



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬科学）
報告番号	甲第1582号
学位記番号	第324号
氏名	萩原 宏美
授与年月日	平成 28年 3月 31日
学位論文の題名	レセプトデータベースを活用した医薬品の適正使用に関する研究
論文審査担当者	主査： 松永 民秀 副査： 頭金 正博，木村 和哲，林 秀敏

名古屋市立大学 学位論文

レセプトデータベースを活用した  
医薬品の適正使用に関する研究

平成27年度（2016年3月）

名古屋市立大学大学院薬学研究科

レギュラトリーサイエンス分野

萩原 宏美

本論文は、平成28年3月名古屋市立大学大学院薬学研究科において審査されたものである。

主査 松永 民秀 教授

副査 木村 和哲 教授

副査 頭金 正博 教授

副査 林 秀敏 教授

本論文は、学術情報雑誌に掲載された次の報文を基礎とするものである。

1. Hiromi Hagiwara, Shun Nakano, Yoshihiro Ogawa and Masahiro Tohkin  
The effectiveness of risk communication regarding drug safety information :  
a nationwide survey by the Japanese public health insurance claims data  
J Clin Pharm Ther., 40, 273-278 (2015).
2. Hiromi Hagiwara, Ryohei Nishikawa, Kazuki Fukuzawa and Masahiro Tohkin  
The survey of the compliance Situation to the antihypertensive therapy  
guideline by analyzing Japanese National claims data.  
Yakugaku zasshi, 137(7), 893-901 (2017).

本論文の基礎となる研究は、頭金 正博 教授の指導の下に名古屋市立大学大学院薬学研究科において行われた。

【略語一覧】

ACEI	Angiotensin converting enzyme inhibitor
ALT	Alanine aminotransferase
ARB	Angiotensin II receptor blocker
AST	Aspartate aminotransferase
BB	$\beta$ -blocker
CCB	Calcium channel blocker
CT	Combination therapy
CVD	Cardiovascular disease
DI(室)	Drug information(室)
DPC	Diagnosis procedure combination
HB	Hepatitis B
HBe	Hepatitis B envelope
HBs	Hepatitis B surface
HBV	Hepatitis B virus
HC	Hepatitis C
HCV	Hepatitis C virus
IHDRD	Ischemic heart disease related disease
KD	Kidney disease
Loop	Loop diuretics
MTX	Methotrexate
MR	Medical representative
NDB	National Database of Health Insurance Claim and Specific Health Checkups of Japan
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
PMDSI	Pharmaceuticals and medical devices safety information
RA(系)	Renin-angiotensin(系)

## 目次

第一章 序論	1
第二章 本論	
第一節 市販後安全対策措置の効果の検証	
1 目的	4
2 方法	6
3 結果	10
4 考察	18
5 結論	20
第二節 心血管疾患患者における腎障害併発時の降圧薬使用実態調査	
1 目的	21
2 方法	22
3 結果	24
4 考察	35
5 結論	37
第三章 総括	38
謝辞	40
引用文献	41
Supplemental Table	45

## 第一章 序論

医薬品の開発時に得られる有効性と安全性に関する情報については、限られた条件下でのデータであることから、低頻度ではあるが重大な影響を与えるような副作用については、承認前の臨床試験時にその情報を得ることは困難である場合が多い。そのため、医薬品の有効性と安全性を確保するためには、市販後の情報を収集し、その情報をもとに適正な使用方法を検討していくことが重要になる。現在、我が国においては、市販後の安全対策として、承認後の製薬企業による使用成績調査等で発生した副作用情報やその発生頻度の報告を求める制度や、副作用に関して得られた情報について企業や医療機関から報告を受ける制度などがある<sup>1,2)</sup>。しかしながら、医薬品の使用者数を把握できない、副作用の発現頻度を他剤等と比較できない、原疾患による症状と副作用等の区別が難しいなど、従来の報告制度のみでは安全性の評価に限界がある。そこで、「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の在り方検討委員会」による「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」（平成22年4月28日）において、医薬品の安全対策の強化が求められている<sup>3)</sup>。この中で、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進める」こととされ、大規模医療情報データベース等を活用し、薬剤疫学的な手法を用いた客観的かつ正確な安全性の評価を行うことが求められている。また、この提言と「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）」<sup>4)</sup>の2つの提言を踏まえ、大規模医療情報データベースの整備とその活用が進められているところであり、医薬品の安全性に関する定量的な評価等が求められている<sup>5)</sup>。諸外国においても、日本に先行して大規模医療情報データベースの整備及びその活用が進められている。

大規模医療情報データベースの活用意義としては、1) 少人数の調査では選択バイアス等の影響が大きい事象に対し、大規模な全数調査により選択バイアスが解消されること、2) ごく低頻度で発生する副作用イベントの把握及びその発生頻度の把握ができること、3) 妊婦等の特殊集団など臨床試験のターゲットにはなり得なかった患者群でのエビデンスが得られること、4) 市販後使用成績調査や臨床試験には数年単位の時間を要するが、蓄積された医療情報を使うことで迅速に調査できること、などがあげられる<sup>6)</sup>。これらの利点から、副作用等の発生に関しての使用者母数の把握による発生頻度の把握、投薬と副作用発生の因果関係の解析、安全対策措置の効果の評価等の解析を行うことが可能となり、安全性評価の情報基盤の整備を通して、様々な市販後の安全対策を実施していくことが可能となる。

ところで、厚生労働省は平成21年度より全保険者から匿名化電子レセプトの収集事業を開始した。平成18年における政府の医療制度改革において、医療費の適正化をすすめる目的として構造的要因を迫及するために、厚生労働省が調査および分析に用いるデータベースの構築が進められ、それをもとに医療費適正化計画の作成・実施・評価を資することとなった。レセプトデータも「高齢者の医療の確保に関する法律」を根拠にデータが収集された。その後、平成23年度より研究者等に一定の基準を設け、厳格な審査を経ればレセプトデータの提供を受けることができ、研究等に活用することが可能となった<sup>7)</sup>。このレセプト情報を集積したデータベースは、ナショナルレセプトデータベース（NDB）と呼ばれ、研究活用は始まったばかりであり、研究活用実績として公表された研究は少ない。NDBの研究活用については、公益性の高い学術研究に提供していくことを基本的な方針としており、提供時には研究内容も審査対象とされる。また、研究を実施する上で個人情報保護の観点から、情報は全て匿名化されており、専用の解析室を設け、セキュリティー要件を満たした場所で解析を行うこと、また「必要最小限の範囲」でのデータ提供を行うこととされている。NDBを研究活用することの意義としては、特に医療機関の偏りなく全国の情報を網羅しているため、選択バイアスのない全数調査が可能であり、我が国の医療実態把握をする上では有用である。諸外国からの報告を含めて、これまでに市販のレセプトデータを用いた研究は、特定の医療機関のデータを利用したものが多く、母数も少ないためデータの偏りの点で問題があった<sup>8-10)</sup>。本研究で用いたNDBは患者の社会階層や所得等の影響を受けない全国民のデータであり、偏りがほとんどない点で利点がある。また、通常、ランダム化比較試験などの臨床試験では、数百から数千人程度を対象患者とし、また副作用情報データベースを活用した研究においては、数十から数百例といった規模の調査であることを考えると、NDBの調査対象数としては諸外国のデータベースと比較しても最大規模の調査対象数といえる。また、患者情報の他に医療機関機能など、あらゆる情報が網羅されている点では他のデータベースより優れている。しかしながら、制約としては、基本となるデータが、診療報酬請求明細であるので、病状や副作用情報の記載はないので正確なアウトカムとしての情報が欠如している点である。また、個人情報保護の観点からデータ数において公表限界を定めていることや医療機関コード等の一部の個人情報に関連するデータも提供されない。従って、学術研究には、これらの利点と欠点を考慮することが必要になる。

本研究においては、NDBを利用した、市販後安全対策措置の効果の検証を行った。市販後の情報収集と伝達を担うリスクコミュニケーションには、様々な文書通知や添付文書改訂などの方法があり、副作用のリスク軽減において重要な役割を果たす。しかしながら、これらの効果について定量的に評価された研究は少なく、安全対策行政施策としての在り方を検討し、安全対策措置に反映させる必要がある。次に、市販後医薬品の使用実態調査を行った。臨床試験結果などのエビデンスに基づいて治療ガイ

ドラインが作成されていくが、臨床試験などの限られた条件下でのエビデンスと、実態調査から得られたエビデンスを比較することで、新たな知見を得るとともに今後の治療指針の参考となる安全性の評価ができる。NDB等のいわゆる医療ビッグデータの活用は開始されたばかりであり、NDBの解析手法等は、ほとんど確立されていない<sup>6)</sup>。そこで、この2つの研究を通して、データベースを活用した市販後安全対策の実例を示すとともに、その活用意義を立証していくことを目的とした。

## 第二章 本論

### 第一節 市販後安全対策措置の効果の検証

#### 1. 目的

日本における市販後の安全対策措置として、製薬メーカーや医療機関から報告された副作用情報は、その頻度や重篤度に応じて様々な方法により、規制当局や製薬メーカーから医療機関に情報提供される。この市販後安全対策措置における情報のやりとりはリスクコミュニケーションと呼ばれ、警告文書の発出や添付文書の改訂などがある。警告文書の発出においては、緊急性や情報提供の迅速性、副作用の程度などによりいくつかの種類にわかれており、安全性速報（ブルーレター）、緊急安全性情報（イエローレター）、医薬品医療機器等安全性情報（安全性情報）などがある<sup>11-12)</sup>。発出機関も厚生労働省や独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）、製薬企業等にわたる。ブルーレターやイエローレターは、迅速な情報提供を行い、医療機関だけでなく、マスコミを通じて社会全般へ情報提供される場合もあり、そのインパクトは大きい。一方、安全性情報については、厚生労働省より発出され、副作用発生直後にファクシミリ等で直ぐに発出されるものではなく、様々な医薬品情報が集約され定期的に毎月各医療機関に発行される。

アメリカやイタリアなどにおいては、規制当局から発出された警告文書の効果などの評価がなされているが<sup>13-19)</sup>、日本においてその効果を検証した研究はほとんどなく、警告文書の医療実態への反映については不明な点も多い<sup>20)</sup>。そこで、日本全国の医療機関情報を網羅したレセプトデータベースを用いることにより日本の規制当局からの安全施策の的確な評価が可能になると考え、安全対策措置である警告文書の医療実態への反映効果を定量的に評価することを試みた。また、定量的評価を行ううえで指標とするのに、最も明確なものが医療行為として臨床検査の実施であると考えた。その中で、定期的に頻繁に行う肝機能検査などは因果関係を明確に示すことが難しいので、定期的に実施するものではない臨床検査の実施を指標とし、定量的評価を試みた。具体的には、イエローレター等の情報と比較してインパクトの小さい定期刊行物である安全性情報に記載されている警告文書の中で、頻繁に実施しない臨床検査の実施が定量的指標とできる警告内容という条件を満たす例として、関節リウマチ治療薬であるメトトレキサート（MTX）投与患者に、B型及びC型肝炎ウイルス検査を求めた平成22年3月発出の医薬品医療機器等安全性情報 No.267 を研究対象とした<sup>21)</sup>。当該安全性情報には「B型又はC型肝炎ウイルスキャリアの患者に対する本剤の投与により、重篤な肝炎や肝障害の発現が報告されており、死亡例が認められている。ま

た本剤投与終了後に B 型肝炎ウイルスが活性化することによる肝炎等の発現も報告されている。B 型又は C 型肝炎ウイルスキャリアの患者に対し本剤を投与する場合、投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型又は C 型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。」という内容が、記載されている。また添付文書の「使用上の注意」が改訂された。そこで、本研究においては、この警告内容が医療機関にどの程度浸透し、医療行為として実施されているかを定量的に評価することとし、関節リウマチ患者のうち MTX の投与を受けている患者に対して、肝炎ウイルス検査を実施したかどうかを指標として安全性情報の効果の検証を行った。また、安全性情報の効果に影響を与える要因についても検討した。

## 2. 方法

### (1) ナショナルレセプトデータ(NDB)の構造

レセプトは医療機関が作成する診療報酬請求明細であり、医療機関ごと、患者ごと、月毎に作成される。また、診療報酬請求明細は、電子レセプトと紙レセプトがあるが、平成 22 年 4 月の時点で、レセプトの電子化率は、病院分が 97.9%、診療所分が 76.0%、調剤薬局分が 99.9%となっている。NDB は、電子化レセプトを全て収集している。また、日本の保険診療加入率は 99.3%である<sup>22)</sup>。このことから、NDB は、日本の保険診療対象患者のほぼ全てを網羅しており、さらに日本における医療受給者の全てを網羅していると考えられる。

レセプトは、医科レセプト、調剤レセプト及び歯科レセプトに分かれる。各レセプトと入院患者および外来患者の関係は、Fig. 1-1 のとおりである。医科レセプトにおいては、入院外と入院にわかれており、入院外はさらに院内と院外に分かれる。入院レセプトは入院患者の情報である。入院外かつ院内レセプトは外来患者が院内で医薬品等を処方された場合の情報であり、入院外かつ院外レセプトは外来患者が医薬品等を院外処方された場合の情報である。入院外かつ院外の医科レセプトと調剤レセプトを結合することにより、外来患者が受けた診療行為情報と処方医薬品の情報が同一人物の情報であることがわかる(Fig. 1-2)。

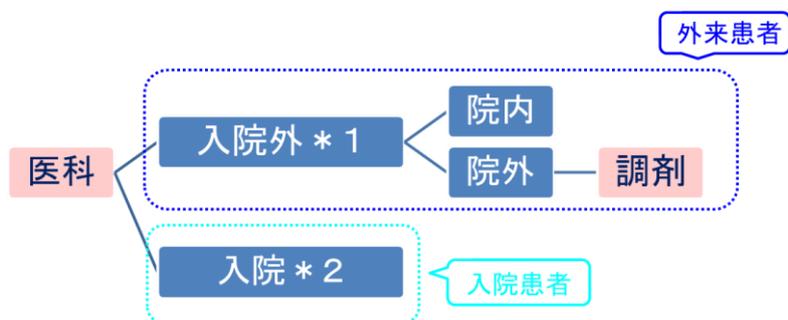


Fig. 1-1 レセプトの種類と請求対象患者の関係

レセプトデータは、レセプト内の情報が各コードとなって集積され、CSV 形式にて提供される。各コードは、レコードと呼ばれるユニットごとに情報がまとめられている。医科レセプトにおいては、RE (共通情報) ・ IR (医療機関情報) ・ SY (傷病名情報) ・ SI (診療行為情報) ・ IY (医薬品情報) レコード、調剤レセプトにおいて

は、RE（共通情報）・IY（医薬品情報）レコードといった各ユニットで構成される。各ユニットには、通番1、通番2、ハッシュ値という共通情報が含まれ、各ユニットをこの通番2で連結することにより、情報が同一患者の情報としてひもづけできる。また、ハッシュ値で医科レセプトと調剤レセプトを連結することにより、外来患者が院外処方された情報としてひもづけできる(Fig. 1-2)。この解析には、SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用した。なお、個人情報となる患者番号、医療機関情報などは厚生労働省側で匿名化された後、提供されている。

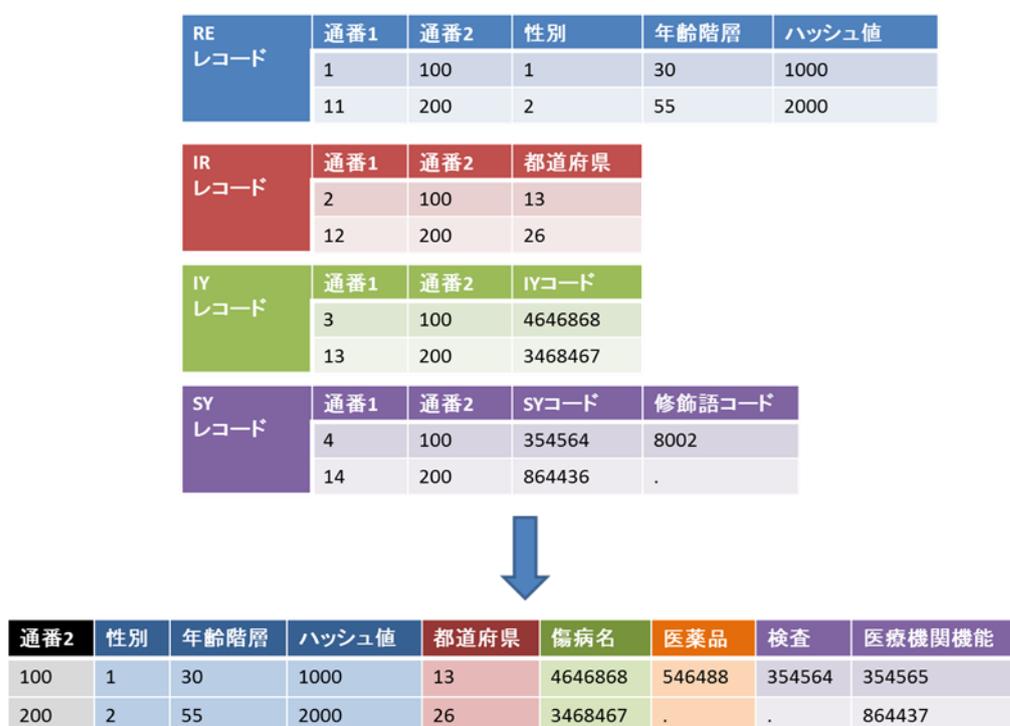


Fig. 1-2 レセプトデータ構造イメージ図

## (2) 提供データ

調査対象期間平成 22 年 1 月から 6 月までの 6 か月間の NDB 特別抽出を使用した。特別抽出データセットにおいては、あらかじめ厚生労働省に研究計画書を提出し、その研究計画書に記載されたレセプトデータのみを、厚生労働省側でデータ抽出後提供される。安全対策措置の効果の研究において、抽出した情報は次のとおりである。

### ・医科レセプト

- ① レセプト共通レコード[通番 2、診療年月、ハッシュ値、性別、年齢階層]
- ② 医療機関レコード[通番 2、都道府県]  
都道府県 (Supplemental Table (ST) 1)
- ③ 傷病名レコード[通番 2、傷病名コード、修飾語コード]  
傷病名：関節リウマチ (ST 2)、肝炎ウイルスキャリア (ST 3)、肝炎 (ST 4)  
修飾語：疑い病名 (傷病名に対して確定診断か疾患として疑いがある程度かをわけ  
る)
- ④ 診療行為レコード[通番 2、診療行為コード]  
診療行為コード：肝炎ウイルススクリーニング検査 (ST 5)、肝炎ウイルス検査  
(ST 6)、初診料 (ST 7)、再診料 (ST 8)、外来診療料 (ST 9)、薬剤管理指  
導料 2・3 (ST 10)
- ⑤ 医薬品レコード[通番 2、医薬品コード]  
医薬品コード：先発・後発医薬品を含むメトトレキサート (ST 11)

### ・調剤レセプト

- ① レセプト共通レコード[通番 2、診療年月、ハッシュ値、性別、年齢階層]
- ② 医薬品レコード[通番 2、医薬品コード]  
医薬品コード：先発・後発医薬品を含むメトトレキサート (ST 11)

## (3) 解析

初診料、再診料、外来診療料のいずれかが算定されている患者を外来患者、いずれも算定されていない患者を入院患者と定義した。医科レセプトから関節リウマチ患者のうちで MTX が処方された患者を抽出し、その中から肝炎ウイルススクリーニング検査を実施した患者を抽出した。また、関節リウマチ患者の医科レセプトと MTX 処方された調剤レセプトを連結し、その中から肝炎ウイルススクリーニング検査を実施した患者を抽出した。結果 1～5 において、薬剤管理指導料は医薬品情報管理室 (DI 室) が設置されていることが算定条件であるので、薬剤管理指導料 2・3 が算定されたレセプトを DI 室が設置されている医療機関であることと定義した。また、次項の「3. 結果」の「(3) 安全性情報の伝達に影響を与える要因の探索」、および「(4) 情報伝達に影響を与えた要因別の肝炎ウイルススクリーニング検査率の変動」

において、都道府県を 600 万人以上、200 万～600 万人、200 万人未満の都道府県に分け、それぞれの所属する都道府県別に患者を区別した。さらに、「(5) MTX 処方  
の中断における肝炎ウイルス検査実施の影響」においては、関節リウマチ患者かつ  
MTX 処方されている患者のうち当該月に肝炎ウイルス検査を実施し、翌月に MTX 処  
方がない患者を抽出した。

#### (4) データクリーニング

レセプトデータベースは、CSV 形式で提供される。データ解析の精度を上げるた  
め、主に、医科レセプトと調剤レセプトの結合不可データ、欠損データ及び重複デー  
タを除外しデータクリーニングを行った。その他、具体的には、1) 医科レセプトに  
おいて同月内で同じハッシュ値が 2 回以上出ている場合、そのレセプトは該当の月で  
除外した。これは二つ以上の医療機関を受診しており、入院レセプト 1 枚と入院外レ  
セプト 1 枚が出ている状況が想定されるが、二枚以上の医科レセプトに対して、対応  
する調剤レセプトが不明であるため除外した。2) ハッシュ値が、医科レセプトには  
存在せず同月の調剤レセプトにのみ存在する患者のレセプトは除外した。すなわち、  
医科レセプトと結合できない調剤レセプトのみ除外した。これは、病院あるいは薬局  
において患者情報の入力ミスなどがあり本来のものと異なるハッシュ値が生成されて  
いる状況が想定され、ハッシュ値の生成に関与する何らかのミスである可能性は高い  
が、対応する医科レセプトが特定できないので除外した。なお、このデータクリー  
ニングにおいては、第二節の研究においても適応した。

また、次のデータクリーニングを第一節の安全対策措置の研究においてのみ、実施  
した。1) IR レコードにおいて、再診と外来診療料の両方算定されているレセプトを  
除外した。再診と外来診療料は同時に算定することは出来ないため、月の途中で病床  
数が 200 以上の病院として機能を変更したか、あるいは誤記の可能性が想定される。  
病床数 200 以上の病院に帰属すべきか 200 未満の病院に帰属すべきか不明であるので  
除外した。2) 「3. 結果」の「(5) MTX 処方の中断における肝炎ウイルス検査実施  
の影響」において、当該月に MTX 処方されたレセプトが有り、翌月に同一人物のレ  
セプト自体が存在しない場合除外した。ハッシュ値の変更、未受診又は死亡したなど  
の状況が想定される。レセプトが存在しない患者は MTX が投与されておらず、当該  
月にのみレセプトを計上する場合、中断率が異常に上昇してしまうので除外した。

#### (5) 研究倫理

名古屋市立大学大学院医学研究科倫理審査委員会および厚生労働省保険局レセプト  
情報等の提供に関する有識者会議の承認を得て実施した。

### 3. 結果

#### (1) 患者情報

医科レセプトから関節リウマチ患者 5,687,062 人を抽出しデータクリーニングを実施したところ、4,933,481 人となり、クリーニング率は 13.3%であった (Table 1-1)。この 4,933,481 人を 100%とすると、そのうち 94.8%にあたる 4,676,629 人分のデータが外来患者であり、5.2%にあたる 256,852 人分のデータが入院患者であった。また、4.5%にあたる 223,594 人が MTX を処方されていた。一方、調剤レセプトは MTX 処方された患者を抽出し、データクリーニングをしたところ 685,762 人であり、クリーニング率は 28.2%であった。男女比については、医科レセプトにおいて、女性 75.0%、男性 25.0%であり、調剤レセプトにおいて、女性 78.2%、男性 21.8%であり、女性の比率が男性の約 3 倍程度も高かった。B 型又は C 型肝炎ウイルススクリーニング検査の受診者は、2.5%であった。

Table 1-1. Demographic background of National Health Insurance Claims Database from January to June 2010.

Code	Before data cleaning		After data cleaning* <sup>1</sup>	
	Number of claims data	(%)* <sup>2</sup>	Number of claims data	(%)* <sup>2</sup>
Medical claim	5,687,062	-	4,933,481	-
Rheumatoid Arthritis	5,687,062	(100.0)	4,933,481	(100.0)
Inpatient	349,150	(6.1)	256,852	(5.2)
Outpatient	5,337,912	(93.9)	4,676,629	(94.8)
Male	1,396,690	(24.6)	1,235,412	(25.0)
Female	4,290,372	(75.4)	3,698,069	(75.0)
MTX* <sup>3</sup> dispense	259,451	(4.6)	223,594	(4.5)
HBV* <sup>3</sup> or HCV* <sup>3</sup> monitoring	159,843	(2.8)	125,026	(2.5)
Drug Information Management Room	65,458	(1.2)	44,549	(0.9)
Dispense claim	955,126	-	685,762	-
MTX* <sup>3</sup> dispense	955,126	(100.0)	685,762	(100.0)
Male	204,650	(21.4)	149,655	(21.8)
Female	750,476	(78.6)	536,107	(78.2)

\*<sup>1</sup> The data cleaning process deleted mistyped data and medical and dispense claims data that could not be combined.

\*<sup>2</sup> Percentages are the proportion of the number of each code to all medical or dispense claims.

\*<sup>3</sup> MTX; methotrexate, HBV; hepatitis B virus, HCV; hepatitis C virus.

## (2) 安全性情報発出前後の肝炎ウイルススクリーニング検査率の変化

関節リウマチ患者でMTXを服用している患者のうち、肝炎ウイルススクリーニング検査をした患者の割合を安全性情報発出前後3ヶ月で比較したところ、1.41%から1.77%へ有意に上昇した。このことから、安全性情報の内容については、一定程度医療機関へ浸透していることが示唆された (Table 1-2)。なお、今回の調査対象期間を発出前後3ヶ月とした理由については、製薬企業の医薬品情報担当者 (MR) からの情報提供や症例報告等からの情報の影響を排除し、できる限り安全性情報の発出のみの影響を調べるためである。

Table 1-2. Comparison of hepatitis virus monitoring rates before and after the issuance of PMDSI.

	Before Intervention* <sup>1</sup> (%) (N= 424,064)	After Intervention* <sup>1</sup> (%) (N=482,421)	P-value* <sup>2</sup>
Patients with MTX- treatment	1.41	1.77	< 0.0001

\*<sup>1</sup> The intervention occurred in March 2010. Data are expressed as the average of each three months.

\*<sup>2</sup> Chi-square test was used for the comparison.

### (3) 安全性情報の伝達に影響を与える要因の探索

安全性情報の伝達に影響を与える要因を探索するために、B型およびC型肝炎ウイルススクリーニング検査を従属変数に、性別、年齢、B型およびC型肝炎ウイルスキャリア、B型およびC型肝炎、MTX処方、都道府県の人口区分（200万未満、200万以上600万未満、600万以上の3区分）、入院、DI室を説明変数に設定したロジスティック回帰分析を行い、安全性情報発出前後におけるオッズ比を比較した（Table 1-3）。人口規模200万人未満、200～600万人、600万人以上の都道府県に所属する患者のオッズ比を比較したところ、安全性情報の発出前後で変化はなかった。一方、入院の要因のオッズ比が、発出前1.82から発出後2.09に、DI室の要因のオッズ比が、発出前10.08から発出後8.27に変化したことから、この2つの要因が安全性情報の効果に影響を与えていることが示唆された。

Table 1-3. Logistic regression analysis to find factors which affect hepatitis virus monitoring rate.

Factors	Before Intervention* <sup>1</sup>	After Intervention* <sup>1</sup>
	Adjusted OR* <sup>2</sup> (95% CI* <sup>2</sup> ) (N = 2,292,294)	Adjusted OR* <sup>2</sup> (95% CI* <sup>2</sup> ) (N = 2,641,187)
Sex (ref = male)	0.64 (0.63–0.65)	0.65 (0.64–0.66)
Age (ref = under 65)	0.78 (0.76–0.79)	0.77 (0.76–0.79)
HBV/HCV Carrier	6.65 (6.03–7.34)	6.64 (6.10–7.23)
Hepatitis	14.98 (14.68–15.29)	14.52 (14.26–14.79)
MTX-treatment	0.61 (0.59–0.63)	0.71 (0.69–0.73)
Population of Prefecture* <sup>3</sup> (ref = Under 2 million)		
Over 6 million	0.74 (0.73–0.76)	0.72 (0.71–0.74)
2–6 million	0.78 (0.77–0.80)	0.78 (0.76–0.79)
Inpatient (ref = Outpatient)	1.82 (1.77–1.88)	2.09 (2.03–2.16)
DI* <sup>2</sup>	10.08 (9.66–10.51)	8.27 (7.92–8.64)

\*<sup>1</sup> The intervention occurred in March 2010. Data are analyzed for all three months.

\*<sup>2</sup> Adjusted OR, adjusted odd ratio; 95% CI, 95% confidence interval; DI, drug information management room.

\*<sup>3</sup>We divided all 47 prefectures of Japan into three categories by population: more than six million, 2–6 million, and less than two million.

#### (4) 情報伝達に影響を与えた要因別の肝炎ウイルススクリーニング検査率の変動

安全性情報発出前後においてオッズ比に有意差があった要因別に、関節リウマチで MTX の投与を受けている患者における安全性情報発出前後の肝炎ウイルススクリーニング検査率の比較を行った (Table 1-4)。都道府県コードを用いて、人口規模を 200 万人未満、200~600 万人、600 万人以上の都道府県に分け、それぞれの都道府県に所属する患者のウイルス検査率を比較した。いずれのグループにおいても検査率が有意に上昇したものの、その差は小さかった。また、患者が入院患者か外来患者かによって同様に検査率を比較したところ、どちらも検査率は安全性情報の発出前後で有意に上昇したが、入院患者の方が発出前 3.32% から発出後 5.32% に検査率がより上昇していることがわかった。さらに、入院患者のうち DI 室が設置されている医療機関を受診した患者のウイルス検査率と DI 室が設置されていない医療機関を受診した患者のウイルス検査率を比較した。DI 室が設置されていない医療機関を受診した患者のウイルス検査率が 2.29% から 4.11% に有意に上昇していることがわかった。また、DI 室が設置されている医療機関を受診した患者のウイルス検査率は安全性情報の発出前後で約 7.6% であり、DI 室が設置されていない医療機関を受診している患者の検査率より高かったが、発出前後で変化はなかった。この結果から、DI 室が設置されている医療機関において安全性情報の直接的な効果はみられなかったが、DI 室が設置されていない医療機関においては、安全性情報の効果がみられた。

Table 1-4. Comparison of hepatitis virus monitoring rate before and after the issuance of PMDSI by population size, admission status, and DI installation status.

Factors	Before Intervention* <sup>1</sup> (%)	After Intervention* <sup>1</sup> (%)	P-value* <sup>2</sup>
Population of Prefecture			
Over 6 million	1.62	2.02	< 0.0001
2–6 million	1.35	1.65	< 0.0001
Under 2 million	1.21	1.60	< 0.0001
Admission Status			
Inpatients	3.32	5.32	< 0.0001
Outpatients	1.35	1.72	< 0.0001
Drug Information Management Room* <sup>3</sup>			
DI (+)	7.63	7.66	0.9611
DI (-)	2.29	4.11	< 0.0001

\*<sup>1</sup> The intervention occurred in March 2010. Data are expressed as the average of each three months.

\*<sup>2</sup> Chi-square tests were used for the comparisons.

\*<sup>3</sup> The target population is only inpatients because the Drug Information Management Room is available only for the inpatient.

## (5) 安全性情報発出による MTX 処方中断への影響

関節リウマチ患者で MTX の投与を受けていた患者の中には、安全性情報の内容を受け、B 型又は C 型肝炎ウイルスの活性化を避けるために、MTX の処方が中断された可能性がある。そこで、この処方中断率を安全性情報の浸透の指標とした。具体的には、当月にウイルス検査を実施し、翌月に処方を中断した患者の割合を検討した

(Table 1-5)。その結果、当月にウイルス検査を実施し、翌月に MTX の処方を中止した割合が 13.9%に対し、当月にウイルス検査を実施せず、翌月に MTX 処方の中止をした割合が、8.2%であった。ウイルス検査を実施後、処方を中断している患者の割合の方が、ウイルス検査を実施せず処方中断している患者の割合より高かったことから、安全性情報の内容を得てウイルス検査を行い、MTX 投与を中止した割合が高く、安全性情報の内容が一定程度浸透していると考えられた。

Table 1-5. Effect of hepatitis (B or C) virus monitoring on withdrawal from methotrexate therapy.

Virus Monitoring	Number of Subjects	Medication Withdrawal	%
Without Virus Monitoring* <sup>1</sup>	520,984	42,924	8.2
With Virus Monitoring* <sup>2</sup>	9,106	1,267	13.9

\*<sup>1</sup> Patients withdrawn from methotrexate therapy but without hepatitis virus monitoring in the previous month were defined as “Without Virus Monitoring” patients.

\*<sup>2</sup> Patients withdrawn from methotrexate therapy with hepatitis virus monitoring in the previous month were defined as “With Virus Monitoring” patients.

#### 4. 考察

安全性情報の発出前後で MTX 投与患者の肝炎ウイルススクリーニング検査率が有意に上昇したことから、安全性情報の内容についてはある程度浸透し、安全対策措置の効果があったことが示唆された。また Table 1-5 の結果より、安全性情報の内容を考慮し、ウイルス検査を行い、MTX の処方継続か否かについて検討したものと考えられ、この結果も安全性情報の内容が浸透していることを支持している。しかしながら、ウイルス検査率が 1.77 % に留まっていた。その理由として、ウイルス検査は感染の有無を測る検査であり、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) やアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) といった肝機能検査とは異なり、毎回の受診において検査されるものではないことがあげられる。実際過去にウイルス検査を受診した患者が同一年に再度ウイルス検査を実施した割合を調べたところ、非常に低い割合であったことから (data not shown)、検査率については妥当なものであると考えられる。また、その他の免疫抑制剤の併用によるウイルス検査率上昇の影響も考えられるが、発出前後 3 ヶ月の調査対象期間に限定しているため、MTX のみの影響がもっとも大きいと考えられる。

一方、ロジスティック回帰分析によって得られた要因解析の結果から、患者が入院患者であるか外来患者であるかという点と DI 室が設置されているかどうかの要因が変化を与えることがわかった。DI 室の有無については、入院患者に算定される薬剤管理指導料などの加算点数から医療機関の機能を抽出することになるため、入院患者であることが前提となる。入院患者である要因において、ウイルス検査率が安全性情報の発出前後で有意に上昇するが、その中でも DI 室が設置されていない医療機関に入院している患者において検査率が有意に上昇していた。しかしながら、DI 室が設置されている医療機関において、安全性情報発出前後の検査率は約 7.6% と DI 室が設置されていない医療機関を受診した患者の検査率より高いが、安全性情報の発出前後で変化はなかった。このことから、DI 室が設置されている医療機関においては、MR や症例報告などから安全性情報発出以前に既に情報伝達がなされており、内容が既に浸透している可能性がある。一方、DI 室が設置されていない医療機関においては、DI 室が設置されている医療機関ほど人的な情報収集を行うことが出来ず、安全性情報などの警告文書が重要な情報源となっている可能性が示唆された。平成 23 年には、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「『PMDA メディナビ』の利用促進について」<sup>23)</sup>が発出され、迅速かつ医療従事者への直接的な情報提供方法が取られ始めている。本研究の結果から、このような制度に加え、薬剤師が積極的な医薬品情報の提供を行うような院内のシステム作りをすることも有効であると考えられる。なお、本研究においては、医療機関の情報収集機能として、DI 室の業務に着目したが、DI 室設置の有無は、薬剤管理指導料の算定の有無により情報を抽出しており、薬剤管理指導料の算定

要件には、薬剤師の病棟での薬学的管理指導などもある。そのため、安全性情報伝達の効果には、DI室が設置されている医療機関における薬剤師の病棟業務等による薬学的管理指導の影響も含まれる可能性は否定できない。また同時期に製薬企業から発出される医薬品安全対策情報（DSU）などの交絡の影響も否定できない。イエローレターやブルーレターには提供に関する指針が明確に定められているが<sup>24)</sup>、安全性情報には明確な基準は定められていない。そのため、数多くある医薬品情報の中で、安全性情報やDSUへの掲載項目に取り上げられた医薬品情報について、どの程度インパクトがあるかということについて検討することが本研究の目的であるため、安全性情報の効果とDSUの効果も併せて警告文書としてとらえて評価した。

アメリカやイタリアにおいて、規制当局より発出された警告文書の効果について検討した研究がいくつかあり、「ドクターレター」という警告文書について評価している<sup>12-18)</sup>。これらの研究においては、ドクターレターを複数回発出したことにより、発出回数に従って安全対策措置の効果があつたなどとの報告がある。今回の研究においては、安全性情報の効果はあつたものの、安全性情報の発出直後のウイルス検査率が1.77%にとどまっていたが、同一内容の安全性情報を複数回情報提供するような仕組みを取れば、その効果は徐々に浸透していく可能性があると考えられる。

本研究には、NDBを用いた観察研究であることから、得られた結果の解釈には一定の制限がある。具体的には次の4点が考えられる。1点目にレセプト請求時に記載した病名と患者の病状実態に乖離がある場合をレセプト病名と呼んでおり、NDBにはこの情報も一定程度含まれている。レセプト病名の影響により解析の精度が下がることが懸念される。しかし、MTXの適応疾患は、関節リウマチもしくは白血病（用法用量は異なる）であり、免疫抑制効果も高いため、レセプト病名として他の疾患に処方された可能性は非常に低いと考えられるので、結果に影響を与えないと考えられる。2点目にNDB提供において、提供側である厚生労働省の指針に則り、解析において必要最低限の情報抽出をすることが求められる<sup>6)</sup>。そのため、調査対象期間を安全性情報発出前後3ヶ月の計6ヶ月間とした。さらに長期にわたる調査対象期間とした場合、さらなる見解が得られた可能性は否定できない。3点目に医薬品の処方日と検査日などの情報について、同一月内での診療順、処方順については不明である。しかしながら、関節リウマチは慢性疾患であるため同月に複数回受診する可能性は低いことから、結果に影響を与えないと考えられる。4点目に、日本における診療報酬請求制度として、2つの請求方法がある。1つは本研究で活用したレセプトともう一つは急性期医療制度で活用される包括一括払い方式のDPCのレセプトである<sup>25-28)</sup>。DPCレセプトのデータは、NDBには含まれない。しかしながら、関節リウマチ治療を急性期医療と判断して治療される可能性は低く、また急性期医療として治療された場合には、さらに薬効が強い免疫抑制剤を投与される可能性の方が高いと考えられるため、今回の結果にはほぼ影響を与えないと考えられる。

## 5. 結論

本研究により、DI室が設置されるとともに薬学的管理指導が行われている医療機関では安全性情報発出前に積極的な情報収集を行っているため、安全性情報の直接的な効果はみられなかったが、DI室が設置されていない医療機関においては、安全性情報が重要な情報源であると考えられた。

## 第二節 心血管疾患患者における腎障害併発時の降圧薬使用実態調査

### 1. 目的

現在の我が国の高血圧症患者数は、約 4,300 万人と推定され、男性の 60%、女性の 45%が高血圧症と診断されている<sup>29)</sup>。この高血圧症は、心臓関連疾患や腎疾患および脳血管疾患などにとっても主要な原因疾患でもある。高血圧症の要因も様々であるため、複数の作用機序の医薬品が開発されている。また、長期的な薬物治療を行う必要があり、合併症を罹患している患者も多いので、その薬剤選択は重要である。そのため、日本高血圧学会が作成した高血圧治療ガイドライン 2014 (ガイドライン)<sup>29)</sup>により、その薬物治療について臨床試験などのエビデンスに基づいた治療方針が示されている。ところで、心臓と腎臓は、交感神経系やレニンアンジオテンシン系、抗利尿ホルモンといった様々なホルモンの相互に依存した関係をもつ。一方、腎臓は血圧管理をする機能を有し、腎機能の悪化は体液量を増加させ、高血圧症を引き起こし、高血圧はまた腎臓に負担をかけ、腎臓機能を悪化させるといった悪循環を引き起こす。また同時に腎障害 (kidney disease (KD)) は、虚血性心関連疾患 (Ischemic heart disease related disease (IHDRD)) の重要なリスクファクターである<sup>30-35)</sup>。そのため、KD 患者においては、より厳格な血圧管理が必要となり、心腎同時保護を保ちながら血圧コントロールをする必要がある。そこで、IHDRD 患者が KD を併発した時の適正な降圧薬の処方について検討した。

ガイドラインにおいては、薬物治療の指針として、十分な降圧を目指す場合には併用療法を考慮すること、副作用を回避するために適切な組み合わせで併用すること、合併する疾患や病態により積極的適応を考慮し、禁忌や慎重投与に配慮し、併用薬との相互作用に注意し選択することなどがあげられている。また、一般的には十分な降圧効果が得られない場合には、単剤増量投与よりも多剤併用療法が良好な降圧効果が得られるとされ、多くの場合、2 から 3 剤の併用が必要になるとされている<sup>36-37)</sup>。さらに併発する臓器障害として、KD 患者においては、腎障害の進展を抑制かつ虚血性心疾患の発症や再発予防をするとともに心腎同時保護の観点から薬剤を選択し降圧目標を達成することが望ましく<sup>38)</sup>、そのために合併症等の患者個々人の背景を考慮して、適正な降圧療法を目指すことが重要であるとされている。具体的には、レニンアンジオテンシン (RA) 系阻害剤を中心とした多剤併用療法が必要となることが多いとされる<sup>39)</sup>。そこで、臨床試験結果に基づき薬物治療の方針が定められている高血圧治療ガイドラインに提案されている併用処方の組み合わせと、多臓器障害をもつ患者の実診療での投与実態と比較することで、降圧薬の適正処方について検討をした。

## 2. 方法

### (1) 提供データベース

本章での調査研究では NDB のサンプリングデータセットを使用した。サンプリングデータセットは、平成 23 年 10 月を調査対象期間とした 1 ヶ月間の全レセプトデータから、外来患者については 1%、入院患者については 10%の割合でランダムに抽出したレセプトのデータセットである。なお、外来患者と入院患者が区別されたデータベースとして提供される。

### (2) 解析

降圧薬の分類をアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) (ST 12)、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) (ST 13)、 $\beta$  遮断薬 (BB) (ST 14)、カルシウム拮抗薬 (CCB) (ST 15)、ループ系利尿薬 (Loop) (ST 16)、サイアザイド系利尿薬 (Thiazide) (ST 17)、その他利尿薬 (ST 18)、その他 (ST 19) とした。なお、合剤 (ST 20) については、配合成分ごとに分けて集計しており、例えば ARB と CCB の合剤であれば、ARB の 1 剤と CCB の 1 剤の計 2 剤としてカウントした。これらの降圧薬の 1 種類以上が処方されている患者を降圧薬服用患者とした。

IHDRD の分類を高脂血症 (ST 21)、動脈硬化症 (ST 22)、狭心症 (ST 23)、心不全 (ST 24) とした。IHDRD 患者は、ST 21~24 までのコードがついた患者とし、高脂血症患者、動脈硬化患者、狭心症患者、心不全患者をそれぞれ対応するコードがついた患者とした。また、KD を ST 25 と定義し、KD 患者については、ST 25 のコードがついた患者とした。

また、レセプト連結とデータクリーニングについては、第二章第一節 2 方法で述べた方法で行った。

### 【抽出データ】

・ 医科レセプト

① レセプト共通レコード[通番 2、診療年月、ハッシュ値、性別、年齢階層]

② 傷病名レコード[通番 2、傷病名コード、修飾語コード]

傷病名コード：高脂血症 (ST 21)、動脈硬化症 (ST 22)、狭心症 (ST 23)、心不全 (ST 24)、KD (ST 25)

③ 医薬品レコード[通番 2、医薬品コード]

医薬品コード：ACEI (ST 12)、ARB (ST 13)、BB (ST 14)、CCB (ST 15)、Loop (ST 16)、Thiazide (ST 17)、その他利尿薬 (ST 18)、その他 (ST 19)、合剤 (ST 20)

・調剤レセプト

① レセプト共通レコード[通番 2、診療年月、ハッシュ値、性別、年齢階層]

② 医薬品レコード[通番 2、医薬品コード]

医薬品コード： ACEI (ST 12)、ARB (ST 13)、BB (ST 14)、CCB (ST 15)、  
Loop (ST 16)、Thiazide (ST 17)、その他利尿薬 (ST 18)、その他 (ST 19)、  
合剤 (ST 20)

### (3) 統計解析

IHDRD 患者において、KD の併発の有無により、降圧薬の使用数に差があるかどうかをリジット解析により比較した。ボンフェローニの多重補正を行い、有意水準  $p < 0.001$  で評価した。

IHDRD 患者のうち、KD の併発と薬剤選択 (CCB 単剤療法と CCB/ARB を含む多剤併用療法) との関連性をオッズ比により評価した。

心不全患者のうち、KD の併発と薬剤選択 (ARB/Diuretics と ARB/CCB の二剤併用療法) との関連性をオッズ比により評価した。

### (4) 研究倫理

名古屋市立大学大学院医学研究科倫理審査委員会および厚生労働省保険局レセプト情報等の提供に関する有識者会議の承認を得て実施した。

### 3. 結果

#### (1) 患者情報

入院患者と外来患者から、ST12~20に示す降圧薬を服用している患者を抽出したところ、それぞれ26,186人と155,839人であった(Table 2-1)。欠損例が多かった点については、医科レセプトと調剤レセプトが結合できなかった場合が考えられる。厚労省からは、まず医科レセプトが抽出され、それに対応する調剤レセプトが提供されるが、データ欠損等により結合できないレセプトが存在する。結合できない場合、診断名情報と処方薬情報をひもづけできなくなるため、本研究が最も重要とするKDやCVD(診断)と降圧薬(処方)との関連性をみることができないので、欠損例が多い場合も解析対象とすることはできない。

また、これを年齢別に分けたところ、入院患者では93.7%、外来患者では89.5%が55歳以上であった。また性別に分けたところ、入院患者では男性42.6%、女性57.4%であり、外来患者では男性46.8%、女性53.2%であり、入院と外来ともに女性の患者割合が男性のそれに比べ高かった。本研究では、若年性高血圧は対象外とし、54歳以下の降圧薬服用患者が入院および外来患者とも約10%以下であったことから、55歳以上の患者を対象とした。また、降圧薬の服用について、降圧効果に男女差はないという報告があることから、以後の解析においては、男女の区別はしていない(40-42)。

Table 2-1. Demographic background of National health insurance claims database.

Variable	No. (%)		
	Before data cleaning	After data cleaning	After extracting patients prescribed antihypertensives
<b>Inpatients*<sup>1</sup></b>			
Overall	130,801 (100.0)	91,890 (100.0)	26,186 (100.0)
<b>Age group</b>			
0-54	28,527 (21.8)	22,720 (24.7)	1,646 (6.3)
55-	102,274 (78.2)	69,170 (75.3)	24,540 (93.7)
<b>Sex</b>			
Male	56,771 (43.4)	40,561 (44.1)	11,165 (42.6)
Female	74,030 (56.6)	51,329 (55.9)	15,021 (57.4)
<b>Outpatients**<sup>2</sup></b>			
Overall	1,049,249 (100.0)	477,854 (100.0)	155,839 (100.0)
<b>Age group</b>			
0-54	409,154 (39.0)	212,755 (44.5)	16,333 (10.5)
55-	640,095 (61.0)	265,099 (55.5)	139,506 (89.5)
<b>Sex</b>			
Male	443,390 (42.3)	212,107 (44.4)	72,929 (46.8)
Female	605,859 (57.7)	265,747 (55.6)	82,910 (53.2)

\*<sup>1</sup> Inpatients data are extracted 10 % from all inpatient medical claims records at October 2011.

\*<sup>2</sup> Outpatients data are extracted 1 % from all outpatient medical claims records at October 2011.

## (2) 患者背景

降圧薬服用患者のうち、高脂血症、動脈硬化症、狭心症、心不全の各 IHDRD を罹患している患者の割合を調べた (Table 2-2)。IHDRD を複数罹患している場合はそれぞれ重篤度の高い方の区分でカウントされている。例えば、高脂血症と心不全を両方罹患している患者は、心不全患者の区分でカウントしている。また各 IHDRD 患者における KD 併発率を疾患ごとに調べた。降圧薬服用入院患者 24,540 人のうち、26.5%にあたる 6,491 人が KD を併発していることがわかった。また、降圧薬服用で入院している高脂血症患者 2,639 人のうち 18.6%にあたる 490 人、動脈硬化患者 816 人のうち 33.3%にあたる 272 人、狭心症患者 3,411 人のうち 25.7%にあたる 875 人、心不全患者 9,796 人のうち 36.0%にあたる 3,527 人、IHDRD 罹患なしの患者群 7,878 人のうち 16.8%にあたる 1,327 人が KD を併発していることがわかった。同様に、降圧薬服用外来患者 139,506 人のうち、11.9%にあたる 16,535 人が KD を併発していることがわかった。また、降圧薬服用外来患者において、高脂血症患者 41,900 人のうち 11.3%にあたる 4,717 人、動脈硬化患者 6,036 人のうち 17.8%にあたる 1,074 人、狭心症患者 16,235 人のうち 15.1%にあたる 2,459 人、心不全患者 21,630 人のうち 21.6%にあたる 4,666 人、IHDRD 罹患なしの患者群 53,705 人のうち 6.7%にあたる 3,619 人が KD を併発していることがわかった。

Table 2-2. The number of each IHDRD patient with antihypertension therapy.

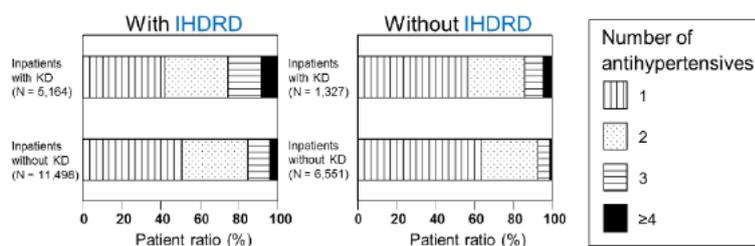
<b>Disorder category</b>	<b>The Number of claims data</b>	<b>KD patients (%)<sup>*1</sup></b>	
<b>Inpatients</b>			
Overall	24,540	6,491	(26.5)
Hyperlipidemia	2,639	490	(18.6)
Arteriosclerosis	816	272	(33.3)
Angina pectoris	3,411	875	(25.7)
Heart failure	9,796	3,527	(36.0)
Non-IHDRD	7,878	1,327	(16.8)
<b>Outpatients</b>			
Overall	139,506	16,535	(11.9)
Hyperlipidemia	41,900	4,717	(11.3)
Arteriosclerosis	6,036	1,074	(17.8)
Angina pectoris	16,235	2,459	(15.1)
Heart failure	21,630	4,666	(21.6)
Non-IHDRD	53,705	3,619	(6.7)

<sup>\*1</sup> The percentage of the patients with KD comorbidity.

### (3) 降圧薬の併用数に KD の併発が与える影響

ガイドラインにおいて、高リスク患者には単剤増量投与よりも多剤併用療法を実施することが推奨されているため<sup>36-38</sup>、IHDRD 患者が KD を併発していない場合に比べて KD を併発している場合に、多剤併用療法を実施しているかどうかを調べた。具体的には、IHDRD 患者が服用する降圧薬の数において、KD の併発の有無により、その併用数が増える傾向がみられるカリジット解析により比較した。Fig. 2-1 では、IHDRD 患者が服用している降圧薬の数の患者割合を示し、KD を併発している患者を上段、併発していない患者を下段とし、KD の併発による降圧薬の併用数の変動を示した。KD を併発している患者の方が、KD を併発していない患者より、降圧薬を二剤以上併用している割合が高く、リジット解析の結果より、KD の併発が降圧薬の併用数に有意に影響を与えていることがわかった。(p<0.001) また同様に、IHDRD 患者群は IHDRD 罹患なしの患者群よりも降圧薬の併用数が多い傾向がみられることがわかった。以上の結果から、IHDRD 患者が KD を併発している方が、多剤併用療法を実施する傾向にあることが明らかになった。

#### (A) Inpatient



#### (B) Outpatient

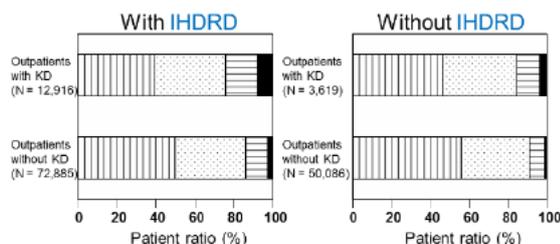


Fig. 2-1 The ratio of multi-combination therapy in IHDRD patient with and without KD.

The ratios of monotherapy, two-combination therapy, three-combination therapy, and more than four combination therapy, are calculated in IHDRD patient with and without KD. We conducted the ridit analyses to compare the effects of KD on the number of antihypertensives in IHDRD patient. P < 0.001 was considered statistically significant after Bonferroni correction for multiple comparisons.

#### (4) CCB 単剤療法と CCB/ARB 多剤併用療法に KD が与える影響

降圧薬の種類ごとの処方数について予備検討をしたところ、CCB（単剤もしくは併用療法を含む）の処方量が最も多く、2 剤併用療法に限定した場合には、CCB/ARB の併用療法が最も多かった。そこで、我々は特に CCB と ARB に着目し、その処方併用パターンについて検討した。

ガイドラインにおいて、CCB に ARB を追加併用することで、末期腎不全への進行が抑制されたとの報告や、CCB に ARB を併用した場合に心血管イベントの発症が抑制されたとの報告がある<sup>43-47)</sup>。従って、CCB 単剤投与よりも CCB に ARB を併用することで、KD や IHDRD の発症抑制に有用であると考えられる。そこで各 IHDRD 患者の降圧薬服用時に KD の併発が与える影響について、CCB 単剤療法と CCB に ARB を追加併用した多剤併用療法の対象患者数を比較検討した (Table 2-3)。具体的には、CCB 単剤療法と CCB/ARB を含む多剤併用療法に対し、KD 併発患者と KD 併発していない患者に分け、オッズ比により評価した。入院をしている動脈硬化患者においては、KD の併発と CCB 単剤療法もしくは CCB/ARB を含む多剤併用療法の薬剤選択に有意差はなく、関連性はみられなかった。このことについては、患者数が少なく統計の検出感度が十分ではなかった可能性がある。一方、外来受診している全ての患者群と入院をしている高脂血症、狭心症患者、心不全患者、IHDRD 罹患なしの患者群においては、KD 併発の有無と薬剤選択 (CCB 単剤療法もしくは CCB/ARB を含む多剤併用療法) に有意な差があり、KD を併発していることと CCB/ARB を含む多剤併用療法を選択することに関連性がみられた。このことから KD を併発している患者の方が、CCB/ARB を含む多剤併用療法を実施する傾向にあることがわかった。

Table 2-3. Effects of kidney disease on CCB monotherapy and combination therapy (including CCB/ARB).

<b>INPATIENTS</b>				
<b>Drug class</b>	<b>No.</b>		<b>Odds Ratio (95% CI)</b>	<b>p</b>
	<b>With KD</b>	<b>Without KD</b>		
<b>Non-IHDDR</b>				
CCB monotherapy	296	1915	1.46	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	313	1384	(1.23-1.74)	
<b>Hyperlipidemia</b>				
CCB monotherapy	92	565	1.69	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	173	630	(1.28-2.23)	
<b>Arteriosclerosis</b>				
CCB monotherapy	49	114	1.50	0.054
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	104	161	(0.99-2.28)	
<b>Angina pectoris</b>				
CCB monotherapy	167	697	1.67	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	267	666	(1.34-2.09)	
<b>Heart failure</b>				
CCB monotherapy	358	739	1.70	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	850	1035	(1.45-1.98)	

<b>OUTPATIENTS</b>				
<b>Drug class</b>	<b>No.</b>		<b>Odds Ratio (95% CI)</b>	<b>p</b>
	<b>With KD</b>	<b>Without KD</b>		
<b>Non-IHDRD</b>				
CCB monotherapy	753	15859	1.78	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	1333	15747	(1.63-1.95)	
<b>Hyperlipidemia</b>				
CCB monotherapy	956	11253	1.82	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	1886	12227	(1.67-1.97)	
<b>Arteriosclerosis</b>				
CCB monotherapy	186	1206	1.64	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	446	1763	(1.36-1.98)	
<b>Angina pectoris</b>				
CCB monotherapy	446	4085	2.04	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	1037	4662	(1.81-2.29)	
<b>Heart failure</b>				
CCB monotherapy	492	2331	1.61	<0.05
CCB/ARB ( $\geq 2$ drugs)	1702	5001	(1.44-1.80)	

ARB, angiotensin II receptor blockers; CCB, calcium channel blocker; CI, confidence interval; IHDRD, ischemic heart disease related diseases; KD, kidney disease.

## (5) 心不全患者における投与実態

心不全患者においては、心血管イベントの発生リスクが高くなっている上に、KDも進行している可能性が高い。そのため、心腎同時保護の観点から、体液量を調節するとともに心血管イベントの発生を抑制するため、より厳密な血圧コントロールが必要になる<sup>48)</sup>。ガイドラインでは、KD患者においては、RA系阻害薬を中心とした多剤併用療法が提案され、また高脂血症、動脈硬化、狭心症患者においては、RA系阻害薬やCCBが提案されている<sup>49-51)</sup>。一方、心不全患者においては、RA系阻害薬に加え、体液量調節の意図もあり、利尿薬を含んだ多剤併用療法が提案されている点で、他の疾患の併用パターンと異なる点があり、RA系阻害薬+β遮断薬+利尿薬の3剤併用が標準的治療とされている<sup>48)</sup>。そこで、心不全患者における処方実態に加え、KDを併発している時の薬剤選択の傾向について調べた。

心不全患者において、最も処方割合の高かった処方併用パターンと処方されている患者の割合を調べた (Table 2-4)。入院患者において最も処方割合が高かったのは、ループ系利尿薬 (Loop) で、心不全かつKDを併発している患者3,527人を100%とすると、そのうち20.2%がLoop系利尿薬の単剤療法で治療しており、また心不全かつKDを併発していない患者6,269人を100%とすると、そのうち23.2%がLoop系利尿薬の単剤療法で治療していた。一方、外来患者において、最も処方割合が高かったのは、ARB/CCBの二剤併用療法であった。心不全かつKDを併発している患者4,666人を100%とすると、そのうち14.0%である654人がARB/CCBの二剤併用療法で治療しており、また心不全かつKDを併発していない患者16,964人を100%とすると、そのうち14.9%の2,527人がARB/CCBの二剤併用療法で治療していた。また、RA系阻害薬+β遮断薬+利尿薬の標準的治療を実施している割合は、入院および外来患者ともKDの併発の有無に関わらず1%未満であった。この結果から、ループ系利尿薬を単剤で使用している割合は高いが、標準的治療を実施している割合が低いことがわかり、ガイドラインで提案されている処方とは一部異なった処方が比較的多く行われていることが示唆された。

また、心不全患者とIHDRD罹患なしの患者を対象に、ARB/Diuretics、ARB/CCBの二剤併用療法において、KDの併発の有無により薬剤選択に影響があるかをオッズ比により評価した。なお、DiureticsはST 16~18とする (Table 2-5)。その結果、IHDRD罹患なしの患者群において、KDの併発の有無と薬剤選択に有意差があり、KDを併発していることとARB/CCBの二剤併用療法を選択していることに関連性があった。一方、心不全患者群においては、KDの併発の有無と薬剤選択に有意な差がなかった。この結果から、IHDRD罹患なしの患者において、KD併発の影響によりARB/Diureticsの二剤併用療法よりARB/CCBの二剤併用療法を選択している傾向がみられたが、心不全患者において、この傾向はみられなかった。またTable 2-4, 2-5の結果より、心不

全患者が、利尿薬を含む多剤併用療法を他の併用療法より積極的に選択している傾向はみられなかった。

Table 2-4. Effects of kidney disease on prescribing patterns among patients with heart failure.

<b>Inpatients with heart failure</b>					
<b>Rank</b>	<b>Drug class</b>	<b>No. (%)</b>			
		<b>With KD</b>		<b>Without KD</b>	
1	Loop monotherapy	713	(20.2)	1455	(23.2)
2	CCB monotherapy	358	(10.2)	739	(11.8)
3	ARB/CCB	285	(8.1)	466	(7.4)
35	ARB/Loop/BB	10	(0.3)	15	(0.2)
49	ACEI/Loop/BB	<10	(0.1)	<10	(0.1)
58	ARB/thiazide/BB	<10	(0.1)	<10	(0.0)
-	ARB/BB/other diuretics	<10	(0.0)	<10	(0.0)
-	Overall	3527	(100.0)	6269	(100.0)

<b>Outpatients with heart failure</b>					
<b>Rank</b>	<b>Drug class</b>	<b>No. (%)</b>			
		<b>With KD</b>		<b>Without KD</b>	
1	ARB/CCB	654	(14.0)	2527	(14.9)
2	CCB monotherapy	492	(10.5)	2331	(13.7)
3	Loop monotherapy	406	(8.7)	1403	(8.3)
25	ARB/Loop/BB	25	(0.5)	98	(0.6)
43	ACEI/Loop/BB	<10	(0.2)	33	(0.2)
46	ARB/thiazide/BB	<10	(0.2)	27	(0.2)
-	ACEI/thiazide/BB	<10	(0.0)	<10	(0.0)
-	Overall	4666	(100.0)	16964	(100.0)

ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitors; ARB, angiotensin II receptor blockers; BB,  $\beta$ -blocker; CCB, calcium channel blocker; KD, kidney disease; Loop, loop diuretics.

Rank: the ranking within the list of most commonly prescribed therapies.

Table 2-5. Relationships between kidney disease and combination therapy (including diuretics) among patients with heart failure.

<b>INPATIENTS</b>				
<b>Drug class</b>	<b>No.</b>		<b>Odds Ratio (95% CI)</b>	<b>p</b>
	<b>With KD</b>	<b>Without KD</b>		
<b>Non-IHDRD</b>				
ARB/diuretics (2 drugs)	35	125	1.66	<0.05
ARB/CCB (2 drugs)	178	1056	(1.11-2.50)	
<b>Heart failure</b>				
ARB/diuretics (2 drugs)	169	318	0.87	0.2468
ARB/CCB (2 drugs)	285	466	(0.69-1.10)	
<b>OUTPATIENTS</b>				
<b>Drug class</b>	<b>No.</b>		<b>Odds Ratio (95% CI)</b>	<b>p</b>
	<b>With KD</b>	<b>Without KD</b>		
<b>Non-IHDRD</b>				
ARB/diuretics (2 drugs)	134	1305	1.42	<0.05
ARB/CCB (2 drugs)	875	12071	(1.17-1.71)	
<b>Heart failure</b>				
ARB/diuretics (2 drugs)	309	1078	1.11	0.1903
ARB/CCB (2 drugs)	654	2527	(0.95-1.29)	

ARB, angiotensin II receptor blockers; CCB, calcium channel blocker; CI, confidence interval; IHDRD, ischemic heart disease related diseases; KD, kidney disease.

#### 4. 考察

本研究では、重篤な心血管イベントを発生するリスクがある虚血性心疾患の関連疾患を対象とした。心不全患者に対し、イベント発症リスクが高まる予備群として、進行程度により、高脂血症、動脈硬化症、狭心症患者を比較対象とした。予備調査から、CCBとARBの使用が他の薬剤よりも使用量が多かったため、虚血性心疾患と腎障害を合併している疾患の中でCCBやARBを治療対象とする疾患として、上記4疾患を対象とした。そのため、虚血性心疾患の中でも、心筋梗塞は、BBや血栓溶解薬が治療の中心となるので対照外とした。また不整脈については、虚血性心疾患としては直接分類しがたく、CCBやARBが治療の中心とならないことから対象外とした。

心不全は、高脂血症や動脈硬化に比べ血圧をかなり厳密にコントロールする必要があると考え、それぞれの患者群で降圧薬の使用に違いがある可能性があるとして予測した。そこでTable 2-2においてIHDRDとKDの併発割合を調査した。その結果、心不全や狭心症に罹患すると入院する割合が高くなり、高脂血症に罹患している場合は外来で治療する割合が高く、IHDRDの重篤度が高いほど入院により治療する傾向があることがわかった。また同時に、KDを併発している割合も高脂血症、動脈硬化、狭心症、心不全の全ての患者群に対し、入院患者の方が外来患者よりも高いことから、入院患者の方がより厳密な血圧コントロールを実施する必要があると考えられた (Table 2-2)。またFig. 2-1より、KDを併発している患者群の方が、KDを併発していない患者群より降圧薬の多剤併用療法を実施し、より厳密な血圧コントロールを実施している傾向がみられた。

降圧薬の処方量についての我々の予備調査により、種類別にはCCBが最も処方量が多く、2剤併用療法においてはCCB/ARB併用療法が最も処方量が多かった。そこで、本研究ではCCBとARBに着目した。また、ガイドラインにおいて、CCB単剤使用よりも特にCCBとARBを併用する方がKDの進行が抑制される、または心血管イベントの発症を抑制できるなどの報告があった<sup>43-47)</sup>。そこで、CCB単剤療法もしくはCCB/ARB併用療法の薬剤選択において、KDの併発と関連性があるかを検討した。Table 2-3により、入院している動脈硬化患者群を除く全ての入院および外来患者群において、KDを併発している方が、CCB単剤療法よりもCCB/ARBを含む多剤併用療法を選択している傾向がみられた。このことから、KDを併発している場合には、KDやIHDRDの進行が抑制される多剤併用パターンがより選択されていると考えられた。Fig. 2-1とTable 2-3の結果から、KDを併発している場合には、KDの進展を抑制することで心血管イベントの発生を抑制するような多剤併用療法が実施される傾向にあることがわかった。

一方、心不全患者において、ガイドラインの標準的治療として、RA系阻害薬+β遮断薬+利尿薬を含む三剤併用療法や、利尿薬を含む多剤併用療法等が示されている。

Table 2-4 および Table 2-5 の結果より、三剤併用の処方者数が少なかった点と、KD 併発患者において、利尿薬を含む併用療法との関連性が見られなかったことから、ガイドラインに示された併用療法が積極的に選択されている傾向がみられなかった。また、KD を併発していることと薬剤選択の関連性もみられなかった。Table 2-5 において、KD 患者がそもそも ARB を選択する傾向にあるのではないかということが、薬剤選択の結果に影響を与える可能性について検討した。感度分析として CCB 単剤と ARB 単剤の Odds ratio を比較した (data not shown)。入院の全ての患者群と、外来かつ心不全の患者群においては、KD の併発と ARB 単剤を選択することに有意な差はなく、関連性はみられなかったことから、KD 併発患者が CCB 単剤よりも ARB 単剤をより選択している傾向にはなかった。一方、外来患者の Non-IH/DRD 患者においては、KD の併発と ARB を選択することに有意な差があり関連性がみられ、KD 併発患者は CCB 単剤よりも ARB 単剤を選択している傾向があった。この結果から、重篤度が高い入院患者と心不全の外来患者においては、KD を併発していることと ARB 単剤を併発していることに関連性がなかったことと、Table 2-5 の結果から KD 併発患者は、CCB 単剤より CCB/ARB 多剤併用療法を選択する傾向があると考えられる。KD の併発と薬剤選択 (ARB 単剤と CCB 単剤) の結果から、本研究の結論に変わりはないと考えられる。心不全患者においては、心血管イベントの発生リスクが非常に高く、厳密な血圧コントロールが必要である上に、KD も悪化している場合が多く体液量調節が難しいため、心腎同時保護を目的とした薬物療法が必要である。今回の結果とガイドラインの記載に一部相違がみられた点について、より詳細な臨床の見解を含む研究によって、さらなる検討をすることで新たな知見がうまれると考える。

本研究には、レセプトデータベースを用いた観察研究であることから、得られた結果の解釈には一定の制限がある。1 点目に、レセプトには検査値情報はないため、高血圧や腎障害などの病態の程度が不明であることがあげられる。病態の程度により、薬剤選択に影響を与えた可能性は否定できない。そのため、医師による確定診断等の結果を併せることで、本研究から得られた結果の信頼性があがる可能性があり、今後の研究への展望としたい。また肥満・喫煙・家族歴についても、レセプトには記載がない情報であるため抽出できず、交絡調整をしていない。糖尿病についても、疾患の進行程度が不明なため交絡調整をしていない。2 点目に、調査対象期間が平成 23 年に対し、高血圧治療ガイドライン 2014 を評価対象としており、時期が一致していない。この点については、本研究が比較対象としたガイドラインに記載がある臨床試験等のエビデンスは、平成 23 年以前に発表されたものであるため、エビデンスとしては確立されており、また高血圧治療ガイドライン 2009 においても同意義の内容となっているため、結果に大きな影響は与えないと考えられる。3 点目に年齢については、54 歳以下と 55 歳以上で現在調整しているが、さらに細かい階層で調整した場合、患者数が大幅に減少し、統計的に正確な処理が出来なくなる可能性があるため、交絡調

整していない。4点目に、医科レセプトには処方日などの情報がなく1か月に1枚の請求であるため、同一月内で処方変更している場合と、多剤併用している場合の区別が明確ではない。この点については、処方日の記載がある調剤レセプトを用いて同一月内で処方変更した割合は非常に低いことを調べているため、医科レセプトにも同様のことが考えられるので、結果に影響はないと考える。また、5点目に、レセプト病名が含まれることと、6点目にDPCデータは含まれないことについては、第二章第一節4考察でも述べたとおり、本研究においても結果への影響は少ないと考えられる。

## 5. 結論

心血管イベントの発生リスクが上昇している心血管疾患患者が腎障害を併発している場合においては、腎障害を併発していない場合より、多剤併用療法で厳密な血圧コントロールを実施している傾向にあった。一方、心不全患者については、ガイドラインに示されている処方と実診療の処方が一部異なっていた。この研究を通して、治療ガイドラインの順守状況を調査するのに、NDBを活用することが有用であることを示すとともに、治療ガイドラインに示された治療方法と実診療との乖離を検討するきっかけが得られた。

### 第三章 総括

本研究において、NDB 等の大規模医療情報データベースを活用することによって、行政施策の評価や実診療における市販後の調査ができることを示した。

第二章では、行政施策について、これまで数値化した検証がなかったが、本研究により科学的に定量的な評価をしたことに意義がある。これまで警告文書の発出効果が検証されることなく情報発信がなされてきたが、今後この様な結果をもとに、警告内容が医療現場で着実に医療行為へと反映されるようなより効果的な情報提供と収集のあり方について、規制当局、製薬企業、医療機関の双方が検討していくことが期待される。特に DI 室が設置できないなどの薬学的な管理指導が十分できない小規模な医療機関への情報提供について、積極的に行っていく必要があると考えられる。

第三章では、実診療から得られた調査結果と限られた条件下での臨床試験成績との乖離を比較検討したことに意義がある。様々な背景をもつ患者を対象とした実診療での薬物治療に対して問題点を提示できたことや、前向き臨床試験のエビデンスが必要とされる事項の発掘をしたこと、新たな医薬品開発が必要とされる対象症例を開拓するといった意義があると考えられる。今後、規制当局や製薬メーカー、医療機関等で次なる対策措置を取ったり、研究課題に発展することが期待される。同時に日本人の高齢者の大多数が服用する「降圧薬」を対象とし、他科受診において専門医以外からも処方される可能性のある薬物治療を検討したことで、今後のガイドライン作成時の新たな視点としてこの結果が活用されることを期待する。

市販後の医薬品の使用は、臨床試験の条件下とは様々な要因で異なる。市販後の薬物治療をより適正に行っていくために、市販後の安全性評価を継続して実施し、エビデンスを構築していくことが重要である。そのために、企業が行う使用成績調査以外に、アカデミアや規制当局が市販後の安全性を評価することで、新たな視点が得られるとも考えられる。

このような大規模医療情報データベースを用いた積極的な安全性の評価基盤を構築し、副作用が予測できる評価法等を確立していくことが薬害再発防止につながる。この点において、本研究は、NDB を活用した評価法を提示できた。

NDB 活用の最大の利点は、日本における全数調査が可能な最大規模のデータベースであるという点で、他のデータベースより優れている。しかしながら、アウトカムとしての臨床検査値情報や副作用情報などが得られないこともあり、正確な副作用を予

測する上では限界がある。そこで今後の展望として、アウトカムが正確にわかるデータベースから得られた知見や情報と有機的に組み合わせることで、新たな知見が得られる可能性がある。また、本研究で示した母数が多い集団から得られるエビデンスの他に、承認前の臨床試験の対象外患者等の母数が小さい集団のデータからは得ることが難しいエビデンスの構築においても期待できる。具体的には、公表限界がないデータベースの活用などを通して、特殊集団（高齢者、小児、妊婦等）の情報や低頻度で発生する特殊疾病の情報などの調査である。これらのエビデンスが構築されれば、安全性を十分に考慮した上での特殊集団への医薬品投与の適応幅が広がる可能性がある。

本研究では、NDBを用いて、大規模医療情報データベースを活用した安全性の評価を行う意義と方法について示すことができ、情報活用基盤の整備と安全性の評価基盤を構築する上で意義があったと考える。今後、NDBも含め様々な医療情報データベースを活用した市販後安全対策を実践することで、薬害再発防止に役立つものと考え

## 謝辞

本研究を遂行するにあたり、指導教官として懇切なるご指導、ご鞭撻を賜りました名古屋市立大学大学院薬学研究科 頭金 正博 教授に心より感謝いたします。

また、研究上の有用なご助言を下さいました、名古屋市立大学大学院薬学研究科レギュラトリーサイエンス分野の皆様から心から感謝いたします。

本論文を審査頂きました名古屋市立大学大学院薬学研究科 松永 民秀 教授、木村和哲 教授、林 秀敏 教授 に深く感謝いたします。

最後に、研究生生活を見守り続けてくれた家族への感謝をここに表します。

## 引用文献

- 1) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. "Post-marketing Safety:Outline.2012.":  
([http://www.pmda.go.jp/english/about/pdf/profile\\_of\\_services.pdf](http://www.pmda.go.jp/english/about/pdf/profile_of_services.pdf)) , cited 1 August, 2014.
- 2) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. "Post-marketing Safety: Safety Information. 2014.":  
([http://www.pmda.go.jp/english/service/safety\\_info.html](http://www.pmda.go.jp/english/service/safety_info.html)) , cited 1 August, 2014.
- 3) 「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」  
薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の在り方検討委員会  
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0428-8a.pdf>)
- 4) 「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネルプロジェクト）」  
医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会  
(<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000mlub-att/2r9852000000mlwj.pdf>)
- 5) 「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会報告書」  
医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会  
(<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000049623.pdf>)
- 6) 『医療ビッグデータがもたらす社会変革』  
監修：京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野教授 中山健夫  
編集：21世紀医療フォーラム  
日経 BP 社
- 7) Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. "Guideline of providing informations about claims data and specific medical checkup. 2013."  
<<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=148075&name=0000014030.pdf>>, cited 9 August, 2014.
- 8) Kuwabara H., Saito Y.,Mahlich J., *Neuropsychiatr Dis Treat*, **11**, 935-940 (2015).
- 9) Kunisawa S., Tange C.,Shimozuma K., *SpringerPlus*, **4**, 624 (2015).
- 10) Ikeda S., Crawford B.,Sato M., *BMC Health Serv Res*, **16**, 6 (2016).
- 11) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. "The Yellow Letter/Blue Letter. 2014.": <<http://www.pmda.go.jp/english/service/letter.html>>, cited 1 August, 2014.

- 12) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. "Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information.2014.":  
<<http://www.pmda.go.jp/english/service/precautions.html>> , cited 1 August, 2014.
- 13) Weatherby L. B., Walker A. M., Fife D., Vervaet P.,Klausner M. A.,  
*Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **10**, 211-218 (2001).
- 14) Smalley W., Shatin D., Wysowski D. K., Gurwitz J., Andrade S. E., Goodman M.,  
Chan K. A., Platt R., Schech S. D.,Ray W. A., *JAMA*, **284**, 3036-3039 (2000).
- 15) Staniscia T., Romano F., Festi D., Bilker W. B., Macones G. A.,Strom B. L.,  
*Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **15**, 469-476 (2006).
- 16) Guo J. J., Curkendall S., Jones J. K., Fife D., Goehring E.,She D.,  
*Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **12**, 295-301 (2003).
- 17) Dean A. J., Hendy A.,McGuire T., *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **16**, 1048-1053  
(2007).
- 18) Murray M. L., Thompson M., Santosh P. J.,Wong I. C., *Drug Saf*, **28**, 1151-1157  
(2005).
- 19) Cluxton R. J. Jr., Li Z., Heaton P. C., Weiss S. R., Zuckerman I. H., Moomaw C. J.,  
Hsu V. D.,Rodriguez E. M., *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, **14**, 1-9 (2005).
- 20) Hanatani T., Sai K., Tohkin M., Segawa K., Antoku Y., Nakashima N., Yokoi H.,  
Ohe K., Kimura M., Hori K., Kawakami J.,Saito Y., *J Clin Pharm Ther*, **39**, 361-  
367 (2014).
- 21) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. "Pharmaceuticals and  
Medical Devices Safety Information No.267.2010." :  
<<http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/precautions/PMDSI-267.pdf>> , cited 12  
August, 2013.
- 22) Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. "Health and Medical Services.  
2012.": <<http://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw6/dl/02e.pdf>>, cited 12 August,  
2013.
- 23) Murata A., Okamoto K., Matsuda S., Kuwabara K., Ichimiya Y., Matsuda Y., Kubo  
T.,Fujino Y., *Keio J Med*, **62**, 83-94 (2013).
- 24) Horiguchi H., Yasunaga H., Hashimoto H.,Matsuda S., *Circ J*, **74**, 1635-1643  
(2010).
- 25) Shoda N., Yasunaga H., Horiguchi H., Matsuda S., Ohe K., Kadono Y.,Tanaka S.,  
*BMJ open*, **2** (2012).
- 26) Wang K., Li P., Chen L., Kato K., Kobayashi M.,Yamauchi K., *J Med Syst*, **34**, 95-  
100 (2010).
- 27) 高血圧治療ガイドライン 2014 日本高血圧学会 (2014)

- 28) Nakayama M., Metoki H., Terawaki H., Ohkubo T., Kikuya M., Sato T., Nakayama K., Asayama K., Inoue R., Hashimoto J., Totsune K., Hoshi H., Ito S., Imai Y., *Nephrol Dial Transplant*, **22**, 1910-1915 (2007).
- 29) Irie F., Iso H., Sairenchi T., Fukasawa N., Yamagishi K., Ikehara S., Kanashiki M., Saito Y., Ota H., Nose T., *Kidney international*, **69**, 1264-1271 (2006).
- 30) Hallan S. I., Matsushita K., Sang Y., Mahmoodi B. K., Black C., Ishani A., Kleefstra N., Naimark D., Roderick P., Tonelli M., Wetzels J. F., Astor B. C., Gansevoort R. T., Levin A., Wen C. P., Coresh J., *JAMA*, **308**, 2349-2360 (2012).
- 31) Asayama K., Ohkubo T., Sato A., Hara A., Obara T., Yasui D., Metoki H., Inoue R., Kikuya M., Hashimoto J., Hoshi H., Satoh H., Imai Y., *Hypertens Res*, **31**, 1315-1322 (2008).
- 32) Mahmoodi B. K., Matsushita K., Woodward M., Blankestijn P. J., Cirillo M., Ohkubo T., Rossing P., Sarnak M. J., Stengel B., Yamagishi K., Yamashita K., Zhang L., Coresh J., de Jong P. E., Astor B. C., *Lancet*, **380**, 1649-1661 (2012).
- 33) de Leeuw P. W., Ruilope L. M., Palmer C. R., Brown M. J., Castaigne A., Mancia G., Rosenthal T., Wagener G., *Arch Intern Med*, **164**, 2459-2464 (2004).
- 34) Wald D. S., Law M., Morris J. K., Bestwick J. P., Wald N. J., *Am J Med*, **122**, 290-300 (2009).
- 35) Mahmud A., Feely J., *Hypertension*, **49**, 272-275 (2007).
- 36) Bakris G. L., Williams M., Dworkin L., Elliott W. J., Epstein M., Toto R., Tuttle K., Douglas J., Hsueh W., Sowers J., *Am J Kidney Dis*, **36**, 646-661 (2000).
- 37) Makino H., Haneda M., Babazono T., Moriya T., Ito S., Iwamoto Y., Kawamori R., Takeuchi M., Katayama S., *Diabetes care*, **30**, 1577-1578 (2007).
- 38) Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J. P., Pocock S., Coope J., Cutler J., Ekblom T., Fagard R., Friedman L., Perry M., Prineas R., Schron E., *Ann Intern Med*, **126**, 761-767 (1997).
- 39) Sairenchi T., Iso H., Irie F., Fukasawa N., Yamagishi K., Kanashiki M., Saito Y., Ota H., Nose T., *Hypertens Res*, **28**, 901-909 (2005).
- 40) Conen D., Ridker P. M., Buring J. E., Glynn R. J., *BMJ*, **335**, 432 (2007).
- 41) Brenner B. M., Cooper M. E., de Zeeuw D., Keane W. F., Mitch W. E., Parving H. H., Remuzzi G., Snapinn S. M., Zhang Z., Shahinfar S., *N Engl J Med*, **345**, 861-869 (2001).
- 42) Yamaguchi J., Hagiwara N., Ogawa H., Koyanagi R., Kasanuki H., Takagi A., Mori F., Nagashima M., Yagi M., *Am J Cardiol*, **106**, 819-824 (2010).
- 43) Sciarretta S., Palano F., Tocci G., Baldini R., Volpe M., *Arch Intern Med*, **171**, 384-394 (2011).

- 44) Hunt S. A., Baker D. W., Chin M. H., Cinquegrani M. P., Feldman A. M., Francis G. S., Ganiats T. G., Goldstein S., Gregoratos G., Jessup M. L., Noble R. J., Packer M., Silver M. A., Stevenson L. W., Gibbons R. J., Antman E. M., Alpert J. S., Faxon D. P., Fuster V., Gregoratos G., Jacobs A. K., Hiratzka L. F., Russell R. O., Smith S. C., Jr., *Circulation*, **104**, 2996-3007 (2001).
- 45) Jessup M., Abraham W. T., Casey D. E., Feldman A. M., Francis G. S., Ganiats T. G., Konstam M. A., Mancini D. M., Rahko P. S., Silver M. A., Stevenson L. W., Yancy C. W., *Circulation*, **119**, 1977-2016 (2009).
- 46) McMurray J. J., Adamopoulos S., Anker S. D., Auricchio A., Bohm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M. A., Jaarsma T., Kober L., Lip G. Y., Maggioni A. P., Parkhomenko A., Pieske B. M., Popescu B. A., Ronnevik P. K., Rutten F. H., Schwitter J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P. T., Voors A. A., Zannad F., Zeiher A., Bax J. J., Baumgartner H., Ceconi C., Dean V., Deaton C., Fagard R., Funck-Brentano C., Hasdai D., Hoes A., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., McDonagh T., Moulin C., Popescu B. A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P. A., Tendera M., Torbicki A., Vahanian A., Windecker S., McDonagh T., Sechtem U., Bonet L. A., Avraamides P., Ben Lamin H. A., Brignole M., Coca A., Cowburn P., Dargie H., Elliott P., Flachskampf F. A., Guida G. F., Hardman S., Iung B., Merkely B., Mueller C., Nanas J. N., Nielsen O. W., Orn S., Parissis J. T., Ponikowski P., *European journal of heart failure*, **14**, 803-869 (2012).

Supplemental Table 1. Prefecture and population(都道府県と平成 22 年度人口区分)

Code	Prefecture	Class of population*
13	東京	Over 6 million
14	神奈川	Over 6 million
27	大阪	Over 6 million
23	愛知	Over 6 million
11	埼玉	Over 6 million
12	千葉	Over 6 million
28	兵庫	2-6 million
1	北海道	2-6 million
40	福岡	2-6 million
22	静岡	2-6 million
8	茨城	2-6 million
34	広島	2-6 million
26	京都	2-6 million
15	新潟	2-6 million
4	宮城	2-6 million
20	長野	2-6 million
21	岐阜	2-6 million
7	福島	2-6 million
9	栃木	2-6 million
10	群馬	2-6 million
33	岡山	Under 2 million
24	三重	Under 2 million
43	熊本	Under 2 million
46	鹿児島	Under 2 million
35	山口	Under 2 million
38	愛媛	Under 2 million
42	長崎	Under 2 million
25	滋賀	Under 2 million
29	奈良	Under 2 million
47	沖縄	Under 2 million
2	青森	Under 2 million
3	岩手	Under 2 million
44	大分	Under 2 million

Supplemental Table 1. Continued

Code	Prefecture	Class of population*
17	石川	Under 2 million
6	山形	Under 2 million
45	宮崎	Under 2 million
16	富山	Under 2 million
5	秋田	Under 2 million
30	和歌山	Under 2 million
37	香川	Under 2 million
19	山梨	Under 2 million
41	佐賀	Under 2 million
18	福井	Under 2 million
36	徳島	Under 2 million
39	高知	Under 2 million
32	島根	Under 2 million
31	鳥取	Under 2 million

\*下記 URL から得られる総務省統計局の資料を用いて平成 22 年の人口をもとに区分した。

[www.stat.go.jp/data/nenkan/zuhyou/y0203000.xls](http://www.stat.go.jp/data/nenkan/zuhyou/y0203000.xls)

Supplemental Table 2. Rheumatoid arthritis (関節リウマチ)

Code	Disease name
7143002	若年性関節リウマチ
7148003	悪性関節リウマチ
8842104	血清反応陽性関節リウマチ
8842105	血清反応陰性関節リウマチ
8842106	関節リウマチ
8842136	関節リウマチ・手関節
8842137	関節リウマチ・指関節
8842138	関節リウマチ・膝関節
8842139	関節リウマチ・足関節
8842140	関節リウマチ・股関節
8842141	関節リウマチ・趾関節
8842152	関節リウマチ・肩関節
8842153	関節リウマチ・肘関節
8844635	関節リウマチ・胸椎
8844636	関節リウマチ・頸椎
8844637	関節リウマチ・脊椎
8844638	関節リウマチ・腰椎

Supplemental Table 3. HBV or HCV carrier (B 型および C 型肝炎ウイルスキャリア)

Code	Disease name
8830088	HB キャリア
8830062	B 型肝炎ウイルス感染
8830085	HBe 抗原検査陽性
8830086	HBs 抗原検査陽性
8830089	HCV 抗体検査陽性
8841292	HC キャリア
8842154	C 型肝炎ウイルス感染

Supplemental Table 4. HB or HC (B 型および C 型肝炎)

Code	Disease name
8830087	HB ウイルス腎症
8830090	HC ウイルス腎症
703002	B 型肝炎
703021	B 型急性肝炎
8830063	B 型劇症肝炎
703003	B 型慢性肝炎
703022	C 型肝炎
703024	C 型急性肝炎
703025	C 型慢性肝炎
8843999	B 型肝硬変
8844002	C 型肝硬変
8842151	急性 B 型肝炎・肝性昏睡合併あり
8840305	慢性ウイルス肝炎

Supplemental Table 5. HBV or HCV screening test (B型およびC型肝炎ウイルスのスクリーニング検査)

Code	Medical practice name
160046810	HBs 抗原 (定性、半定量)
160049210	HBs 抗原
160118510	HCV 抗体価 (定性、定量)

Supplemental Table 6. HBV or HCV test (B型およびC型肝炎ウイルスのスクリーニング検査とウイルスの活性を測る検査)

Code	Medical practice name
160046810	HBs 抗原 (定性、半定量)
160047410	HBs 抗体価 (半定量)
160049210	HBs 抗原
160049510	HBs 抗体価
160050010	HBe 抗原
160050110	HBe 抗体価
160118510	HCV 抗体価 (定性、定量)
160120710	HBc 抗体価
160121010	IgM-HBc 抗体価
160153850	HCV コア抗体価
160167750	HCV コア蛋白質

Supplemental Table 7. First consultation fee (初診料)

Code	Medical practice name
111000110	初診
111000370	初診(乳幼児) 加算
111000570	初診(時間外) 加算
111000670	初診(休日) 加算
111000770	初診(深夜) 加算
111000870	初診(時間外特例) 加算
111011570	小児科初診(乳幼児夜間) 加算(6歳未満)
111011670	小児科初診(乳幼児休日) 加算(6歳未満)
111011770	小児科初診(乳幼児深夜) 加算(6歳未満)
111011810	初診(同日複数診療科)
111011970	初診(乳幼児時間外) 加算
111012070	初診(乳幼児休日) 加算
111012170	初診(乳幼児深夜) 加算
111012270	初診(乳幼児時間外特例医療機関) 加算
111012470	初診(夜間・早朝等) 加算

Supplemental Table 8. Follow-up consultation fee (再診料)

Code	Medical practice name
112000970	再診(乳幼児) 加算
112001110	時間外(再診)
112001210	休日(再診)
112001310	深夜(再診)
112001410	時間外特例(再診)
112007410	再診(病院)
112007950	電話等再診(病院)
112008350	同日再診(病院)
112008850	同日電話等再診(病院)
112009210	再診(診療所)
112009750	電話等再診(診療所)
112010150	同日再診(診療所)
112010650	同日電話等再診(診療所)
112014170	小児科再診(乳幼児夜間) 加算(6歳未満)
112014270	小児科再診(乳幼児休日) 加算(6歳未満)
112014370	小児科再診(乳幼児深夜) 加算(6歳未満)
112014770	再診(乳幼児時間外) 加算
112014870	再診(乳幼児休日) 加算
112014970	再診(乳幼児深夜) 加算
112015070	再診(乳幼児時間外特例医療機関) 加算
112015570	再診(夜間・早朝等) 加算

Supplemental Table 9. Outpatient care fee (外来診療料)

Code	Medical practice name
111010770	小児科外来診療料(初診時時間外特例医療機関) 加算
112006070	小児科外来診療料(再診時時間外特例医療機関) 加算
112006270	外来診療料(乳幼児) 加算
112006470	時間外(外来診療料)
112006570	休日(外来診療料)
112006670	深夜(外来診療料)
112006770	時間外特例(外来診療料)
112011310	外来診療料
112011710	同日外来診療料
112014470	外来診療料(小児科・乳幼児夜間) 加算(6歳未満)
112014570	外来診療料(小児科・乳幼児休日) 加算(6歳未満)
112014670	外来診療料(小児科・乳幼児深夜) 加算(6歳未満)
112015170	外来診療料(乳幼児時間外) 加算
112015270	外来診療料(乳幼児休日) 加算
112015370	外来診療料(乳幼児深夜) 加算
112015470	外来診療料(乳幼児時間外特例医療機関) 加算
113003510	小児科外来診療料(処方せんを交付) 初診時
113003610	小児科外来診療料(処方せんを交付) 再診時
113003710	小児科外来診療料(処方せんを交付しない) 初診時
113003810	小児科外来診療料(処方せんを交付しない) 再診時
113005570	小児科外来診療料(外来診療料時間外特例医療機関) 加算
113007070	小児科外来診療料(初診時乳幼児夜間) 加算
113007170	小児科外来診療料(初診時乳幼児休日) 加算
113007270	小児科外来診療料(初診時乳幼児深夜) 加算
113007370	小児科外来診療料(再診時乳幼児夜間) 加算
113007470	小児科外来診療料(再診時乳幼児休日) 加算
113007570	小児科外来診療料(再診時乳幼児深夜) 加算
113007670	小児科外来診療料(外来診療料乳幼児夜間) 加算
113007770	小児科外来診療料(外来診療料乳幼児休日) 加算
113007870	小児科外来診療料(外来診療料乳幼児深夜) 加算
113009670	小児科外来診療料(初診時乳幼児時間外) 加算
113009770	小児科外来診療料(再診時乳幼児時間外) 加算
113009870	小児科外来診療料(外来診療料乳幼児時間外) 加算

Supplemental Table 10. Drug Information Management Room (DI 室)

Code	Medical practice name
113010810	薬剂管理指導料 2
120001610	薬剂管理指導料 3
113012470	医薬品安全性情報等管理体制加算

Supplemental Table 11. MTX (メトトレキサート)

Code	Medicine name
610432016	リウマトレックスカプセル 2 m g
620004005	トレキサメットカプセル 2 m g
620002151	メトレート錠 2 m g
620004082	メトトレキサートカプセル 2 m g 「サワイ」
620004083	メトトレキサートカプセル 2 m g 「トーワ」
620004084	メトトレキサート錠 2 m g 「タナベ」
620006686	メトトレキサートカプセル 2 m g 「マイラン」

Supplemental Table 12. ACEI

Code	Medicine name
610407142	コナン錠 5 m g
610407143	コナン錠 1 0 m g
610407144	コナン錠 2 0 m g
610409327	オドリック錠 0. 5 m g
610409328	オドリック錠 1 m g
610409331	プレラン 0. 5 m g 錠
610409332	プレラン 1 m g 錠
610421318	コバシル錠 2 m g
610421319	コバシル錠 4 m g
610422142	セタプリル錠 5 0 m g
610433067	セプリノック錠 1 2. 5 m g
610444075	セリース錠 2. 5 m g
610444167	レニンベース錠 5 m g
610444172	ロコプール錠 1 0 1 0 m g
610453025	エナラート細粒 1 %
610453036	カプトプリルRカプセル 1 8. 7 5 「SW」 1 8. 7 5 m g
610461106	カプトプリル 5 %細粒
610461108	カプトプリル 2 5 m g 錠
610463039	エナラプリルM錠 5 「EMEC」 5 m g
612140074	カプトリル錠 1 2. 5 m g
612140075	カプトリル錠 2 5 m g
612140443	レニベース錠 2. 5 2. 5 m g
612140444	レニベース錠 5 5 m g
612140445	レニベース錠 1 0 1 0 m g
612140479	セタプリル錠 1 2. 5 m g
612140480	セタプリル錠 2 5 m g
612140492	アデカット 7. 5 m g 錠
612140493	アデカット 1 5 m g 錠
612140494	アデカット 3 0 m g 錠
612140557	インヒベース錠 0. 2 5 0. 2 5 m g
612140558	インヒベース錠 0. 5 0. 5 m g
612140559	インヒベース錠 1 1 m g
612140647	ゼストリル錠 5 5 m g

Supplemental Table 12. Continued

Code	Medicine name
612140648	ゼストリル錠 10 10 m g
612140649	ゼストリル錠 20 20 m g
612140650	ロンゲス錠 5 m g
612140651	ロンゲス錠 10 m g
612140652	ロンゲス錠 20 m g
612140704	チバセン錠 2. 5 m g
612140705	チバセン錠 5 m g
612140706	チバセン錠 10 m g
612140711	タナトリル錠 2. 5 2. 5 m g
612140712	タナトリル錠 5 5 m g
612140713	タナトリル錠 10 10 m g
612140720	エースコール錠 1 m g
612140721	エースコール錠 2 m g
612140722	エースコール錠 4 m g
620000075	トランドラプリル錠 0. 5 m g 「OHARA」
620000077	トランドラプリル錠 1 m g
620000126	プレドリック錠 1 1 m g
620000133	ベナゼップ錠 5 5 m g
620001964	インヒロック錠 1 1 m g
620002048	シラザベース錠 1 m g
620002732	シラザベース錠 0. 5 m g
620002746	タツジピン錠 10 m g
620002819	ペリンシール錠 2 m g
620002820	ペリンシール錠 4 m g
620003262	ペリンドプリル錠 2 m g 「日医工」
620003263	ペリンドプリル錠 4 m g 「日医工」
620007917	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「オーハラ」
620007918	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「JG」
620007919	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「タイヨー」
620007920	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「TCK」
620007921	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「TYK」
620007923	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「オーハラ」
620007924	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「JG」

Supplemental Table 12. Continued

Code	Medicine name
620007925	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「タイヨー」
620007926	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「TCK」
620007927	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「TYK」
620007929	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「オーハラ」
620007930	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「JG」
620007931	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「タイヨー」
620007932	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「TCK」
620007933	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「TYK」
620007943	エナラプリルM錠 2. 5 「EMEC」 2. 5 m g
620008031	トラントーワ錠 0. 5 m g
620008059	プレドリック錠 0. 5 0. 5 m g
620008452	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「ガレン」
620008453	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「ケミファ」
620008454	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「サワイ」
620008455	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「トーワ」
620008456	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「日医工」
620008457	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「PH」
620008458	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「YD」
620008459	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「ガレン」
620008460	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「ケミファ」
620008461	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「サワイ」
620008462	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「トーワ」
620008463	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「日医工」
620008464	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「PH」
620008465	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「YD」
620008466	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「ガレン」
620008467	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「ケミファ」
620008468	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「サワイ」
620008469	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「トーワ」
620008470	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「日医工」
620008471	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「PH」
620008472	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「YD」
620008602	カプトリル-Rカプセル 1 8. 7 5 m g

Supplemental Table 12. Continued

Code	Medicine name
620008603	カプトリル細粒 5 %
620009355	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「NS」
620009357	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「NP」
620009358	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「サワイ」
620009359	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「サンド」
620009360	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「JG」
620009361	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「タイヨー」
620009362	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「タカタ」
620009363	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「タナベ」
620009364	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「TCK」
620009365	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「日医工」
620009366	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「BMD」
620009367	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「YD」
620009368	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「NS」
620009370	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「NP」
620009371	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「サワイ」
620009372	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「サンド」
620009373	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「JG」
620009374	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「タイヨー」
620009375	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「タカタ」
620009376	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「タナベ」
620009377	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「TCK」
620009378	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「日医工」
620009379	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「BMD」
620009380	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「YD」
620009381	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「NS」
620009383	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「NP」
620009384	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「サワイ」
620009385	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「サンド」
620009386	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「JG」
620009387	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「タイヨー」
620009388	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「タカタ」
620009389	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「タナベ」

Supplemental Table 12. Continued

Code	Medicine name
620009390	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「T C K」
620009391	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「日医工」
620009392	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「BMD」
620009393	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「Y D」
620009453	リシノプリル錠 1 0 m g 「マイラン」
621852502	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「D S E P」
621852602	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「D S E P」
621852702	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「D S E P」
621942301	イミダプリル塩酸塩錠 2. 5 m g 「マイラン」
621942401	イミダプリル塩酸塩錠 5 m g 「マイラン」
621942501	イミダプリル塩酸塩錠 1 0 m g 「マイラン」
621945101	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「トーワ」
621945201	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「トーワ」
621945301	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「トーワ」
621945401	リシノプリル錠 5 m g 「トーワ」
621963001	テモカプリル塩酸塩錠 1 m g 「K T B」
621963101	テモカプリル塩酸塩錠 2 m g 「K T B」
621963201	テモカプリル塩酸塩錠 4 m g 「K T B」
621966001	ロコプール錠 5 5 m g
621975302	エナラプリル錠 2. 5 M E E K 2. 5 m g
621978501	シラザベース錠 0. 2 5 m g
621991701	インヒロック錠 0. 2 5 0. 2 5 m g
621992501	セボチール錠 1 2. 5 1 2. 5 m g
622025401	レビンベース錠 2. 5 m g
622052401	インヒロック錠 0. 5 0. 5 m g
622064501	セナプリド錠 1 2. 5 m g
622076901	リシノプリル錠 5 m g 「マイラン」
622100201	ベナゼップ錠 1 0 1 0 m g
622100301	ベナゼップ錠 2. 5 2. 5 m g
622102001	アラセプリル錠 1 2. 5 m g 「タイヨー」

Supplemental Table 13. ARB

Code	Medicine name
610432011	ブロプレス錠 2 2 m g
610432012	ブロプレス錠 4 4 m g
610432013	ブロプレス錠 8 8 m g
610432014	ブロプレス錠 1 2 1 2 m g
610443042	ディオバン錠 2 0 m g
610443043	ディオバン錠 4 0 m g
610443044	ディオバン錠 8 0 m g
620001905	オルメテック錠 1 0 m g
620001906	オルメテック錠 2 0 m g
620002422	ディオバン錠 1 6 0 m g
620002429	ミカルデイス錠 2 0 m g
620002430	ミカルデイス錠 4 0 m g
620003525	オルメテック錠 5 m g
620006793	アバプロ錠 5 0 m g
620006794	アバプロ錠 1 0 0 m g
620006796	イルベタン錠 5 0 m g
620006797	イルベタン錠 1 0 0 m g
620009106	ニューロタン錠 1 0 0 m g
620009126	ニューロタン錠 2 5 m g
620009127	ニューロタン錠 5 0 m g
621982301	オルメテック錠 4 0 m g
621999101	ミカルデイス錠 8 0 m g

Supplemental Table 14.  $\beta$ -blockers

Code	Medicine name
610406167	セレクナート錠 20 mg
610407019	カルバン錠 25 25 mg
610407020	カルバン錠 50 50 mg
610407021	カルバン錠 100 100 mg
610412007	アテノロールドライシロップ 10% 「EMEC」
610453089	ハイパジールコーワ錠 3 3 mg
610453122	メイントーワ錠 2.5 2.5 mg
610453123	メイントーワ錠 5 5 mg
610461002	アテノロール 25 mg 錠
610461003	アテノロール 50 mg 錠
610463187	ベタキール錠 5 5 mg
610463188	ベタキール錠 10 10 mg
612120004	アセタノールカプセル 100 100 mg
612120016	インデラル錠 10 mg
612120031	カルビスケン錠 5 mg
612120119	ミケラン錠 5 mg
612120148	アセタノールカプセル 200 200 mg
612120226	ナディック錠 30 mg
612120227	ナディック錠 60 mg
612140128	セロケン錠 20 mg
612140158	トランデート錠 100 mg
612140159	トランデート錠 50 mg
612140327	ロプレソール錠 20 mg
612140328	ロプレソール錠 40 mg
612140450	ブロクリン-Lカプセル 5 mg
612140451	ブロクリン-Lカプセル 15 mg
612140481	ローガン錠 10 mg
612140521	ハイパジールコーワ錠 6 6 mg
612140661	アスクール錠 50 50 mg
612140670	シプセロン錠 20 20 mg
612140684	メトプリック錠 20 mg
612140693	レスポリート錠 50 mg
612140694	レスポリート錠 100 mg

Supplemental Table 14. Continued

Code	Medicine name
612140695	セレクトール錠 1 0 0 m g
612140696	セレクトール錠 2 0 0 m g
612140700	ケルロング錠 5 m g
612140701	ケルロング錠 1 0 m g
612140702	アーチスト錠 1 0 m g
612140703	アーチスト錠 2 0 m g
620000005	アテノート錠 1 0 1 0 m g
620002034	ケフナン錠 5 m g
620002035	ケフナン錠 1 0 m g
620002066	テノーミン錠 2 5 2 5 m g
620002067	テノーミン錠 5 0 5 0 m g
620002708	カルベジロール錠 1 0 「タツミ」 1 0 m g
620002709	カルベジロール錠 2 0 「タツミ」 2 0 m g
620003178	ミケランL Aカプセル 1 5 m g
620003441	セリプロロール塩酸塩 2 0 0 m g 錠
620003565	セロケンL錠 1 2 0 m g
620005031	ソラシロール錠 1 0 m g
620008781	ロプレソールSR錠 1 2 0 m g
621470101	カルベジロール錠 1 0 m g 「サワイ」
621470301	カルベジロール錠 2 0 m g 「サワイ」
621977100	セリプロロール塩酸塩 1 0 0 m g 錠
622049001	カルベジロール錠 1 0 m g 「アメル」
622095501	カルベジロール錠 1 0 m g 「タナベ」
622095601	カルベジロール錠 2 0 m g 「タナベ」
622097101	タルロング錠 5 m g
622117101	ゼグミューラー錠 2 0 m g

Supplemental Table 15. CCB

Code	Medicine name
610406053	エマベリンLカプセル5 m g
610406284	ヘルラートL錠10 10 m g
610407003	スプレンジール錠2. 5 m g
610407004	スプレンジール錠5 m g
610407010	ムノバール2. 5 m g錠
610407011	ムノバール5 m g錠
610407147	アテレック錠5 5 m g
610407148	アテレック錠10 10 m g
610412184	ルチアノンカプセルR100 100 m g
610421320	アダラートCR錠10 m g
610421321	アダラートCR錠20 m g
610421322	アダラートCR錠40 m g
610421346	ランデル錠40 40 m g
610433041	キサラートL錠10 m g
610454080	ペルジピン散10%
610454081	ペルジピン錠20 m g
610463137	ニソミナード錠5 m g
610463141	ニルジラート錠2 2 m g
610463142	ニルジラート錠4 4 m g
610463211	リオハード錠5 m g
610470001	カルブロック錠8 m g
610470002	カルブロック錠16 m g
612140495	ニバジール錠2 m g
612140496	ニバジール錠4 m g
612140554	カルスロット錠5 5 m g
612140555	カルスロット錠10 10 m g
612140556	カルスロット錠20 20 m g
612140697	ヒポカ5 m gカプセル
612140698	ヒポカ10 m gカプセル
612140699	ヒポカ15 m gカプセル
612140718	ランデル錠10 10 m g
612140719	ランデル錠20 20 m g
612170539	アダラートL錠10 m g

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
612170540	アダラートL錠 20 m g
612170547	セパミット-Rカプセル 10 10 m g
612170598	ヘルベッサ錠 60 60 m g
612170610	セパミット-Rカプセル 20 20 m g
612170631	バイミカード錠 5 m g
612170632	バイロテンシン錠 5 m g
612170633	バイロテンシン錠 10 m g
612170647	アタナールカプセル 5 5 m g
612170662	コニール錠 2 2 m g
612170663	コニール錠 4 4 m g
612170664	コニール錠 8 8 m g
612170668	エマベリンLカプセル 10 m g
612170669	エマベリンLカプセル 15 m g
612170670	バイミカード錠 10 m g
612170698	ニレーナL錠 10 m g
612170699	ニレーナL錠 20 m g
612170709	ノルバスク錠 2. 5 m g
612170710	ノルバスク錠 5 m g
612190103	ペルジピン錠 10 m g
612190249	ツルセピン錠 10 m g
612190250	ニスタジール錠 10 10 m g
620000040	サプレスタカプセル 5 m g
620000041	サプレスタカプセル 10 m g
620000080	トーフジール錠 2 m g
620000081	ナフトジール錠 2 2 m g
620000082	ナフトジール錠 4 4 m g
620000131	ベックカプセル 5 m g
620000132	ベックカプセル 10 m g
620001881	ニフェジピン 20 m g 徐放錠
620001990	カオルトーン錠 10 10 m g
620001991	カオルトーン錠 20 20 m g
620002012	カルバジン錠 10 m g
620002013	カルバジン錠 20 m g

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
620002044	ジムロスト錠 10 m g
620002045	ジムロスト錠 20 m g
620002053	セレスナット錠 30 m g
620002086	ニフェランタンCR錠 20 20 m g
620002087	ニフェランタンCR錠 40 40 m g
620002132	マニカロット錠 5 m g
620002133	マニカロット錠 10 m g
620002134	マニカロット錠 20 m g
620002137	マニジロット錠 10 m g
620002138	マニジロット錠 20 m g
620002543	ヘルベッサー錠 30 30 m g
620002700	カトラジール錠 2. 5 m g
620002701	カトラジール錠 5 m g
620002757	トーフジール錠 4 m g
620002762	ニフェランタンCR錠 10 10 m g
620003132	アダラートカプセル 5 m g
620003133	アダラートカプセル 10 m g
620003617	ペルジピンLAカプセル 20 m g
620003618	ペルジピンLAカプセル 40 m g
620003619	ヘルベッサーRカプセル 100 m g
620003620	ヘルベッサーRカプセル 200 m g
620003886	アムロジンOD錠 2. 5 m g
620003887	アムロジンOD錠 5 m g
620003900	塩酸ベニジピン錠 2 「MEEK」 2 m g
620003903	塩酸ベニジピン錠 4 「MEEK」 4 m g
620003951	コニプロス錠 4 m g
620004014	ニフェジピンCR錠 10 m g 「サワイ」
620004015	ニフェジピンCR錠 20 m g 「サワイ」
620004016	ニフェジピンCR錠 40 m g 「サワイ」
620004047	ベニジピン塩酸塩錠 2 「TCK」 2 m g
620004048	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「NPI」
620004049	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「OME」
620004050	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「サワイ」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
620004051	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「タイヨー」
620004052	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「TYK」
620004053	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「日医工」
620004054	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「YD」
620004055	ベニジピン塩酸塩錠 4 「TCK」 4 m g
620004056	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「NPI」
620004057	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「OME」
620004058	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「サワイ」
620004059	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「タイヨー」
620004060	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「TYK」
620004061	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「日医工」
620004062	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「YD」
620004063	ベニジピン塩酸塩錠 8 「TCK」 8 m g
620004064	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「サワイ」
620005002	サプレスタ顆粒 2 %
620005102	ベック顆粒 2 %
620005429	コニプロス錠 2 m g
620005430	コニプロス錠 8 m g
620005523	ニルバジピン錠 2 m g 「JG」
620005524	ニルバジピン錠 4 m g 「JG」
620005551	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「MED」
620005552	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「タナベ」
620005553	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「MED」
620005554	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「タナベ」
620005555	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「MED」
620005556	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「タナベ」
620005904	アムロジン錠 2. 5 m g
620005905	アムロジン錠 5 m g
620006003	セパミット-R細粒 2 %
620006004	セパミット細粒 1 %
620006155	ヨウチアゼム錠 3 0 m g
620006664	塩酸ベニジピン錠 2 m g 「マイラン」
620006665	塩酸ベニジピン錠 4 m g 「マイラン」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
620006747	ニカルジピン塩酸塩 10%散
620006932	ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ZE」
620007010	ニソルジピン錠 5mg 「トーワ」
620007014	ニフェジピンL錠 10mg 「サワイ」
620007016	ニフェジピンカプセル 5mg 「サワイ」
620007817	アムロジピンOD錠 2.5mg 「トーワ」
620007818	アムロジピンOD錠 5mg 「トーワ」
620007819	アムロジピン錠 2.5mg 「あすか」
620007820	アムロジピン錠 2.5mg 「アメル」
620007822	アムロジピン錠 2.5mg 「EMEC」
620007823	アムロジピン錠 2.5mg 「イセイ」
620007825	アムロジピン錠 2.5mg 「イワキ」
620007826	アムロジピン錠 2.5mg 「NS」
620007827	アムロジピン錠 2.5mg 「NP」
620007828	アムロジピン錠 2.5mg 「F」
620007829	アムロジピン錠 2.5mg 「MED」
620007830	アムロジピン錠 2.5mg 「オーハラ」
620007831	アムロジピン錠 2.5mg 「科研」
620007833	アムロジピン錠 2.5mg 「KN」
620007834	アムロジピン錠 2.5mg 「ケミファ」
620007836	アムロジピン錠 2.5mg 「サワイ」
620007837	アムロジピン錠 2.5mg 「サンド」
620007838	アムロジピン錠 2.5mg 「JG」
620007839	アムロジピン錠 2.5mg 「CH」
620007840	アムロジピン錠 2.5mg 「タイヨー」
620007841	アムロジピン錠 2.5mg 「タカタ」
620007842	アムロジピン錠 2.5mg 「タナベ」
620007843	アムロジピン錠 2.5mg 「ツルハラ」
620007844	アムロジピン錠 2.5mg 「TCK」
620007845	アムロジピン錠 2.5mg 「TYK」
620007846	アムロジピン錠 2.5mg 「トーワ」
620007847	アムロジピン錠 2.5mg 「日医工」
620007848	アムロジピン錠 2.5mg 「PH」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
620007849	アムロジピン錠 2.5 m g 「フソー」
620007850	アムロジピン錠 2.5 m g 「マイラン」
620007851	アムロジピン錠 2.5 m g 「明治」
620007852	アムロジピン錠 2.5 m g 「YD」
620007853	アムロジピン錠 5 m g 「あすか」
620007854	アムロジピン錠 5 m g 「アメル」
620007856	アムロジピン錠 5 m g 「EMEC」
620007857	アムロジピン錠 5 m g 「イセイ」
620007859	アムロジピン錠 5 m g 「イワキ」
620007860	アムロジピン錠 5 m g 「NS」
620007861	アムロジピン錠 5 m g 「NP」
620007862	アムロジピン錠 5 m g 「F」
620007863	アムロジピン錠 5 m g 「MED」
620007864	アムロジピン錠 5 m g 「オーハラ」
620007865	アムロジピン錠 5 m g 「科研」
620007867	アムロジピン錠 5 m g 「KN」
620007868	アムロジピン錠 5 m g 「ケミファ」
620007870	アムロジピン錠 5 m g 「サワイ」
620007871	アムロジピン錠 5 m g 「サンド」
620007872	アムロジピン錠 5 m g 「JG」
620007873	アムロジピン錠 5 m g 「CH」
620007874	アムロジピン錠 5 m g 「タイヨー」
620007875	アムロジピン錠 5 m g 「タカタ」
620007876	アムロジピン錠 5 m g 「タナベ」
620007877	アムロジピン錠 5 m g 「ツルハラ」
620007878	アムロジピン錠 5 m g 「TCK」
620007879	アムロジピン錠 5 m g 「TYK」
620007880	アムロジピン錠 5 m g 「トーワ」
620007881	アムロジピン錠 5 m g 「日医工」
620007882	アムロジピン錠 5 m g 「PH」
620007883	アムロジピン錠 5 m g 「フソー」
620007884	アムロジピン錠 5 m g 「マイラン」
620007885	アムロジピン錠 5 m g 「明治」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
620007886	アムロジピン錠 5 m g 「Y D」
620007997	塩酸ベニジピン錠 8 m g 「マイラン」
620008040	ノルバスクOD錠 2. 5 m g
620008041	ノルバスクOD錠 5 m g
620008063	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「C H」
620008064	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「C H」
620008065	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「N P I」
620008066	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「O M E」
620008067	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「C H」
620008068	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「日医工」
620009318	シルニジピン錠 5 m g 「サワイ」
620009319	シルニジピン錠 1 0 m g 「サワイ」
620009434	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「Y D」
620307001	ジルチアゼム塩酸塩錠 3 0 m g 「C H」
620307006	ジルチアゼム塩酸塩錠 3 0 m g 「サワイ」
620307010	ジルチアゼム塩酸塩錠 3 0 m g 「タイヨー」
620307601	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル 1 0 0 m g 「サワイ」
621623001	マニジピン塩酸塩錠 1 0 m g 「タイヨー」
621623101	マニジピン塩酸塩錠 2 0 m g 「タイヨー」
621638003	マニジピン塩酸塩錠 1 0 m g 「タナベ」
621638103	マニジピン塩酸塩錠 2 0 m g 「タナベ」
621739601	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「ツルハラ」
621852302	アムロジピン錠 2. 5 m g 「D S E P」
621852402	アムロジピン錠 5 m g 「D S E P」
621931301	アムロジピンOD錠 2. 5 m g 「T C K」
621931401	アムロジピンOD錠 5 m g 「T C K」
621931901	アムロジピンOD錠 2. 5 m g 「明治」
621932001	アムロジピンOD錠 5 m g 「明治」
621934401	アムロジピンOD錠 2. 5 m g 「タイヨー」
621934501	アムロジピンOD錠 5 m g 「タイヨー」
621934601	シルニジピン錠 5 m g 「タイヨー」
621934701	シルニジピン錠 1 0 m g 「タイヨー」
621936101	マニジピン塩酸塩錠 5 m g 「タイヨー」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
621936201	ジルチアゼム塩酸塩錠 60 mg 「タイヨー」
621937301	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「NS」
621937401	アムロジピンOD錠 5 mg 「NS」
621938301	カオルトーン錠 5 mg
621938501	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「JG」
621938601	アムロジピンOD錠 5 mg 「JG」
621941201	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「YD」
621941301	アムロジピンOD錠 5 mg 「YD」
621941401	ヨウチアゼム錠 60 mg
621941501	マニジロット錠 5 mg
621941601	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「ケミファ」
621941701	アムロジピンOD錠 5 mg 「ケミファ」
621944301	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「タカタ」
621944401	アムロジピンOD錠 5 mg 「タカタ」
621945601	ジムロスト錠 5 mg
621945701	セレスナット錠 60 mg
621948101	塩酸ベニジピン錠 8 「MEEK」 8 mg
621948401	アムロジピン錠 2.5 mg 「BMD」
621949101	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「アメル」
621949201	アムロジピンOD錠 5 mg 「アメル」
621951201	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「NP」
621951301	アムロジピンOD錠 5 mg 「NP」
621952601	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「TYK」
621952701	アムロジピンOD錠 5 mg 「TYK」
621954601	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「KRM」
621954701	アムロジピンOD錠 5 mg 「KRM」
621956402	マニジピン塩酸塩錠 5 mg 「タナベ」
621956801	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「フソー」
621956901	アムロジピンOD錠 5 mg 「フソー」
621957301	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「科研」
621957401	アムロジピンOD錠 5 mg 「科研」
621958901	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「あすか」
621959001	アムロジピンOD錠 2.5 mg 「サワイ」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
621959101	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「サンド」
621959201	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「Z E」
621959301	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「日医工」
621959401	アムロジピンOD錠5 m g 「あすか」
621959501	アムロジピンOD錠5 m g 「サワイ」
621959601	アムロジピンOD錠5 m g 「サンド」
621959701	アムロジピンOD錠5 m g 「Z E」
621959801	アムロジピンOD錠5 m g 「日医工」
621960401	カルバジン錠5 m g
621963901	ニカルピン錠10 10 m g
621973001	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「EMEC」
621973101	アムロジピンOD錠5 m g 「EMEC」
621978701	アムロジピン内用ゼリー2. 5 m g 「トーワ」
621978801	アムロジピン内用ゼリー5 m g 「トーワ」
621982801	アムロジピン内用ゼリー2. 5 m g 「TYK」
621982901	アムロジピン内用ゼリー5 m g 「TYK」
621985501	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「KN」
621985601	アムロジピンOD錠5 m g 「KN」
621991101	アムロジン錠10 m g
621991201	アムロジンOD錠10 m g
621991501	アムロジピン内用ゼリー2. 5 m g 「あすか」
621991601	アムロジピン内用ゼリー5 m g 「あすか」
621992201	ジルチアゼム塩酸塩錠60 m g 「サワイ」
622002701	ノルバスク錠10 m g
622002801	ノルバスクOD錠10 m g
622010101	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200 m g 「サワイ」
622018401	アムロジピンOD錠2. 5 m g 「CH」
622018501	アムロジピンOD錠5 m g 「CH」
622022201	シルニジピン錠5 m g 「AFP」
622022301	シルニジピン錠10 m g 「AFP」
622024201	シルニジピン錠5 m g 「JG」
622024301	シルニジピン錠10 m g 「JG」
622026801	ジルチアゼム塩酸塩錠60 m g 「Z E」

Supplemental Table 15. Continued

Code	Medicine name
622029401	ニフェラートカプセル 5 m g
622039201	シルニジピン錠 5 m g 「S N」
622039301	シルニジピン錠 1 0 m g 「S N」
622050101	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「アメル」
622050201	ベニジピン塩酸塩錠 4 m g 「アメル」
622050301	ベニジピン塩酸塩錠 8 m g 「アメル」
622054101	ジルチアゼム塩酸塩錠 6 0 m g 「C H」
622057901	カサンミルカプセル 5 m g
622064201	コポネント錠 1 0 m g
622066901	ニカルジピン塩酸塩錠 1 0 m g 「T C K」
622072601	ニルバジピン錠 2 m g 「日医工」
622077701	アテネラートL錠 1 0 m g
622080301	アテネラートソフトカプセル 5 m g
622082701	ルチアノンカプセルR 2 0 0 2 0 0 m g
622082801	ハマレキート錠 6 0 m g
622106801	ミオカルジー錠 3 0 m g
622110301	ニソルジピン錠 1 0 m g 「トーワ」
622117001	ニソミナード錠 1 0 m g
622123501	イセジピール錠 1 0 m g
622126201	ベニジピン塩酸塩錠 2 m g 「ツルハラ」

Supplemental Table 16. Loop diuretic

Code	Medicine name
610431025	フロセミド細粒 4% 「EMEC」
610432034	ルプラック錠 4 m g
610432035	ルプラック錠 8 m g
610433078	ダイタリック錠 6 0 m g
610433104	フロセミド錠 2 0 「タイヨー」 2 0 m g
610454048	ダイアート錠 6 0 m g
612130313	アレリックス 3 m g 錠
612130314	アレリックス 6 m g 錠
612130353	ダイアート錠 3 0 m g
620000167	ラシックス錠 2 0 m g
620000168	ラシックス錠 4 0 m g
620003182	ラシックス細粒 4%
620003440	フロセミド錠 4 0 「タイヨー」 4 0 m g
620004041	フロセミド錠 1 0 m g 「NP」
620004042	フロセミド錠 2 0 m g 「NP」
620004043	フロセミド錠 4 0 m g 「NP」
620005550	フロセミド錠 2 0 m g 「JG」
620006110	フロセミド錠 4 0 m g 「トーフ」
620007070	フロセミド錠 4 0 m g 「イセイ」
620007146	ルネトロン錠 1 m g
620008677	バイカロン錠 2 5 m g
620270101	オイテンシンカプセル 4 0 m g
622077601	ラシックス錠 1 0 m g
622109301	フロセミド錠 4 0 m g 「JG」

Supplemental Table 17. Thiazide diuretics

Code	Medicine name
610463125	ナトリックス錠 1 1 m g
612130207	フルイトラン錠 2 m g
612140164	ノルモナール錠 1 5 m g
612140560	テナキシル錠 1 m g
612140561	ナトリックス錠 2 2 m g
612140674	テナキシル錠 2 m g
620004919	アレステン錠 1 5 0 m g
620005049	トリクロルメチアジド錠 2 m g 「YD」
620005050	トリスメン錠 2 m g
620005953	クバクロン錠 2 m g
620006050	トリクロルメチアジド錠 2 m g 「CH」
620006106	フルトリア錠 2 m g
620007003	トリクロルメチアジド錠 2 m g 「タイヨー」
620008611	クロポリジン錠 2 m g
620008670	ニュートライド錠 2 5 m g
620008715	ベハイド錠 4 m g
620009400	トリクロルメチアジド錠 1 m g 「NP」
620009401	トリクロルメチアジド錠 2 m g 「NP」
620009430	フルイトラン錠 1 m g

Supplemental Table 18. Other diuretic

Code	Medicine name	Drug class
610461153	スピロノラクトン10%細粒	抗アルドステロン
610461156	スピロノラクトン50mg錠	抗アルドステロン
612130039	アルダクトンA錠50mg	抗アルドステロン
620004914	アルダクトンA細粒10%	抗アルドステロン
620004915	アルダクトンA錠25mg	抗アルドステロン
620006051	トリテレン・カプセル50mg	抗アルドステロン
620266304	スピロノラクトン錠25mg「タナベ」	抗アルドステロン
620266901	ジウテレン錠30mg	抗アルドステロン
612130019	アセタゾラミド	炭酸脱水酵素抑制
620004518	ダイアモックス錠250mg	炭酸脱水酵素抑制
620002860	メニレット70%ゼリー20g	V2受容体拮抗
620002861	メニレット70%ゼリー30g	V2受容体拮抗
620004356	フィズリン錠30mg	V2受容体拮抗
622007201	サムスカ錠15mg	V2受容体拮抗
622065501	イソバイドシロップ70%	V2受容体拮抗
622065601	イソバイドシロップ70%分包20mL	V2受容体拮抗
622065701	イソバイドシロップ70%分包23mL	V2受容体拮抗
622065801	イソバイドシロップ70%分包30mL	V2受容体拮抗

Supplemental Table 19. Other antihypertensives

Code	Medicine name	Drug class
620002492	トラクリア錠 62.5 mg	ET拮抗
622003101	ヴォリブリス錠 2.5 mg	ET拮抗
610462038	レセルピン散 0.1%	カテコールアミン枯渇
612140317	レセルピン錠 0.25 mg	カテコールアミン枯渇
612140183	ヒデルギン舌下錠 1 mg	ドパミン受容体刺激
612140349	エポス錠 1 mg	ドパミン受容体刺激
612140366	ヒデルギン錠 2 mg	ドパミン受容体刺激
612140461	バソラックス錠 1 mg	ドパミン受容体刺激
621945802	ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩錠 1 mg 「トーワ」	ドパミン受容体刺激
621932501	ラジレス錠 150 mg	レニン阻害
620006781	レバチオ錠 20 mg	PDE阻害
621954301	アドシルカ錠 20 mg	PDE阻害
610407005	デタントールR錠 3 mg	$\alpha$ -blockers
610407006	デタントールR錠 6 mg	$\alpha$ -blockers
612140233	ミニプレス錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
612140234	ミニプレス錠 1 mg	$\alpha$ -blockers
612140435	デタントール錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
612140436	デタントール錠 1 mg	$\alpha$ -blockers
612140497	ハイトラシン錠 0.25 mg	$\alpha$ -blockers
612140498	ハイトラシン錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
612140499	ハイトラシン錠 1 mg	$\alpha$ -blockers
612140500	ハイトラシン錠 2 mg	$\alpha$ -blockers
612140501	バソメット錠 0.25 mg	$\alpha$ -blockers
612140502	バソメット錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
612140503	バソメット錠 1 mg	$\alpha$ -blockers
612140504	バソメット錠 2 mg	$\alpha$ -blockers
612140516	カルデナリン錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
612140517	カルデナリン錠 1 mg	$\alpha$ -blockers
612140518	カルデナリン錠 2 mg	$\alpha$ -blockers
612140519	カルデナリン錠 4 mg	$\alpha$ -blockers
612140526	ダウナット錠 0.5 mg	$\alpha$ -blockers
620001999	カズマリン錠 1 mg	$\alpha$ -blockers

Supplemental Table 19. Continued

Code	Medicine name	Drug class
620002000	カズマリン錠 2 m g	$\alpha$ -blockers
620002014	カルバドゲン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
620002015	カルバドゲン錠 1 m g	$\alpha$ -blockers
620002016	カルバドゲン錠 2 m g	$\alpha$ -blockers
620002017	カルバドゲン錠 4 m g	$\alpha$ -blockers
620002020	カルメゾシン錠 1 m g	$\alpha$ -blockers
620002021	カルメゾシン錠 2 m g	$\alpha$ -blockers
620002071	ドナシン錠 1 m g	$\alpha$ -blockers
620002072	ドナシン錠 2 m g	$\alpha$ -blockers
620002145	メシル酸ドキサゾシン錠 1 「M E E K」 1 m g	$\alpha$ -blockers
620002146	メシル酸ドキサゾシン錠 2 「M E E K」 2 m g	$\alpha$ -blockers
620002706	カルドナン錠 1 m g	$\alpha$ -blockers
620002707	カルドナン錠 2 m g	$\alpha$ -blockers
620003580	ドキサゾシンM錠 1 「E M E C」 1 m g	$\alpha$ -blockers
620003581	ドキサゾシンM錠 2 「E M E C」 2 m g	$\alpha$ -blockers
620003977	タツゾシン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
620005935	エブランチルカプセル 1 5 m g	$\alpha$ -blockers
620005936	エブランチルカプセル 3 0 m g	$\alpha$ -blockers
620009394	ドキサゾシン錠 0. 5 m g 「タナベ」	$\alpha$ -blockers
620009442	メシル酸ドキサゾシン錠 0. 5 「M E E K」 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
620009443	メシル酸ドキサゾシン錠 4 「M E E K」 4 m g	$\alpha$ -blockers
621641601	ドキサゾシン錠 1 m g 「Y D」	$\alpha$ -blockers
621641701	ドキサゾシン錠 2 m g 「Y D」	$\alpha$ -blockers
622049501	ドキサゾシン錠 0. 5 m g 「アメル」	$\alpha$ -blockers
622054201	カルメゾシン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
622060701	カルメゾシン錠 4 m g	$\alpha$ -blockers
622063901	カズマリン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
622064001	カズマリン錠 4 m g	$\alpha$ -blockers
622076001	ドキサゾシン錠 0. 5 m g 「E M E C」	$\alpha$ -blockers

Supplemental Table 19. Continued

Code	Medicine name	Drug class
622076101	ドキザゾシン錠 4 m g 「EME C」	$\alpha$ -blockers
622098601	カルドナン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
622098701	カルドナン錠 4 m g	$\alpha$ -blockers
622099401	ドキザゾシン錠 0. 5 m g 「サワイ」	$\alpha$ -blockers
622099501	ドキザゾシン錠 4 m g 「サワイ」	$\alpha$ -blockers
622110101	ドナシン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
622110201	ドナシン錠 4 m g	$\alpha$ -blockers
622117301	ドキザゾシン錠 0. 5 m g 「YD」	$\alpha$ -blockers
622117401	ドキザゾシン錠 4 m g 「YD」	$\alpha$ -blockers
622125301	アルフロシン錠 0. 5 m g	$\alpha$ -blockers
612140471	ヒドララジン塩酸塩散 1 0 %	血管平滑筋直接弛緩
612140472	ヒドララジン塩酸塩錠 1 0 m g	血管平滑筋直接弛緩
612140473	ヒドララジン塩酸塩錠 2 5 m g	血管平滑筋直接弛緩
612140474	ヒドララジン塩酸塩錠 5 0 m g	血管平滑筋直接弛緩
612140565	1 0 %アプレゾリン散 「チバ」	血管平滑筋直接弛緩
610463123	ドルナリン錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
610463181	プロスタリン錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
610463185	プロルナー錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
610463186	ベストルナー錠 2 0 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
610463190	ベラストリン錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
610463192	ベルナール錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
613390023	ドルナー錠 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
613390024	プロサイリン錠 2 0 2 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
620000078	ドルナリン錠 4 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
620002119	プロルナー錠 4 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
620005887	ケアロードLA錠 6 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
620005894	ベラサスLA錠 6 0 $\mu$ g	血小板凝集抑制+血管拡張
621481903	ベラプロストナトリウム錠 2 0 $\mu$ g 「タナベ」	血小板凝集抑制+血管拡張
620005824	セララ錠 2 5 m g	鉱質コルチコイド受容体拮抗
620005825	セララ錠 5 0 m g	鉱質コルチコイド受容体拮抗
620005826	セララ錠 1 0 0 m g	鉱質コルチコイド受容体拮抗
612140244	メチルドパ錠 1 2 5 m g	中枢性 $\alpha$ 受容体刺激作用

Supplemental Table 19. Continued

Code	Medicine name	Drug class
612140245	メチルドパ錠 250mg	中枢性 $\alpha$ 受容体刺激作用
620004467	カタプレス錠75 $\mu$ g 0.075mg	中枢性 $\alpha$ 受容体刺激作用
620004468	カタプレス錠150 $\mu$ g 0.15mg	中枢性 $\alpha$ 受容体刺激作用
620007160	ワイテンス錠2mg	中枢性 $\alpha$ 受容体刺激作用

Supplemental Table 20. Combination

Code	Medicine name	Drug class
620009090	エカード配合錠HD	ARB+Thiazide
620009091	エカード配合錠LD	ARB+Thiazide
620009092	コディオ配合錠EX	ARB+Thiazide
620009093	コディオ配合錠MD	ARB+Thiazide
621926601	ミコンビ配合錠AP	ARB+Thiazide
621926701	ミコンビ配合錠BP	ARB+Thiazide
621974501	レザルタス配合錠LD	ARB+CCB
621974601	レザルタス配合錠HD	ARB+CCB
621980801	エックスフォージ配合錠	ARB+CCB
621986501	ユニシア配合錠LD	ARB+CCB
621986601	ユニシア配合錠HD	ARB+CCB
622006801	ミカムロ配合錠AP	ARB+CCB

Supplemental Table 21. Hyperlipidemia

Code	Disease name
2720001	家族性高コレステロール血症
2720004	高コレステロール血症
2724007	高脂血症
2724012	本態性高脂血症
2724023	食事性高脂血症
2724031	二次性高脂血症
8831286	家族性複合型高脂血症
8833456	高脂血症性網膜症
8844446	脂質異常症

Supplemental Table 22. Arteriosclerosis

Code	Disease name
2904006	動脈硬化性うつ病
3321002	動脈硬化性パーキンソン症候群
3621036	動脈硬化性網膜症
3621042	動脈硬化性眼底所見
4039025	動脈硬化腎
4039026	動脈硬化性萎縮腎
4039028	動脈硬化性腎硬化症
4039036	細動脈硬化性萎縮腎
4140008	冠状動脈硬化症
4140013	冠動脈硬化性心疾患
4140020	動脈硬化性冠不全
4370003	動脈硬化性脳症
4400011	大動脈アテローム硬化症
4402009	末梢動脈硬化症
4439011	動脈硬化性間欠性跛行
7809021	動脈硬化性記憶障害
8830265	アテローム動脈硬化症
8831572	冠状動脈アテローム性硬化症
8832970	頸動脈硬化症
8833959	細動脈硬化症
8835626	腎動脈アテローム硬化症
8837393	大動脈硬化症
8837696	腸間膜動脈硬化症
8838077	糖尿病性動脈硬化症
8838263	動脈硬化症
8838264	動脈硬化性壊疽
8838265	動脈硬化性眼底
8838266	動脈硬化性精神障害
8838267	動脈硬化性動脈瘤
8838268	動脈硬化性閉塞性血管炎
8838749	脳動脈硬化症
8839948	閉塞性動脈硬化症
8843666	下肢閉塞性動脈硬化症

Supplemental Table 23. Angina pectoris

Code	Disease name
4119019	切迫心筋梗塞
4139004	異型狭心症
4139007	狭心症
4139023	中間型狭心症
4139026	不安定狭心症
4139028	夜間狭心症
8830403	安静時狭心症
8832508	狭心症症候群
8833544	梗塞前症候群
8834877	初発労作型狭心症
8836815	増悪型狭心症
8836816	増悪労作型狭心症
8837558	中間冠状症候群
8841211	労作時兼安静時狭心症
8841212	労作性狭心症
8844586	微小血管性狭心症

Supplemental Table 24. Heart failure

Code	Disease name
2429015	甲状腺中毒性心不全
4280005	慢性うっ血性心不全
4280011	右心不全
4281009	左心不全
4289005	急性心不全
4289015	心不全
4289018	慢性心不全
8830796	うっ血性心不全
8833422	高血圧性うっ血性心不全
8833426	高血圧性心不全
8835038	新生児心不全
8838629	妊娠中の麻酔による心不全
8840943	リウマチ性心不全
8841016	両心不全

Supplemental Table 25. KD

Code	Disease name
160003	腎結核
788010	腎症候性出血熱
1890009	腎癌
1890010	腎細胞癌
1890014	腎悪性腫瘍
1891003	腎盂癌
1891005	腎盂乳頭状癌
1980004	転移性腎腫瘍
2395028	腎腫瘍
2395031	腎盂ポリープ
2395041	尿道腫瘤
2395064	腎盂良性腫瘍
2395065	腎盂乳頭腫
2503005	糖尿病性腎症
2503007	糖尿病性腎不全
2714002	腎性糖尿
2741001	痛風腎
2762015	尿細管性アシドーシス
2773031	腎アミロイドーシス
2858001	腎性貧血
2878004	紫斑病腎炎
3621014	腎性網膜症
4039001	悪性腎硬化症
4039005	高血圧性腎疾患
4039006	高血圧性腎症
4039015	腎硬化症
4039018	巣状腎硬化症
4039025	動脈硬化腎
4039026	動脈硬化性萎縮腎
4039028	動脈硬化性腎硬化症
4039033	高血圧性腎硬化症
4039036	細動脈硬化性萎縮腎
4039038	巣状糸球体硬化症

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
5809004	急性腎炎
5809010	溶連菌感染後急性腎炎
5819004	ネフローゼ症候群
5819009	腎性浮腫
5829003	慢性糸球体腎炎
5831001	I g A腎症
5839007	糸球体腎炎
5839010	腎炎
5839017	腎障害
5839032	中毒性腎症
5839033	遺伝性腎疾患
5845001	急性尿細管壊死
5849003	急性腎不全
5849004	急性腎前性腎不全
5849005	急性腎性腎不全
5849006	急性腎後性腎不全
5859001	尿毒症
5859002	慢性腎不全
5860004	腎性無尿
5869015	尿毒症性心膜炎
5869016	尿毒症肺
5870001	萎縮腎
5879003	良性腎硬化症
5881001	腎性尿崩症
5899001	矮小腎
5900001	慢性腎盂腎炎
5901002	急性腎盂腎炎
5901005	術後腎盂腎炎
5901006	急性壊死性腎盂炎
5902002	腎周囲膿瘍
5902005	腎膿瘍
5908004	結石性腎盂腎炎
5908007	腎盂腎炎

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
5908015	上行性腎盂腎炎
5909001	腎感染症
5910008	両側水腎症
5919001	萎縮性水腎症
5919003	後天性水腎症
5919005	水腎症
5920003	腎結石自排
5920004	腎砂状結石
5930002	遊走腎
5931001	腎腫大
5934005	後腹膜線維症
5936001	起立性蛋白尿
5938006	腎梗塞
5938015	腎杯憩室
5938021	特発性腎出血
5938028	腎出血
5939009	腎腫瘤
5939017	無機能腎
6462001	妊娠腎
7100007	ループス腎炎
7530003	小腎症
7530004	腎欠損症
7530007	腎無形成
7530009	先天性腎萎縮
7530012	低形成腎
7532003	先天性水腎症
7533001	L字状腎
7533005	家族性腎炎
7533006	過剰腎
7533007	回轉異常腎
7533009	骨盤腎
7533013	腎位置異常
7533016	先天性腎異常

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
7533019	馬蹄腎
7533027	融合腎
7533028	ケーキ様腎
7533029	異所性腎
7533034	腎奇形
7910005	熱性蛋白尿
7910008	生理的蛋白尿
7910009	周期性蛋白尿症
7910010	腎性蛋白尿
7910012	偶発性蛋白尿
7910015	腎前性蛋白尿症
7910020	食事性蛋白尿
7910021	腎後性蛋白尿症
7910024	持続性蛋白尿
7910026	尿細管性蛋白尿
7935001	無造影腎
7944001	腎機能検査異常
8660001	腎外傷
8660005	腎損傷
8660007	腎破裂
8830031	1型糖尿病性腎症
8830042	2型糖尿病性腎症
8830087	H B ウイルス腎症
8830090	H C ウイルス腎症
8830097	H I V 腎症
8830145	S 状腎
8830449	移植拒絶における腎尿細管間質性障害
8830501	一次性近位尿細管性アシドーシス
8830559	一側性矮小腎
8830564	遺伝性アミロイド腎症
8830899	遠位尿細管性アシドーシス
8830936	塩類喪失性腎炎
8831050	海綿腎

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8831091	カウパー腺膿瘍
8831197	過形成腎
8831588	肝腎症候群
8831660	管内性増殖性糸球体腎炎
8831757	外傷性腎血腫
8832362	急性糸球体腎炎
8832395	急性腎皮質壊死
8832412	急性デンスデポジット病
8832416	急性尿細管間質性腎炎
8832417	急性尿細管障害
8832436	急性びまん性管内増殖性糸球体腎炎
8832437	急性びまん性半月体形成性糸球体腎炎
8832438	急性びまん性膜性糸球体腎炎
8832439	急性びまん性メサンギウム増殖性糸球体腎炎
8832470	急速進行性糸球体腎炎
8832471	急速進行性デンスデポジット病
8832472	急速進行性びまん性管内増殖性糸球体腎炎
8832473	急速進行性びまん性半月体形成性糸球体腎炎
8832474	急速進行性びまん性膜性糸球体腎炎
8832702	巨大腎
8832721	近位尿細管性アシドーシス
8832747	キンメルスチール・ウイルソン症候群
8832771	逆流性腎症
8832844	クレアチニンクリアランス低下
8832919	軽症慢性腎炎症候群
8832983	軽微糸球体変化
8833055	結核性腎盂炎
8833056	結核性腎盂腎炎
8833068	結核性膿腎症
8833311	原発性尿細管性アシドーシス
8833425	高血圧性心腎症
8833427	高血圧性腎不全
8833579	後天性腎のう胞

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8833863	孤立性腎のう胞
8833909	ゴールドブラット腎
8834041	サルモネラ感染性腎盂腎炎
8834072	珊瑚状結石
8834240	糸球体性蛋白尿症
8834799	小児ネフローゼ症候群
8834873	処置後腎不全
8834876	ショック腎
8835039	新生児腎不全
8835279	重金属誘発性腎症
8835304	重複腎動脈
8835574	腎異形成
8835575	腎移植拒絶反応
8835576	腎移植ドナー
8835577	腎移植不全
8835579	腎盂結石症
8835580	腎盂腫瘍
8835582	腎下垂症
8835583	腎外性尿毒症
8835584	腎機能低下
8835585	腎虚血
8835586	腎血管性高血圧症
8835587	腎血管損傷
8835588	腎結石症
8835590	腎血流量低下
8835602	腎挫傷
8835603	腎脂肪腫
8835604	腎周囲出血
8835605	腎実質性高血圧症
8835608	腎静脈血栓症
8835609	腎静脈塞栓症
8835610	腎静脈損傷
8835611	腎髓質壊死

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8835612	腎性アミノ酸尿
8835613	腎性くる病
8835614	腎性高血圧症
8835615	腎性骨ジストロフィー
8835616	腎腺腫
8835617	腎前性尿毒症
8835618	腎臓のう腫
8835624	腎打撲傷
8835625	腎摘出術後
8835626	腎動脈アテローム硬化症
8835627	腎動脈過形成
8835628	腎動脈狭窄症
8835629	腎動脈血栓症
8835630	腎動脈先天奇形
8835631	腎動脈塞栓症
8835632	腎動脈損傷
8835633	腎動脈閉塞症
8835634	腎動脈瘤
8835635	腎肉腫
8835636	腎乳頭壊死
8835638	腎のう胞
8835639	腎梅毒
8835642	腎不全
8835644	腎良性腫瘍
8835645	腎瘻
8835738	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群
8836075	線維のう胞性腎
8836248	先天性腎結石
8836249	先天性腎動脈狭窄症
8836250	先天性腎のう胞
8836335	先天性ネフローゼ症候群
8836667	巣状糸球体腎炎
8836820	増殖性糸球体腎炎

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8837043	多発性腎結石
8837063	多発性のう胞腎
8837129	単純性腎のう胞
8837137	単腎症
8837808	陳旧性腎結核
8837816	鎮痛薬性腎症
8837974	デンスデポジット病ネフローゼ症候群
8838069	糖尿病性神経因性膀胱
8838071	糖尿病性腎硬化症
8838367	難治性ネフローゼ症候群
8838396	二次性近位尿細管性アシドーシス
8838401	二次性ネフローゼ症候群
8838516	尿細管間質性腎炎
8838517	1型尿細管性アシドーシス
8838518	2型尿細管性アシドーシス
8838542	尿道口膿瘍
8838545	尿道周囲膿瘍
8838549	尿道膿瘍
8838554	尿毒症性多発性ニューロパチー
8838555	尿毒症性ニューロパチー
8838612	妊娠中の腎感染症
8838724	膿腎症
8838994	半月体形成性糸球体腎炎
8839117	バルカン腎症
8839400	非閉塞性慢性腎盂腎炎
8839430	頻回再発型ネフローゼ症候群
8839471	微小変化型ネフローゼ症候群
8839535	びまん性管内増殖性糸球体腎炎ネフローゼ症候群
8839551	びまん性膜性糸球体腎炎ネフローゼ症候群
8839861	分娩後急性腎不全
8839902	分葉腎
8840228	膜性糸球体腎炎
8840229	膜性増殖性糸球体腎炎

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8840230	膜性増殖性糸球体腎炎 1 型
8840231	膜性増殖性糸球体腎炎 2 型
8840232	膜性増殖性糸球体腎炎 3 型
8840376	慢性デンスデポジット病
8840381	慢性尿細管間質性腎炎
8840391	慢性びまん性管内増殖性糸球体腎炎
8840392	慢性びまん性半月体形成性糸球体腎炎
8840393	慢性びまん性膜性糸球体腎炎
8840394	慢性びまん性メサンギウム増殖性糸球体腎炎
8840395	慢性複雑性腎盂腎炎
8840398	慢性閉塞性腎盂腎炎
8840513	ムンプス腎炎
8840538	メサンギウム増殖性糸球体腎炎
8840719	薬物性腎障害
8840852	溶連菌感染後糸球体腎炎
8840870	ライトウッド・オルブライト症候群
8840974	リトレー腺膿瘍
8841052	両側性腎無発生
8841062	両側性矮小腎
8841309	リン酸喪失性尿細管障害
8841328	スキーン腺のう胞
8841329	スキーン腺膿瘍
8841385	尿毒症性脳症
8841681	1 型糖尿病・腎合併症あり
8841691	2 型糖尿病・腎合併症あり
8842090	骨髄腫腎
8842108	N S A I D 腎症
8842116	末期腎不全
8842120	腎石灰化症
8842221	腎コレステロール塞栓症
8842687	加重型妊娠高血圧腎症
8842771	腎癌骨転移
8842828	妊娠高血圧腎症

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8843124	ウイルス性糖尿病・腎合併症あり
8843153	開放性外傷性腎血腫
8843189	開放性腎損傷
8843190	開放性腎破裂
8843257	外傷性腎血腫・骨盤腔に達する開放創合併あり
8843258	外傷性腎血腫・骨盤腔に達する開放創合併なし
8843370	腎損傷・骨盤腔に達する開放創合併あり
8843371	腎損傷・骨盤腔に達する開放創合併なし
8843372	腎破裂・骨盤腔に達する開放創合併あり
8843373	腎破裂・骨盤腔に達する開放創合併なし
8843379	膵性糖尿病・腎合併症あり
8843392	ステロイド糖尿病・腎合併症あり
8843452	二次性糖尿病・腎合併症あり
8843530	閉鎖性外傷性腎血腫
8843567	閉鎖性腎損傷
8843568	閉鎖性腎破裂
8843623	薬剤性糖尿病・腎合併症あり
8843669	外傷性腎被膜下血腫
8843736	腎外尿溢流
8843983	1型糖尿病性腎症第1期
8843984	1型糖尿病性腎症第2期
8843985	1型糖尿病性腎症第3期
8843986	1型糖尿病性腎症第3期A
8843987	1型糖尿病性腎症第3期B
8843988	1型糖尿病性腎症第4期
8843989	1型糖尿病性腎症第5期
8843991	2型糖尿病性腎症第1期
8843992	2型糖尿病性腎症第2期
8843993	2型糖尿病性腎症第3期
8843994	2型糖尿病性腎症第3期A
8843995	2型糖尿病性腎症第3期B
8843996	2型糖尿病性腎症第4期
8843997	2型糖尿病性腎症第5期

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8844028	緩徐進行1型糖尿病・腎合併症あり
8844065	腎血管筋脂肪腫
8844106	慢性腎臓病
8844117	BKウイルス腎症
8844494	腎結石性閉塞を伴う水腎症
8844495	腎原性続発性副甲状腺機能亢進症
8844573	尿管結石性閉塞を伴う水腎症
8844574	尿管腎盂移行部閉塞を伴う水腎症
8844575	尿管狭窄を伴う水腎症
8844989	腎周囲脂肪肉腫
8845026	尿膜管膿瘍
8845055	1型糖尿病性神経因性膀胱
8845058	1型糖尿病性腎硬化症
8845059	1型糖尿病性腎不全
8845084	2型糖尿病性神経因性膀胱
8845087	2型糖尿病性腎硬化症
8845088	2型糖尿病性腎不全
8845334	腎盂拡張
8845335	腎盂腺癌
8845336	腎盂尿路上皮癌
8845337	腎盂扁平上皮癌
8845347	腎性低尿酸血症
8845459	妊娠・分娩・産褥の既存の高血圧性心腎疾患
8845460	妊娠・分娩・産褥の既存の高血圧性腎疾患
8845496	傍腎盂のう胞
8845884	急性巣状細菌性腎炎
8846114	強皮症腎
8846115	強皮症腎クリーゼ
8846166	腎サルコイドーシス
8846238	ESWL後腎皮膜下血腫
8846302	腎移植急性拒絶反応
8846303	腎移植慢性拒絶反応
8846540	外傷性腎梗塞

Supplemental Table 25. Continued

Code	Disease name
8846554	気腫性腎盂腎炎
8846721	腎カルチノイド
8846722	腎血管腫
8846725	水腎水尿管症
8846798	胎児水腎症
8846804	単純性腎盂腎炎
8846985	両側水腎水尿管症
8847501	赤血球造血刺激因子製剤低反応性貧血
8847502	遷延性副甲状腺機能亢進症
8847520	造影剤腎症
8847521	多のう胞化萎縮腎
8847538	透析腎癌
8847544	尿毒症性心筋症
8847577	慢性腎臓病ステージG 1
8847578	慢性腎臓病ステージG 2
8847579	慢性腎臓病ステージG 3
8847580	慢性腎臓病ステージG 3 a
8847581	慢性腎臓病ステージG 3 b
8847582	慢性腎臓病ステージG 4
8847583	慢性腎臓病ステージG 5
8847618	死体腎移植後
8847643	生体腎移植後
8847671	脳死腎移植後
9952036	薬剤性腎障害
9968003	腎移植後
9999004	腎透析合併症