

降圧剤 使用成績調査等データベース

使用成績調査等データを用いた
データベース構築研究

—報告書—

くすりの適正使用協議会（旧名称：日本 RAD-AR 協議会）では、データベースを用いた薬剤疫学研究を推進するため、製薬企業が保有する情報を用いたデータベースの検討を続けてきた。1999 年度にデータベースを利用した薬剤疫学研究をテーマに PE 研究会を発足し、市販後に実施される使用成績調査のデータを用いて、2003 年に降圧剤、2007 年に抗菌剤、2011 年に高脂血症のデータベースを構築した。降圧剤データベースについては、その後 2005 年及び 2007 年に拡張作業を実施した。

これらのデータベースを用いた研究成果は、本報告書「5 文献一覧」に記載されているとおりである。

今般、データベース委員会（旧名称：PE 研究会）では、既構築の降圧剤データベースの更なる充実を図るため、データベースの見直しを行い、製薬企業会員の協力のもと、新たな製造販売後調査（使用成績調査および特定使用成績調査）のデータを追加することで、データベースの拡張を行った。本報告書は、データベースの統合手順及び概要を記載するものである。

データベース委員会検討メンバー

澤井江津子（アストラゼネカ株式会社）

大道寺香澄（エーザイ株式会社）

島川利幸（大塚製薬株式会社）

前川達郎（大塚製薬株式会社）

中野泰志¹⁾（キッセイ薬品工業株式会社）

明山武嗣（キッセイ薬品工業株式会社）

山田英樹（興和株式会社）

児玉浩子（第一三共株式会社）

松川美幸（田辺三菱製薬株式会社）

渡辺伸一²⁾（中外製薬株式会社）

田中慎一（日本新薬株式会社）

佐藤吉和（Meiji Seika ファルマ株式会社）

川又さおり（Meiji Seika ファルマ株式会社）

中村浩（マルホ株式会社）

安井舞（くすりの適正使用協議会、事務局）

神田誠一（くすりの適正使用協議会、事務局）

野村香織（くすりの適正使用協議会、事務局）

※1) データベース委員会委員長 2) データベース委員会副委員長

データベース構築作業協力会社

有限会社電助システムズ

データベース検証作業協力会社

富士テレコム株式会社

目次

1	はじめに	1
2	降圧剤データベースの概要.....	3
2.1	降圧剤データベースの規模.....	3
2.2	作成データと降圧剤データベースの構造	3
3	降圧剤データベース構築の手順（既存・追加データ共通）	5
3.1	オリジナルデータの概要.....	5
3.2	SAS データ変換とデータレビュー.....	8
3.2.1	オリジナルデータから SAS データ変換（調査毎）	8
3.2.2	加工データ作成・分布確認（調査毎）	8
3.2.3	データ確認.....	8
3.2.4	結合データ作成	9
3.2.5	結合データ確認	9
3.2.6	CSV データ作成	9
3.2.7	除外症例	9
3.3	コード化データ.....	9
3.4	データ加工方針.....	10
(1)	D02: 管理データならびに患者背景（附表 2）	10
(2)	D03: 調査前降圧剤（附表 3）	15
(3)	D04: 調査前降圧薬グループ化データ（附表 4）	15
(4)	D05: 合併症（附表 5）	21
(5)	D06: 合併症グループ化データ（附表 6）	21
(6)	D07: アレルギー有無（附表 7）	21
(7)	D08: 併用薬（附表 8）	22
(8)	D09: 併用療法（附表 9）	22
(9)	D10: 併用薬グループ化データ（附表 10）	23
(10)	D11: 血圧（附表 11）	23
(11)	D12: 血圧時期データ（附表 12）	23
(12)	D13: 副作用（附表 13）	24
(13)	D14: 臨床検査値（附表 14）	26
4	使用成績調査等データベースの活用と課題.....	28
4.1	データベース構築にあたっての課題	28
4.2	降圧剤使用成績調査等データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性.....	29
5	文献一覧	30

6	添付資料（1）降圧剤データベース定義書.....	31
7	添付資料（2）降圧剤データベース集計結果.....	40
8	添付資料（3）使用成績調査等データベース管理規定.....	43

謝辞

本報告書を作成するにあたり、ご協力いただいた製薬企業会員の担当者の皆様、並びに有限会社電助システムズの皆様、富士テレコム株式会社の皆様に、この場をお借りし感謝申し上げます。また、本事業の当初より多大なるご尽力を賜りました故藤田利治先生（統計数理研究所）に、心からの哀悼と感謝の意を表します。

くすりの適正使用協議会 データベース委員会一同

略語

GPSP 省令 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成十六年十二月二十日厚生労働省令第百七十一号）

ICH The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use（医薬品規制調和国際会議）

MedDRA® Medical Dictionary for Regulatory Activities

用語

MedDRA® ICHにおいて開発された医薬品規制用語集で、MedDRA®は国際製薬団体連合会（IFPMA）の登録商標。MedDRA/Jは日本語対訳版で、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団に設けられたJMO（日本におけるMedDRAの維持管理機構；Japanese Maintenance Organization）が日本語訳を管理している。

薬事法上の定義

製造販売後調査等

医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成十六年十二月二十日厚生労働省令第百七十一号）に規定された製造販売業者等が、医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、検出、確認又は検証のために行う使用成績調査又は製造販売後臨床試験をいう。

使用成績調査

製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、診療において、医薬品を使用する患者の条件を定めることなく、副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査をいう。

特定使用成績調査

使用成績調査のうち、製造販売業者等が、診療において、小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する患者、医薬品を長期に使用する患者その他医薬品を使用する条件が定められた患者における副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認を行う調査をいう。

製造販売後臨床試験

製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、治験若しくは使用成績調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない品質、有効性及び安全性に関する情報を収集するため、当該医薬品について薬事法第十四条又は法第十九条の二の承認に係る用法、用量、効能及び効果に従い行う試験をいう。

降圧剤使用成績調査等データベース

1 はじめに

医薬品は、厳格に規制されたプロセスで実施された非臨床試験及び臨床試験の科学的データに基づき、規制当局（厚生労働省）による厳密な承認審査の後、有効性及び安全性が許容できるバランスである場合に限り承認される。しかし、市販前の厳密な開発・承認プロセスにもかかわらず、未知のリスクについて完全に保証することは不可能である。すべての医薬品はリスクを伴うものであり、リスクの新しい知見はしばしば市販後に明らかになる。市販後には開発時と比べて桁違いの数の患者に医薬品が使用され、しかも使用経験の乏しい患者（肝・腎機能障害などの合併症を有する患者、高齢者、小児、妊婦など）に使用され、また他の医薬品と長期間併用されることで、予期せぬ重篤な副作用が問題となることがある。そうした課題に対しては、開発段階から市販後にわたり、継続的な医薬品の安全性監視や臨床研究を続ける必要がある。

医薬品と副作用との因果関係に関する仮説を立てるために、副作用の自発報告制度は最も重要で効率的なシステムの一つだと言われている。日本だけでなく、欧米でも患者・医療関係者・製薬企業からの自発報告制度により副作用情報収集の努力が重ねられている。しかし、自発報告の情報では、定量的・相対的な評価は困難であることから、自発報告制度を補完し、市販後医薬品の有効性・安全性の定量的な評価を迅速に行い、科学的根拠に基づいた医薬品の適正使用を推進するために、多様な大規模データベースが構築されている。同時に、データマイニング（大量のデータから情報を抽出する技術体系）によるシグナル検出の方法論についての検討が進められており、こうした手法を安全性監視業務に生かす検討も行われている¹⁾。日本においても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構にて、集積された副作用症例報告に対してシグナル検出が実際に行なわれている²⁾。

欧米では、行政機関が保有する副作用報告を集積したデータベースの他に、研究者が利用可能な診療情報や疾患別の情報を集積したデータベースが構築され、安全性仮説の検証などのための情報基盤として重要な役割を果たしてきた¹⁾。くすりの適正使用協議会が発足した当初、日本には薬剤疫学研究に利用可能なデータベースが存在しなかったため、このような状況を改善し、医薬品の安全性確保の一助とするため、独自の検討を重ねてきた。その結果、製薬企業会員の協力を得て、医薬品の再審査制度の下で実施した使用成績調査のデータを二次利用し、データベース構築の検討を行うに至った。まず、2003年に藤田利治先生（国立保健医療科学院（当時））に研究委託し、降圧剤のデータベースを構築し、その後データベースを拡張し、拡張後のデータベースを用いた薬剤疫学研究が実施された^{3)～12)}。同様に、経口抗菌剤のデータベースを2007年に¹³⁾、高脂血症用剤のデータベースを2011年に構築し、薬剤疫学研究が実施されている^{14)～15)}。

今回くすりの適正使用協議会では、既構築の降圧剤データベースの充実化と拡充のためにデータベースの見直しならびに製薬企業会員の協力のもと、新たな製造販売後調査（使用成績調査および特定使用成績調査）データの追加を試みた。

なお、本事業は、学術利用及び製薬企業における医薬品安全性評価の活用を目的としており、薬事法上の副作用報告制度とは関係しない。

2 降圧剤データベースの概要

2.1 降圧剤データベースの規模

くすりの適正使用協議会は、降圧剤データベースの拡張を目的として、2011年に製薬企業会員に対して、降圧剤の使用成績調査等のデータ提供の追加依頼を行った。データ提供にかかわる機密保持契約を遵守のうえ、2012年までに、2社から3つの使用成績調査のデータの追加提供がなされ、既存のデータベース21調査分に追加した。

既存のデータベースとの互換性に配慮してデータの追加に取り組み、必要に応じてデータ内容の変更も合わせて行った。行った内容については後述のとおりである。今回追加提供を受けた降圧剤の使用成績調査等データは、3調査 3,086例（ β 遮断剤 2調査 2400例、ARB1調査 686例）である。

本データベースを薬剤疫学研究に活用するという観点から、投与開始日、投与終了日、異常所見・副作用の有無に関する情報が同時に欠損している症例 370例を除外し（3.2.7参照）、最終的には、表 2-1 のように 24 調査、146,225 例のデータベースとなった。

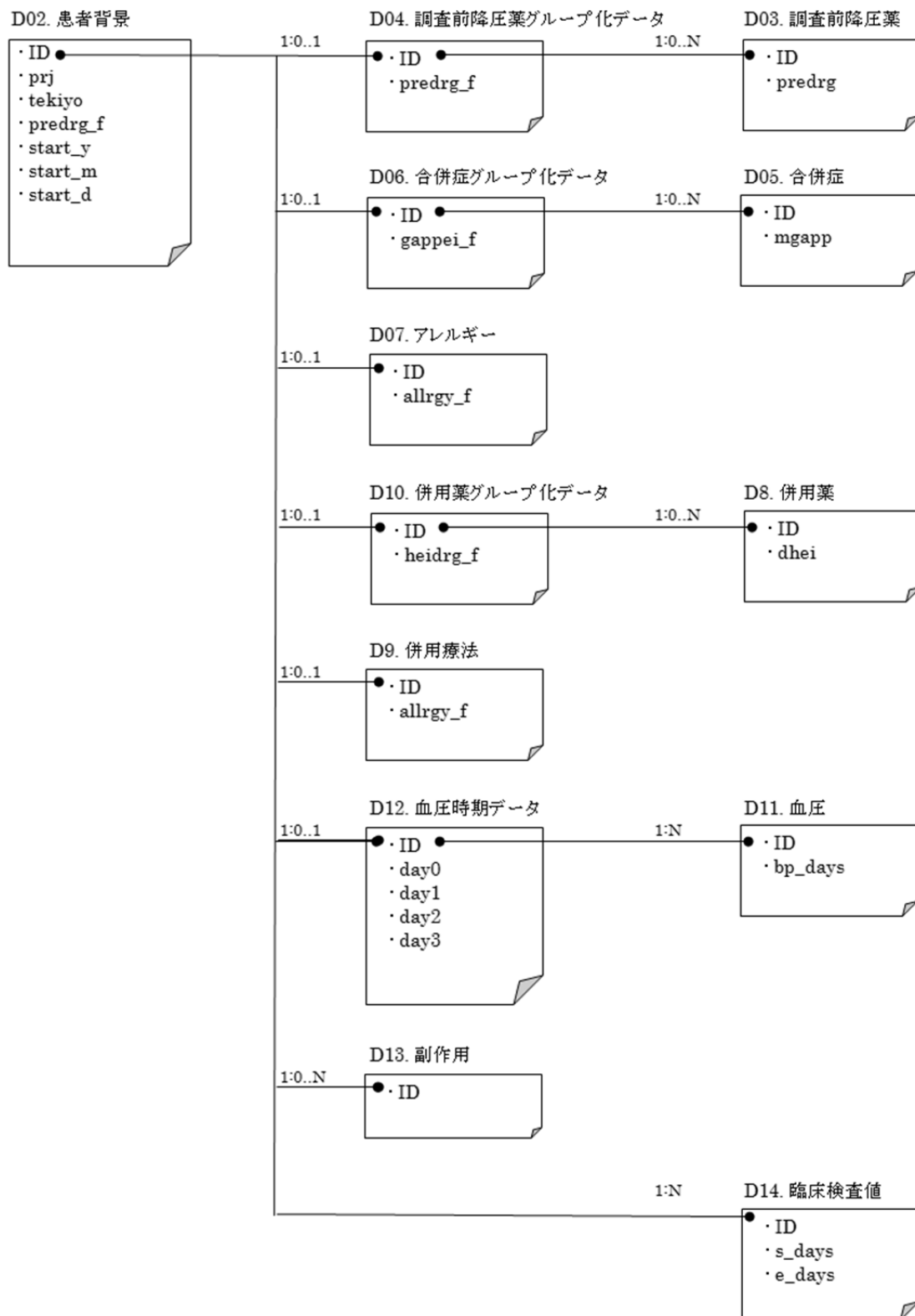
表 2-1 提供を受けた降圧剤の使用成績調査等データ

降圧剤の種類	調査の数	症例数
β 遮断薬	8	44,002 例
α 遮断薬	2	10,167 例
利尿剤	1	7,650 例
ACE 阻害薬	7	55,483 例
Ca 拮抗薬	5	28,607 例
A-II 拮抗薬 (ARB)	1	686 例
除外対象 (データ見直しによる除外も含む)		370 例
合計	24	146,225 例

2.2 作成データと降圧剤データベースの構造

「降圧剤の使用成績調査のデータベース構築研究報告書」⁵⁾ならびに「高脂血症用剤使用成績調査等データベース報告書」¹⁴⁾を踏まえ、降圧剤データベース定義書を作成した（添付資料 (1) 附表2～附表14参照）。本データベースにおける各テーブル間の関係は図2-1に示した通りである。

図 2-1 テーブルリレーション図



*各テーブルの項目は一部を抜粋したもの

3 降圧剤データベース構築の手順（既存・追加データ共通）

3.1 オリジナルデータの概要

提供されたデータについて詳述すると、これらのデータは、薬事制度における使用成績調査及び特定使用成績調査（以下、使用成績調査等）のデータであり（表 3-1）、使用成績調査等は観察研究に該当する（表 3-2）。疫学研究において観察研究は仮説生成を目的とした分析疫学的手段として設計可能であるが、製薬企業が実施する使用成績調査等は寧ろ記述疫学の要素が強い。

表 3-1 使用成績調査等の概要

製造販売後調査区分	概要
使用成績調査	<p>製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、日常診療実態下での医薬品の使用状況と有効性及び安全性に関する情報の収集を行う調査。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・使用実態下における副作用の発生状況の把握 ・未知の副作用の検出 ・安全性または有効性に影響を与えると考える要因の把握
特定使用成績調査	<p>製造販売業者等が実施する使用成績調査のうち、承認前の臨床試験において十分な検討が行われていない患者層に対する医薬品の有効性及び安全性に関する情報の収集又は確認を行う調査。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害または肝機能障害を有する患者における有効性及び安全性に係る調査 ・長期使用の患者における有効性及び安全性等に係る調査 ・注目すべき副作用の発生等、有効性及び安全性等に影響を与えると思われる要因の検出または確認のための調査 ・症例報告が少ない等の理由により因果関係が特定できない副作用を集中的に収集し当該医薬品との因果関係を確認するための調査

表 3-2 薬剤疫学的観点から分類した市販後の調査・報告制度

疫学上の分類	研究デザイン	薬事法下の制度名	
分析疫学	介入研究 (Interventional study)	製造販売後臨床試験 (GPSP 省令)	
分析疫学 記述疫学	観察研究 (Observational study)	使用成績調査等 (GPSP 省令)	使用成績調査 特定使用成績調査
記述疫学	症例集積 (Case series) 症例報告 (Case report)	副作用等の報告 (薬事法第 77 条 4 の 2 第 1 項) (薬事法施行規則第 253 条)	

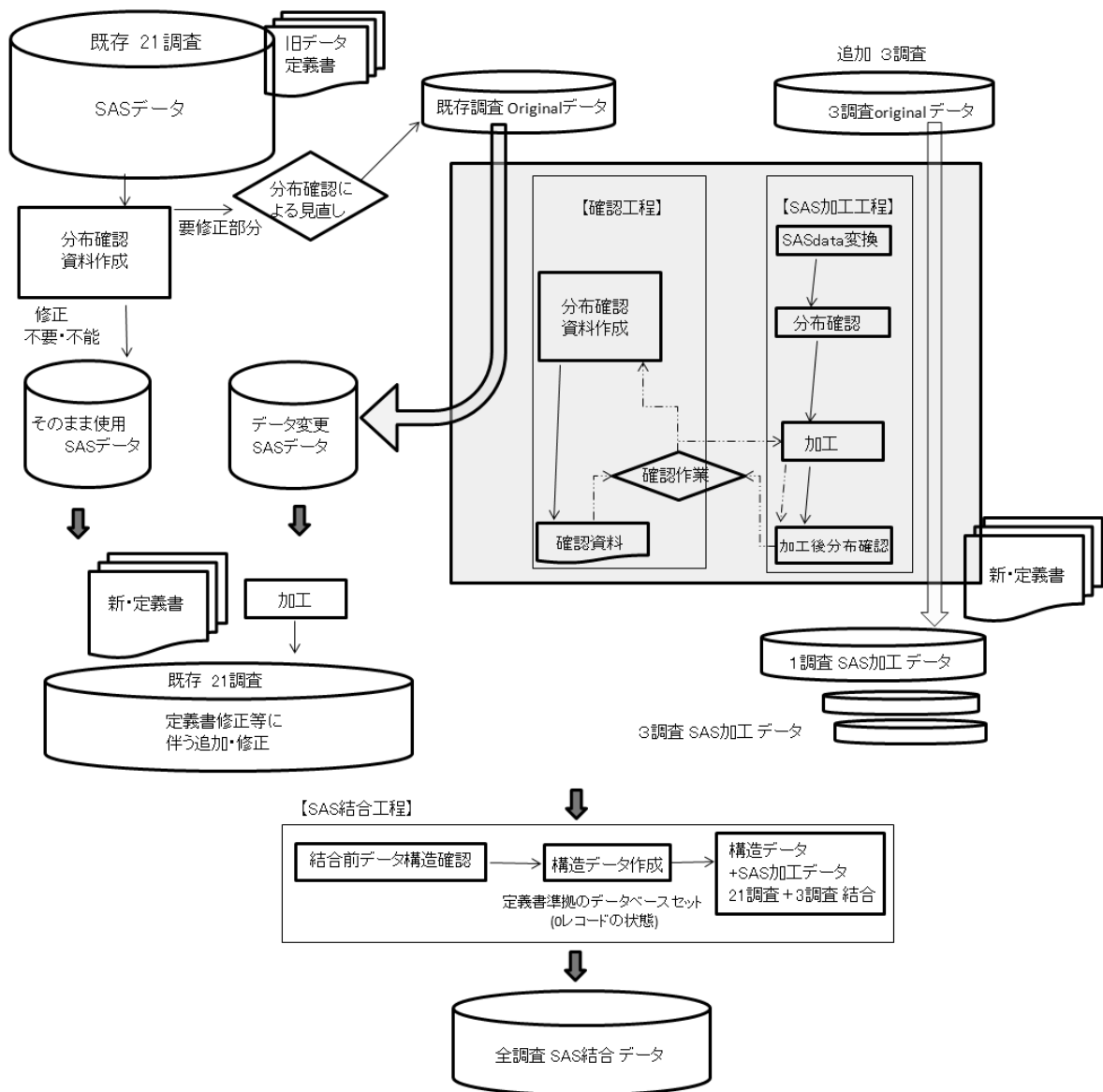
提供されたデータ（オリジナルデータ）はいずれも、各企業が厚生労働省から再審査結果の通知を受けた品目である。そのため、販売開始時期（おおよその調査開始時期）から最低6年は経過した情報であった。

なお、オリジナルデータは加工されていない状態のデータであった。データベース構築にあたっては、明らかな入力ミスと考えられるオリジナルデータは修正したが、可能なかぎりオリジナルデータを活用することを原則とした。

降圧剤の使用成績調査等データの提供様式については、必要な情報を含むのであれば様式を問わずに、データ定義書及び調査票と共に企業から提供を受けた。既存のデータベースも同様であるが、テーブル構造や変数名は調査毎に異なっており、提供された定義書及び調査票から判断して、統一テーブル・統一コードを作成した。医薬品成分に対して付与されているコードは各調査ともに、薬価収載基準医薬品コードの上位7桁で特定し、疾患名に対して付与されているコードは、現在汎用されているコード（ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）、以下「MedDRA」という。）で統一した。

降圧剤の使用成績調査等データベースの構築・追加の流れを図 3-1、具体的な加工方法の説明を 3.2～3.4 に示した。

図 3-1 降圧剤の使用成績調査等データベース構築の手順



3.2 SAS データ変換とデータレビュー

定義書の附表（データセット）毎に、オリジナルデータを SAS データセットに変換し（以降、提供データ（SAS）と呼ぶ）加工データ（SAS）を作成する SAS プログラムを作成した。提供データ（SAS）から加工データ（SAS）までの加工処理は、1 附表につき 1SAS プログラムとした。データベース構築にあたっては、SAS 9.3（Windows7 64bit 版）を用いた。

3.2.1 オリジナルデータから SAS データ変換（調査毎）

提供されたオリジナルデータ（EXCEL、ACCESS データ、テキスト etc）を、インポート用 EXCEL データに変換後、SAS の IMPORT 機能を使って SAS データに変換した。キーは、各データベースに予め付与されていた旧識別番号とした。尚、変換後の提供データ（SAS）は、SAS 作業領域にのみ保存する形式（一時 SAS データ）をとったため、プログラム実行時に、インポート用 EXCEL データから毎回作成した。

3.2.2 加工データ作成・分布確認（調査毎）

調査毎に、定義書に該当する変数名が異なることから、その内容と分布を確認しながら定義書に従い、附表毎に加工データ（SAS）を作成した。必要に応じて、確認は以下の種類で行った。

◇連続変数:記述統計量を算出

（標本数、欠損数、平均、標準偏差、最小、中央、最大値）

（SAS:MEANS プロシジャ）

◇カテゴリー変数：頻度集計（カテゴリー毎の標本数、合計数、クロス集計）

（SAS:FREQ プロシジャ）

◇日付変数：オリジナルデータが ACCESS の場合、ACCESS 日付時間値は

SAS:datepart ステートメントで、SAS 日付値に変換し、更に、年、月、日に分解し、それぞれを頻度集計。（SAS:FREQ プロシジャ）

3.2.3 データ確認

定義書を基に、オリジナルデータから各項目の分布表を作成した。EXCEL 関数機能、フィルタ機能を用いて、データベース定義書に基づきデータベースを EXCEL 上で作成した。EXCEL 作成データと SAS データ作成システムで出力されたデータを照合し、差異があった場合には、作成過程に誤りやイレギュラーデータの存在がないかを確認した。なお、本確認工程では、作業記録や必要なプログラム修正などの改訂履歴を残し、更に、第三者によるデータ検証も行った。

3.2.4 結合データ作成

以上の作業を調査毎に行い、すべての工程を終え作成した加工データを永久 SAS データとして予め設定したデータフォルダに保存した。

さらに、以下の手順で、附表毎に各加工データを結合するプログラムを作成した。

1. 各データに調査毎に新しい識別番号を付与。
2. 各データの構造を SAS:CONTENTS プロシジャで出力し、変数名・変数長の再確認。
3. 同じ内容を示す変数に対して調査毎に変数名の違いがあれば、SAS データ作成段のプログラムを修正。変数長は全調査の中で一番長いものを採用。
4. 変数ラベルは定義書（正式版）を採用し、構造データ（空データ）を作成。
5. 1 で付与した新しい識別番号をキーとして、4 で作成した構造データに各データを順次結合。

3.2.5 結合データ確認

結合された附表毎のデータから、計 70 例を無作為に出力し、オリジナルデータとの読み合わせ確認を行った。

3.2.6 CSV データ作成

データ処理には SAS を用いたが、SAS 専用のデータセットで保管するとともに、カンマ区切りの「CSV 形式」のファイルも作成し、他の統計解析ソフトによっても容易に利用可能な状態にした。

3.2.7 除外症例

今回のデータベース構築において、追加データのみならず既存データも見直しを行い以下の条件を同時に満たす症例 370 例を除外した。

1. 投与開始日が欠損
2. 投与終了日が欠損
3. 異常所見・副作用の有無が欠損

3.3 コード化データ

オリジナルデータで使用されていたコードには以下のコードがあった。検証および修正作業には、MedDRA バージョン 15.1、厚生労働省薬価基準収載医薬品コードを用いた。

医薬品成分・分類	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード(上 7 桁) ¹⁶⁾
疾病・副作用	MedDRA、医薬品副作用用語集(1996 年)、ICD-9

3.4 データ加工方針

データの加工方針は、旧降圧剤データベース^{3) 4) 5)}の取り扱いに準じた形で行った。また高脂血症データベース^{1 4)}における取り扱いも参考とした。

以下にその内容について簡単に記載した。

(1) D02: 管理データならびに患者背景 (附表 2)

■ 県コード

都道府県 JIS コードにすべて統一した。該当変数が無い調査は欠損とした。

表 3-3 都道府県コード

01	北海道	24	三重県
02	青森県	25	滋賀県
03	岩手県	26	京都府
04	宮城県	27	大阪府
05	秋田県	28	兵庫県
06	山形県	29	奈良県
07	福島県	30	和歌山県
08	茨城県	31	鳥取県
09	栃木県	32	島根県
10	群馬県	33	岡山県
11	埼玉県	34	広島県
12	千葉県	35	山口県
13	東京都	36	徳島県
14	神奈川県	37	香川県
15	新潟県	38	愛媛県
16	富山県	39	高知県
17	石川県	40	福岡県
18	福井県	41	佐賀県
19	山梨県	42	長崎県
20	長野県	43	熊本県
21	岐阜県	44	大分県
22	静岡県	45	宮崎県
23	愛知県	46	鹿児島県
		47	沖縄県

■ 身長・体重

身長と体重が明らかに逆転しているような症例は入れ替え処理した

(例 : height : 64、weight : 155 など) また「999」データは、欠損値とした。

■ 適用

MEDIS 病名コードを用いて作成し、一部ローカルコードが付与されている症例はオリジナル通りに採用した。

■適用 LLT

MEDIS 病名コードに対し、一致する適用 LLT を付与した。

適用と適用 LLT の関係については、表 3-4 の「適用、適用 LLT」を参照

表 3-4 適用・適用 LLT

	tekiyo(適用)	tekiL(適用 LLT)	LLT label(病名)
1	152001	10013815	十二指腸癌
2	227001	10034800	褐色細胞腫
3	237201	10036692	原発性アルドステロン症
4	2392100	10017709	神経節腫
5	239609	10061030	脳腫瘍
6	239702	10035104	下垂体腫瘍
7	242901	10020850	甲状腺機能亢進症
8	250	10012601	糖尿病
9	250004	10012601	糖尿病
10	250706	10039834	二次性高血圧
11	2550	10011652	クッシング症候群
12	255101	10001656	アルドステロン症
13	255103	10036692	原発性アルドステロン症
14	271303	10018426	耐糖能異常
15	272404	10062060	高脂血症
16	300907	10037191	心因性障害NOS
17	306204	10029262	神経循環無力症
18	3940	10027733	僧帽弁狭窄症
19	401	10015488	本態性高血圧症
20	401004	10020782	高血圧NOS
21	401005	10025600	悪性高血圧
22	401001S	10025600	悪性高血圧
23	4019	10045866	本態性高血圧症、詳細不明
24	401906	10020772	高血圧
25	401910	10020772	高血圧
26	401912	10015488	本態性高血圧症
27	401914	10020772/10007554	高血圧・心不全
28	401919	10003210	動脈硬化症
29	401920	10008111	脳出血
30	401926	10015488	本態性高血圧症
31	401927	10015488	本態性高血圧症
32	401928	10049079	不安定高血圧
33	401932	10025600	悪性高血圧
34	401914S	10020772/10038428	高血圧・腎障害
35	401915S	10015488	本態性高血圧症
36	401916S	10015488	本態性高血圧症
37	401917S	10015488	本態性高血圧症
38	401922S	10025600	悪性高血圧
39	402	10020823	高血圧性心疾患
40	402902	10020823	高血圧性心疾患

	tekiyo(適用)	tekiL(適用 LLT)	LLT label(病名)
41	402903	10020823	高血圧性心疾患
42	403002	10057615	内分泌性高血圧
43	4039	10020836	高血圧性腎疾患、詳細不明
44	403905	10038562	腎血管性高血圧
45	403906	10038562	腎血管性高血圧
46	403907	10029159	腎硬化症
47	403908	10038464	腎性高血圧
48	403909	10038464	腎性高血圧
49	403911	10038464	腎性高血圧
50	4039A1	10038464	腎性高血圧
51	405	10039834	二次性高血圧
52	405001	10020772/10034800	高血圧症・褐色細胞腫
53	405002	10039834	二次性高血圧
54	4059	10039834	二次性高血圧
55	410010	10028596	心筋梗塞
56	411003	10011102	冠不全
57	411910	10020772	高血圧症
58	412	10028598	陳旧性心筋梗塞
59	413	10002383	狭心症
60	413002	10046974	異型狭心症
61	413012	10002381	労作性狭心症
62	414010	10049175	動脈硬化性心疾患
63	414015	10049175	動脈硬化性心疾患
64	414907	10023024	虚血性心疾患
65	414908	10023024	虚血性心疾患
66	424007	10027727	僧帽弁閉鎖不全症
67	424113	10002915	大動脈弁閉鎖不全症
68	424114	10002907	大動脈弁狭窄症および閉鎖不全
69	424902	10057103	心臓弁膜症
70	425	10007636	心筋症
71	425401	10056370	うっ血性心筋症
72	4264	10006582	右脚ブロック
73	427	10003119	不整脈
74	427003	10034040	発作性心房頻脈
75	427208	10043079	発作性頻脈
76	427302	10003658	心房細動
77	427603	10047289	心室性期外収縮
78	427609	10056964	心房性期外収縮
79	427611	10042602	上室性期外収縮
80	427807	10003668	心房頻脈
81	427823	10040752	洞性頻脈
82	428	10007554	心不全
83	4280	10007559	うっ血性心不全
84	429309	10020871	肥大型心筋症
85	430	10042316	くも膜下出血
86	431002	10022737	脳内出血

	tekiyo(適用)	tekiL(適用 LLT)	LLT label(病名)
87	431004	10008030	小脳出血
88	431019	10022737	脳内出血
89	4340	10008132	脳血栓症
90	434905	10068401	多発性脳梗塞
91	434909	10008118	脳梗塞
92	436006	10042244	脳卒中
93	437004	10065559	脳動脈硬化症
94	4372	10020803	高血圧性脳症
95	437807	10051818	脳軟化
96	440905	10003210	動脈硬化症
97	440906	10003210	動脈硬化症
98	440908	10020775	動脈性高血圧
99	441001	10013422	解離性大動脈瘤
100	4467	10058930	大動脈炎症候群
101	456101	10056091	食道静脈瘤
102	535103	10008882	慢性胃炎
103	5714	10008909	慢性肝炎
104	581801	10061835	糖尿病性腎症
105	582	10008888	慢性糸球体腎炎
106	582902	10009022	慢性腎炎
107	590803	10037596	腎盂腎炎
108	593901	10021263	IgA腎症
109	593905	10038533	腎移植
110	593912	10038428	腎障害
111	600	99999999	不明扱い
112	642402	10044130	妊娠中毒症
113	642403	10044130	妊娠中毒症
114	642404	10044130	妊娠中毒症
115	70304	99999999	不明扱い
116	710001	10040967	SLE
117	747803	10008086	出血性脳動静脈奇形
118	753109	10036045	多発性嚢胞腎
119	780210	10042772	失神
120	7823	10030095	浮腫
121	7850	10043071	頻脈
122	785003	10043071	頻脈
123	7851	10033557	動悸
124	962003S	10039834	二次性高血圧
125	X0195	99999999	血圧管理
126	MB012	99999999	不明扱い
127	MB018	99999999	不明扱い
128	0	99999999	不明扱い
129	4	10039834	二次性高血圧
130	9	10038464	腎性高血圧
131	空白	99999999	不明扱い

■WHO 分類

全ての調査において、以下の分類とした。

1. I 期
2. II 期
3. III 期

■罹病期間（年月）

オリジナル月数を以下のように変換して年、月とした。

年：ribyo_y = int(オリジナル月数 / 12); (月数÷12の商)

月：ribyo_m = mod(オリジナル月数 , 12); (月数÷12の余り)

またそれぞれの端数が生じる場合には、以下の例のように当てはめた。

例) 月数の値が「0.02」は ribyo_y=0, ribyo_m=0 とした。

月数の値が「1.41」は ribyo_y=0, ribyo_m=1.5 とした。

但し、不明を表す 88 あるいは 99 は、全て欠損とした。

■合併症の有無、アレルギー素因の有無、調査前降圧剤使用の有無

「有」の定義：

オリジナルデータに、該当詳細データ（薬剤名や合併症コード）が存在する場合あるいは、有無が「有」の場合。但し、調査前降圧剤使用の有無 については、D03 にデータが存在するものも「有」とした

「無」の定義

オリジナルデータに、該当詳細データが存在せず、有無「無」の場合

「欠損」の定義

オリジナルデータに、該当項目なし、未記載・不明など。

■本剤：投与開始日、投与終了日（年・月・日）

- ・旧降圧剤データベースとの整合をとるため、「年」は、西暦4ケタで作成した。
- ・年月日データのうち、日のみが空欄の場合は、15日を補填した。
- ・うるう年確認も行った。
- ・投与開始日・投与終了日が欠損の症例は、3-2-7にも記載したが除外とした。
なお、このデータには、有害事象データも存在しなかった。

■使用期間（算出）、使用期間（生データ）

- ・使用期間 計算式

$$\text{使用期間（算出）} = \text{投与終了日} - \text{投与開始日} + 1$$

■本剤投与中止有無・中止理由

中止は中止・脱落とも併せて中止ありとした。

中止の有無がなく中止理由のみ記載あるものは中止ありとした。

中止理由は、調査毎に理由表現が異なっているが、それぞれを内容に応じて

1.無効、2.副作用、3.合併発現、4.来院せず（転院を含む）5.その他 の分類に振り分けた。

なお、2.副作用は、因果関係を問わない（有害事象を含む）こととした。

■併用薬の有無、併用療法の有無、異常所見・副作用の有無

0 無 1 有 で統一した。

なお、併用薬や併用療法の有無において「3,7,9」などのコードが存在する場合には、「9」以外については、併用薬や併用療法の内容を確認し、該当のデータが存在する場合は、併用「有」とし、「9」については、不明と解釈し欠損扱いとした。

■降圧効果

以下の分類とした

「改善」、「良好」、「コントロール良好」	→ 「1.下降」
「やや改善」、「やや良好」、「ほぼ良好」	→ 「2.下降傾向」
「不変」	→ 「3.不変」
「不良」、「悪化」、「コントロール不良」	→ 「4.上昇」
「判定不能」	→ 「5.判定不能」

なお、未記載のものは、欠損データとした。

（2）D03： 調査前降圧剤（附表3）

■調査前降圧薬

オリジナルデータにある調査前降圧薬の医薬品コードを適用し、D+医薬品コードとした。

オリジナルデータには調査前降圧薬の項目であるにもかかわらず、降圧薬以外の情報も入っている場合があったが、本データでは削除することなくそのまま残した。1症例に複数の調査前薬剤が存在するため1症例複数レコードのものが存在する。

■調査前降圧薬分類

オリジナルデータには存在しないが、グループ化データ作成のために本変数を追加作成した。なお、降圧薬でない薬剤も本データに含まれることから、分類は附表10の併用薬コードを用いた。

（3）D04： 調査前降圧薬グループ化データ（附表4）

■調査前降圧剤使用有無

D02 の調査前降圧剤使用の有無が「有」の場合ならびに、下記の C213～C21420 のいずれかのデータが存在する場合に「有」とした。

- [C213] 4-3[降圧剤]利尿剤
- [C21401]4-4_01[降圧剤]ACE 阻害剤
- [C21402]4-4_02[降圧剤]ARB
- [C21403]4-4_03[降圧剤]レニン阻害剤
- [C21404]4-4_04[降圧剤]アルドステロン阻害剤
- [C21405]4-4_05[降圧剤]Ca 拮抗薬
- [C21406]4-4_06[降圧剤]血管平滑筋弛緩作用
- [C21407]4-4_07[降圧剤]α 遮断薬
- [C21408]4-4_08[降圧剤]α β 遮断薬
- [C21409]4-4_09[降圧剤]β 遮断薬
- [C21410]4-4_10[降圧剤]カテコールアミン枯渇作用（ラウオルフィア製剤）
- [C21411]4-4_11[降圧剤]中枢性 α 刺激作用
- [C21412]4-4_12[降圧剤]配合剤（利尿＋カテコールアミン＋血管透過性抑制）
- [C21413]4-4_13[降圧剤]配合剤（ARB＋Ca 拮抗作用）
- [C21414]4-4_14[降圧剤]配合剤（ARB＋利尿作用）
- [C21415]4-4_15[降圧剤]末梢循環改善作用
- [C21416]4-4_16[降圧剤]肺血行動態の改善作用
- [C21420]4-4_20[降圧剤]その他

表 3-5 に示す JAPIC 表を基に分類を行った。

表 3-5 降圧剤 JAPIC 分類

■ JAPIC【C213】:4-3[降圧剤]利尿剤

内用/薬理作用 I	薬理作用 II	成分名(一般名)	医薬品コード
水利尿作用	バソプレシンV2受容体拮抗作用	トルバプタン	2139011
利尿作用	バソプレシンV2受容体拮抗作用	モザパブタン塩酸塩	2139010
浸透圧利尿作用		イソソルビド	2139001
利尿作用	ヘンレループでのNa再吸収抑制作用	アゾセミド	2139008
		トラセミド	2139009
		ピレタニド	2139007
		ブメタニド	2139004
		フロセミド	2139005
		メフルシド	2135001
		遠位尿管でのNa再吸収抑制作用	トリクロルメチアジド
	ヒドロクロロチアジド		2132004
	ベンチルヒドロクロロチアジド		2132006
	インダパミド		2149012
	トリパミド		2149007
	メチ克蘭		2149003
	抗アルドステロン作用		スピロラクトン
	抗アルドステロン作用/尿管直接作用	トリアムテレン	2133002
利尿作用/眼圧低下作用/脳圧低下作用	炭酸脱水酵素抑制作用	アセタゾラミド	2134001

注射/薬理作用Ⅰ	薬理作用Ⅱ	成分名(一般名)	コード
浸透圧利尿作用/脳圧降下作用/眼内圧降下作用		D-マンニトール(注射液)	2190401
配合剤(浸透圧利尿作用/脳圧降下作用/眼内圧降下作用)		D-ソルビトール/D-マンニトール(注射液)	3239501
利尿作用	ヘンレーループでのNa再吸収抑制作用	ブメタニド	2139400
	抗アルドステロン作用	カンレノ酸カリウム	2133400
利尿作用/眼圧低下作用/脳圧低下作用	炭酸脱水酵素抑制作用	アセタゾラミドナトリウム	2134400

□【C213】JAPIC以外利尿剤

内用/薬理作用Ⅰ	一般名	薬剤名	医薬品コード
その他利尿剤	クロルタリドン	ハイグロトン	2135003
	カンレノ酸カリウム	ソルダクトン	2133400
	メトラゾン	ノルメラン	2139006
	チアジド系製剤	チアジド系製剤	2132
	エチアジド	エチアザイド	2132001
	シクロペンチアジド	ナビドレックス	2132002
	ヒドロフルメチアジド	ダイアデミル	2132005
	ペンフルチジド	ブリザイド	2132007
	ポリチアジド	ポリレグロン	2132008
	メチクロチアジド	エンデュロン	2132009
	アセタゾラミド	アイロパン	2134002
	アセタゾラミドナトリウム	ダイアモックス	2134400
	クロフェナミド	アポニーレ	2135002
	クロレキソロン	ネフロラン	2135A01
	その他の利尿剤	その他の利尿剤	2139
	エタクリン酸	エデクリル	2139002
	キネタゾン	ハイドロモックス	2139003
	トリアムテレン・クロフェナミド	コンサート	2139100
		ハイグロトンR	2149A01

■【21401～21420】 JAPIC血圧降下剤(利尿剤以外)⇒ 薬理作用Ⅱで分類

薬理作用Ⅰ	薬理作用Ⅱ[214]	成分名(一般名)	医薬品コード
レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系抑制作用	21401:ACE阻害作用	アラセプリル	2144003
		イミダプリル塩酸塩	2144008
		エナラプリルマレイン塩酸	2144002
		カプトプリル	2144001
		キナプリル塩酸塩	2144010
		シラザプリル	2144005
		テモカプリル塩酸塩	2144009
		デラプリル塩酸塩	2144004
		トランドラプリル	2144011
		ベナゼプリル塩酸塩	2144007
		ペリンドプリルエルブミン	2144012
		リシノプリル	2144006
		21402: アンギオテンシンⅡ受容体拮抗作用	アジルサルタン

		イルベサルタン	2149046	
		オルメサルタンメドキシミル	2149044	
		カンデサルタンシレキセチル	2149040	
		テルミサルタン	2149042	
		バルサルタン	2149041	
		ロサルタンカリウム	2149039	
	21403:レニン阻害作用	アリスキレンフマル酸塩	2149047	
	21404:アルドステロン阻害剤(鉱質コルチコイド受容体拮抗作用)	エプレレノン	2149045	
血管平滑筋弛緩作用	21405:Caチャンネル遮断作用	アゼルニジピン	2149043	
		ベシル酸アムロジピン	2171022	
		アラニジピン	2149038	
		エホニジピン塩酸塩	2149034	
		シルニジピン	2149037	
		塩酸ニカルジピン	2190001	
			2149019	
			2149400	
		ニソルジピン	2171019	
		ニトレンジピン	2171020	
		ニフェジピン	2171014	
		ニルバジピン	2149022	
		バルニジピン塩酸塩	2149030	
		フェロジピン	2149035	
		ベニジピン塩酸塩	2171021	
		マニジピン塩酸塩	2149027	
		ジルチアゼム塩酸塩	2171006	
	21406:血管平滑筋直接弛緩作用	ヒドララジン塩酸塩	2142002	
			2142004	
			2142400	
		ブドララジン	2142003	
	交感神経抑制作用	21407:α1受容体遮断作用	ウラジピル	2149020
			テラゾシン塩酸塩	2149023
ドキサゾシンメシル酸塩			2149026	
ブナゾシン塩酸塩			2149015	
プラゾシン塩酸塩			2149002	
21408:$\alpha$$\beta$受容体遮断作用		アモスラロール塩酸塩	2149018	
		アロチノロール塩酸塩	2123014	
		カルベジロール	2149032	
		ラベタロール塩酸塩	2149009	
21409:β1受容体遮断作用		アテノロール	2123011	
		ビソプロロールフマル酸塩	2123016	
		ベタキソロール塩酸塩	2149031	
		ベバントロール塩酸塩	2149036	
		メトプロロール酒石酸塩	2149010	
		アセプトロール塩酸塩	2123001	
		セリプロロール塩酸塩	2149029	
		チリソロール塩酸塩	2149028	
		ナドロール	2123015	
		ニブラジロール	2149021	

		プロプラノロール塩酸塩	2123008
			2149014
			2123402
		カルテオロール塩酸塩	2149025
			2123005
		ピンドロール	2123009
			2149011
			2123403
		ペンブトロール硫酸塩	2149016
	21410:カテコールアミン枯渇作用	レセルピン	2143006
			2143400
	21411:中枢性 α 受容体刺激作用	グアナベンズ酢酸塩	2149017
		クロニジン塩酸塩	2149001
		メチルドパ	2145001
			2145002
配合薬	21412:利尿作用+カテコールアミン枯渇作用+血管透過性抑制作用	ベンチルヒドロクロロチアジド・レセルピン・カルバゾクロム	2149103
配合剤(レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系抑制作用+血管平滑筋弛緩作用)	21413:アンギオテンシンⅡ容体拮抗作用+Caチャンネル遮断作用	オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン	2149115
		カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩	2149116
		テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩	2149117
		バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	2149114
配合剤(レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系抑制作用+利尿作用)	21414:アンギオテンシンⅡ容体拮抗作用+遠位尿細管でのNa再吸収抑制作用	カルデサルタンシレキセチル・ヒドロクロロチアジド	2149111
		テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド	2149113
		バルサルタン・ヒドロクロロチアジド	2149112
		ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	2149110
末梢循環改善作用	21415:シナプス前ドパミン受容体刺激作用	ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	2190018
			2190409
			2146400
肺血行動態の改善作用	21416:肺血行動態の改善作用	アンブリセタン	2190031
		ボセンタン水和物	2190026
		シルデナフィルクエン酸塩	2190028
		ベラプロストナトリウム	2190027
		タダラフィル	2190030

□JAPIC以外 血圧降下剤(利尿剤以外)

分類コード 分類名	成分名(一般名)	薬剤名	医薬品コード
21405:Ca拮抗薬	ベラパミル塩酸塩	ワソラン	2171008
		塩酸ベラパミル	2129402
	塩酸ジルチアゼム		2171405
21406:血管平滑筋弛緩作用	カドララジン	カドララジン	2142005
	塩酸トドララジン	トドララジン	2142001
21409: β 遮断薬	塩酸ブニトロロール	ベトリロール	2149008
	マロン酸ボピンドロール	サンドノーム	2149033

	塩酸アルプレノロール	アテネノール	2123002
	塩酸インデノロール	プルサン	2123003
	塩酸オクスプレノロール	アスタワール	2123004
		塩酸オクスプレノロール	2123401
	塩酸ブフェトロール	アドビオール	2123006
	塩酸ブプラノロール	ルーサー	2123007
	塩酸ブクモロール	ブクマロール	2123010
	マレイン酸チモロール	ブロカドレン	2123013
	塩酸ジレパロール	ジレパロン	2149024
21410:カテコールアミン枯渇作用(ラウオルフィア製剤)	アルサーオキシロン	エガリン	2143001
	塩酸レセルピリン酸ジメチルアミノエチル	アトサネール	2143002
	シロシンゴピン	エルモン	2143003
	ラウオルフィアアルカロイド	サーピナ	2143004
	レシナミン	アテンション	2143005
	メトセルピジン	メトセルピジン	2143A01
21411:中枢性 α 刺激作用	塩酸グアンファシン	エスタリック	2149013
21412:配合剤(利尿+カテコールアミン+血管透過性抑制)		エンカブラP	2149105
		ラボプール	2149109
	クロフェナミド・レセルピン	ウレトンA	2149100
	ヒドロクロロチアジド・レセルピン	ダイクロトライドS	2149101
	フロセミド・レセルピン	ラシックス-R	2149102
	レセルピン・塩酸ヒドララジン配合剤	エシドライ	2149104
	レセルピン・塩酸ヒドララジン(1)	セルパシル・アブレゾリン	2149106
	レセルピン・塩酸ヒドララジン(2)	セルパシル・アブレゾリン[強力]	2149107
	21420:その他の高血圧用剤	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤	カデュエット配合錠1番
カデュエット配合錠2番			2190102
カデュエット配合錠3番			2190103
カデュエット配合錠4番			2190104
メブタメート		メガ	2149004
硫酸グアナチジン		イスメリン	2149005
硫酸ベタニジン		ヒペルジン	2149006
臭化ヘキサメトニウム		メトブロミン	2141001
カンシル酸トリメタファン			2141401
トリアムテレン・クロフェナミド		カンヒドニウムR-S	2149A02

(4) D05: 合併症 (附表 5)

■合併症コード

M+Medis コードとした。「V」,「X」で始まるような独自コードも存在したが、そのまま M+3 桁とし、MV02 などとして作成した。

例: V026 (ウイルス肝炎保菌者) →MV02

X0635 (ペースメーカー埋め込み) →MX06

■合併症コード SOC、LLT

合併症のコード体系は、Medis、MedDRA、独自コードや記述情報など、調査毎に異なっていた。それぞれのオリジナルコードや定義書などから個々の内容を確認し、MedDRA LLT を付与した。

SOC 分類は、LLT コードに対する PrimeSOC コードを付与した。

(5) D06: 合併症グループ化データ (附表 6)

■合併症有無

合併症が存在すれば、合併症「有」とし、存在しない場合は「無」とした。

なお合併症が存在しない場合で、オリジナルデータの合併症の有無が「不明あるいは未記載」ならば欠損とした。

■各分類の有無 (SOC 分類)

各分類の有無は、D05 (合併症) の LLT コードから付与される PrimeSOC コードを使用して作成し、該当する分類の合併症が存在する場合「有」とした。該当する分類の合併症が存在しない場合「無」とした。

1 症例に複数の合併症が存在する場合、D05 は合併症毎のレコードが存在するが、D06 では 1 症例 1 レコードとなっている。

また D05 で欠損となっている症例についても、D06 においては各分類の有無フラグを「0」として追加した。つまり、合併症有無が欠損の場合でも、各分類の有無が「無:0」となるデータが存在している。

(6) D07: アレルギー有無 (附表 7)

■アレルギー有無

オリジナルデータでアレルギーに関する情報があれば、アレルギー有無「有」とし、アレルギー有無が「未記載」「不明」「欠損」等はすべて欠損とした。

■薬物アレルギー有無、その他アレルギー有無

オリジナルデータで薬物アレルギー「有」、その他のアレルギー「無」ならば、薬物アレルギー「有」、特異体質+薬物アレルギー「有」の場合、薬物、その他アレルギーともに「有」、アレルギー情報未記載の場合、薬物、その他アレルギー

ーとともに「無」、その他のアレルギー「有」で薬物アレルギー「無」の場合、薬物アレルギー「無」、その他のアレルギー「有」とした。

(7) D08: 併用薬 (附表 8)

■併用薬

降圧剤を作用機序ごとに細分するとともに、附表 3, 4 で利用した JAPIC 分類を参照し、その他の薬剤については、高脂血症用剤データベースの分類に合わせて分類した。

■併用薬開始日・終了日 (年・月・日)

年は、すべて西暦 4 桁とした。明らかに和暦である年は、すべて西暦に変換した。年、月、日のいずれかが「不明」あるいは数値でない「*」などのものは、欠損：空欄とした。

オリジナルデータに開始日・終了日の変数がないため作成できない場合もあった。なお、開始日と終了日の逆転と思われるものもあり、併用薬の投与日数がマイナスの症例も存在する。

■併用開始日 (本剤投与開始日より)、併用終了日 (本剤投与開始日より) 計算式

併用開始日 (本剤投与開始日より) = 併用開始日 - 投与開始日

併用終了日 (本剤投与開始日より) = 併用終了日 - 投与開始日

併用開始日あるいは併用終了日が本剤投与開始日より前の場合は、「-1」とした。併用年のみ、年・月のみしかデータがない場合、本剤投与年月と比較し、明らかに投与前と判断できるものを「-1」とした。

■併用薬のグループ

附表 10 の併用薬グループ化データの分類ごとにそれぞれの併用薬を分類化した。

(8) D09: 併用療法 (附表 9)

■併用療法有無

オリジナルデータでいずれか一つでも療法があれば、併用療法有無「有」とし、併用療法有無が「未記載」「不明」「欠損」等はすべて欠損とした。

■食事療法有無、運動療法有無、その他併用療法有無

併用療法有無「有」で、それぞれの療法の併用が特定できない場合は、療法毎の有無は欠損とした。併用療法有無とは必ずしも一致しない場合がある。

(9) D10: 併用薬グループ化データ (附表 10)

■併用薬有無

併用薬有無が欠損・不明・未記載のものは、欠損とした。

該当する併用薬分類の併用薬が存在しない場合「無」とした。

■併用薬分類別の有無

旧降圧剤の使用成績調査データベースの併用薬分類を利用して作成した。

併用薬の作用分類ごとの併用有無データを作成した。

この有無データは、上記の併用薬有無に関わることなく、<各分類の有無>を必ず作成した。つまり、併用薬有無が「不明」などで欠損値の場合でも、各分類の有無が欠損でなく「無：0」となるデータが存在する。

(10) D11: 血圧 (附表 11)

■観察日

他の日付データと同じように 年は、すべて西暦4桁。明らかに和暦である年は、すべて西暦に変換。年、月、日のいずれかが「不明」あるいは数値でない「*」などのものは、欠損：空欄とした

■投与開始日からの日数

計算式

投与開始日からの日数 = 観察日 - 本剤投与開始日

(11) D12: 血圧時期データ (附表 12)

■投与開始日からの日数

血圧、脈拍について、以下の時期ごとのデータを作成した。各時期の採用範囲は以下のとおりとした。

投与開始日	day 0	投与開始日<-30日>~投与開始日<0日>まで	最適差 0日
1ヶ月後	day 1	投与開始日<+24日>~投与開始日<+37日>	最適差 31日
2ヶ月後	day 2	投与開始日<+48日>~投与開始日<+75日>	最適差 62日
3ヶ月後	day 3	投与開始日<+77日>~投与開始日<+105日>	最適差 91日
6ヶ月後	day 6	投与開始日<+162日>~投与開始日<+203日>	最適差 183日
12ヶ月後	day 12	投与開始日<+335日>~投与開始日<+397日>	最適差 366日

同じ範囲に複数の検査日が存在した場合には、最適差に最も近い検査日を採用した。

最適差からの差が同じ場合は、早いほうのデータを採用した。

同じ日に2回測定しているものは、1つ目のデータを採用した。

(12) D13: 副作用 (附表 13)

■副作用種類 (J-ART)、器官別大分類 (J-ART)

副作用情報がオリジナルデータから MedDRA/LLT コードで得られた調査と、J-ART コード¹⁷⁾ (2003 年 9 月まで厚生労働省が副作用コードとして利用していた) で得られた調査が混在した。オリジナルデータに J-ART コードがある場合は、そのまま利用し、無い場合は欠損値とした。

■副作用重篤度

「1: 軽微」「2: 中等度」「3: 重篤」で統一した。
オリジナルデータが未記載や不明の場合は、重篤度を欠損とした。

■投与変更

「1: 継続」「2: 減量」「3: 休薬」「4: 中止」で統一した。
オリジナルデータが未記載や不明の場合は、欠損とした。

■処置

「0: 無」「1: 有」で統一した。
オリジナルデータが未記載や不明の場合は、欠損とした。

■副作用転帰

「1: 回復」「2: 軽快」「3: 不変・未回復・悪化」「4: 後遺症」「5: 死亡」「6: その他」に統一した。
オリジナルデータがその他・未記載や不明の場合は、転帰を欠損とした。

■副作用因果関係

「0: 無」「1: 疑い」「2: 有」「9: 不明」に統一した。
オリジナルデータがその他・未記載の場合は、因果関係を欠損とした。
因果関係は特に調査毎に入力方法が異なっており、総合的に判断して「無」「疑い」「有」「不明」の4変数に統一した。

[オリジナルデータ記載事例]

- 0: 無 → 関連なし
- 1: 疑い → 多分関連あり、可能性大、可能性小、関係あるらしい、関係あるかもしれない、おそらく関連あり、関連ないとも言えない、関連ないらしい
- 2: 有 → 明らかに関連あり、たぶん関連あり*、確実
- 9: 不明 → 関連不明、不明

*：因果関係のオリジナルの区分が、「たぶん関連あり」、「関連なしともいえない」、「関連なし」という分類である調査が存在したため、この調査の場合は「たぶん関連あり」を「2：有」に分類した。

■MedDRA LLT コード

現在では各製薬企業では MedDRA/LLT コードでデータベース管理を行っていることから、オリジナルデータから該当する MedDRA/LLT コードに変換し集約した。J-ART の場合は J-ART→MedDRA テーブルを用いて変換した。但し、調査間でのコーディングに差が生じないように基準とする調査を決め、他の調査データに順次当てはめる方法をとった。記載名が不明あるいは空白の場合は、コード欄を空白とした。

表 3-8 MedDRA 用語読替えの例

オリジナル記載名	読替え後の LLT 名
GOT上昇	GOT増加
GPT上昇	GPT増加
AIP上昇	ALP増加
CPK上昇	CPK増加
LDH上昇	LDH増加
血中クレアチニンの上昇	クレアチニン増加
HbA1C の上昇	ヘモグロビンA1C増加
トリグリセライド上昇	トリグリセリド増加
血小板減少(症)	血小板減少症
だるさ	倦怠感
のぼせ(感)	ほてり感
ふらつき(感)	ふらふら感
めまい	めまい感
かぜ症候群	感冒
咳	咳嗽
口内異常感	口腔内不快感
甲状腺機能低下(症)	甲状腺機能低下症
手足のしびれ(感)	四肢のしびれ
心窩部痛(心窩部の疼痛)	心窩部痛
赤血球増加(症)	赤血球増加症
全身倦怠(感)	全身倦怠感
脱力(感)	脱力感
頭重(感)	頭重感
動脈硬化(症)	動脈硬化症
背(部)痛	背部痛
舌しびれ	舌のしびれ感
糖尿病悪化	糖尿病増悪
血糖値の悪化	血糖値上昇
血中クレアチニン上昇	クレアチニン増加
白血球減少(症)	白血球減少

白血球増多(症)	白血球増加
脱水(症)	脱水
不眠(症)	不眠症
四肢しびれ(感)	四肢のしびれ感
咽頭異和感	咽頭違和感

■副作用発現までの日数

副作用発現までの日数 計算式

副作用発現までの日数 = 発現日 - 投与開始日

なお、副作用発現までの日数がマイナスのものも存在する。(24件)

(13) D14: 臨床検査値(附表14)

■検査日、検査日-投与開始日、検査日-投与終了日

検査日については、オリジナルデータで西暦、和暦が混在していたが、すべて西暦(YYYY/MM/DD)の形式に統一して変換し、適宜データクリーニングを行った。

但し、年月日が空欄や「99/99/99」「88/88/88」のような場合は欠損とした。年のみ記載がないものは日付のみをデータ化した。検査日と投与開始日、投与終了日の日付差は、計算可能なもののみデータ化した。

■検査項目

臨床検査値は可能な限りオリジナルデータを活用した。データが無い場合は、欠損値とした。調査毎に検査項目が異なっていたり、同一検査項目であっても施設毎に異なる単位を用いていることが考えられ、数値や単位が補正されたデータと補正されていないデータが混在している可能性がある。

■臨床検査値単位

おもな検査値項目の基本単位は下記に示したとおりであるが、各施設の基準値は様々であった。またオリジナルデータでは、同一調査・同一検査内でも単位が異なると推察されるデータも散見されており、個別データに関して単位の補正までは行っていない。

表3-9 おもな検査値項目及び単位(参考)

検査項目	単位
赤血球	10 ⁴ /mm ³
白血球	/mm ³
ヘモグロビン	g/dl
ヘマトクリット	%
血小板	10 ⁴ /mm ³
血糖	mg/dl
総コレステロール	mg/dl

検査項目	単位
中性脂肪	mg/dl
HDLコレステロール	mg/dl
血清ナトリウム	mEq/l
血清カリウム	mEq/l
AST(GOT)	IU/l
ALT(GPT)	IU/l
ALP	IU/l
γ-GTP	IU/l
LDH	IU/l
CPK	IU/l
血清総蛋白	g/dl
総ビリルビン	mg/dl
BUN	mg/dl
血清クレアチニン	mg/dl
血清尿酸	mg/dl
尿蛋白(定性)	-
尿糖(定性)	-
体重	Kg

4 使用成績調査等データベースの活用と課題

4.1 データベース構築にあたっての課題

(1) 調査毎のテーブル構造の相違

企業から使用成績調査等の未加工データの提供を受け、くすりの適正使用協議会で統合作業を行った。しかし、調査毎にテーブル構造が異なるため、データ統合の際にはコードの振り直し等、データを再定義する必要がある。更に、明らかな入力ミスなどの修正やデータ変換などの確認作業が必要である。

(2) データのバージョン管理

データベースを構築する時期によって、使用するソフトウェアなどの作業環境が異なる。どのような形式・バージョンのソフトウェアでデータベースを構築するかという問題を、常に考えておく必要がある。

(3) データベースの規模

海外で薬剤疫学研究に利用されているデータベースに比べると、規模が小さい（症例数が少ない）。

今回、降圧剤の使用成績調査等データベースに ARB を含む 3 調査 3,086 症例のデータを追加し、データベースの拡充を図ったが、同時にデータ見直しにより 370 症例のデータが削除となった。その結果、合計 146,225 例のデータベースとなったが、依然として症例数を増やす必要がある。

なお、規模拡大には、他の治療薬群のデータ収集を検討することも有効である。高血圧・高脂血症に続いて生活習慣病の一つである糖尿病に注目して、糖尿病用薬の使用成績調査等データの収集を検討することは、規模拡大とともにデータベースの利用価値を高めるために必要である。

(4) 臨床検査項目

臨床検査項目については、疾患領域に関わらず一般的な項目と、疾患特有の項目がある。検査方法によって単位や基準値が異なるため、臨床検査値は症例毎に単位と基準値を併せてデータとしてもっていることが望ましい。これにより、基準値の上限の何倍の数値、という多施設間の相対的な比較が可能になる。

(5) 医学用語の選択（コード化）

医師の記載内容に基づき、副作用や原疾患の情報をコード化する際の用語選択ルールが、各社で異なることがある。同じ記載内容に対して、似ているが異なるコードを選択している可能性は否定できない。また、コードの公開時期によって内容が変化している場合もある。必要な時に過去のコードを調べることができるような、管理されたコードを用いることが望ましい。

(6) 薬効成分のコード化

医薬品や成分を示すコード体系が、国内外に複数存在する。今回用いた厚生労働省薬価基準収載医薬品コードは、Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 分類(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, <http://www.whocc.no/>)に比べ

て、作用部位・薬効・化学構造別の分類が不十分であり、国際的にも認知されていない。各成分に対応する ATC 分類をデータベースに付加することにより、薬効毎の研究が実施しやすくなると考えられる。

(7) データ源

製薬企業が実施した使用成績調査等の結果を集積しているため、契約を交わした医療機関の情報のみが収集対象となり、外的妥当性は未知である。また、調査実施時期が調査毎に異なっているため、併用薬や検査方法など治療内容の違いによるバラツキが存在する⁹⁾。

データベース構築において、製薬企業が収集したデータではなく、医師から直接、電子カルテシステム等を利用して臨床情報を収集することも考えられる。くすりの適正使用協議会が実施した診療所の医師へのアンケート結果では、データベースを利用したいと回答した医師にて、副作用が疑われる症例の情報を期待している旨のコメントがあった¹⁸⁾。しかし、現在、汎用されている電子カルテには、副作用を記録する項目は設計されていない。臨床情報を集約して安全性評価に利用するには、必要な項目を保持できる IT システムの整備が必要と考えられる。

4.2 降圧剤使用成績調査等データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性

近年、データベースを用いた薬剤疫学研究が数多く報告されている。こうした国内外の薬剤疫学研究の成果を踏まえて、降圧剤使用成績調査等データベースを用いた薬剤疫学研究の可能性について検討した。

副作用報告制度に基づく情報の利用には、医師が医薬品との因果関係を判断し企業又は規制当局に報告する時点で、すでに報告バイアスが生じている可能性がある。すなわち、添付文書に記載のある副作用は報告されやすいと考えられる。理想的には、医師の判断で有害事象を取捨選択せず、客観的に情報収集できる手順の構築が研究対象群 (population) の一般化の観点から必要であり、この点において使用成績調査等データの報告バイアスは比較的小さいと考えられる。

降圧剤データベースを活用した薬剤疫学研究として、以下の内容が考えられる。

- ・医薬品使用実態や患者背景についての記述的研究
- ・CYP3A4 阻害剤などの併用薬との相互作用についての検討

一方、研究を実施する上で、以下のような限界も考えられる。

- ・追跡期間が比較的に短いため、長期使用の影響をテーマにした研究は難しい。
- ・症例数が少ないため、発現頻度の低い副作用の研究は難しい。
- ・データベース構築時期が異なるので、他の治療薬群のデータベースと統合して利用する事は難しい。
- ・施設ごとに臨床検査値の基準値が異なる。本データベースのように多施設のデータを用いて研究を実施する場合には、研究の限界として報告書に附帯されるべきである。

5 文献一覧

1. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) (2010) Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance. Geneva. WHO.
2. 石黒智恵子、中村悟、松井和浩 (2010) 医薬品医療機器総合機構におけるデータマイニング手法導入後の市販後安全対策業務, 薬剤疫学, Vol. 15(1), pp.23-30.
3. くすりの適正使用協議会 (2003) 降圧剤の使用成績調査のデータベース構築研究.
4. Fujita, T. et al. (2005) A pilot study to build a database on seven anti-hypertensive drugs. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 14(1), pp. 41-46.
5. くすりの適正使用協議会 (2007) 降圧剤の使用成績調査データベースの拡張.
6. 藤田利治、真山武志 (2007) 降圧剤の使用成績調査データベース構築とその活用例. 日本統計学会誌, 第 36 巻, 第 2 号, 205 ページ~217 ページ
7. Yoshida, M. et al. (2008). Effect of concomitant treatment with a CYP3A4 inhibitor and a calcium channel blocker. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 17(1), pp. 70-75.
8. Ishiguro, C., Fujita, T., Omori, T., Fujii, Y., Mayama, T. and Sato, T. (2008). Assessing the Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs on Antihypertensive Drug Therapy Using Post-Marketing Surveillance Database. *Journal of Epidemiology*, 18(3), pp. 119.
9. Hashimoto S., Urushihara H., Kosugi S., Kawakami K.(2012), Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in hypertensive patients treated with blood pressure-lowering agents; Retrospective study using an anti-hypertensive drug database. *European Review for medical and Pharmacological Science*, 16:2(235-241).
10. 細田眞理、藤田利治、橋口正行、藤井陽介、望月眞弓.ACE 阻害薬使用による高カリウム血症・血中カリウム上昇の関連要因の検討.薬剤疫学 2010; 15:49-59.
11. Izumi Sato, Manabu Akazawa (2013). Polypharmacy and adverse drug reactions in Japanese elderly taking antihypertensives: a retrospective database study. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 5 143-150
12. Izumi Sato, Manabu Akazawa (2011), Poly-pharmacy and adverse drug reactions in Japanese elderly hypertensives patients: Assessing effect of time-varying exposure. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2011 20 suppl. 1 (S249-S250).
13. くすりの適正使用協議会 (2007) 経口抗菌剤の使用成績調査データベースの構築.
14. くすりの適正使用協議会 (2011)高脂血症用剤使用成績調査等データベース
15. 此村恵子ほか (2012) 医療情報データベースを用いた副作用定義の妥当性評価 — スタチン系高脂血症用剤の副作用を例として —. *臨床薬理*. Vol.44, No.3, p193-200.
16. 厚生労働省医政局経済課 薬価基準収載医薬品コード (1983 年~2009 年)
17. 医薬情報研究所 (1996) 医薬品副作用用語集. 株式会社じほう.
18. くすりの適正使用協議会(2010) 診療情報データベースに対する診療医の意識調査.

6 添付資料（1）降圧剤データベース定義書

附表2 患者背景 :D02

No	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	プロジェクトごとに通し番号を付与
2	prj	A3	プロジェクト番号	B01,B02,...,B19,...	
3	typ_d_bp		機序コード	1= β 遮断薬,2= α 遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	prefec	A8	県コード	JISコード	欠損値あり
5	sex		性別	1='男',2='女'	欠損値あり
6	age		年齢		欠損値あり
7	nage		年齢クラス	5:<25, 6:25-29, 7:30-34, 8:35-39, 9:40-44, 10:45-49, 11:50-54, 12:55-59, 13:60-64, 14:65-69, 15:70-74, 16:75-79, 17:80-84, 18:85-	欠損値あり
8	pregnant		妊娠有無	0='無',1='有'	欠損値あり
9	height		身長		欠損値あり
10	weight		体重		欠損値あり
11	nyu_gai		入院・外来の有無	1='入院',2='外来',3='入院外来'	欠損値あり
12	tekiyo	A8	適用	Medis 病名コード・ローカルコード	欠損値あり
13	tekiL	A20	適用 LLT		欠損値あり
14	who		WHO 高血圧病期分類	1='I期',2='II期',3='III期'	欠損値あり
15	ribyo_y		罹病期間(年)		欠損値あり
16	ribyo_m		罹病期間(月)		欠損値あり
17	gappei_f		合併症の有無	0='無',1='有'	欠損値あり
18	allrgy_f		アレルギー素因の有無	0='無',1='有'	欠損値あり
19	predrg_f		調査前降圧剤使用の有無	0='無',1='有'	欠損値あり
20	start_y		本剤:投与開始日(年)	西暦4桁	欠損値あり
21	start_m		本剤:投与開始日(月)		欠損値あり
22	start_d		本剤:投与開始日(日)		欠損値あり
23	end_y		本剤:投与終了日(年)	西暦4桁	欠損値あり
24	end_m		本剤:投与終了日(月)		欠損値あり
25	end_d		本剤:投与終了日(日)		欠損値あり
26	duration		使用期間(算出)		欠損値あり
27	term		使用期間(生データ)		欠損値あり
28	stop_f		本剤投与中止の有無	0='無',1='有'	欠損値あり
29	stop_rsn		本剤投与中止理由	1='無効',2='副作用',3='合併発現', 4. 来院せず(転院を含む)', 5='その他'	欠損値あり
30	heidrg_f		併用薬の有無	0='無',1='有'	欠損値あり
31	heiryo_f		併用療法:有無	0='無',1='有'	欠損値あり
32	fgir		降圧効果	1='下降',2='下降傾向',3='不変', 4='上昇',5='判定不能'	欠損値あり
33	s_e_f		異常所見・副作用の有無	0='無',1='有'	欠損値あり

附表3 調査前降圧薬:D03

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	プロジェクトごとに通し番号を付与
2	prj	A3	プロジェクト番号	B01,B02,...,B19,...	
3	typ_d_bp		機序コード	1= β 遮断薬,2= α 遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	predrg	A8	調査前降圧薬	"D"+医薬品コード上7桁	
5	d_cls	A8	調査前降圧薬分類	附表10の併用薬コードと同じ	

附表4 調査前降圧薬グループ化データ:D04

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	プロジェクトごとに通し番号を付与
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1= β 遮断薬,2= α 遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	predrg_f		調査前降圧薬有無	0='無',1='有'	欠損値あり
5	C213		4-3[降圧剤]利尿剤	0='無',1='有'	
6	C21401		4-4.01[降圧剤]ACE阻害剤	0='無',1='有'	
7	C21402		4-4.02[降圧剤]ARB	0='無',1='有'	
8	C21403		4-4.03[降圧剤]レニン阻害剤	0='無',1='有'	
9	C21404		4-4.04[降圧剤]アンドステロ ン阻害剤	0='無',1='有'	
10	C21405		4-4.05[降圧剤]Ca拮抗薬	0='無',1='有'	
11	C21406		4-4.06[降圧剤]血管平滑筋 弛緩作用	0='無',1='有'	
12	C21407		4-4.07[降圧剤] α 遮断薬	0='無',1='有'	
13	C21408		4-4.08[降圧剤] $\alpha\beta$ 遮断薬	0='無',1='有'	
14	C21409		4-4.09[降圧剤] β 遮断薬	0='無',1='有'	
15	C21410		4-4.10[降圧剤]カテコールア ミン枯渇作用(ラウオルフィア 製剤)	0='無',1='有'	
16	C21411		4-4.11[降圧剤]中枢性 α 刺 激作用	0='無',1='有'	
17	C21412		4-4.12[降圧剤]配合剤(利尿 +カテコールアミン+血管透 過性抑制)	0='無',1='有'	
18	C21413		4-4.13[降圧剤]配合剤(ARB +Ca拮抗作用)	0='無',1='有'	
19	C21414		4-4.14[降圧剤]配合剤(ARB +利尿作用)	0='無',1='有'	
20	C21415		4-4.15[降圧剤]末梢循環改 善作用	0='無',1='有'	
21	C21416		4-4.16[降圧剤]肺血行動態 の改善作用	0='無',1='有'	
22	C21420		4-4.20[降圧剤]その他の高 血圧用剤	0='無',1='有'	

附表5 合併症:D05

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	プロジェクトごとに通し番号を付与
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	mgapp	A4	合併症コード	"M"+再審査用病名コード上3桁	
5	llt_code	A10	合併症コード llc	MedDRA LLT	
6	soc_code	A10	合併症コード soc	MedDRA SOC	

附表6 合併症グループ化データ:D06

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	プロジェクトごとに通し番号を付与
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	gappei_f		合併症有無	0='無',1='有'	欠損値あり
5	SOC10021881		感染症および寄生虫症	0='無',1='有'	
6	SOC10029104		良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	0='無',1='有'	
7	SOC10005329		血液およびリンパ系障害	0='無',1='有'	
8	SOC10021428		免疫系障害	0='無',1='有'	
9	SOC10014698		内分泌障害	0='無',1='有'	
10	SOC10027433		代謝および栄養障害	0='無',1='有'	
11	SOC10037175		精神障害	0='無',1='有'	
12	SOC10029205		神経系障害	0='無',1='有'	
13	SOC10015919		眼障害	0='無',1='有'	
14	SOC10013993		耳および迷路障害	0='無',1='有'	
15	SOC10007541		心臓障害	0='無',1='有'	
16	SOC10047065		血管障害	0='無',1='有'	
17	SOC10038738		呼吸器、胸郭および縦隔障害	0='無',1='有'	
18	SOC10017947		胃腸障害	0='無',1='有'	
19	SOC10019805		肝胆道系障害	0='無',1='有'	
20	SOC10040785		皮膚および皮下組織障害	0='無',1='有'	
21	SOC10028395		筋骨格系および結合組織障害	0='無',1='有'	
22	SOC10038359		腎および尿路障害	0='無',1='有'	
23	SOC10036585		妊娠、産褥および周産期の状態	0='無',1='有'	
24	SOC10038604		生殖系および乳房障害	0='無',1='有'	
25	SOC10010331		先天性、家族性および遺伝性障害	0='無',1='有'	
26	SOC10018065		全身障害および投与局所様態	0='無',1='有'	
27	SOC10022891		臨床検査	0='無',1='有'	
28	SOC10022117		傷害、中毒および処置合併症	0='無',1='有'	
29	SOC10042613		外科および内科処置	0='無',1='有'	
30	SOC10041244		社会環境	0='無',1='有'	
31	SOC10999999		その他	0='無',1='有'	

附表7 アレルギー:D07

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	allrgy_f		アレルギー有無	0='無',1='有'	欠損値あり
5	algy1		薬物アレルギー有無	0='無',1='有'	欠損値あり
6	algy2		その他アレルギー有無	0='無',1='有'	欠損値あり

附表8 併用薬:D08

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	dhei	A8	併用薬	"D"+薬剤コード上7桁	欠損値あり
5	hei_s_y		併用薬:投与開始日(年)	西暦4桁	欠損値あり
6	hei_s_m		併用薬:投与開始日(月)		欠損値あり
7	hei_s_d		併用薬:投与開始日(日)		欠損値あり
8	hei_e_y		併用薬:投与終了日(年)	西暦4桁	欠損値あり
9	hei_e_m		併用薬:投与終了日(月)		欠損値あり
10	hei_e_d		併用薬:投与終了日(日)		欠損値あり
11	d_start		併用開始日(本剤投与開始日より)	「-1」は本剤投与開始前	欠損値あり
12	d_end		併用終了日(本剤投与開始日より)		欠損値あり
13	d_clss	A8	併用薬のグループ	Cから始まる分類名 (附表10参照)	

附表9 併用療法:D09

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	heiryof		併用療法有無	0='無',1='有'	欠損値あり
5	wtrt1		食事療法有無	0='無',1='有'	欠損値あり
6	wtrt2		運動療法有無	0='無',1='有'	欠損値あり
7	wtrt3		その他の併用療法有無	0='無',1='有'	欠損値あり

附表10 併用薬グループ化データ:D10

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1= β 遮断薬,2= α 遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	heidrg_f		併用薬有無	0='無',1='有'	欠損値あり
5	C11		中枢神経系用薬(C114を除く)	0='無',1='有'	
6	C114		解熱鎮痛消炎剤	0='無',1='有'	
7	C12		末梢神経系用薬	0='無',1='有'	
8	C13		感覚器官用薬	0='無',1='有'	
9	C211		強心剤	0='無',1='有'	
10	C212		不整脈用剤 (C21230,C21231を除く)	0='無',1='有'	
11	C213		4-3[降圧剤]利尿剤	0='無',1='有'	
12	C21401		4-4.01[降圧剤]ACE阻害剤	0='無',1='有'	
13	C21402		4-4.02[降圧剤]ARB	0='無',1='有'	
14	C21403		4-4.03[降圧剤]レニン阻害剤	0='無',1='有'	
15	C21404		4-4.04[降圧剤]アンドステロ ン阻害剤	0='無',1='有'	
16	C21405		4-4.05[降圧剤]Ca拮抗薬	0='無',1='有'	
17	C21406		4-4.06[降圧剤]血管平滑筋 弛緩作用	0='無',1='有'	
18	C21407		4-4.07[降圧剤] α 遮断薬	0='無',1='有'	
19	C21408		4-4.08[降圧剤] $\alpha\beta$ 遮断薬	0='無',1='有'	
20	C21409		4-4.09[降圧剤] β 遮断薬	0='無',1='有'	
21	C21410		4-4.10[降圧剤]カテコールア ミン枯渇作用(ラウオルフィ ア製剤)	0='無',1='有'	
22	C21411		4-4.11[降圧剤]中枢性 α 刺 激作用	0='無',1='有'	
23	C21412		4-4.12[降圧剤]配合剤(利 尿+カテコールアミン+血管 透過性抑制)	0='無',1='有'	
24	C21413		4-4.13[降圧剤]配合剤(ARB +Ca拮抗作用)	0='無',1='有'	
25	C21414		4-4.14[降圧剤]配合剤(ARB +利尿作用)	0='無',1='有'	
26	C21415		4-4.15[降圧剤]末梢循環改 善作用	0='無',1='有'	
27	C21416		4-4.16[降圧剤]肺血行動態 の改善作用	0='無',1='有'	
28	C21420		4-4.20[降圧剤]その他の高 血圧用剤	0='無',1='有'	
29	C215		血管補強剤	0='無',1='有'	
30	C216		血管収縮剤	0='無',1='有'	
31	C217		血管拡張剤	0='無',1='有'	
32	C218901		HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン)	0='無',1='有'	
33	C2189014		陰イオン交換樹脂(レジン)	0='無',1='有'	
34	C2189008		プロブコール	0='無',1='有'	
35	C2189004		ニコチン酸誘導体 (C2189004,005)	0='無',1='有'	
36	C21830		フィブラート系薬剤	0='無',1='有'	

37	C3399004		イコサベント酸エチル(EPA)	0='無',1='有'	
38	C2189018		エゼティミブ	0='無',1='有'	
39	C2189007		リノール酸(メリミナド、リノール酸エチル C2181001)	0='無',1='有'	
40	C313		植物ステロール	0='無',1='有'	
41	C2189001		エラスターゼ	0='無',1='有'	
42	C2189003		デキストラン硫酸ナトリウム	0='無',1='有'	
43	C2189006		EPL	0='無',1='有'	
44	C218		その他の脂質異常薬	0='無',1='有'	
45	C219		その他の循環器官用薬	0='無',1='有'	
46	C22		呼吸器官用薬	0='無',1='有'	
47	C23		消化器官用薬(C232を除く)	0='無',1='有'	
48	C232		消化性潰瘍用剤	0='無',1='有'	
49	C24		ホルモン剤	0='無',1='有'	
50	C25		泌尿生殖器官及び肛門用薬	0='無',1='有'	
51	C26		外皮用薬	0='無',1='有'	
52	C27		歯科口腔用薬	0='無',1='有'	
53	C29		その他の個々の器官系用医薬品	0='無',1='有'	
54	C31		ビタミン剤	0='無',1='有'	
55	C32		滋養強壮薬	0='無',1='有'	
56	C33		血液・体液用薬	0='無',1='有'	
57	C39		その他の代謝性医薬品(C391, C394, C396を除く)	0='無',1='有'	
58	C391		肝臓疾患用剤	0='無',1='有'	
59	C394		痛風治療剤	0='無',1='有'	
60	C396		糖尿病用剤	0='無',1='有'	
61	C41		細胞賦活用薬	0='無',1='有'	
62	C42		腫瘍用薬	0='無',1='有'	
63	C44		アレルギー用薬	0='無',1='有'	
64	C5_		生薬・漢方製剤	0='無',1='有'	
65	C6_		病原生物に対する医薬品	0='無',1='有'	
66	C7_		治療を主目的としない医薬品	0='無',1='有'	
67	C8_		麻薬	0='無',1='有'	
68	C9_		その他	0='無',1='有'	

附表11 血圧:D11

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1= β 遮断薬,2= α 遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	year		観察日:日付(年)	西暦4桁	欠損値あり
5	mon		観察日:日付(月)		欠損値あり
6	day		観察日:日付(日)		欠損値あり
7	sbp		収縮期血圧		欠損値あり
8	dbp		拡張期血圧		欠損値あり
9	pls		脈拍数		欠損値あり
10	bp_days		投与開始日からの日数		欠損値あり

附表12 血圧時期データ:D12

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	day0		投与開始日からの日数	} 投与開始日	欠損値あり
5	sbp0		SBP		欠損値あり
6	dbp0		DBP		欠損値あり
7	pls0		脈拍数	} 1ヶ月頃	欠損値あり
8	day1		投与開始日からの日数		欠損値あり
9	sbp1		SBP		欠損値あり
10	dbp1		DBP	} 2ヶ月頃	欠損値あり
11	pls1		脈拍数		欠損値あり
12	day2		投与開始日からの日数		欠損値あり
13	sbp2		SBP	} 3ヶ月頃	欠損値あり
14	dbp2		DBP		欠損値あり
15	pls2		脈拍数		欠損値あり
16	day3		投与開始日からの日数	} 6ヶ月頃	欠損値あり
17	sbp3		SBP		欠損値あり
18	dbp3		DBP		欠損値あり
19	pls3		脈拍数	} 12ヶ月頃	欠損値あり
20	day6		投与開始日からの日数		欠損値あり
21	sbp6		SBP		欠損値あり
22	dbp6		DBP	} 12ヶ月頃	欠損値あり
23	pls6		脈拍数		欠損値あり
24	day12		投与開始日からの日数		欠損値あり
25	sbp12		SBP	} 12ヶ月頃	欠損値あり
26	dbp12		DBP		欠損値あり
27	pls12		脈拍数		欠損値あり

附表13 副作用:D13

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	prj	A3	プロジェクト番号		
3	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
4	se_type	A9	副作用種類(J-ART)	"J"+J-ARTコード	欠損値あり
5	s_e_kika	A8	器官別大分類(J-ART)		欠損値あり
6	s_e_ha_y		副作用発現日(年)	西暦4桁	欠損値あり
7	s_e_ha_m		副作用発現日(月)		欠損値あり
8	s_e_ha_d		副作用発現日(日)		欠損値あり
9	s_e_jyu		副作用重篤度	1='軽微',2='中等度',3='重篤'	欠損値あり
10	s_e_hen		投与変更	1='継続',2='減量',3='休薬', 4='中止'	欠損値あり
11	s_e_syo		処置	0='無',1='有'	欠損値あり
12	s_e_ten		副作用転帰	1='回復',2='軽快', 3='不変・未回復・悪化', 4='後遺症',5='死亡',6='その他'	欠損値あり
13	s_e_ing		副作用因果関係	0='無',1='疑い',2='有',9='不明'	欠損値あり
14	llt_code	A8	LLTコード(MedDRA)		欠損値あり
15	inc_day		副作用発現までの日数		欠損値あり

附表14 臨床検査値:D14

	変数名	型	内容	コード	備考
1	ID	A8	識別番号(新)	プロジェクト番号+通し番号	
2	st_date	A10	投与開始日		欠損値あり
3	en_date	A10	投与終了日		欠損値あり
4	s_days		検査日-投与開始日		欠損値あり
5	e_days		検査日-投与終了日		欠損値あり
6	prj	A8	プロジェクト番号		
7	typ_d_bp		機序コード	1=β遮断薬,2=α遮断薬, 3=利尿剤,4=ACE,5=Ca,6=ARB	
8	ksdate	A10	検査日		欠損値あり
9	rbc		赤血球		欠損値あり
10	wbc		白血球		欠損値あり
11	hemo		ヘモグロビン		欠損値あり
12	hema		ヘマトクリット		欠損値あり
13	b_plt		血小板		欠損値あり
14	b_neu		好中球		欠損値あり
15	b_eos		好酸球		欠損値あり
16	b_baso		好塩基球		欠損値あり
17	b_mono		単球		欠損値あり
18	b_lymp		リンパ球		欠損値あり
19	b_sug		血糖		欠損値あり
20	btchol		総コレステロール		欠損値あり
21	b_nfat		中性脂肪		欠損値あり
22	b_hdl		HDL (HDL-コレステロール)		欠損値あり
23	b_na		血清ナトリウム		欠損値あり
24	b_ca		血清カルシウム		欠損値あり
25	b_k		血清カリウム		欠損値あり
26	b_cl		血清塩素		欠損値あり
27	b_fe		血清鉄		欠損値あり
28	b_got		GOT		欠損値あり
29	b_gpt		GPT		欠損値あり
30	b_alp		ALP		欠損値あり
31	r_gtp		γ-GTP		欠損値あり
32	b_ldh		LDH (乳酸脱水素酵素)		欠損値あり
33	b_cpk		CPK (クレアチン・ホスホキナーゼ)		欠損値あり
34	b_prot		血清総蛋白		欠損値あり
35	b_alb		アルブミン		欠損値あり
36	b_crp		C反応性蛋白試験 (CRP 定量)		欠損値あり
37	b_bill		総ビリルビン		欠損値あり
38	b_bun		尿素窒素 (BUN)		欠損値あり
39	b_crea		血清クレアチニン		欠損値あり
40	b_ua		血清尿酸		欠損値あり
41	u_prot		尿蛋白(定量)		欠損値あり
42	ut_prot	A8	尿蛋白(定性)	[1:-、2:±、3:+、4:++、5:+++]	欠損値あり
43	u_sug		尿糖(定量)		欠損値あり
44	ut_sug	A8	尿糖(定性)	[1:-、2:±、3:+、4:++、5:+++、6:++++]	欠損値あり
45	u_urob	A8	ウロビリノーゲン	[1:-、2:±、3:+、4:++、5:+++]	欠損値あり
46	ur_rbc	A8	尿沈渣(赤血球)		欠損値あり
47	ur_wbc	A8	尿沈渣(白血球)		欠損値あり
48	ur_glas		尿沈渣(円柱・硝子)		欠損値あり
49	ur_kar		尿沈渣(円柱・顆粒)		欠損値あり

50	ur_csed	A8	円柱沈渣		欠損値あり
51	u_bld	A8	尿潜血顕微鏡検査	[1:-、2:±、3:+、4:++、5:+++]	欠損値あり
52	weight		体重		欠損値あり
53	ecg	A8	心電図所見	0:なし・正常、1:あり・異常	欠損値あり
54	h_crt		心胸郭比		欠損値あり

7 添付資料（2）降圧剤データベース集計結果

7.1 患者背景

項目	分類	全体		β 遮断薬		α 遮断薬		利尿剤		ACE		Ca		ARB	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
全体		146225		43998		10167		7553		55215		28606		686	
性別	男	70610	48.3	21294	48.4	4847	47.7	3763	49.8	26538	48.1	13808	48.3	360	52.5
	女	75539	51.7	22701	51.6	5320	52.3	3719	49.2	28677	51.9	14796	51.7	326	47.5
	欠損	76	0.1	3	0.0	0	0.0	71	0.9	0	0.0	2	0.0	0	0.0
年齢 (歳)	30歳未満	651	0.5	220	0.5	37	0.4	34	0.5	237	0.4	120	0.4	3	0.4
	30～39歳	3620	2.5	1223	2.8	255	2.5	286	3.8	1247	2.3	597	2.1	12	1.7
	40～49歳	18584	12.7	6129	13.9	1158	11.4	1131	15.0	6874	12.4	3224	11.3	68	9.9
	50～59歳	36511	25.0	11708	26.6	2234	22.0	2089	27.7	13434	24.3	6879	24.0	167	24.3
	60～69歳	45537	31.1	14080	32.0	3283	32.3	2031	26.9	16740	30.3	9181	32.1	222	32.4
	70～79歳	31750	21.7	8427	19.2	2379	23.4	1616	21.4	12544	22.7	6616	23.1	168	24.5
	80歳以上	9480	6.5	2205	5.0	820	8.1	309	4.1	4117	7.5	1983	6.9	46	6.7
	欠損	92	0.1	6	0.0	1	0.0	57	0.8	22	0.0	6	0.0	0	0.0
	Mean±SD	62.0±11.8		60.9±11.6		63.1±11.9		60.3±12.0		62.5±12.0		62.7±11.7		63.2±11.5	
身長 (cm)	n	31245		10094		0		0		20675		0		476	
	Mean±SD	157.9±8.8		158.2±8.6						157.8±8.8				158.9±10.2	
体重 (kg)	n	82612		25876		5684		2686		35832		12033		501	
	Mean±SD	58.6±10.4		59.2±10.1		57.6±9.8		57.9±9.7		58.4±10.6		58.4±10.6		62.3±12.5	
WHO 高血圧 病期分類	I期	74157	50.7	17530	39.8	5453	53.6	3741	49.5	33375	60.4	13683	47.8	375	54.7
	II期	38080	26.0	8884	20.2	3049	30.0	2603	34.5	15279	27.7	8085	28.3	180	26.2
	III期	13016	8.9	1961	4.5	1373	13.5	602	8.0	5429	9.8	3562	12.5	89	13.0
	欠損	20972	14.3	15623	35.5	292	2.9	607	8.0	1132	2.1	3276	11.5	42	6.1
異常所見・ 副作用の有無	なし	139144	95.2	42894	97.5	9821	96.6	7266	96.2	51146	92.6	27496	96.1	521	75.9
	あり	6995	4.8	1072	2.4	345	3.4	243	3.2	4069	7.4	1103	3.9	163	23.8
	欠損	86	0.1	32	0.1	1	0.0	44	0.6	0	0.0	7	0.0	2	0.3
合併症	なし	61165	41.8	20672	47.0	4031	39.6	2596	34.4	23160	41.9	10492	36.7	214	31.2
	あり	83257	56.9	23203	52.7	6136	60.4	3314	43.9	32019	58.0	18113	63.3	472	68.8
	欠損	1803	1.2	123	0.3	0	0.0	1643	21.8	36	0.1	1	0.0	0	0.0
併用療法	なし	55127	37.7	17678	40.2	3618	35.6	0	0.0	25194	45.6	8637	30.2	0	0.0
	あり	32982	22.6	9521	21.6	3188	31.4	0	0.0	14657	26.5	5616	19.6	0	0.0
	欠損	58116	39.7	16799	38.2	3361	33.1	7553	100.0	15364	27.8	14353	50.2	686	100.0
併用薬	なし	41395	28.3	11666	26.5	2635	25.9	1938	25.7	15979	28.9	9011	31.5	166	24.2
	あり	101405	69.4	32332	73.5	7532	74.1	5430	71.9	35996	65.2	19595	68.5	520	75.8
	欠損	3425	2.3	0	0.0	0	0.0	185	2.4	3240	5.9	0	0.0	0	0.0
調査前降圧剤 使用の有無	なし	40117	27.4	7522	17.1	1136	11.2	2762	36.6	22643	41.0	5703	19.9	351	51.2
	あり	61643	42.2	11126	25.3	2215	21.8	4123	54.6	26701	48.4	17150	60.0	328	47.8
	欠損	44465	30.4	25350	57.6	6816	67.0	668	8.8	5871	10.6	5753	20.1	7	1.0
入院・外来	入院	7916	5.4	1487	3.4	827	8.1	395	5.2	3256	5.9	1947	6.8	4	0.6
	外来	129894	88.8	40873	92.9	8799	86.5	6828	90.4	48473	87.8	24262	84.8	659	96.1
	入院外来	8116	5.6	1579	3.6	535	5.3	215	2.8	3391	6.1	2373	8.3	23	3.4
	欠損	299	0.2	59	0.1	6	0.1	115	1.5	95	0.2	24	0.1	0	0.0
降圧効果	下降	67319	46.0	19724	44.8	2039	20.1	0	0.0	35662	64.6	9589	33.5	305	44.5
	下降傾向	18612	12.7	4779	10.9	415	4.1	0	0.0	10487	19.0	2701	9.4	230	33.5
	不変	12474	8.5	4035	9.2	670	6.6	0	0.0	6253	11.3	1516	5.3	0	0.0
	上昇	2299	1.6	718	1.6	174	1.7	0	0.0	1048	1.9	281	1.0	78	11.4
	判定不能	4004	2.7	2222	5.1	53	0.5	0	0.0	1553	2.8	103	0.4	73	10.6
欠損	41517	28.4	12520	28.5	6816	67.0	7553	100.0	212	0.4	14416	50.4	0	0.0	
使用期間 (日)	12週未満	31066	21.3	7613	17.3	5278	51.9	4222	55.9	9650	17.5	4218	14.7	85	12.4
	24週未満	71279	48.8	20189	45.9	3589	35.3	2188	29.0	30586	55.4	14683	51.3	44	6.4
	36週未満	21801	14.9	7423	16.9	727	7.2	483	6.4	8144	14.7	4999	17.5	25	3.6
	48週未満	8396	5.7	2857	6.5	225	2.2	158	2.1	2990	5.4	2145	7.5	21	3.1
	48週以上	13253	9.1	5769	13.1	347	3.4	293	3.9	3782	6.8	2551	8.9	511	74.5
	欠損	430	0.3	147	0.3	1	0.0	209	2.8	63	0.1	10	0.0	0	0.0
適用	高血圧	145888	99.8	43892	99.8	10124	99.6	7435	98.4	55145	99.9	28606	100.0	686	100.0
	その他	337	0.2	106	0.2	43	0.4	118	1.6	70	0.1	0	0.0	0	0.0

7.2 投与開始時からの血圧推移

		全体			β 遮断薬			α 遮断薬			利尿剤			ACE			Ca			ARB		
項目	時点	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD
SBP	投与開始時	132835	167.8	19.0	43462	167.3	18.5	10150	168.9	18.1	7357	169.8	19.1	50363	167.9	19.1	20826	167.3	20.0	677	164.5	19.5
	1ヵ月後	81459	148.2	17.1	18628	147.8	16.7	5782	149.4	16.3	4387	151.4	16.4	34284	148.9	17.4	18114	146.1	17.1	264	146.3	17.4
	2ヵ月後	87827	145.6	16.5	21293	145.5	16.1	6205	145.8	15.9	3465	148.5	15.7	36704	146.5	16.9	20024	143.7	16.3	136	144.8	15.9
	3ヵ月後	74303	144.3	15.9	18509	144.1	15.6	3219	144.8	15.0	1639	147.5	15.8	33749	145.1	16.1	16749	142.5	15.7	438	143.2	16.6
	6ヵ月後	16277	142.6	15.6	6749	142.7	15.5	604	143.9	14.8	364	145.8	14.9	5545	143.3	15.6	2597	140.6	15.6	418	141.5	15.5
	12ヵ月後	4758	142.3	15.4	2414	142.5	15.0	171	142.8	15.4	142	146.0	19.6	925	143.2	16.1	660	140.0	14.8	446	141.3	15.8
DBP	投与開始時	132793	95.3	12.1	43454	95.6	11.6	10148	95.6	11.9	7351	96.7	12.0	50345	95.0	12.3	20819	94.6	12.6	676	92.3	13.0
	1ヵ月後	81414	85.0	11.0	18621	85.3	10.8	5777	85.2	10.8	4384	88.3	10.6	34268	85.3	11.1	18100	83.4	11.2	264	84.1	11.4
	2ヵ月後	87772	83.6	10.8	21284	84.1	10.6	6203	82.9	10.7	3460	86.9	10.3	36684	83.9	10.9	20005	82.1	10.8	136	83.2	12.1
	3ヵ月後	74271	82.9	10.4	18502	83.4	10.3	3218	82.6	10.7	1638	85.9	10.1	33731	83.2	10.4	16744	81.4	10.4	438	81.5	10.5
	6ヵ月後	16271	82.0	10.5	6748	82.3	10.5	604	82.5	10.5	364	84.8	9.7	5544	82.4	10.5	2593	80.0	10.4	418	80.7	10.0
	12ヵ月後	4755	82.2	10.4	2412	82.9	10.2	171	81.3	12.5	142	85.1	10.0	925	82.5	10.3	658	79.9	10.1	447	80.6	10.8

7.3 副作用（SOC別発現症例数）

		副作用のSOC別発現症例数(%)													
		全体		β 遮断薬		α 遮断薬		利尿剤		ACE		Ca		ARB	
		対象例数	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
	副作用発現数	6731	4.60	1018	2.31	301	2.96	243	3.22	4025	7.29	1055	3.69	89	12.97
1	感染症および寄生虫症	7	0.00			1	0.01			5	0.01	1	0.00		
2	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	0.00							1	0.00				
3	血液およびリンパ系障害	219	0.15	13	0.03	5	0.05			157	0.28	41	0.14	3	0.44
4	代謝および栄養障害	295	0.20	60	0.14	4	0.04	37	0.49	138	0.25	41	0.14	15	2.19
5	精神障害	37	0.03	15	0.03	1	0.01			13	0.02	7	0.02	1	0.15
6	神経系障害	870	0.59	209	0.48	150	1.48	27	0.36	223	0.40	246	0.86	15	2.19
7	眼障害	33	0.02	13	0.03	9	0.09			6	0.01	5	0.02		
8	耳および迷路障害	29	0.02	5	0.01	4	0.04	2	0.03	9	0.02	9	0.03		
9	心臓障害	433	0.30	186	0.42	46	0.45	2	0.03	49	0.09	145	0.51	5	0.73
10	血管障害	385	0.26	35	0.08	18	0.18	1	0.01	51	0.09	279	0.98	1	0.15
11	呼吸器、胸郭および縦隔障害	2677	1.83	76	0.17	2	0.02	1	0.01	2587	4.69	7	0.02	4	0.58
12	胃腸障害	377	0.26	111	0.25	29	0.29	28	0.37	123	0.22	80	0.28	6	0.87
13	肝胆道系障害	87	0.06	21	0.05	5	0.05	4	0.05	38	0.07	11	0.04	8	1.17
14	皮膚および皮下組織障害	319	0.22	42	0.10	11	0.11	117	1.55	93	0.17	55	0.19	1	0.15
15	筋骨格系および結合組織障害	41	0.03	16	0.04	2	0.02			13	0.02	10	0.03		
16	腎および尿路障害	111	0.08	19	0.04	18	0.18			54	0.10	19	0.07	1	0.15
17	生殖系および乳房障害	3	0.00	2	0.00					1	0.00				
18	一般・全身障害および投与部位の状態	369	0.25	123	0.28	26	0.26	14	0.19	99	0.18	102	0.36	5	0.73
19	臨床検査	1277	0.87	228	0.52	24	0.24	32	0.42	719	1.30	231	0.81	43	6.27
20	傷害、中毒および処置合併症	1	0.00	1	0.00										

8 添付資料（3）使用成績調査等データベース管理規定

くすりの適正使用協議会 使用成績調査等データベース管理規定

1. データベースの使用

1) 使用者の資格

くすりの適正使用協議会（以下協議会と略。）会員企業の実務者・研究者の使用を原則とする。尚、教育機関及び公的な研究機関（独立行政法人格の施設、国公立病院等）の研究者並びにデータを提供した非会員企業も会員企業に準じて使用できるものとする。

2) 使用可否の審査

①データベースの使用を希望する者（以下申請者と略。）は、協議会理事長宛に研究責任者名でデータベース使用申請書（様式1）に研究計画書を添えて提出する。なお、協議会は、会員企業以外の申請者に対し、本人確認のための書類の添付を求めることが出来る。

②研究計画書には、以下の項目を最低限記載する。

研究責任者および実務担当者の氏名及び所属、研究の目的、研究期間、解析項目、解析内容、解析結果の評価方法、公表の有無

③協議会プロトコル検討委員会の専門家は、申請書および研究計画書を審査し、使用の可否を速やかに決定する。なお使用可否の審査に際し、研究計画書の修正を求めることがある。

④協議会は使用の可否を速やかに申請者へ連絡する。使用を許可する際は使用許可書（様式2）により通知する。

3) 研究報告書の提出

申請者は、公表の有無に拘わらず、研究終了後速やかに研究報告書（様式3）を協議会へ提出する。

4) 研究結果の公表

公表（学会発表、論文投稿等）をする場合には、申請者は公表前に案を協議会へ提出し、レビューを受け、協議会の了解の下に公表するものとする。なお、本項の規定は、研究報告書提出後も有効に存続するものとする。

5) データベースの使用料

原則無料とする。但し、実務に伴う経費が発生した場合は実費を徴収する。

6) データの提供と返却

協議会は研究計画書の内容に応じたデータを CD により提供する。申請者は研究期間終了時には速やかに CD を返却すると共に、手元のデータを完全に消去する。

2. データベースの保管

データベースは CD-ROM に保存したものを原本とし、原本は協議会内の鍵のかかる場所に保管する。

3. データベースの閲覧

会員企業の社員は、事前に閲覧申請書(様式4)を協議会理事長宛提出し、協議会内に設置した専用の stand-alone PC で、本データベースを閲覧する事が出来る。尚、申請者による閲覧内容の公表及びいかなるデータの持ち出しも禁止する。

4. 守秘義務

協議会及び協議会プロトコル検討委員会の専門家は、申請者が提供した情報及び審査の過程において知り得た情報を外部に漏洩せず、かつ、第三者に開示しない。

5. 責任

1) データベースの利用

CD の利用（使用及び閲覧）により申請者に直接的又は間接的に生じた一切の訴訟、クレーム、義務、経費、費用、損失又は損害につき、協議会はいかなる責任も負わない。ただし、直接的な損失または損害が協議会の故意又は過失により生じた場合はこの限りでない。なお、本項の規定は、CD 返却後及びデータベースの閲覧後も有効に存続するものとする。

6. 規定の改正

本規定の改正については、協議会データベース委員会の承認を得ることとする。なお、申請者の研究期間中に本規定が改正された場合は、申請者は改訂後の内容に従う。

7. その他

- 1) 協議会が使用成績調査等データベース使用及び閲覧申請者から知り得た情報を第三者に開示することが必要である場合は、協議会は事前に内部協議のうえ、申請者の承認を得た上で開示する。
- 2) 本規定に特段の定めが無い事項については、その都度協議する。

附則

(施行日)

この規則は平成 24 年 4 月 1 日より施行する。

以上

制定 平成 17 年 9 月 20 日

改正 平成 20 年 7 月 18 日

改正 平成 21 年 8 月 27 日

改正 平成 23 年 6 月 28 日

改正 平成 24 年 2 月 24 日

様式 1

平成 年 月 日

くすりの適正使用協議会
使用成績調査等データベース使用申請書

くすりの適正使用協議会
理事長 黒川 達夫 殿

申請者
所 属

氏 名 _____ 印

下記事項を誓約する。

- ① 研究計画書に基づき、必要とする情報に限定して使用する。
- ② 個々の薬剤別の検討は実施しない。
- ③ くすりの適正使用協議会並びに申請者は、データベース使用に係る全ての情報について機密を保持する。
- ④ 個人情報保護法を遵守する。
- ⑤ 使用成績調査等データベース管理規定を順守する。

1. 使用するデータベース（該当する箇所にレを記入してください）
 - 降圧剤使用成績等調査データベース
 - 経口抗菌剤の使用成績調査データベース
 - 高脂血症用剤の使用成績調査等データベース
2. 研究の期間
年 月～ 年 月
3. 解析項目（出来るだけ具体的に）
4. 研究計画書（詳細は別紙のとおり）
5. 研究報告書等の提出予定時期
年 月

以上

様式 2

平成 年 月 日

申請者 殿

くすりの適正使用協議会
理事長 黒川 達夫

くすりの適正使用協議会
使用成績調査等データベース使用許可書

申請いただいた研究計画を審査した結果、研究内容を承認し、貴殿に下記のとおり使用成績調査等データベースの使用を許可します。

記

申請日： 年 月 日

使用データベース： 使用成績調査等データベース
(降圧剤・抗菌剤・高脂血症用剤)

研究期間： 年 月 日 ～ 年 月 日

なお、研究の進捗に応じて期間を延長する必要がある場合は、
当協議会に事前に相談すること。

様式 3

平成 年 月 日

くすりの適正使用協議会
使用成績調査等データベース研究報告書

くすりの適正使用協議会
理事長 黒川 達夫 殿

報告者
所 属

氏 名 _____ 印

以下のとおり研究が終了しましたので、データベース管理規定 1. 6) によりデータベースを返却致します。データベース返却以降も、データベース管理規定を順守することを誓約いたします。

1. 使用したデータベース（該当する箇所にレを記入してください）
 - 降圧剤使用成績調査等データベース
 - 経口抗菌剤の使用成績調査データベース
 - 高脂血症用剤の使用成績調査等データベース
2. 研究実施期間
年 月～ 年 月
3. 研究内容（詳細は別紙のとおり）
4. 公表予定
 - あり（予定： 年 月）
 - なし
 - 未定

以上

様式 4

平成 年 月 日

くすりの適正使用協議会
使用成績調査等データベース閲覧申請書

くすりの適正使用協議会
理事長 黒川 達夫 殿

申請者

所 属

氏 名 _____ 印

1. 閲覧するデータベース（該当する箇所にレを記入してください）

- 降圧剤使用成績調査等データベース
- 経口抗菌剤の使用成績調査データベース
- 高脂血症用剤の使用成績調査等データベース

2. 閲覧希望日時

年 月 日(曜日) 時 ~ 時

3. 閲覧者氏名（申請者と異なる場合及び同行者）

以上

くすりの適正使用協議会を支える会員一覧（2014年3月）

<製薬企業会員>

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

協和発酵キリン株式会社

興和株式会社

塩野義製薬株式会社

第一三共株式会社

大正製薬株式会社

大日本住友製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

東和薬品株式会社

日本新薬株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

マルホ株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

<賛助会員>

シミック株式会社

<個人会員>

大野善三

三輪亮寿

古川 隆

本書ならびに降圧剤使用成績調査等データベースは、
くすりの適正使用協議会に帰属します。

東京都中央区日本橋堀留町1-4-2 日本橋Nビル8階

電話 03(3663)8891 FAX 03(3663)8895

E-mail info@rad-ar.or.jp

RAD-AR

RISK / BENEFIT ASSESSMENT OF DRUGS - ANALYSIS & RESPONSE