド血症	2721002
	家族性高リポ蛋白血症 2 b 型	8831272
	家族性高リポ蛋白血症 3 型	8831273
	結節性黄色腫	8833120
E783	混合型高脂質血症	8833881
	家族性高リポ蛋白血症 1 型	8831270

	高カイトロミクロン血症	家族性高リポ蛋白血症 5 型	8831275
		高カイトロミクロン血症	2723001
E784	その他の高脂(質)血症	家族性複合型高脂血症	8831286
		食事性高脂血症	2724023
		二次性高脂血症	2724031
E785	高脂(質)血症, 詳細不明	高リポ蛋白血症	8833722
		高脂血症	2724007
		脂質異常症	8844446
		本態性高脂血症	2724012

表 1-3. 甲状腺機能亢進症の病名リスト

ICD-10 小分類		標準病名	レセプト電算処理システム用コード
E05	甲状腺中毒症 [甲状腺機能亢進症]	グレース病	8832883
		バセドウ病	2420002
		バセドウ病眼症	8841333
		バセドウ病術後再発	2420003
		びまん性中毒性甲状腺腫	8839546
		甲状腺機能正常型グレース病	8833503
		中毒性甲状腺腫	8837639
		中毒性単結節性甲状腺腫	8837648
		プランマー病	2423001
		中毒性多結節性甲状腺腫	8837647
		異所性中毒性甲状腺腫	8830457
		人為的甲状腺中毒症	8835578
		甲状腺クリーゼ	2429002
		甲状腺中毒性昏睡	8833518
		下垂体性 T S H 分泌亢進症	8845862
		下垂体性甲状腺機能亢進症	2420016
		二次性甲状腺機能亢進症	2429014
		一過性甲状腺機能亢進症	2429001
		偽性甲状腺機能亢進症	2429013
		原発性甲状腺機能亢進症	2429012
		甲状腺眼症	8844716
		甲状腺機能亢進症	8833502
		甲状腺中毒症	8833514
		甲状腺中毒症性関節障害	8833515
		甲状腺中毒症性筋無力症候群	8833516
		甲状腺中毒症性心筋症	8833517
		甲状腺中毒性ミオパチー	8841422
		甲状腺中毒性眼球突出症	2420014
		甲状腺中毒性四肢麻痺	8833519
		甲状腺中毒性周期性四肢麻痺	2429007
甲状腺中毒性心不全	2429015		

表 1-4. 急性腎不全の病名リスト

ICD-10 小分類		標準病名	レセプト電算処理システム用コード
N17	急性腎不全	ショック腎	8834876
		急性尿細管壊死	5845001
		急性腎皮質壊死	8832395
		腎髄質壊死	8835611
		腎乳頭壊死	8835636
		急性腎後性腎不全	5849006
		急性腎性腎不全	5849005
		急性腎前性腎不全	5849004
		急性腎不全	5849003
		N19	詳細不明の腎不全
腎性無尿	5860004		
腎不全	8835642		
蛋白尿貧血	8837198		
尿毒症	5859001		
無機能腎	5939017		

別添 2. 医薬品リスト

表 2-1. 糖尿病の医薬品リスト

	YJコード (先頭7桁は薬価基準収載 コードと同じ)	剤形	成分名
スルホニルウレア系	3961001	内用薬	アセトヘキサミド
	3961002	内用薬	グリクロピラミド
	3961003	内用薬	グリベンクラミド
	3961004	内用薬	クロルプロパミド
	3961006	内用薬	トルブタミド
	3961007	内用薬	グリクラジド
	3961008	内用薬	グリメピリド
ビグアナイド系	3962001	内用薬	ブホルミン塩酸塩
	3962002	内用薬	メトホルミン塩酸塩
チアゾリジン系	3969007	内用薬	ピオグリタゾン塩酸塩
α グルコシダーゼ阻 害薬	3969003	内用薬	アカルボース
	3969004	内用薬	ボグリボース
	3969009	内用薬	ミグリトール
速効型食後血糖降下 薬	3969006	内用薬	ナテグリニド
	3969008	内用薬	ミチグリニドカルシウム水和物
	3969013	内用薬	レバグリニド
DPP-4 阻害薬	3969010	内用薬	シタグリプチンリン酸塩水和物
	3969011	内用薬	ビルダグリプチン
	3969012	内用薬	アログリプチン安息香酸塩
	3969014	内用薬	リナグリプチン
GLP-1 受容体作動薬	2499410	注射薬	リラグルチド (遺伝子組換え)
	2499411	注射薬	エキセナチド
インスリン製剤	2492403	注射薬	ヒトインスリン (遺伝子組換え)
	2492404	注射薬	半合成ヒトインスリン
	2492405	注射薬	イソフェンインスリン
	2492406	注射薬	インスリン
	2492407	注射薬	インスリン亜鉛
	2492408	注射薬	中性インスリン
	2492409	注射薬	結晶性インスリン亜鉛
	2492410	注射薬	無晶性インスリン亜鉛
	2492411	注射薬	プロタミンインスリン亜鉛
	2492412	注射薬	ヒューマンモノコンポーネントインスリン
	2492413	注射薬	ヒトインスリン (遺伝子組換え)
	2492414	注射薬	インスリン リスプロ (遺伝子組換え)
	2492415	注射薬	インスリン アスパルト (遺伝子組換え)
	2492416	注射薬	インスリン グラルギン (遺伝子組換え)
	2492417	注射薬	インスリン デテミル (遺伝子組換え)
2492418	注射薬	インスリン グルリジン (遺伝子組換え)	
合剤	3969100	内用薬	ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩配 合剤
	3969101	内用薬	塩酸ピオグリタゾン・グリメピリド配合剤
	3969102	内用薬	ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース 配合剤

	3969103	内用薬	安息香酸アログリブチン・塩酸ピオグリタゾン 配合剤
スルホンアミド系	3969001	内用薬	グリブゾール
	3969002	内用薬	グリミジンナトリウム

表 2-2. 脂質異常症の医薬品リスト

	YJ コード (先頭 7 桁は薬価基準収載 コードと同じ)	剤形	成分名
HMG-CoA 還元酵素阻 害薬	2189010	内用薬	プラバスタチンナトリウム
	2189011	内用薬	シンバスタチン
	2189012	内用薬	フルバスタチンナトリウム
	2189015	内用薬	アトルバスタチンカルシウム水和物
	2189016	内用薬	ピタバスタチンカルシウム
	2189017	内用薬	ロスバスタチンカルシウム
フィブラート系薬剤	2183001	内用薬	クリノフィブラート
	2183002	内用薬	クロフィブラート
	2183004	内用薬	シンフィブラート
	2183005	内用薬	ベザフィブラート
	2183006	内用薬	フェノフィブラート
小腸コレステロール トランスポータ阻害 薬	2189018	内用薬	エゼチミブ
ニコチン酸及び誘導 体	2189004	内用薬	ニコモール
	2189005	内用薬	ニセリトロール
イオン交換薬	2189009	内用薬	コレステラミン
	2189014	内用薬	コレステミド
プロブコール	2189008	内用薬	プロブコール
植物ステロール	2189002	内用薬	ソイステロール
	2900002	内用薬	ガンマーオリザノール
その他	2181001	内用薬	リノール酸エチル
	2189001	内用薬	エラストーゼ
	2189003	内用薬	デキストラン硫酸ナトリウム
	2189006	内用薬	ポリエンホスファチジルコリン
	2189400	注射薬	デキストラン硫酸ナトリウム
	2190101	内用薬	ベシル酸アムロジピン・アトルバスタチンカルシ ウム水和物 (1)
	2190102	内用薬	ベシル酸アムロジピン・アトルバスタチンカルシ ウム水和物 (2)
	2190103	内用薬	ベシル酸アムロジピン・アトルバスタチンカルシ ウム水和物 (3)
	2190104	内用薬	ベシル酸アムロジピン・アトルバスタチンカルシ ウム水和物 (4)
	3399004	内用薬	イコサペント酸エチル

表 2-3. 甲状腺機能亢進症の医薬品リスト

	YJコード (先頭7桁は薬価基準収載 コードと同じ)	剤形	成分名
抗甲状腺薬	2432001	内用薬	チアマゾール
	2432400	注射薬	チアマゾール
	2432002	内用薬	プロピルチオウラシル

別添 3. 診療行為リスト

表 3-1. 糖尿病の診療行為リスト

	レセプト電算処理システム用コード	診療行為名称
検査に関連するもの	160010010	ヘモグロビンA1c (HbA1c)
	160000550	ケトン体試験紙法 (血中)
	160000650	ケトン体アンプル法 (血中)
	160000750	糖試験紙法 (血中)
	160000850	糖アンプル法 (血中)
	160019410	グルコース
	160024210	ケトン体
	160025610	有機モノカルボン酸 (乳酸)
	160025710	有機モノカルボン酸 (ピルビン酸)
	160027010	ケトン体分画
	160142350	1,5-アンヒドロ-D-グルシトール (1,5AG)
	160149650	糖固定化酵素電極 (血中)
	160149850	ケトン体固定化酵素電極 (血中)
	160151050	グリコアルブミン
	160177350	ペントシジン
	160031510	インスリン (IRI)
	160033010	C-ペプチド (CPR)
	160035210	グルカゴン
	160135850	C-ペプチド (CPR) (尿)
	160162050	抗グルタミン酸デカルボキシラーゼ (GAD) 抗体価
	160176950	抗IA-2抗体
	160038210	尿中糖分析
	160054110	インスリン抗体
	160087210	常用負荷試験 (血糖、尿糖検査を含む)
	160087310	耐糖能精密検査 (常用負荷試験及び血中インスリン測定又は常用負荷試験及び血中C-ペプチド測定)
	160087650	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査 (常用負荷試験)
160087750	ブドウ糖等負荷血糖値等経時検査 (耐糖能精密検査)	
160179710	グルカゴン負荷試験	
治療・管理に関するもの	113010010	糖尿病合併症管理料
	113005910	生活習慣病管理料 (処方せんを交付) (糖尿病を主病とする場合)
	113006110	生活習慣病管理料 (処方せんを交付しない) (糖尿病を主病とする場合)
	113010370	自己測定血糖値指導加算
	114005910	血糖自己測定器加算 (月20回以上測定する場合) (1型糖尿病の患者を除く)
	114006010	血糖自己測定器加算 (月40回以上測定する場合) (1型糖尿病の患者を除く)
	114007410	血糖自己測定器加算 (月60回以上測定する場合) (1型糖尿病の患者を除く)
	114009910	血糖自己測定器加算 (月20回以上測定する場合) (1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る)
	114010010	血糖自己測定器加算 (月40回以上測定する場合) (1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る)

	114010110	血糖自己測定器加算（月60回以上測定する場合）（1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る）
	114010210	血糖自己測定器加算（月80回以上測定する場合）（1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る）
	114015510	血糖自己測定器加算（月100回以上測定する場合）（1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る）
	114015610	血糖自己測定器加算（月120回以上測定する場合）（1型糖尿病・小児低血糖症の患者に限る）
	114010970	注入器用注射針加算（1型糖尿病、血友病患者又はこれらの患者に準ずる状態にある患者）

表 3-2. 脂質異常症の診療行為リスト

	レセプト電算処理システム用コード	診療行為名称
検査に関するもの	160020910	中性脂肪
	160022410	総コレステロール
	160023410	HDL-コレステロール
	160025050	リポ蛋白質
	160026910	リポ蛋白分画（アガロース法）
	160055910	アポリポ蛋白
	160114510	コレステロール分画
	160114610	リポ蛋白分画（ポリアクリルアミドディスク電気泳動法）
	160153450	リポ蛋白（a）
	160153550	レムナント様リポ蛋白（RLP）コレステロール
	160157150	リポ蛋白リパーゼ
	160167250	LDL-コレステロール
	160184250	MDA-LDL
治療・管理に関するもの	113005810	生活習慣病管理料（処方せんを交付）（脂質異常症を主病とする場合）
	113006010	生活習慣病管理料（処方せんを交付しない）（脂質異常症を主病とする場合）

表 3-3. 甲状腺機能亢進症の診療行為リスト

	レセプト電算処理システム用コード	診療行為名称
検査に関するもの	160031310	トリヨードサイロニン（T3）
	160031410	サイロキシン結合能（TBC）
	160031710	甲状腺刺激ホルモン（TSH）
	160031810	サイロキシン（T4）
	160033210	遊離トリヨードサイロニン（FT3）
	160033310	遊離サイロキシン（FT4）
	160034210	サイログロブリン
	160034310	サイロキシン結合蛋白（TBG）

	160035810	TSHレセプター抗体
	160053510	サイロイドテスト
	160141750	抗サイログロブリン抗体
	160157450	抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体
	160162550	TSH刺激性レセプター抗体 (TSA b)
	160086810	甲状腺負荷試験 (一連として月1回)
	160119910	下垂体前葉負荷試験甲状腺刺激ホルモン (TSH) (一連として月1回)
	160091210	甲状腺ラジオアイソトープ摂取率 (RI) (一連につき)
	170014970	甲状腺ラジオアイソトープ摂取率測定加算
治療・管理に関するもの	150119310	パセドウ甲状腺全摘 (亜全摘) 術 (両葉)
	180026610	放射性同位元素内用療法管理料 (甲状腺機能亢進症に対するもの)

表 3-4. 急性腎不全の診療行為リスト

	レセプト電算処理システム用コード	診療行為名称
検査に関するもの	160019210	クレアチニン