

大会企画3

医療機関・薬局における薬剤師業務・研究の進展と医療情報への期待

2020年11月20日(金) 16:50 ~ 18:20 A会場 (中ホール)

[3-A-4-03] 日本・スウェーデンにおける医療ビッグデータ・医療データベースシステムの医薬品管理および臨床研究への応用

*八木 達也^{1,2}、青野 浩直¹、川上 純一¹（1. 浜松医科大学医学部附属病院薬剤部, 2. カロリンスカ研究所薬剤疫学センター）

*Tatsuya Yagi^{1,2}, Hironao Aono¹, Junichi Kawakami¹（1. 浜松医科大学医学部附属病院薬剤部, 2. カロリンスカ研究所薬剤疫学センター）

キーワード：clinical big data, clinical database, Swedish National Register System, pharmaceutical management, clinical research

近年、医療ビッグデータや医療データベースシステムを用いた学術研究が発展し、それらの結果が多くの医薬品関連業務を支えている。さらに、国内外においてナショナルデータベースなどの医療ビッグデータが学術研究に利用されるようになっており、北欧諸国ではナショナルレジスターシステムが幅広く公衆衛生や疫学などの保険医療の分野において活用されている。北欧諸国では、各国民のソーシャルセキュリティーナンバー（PIN）が登録されており、国民の生活に関連する登録台帳（レジスター）として管理されている。ナショナルレジスターシステムを用いた循環器、感染症、免疫抑制薬、妊娠と薬などの薬剤疫学・臨床薬理学研究も発展しており、ナショナルレジスターシステムのリアル・ワールド・エビデンスに基づく医薬品関連業務への利活用体制の構築が進められている。

国内においても複数のナショナルデータベースが運用されている。また、各医療機関や医療団体では、独自の医療情報システムや処方、病名、検査結果等のデータを用いた医薬品情報業務および臨床研究が行われている。医療情報などを用いた『フォーミュラー管理』や『医薬品安全管理』などの医薬品情報管理業務は、病院管理・経営および医薬品の適正使用に貢献している。さらに、臨床研究から『医薬品安全管理』や『医薬品適正使用』につながるエビデンスが構築されている。医療情報に基づく臨床研究から臨床業務にフィードバックできる体制も発展し、本邦の医薬品関連業務および臨床研究においてもICTの活用は不可欠なものとなっている。

本シンポジウムで浜松医科大学医薬部附属病院の医療データベースシステム（臨床研究 D☆D）やスウェーデンにおけるナショナルレジスターシステムを用いた臨床研究およびその医薬品関連業務への応用について紹介する。

品の整理を実施し、各診療科などと協議の上、図 1 に示すような治療フローチャートを作成している。経口抗菌薬のフォーミュラリーでは、院内感染対策室と連携し、臨床研究 D☆D より得られた過去の第三世代セフェム系抗菌薬の処方患者、診療科に関する情報を基に、採用整理を実施し、処方の際に適正な経口抗菌薬の選択・使用をサポートするリストを作成した。その結果、採用整理後の経口の第三世代セフェム系抗菌薬の使用量は、整理前と比べて 57.6%減少することができた。このようにフォーミュラリーの作成およびアウトカム評価において医療データベースは有効に利用できると考察できる。

2.2 医療データベースシステムの臨床研究への応用

本邦において近年では、国立病院機構などの病院ネットワークの医療データベース³⁾や浜松医科大学の臨床研究 D☆D⁴⁾などを用いた臨床研究が報告されている。今回は、浜松医科大学において実施された、臨床研究 D☆D を用いたワルファリンと抗菌薬の薬物間相互作用に関する臨床研究 (Association Between the Prothrombin Time-International Normalized Ratio and Concomitant Use of Antibiotics in Warfarin Users: Focus on Type of Antibiotic and Susceptibility of *Bacteroides fragilis* to Antibiotics, Yagi et al., Ann Pharmacother. 2020, in press)⁴⁾を紹介する。本研究は、「ワルファリン投与患者において抗菌薬の併用はワルファリンの抗凝固能に影響を与えるが、その併用は抗菌薬の抗菌スペクトルにより異なるのではないか?」という臨床薬剤師による臨床カルクエスチョンを基に立ち上げられた、単施設、レトロスペクティブ、コホート研究である。臨床研究 D☆D より抽出した以下の情報(医薬品関連:処方薬剤名、処方期間、処方日、処方量、病名関連:診断病名、診断日、臨床検査値関連:臨床検査値、検査実施日、その他の患者情報:性別、年齢)を用いて実施された。本研究のようにデータベースを用いた臨床研究の多くは、「Association」を評価するものであり、「Mechanism」の解明ではないという Limitation があるものの、臨床にフィードバックできる有用な結果を得ることができる。

3. スウェーデンにおけるナショナルレジスターシステムの利活用

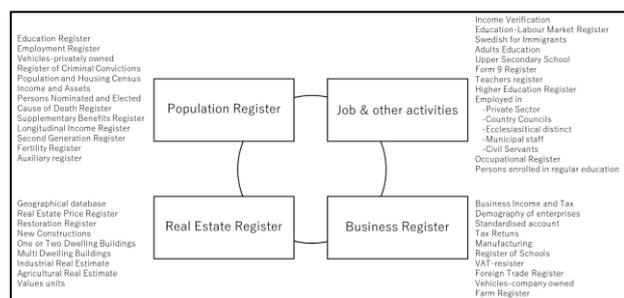


図 2. Statistics Sweden (SCB)で管理されているレジスター

スウェーデンでは、国民一人一人に個人を特定可能な番号(ソーシャルセキュリティナンバー:PIN)が登録される。スウェーデンには、登録台帳(レジスター)に基づく臨床研究にも利用可能なデータソースがある。スウェーデンにおいてほとんどのレジスターは、Statistics Sweden (SCB) および the National Board of Health and Welfare にて税込、教育、保健医療の各分野で管理されている(図 2)。レジスターを用いる研究を行う際は、利用申請(研究申請)を行うと、PIN を基に各レジスターを連結可能な ID が作成される。研究者には匿名化されたデータのみが提供される。匿名化された ID にて複数のレジスターの情報を連結させ解析等を行うこととなる。

匿名化されたデータのみが提供される。匿名化された ID にて複数のレジスターの情報を連結させ解析等を行うこととなる。

3.1 ナショナルレジスターシステムを用いた臨床研究およびその臨床応用

今回は、スウェーデンの Karolinska Institutet, Centre for Pharmacoepidemiology にて行われているスウェーデンでのナショナルレジスターシステムを用いた 2 つの臨床研究 (Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of stillbirth and infant mortality, Olof et al., JAMA. 2013;309:48-54⁵⁾, Adverse bleeding events among patients concomitantly treated with oral direct anti-coagulants and macrolide or fluoroquinolone antibiotics, Yagi et al.)を紹介する。Olof らは、妊娠中のセロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)の投与の胎児への安全性についてスウェーデン、デンマーク、フィンランド、アイスランドおよびノルウェーのレジスターシステムを用いて解析した(Exposure: 妊娠中の SSRI 投与、Outcome: 死産、新生児死亡)。本研究では、各国の「Prescription Register (SSRI の処方に関する情報)」、「Patient Register (妊娠および妊婦の情報)」、「Medical Birth Register (死産に関する情報)」および「Death Register (新生児死亡に関する情報)」が使用された。その結果、妊娠中の SSRI の投与は、死産および新生児死亡には影響しないことが示され、その情報は臨床において重要な情報として活用されている。Yagi らは、Direct oral anticoagulant (DOAC)とフルオロキノロン系またはマクロライド系抗菌薬の併用と出血との関係について解析した(Exposure: DOAC とフルオロキノロンまたはマクロライド系抗菌薬の併用、Outcome: 出血)。本研究では、「Prescription Register (処方情報)」、「Patient Register (疾患情報など)」および「Death Register」を用いたコホート研究を実施した。その結果、DOAC と抗菌薬の併用は出血リスクを上昇させる可能性を見出すことができた。今後結果は学術雑誌への掲載を通して医療現場に情報提供を行う予定である。このように、「妊娠と薬」から「薬物間相互作用」の幅広い分野においてナショナルレジスターシステムは臨床研究に利活用され、臨床において意義のある情報を提供することができる。

参考文献

- 1) 増原慶社, 川上純一, 岩月進, 前田幹広, 上田彩. フォーミュラリー-エビデンスと経済性に基づいた薬剤選択-. 薬事日報社, 2017.
- 2) 厚生労働省, 中医学協総会第 417 回, 医薬品・医療機器の効率的かつ有効・安全な使用等について, 資料(総 4-1), 2019.6.26. [https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000522373.pdf]
- 3) Iketani R, Imai S, Horiguchi H, Furushima D, Fushimi K, Yamada H. Risk stratification for physical morbidity using factors associated with atypical antipsychotic treatment in Parkinson's disease: A retrospective observational study using administrative claims data. J Clin Neurosci 2020 ;76:189-194.
- 4) Yagi T, Naito T, Kato A, Hirao K, Kawakami J. Association Between the Prothrombin Time-International Normalized Ratio and Concomitant Use of Antibiotics in Warfarin Users: Focus on Type of Antibiotic and Susceptibility of *Bacteroides fragilis* to Antibiotics. Ann Pharmacother. 2020 (in press).
- 5) Stephansson O, Kieler H, Haglund B, Artama M, Engeland A, Furu K, Gissler M, Norgaard M, Nielsen RB, Zoega H, Valdimarsdottir U. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of stillbirth and infant mortality. JAMA 2013 Jan 2;309(1):48-54.