

高脂血症用剤 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 —

平成 23 年 6 月

くすりの適正使用協議会 薬剤疫学部会



くすりの適正使用協議会（旧名称：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。平成 11 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、平成 15 年に降圧剤、平成 19 年に抗菌剤のデータベースを構築した。これらのデータベースを用いた研究成果がこれまで発表されている（本報告書 5. 文献一覧参照）。

今般、PE 研究会は、会員製薬企業の協力を得て高脂血症治療剤の製造販売後調査（使用成績調査および特定使用成績調査）のデータを入手し、データベースを構築した。本報告書は、データベースの構築手順及び概要を記載するものである。

PE 研究会のメンバー（平成 23 年 3 月）

若杉直子（アステラス製薬株式会社）
澤井江津子（アストラゼネカ株式会社）
大道寺香澄¹⁾（エーザイ会社）
島川利幸（大塚製薬株式会社）
中野泰志（キッセイ薬品工業株式会社）
山田英樹（興和株式会社）
奥村豊（大日本住友製薬株式会社）
児玉浩子（第一三共株式会社）
上辻秀和（田辺三菱製薬株式会社）
松川美幸（田辺三菱製薬株式会社）
渡辺伸一（中外製薬株式会社）
神浦俊文（日本新薬株式会社）
板東説也（ノボノルディスクファーマ株式会社）
朴沢博之²⁾（ファイザー株式会社）
佐藤吉和（明治製薬株式会社）
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) PE 研究会委員長 2) PE 研究会副委員長

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
株式会社リアライズ

製造販売後調査データを用いたデータベース構築研究

目次

1	はじめに	- 1 -
2	高脂血症用剤データベースの概要	- 3 -
2.1	高脂血症用剤データベースの規模	- 3 -
2.2	作成データと高脂血症治用剤データベースの構造	- 3 -
3	高脂血症用剤データベース構築の手順	- 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)	D01: 管理データ（附表 1）	- 10 -
(2)	D02: 患者背景（附表 2）	- 10 -
(3)	D03: 調査前高脂血症用剤リスト（附表 3）	- 13 -
(4)	D04: 症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無（附表 4）	- 14 -
(5)	D05: 合併症リスト（附表 5）	- 15 -
(6)	D06: 症例毎の合併症有無（附表 6）	- 15 -
(7)	D07: アレルギー有無（附表 7）	- 17 -
(8)	D08: 併用薬リスト（附表 8）	- 20 -
(9)	D09: 併用療法（附表 9）	- 21 -
(10)	D10: 症例毎の併用薬使用有無（附表 10）	- 21 -
(11)	D11: 高脂血症評価項目（附表 11）	- 22 -
(12)	D12: 高脂血症評価項目時期データ（附表 12）	- 22 -
(13)	D13: 副作用（附表 13）	- 23 -
(14)	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 高脂血症用剤の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）高脂血症用剤データベース定義書	- 31 -
附表 1 管理データ：D01	- 31 -
附表 2 患者背景：D02	- 32 -
附表 3 調査前高脂血症用剤リスト：D03	- 1 -
附表 4 症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無：D04	- 2 -
附表 5 合併症リスト：D05	- 2 -
附表 6 症例毎の合併症有無:D06	- 3 -
附表 7 アレルギー有無：D07	- 4 -
附表 8 併用薬：D08	- 5 -
附表 9 併用療法：D09.....	- 6 -
附表 10 症例毎の併用薬使用有無：D10.....	- 6 -
附表 11 高脂血症評価項目：D11	- 8 -
附表 12 高脂血症評価項目時期データ：D12.....	- 8 -
附表 13 副作用：D13	- 9 -
附表 14 臨床検査値：D14	- 10 -
7 添付資料（2）高脂血症用剤データベース集計結果	- 11 -
7.1 患者背景	- 11 -
7.2 調査前高脂血症用剤分類.....	- 13 -
7.3 併用薬	- 14 -
7.4 合併症	- 15 -
7.5 副作用	- 16 -
7.6 治療開始時の血中脂質	- 19 -
8 添付資料（3）使用成績調査等データベース管理規定	- 20 -

謝辞

本報告書を作成するにあたり、ご協力いただいた会員企業の担当者の皆様、並びに有限会社電助システムズの皆様、株式会社リアライズの皆様に、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 薬剤疫学部会 PE 研究会一同

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、日本公定書協会に設けられた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、妊娠婦、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。

高脂血症用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って承認される。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。こ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用いられている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つたため、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、会員製薬企業の協力を得て、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、平成15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が拡張され、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) ~ 7)}。同様に、経口抗菌剤のデータベースを平成18年に構築し、薬剤疫学研究が実施されている^{8) 9)}。

本研究では、会員企業4社から、高脂血症用剤の使用成績調査等のデータが提供され、データベース化を試みた。データベース構築にはSASバージョン9.1.3 SP4を用いた。

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のためのプロジェクトであり、薬事法上の副作用報告制度とは関係しない。

2 高脂血症用剤データベースの概要

2.1 高脂血症用剤データベースの規模

くすりの適正使用協議会は平成 20 年に会員企業に対して、高脂血症用剤の使用成績調査等のデータ提供について依頼した。データ提供にかかる機密保持契約の上で、平成 22 年度末までに、4 社から 4 つの使用成績調査、1 つの特定使用成績調査のデータの提供がなされた。

表 2-1 提供を受けた高脂血症用剤の使用成績調査等データ

提供された高脂血症用剤の調査データ	例数	小計
① HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）	9,661 例	26,914 例
② HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）	1,103 例	
③ HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）	9,403 例	
④ HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）	6,747 例	
⑤ その他の高脂血症用剤	5,308 例	5,308 例
除外対象	65 例	65 例
合計		32,157 例

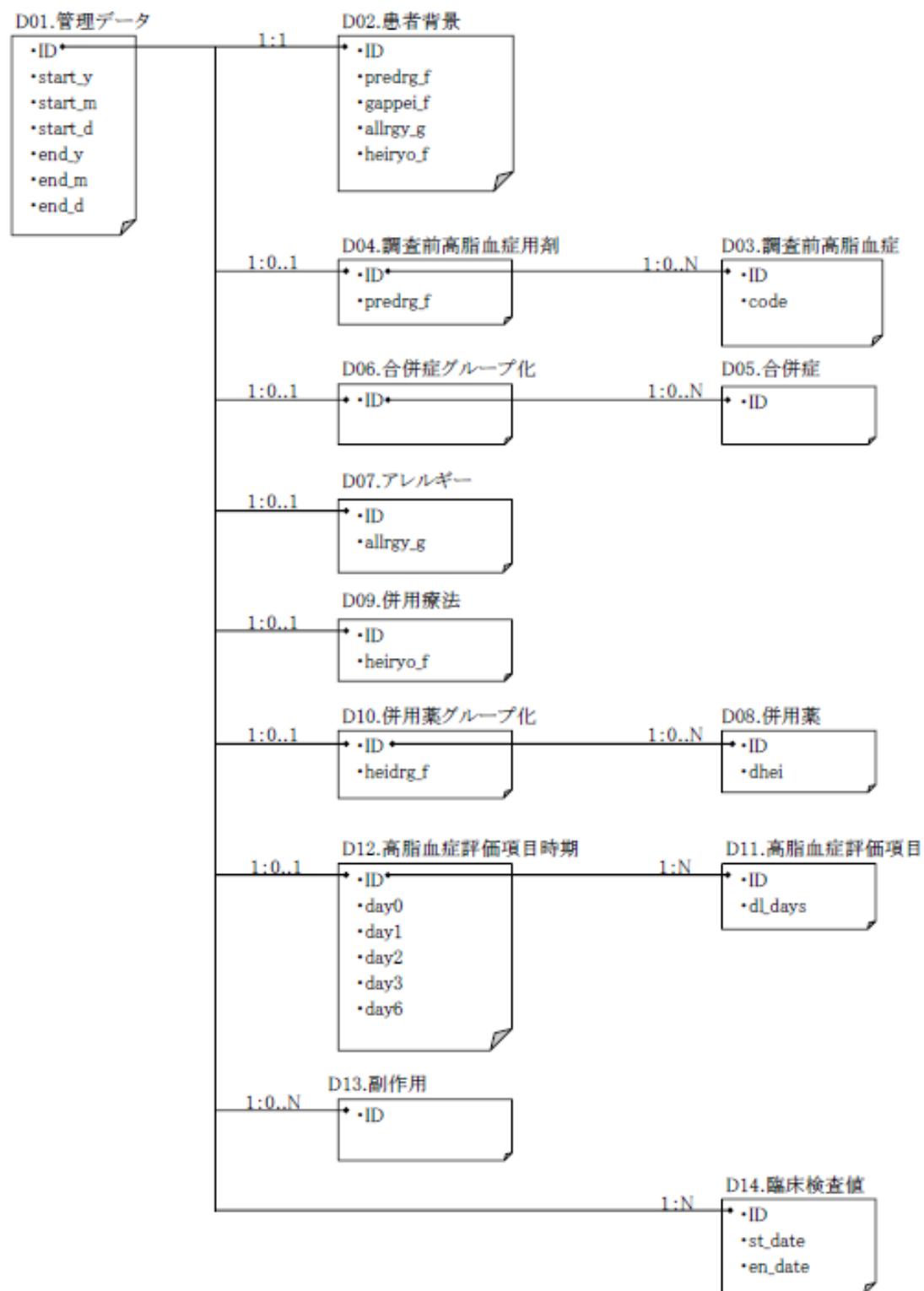
先に行われた降圧剤データベース構築にかかる検討結果を参照し、互換性に配慮してデータベースの構築に取り組んだ。提供を受けた高脂血症用剤の使用成績調査等データは、表 2-1 のとおり、5 調査計 32,222 例についてのものであった。

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 65 例を除外し（3.2.7 参照）、最終的には 32,157 例のデータベースとなった。

2.2 作成データと高脂血症治用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⁾を踏まえ、高脂血症用剤データベース定義書を作成した（添付資料（1）附表1～附表14参照）。なお、降圧剤データベースの附表13副作用に含まれる「投与変更」「処置」に関しては、該当する内容がオリジナルデータに存在しなかったため、本データベースでは作成していない。

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 高脂血症用剤データベース構築の手順

3.1 オリジナルデータの概要

提供されたデータは、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）のデータである（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の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うる要因の把握
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およ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、妊娠婦、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および安全性に係る調査 ・長期使用の患者における有効性および安全性等に係る調査 ・注目すべき副作用の発生等、有効性およ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)	

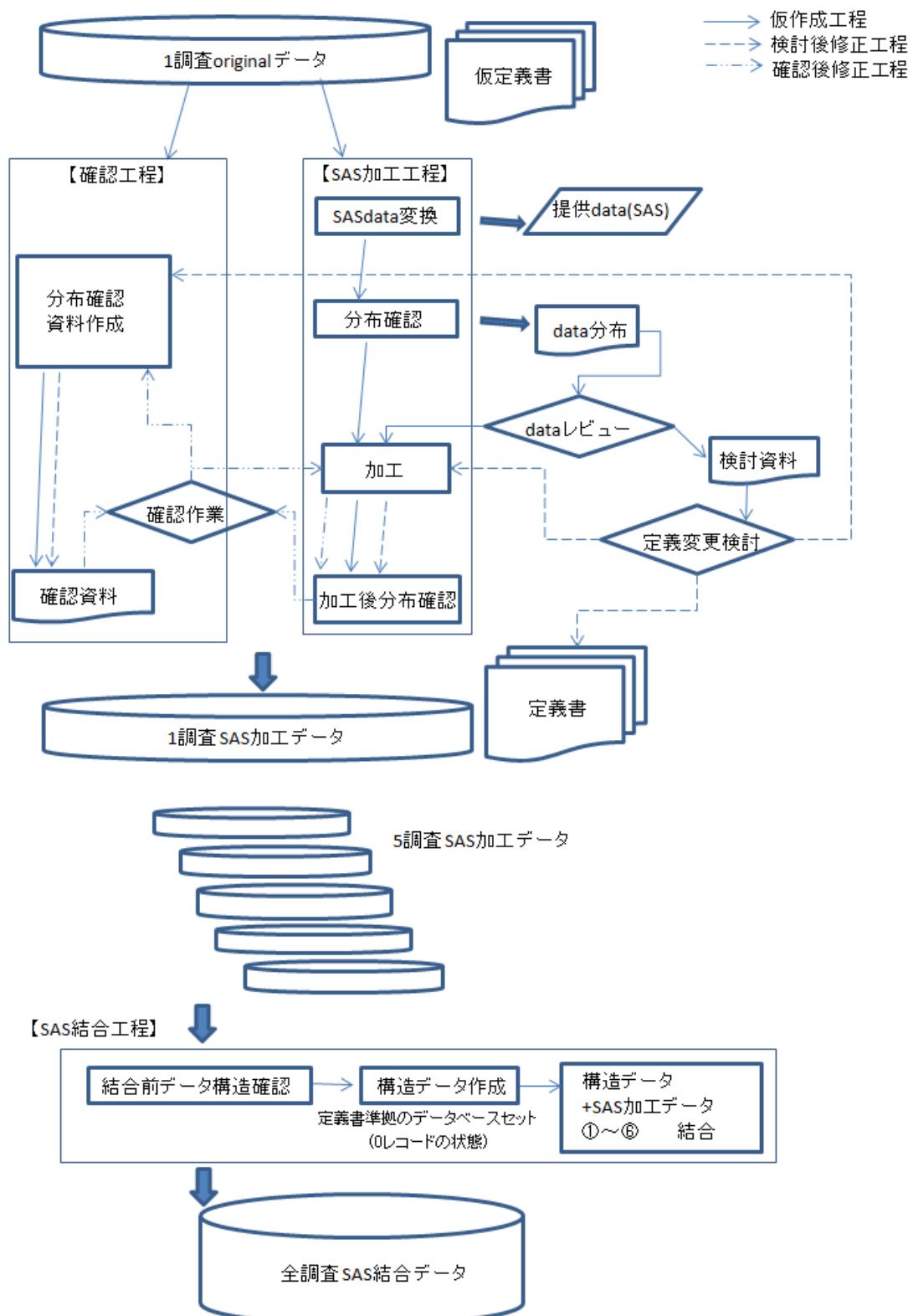
提供されたデータ（オリジナルデータ）はいずれも、企業に対して厚生労働省からの再審査結果が通知された品目であり、そのため、販売開始時期（おおよその調査開始時期）から最低6年は経過した情報であった。

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されたが、できるかぎりオリジナルデータを活用した。

高脂血症用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提供された。5調査のデータ形式はACCESS、テキスト又はSASのデータセットであった。テーブル構造や変数名は調査毎に異なっており、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ともに、薬価収載基準医薬品コードの上位7桁で特定できたが、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。）ではない調査もあった。

高脂血症用剤の使用成績調査等データベースの構築の流れを図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 高脂血症用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）、提供データ（SAS）から加工データ（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 1SAS プログラムとした。データベース構築にあたっては、SAS バージョン 9.1.3 SP4 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（ACCESS データ、テキスト、SAS データ）を、SAS の IMPORT 機能を使って提供データ（SAS）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、提供データ（SAS）は、SAS 作業領域（WORK フォルダ）に保存する形式をとったため、提供データ（SAS）はプログラム実行時に、オリジナルデータから毎回作成された。

3.2.2 加工データ作成・分布確認（調査毎）

定義書に従い、附表毎に加工データ（SAS）を作成し、変数の分布を確認した。なお、確認は以下の内容で行った。

- ◇ 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 プロシジャー)
- ◇ 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 プロシジャー)
- ◇ 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 日付値に変換した。更に、年、月、日に分解し、それぞれを頻度集計。（SAS:FREQ プロシジャー）

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。ACCESS クエリー機能、エクセル関数機能、フィルタ機能を用いて、連続変数は記述統計量を算出し、カテゴリー変数は頻度集計を行った。

オリジナルデータを基に作成した分布表と、加工データ（SAS）の分布結果を突き合わせ、差異があった場合には、分布結果を作成する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、プログラム修正記録などを残し、更に、第三者によるデータ検証を行った。

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（SAS）を附表毎に結合し（結合データ）、永久 SAS データセット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、附表毎に各調査の加工データを結合するプログラムを作成した。

1. 調査毎の各データに新しい識別番号を付与。
2. 各データの構造を SAS:CONTENTS プロシジャーで出力し、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に違いがあれば、SAS データ作成段階のプログラムを修正する。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、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 で作成した空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、各調査 20 例（計 100 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 形式のデータセットで保管するとともに、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

本データベースにおいては以下の条件を同時に満たす症例 65 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 13.0、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード¹⁰⁾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 衔） ¹⁰⁾
疾病・副作用	MedDRA、医薬品副作用用語集（1996 年） ¹¹⁾ 、ICD-9

3.4 データ加工方針

(1) D01: 管理データ (附表 1)

■投与開始日、投与終了日、投与日数

- ・降圧剤データベースとの整合をとるため、オリジナルデータから「年」「月」「日」に分割した変数を作成した。加えて、「年月日（YYYYMMDD）」の項目を作成した。
- ・投与開始日は存在するが、投与終了日が欠損の症例は、採用とした。
- ・休薬期間を含む複数の開始日と終了日の変数が存在する場合は、最初の開始日を「本剤：投与開始日」、最後の終了日を「本剤：投与終了日」とした。
- ・投与日数等の期間を表す変数については、日付データを一旦 SAS 日付値に変換した後、下記式を用いて算出した。
- ・投与日数 計算式

$$\text{投与日数} = \text{投与終了日} - \text{投与開始日} + 1$$

■その他 添付資料 (1) を参照。

(2) D02: 患者背景 (附表 2)

■県コード

都道府県 JIS コードを使用した。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

11	01:北海道	51	24:三重県
21	02:青森県	52	25:岐阜県
22	03:岩手県	53	26:京都府
23	04:宮城県	54	27:大阪府
24	05:秋田県	55	28:兵庫県
25	06:山形県	56	29:奈良県
26	07:福島県	57	30:和歌山県
31	08:茨城県	61	31:鳥取県
32	09:栃木県	62	32:島根県
33	10:群馬県	63	33:岡山県
34	11:埼玉県	64	34:広島県
35	12:千葉県	65	35:山口県
36	13:東京都	71	36:徳島県
37	14:神奈川県	72	37:香川県
41	15:新潟県	73	38:愛媛県
42	16:富山県	74	39:高知県
43	17:石川県	81	40 福岡県
44	18:福井県	82	41:佐賀県
45	19:山梨県	83	42:長崎県

46	20:長野県
47	21:岐阜県
48	22:静岡県
49	23:愛知県

84	43:熊本県
85	44:大分県
86	45:宮崎県
87	46:鹿児島県
88	47:沖縄県

■適用

全ての調査において、以下の分類で作成した。

- 1.高脂血症
- 2.家族性高脂血症
- 9.その他

尚、高コレルテロール血症は、高脂血症とした。

また、家族性高コレルテロール血症は、家族性高脂血症とした。

■WHO 分類

全ての調査において、以下の分類で作成した。

1. II a
2. II b
- 9.その他 (IV型、不明などを含む)

■罹病期間 (年)

3.5 / 4.5 / 5.5 / 6.5 / 7.5 → X年 6ヶ月

0.5 → 0年 6ヶ月

12ヶ月以上はX年Yヶ月に変更 (Y : 0~11)

1年未満=0年 6ヶ月

2年未満=1年 6ヶ月

3年未満=2年 6ヶ月

4年未満=3年 6ヶ月

5年未満=4年 6ヶ月

5年以上=5年 0ヶ月

数年→欠損

■罹病期間 (月)

0.5/0.6 → 1ヶ月、1.5ヶ月 → 2ヶ月 (繰り上げ処理)

00ヶ月 → 0ヶ月、12 → 1年0ヶ月、20 → 1年8ヶ月

1年12ヶ月 → 2年0ヶ月

2ヶ月5日 → 2ヶ月

■罹病期間 (日)

15日以上は、(月) + 1ヶ月

■ 罹病期間（年月日）

記述情報から罹病期間データを作成した場合の対応は以下のとおり。

- ・「今回:初めて罹患」の場合、0年0ヶ月
- ・「約、頃・前・位・以上・間・XX・?・未記載」の文字列を削除
- ・全角数字から半角数字に変換
- ・97年を1997年など、西暦4ケタ表記に変換
- ・H2、S57などを西暦に変換
- ・「19**」（西暦年）について「投与開始年」との差を罹病期間とする。
- ・「数」ヶ月 → 欠損
- ・「19**」年「より24」ヶ月 → 年の投与開始日との差の処理の方で対応
- ・「2.5」ヶ月 → 「3」ヶ月（繰り上げ）
- ・「罹病年・月コメント」が空白の場合、罹病年齢に関するコメントと、投与開始時の年齢から罹病期間（年）を算出。
- ・投与開始年齢より罹病年齢が上の場合、不整合データとし、罹病期間（年）を空白とする。

※罹病期間の記述情報の個別処理（例）

- ・年コメント「平成10年11月」投与開始日「1999/12/15」⇒1年1ヶ月
- ・年コメント「1987年指摘」投与開始日「1999/12/13」⇒12年
- ・年コメント「1981年1月指摘」投与開始日「1999/04/14」⇒18年3ヶ月
- ・年コメント「97年3月19日指摘」投与開始日「1999/07/19」⇒2年4ヶ月
- ・年コメント「90年6月20日に指摘」投与開始日「1999/05/26」⇒8年11ヶ月
- ・年コメント「1976年11月指摘」投与開始日「1999/04/21」⇒22年5ヶ月
- ・年コメント「1987年11月指摘」投与開始日「1999/03/09」⇒11年4ヶ月

■ 合併症有無、併用薬有無、アレルギー素因有無、併用療法有無

「有」の定義：提供データ（SAS）に、該当詳細データ（薬剤名や合併症レコード）が存在する。提供データ（SAS）上、有無変数が「有」。

「無」の定義：提供データ（SAS）に、該当詳細データが存在せず、有無変数が「無」の場合。

「欠損」の定義：提供データ（SAS）上、該当項目なし、未記載・不明などの場合。

■ 調査前高脂血症薬有無

「有」の定義：提供データ（SAS）に該当詳細データ（何かしらの薬剤）が存在する。

「無」の定義：提供データ（SAS）に、該当詳細データが存在しない。

■ 投与開始日、投与終了日、投与日数

附表1（D01）と同じ。

■中止有無、中止理由、中止時期

オリジナルデータに中止有無・中止理由・中止時期の全データが含まれている場合、いずれかの情報のみ含まれている場合があった。中止理由または中止時期のどちらかにデータがあれば中止有無を「有」とした。そのため、中止有無が「有」でも、中止理由や中止時期がの値が「無」の場合がある。

なお、中止理由は、変数を複数化し、1～5まで5変数を設けた。

1. 効果不十分
2. 有害事象
3. 来院せず（「初回以降来院せず」を含めた）
4. 改善（「血清脂質が低下しすぎた」を含めた）
5. 不明

■血液中の脂質の改善効果

オリジナルデータに該当変数が無い場合もあった。「著明改善（LDL）」「著明改善」を区別している調査があったが、加工データ（SAS）では共に「:著明改善」とした。

■その他 添付資料（1）を参照。

（3）D03：調査前高脂血症用剤リスト（附表3）

■調査前高脂血症用剤

オリジナルデータにある調査前高脂血症用剤の医薬品コードをそのまま適用した。オリジナルデータベースに高脂血症用剤以外の情報が入っている場合は、削除した。そのためD02の「調査前高脂血症用剤使用の有無」と一致しない場合がある。

■高脂血症用剤分類

高脂血症用剤を作用機序毎にグループ化した。

表3-4 高脂血症用剤分類

分類	分類名	code	一般名
P01	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)	2189010	プラバスタチンナトリウム
		2189011	シンバスタチン
		2189012	フルバスタチンナトリウム
		2189013	セリバスタチンナトリウム
		2189015	アトルバスタチンカルシウム 水和物
		2189016	ピタバスタチンカルシウム
分類	分類名	code	一般名

P02	陰イオン交換樹脂（レジン）	2189014	コレステミド
		2189009	コレステラミン
P03	プロブコール	2189008	プロブコール
P04	ニコチン酸誘導体	2190006	ニコチン酸トコフェロール
		2189004	ニコモール
		2189005	ニセリトロール
P05	フィブラーート	2183001	クリノフィブラーート
		2183002	クロフィブラーート
		2183003	クロフィブラーートアルミニウム
		2183004	シンフィブラーート
		2183005	ベザフィブラーート
		2183006	フェノフィブラーート
P06	イコサペント酸エチル抗血栓薬：EPA	3399004	イコサペント酸エチル
P07	エゼティミブ	2189018	エゼチミブ
P08	リノール酸：メリナミド	2189007	メリナミド
	リノール酸エチル：コレスタン	2181001	リノール酸エチル
P09	植物ステロール	2900002	ガンマオリザノール
		2189002	ソイステロール
		3131002	酪酸リボフラビン
		3133001	パンテチン
		3150002	酢酸トコフェロール
P10	エラスター	2189001	エラスター
P11	デキストラン硫酸ナトリウム	2189003	デキストラン硫酸ナトリウム
P12	その他 EPL：ポリエンホスファチジルコリン	2189006	ポリエンホスファチジルコリン
P19	その他		その他

（4）D04：症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無（附表4）

■調査前高脂血症用剤使用有無

オリジナルデータベースに高脂血症用剤以外の情報が入っている場合は、削除した。症例毎に、調査前に使用されていた高脂血症用剤について、以下の通り使用有無データを作成した。

分類	分類名
P01	HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）
P02	陰イオン交換樹脂（レジン）
P03	プロブコール
P04	ニコチン酸誘導体
P05	フィブラーート

P06	イコサペント酸エチル抗血栓薬：EPA
P07	エゼティミブ
P08	リノール酸：メリナミド リノール酸エチル：コレスタン
P09	植物ステロール
P10	エラスター
P11	デキストラン硫酸ナトリウム
P12	その他 EPL：ポリエンホスファチジルコリン
P19	その他

高脂血症用剤以外の薬剤のみ使用され、その情報がオリジナルデータベースに含まれていた場合、加工データ（SAS）では、以下のような取り扱いとした。

D04 「調査前高脂血症薬」：調査前高脂血症薬有無は「無」

D02 「患者背景」：調査前高脂血症薬有無は「有」

これに該当する症例は7例あった。

D04（症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無）は、D03（調査前高脂血症用剤リスト）を基に作成した。ただし、D03（調査前高脂血症用剤リスト）に含まれなかつた症例については、全グループフラグ=0として追加して作成した。また、prj（プロジェクト番号）が"C03"、"C04"のデータは、該当するオリジナルデータ自体がなかつたため、D03（調査前高脂血症用剤）、D04（症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無）には含まれない。

（5）D05：合併症リスト（附表5）

■合併症 MedDRA コード

合併症のコード体系は、MedDRA の他、独自コードや記述情報の利用など、調査毎に異なっていた。MedDRA LLT コードが無い場合は、ICD-9 コードや記述情報から MedDRA LLT を付与した。オリジナルコードの場合は定義書から内容を確認し、MedDRA LLT を付与した。

コードが不明などの理由で MedDRA LLT が付与できない場合は以下のように独自にコードを定義した。

附表5「合併症 MedDRA LLT コード」「合併症 MedDRA SOC コード」

llt_code=10999999; llt_kanji="その他"; soc_code=10999999; soc_kanji="その他";

（6）D06：症例毎の合併症有無（附表6）

■合併症有無

合併症症状が存在すれば、合併症有無「有」とした。

合併症症状が存在しない場合オリジナル合併症有無「不明・未記載」ならば欠損とした。

合併症症状が存在しない場合オリジナル合併症有無「無」ならば「無」とした。なお、合併症の有無のみで具体的な合併症症状の情報が無い場合がある（14件）。

■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優先SOC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。よって、D05の合併症有無とは必ずしも連動していない。

D05（合併症）に含まれなかった症例については、全グループフラグ=0として追加して作成した。また、合併症有無にかかわらず「各分類の有無」を作成した。

（合併症有無が欠損の場合でも、各分類の有無「無」となる場合あり）

表3-5 合併症グループ化データで使用した合併症の器官別大分類

感染症および寄生虫症
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）
血液およびリンパ系障害
免疫系障害
内分泌障害
代謝および栄養障害
精神障害
神経系障害
眼障害
耳および迷路障害
心臓障害
血管障害
呼吸器、胸郭および縦隔障害
胃腸障害
肝胆道系障害
皮膚および皮下組織障害
筋骨格系および結合組織障害
腎および尿路障害
妊娠、産褥および周産期の状態
生殖系および乳房障害
先天性、家族性および遺伝性障害
全身障害および投与局所様態
臨床検査
傷害、中毒および処置合併症
外科および内科処置
社会環境
その他

MedDRA®参照のこと

(7) 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。プロジェクト番号 C04 については、オリジナルデータから作成できなかったため含まれていない。そのため、D02 の「アレルギー素因の有無」と一致しない場合がある。

■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アレルギー情報がコメントのみの場合、コメントから目視で「薬：薬物アレルギー有無」「他：その他アレルギー有無」の変数を作成した。アレルギー有無とは必ずしも一致しない場合がある（5件）。

表 3-6 アレルギー有無変数の作成

アレルギー詳細の記載	薬	他
A C E 阻害剤	薬	
A C E 阻害薬	薬	
N S A I D S で薬疹	薬	
N S A I D 服用后皮フに発赤斑出現したことがある。	薬	
じんましん		他
じんましん出やすい		他
じんま疹		他
すぐ皮フが赤くなる		他
アスピリンで皮疹	薬	
アトピー性皮膚炎		他
アナフラニール	薬	
アルコール?不詳	薬	
アルドメット	薬	
アレルギー (スギ花粉)		他
アレルギー性ビ炎		他
アレルギー性気管支炎		他
アレルギー性結膜炎		他
アレルギー性皮フ炎		他
アレルギー性皮膚炎		他
アレルギー性鼻炎		他
アレルギー性鼻炎 ジンマシン (卵)		他
アレルギー性鼻炎 気管支喘息		他
アレルギー性鼻炎及び結膜炎 気管支喘息		他
アレルギー体质 じんましん		他
アレルギー鼻炎		他
アロプリノール	薬	
カツオ		他

アレルギー詳細の記載	薬	他
カニアレルギー		他
カモガヤ		他
カルシウム拮抗剤	薬	
ガスター	薬	
キシロカイン	薬	
クラビット	薬	
コナヒヨウヒダニ ハウスダスト		他
サルファ剤	薬	
ザジデン内服にてかゆみ	薬	
スギ花粉		他
スギ花粉症		他
スルピリン	薬	
セデスGで口のまわりのしびれ、体中のじんま疹	薬	
セフェム系抗止剤	薬	
セフェム系抗生素	薬	
セレステミン 顔面浮腫 グルカゴン 反応性低血糖	薬	
タケプロン (30) p e r O s で肝機能障害	薬	
タリビット薬疹	薬	
ダニ		他
ダニ、スギ		他
ダニ、スギ、ヒノキ		他
テオドール	薬	
ナイキサン ペントレックス	薬	
ナウゼリン (R) ガスコン (R) n e r O S で眠気	薬	
ハウスダスト		他
ハウスダスト・カンジタ・ブタ草		他
バファリン	薬	
バファリンの内服	薬	
バリダーゼにより発疹	薬	
パナルジン→肝障害	薬	
ピリン	薬	
ピリン 薬疹	薬	
ピリン、ペニシリソ	薬	
ピリンで薬疹	薬	
ピリンアレルギー	薬	
ピリン禁	薬	
ピリン禁 サルファ剤禁	薬	
ピリン系	薬	
ピリン系 ベゲタミン	薬	
ピリン疹	薬	
ベザトール S R	薬	
ベザトール S R 錠	薬	
ベザフィブラーートで気分不良	薬	
ペニシリソ	薬	

アレルギー詳細の記載	薬	他
ペニシリンで発疹	薬	
ペニシリン禁	薬	
ポンタール・アモキシリン	薬	
ミドリンP 消毒用アルコール	薬	
ミリダシン、コンラックス	薬	
メイアクト	薬	
メバロチン	薬	
メルカゾール	薬	
メルカゾール ペニシリン	薬	
ヨードアレルキー 抗生物質	薬	
リポバスでかゆみ	薬	
リンコデ?、ネオドリン?	薬	
ロセフィン バレオン	薬	
ロセフィン・ピリン	薬	
ロメバクト	薬	
ロレルコで薬疹	薬	
塩化リゾチーム	薬	
花粉		他
花粉症		他
花粉症 喘息		他
花粉症、サルファ剤	薬	他
花粉症の既往あり		他
寒冷刺激で皮ふ搔痒		他
感冒薬	薬	
眼科ぶどう膜炎		他
気管支喘息		他
気管支喘息、アレルギー性鼻炎、結膜炎		他
気管支喘息、皮ふ炎		他
気管支喘息、薬剤アレルギーはなし		他
気管支喘息・薬物	薬	他
気管支喘息 (アトピー型)		他
急性蕁麻疹		他
血管運動性鼻炎		他
原因不明		他
抗菌剤 (薬剤名不明)	薬	
市販の風邪薬と鎮痛剤併用にて発疹 (+)	薬	
湿疹		他
掌蹠膿疱症		他
消炎鎮痛剤	薬	
詳細不明		他
食品 (ソバ)		他
食物 (サバ)		他
造影剤、抗生素、アドナ←手術直後	薬	
造影剤による皮疹	薬	

アレルギー詳細の記載	薬	他
造影剤イオメロン	薬	
鎮痛剤？	薬	
肉、卵、乳製品		他
皮フ炎		他
鼻アレルギー		他
鼻炎		他
鼻炎、じんましん		他
不詳		他
不明		他
風邪薬	薬	
某C a拮抗剤で灼熱感	薬	
慢性ジンマシン		他
慢性気管支炎		他
慢性蕁麻疹		他
未記載		他
薬剤アレルギー	薬	
薬疹、じん麻疹	薬	他
薬物アレルギー	薬	
幼児期数年間アレルギ性鼻炎罹患 詳細不詳		他
卵、かぜ薬	薬	他
喘息		他
痒疹		他
蕁麻疹		他
蕁麻疹・喘息		他
蕁麻疹（原因不明）		他

(8) D08: 併用薬リスト (附表 8)

■併用薬

高脂血症用剤を作用機序ごとに細分するとともに、降圧剤調査時の大分類を参考に、併用薬のグループ化を行なった。

なお、薬価収載医薬品コードに存在しない D2143011、D@014、DXX が存在する。併用薬の有無の情報のみで、具体的な併用薬の情報が無い場合（23 件）が存在する。

■併用薬開始日・終了日

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があった。なお、併用薬の投与日数がマイナスの症例が存在する。

■併用薬開始前使用フラグ・終了後継続フラグ

高脂血症用剤使用開始前または終了後に併用薬使用記録があるデータには、それぞれ併用薬開始前使用フラグ、終了後継続フラグを作成したが、オリジナルデータに参照できる内容が無い場合は欠損とした。

■その他 添付資料（1）を参照。

（9） 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=有データで、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。

（10） D10：症例毎の併用薬使用有無（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。

D02の併用薬有無=無であっても、オリジナルデータに該当する分類の併用薬が存在する場合「有」とした。

該当する分類の併用薬が存在しない場合「無」とした。また併用薬有無にかかわらず「各分類の有無」を作成。（併用薬有無が「不明」で欠損値の場合でも、各分類の有無「無」となる場合あり）

■併用薬分類別の有無

降圧剤の使用成績調査データベースの併用薬分類をなるべく生かし、追加・修正を行った。高脂血症用剤の分類は、調査前高脂血症用剤使用（D03、D04）と同じである。

オリジナルデータに該当する分類の併用薬が存在する場合「有」とした。

該当する分類の併用薬が存在しない場合「無」とした。また併用薬有無にかかわらず「各分類の有無」をD08（併用薬）の「併用薬」を元に作成した。D08（併用薬）に含まれなかった症例については、全グループフラグ=0を追加して作成した。併用薬有無が「不明」で欠損の場合でも、各分類の有無「無」となる場合がある。よって、D08の有無とは必ずしも連動していない。

(11) D11: 高脂血症評価項目（附表 11）

■検査日

オリジナルデータに投与開始日からの週数が記録されている場合、
「検査日 = 投与開始日 + (週数 × 7) + (2 × 週数/4)」の式で、作成した。

[例]

週数 0 → 投与開始日
週数 4 → 投与開始日 + 30 日
週数 6 → 投与開始日 + 45 日
週数 8 → 投与開始日 + 60 日

■検査項目

「総コレステロール値」 「HDL コレステロール値」 「中性脂肪値」 「LDL コレス
テロール値」を効果の評価に使用する検査値として指定した。

■投与開始日からの日数

投与開始日から検査日までの日数を
「検査日 - 投与開始日」
の式で設定し、SAS 日付に変換可能なデータから抽出した。

-365 日～ 0 日 → 開始時
1 日～ 44 日 → 1 ヶ月
45 日～ 74 日 → 2 ヶ月
75 日～ 104 日 → 3 ヶ月
165 日～ 194 日 → 6 ヶ月
345 日～ 374 日 → 12 ヶ月

(12) D12: 高脂血症評価項目時期データ（附表 12）

■投与開始日からの月数

オリジナルデータが週数のものは、以下のように投与開始時、開始 1 ヶ月後、2
ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後および 12 ヶ月後の総コレステロール値、HDL コレス
テロール値、LDL コレステロール値、中性脂肪値からなるデータセットを作成
した。

週数 0 → 投与開始日
週数 4 → 投与開始日 + 1 ヶ月
週数 6 → 投与開始日 + 2 ヶ月

※週数 8 の検査値データがない場合、投与開始後 2 ヶ月の時点
の検査値として採用

週数 8 → 投与開始日 + 2 ヶ月

週数 10 → 投与開始日 + 3 ヶ月

※ 週数 12 の検査値データがない場合、投与開始後 3 ヶ月の時点で
の検査値として採用

週数 12 → 投与開始日 + 3 ヶ月

週数 24 → 投与開始日 + 6 ヶ月

週数 48 → 投与開始日 + 12 ヶ月

■ その他 添付資料 (1) を参照。

(13) D13: 副作用 (附表 13)

副作用に関する情報は、調査毎に以下のような傾向がみられた。

表 3-7 副作用情報の入力パターン

	パターンA	パターンB	パターンC
J-ART	なし	あり	あり
器官別大分類	なし	あり	あり
副作用発現日	あり	あり	あり
副作用重篤度	作成	作成	作成
副作用転帰	あり	あり	あり
副作用因果関係	作成	あり	あり
MedDRA LLT	あり	作成	あり

■ 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¹¹⁾ (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。

J-ART コードに無く、オリジナルデータで使用されていたコードとして、副作用種類に 9999 (定義は確認できず) 、038404 (胃重感) が存在し、器官別大分類に 9999 (定義は確認できず) が存在した。

■ 副作用重篤度

「重篤でない」 「重篤」 に統一した。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。

なお、「重篤でない」データで、D02 (患者背景) の異常所見・副作用の有無が "0" になっているデータが存在する (1 件)。

■副作用転帰

「回復」「軽快」「未回復」「後遺症」「死亡」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

調査毎に入力方法が異なっており、総合的に判断して「無し」「疑い」「有り」「関連性不明」の4変数に統一した。オリジナルデータが未記載や不明の場合は、因果関係を欠損とした。

[オリジナルデータ記載例]

明らかに関連あり → 有

多分関連あり、関連ないとも言えない、関連ないらしい → 疑い

関連不明 → 関連性不明

関連なし → :無

■MedDRA LLT コード

現在、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、MedDRA/LLT コードで集約した。MedDRA LLT コードは以下の手順で付与し、必要に応じて目視でテキスト情報を確認した。なお、記載名、LLT とも空白の場合は、MedDRA/LLT に存在しないコード「10999999」を使用した。なお、調査間でコーディング方法に差が生じないよう、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。

[手順]

1. オリジナルデータに記載された副作用名と、MedDRA 辞書の llt_kanji が完全一致する場合、その LLT コードを付与した。複数の LLT コードが存在した場合は、以下の優先順位でコードを選択した。

- ①日本語カレンシーYでJART コードの存在する LLT コード
- ②日本語カレンシーYでJART コードの存在する LLT コード
- ③日本語カレンシーYでJART の存在しない LLT コード

2. 独自にコードを作成しデータ化している場合は、そのコードを採用した。

3. 他の調査に、上記 1. 2 の結果を当てはめた。

4. 1. 2. でも LLT コードを付与されなかった以下について、「オリジナルデータの記載名と意味的に一致している LLT を選択」「（ ）を削除」などの読み替えを行い、再度 1. 2 の手順で付与した。

表 3-8 MedDRA 用語読み替えの例

オリジナル記載名	読み替え後の LLT 名
B U N上昇	B U N増加
G O T上昇	G O T増加
G P T上昇	G P T増加
A L P上昇	A L P増加

CPK上昇	CPK増加
LDH上昇	LDH増加
アルカリフォスファターゼ上昇	ALP増加
クレアチンフォスフォキナーゼ上昇	CPK増加
グリコヘモグロビン上昇	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
高トリグリセライド血症	高トリグリセリド血症
手足のしびれ（感）	四肢のしびれ感
全身倦怠（感）	全身倦怠
かぜ症候群	感冒
しびれ（感）	しびれ感
ふらつき（感）	ふらふら感
咳	咳嗽
胸部痛	胸痛
筋（肉）痛	筋肉痛
血小板減少（症）	血小板減少症
倦怠（感）	倦怠感
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
血糖上昇	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
白血球增多（症）	白血球増加
脱水（症）	脱水
不眠（症）	不眠症
オリジナルコード（変換名）	読替え
四肢しびれ（感）	四肢のしびれ感
血清ビリルビン上昇	血清ビリルビン増加
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症例が存在する。（26件）

(14) D14 : 臨床検査値 (附表 14)

■検査日

オリジナルデータには、「年」が2桁 (YY/MM/DD) で入力されている場合があり、YYYYの形に修正した。また、西暦の2桁年と和暦と推測される2桁が混在していたため、和暦とされる2桁は西暦YYYYに変換した。その他、オリジナルデータの日付情報が明らかな入力ミスと思われる場合（例：月日 4030→0430など）、適宜、データクレンジングを行った。

データ型は降圧剤データベースの臨床検査値テーブルに合わせた。そのため、他の日付データとデータ型が異なっている。

オリジナルデータの日付 (YYYY/MM/DD) の「X (不明)」について

- ・日が「XX」の場合、15日とみなし、「15」として補完。
- ・日が「0X」の場合、5日とみなし、「5」として補完。
- ・日が「1X」の場合、15日とみなし、「15」として補完。
- ・日が「2X」の場合、25日とみなし、「25」として補完。
- ・投与開始時で、年が「XXXX」の場合、投与開始日の年をそのまま代入。
- ・投与開始後で、年が「XXXX」の場合、検査日の月が投与開始日の月より前であれば、「投与開始年+1」を代入。
- ・投与開始後で、年が「XXXX」の場合、検査日の月が投与開始日の月より後であれば、「投与開始年」をそのまま代入。

(※3ヶ月間のみの経過を記録するため、上記の対応で問題なし。)

■検査項目

それぞれのオリジナルデータに含まれる臨床検査値はできるかぎり活用した。調査毎にデータ管理している検査項目が異なっており、データが無い場合は、欠損値とした。施設毎で異なる単位を用いていることが十分考えられるが、オリジナルデータには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

それぞれの検査項目に対する基本単位は、下記に示したとおりである。オリジナルデータには、単位が異なると推察されるデータも散見されたが、個別のデータに関して単位の補正是行っていない。

表 3-9 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

検査項目	単位
ヘマトクリット	%
血小板	$\times 10^4 \text{mm}^3$
血糖	mg/dl
血清ナトリウム	mEq/l
血清カリウム	mEq/l
A S T (G O T)	IU/l
A L T (G P T)	IU/l
A L P	IU/l
γ -G T P	IU/l
L D H	IU/l
C P K	IU/l
血清総蛋白	g/dl
総ビリルビン	mg/dl
B U N	mg/dl
血清クレアチニン	mg/dl
血清尿酸	mg/dl
尿蛋白	-
尿糖	-
体重	Kg
心電図所見	-

■その他 添付資料（1）を参照。

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

未加工のデータを企業から提供してもらい、協議会で統合作業を行った。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データを再定義する必要がある。明らかな入力ミスなどの修正やデータ変換などのバリデーションが必要である。

(2) データセットのバージョン管理

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・バージョンのファイルでDB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。

降圧剤の使用成績調査データベースにアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）の調査データの追加や、特定使用成績調査のデータを追加することにより、データベースの規模を拡大できる。

また、規模拡大のため、他の治療薬群のデータ収集を検討する必要がある。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のも、データベース拡大とともに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必要な項目と、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用い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りえる。使用的コードは必要な時に過去のコードも調べることができるよう、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

国内外には医薬品や成分を示すコード体系が何種類も存在する。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 分類を付加するなどにより、薬効毎の研究を実施しやすくなると考えられる。

(7) データ源

製薬企業が実施する使用成績調査等の結果を用いているため、契約を交わした医療機関の情報のみを集積する事になり、外部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の実践の違いによるバラツキが存在する¹³⁾。

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のデータを利用して臨床情報を収集することも考えられる。診療所の医師へのアンケート結果では、DB利用希望のある先生の中には副作用が疑われる症例の情報を期待しているコメントがあった¹⁴⁾。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無い。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 高脂血症用剤の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や、この度のデータベース構築の経験を踏まえて、高脂血症用剤の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を利用する事は、医師から副作用かどうかの判断付きで報告する時点で、すでに報告バイアスを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、医師の判断で取捨選択せず、情報収集できる方法が研究対象群（population）の一般化の観点からは必要であり、この点において使用成績調査等データは、報告バイアスは考えにくい。

研究内容としては、以下のような研究デザインが考えられる。

- ・医薬品使用実態や患者背景についての記述的研究
- ・抗菌剤の使用成績調査データベースを用いた研究¹⁵⁾のように、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。

- ・追跡期間が短いので、長期使用の影響をテーマにした研究は難しい。
- ・症例数が少なく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。
- ・臨床検査値は施設ごとに基準値が異なる。臨床検査値を用いて研究はできるが、協議会のDBのように多施設のデータを用いる際には研究の限界として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 卷, 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. 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.
9. 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.
10. 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)
11. 医薬情報研究所 (1996) 医薬品副作用用語集. 株式会社じほう.
12. 厚生労働省医薬局安全対策課長/審査管理課長通知, 医薬案発第 39 号・医薬審発第 334 号平成 13 年 3 月 30 日付「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」
13. 橋本佐代ほか (2010) スタチン製剤の投与が降圧治療を受けている高血圧患者の血圧に及ぼす影響についてデータベースを用いた後ろ向き研究－. 第 1 回日本臨床試験研究会学術集会 P-27
14. 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）高脂血症用剤データベース定義書

附表 1 管理データ : D01

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	start_y		本剤：投与開始日 (年)		投与開始日が欠損の症例は全てのデータセットにおいて除外。（除外症例中、有害事象発現例は0例）
5	start_m		本剤：投与開始日 (月)		
6	start_d		本剤：投与開始日 (日)		
7	end_y		本剤：投与終了日 (年)		
8	end_m		本剤：投与終了日 (月)		欠損値有
9	end_d		本剤：投与終了日 (日)		欠損値有
10	duration		投与日数		欠損値有

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	prefec	A	県コード	JISコード	欠損値有
5	sex		性別	1='男', 2='女'	欠損値有
6	age		年齢		欠損値有
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<, 99:その他	
8	pregnant		妊娠有無	0='無', 1='有'	欠損値有
9	height		身長		欠損値有
10	weight		体重		欠損値有
11	nyu_gai		入院・外来の有無	1='入院', 2='外来', 3='入院外来'	欠損値有
12	tekiyo		適用	1='高脂血症' 2='家族性高脂血症' 9='その他'	その他に不明も含む
13	who		「高脂血症」診断基準	1='II a'、2='II b'、9='その他'	その他に不明も含む 欠損値有
14	ribyo_y		罹病期間（年）		半、0.5は6ヶ月、 2~3等は2年6ヶ月 欠損値有
15	ribyo_m		罹病期間（月）		X.5ヶ月は、「月+1」、15日以上 「月+1」 欠損値有
16	gappei_f		合併症の有無	0='無', 1='有'	欠損値有
17	allrgy_f		アレルギー素因の有無	0='無', 1='有'	欠損値有
18	predrg_f		調査前高脂血症用剤 使用の有無	0='無', 1='有'	欠損値
19	start_y		本剤：投与開始日 (年)		D01と同じ
20	start_m		本剤：投与開始日 (月)		D01と同じ
21	start_d		本剤：投与開始日 (日)		D01と同じ
22	end_y		本剤：投与終了日 (年)		欠損値有、D01と同じ

No	変数名	型	内容	コード	備考
23	end_m		本剤：投与終了日 (月)		欠損値有、D01と同じ
24	end_d		本剤：投与終了日 (日)		欠損値有、D01と同じ
25	duration		投与日数		欠損値有、D01と同じ
26	stop_f		本剤投与中止の有無	0='無', 1='有'	欠損値有
27	stop_rsn1		本剤投与中止理由 1	効果不十分	欠損値有
28	stop_rsn2		本剤投与中止理由 2	有害事象	欠損値有
29	stop_rsn3		本剤投与中止理由 3	来院せず	欠損値有
30	stop_rsn4		本剤投与中止理由 4	改善	欠損値有
31	stop_rsn5		本剤投与中止理由 5	その他	欠損値有
32	heidrg_f		併用薬の有無	0='無' 1='有'	欠損値有
33	heiryo_f		併用療法：有無	0='無' 1='有'	欠損値有
34	fgir		血液中の脂質の改善効果	1='著明改善' 2='改善' 3='やや改善' 4='不变' 5='悪化' 6='判定不能'	欠損値有
35	s_e_f		異常所見・副作用の有無	0='無' 1='有'	欠損値有

附表 3 調査前高脂血症用剤リスト：D03

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	code	A8	調査前高脂血症用剤	"D"+薬剤コード上7桁	
5	pclass	A3	高脂血症用剤分類	P01(スタチン) P02(レジン) P03(プロブコール) P04(ニコチン酸誘導体) P05(フィブロート系薬剤) P06(イコサベント酸エチル) P07(エゼティミブ) P08(リノール酸) P09(植物ステロール) P10(エラスター) P11(デキストラン硫酸) P12(EPL) P19(その他)	

附表 4 症例毎の調査前高脂血症用剤使用有無 : D04

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	predrg_f		調査前高脂血症用剤 有無	0='無', 1='有'	
5	P01		P1(スタチン)	0='無', 1='有'	
6	P02		P2(レジン)	0='無', 1='有'	
7	P03		P3(プロブコール)	0='無', 1='有'	
8	P04		P4(ニコチン酸誘導体)	0='無', 1='有'	
9	P05		P5(フィブラート系薬剤)	0='無', 1='有'	
10	P06		P6(イコサベント酸エチル)	0='無', 1='有'	
11	P07		P7(エゼティミブ)	0='無', 1='有'	
12	P08		P8(リノール酸)	0='無', 1='有'	
13	P09		P9(植物ステロール)	0='無', 1='有'	
14	P10		P10(エラスターーゼ)	0='無', 1='有'	
15	P11		P11(デキストララン硫酸)	0='無', 1='有'	
16	P12		P12(EPL)	0='無', 1='有'	
17	P19		P19(その他)	0='無', 1='有'	

附表 5 合併症リスト : D05

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	llt_code		合併症MedDRA LLTコード		
5	soc_code		合併症MedDRA SOCコード		

附表 6 症例毎の合併症有無:D06

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	gappei_f		合併症有無	0='無', 1='有'	欠損値有
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生物（囊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'	

No	変数名	型	内容	コード	備考
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 アレルギー有無 : D07

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	allrgy_f		アレルギー有無	0='無', 1='有'	欠損値有
5	algy1		薬物アレルギー有無	0='無', 1='有'	欠損値有
6	algy2		その他アレルギー有無	0='無', 1='有'	欠損値有

附表 8 併用薬 : D08

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	dhei	A8	併用薬	“D”+薬剤コード上7桁	欠損値有
5	hei_s_y		併用薬：投与開始日 (年)		欠損値有
6	hei_s_m		併用薬：投与開始日 (月)		欠損値有
7	hei_s_d		併用薬：投与開始日 (日)		欠損値有
8	hei_s_f		併用薬：本剤投与開始前以前のフラグ	1='本剤開始前から'	オリジナルデータベースにフラグがあつた場合 欠損値有
9	hei_e_y		併用薬：投与終了日 (年)		欠損値有
10	hei_e_m		併用薬：投与終了日 (月)		欠損値有
11	hei_e_d		併用薬：投与終了日 (日)		欠損値有
12	hei_e_f		併用薬：本剤投与終了日以降の継続フラグ	1='本剤終了後継続'	オリジナルデータベースにフラグがあつた場合 欠損値有
13	d_start		併用開始日 (本剤投与開始日より)		欠損値有
14	d_end		併用終了日 (本剤投与開始日より)		欠損値有

附表 9 併用療法 : D09

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	heiryo_f		併用療法有無	0='無', 1='有'	欠損値有
5	wtrt1		食事療法有無	0='無', 1='有'	欠損値有
6	wtrt2		運動療法有無	0='無', 1='有'	欠損値有
7	wtrt3		その他の併用療法有無	0='無', 1='有'	欠損値有

附表 10 症例毎の併用薬使用有無 : D10

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	heidrg_f		併用薬有無	0='無', 1='有'	欠損値有
5	C11		中枢神経系用薬 (C114を除く)	0='無', 1='有'	欠損値有
6	C114		解熱鎮痛消炎剤	0='無', 1='有'	欠損値有
7	C12		末梢神経系用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
8	C13		感覚器官用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
9	C211		強心剤	0='無', 1='有'	欠損値有
10	C212		不整脈用剤 (C21230, C21231を除く)	0='無', 1='有'	欠損値有
11	C21230		β遮断薬	0='無', 1='有'	欠損値有
12	C21231		α遮断薬	0='無', 1='有'	欠損値有
13	C213		利尿剤	0='無', 1='有'	欠損値有
14	C214		その他の血圧降下剤	0='無', 1='有'	欠損値有
15	C2144		ACE阻害剤	0='無', 1='有'	欠損値有
16	C2149019		Ca拮抗薬	0='無', 1='有'	欠損値有
17	C215		血管補強剤	0='無', 1='有'	欠損値有
18	C216		血管収縮剤	0='無', 1='有'	欠損値有
19	C217		血管拡張剤	0='無', 1='有'	欠損値有
20	C218901		HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン)	0='無', 1='有'	欠損値有

No	変数名	型	内容	コード	備考
21	C2189014		陰イオン交換樹脂 (レジン)	0='無', 1='有'	欠損値有
22	C2189008		プロブコール	0='無', 1='有'	欠損値有
23	C2189004		ニコチン酸誘導体	0='無', 1='有'	欠損値有
24	C21830		フィブラート系薬剤	0='無', 1='有'	欠損値有
25	C3399004		イコサベント酸エチル (EPA)	0='無', 1='有'	欠損値有
26	C2189018		エゼティミブ	0='無', 1='有'	欠損値有
27	C2189007		リノール酸	0='無', 1='有'	欠損値有
28	C313		植物ステロール	0='無', 1='有'	欠損値有
29	C2189001		エラスター	0='無', 1='有'	欠損値有
30	C2189003		デキストラン硫酸ナトリウム	0='無', 1='有'	欠損値有
31	C2189006		EPL	0='無', 1='有'	欠損値有
32	C218		その他の脂質異常薬	0='無', 1='有'	欠損値有
33	C219		その他の循環器官用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
34	C22		呼吸器官用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
35	C23		消化器官用薬 (C232を除く)	0='無', 1='有'	欠損値有
36	C232		消化性潰瘍用剤	0='無', 1='有'	欠損値有
37	C24		ホルモン剤	0='無', 1='有'	欠損値有
38	C25		泌尿生殖器官及び肛門用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
39	C26		外皮用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
40	C29		その他の個々の器官系用医薬品	0='無', 1='有'	欠損値有
41	C31		ビタミン剤	0='無', 1='有'	欠損値有
42	C32		滋養強壮薬	0='無', 1='有'	欠損値有
43	C33		血液・体液用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
44	C39		その他の代謝性医薬品 (C391, C394, C396を除く)	0='無', 1='有'	欠損値有
45	C391		肝臓疾患用剤	0='無', 1='有'	欠損値有
46	C394		痛風治療剤	0='無', 1='有'	欠損値有
47	C396		糖尿病用剤	0='無', 1='有'	欠損値有
48	C41		細胞賦活用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
49	C42		腫瘍用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
50	C44		アレルギー用薬	0='無', 1='有'	欠損値有
51	C5_		生薬・漢方製剤	0='無', 1='有'	欠損値有
52	C6_		病原生物に対する医薬品	0='無', 1='有'	欠損値有
53	C7_		治療を主目的としない医薬品	0='無', 1='有'	欠損値有
54	C8_		麻薬	0='無', 1='有'	欠損値有
55	C9_		その他	0='無', 1='有'	欠損値有

附表 11 高脂血症評価項目 : D11

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	year		検査日：日付（年）		欠損値有
5	mon		検査日：日付（月）		欠損値有
6	day		検査日：日付（日）		欠損値有
7	tcho		総コレステロール		欠損値有
8	hcho		HDLコレステロール		欠損値有
9	lcho		LDLコレステロール		欠損値有
10	tg		中性脂肪		欠損値有
11	dl_days		投与開始日からの日数		欠損値有

附表 12 高脂血症評価項目時期データ : D12

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	day0		投与開始日からの日数		欠損値有
5	tcho0		総コレステロール		欠損値有
6	hcho0		HDLコレステロール	投与開始日	欠損値有
7	lcho0		LDLコレステロール		欠損値有
8	tg0		中性脂肪		欠損値有
9	day1		投与開始日からの日数		欠損値有
10	tcho1		総コレステロール		欠損値有
11	hcho1		HDLコレステロール	1ヶ月頃	欠損値有
12	lcho1		LDLコレステロール		欠損値有
13	tg1		中性脂肪		欠損値有
14	day2		投与開始日からの日数		欠損値有
15	tcho2		総コレステロール		欠損値有
16	hcho2		HDLコレステロール	2ヶ月頃	欠損値有
17	lcho2		LDLコレステロール		欠損値有
18	tg2		中性脂肪		欠損値有

No	変数名	型	内容	コード	備考
19	day3		投与開始日からの日数		欠損値有
20	tcho3		総コレステロール		欠損値有
21	hcho3		HDLコレステロール	3ヶ月頃	欠損値有
22	lcho3		LDLコレステロール		欠損値有
23	tg3		中性脂肪		欠損値有
24	day6		投与開始日からの日数		欠損値有
25	tcho6		総コレステロール		欠損値有
26	hcho6		HDLコレステロール	6ヶ月頃	欠損値有
27	lcho6		LDLコレステロール		欠損値有
28	tg6		中性脂肪		欠損値有
29	day12		投与開始日からの日数		欠損値有
30	tcho12		総コレステロール		欠損値有
31	hcho12		HDLコレステロール	12ヶ月頃	欠損値有
32	lcho12		LDLコレステロール		欠損値有
33	tg12		中性脂肪		欠損値有

附表 13 副作用 : D13

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	se_type	A9	副作用種類(J-ART)	J+J-ARTコード	欠損値有
5	s_e_kika	A4	器官別大分類(J-ART)		欠損値有
6	s_e_ha_y		副作用発現日（年）		欠損値有
7	s_e_ha_m		副作用発現日（月）		欠損値有
8	s_e_ha_d		副作用発現日（日）		欠損値有
9	s_e_jyu		副作用重篤度	0='重篤でない' 1='重篤'	欠損値有
10	s_e_ten		副作用転帰	1='回復' 2='軽快' 3='未回復' 4='後遺症' 5='死亡'	欠損値有
11	s_e_ing		副作用因果関係	0='無' 1='疑い' 2='有' 3='関連性不明'	欠損値有
12	llt_code	A1 0	LLTコード (MedDRA)		
13	inc_day		副作用発現までの日数		欠損値有

附表 14 臨床検査値 : D14

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	C01, C02, C03, C04, C06	
3	typ_d_dl		高脂血症用剤 機序コード	1=HMG-CoA還元酵素阻害薬 (スタチン) 0=その他	
4	st_date	*	投与開始日		
5	en_date	*	投与終了日		欠損値有
6	s_days	*	検査日-投与開始日		欠損値有
7	e_days	*	検査日-投与終了日		欠損値有
8	ksdate		検査日		欠損値有
9	rbc		赤血球		欠損値有
10	wbc		白血球		欠損値有
11	hemo		ヘモグロビン		欠損値有
12	hema		ヘマトクリット		欠損値有
13	b_plt		血小板		欠損値有
14	b_sug		血糖		欠損値有
15	b_na		血清ナトリウム		欠損値有
16	b_k		血清カリウム		欠損値有
17	b_got		GOT		欠損値有
18	b_gpt		GPT		欠損値有
19	b_alp		ALP		欠損値有
20	b_alpk		ALP(KAU)		欠損値有
21	r_gtp		γ -GTP		欠損値有
22	b_ldh		LDH (乳酸脱水素酵素)		欠損値有
23	b_cpk		CPK (クレアチニン・ホスホキナーゼ)		欠損値有
24	b_prot		血清総蛋白		欠損値有
25	b_bill		総ビリルビン		欠損値有
26	b_bun		尿素窒素 (BUN)		欠損値有
27	b_crea		血清クレアチニン		欠損値有
28	b_ua		血清尿酸		欠損値有
29	ut_prot		尿蛋白(定性)	1: -、2: ±、3: +、4: ++、5: +++、6: ++++	欠損値有
30	ut_sug		尿糖(定性)	1: -、2: ±、3: +、4: ++、5: +++、6: ++++	欠損値有
31	weight		体重		欠損値有
32	ecg		心電図所見	1='異常なし' 2='異常あり'	欠損値有

*CSV で提供する場合、YYYY-MM-DD の形式となる。

7 添付資料（2）高脂血症用剤データベース集計結果

7.1 患者背景

NO	項目	全体	合計(%)	スタチン(%)	その他(%)
			32,157	26849	5308
1	性別	男	11,737 (36.5)	9,722 (36.2)	2,015 (38.0)
		女	20,418 (63.5)	17,127 (63.8)	3,291 (62.0)
		欠損	2 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)
2	年齢	<25	87 (0.3)	69 (0.3)	18 (0.3)
		25-29	159 (0.5)	138 (0.5)	21 (0.4)
		30-34	358 (1.1)	295 (1.1)	63 (1.2)
		35-39	707 (2.2)	563 (2.1)	144 (2.7)
		40-44	1244 (3.9)	1055 (3.9)	189 (3.6)
		45-49	1952 (6.1)	1622 (6.0)	330 (6.2)
		50-54	3522 (11.0)	2887 (10.8)	635 (12.0)
		55-59	5162 (16.1)	4175 (15.5)	987 (18.6)
		60-64	5364 (16.7)	4495 (16.7)	869 (16.4)
		65-69	4983 (15.5)	4224 (15.7)	759 (14.3)
		70-74	4366 (13.6)	3662 (13.6)	704 (13.3)
		75-79	2748 (8.5)	2353 (8.8)	395 (7.4)
		80-84	1091 (3.4)	951 (3.5)	140 (2.6)
		85-	413 (1.3)	360 (1.3)	53 (1.0)
		その他	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
		欠損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
4	妊娠有無	無	14332 (44.6)	11053 (41.2)	3279 (61.8)
		有	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)
		欠損	17824 (55.4)	15796 (58.8)	2028 (38.2)
5	外来の有無	入院	1578 (4.9)	1070 (4.0)	508 (9.6)
		外来	29525 (91.8)	25013 (93.2)	4512 (85.0)
		入院・外来	1043 (3.2)	762 (2.8)	281 (5.3)
		欠損	11 (0.0)	4 (0.0)	7 (0.1)
8	適用(高脂血症, 家族性, その他)	高脂血症	28975 (90.1)	26071 (97.1)	2904 (54.7)
		家族性高脂血症	951 (3.0)	752 (2.8)	199 (3.7)
		その他	2231 (6.9)	26 (0.1)	2205 (41.5)
		欠損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
9	WHO 診断基準	II a	7454 (23.2)	6058 (22.6)	1396 (26.3)
		II b	5650 (17.6)	4329 (16.1)	1321 (24.9)
		その他	8314 (25.9)	5723 (21.3)	2591 (48.8)
		欠損	10739 (33.4)	10739 (40.0)	0 (0.0)
10	合併症の有無	無	5368 (16.7)	4708 (17.5)	660 (12.4)
		有	26773 (83.3)	22130 (82.4)	4643 (87.5)
		欠損	16 (0.0)	11 (0.0)	5 (0.1)

NO	項目	全体	合計(%)	スタチン(%)	その他(%)
			32,157	26849	5308
11	アレルギー素因の有無	無	20430 (63.5)	15386 (57.3)	5044 (95.0)
		有	1054 (3.3)	947 (3.5)	107 (2.0)
		欠損	10673 (33.2)	10516 (39.2)	157 (3.0)
12	調査前高脂血症用剤使用の有無	無	19487 (60.6)	19487 (72.6)	0 (0.0)
		有	7360 (22.9)	7360 (27.4)	0 (0.0)
		欠損	5310 (16.5)	2 (0.0)	5308 (100.0)
13	投与日数(累積%)	1週未満	396 (1.2)	389 (1.4)	7 (0.1)
		4週未満	800 (2.5)	703 (2.6)	97 (1.8)
		8週未満	1336 (4.2)	938 (3.5)	398 (7.5)
		12週未満	1895 (5.9)	1124 (4.2)	771 (14.5)
		16週未満	10984 (34.2)	10192 (38.0)	792 (14.9)
		20週未満	4729 (14.7)	3951 (14.7)	778 (14.7)
		24週未満	2888 (9.0)	2258 (8.4)	630 (11.9)
		28週未満	1783 (5.5)	1358 (5.1)	425 (8.0)
		32週未満	1187 (3.7)	872 (3.2)	315 (5.9)
		36週未満	805 (2.5)	623 (2.3)	182 (3.4)
		40週未満	603 (1.9)	473 (1.8)	130 (2.4)
		44週未満	486 (1.5)	390 (1.5)	96 (1.8)
		48週未満	424 (1.3)	337 (1.3)	87 (1.6)
		52週未満	396 (1.2)	310 (1.2)	86 (1.6)
		52週以上	3360 (10.4)	2847 (10.6)	513 (9.7)
		欠損	85 (0.3)	84 (0.3)	1 (0.0)
14	併用薬の有無	無	8194 (25.5)	7274 (27.1)	920 (17.3)
		有	23890 (74.3)	19531 (72.7)	4359 (82.1)
		欠損	73 (0.2)	44 (0.2)	29 (0.5)
15	併用療法の有無	無	15500 (48.2)	14122 (52.6)	1378 (26.0)
		有	15711 (48.9)	12481 (46.5)	3230 (60.9)
		欠損	946 (2.9)	246 (0.9)	700 (13.2)
16	血液中の脂質の改善効果	著名改善	10098 (31.4)	8470 (31.5)	1628 (30.7)
		改善	5586 (17.4)	3416 (12.7)	2170 (40.9)
		やや改善	2572 (8.0)	1662 (6.2)	910 (17.1)
		不変	1618 (5.0)	1222 (4.6)	396 (7.5)
		悪化	404 (1.3)	355 (1.3)	49 (0.9)
		判定不能	1095 (3.4)	950 (3.5)	145 (2.7)
		欠損	10784 (33.5)	10774 (40.1)	10 (0.2)
17	異常所見・副作用の有無	無	29086 (90.4)	23838 (88.8)	5248 (98.9)
		有	3048 (9.5)	2989 (11.1)	59 (1.1)
		欠損	23 (0.1)	22 (0.1)	1 (0.0)

使用データ : D02

7.2 調査前高脂血症用剤分類

(1) 使用データ : D03

コード	分類名	合計(%)	スタチン(%)
		n= 6938	n= 6938
P01	スタチン	5277 (76.1)	5277 (76.1)
P02	レジン	165 (2.4)	165 (2.4)
P03	プロブコール	246 (3.5)	246 (3.5)
P04	ニコチン酸誘導体	241 (3.5)	241 (3.5)
P05	フィブラーート系薬剤	561 (8.1)	561 (8.1)
P06	イコサベント酸エチル	333 (4.8)	333 (4.8)
P07	エデティミブ	0 (0.0)	0 (0.0)
P08	リノール酸	0 (0.0)	0 (0.0)
P09	植物ステロール	55 (0.8)	55 (0.8)
P10	エラスターーゼ	15 (0.2)	15 (0.2)
P11	デキストラン硫酸	12 (0.2)	12 (0.2)
P12	EPL	31 (0.4)	31 (0.4)
P19	その他	2 (0.0)	2 (0.0)

*その他は無し (スタチン=1のデータのみ、その他=0はデータ無)

(2) 使用データ : D04

コード	用剤名	合計(%)	スタチン(%)
		n= 5906	n= 5906
P01	スタチン	5162 (87.4)	5162 (87.4)
P02	レジン	161 (2.7)	161 (2.7)
P03	プロブコール	192 (3.3)	192 (3.3)
P04	ニコチン酸誘導体	144 (2.4)	144 (2.4)
P05	フィブラーート系薬剤	463 (7.8)	463 (7.8)
P06	イコサベント酸エチル	259 (4.4)	259 (4.4)
P07	エデティミブ	0 (0.0)	0 (0.0)
P08	リノール酸	0 (0.0)	0 (0.0)
P09	植物ステロール	32 (0.5)	32 (0.5)
P10	エラスターーゼ	11 (0.2)	11 (0.2)
P11	デキストラン硫酸	5 (0.1)	5 (0.1)
P12	EPL	17 (0.3)	17 (0.3)
P19	その他	2 (0.0)	2 (0.0)

*その他は無し (スタチン=1のデータのみ、その他=0はデータ無)

7.3 併用薬

対象症例数 併用薬あり	合計(%)		スタチン(%)	その他(%)
	32157		26849	5308
	23890 (74.3)	19531 (72.7)	4359 (82.1)	
中枢神経系用薬(C114 を除く)	c11	3631 (11.3)	3015 (11.2)	616 (11.6)
解熱鎮痛消炎剤	c14	927 (2.9)	752 (2.8)	175 (3.3)
末梢神経系用薬	c12	516 (1.6)	371 (1.4)	145 (2.7)
感覚器官用薬	c13	311 (1.0)	271 (1.0)	40 (0.8)
強心剤	c211	1075 (3.3)	718 (2.7)	357 (6.7)
不整脈用剤 (C21230,C21231 を除く)	c212	677 (2.1)	597 (2.2)	80 (1.5)
β遮断薬	c21230	1920 (6.0)	1251 (4.7)	669 (12.6)
α遮断薬	c21231	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
利尿剤	c213	2494 (7.8)	1749 (6.5)	745 (14.0)
その他の血圧降下剤	c214	7193 (22.4)	6420 (23.9)	773 (14.6)
ACE阻害剤	c2144	3072 (9.6)	2760 (10.3)	312 (5.9)
Ca拮抗薬	c2149019	292 (0.9)	292 (1.1)	0 (0.0)
血管補強剤	c215	3 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)
血管収縮剤	c216	43 (0.1)	33 (0.1)	10 (0.2)
血管拡張剤	c217	9498 (29.5)	7920 (29.5)	1578 (29.7)
HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)	c218901	66 (0.2)	66 (0.2)	0 (0.0)
陰イオン交換樹脂(レジン)	c2189014	231 (0.7)	189 (0.7)	42 (0.8)
プロブコール	c2189008	415 (1.3)	415 (1.5)	0 (0.0)
ニコチン酸誘導体	c2189004	1017 (3.2)	512 (1.9)	505 (9.5)
フィブラーート系薬剤	c21830	655 (2.0)	426 (1.6)	229 (4.3)
イコサペント酸エチル(EPA)	c3399004	403 (1.3)	403 (1.5)	0 (0.0)
エゼティミブ	c2189018	10 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)
リノール酸	c2189007	59 (0.2)	9 (0.0)	50 (0.9)
植物ステロール	c313	1004 (3.1)	250 (0.9)	754 (14.2)
エラスター ^ゼ	c2189001	313 (1.0)	70 (0.3)	243 (4.6)
デキストラン硫酸ナトリウム	c2189003	143 (0.4)	41 (0.2)	102 (1.9)
EPL	c2189006	177 (0.6)	94 (0.4)	83 (1.6)
その他の脂質異常薬	c218	3 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)
その他の循環器官用薬	c219	1858 (5.8)	1017 (3.8)	841 (15.8)
呼吸器官用薬	c22	601 (1.9)	547 (2.0)	54 (1.0)
消化器官用薬(C232 を除く)	c23	2694 (8.4)	2189 (8.2)	505 (9.5)
消化性潰瘍剤	c232	4613 (14.3)	4158 (15.5)	455 (8.6)
ホルモン剤	c24	2146 (6.7)	1833 (6.8)	313 (5.9)
泌尿生殖器官および肛門用薬	c25	216 (0.7)	194 (0.7)	22 (0.4)
外皮用薬	c26	240 (0.7)	231 (0.9)	9 (0.2)
その他の個々の器官系用医薬品	c29	6 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)

ビタミン剤	c313	1628 (5.1)	1203 (4.5)	425 (8.0)
滋養強壮薬	c32	429 (1.3)	301 (1.1)	128 (2.4)
血液・体液用薬	c33	4227 (13.1)	3959 (14.7)	268 (5.0)
その他の代謝性医薬品 (C391,C394,C396 を除く)	c39	780 (2.4)	686 (2.6)	94 (1.8)
肝臓疾患溶剤	c391	310 (1.0)	193 (0.7)	117 (2.2)
痛風治療剤	c394	1634 (5.1)	1376 (5.1)	258 (4.9)
糖尿病用剤	c396	4191 (13.0)	3716 (13.8)	475 (8.9)
細胞賦活用薬	c41	4 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)
腫瘍用薬	c42	59 (0.2)	54 (0.2)	5 (0.1)
アレルギー用薬	c44	678 (2.1)	634 (2.4)	44 (0.8)
生薬・漢方製剤	c5_	434 (1.3)	357 (1.3)	77 (1.5)
病原生物に対する医薬品	c6_	328 (1.0)	311 (1.2)	17 (0.3)
治療を主目的としない医 薬品	c7_	15 (0.0)	14 (0.1)	1 (0.0)
麻薬	c8_	7 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)
その他	c9_	3 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)

使用データ : D10

7.4 合併症

NO	合併症名	合計(%)	スタチン(%)	その他(%)
	対象症例数	32157	26849	5308
	合併症あり	26773 (83.3)	22130 (82.4)	4643 (87.5)
1	血管障害	16293 (50.7)	13309 (49.6)	2984 (56.2)
2	代謝および栄養障害	12211 (38.0)	10530 (39.2)	1681 (31.7)
3	心臓障害	6529 (20.3)	5317 (19.8)	1212 (22.8)
4	胃腸障害	4152 (12.9)	3938 (14.7)	214 (4.0)
5	神経系障害	3644 (11.3)	2998 (11.2)	646 (12.2)
6	肝胆道系障害	3478 (10.8)	3065 (11.4)	413 (7.8)
7	腎および尿路障害	2015 (6.3)	1884 (7.0)	131 (2.5)
8	精神障害	1827 (5.7)	1734 (6.5)	93 (1.8)
9	筋骨格系および結合組織障害	1415 (4.4)	1322 (4.9)	93 (1.8)
10	呼吸器、胸郭および縦隔障害	819 (2.5)	749 (2.8)	70 (1.3)
11	内分泌障害	600 (1.9)	541 (2.0)	59 (1.1)
12	感染症および寄生虫症	510 (1.6)	472 (1.8)	38 (0.7)
13	臨床検査	466 (1.4)	463 (1.7)	3 (0.1)
14	血液およびリンパ系障害	311 (1.0)	295 (1.1)	16 (0.3)
15	良性、悪性および詳細不明の新生物(囊 胞およびポリープを含む)	268 (0.8)	252 (0.9)	16 (0.3)
16	生殖系および乳房障害	224 (0.7)	212 (0.8)	12 (0.2)
17	耳および迷路障害	205 (0.6)	198 (0.7)	7 (0.1)
18	皮膚および皮下組織障害	196 (0.6)	181 (0.7)	15 (0.3)
19	眼障害	150 (0.5)	130 (0.5)	20 (0.4)
20	全身障害および投与局所様態	108 (0.3)	105 (0.4)	3 (0.1)
21	外科および内科処置	107 (0.3)	104 (0.4)	3 (0.1)
22	傷害、中毒および処置合併症	80 (0.2)	72 (0.3)	8 (0.2)
23	先天性、家族性および遺伝性障害	76 (0.2)	67 (0.2)	9 (0.2)
24	免疫系障害	66 (0.2)	63 (0.2)	3 (0.1)

25	その他	30 (0.1)	8 (0.0)	22 (0.4)
26	妊娠、産褥および周産期の状態	2 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
27	社会環境	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

使用データ : D06

7.5 副作用

(1) 副作用重篤度・転帰・因果関係

	合計(%)	スタチン(%)	その他(%)
対象患者数	32157	26849	5308
副作用発現数	4697 (14.6)	4626 (17.2)	71 (1.3)
副作用重篤度			
重篤でない	4369 (13.6)	4303 (16.0)	66 (1.2)
重篤	311 (1.0)	310 (1.2)	1 (0.0)
欠損値	17 (0.1)	13 (0.0)	4 (0.1)
副作用転帰			
回復	2527 (7.9)	2475 (9.2)	52 (1.0)
軽快	835 (2.6)	826 (3.1)	9 (0.2)
未回復	656 (2.0)	651 (2.4)	5 (0.1)
後遺症	8 (0.0)	8 (0.0)	0 (0.0)
死亡	40 (0.1)	40 (0.1)	0 (0.0)
欠損値	631 (2.0)	626 (2.3)	5 (0.1)
副作用因果関係			
無し	1406 (4.4)	1406 (5.2)	0 (0.0)
疑い	1391 (4.3)	1350 (5.0)	41 (0.8)
有り	1332 (4.1)	1314 (4.9)	18 (0.3)
関連性不明	460 (1.4)	448 (1.7)	12 (0.2)
欠損値	108 (0.3)	108 (0.4)	0 (0.0)

(2) 高脂血症用剤機序コード別

全てのデータ

副作用発現までの日数	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
合計	4642	64.16	77.99	-1915	969
スタチン	4576	64.43	78.16	-1915	969
その他	66	45.45	62.95	0	336

日数がマイナスを除く

副作用発現までの日数	N	平均	標準偏差	最小値	最大値
合計	4616	65.26	71.67	0	969
スタチン	4550	65.55	71.76	0	969
その他	66	45.45	62.95	0	336

(3) 副作用件数(頻度 1%以上)

副作用名	副作用全体	副作用発現あり 4697 件	件数	頻度(%)
1 CPK 増加		338		(7.20)
2 GPT 増加		210		(4.47)
3 γ-GT 増加		207		(4.41)
4 肝機能障害		184		(3.92)
5 GOT 増加		173		(3.68)
6 筋肉痛		166		(3.53)
7 LDH 増加		156		(3.32)
8 CK 増加		143		(3.04)
9 尿潜血陽性		107		(2.28)
10 ALP 増加		103		(2.19)
11 BUN 増加		98		(2.09)
12 肝障害		91		(1.94)
13 GGTP 增加		78		(1.66)
14 ALT 増加		65		(1.38)
15 感冒		60		(1.28)
16 下痢		53		(1.13)
17 血中尿酸増加		52		(1.11)

(4) 副作用(転帰未回復・後遺症・死亡 8 件以上)

副作用名	転帰未回復・後遺症・死亡	重篤度判定あり	件数	頻度(%)
1 CPK 増加		62		(1.52)
2 尿潜血陽性		38		(0.93)
3 LDH 増加		37		(0.91)
4 γ-GT 増加		36		(0.89)
5 GPT 増加		34		(0.84)
6 GGTP 増加		28		(0.69)
7 肝機能障害		28		(0.69)
8 CK 増加		26		(0.64)
9 GOT 増加		24		(0.59)
10 ALP 増加		21		(0.52)
11 BUN 増加		20		(0.49)
12 トリグリセリド増加		17		(0.42)
13 ALT 増加		13		(0.32)
14 肝障害		11		(0.27)
15 血清クレアチニン増加		11		(0.27)
16 尿蛋白陽性		11		(0.27)
17 総ビリルビン増加		11		(0.27)
18 貧血		9		(0.22)
19 血中尿酸増加		9		(0.22)
20 ヘモグロビン減少		8		(0.20)
21 筋肉痛		8		(0.20)

(5) 副作用件数(重篤かつ5件以上)

副作用名	重篤なもの 重篤度判定あり 4680 件		頻度(%)
	件数		
1 脳梗塞	13	(0.28)	
2 肺炎	9	(0.19)	
3 心不全増悪	8	(0.17)	
4 肝機能障害	8	(0.17)	
5 肝障害	8	(0.17)	
6 心筋梗塞	8	(0.17)	
7 不安定狭心症	7	(0.15)	
8 心不全	6	(0.13)	
9 急性心筋梗塞	5	(0.11)	
10 狹心症	5	(0.11)	
11 脳出血	5	(0.11)	
12 CPK 増加	5	(0.11)	

7.6 治療開始時以降の血清脂質

総コレステロール	合計			スタチン			その他		
	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD
開始時	31429	260.61	42.80	26192	258.06	40.73	5237	273.36	50.05
1ヶ月後	18794	209.86	43.12	16197	206.01	40.84	2597	233.86	48.84
2ヶ月後	16654	207.34	41.20	13938	203.93	38.99	2716	224.88	47.34
3ヶ月後	17175	207.10	40.24	14841	204.86	38.84	2334	221.39	45.74
6ヶ月後	2774	214.22	40.52	2244	213.91	39.00	530	215.51	46.42
12ヶ月後	996	212.29	45.31	850	209.31	40.25	146	229.64	65.15
HDL コレステロール									
開始時	27916	54.86	25.24	23870	55.44	17.80	4046	51.40	50.15
1ヶ月後	16981	55.16	20.59	15004	56.71	17.00	1977	43.43	35.94
2ヶ月後	15170	55.06	24.72	13071	56.94	16.80	2099	43.37	50.00
3ヶ月後	15749	55.22	21.21	13935	56.99	16.70	1814	41.58	39.44
6ヶ月後	2503	51.80	16.66	2083	54.45	16.04	420	38.66	13.13
12ヶ月後	909	54.12	17.96	795	56.50	17.39	114	37.51	12.18
LDL コレステロール									
開始時	7849	182.66	37.83	7849	182.66	37.83	0	.	.
1ヶ月後	3318	141.06	36.26	3318	141.06	36.26	0	.	.
2ヶ月後	2848	137.61	34.33	2848	137.61	34.33	0	.	.
3ヶ月後	3475	134.98	33.50	3475	134.98	33.50	0	.	.
6ヶ月後	1323	135.63	36.37	1323	135.63	36.37	0	.	.
12ヶ月後	377	136.24	35.80	377	136.24	35.80	0	.	.
中性脂肪									
開始時	31107	192.77	154.95	26043	185.95	150.25	5064	227.85	173.00
1ヶ月後	18720	163.42	122.52	16203	158.58	115.43	2517	194.58	157.35
2ヶ月後	16620	161.89	113.83	13990	157.07	108.86	2630	187.52	134.42
3ヶ月後	17115	160.13	115.78	14871	156.27	111.94	2244	185.68	135.83
6ヶ月後	2729	167.82	115.34	2221	164.51	109.78	508	182.29	136.19
12ヶ月後	994	173.83	157.16	854	170.63	160.36	140	193.38	134.86

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協議会育薬アカデミープロトコル検討事業部の専門家は、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、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

研究計画書の内容に応じたデータをCDにより提供する。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

協議会及び協議会育薬アカデミープロトコル検討事業部の専門家は、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、協議会運営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、事前に協議のうえ、協議会は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。

以上

制定 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

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 海老原 格 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）

- 降圧剤の使用成績調査データベース
- 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 海老原 格

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 海老原 格 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）

- 降圧剤の使用成績調査データベース
- 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 海老原 格 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）

- 降圧剤の使用成績調査データベース
- 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. 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企業（2011年6月）

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
MSD 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
サノフィ・アベンティス株式会社
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
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
Meiji Seika ファルマ株式会社

本書ならびに高脂血症用剤の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1-4-2 日本橋Nビル8階
電話 03(3663)8891 FAX 03(3663)8895
E-mail radar.pe.db@rad-ar.or.jp