

第36回医療情報学連合大会（2016年11月21日）

チュートリアル09: SS-MIX2のデータ品質管理とその活用
～MID-NETから疾患コホートDB事業への参加まで～

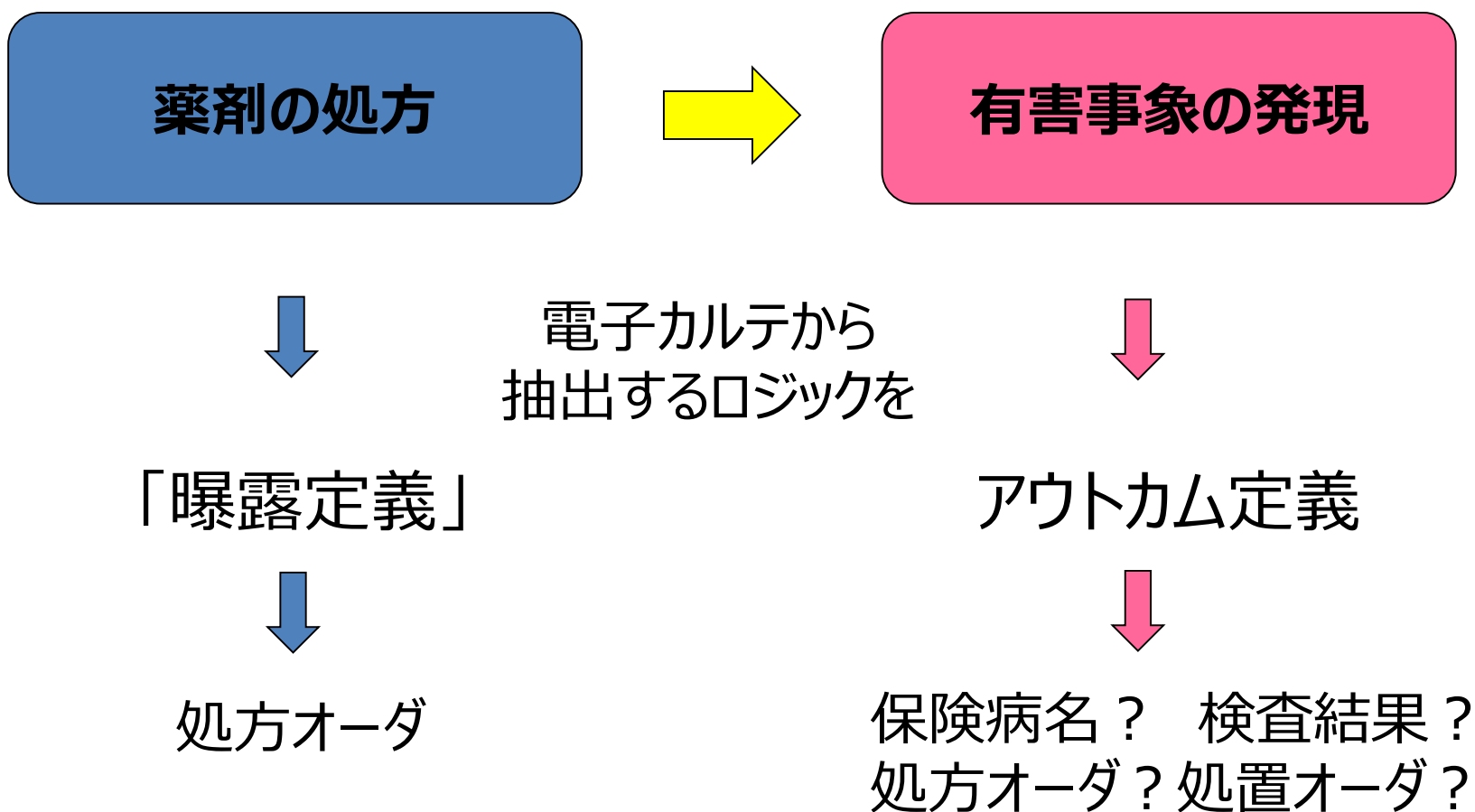
アウトカム定義、すなわち 「Phenotyping」について

九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 中島 直樹

医療情報学連合大会 COI開示

本演題発表に関して、開示すべきCOI状態にある企業等はありません。

MID-NETの「曝露定義」と「アウトカム定義」



MID-NETの「アウトカム定義」とは？

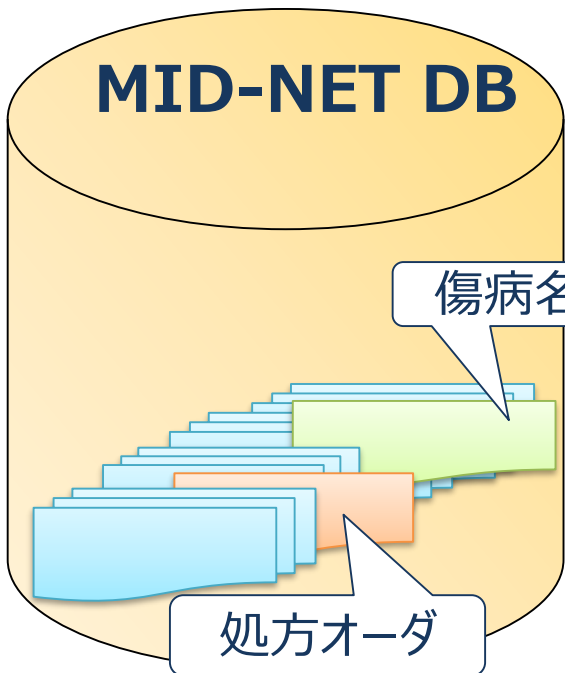
医薬品処方後の有害事象発現の抽出 = アウトカム定義
= Phenotyping

平成27年度のMID-NETバリデーション事業より

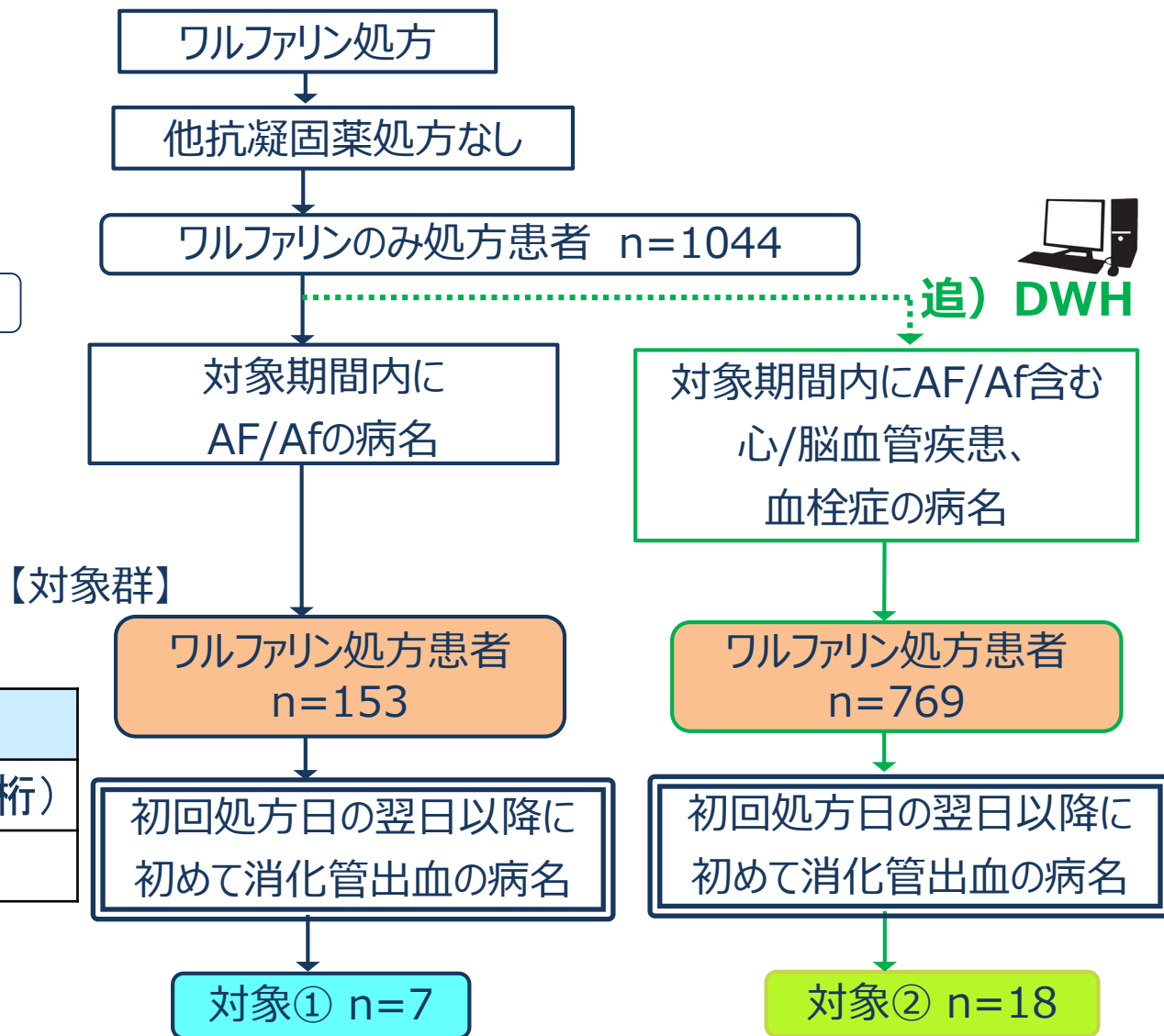
分類	No	テーマ
処方実態 (3テーマ)	1	高血圧治療薬の処方実態
	2	コデイン含有製剤の処方実態
	3	妊婦への医薬品処方の処方実態
安全対策措置の 効果・影響調査 (2テーマ)	4	デノスマブによる重篤な低カルシウム血症に関する安全対策措置の影響
	5	チアマゾールによる重篤な無顆粒球症に関する安全対策措置の影響
有害事象の発現 (9テーマ)	6	アミノグリコシド系抗菌薬処方後の聴覚障害の発現リスクの評価
	7	HMG-CoA還元酵素阻害薬及びフィブラート系薬剤処方後の横紋筋融解症の発現リスクの評価
	8	経口糖尿病治療薬処方後の急性心筋梗塞の発現リスクの評価
	9	関節リウマチ、乾癬、クローン病症例におけるメトトレキサート処方後の間質性肺炎の発現リスクの評価
	10	新薬処方後の検査値異常の発現リスクの評価
	11	経口抗凝固薬処方後の出血性イベントの発現リスクの評価
	12	抗菌薬処方後の肝機能障害の発現リスクの評価
	13	チアマゾール、チクロピジン、サラゾスルファピリジン処方後の無顆粒球症の発現状況
	14	抗精神病薬処方後の高血糖の発現リスクの評価

スクリプト構成

ワルファリン処方後の消化管出血の特定
データ期間：2013年7月1日～12月31日



データ種別	抽出キー
処方オーダ	YJコード(上8桁)
傷病名	ICD10



検証 1

対象患者①

抽出条件	人数	%
ワルファリンのみ処方があり、初回処方日の前後にAF/Afの病名あり (対象群)	153	
初回処方日の翌日以降に初めて消化管出血の病名	7	4.6

7名中5名は人工心肺下手術施行、
→術後合併症の可能性を想定した病名登録の可能性があった。

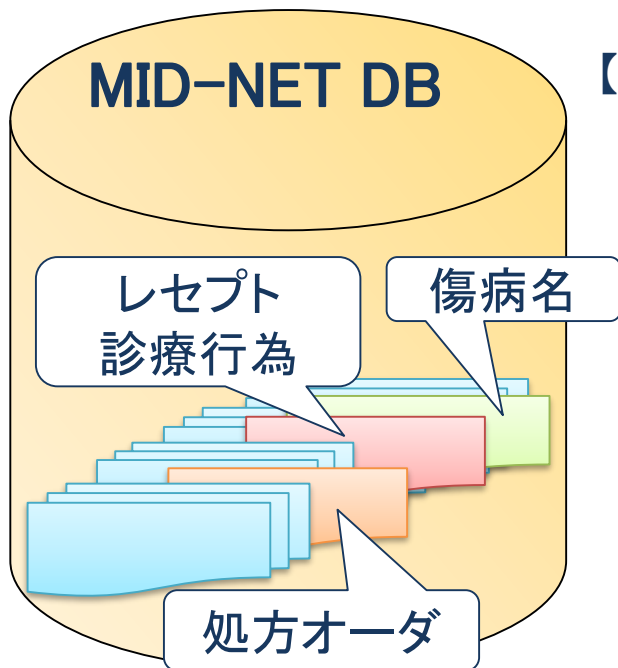
対象患者②

抽出条件	人数	%
ワルファリンのみ処方があり、初回処方日の前後にAF/Af含む不 整脈、心/脳血管疾患、血栓症の病名(対象群)	769	
初回処方日の翌日以降に初めて消化管出血の病名	18	2.3

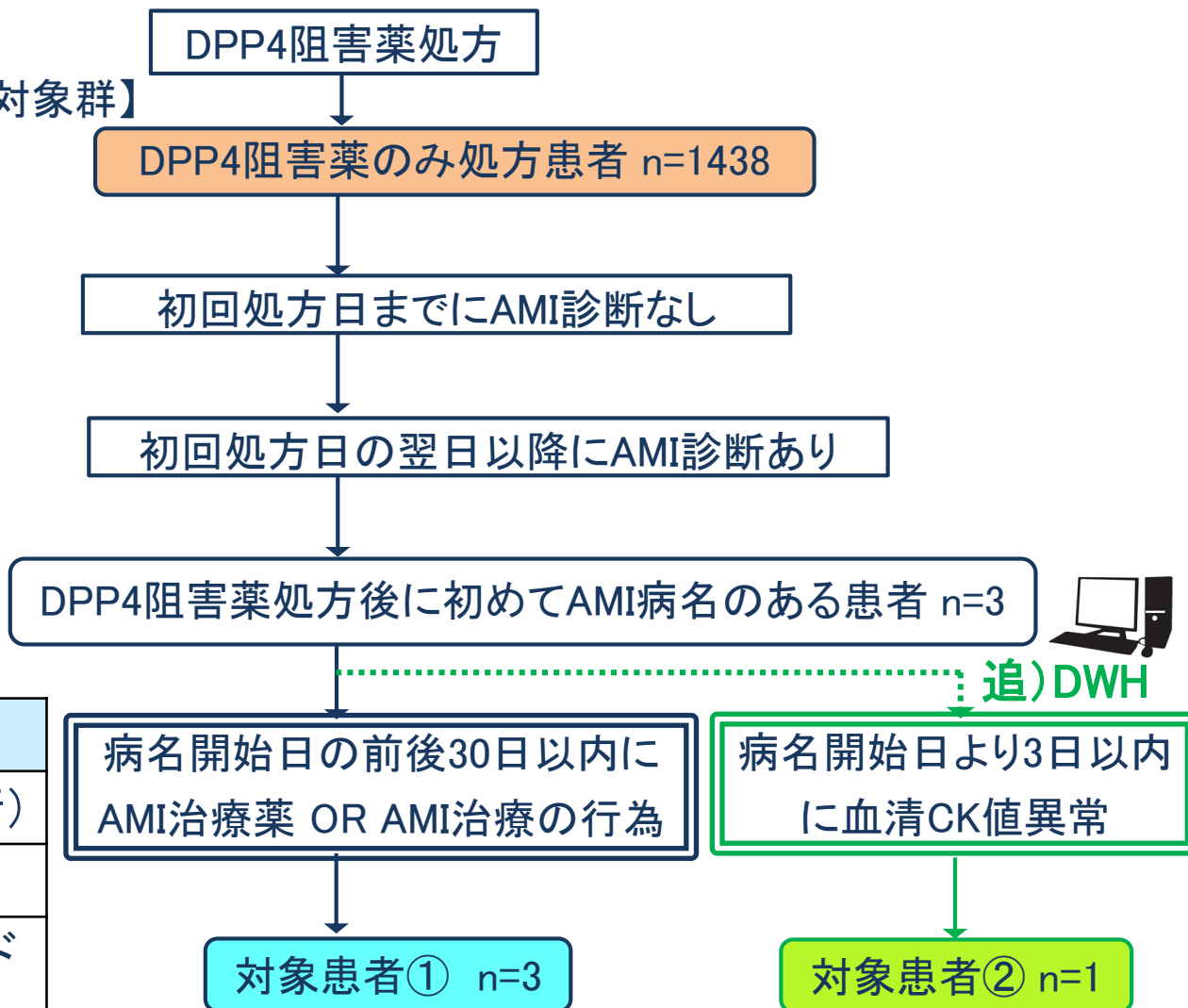
18名中11名：手術に関連した病名登録の可能性があった（消化管内視鏡も含む）。
残り7名：原疾患の増悪や化学療法等に伴う消化管出血発現の可能性を想定した病名
登録の可能性があった。

スクリプト構成

DPP4阻害薬処方後のAMIの特定
データ期間: 2013年7月1日~12月31日



【対象群】



データ種別	抽出キー
処方オーダ	YJコード(上8桁)
傷病名	ICD10
レセプト診療行為	診療行為コード

検証 2

対象患者①

抽出条件	人数	%
DPP4阻害薬処方	1438	
AMI病名日の前後30日以内にAMI治療薬あるいはAMI治療行為	3	0.2

3名中2名は、対象期間より以前にAMIの診断があり、検査や手術実施に伴う病名登録であった（OMI患者）。

対象患者②

抽出条件	人数	%
DPP4阻害薬処方	1438	
DPP4阻害薬処方後に血清CK値検査	1087	
AMI病名日から3日以内に血清CK値異常	1	0.06

1名は病名日にAMIを発現した患者であり、対象①の患者と一致。対象①のOMI患者2名を除外できた。

J-CKD-DB（日本腎臓学会の疾患登録DB事業）

- 慢性腎臓病（CKDの包括的DB）
- SS-MIX2標準化ストレージの情報のみを収集
- 疾患名で症例登録せずに、検査結果から条件に合致する症例を全例抽出して登録する方式

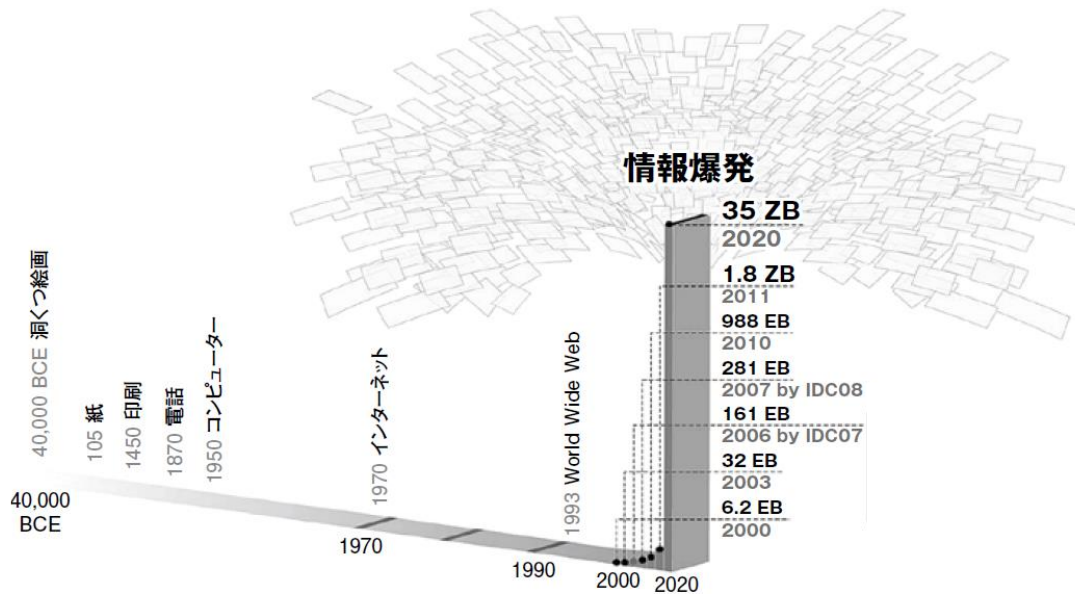
➤ 抽出条件:

- ◆ 2014年1月1日～2014年12月31日の来院の診療記録
- ◆ 年齢:18歳以上
- ◆ 登録基準:尿蛋白 1 + 以上
又は GFR 60ml/分/1.73m²未満のケース

CKDの定義（CKD 診療ガイド2012より）

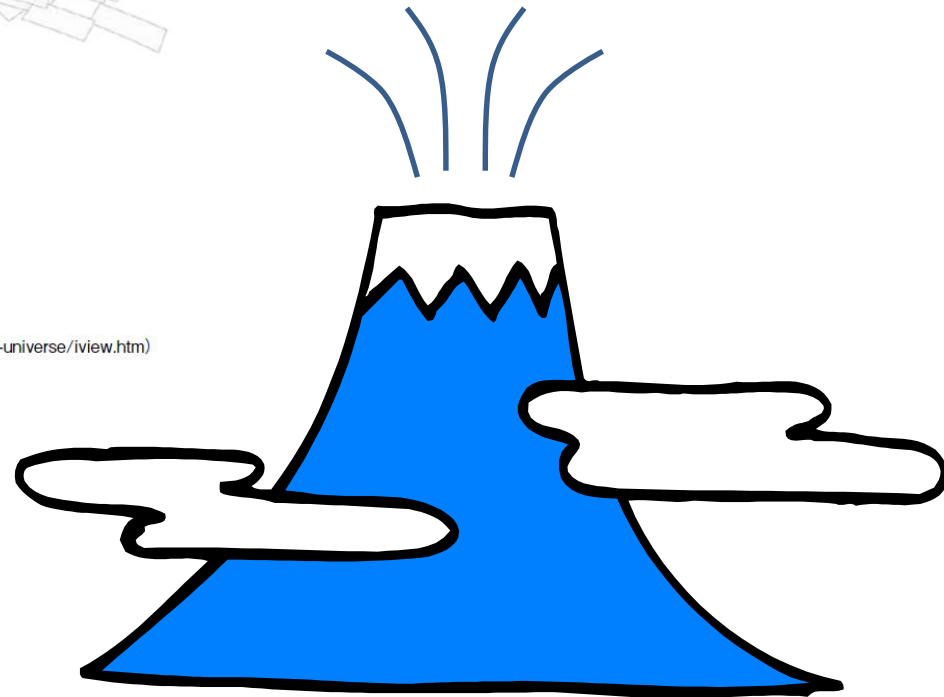
- ①, ②のいずれか, または両方が3 カ月以上持続する
- ①尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか. 特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿 (30 mg/gCr 以上のアルブミン尿) の存在が重要
- ②GFR < 60 mL/分/1.73 m²

“情報は今、「爆発」している”



出典: Horison Information Strategies, cited from Storage New Game New Rules, p.34 (www.horison.com),
IDC, The Diverse and Exploding Digital Universe 2020 (<http://www.emc.com/collateral/demos/microsites/idc-digital-universe/iview.htm>)

が、爆発はまだ
始まったばかり...



最近の医療の情報爆発を助長するもの

- ◆ 新薬の開発、ジェネリック医薬品
- ◆ 診療ガイドライン
- ◆ 地域連携（特にカルテ情報の共有まで）
- ◆ 高性能医用画像診断（320列CTなど）
- ◆ 在宅医療センサー機器
- ◆ ゲノム情報の導入によるテーラーメイド医療
- ◆ EHR/PHR(健康医療情報DB/1患者/1生涯)



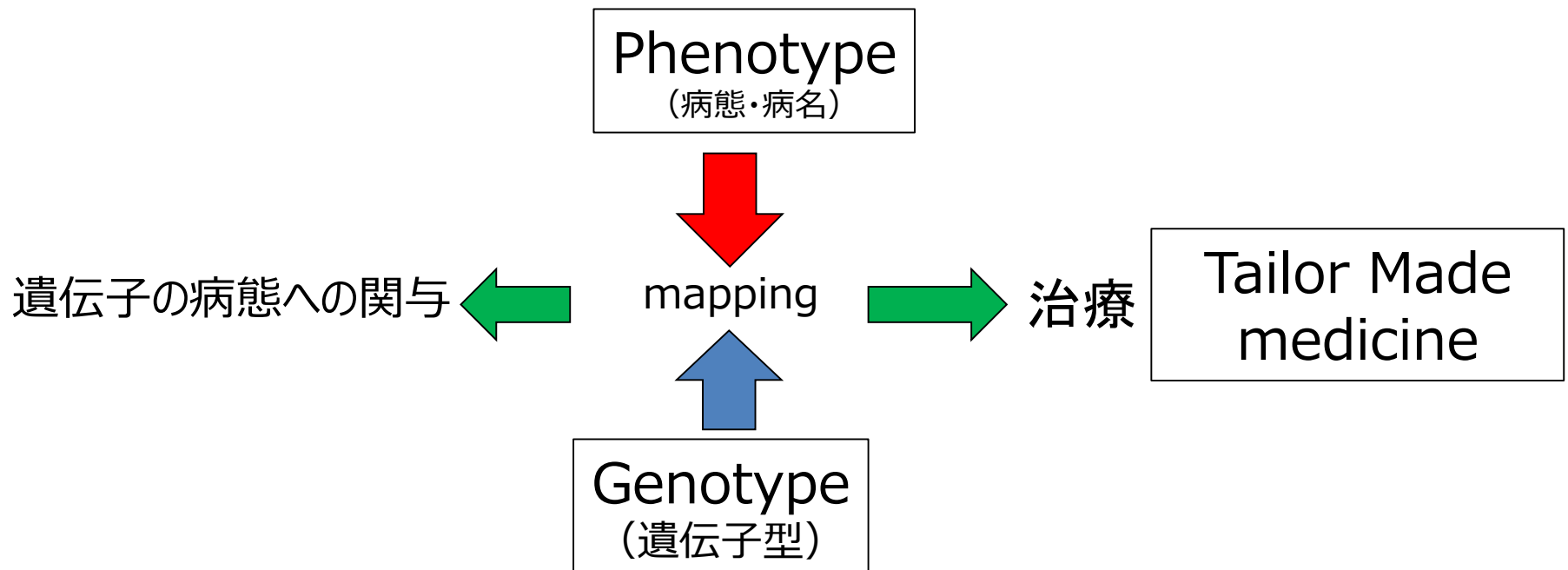
現在はこれらの情報を医師の脳ミソで処理しなければならない
もうそろそろ人の限界を超えつつある

- ・ リアルタイムの情報解析・診療支援システム
 - ・ 情報提供の指針や免責規程の整備
 - ・ 情報化の目的に対する深い考察
- 等が必要

Phenotyping (アウトカム定義) の重要性

情報爆発を解決して
Precision Medicine(プレジジョン医療)へ
AIをいかにして医療現場へ入れるか？

Precision Medicineの全体像



Precision Medicineの全体像

Exposure(Exposome、個人の環境)

環境の病態への関与

生活習慣などの
病態への関与

Behavior
Type(IoT)

遺伝子の病態への関与

mapping

mapping

mapping

Phenotype
(病態・病名)

mapping

Genotype
(遺伝子型)

患者の考え・
医療者の考え

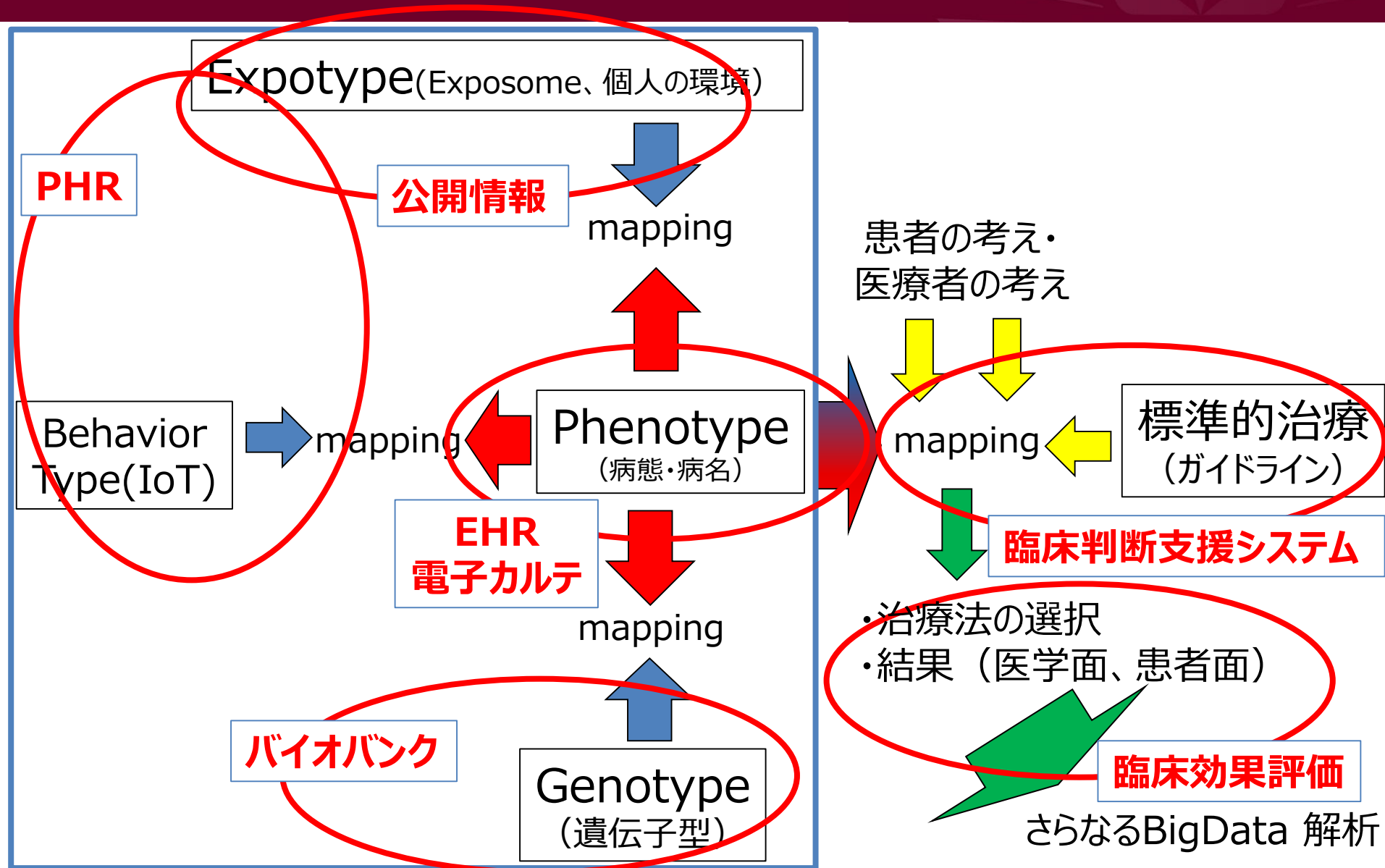
mapping

標準的治療
(ガイドライン)

・治療法の選択
・結果 (医学面、患者面)

さらなるBigData 解析

Precision Medicineを目指して



Precision Medicineを目指して

Exposure(Exposome、個人の環境)

mapping

Behavior
Type(IoT)

mapping

Phenotype
(病態・病名)

EHR
電子カルテ

mapping

Genotype
(遺伝子型)

患者の考え・
医療者の考え

mapping

標準的治療
(ガイドライン)

・治療法の選択
・結果 (医学面、患者面)

さらなるBigData 解析

臨床表現型抽出技術「Phenotyping」

- ◆ 電子カルテやEHRなどの電子データからできるだけ正確に病態を読み取る技術
- ◆ 構造化データ
 - コードがつくデータ、数値データ
 - 病名、処方、検査結果、などなど
- ◆ 非構造化データ
 - テキストデータ（カルテそのもの、入院サマリー、画像レポート、などなど）
 - 画像の生データ
 - センサーの生データ（IoT含む）

レセプト情報を用いたPhenotyping事例

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

1型糖尿病の疫学と生活実態に関する調査研究

H26-27 循環器等(政策) 一般-003

研究代表者 田嶋尚子（東京慈恵会医科大学・内科）

- ◆ A病院での「1型糖尿病」確定レセプト病名を持つ全症例（864名）を糖尿病専門医3名でカルテレビューし、確かな1型糖尿病を「真」の症例とした
- ◆ A病院外部の糖尿病専門医2名から提出された、確かにA病院を紹介受診した48名の1型糖尿病症例も「真」の症例とした
- ◆ 病名のみで抽出した864名の真の1型糖尿病率(陽性的中率)は55%、感度は96%
- ◆ 機械学習も用いて開発したPhenotypingの陽性的中率と感度を真の症例で算出した

レセプト情報を用いた1型糖尿病Phenotyping結果

(1) 以下の① AND (② OR ③ OR ④)

- ① 1型糖尿病・確定診断
- ② ケトアシドーシス病名・確定診断
- ③ インスリン処方
- ④ 膵臓移植・確定診断

(2) 以下の条件で除外

SU剤、グリニド剤、DPP4阻害剤の最終処方より前に1型糖尿病病名登録「1型糖尿病」病名が死亡以外で転帰

(3) 「膵移植」あるいは「緩徐進行1型糖尿病」病名があれば(2)で除外しない

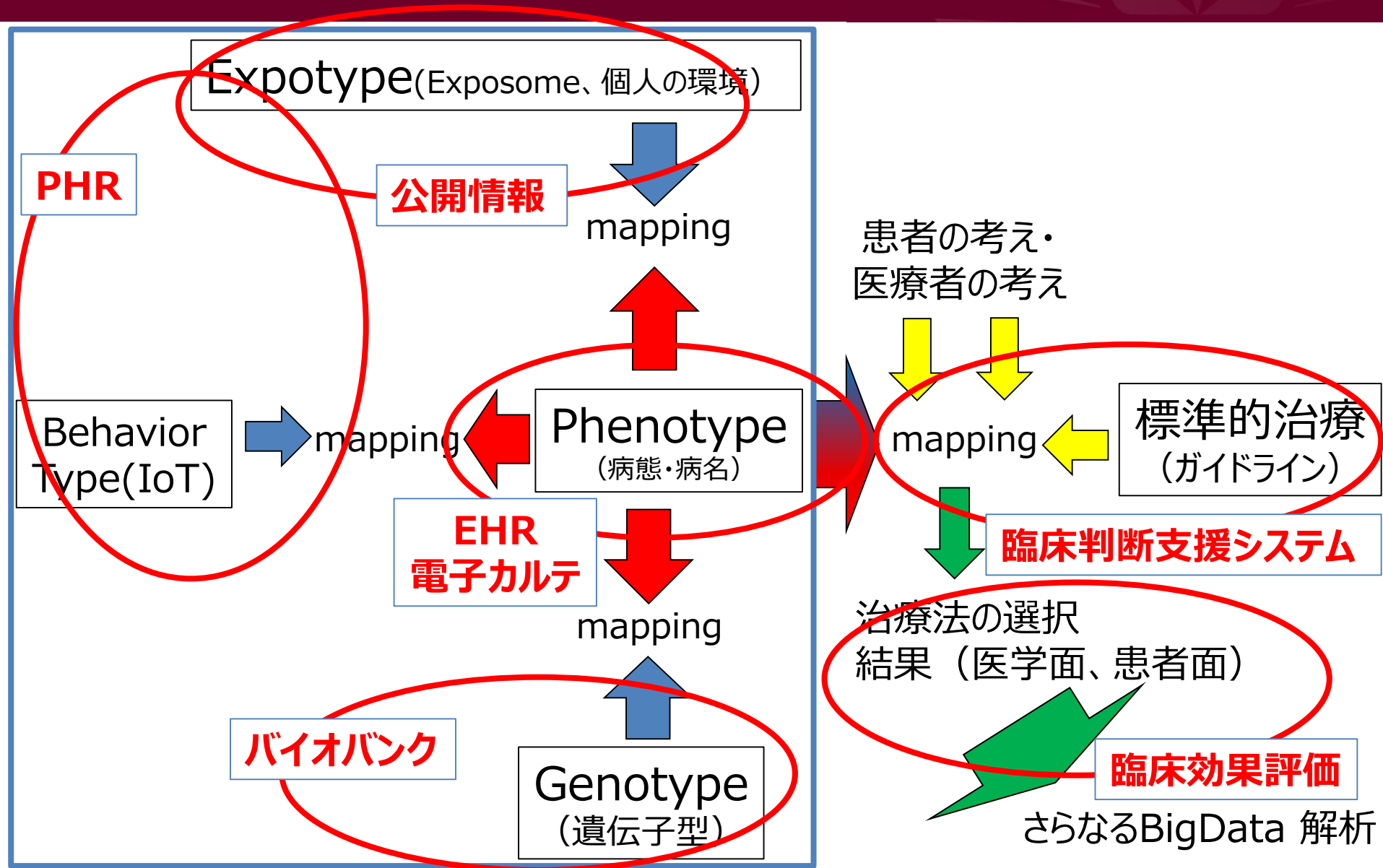
	母数 (6年間)	ロジック 推定数	専門医 ビュー判定	陽性 的中率	Gold Standard	ロジック 推定数	感度
レセプト病名 のみ	219,486	760	416	54.7%	48	46	95.8%
上記ロジック	219,486	344	284	82.6%	48	39	81.3%

現在、厚生労働省戦略研究を用いてNDBで1型糖尿病の有病率や地域差を精査している

正確なPhenotypingができる電子カルテ

- ◆ 現在の電子カルテは記録を重視。そのため正確な病名や病態がわからない
- ◆ 現在の電子カルテから可能な限りのPhenotypingを実施して、課題を抽出
- ◆ 次世代の電子カルテに必要な要件を抽出
 - 著しく高精度のPhenotypingを可能とすること
 - Genotype、Expotype、Behavior typeと整合できること
 - 標準的な治療ガイドラインと整合できること
- ◆ 日本医療情報学会内に課題研究会として、2015年度に「e-Phenotype研究会」を設置

Precision Medicineを目指して



想定されるPhenotyping（アウトカム定義）リスト

- ◆ 虚血性心疾患
- ◆ 高血糖/糖尿病
- ◆ 急性腎不全
- ◆ 間質性肺炎
- ◆ 肝機能障害
- ◆ 無顆粒球症

-
-
-

投与前Cre < 1.2、eGFR > 50
投与後 Cre > 2.0, Δcre > 1.0
ICD10 N189（慢性腎不全）を除く

OR

投与後6ヶ月以内にはじめて
ICD10 N179（急性腎不全）が
つけられる

・
・

感度： 92%、陽性的中率PPV 88%
（2017年千葉大学調査（母数○件））

感度： 90%、陽性的中率PPV 91%
（2019年九州大学追試（母数○件））

感度： 98%、陽性的中率PPV 86%
（2020年北里大学改訂（母数○件））

まとめ

- ◆ 電子カルテデータの2次利用にはPhenotypingの精緻化が重要
 - 副作用を正確に把握（MID-NET）
 - 多くのDB事業に用いられる（疾患登録DBなど）
 - ゲノムDB、IoT-DB、環境DBとの統合も重要
 - 将来的にはPrecision medicineの実現へ繋がる
- ◆ 可能な範囲で、電子カルテデータでPhenotypingの精度を検証しましょう

まず、今の電子カルテから、精度の高いPhenotypingを、
将来は動的なPhenotypeを正確に示す次世代電子カルテを



ご清聴ありがとうございました

ご質問は、nnaoki@info.med.Kyushu-u.ac.jpへ