

MedDRAについて

- 第3回CRC研修会

- 2004年4月24日

東京大学大学院医学系研究科 薬剤疫学講座

久保田潔

(NPO日本医薬品安全性研究ユニットDSRU Japan)

kubotape-tky@umin.ac.jp

MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology

- MedDRAは、医薬品に関する国際間の情報交換を迅速かつ的確に行うため、国際的に共通する用語集として医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議(ICH: International Conference on Harmonisation)において作成されたもので、SOC (器官別大分類)、HLGT (高位グループ用語)、HLT (高位語)、PT (基本語) 及びLLT (下層語) の5階層構造を有する医学用語集です。
- MedDRAは、ICHで合意後、維持管理のためのMSSO (Maintenance and Support Service Organization) が公募されて業務委託されています。MSSOが日本国内以外の独占的配布権を有していますが、日本国内では(財)日本公定書協会がその権利を有しています。
[<http://www.sjp.jp/08/01.htm>]

MedDRA/Jとは

- MedDRA/J（ICH国際医薬用語集日本語版）とは、MedDRAの英語版とそれに対応する日本語が、対になったものです。
- （財）日本公定書協会は、日本におけるMedDRAの維持管理機構（JMO: Japanese Maintenance Organization）として、MSSOが常時継続して行うMedDRAの英語版の更新作業に協力すると同時に、対応する日本語を加えたMedDRA/Jを作成し、利用会員に提供しています。

[<http://www.sjp.jp/08/01.htm>]

治験とMedDRA

- 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知

(H16. 3. 30)

- 企業による治験(0330014号)別添1：副作用 / 有害事象名 (B.2.i.2b、 B.2.i.1b)：各副作用・感染症名には、ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J：Medical Dictionary for Regulatory Activities /J (以下「日本語版MedDRA」という。)) に対応する用語を「 MedDRA -PT」欄及び「 MedDRA -LLT」欄に記載すること。
- 医師主導治験(0330011号)別添：副作用・感染症名等については、ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J：Medical Dictionary for Regulatory Activities /J (以下「日本語版MedDRA」という。)) に対応する用語を 記載することができる。 日本語版MedDRA収載用語の選択は、医学的判断から最も適切な用語を選択すること。

MedDRAの構造 (1) (Ver7.0)

器官別大分類 (System
Organ Class, SOC) 26

5階層構造

高位グループ用語 (High Level
Group Term, HLGT) 332

高位語 (High Level
Term, HLT) 1681

基本語 (Preferred
Term, PT) 16449

下層語 (Lowest Level
Term, LLT) 61204

階層レベルの特徴

(手引書から)

- 下層語 (Lowest Level Terms; LLT)

- それぞれのLLTは一つのPTにリンク
- 同義語
- 語彙変化 フルネームと略称 既存用語集に由来 倒置語
- 準同義語
- 部分要素 詳細情報を含む用語
- 同一LLT (PT自身)

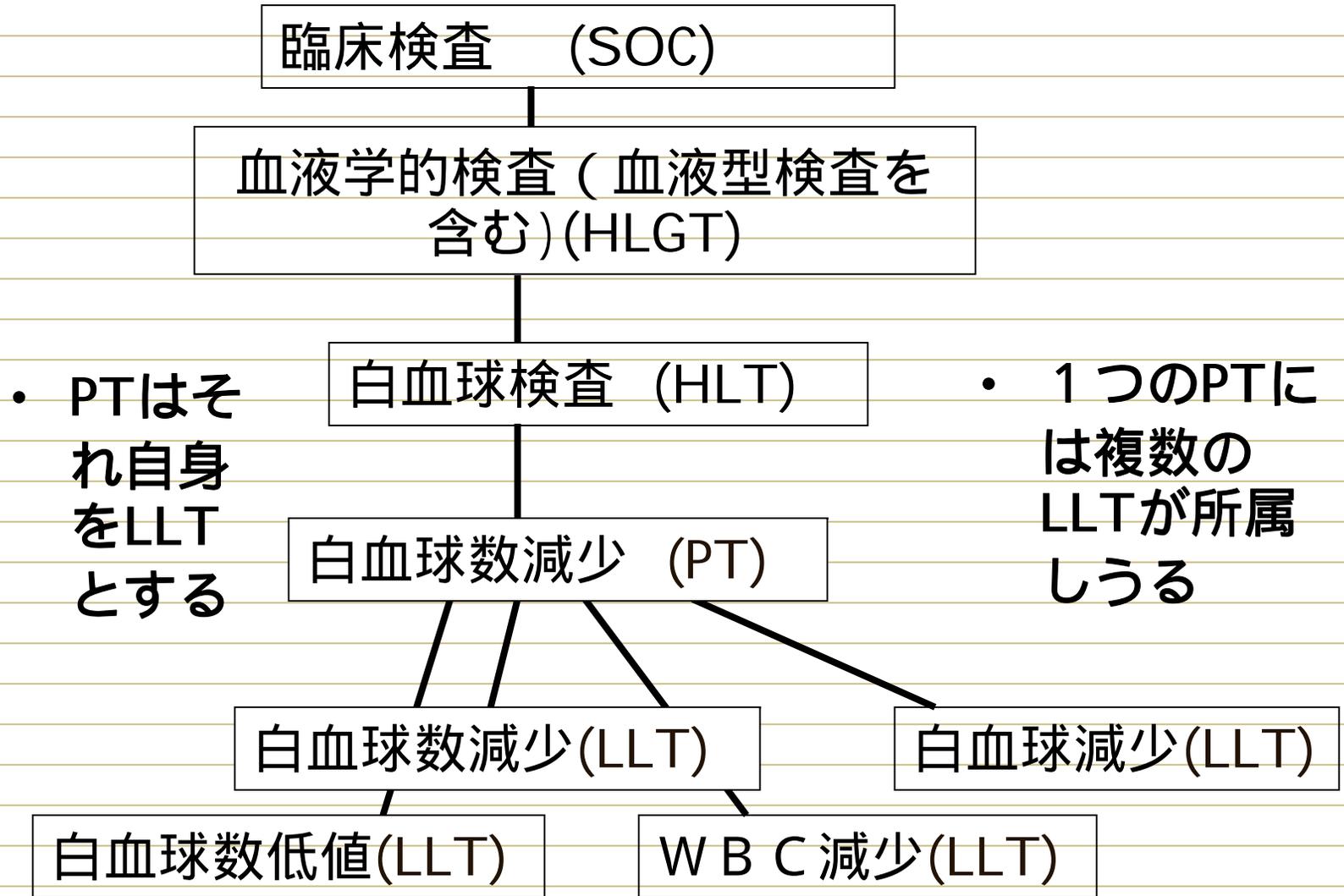
- 基本語 (Preferred Terms; PT)

- PTは、症状、徴候、疾患、診断、治療上の適応、臨床検査、手術または内科的処置、病歴、社会環境または家族歴を表す、明確な記述語 (descriptor)
- PTは最低限一つのLLTをその下位語として持っていなければならない。

階層レベルの特徴（続き）（手引書）

- **高位語（High Level Terms; HLT）**
 - 解剖学的、病理学的、生理学的、病因学的または機能により、・・・PTをリンクさせる包括的なカテゴリー
 - 系統的な分類を意図したものではないことから、個々のHLTの示す範囲は・・・一貫しているわけではない。
 - 検索と提示の目的にのみ使用され・・・
- **高位グループ用語（High Level Group Terms; HLGT）**
 - HLTの上位語
 - 検索と提示の目的にのみ使用され・・・
- **器官別大分類（System Organ Class ; SOC）**
 - 最上位階層

MedDRAの構造(2)



MedDRAの構造(3)

血液およびリンパ系障害 (SOC)

白血球障害(HLGT)

白血球減少症 N E C (HLT)

白血球減少症 (PT)

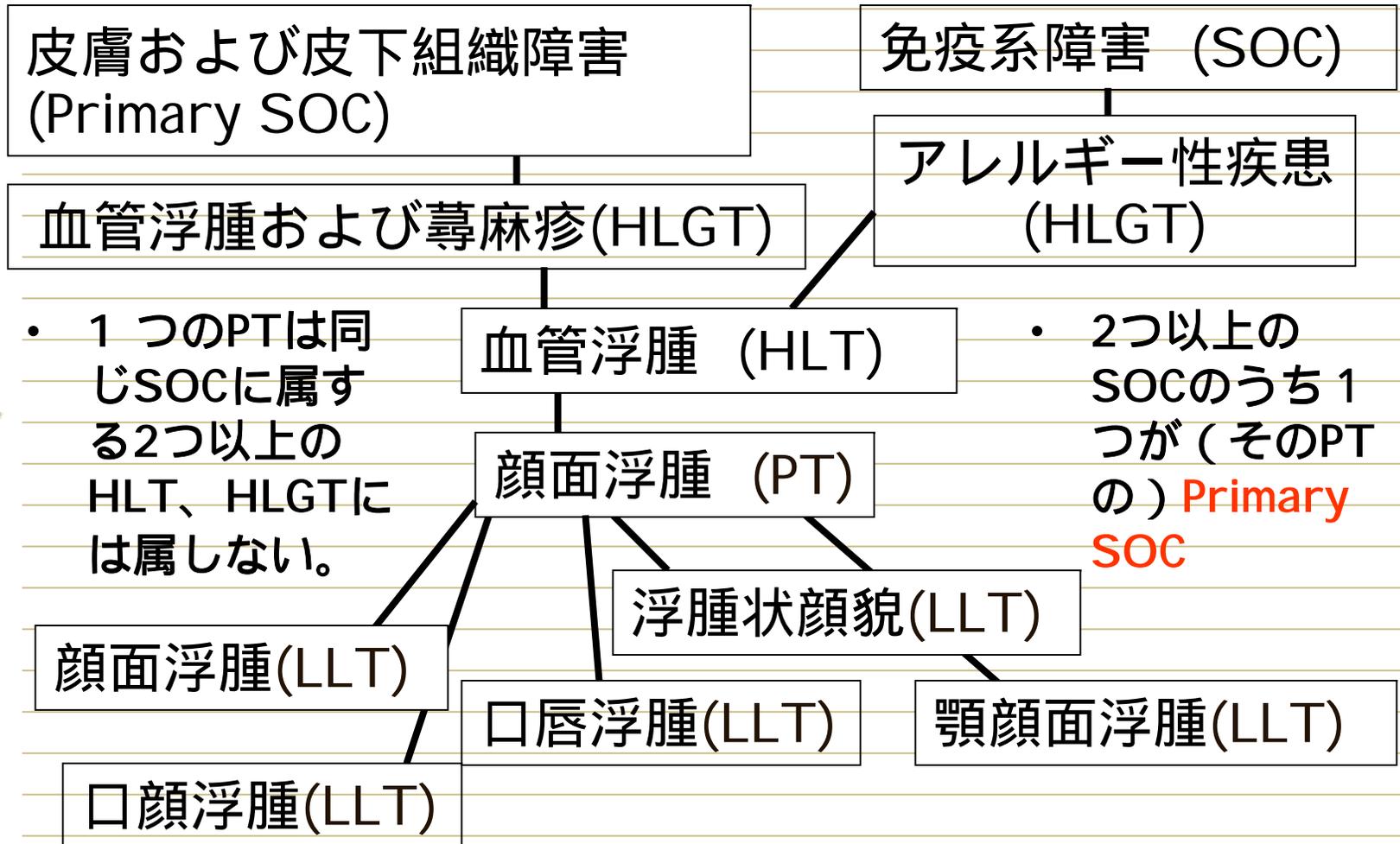
白血球減少症(LLT)

白血球減少症 N O S (LLT)

- 「症」がある
るとないと
では大違い

- NOS: Not Otherwise Specified
- NEC: Not Elsewhere Classified

MedDRAの構造(4)



皮膚および皮下組織障害
(Primary SOC)

免疫系障害 (SOC)

血管浮腫および蕁麻疹(HLGT)

アレルギー性疾患
(HLGT)

- 1つのPTは同じSOCに属する2つ以上のHLT、HLGTには属しない。

血管浮腫 (HLT)

- 2つ以上のSOCのうち1つが(そのPTの) **Primary SOC**

顔面浮腫 (PT)

顔面浮腫(LLT)

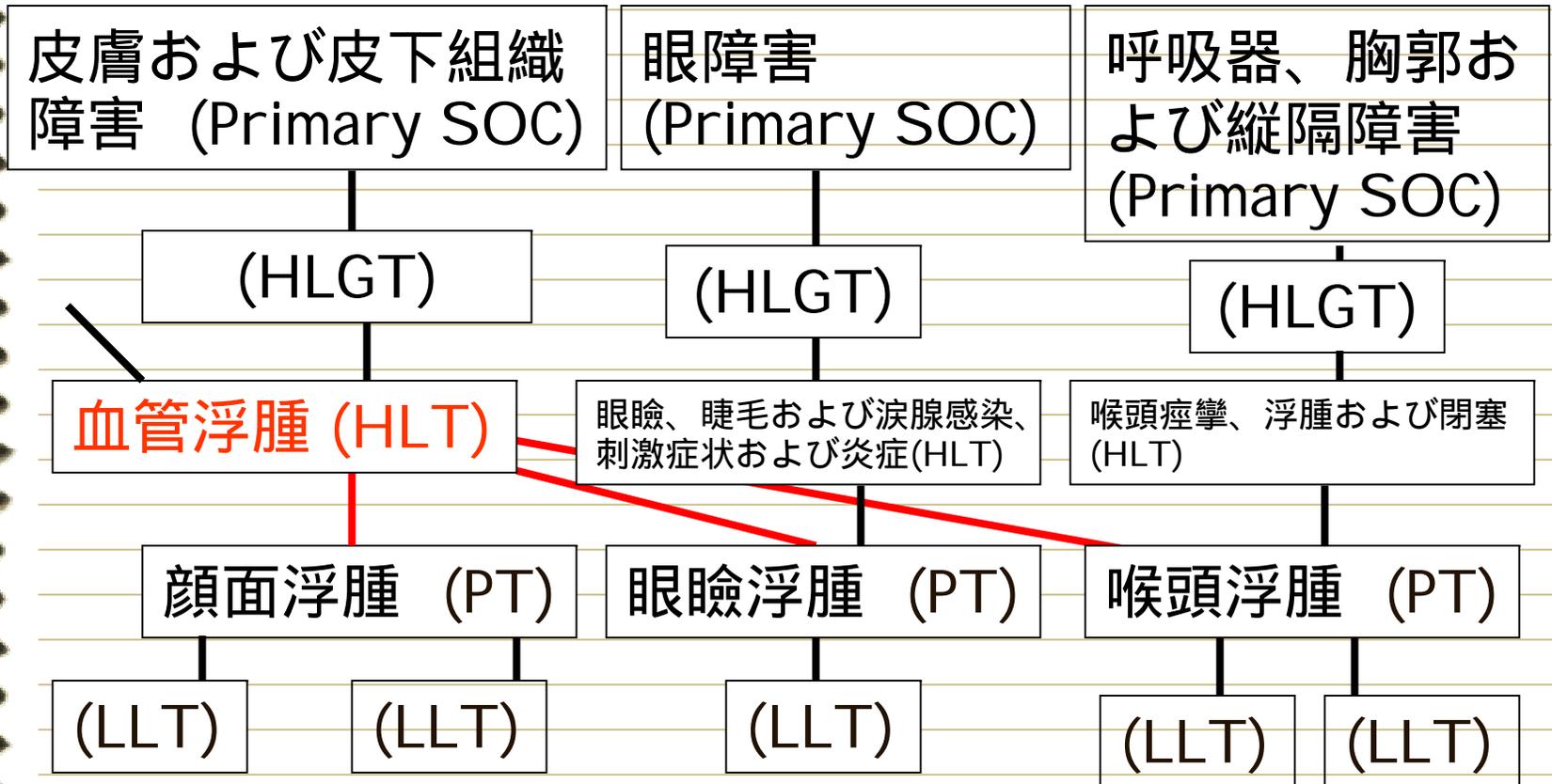
浮腫状顔貌(LLT)

口顔浮腫(LLT)

口唇浮腫(LLT)

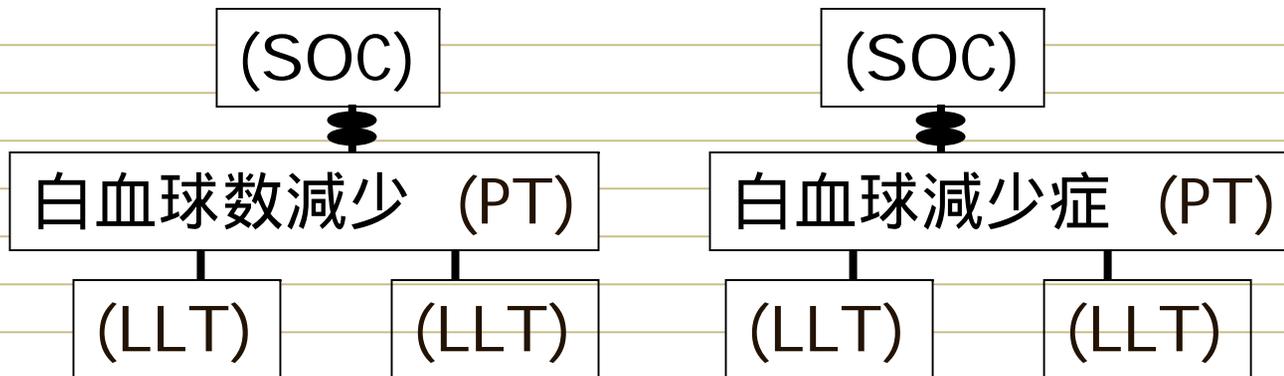
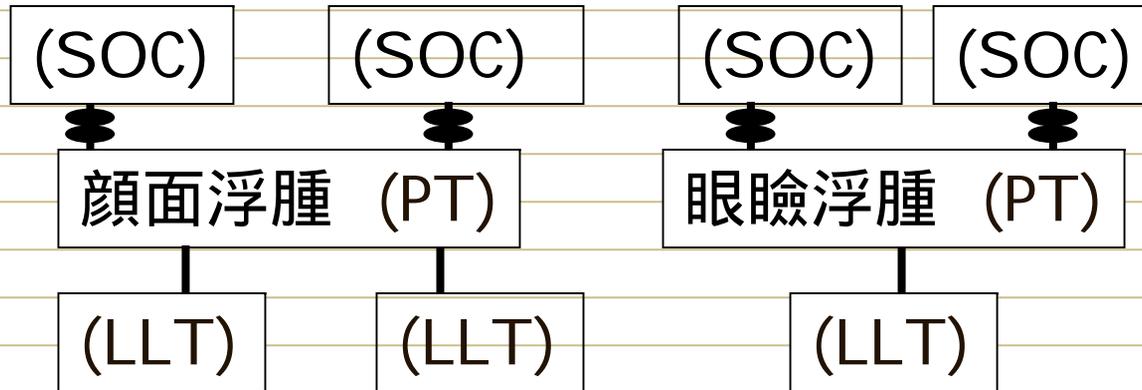
顎顔面浮腫(LLT)

MedDRAの構造(5)



- Primary SOCは各PTに対応

MedDRAの構造(6)



- SOC-PTの組み合わせによりHLT, HLGTは一義的に決まる
- 実際上はSOC-PT-LLTの3層構造・・

SOC-PTの組合せと MDHI ERテーブル

- PTは16449語(V7.0)
- SOC-(HLGT-HLT)-PTの組合せは23475組(V7.0)
 - 単一のSOCしかもたないPT：10453語
 - SOC「臨床検査」に属する全PT4243語を含む
 - 複数(2-6)のSOCをもつPT：5996語
- MDHI ERテーブル
 - MedDRAの18のASCIIファイルの1つ
 - 全てのSOC-(HLGT-HLT)-PTの組み合わせ(23475組)を示す
 - SOCがPTのPrimarySOCの場合、primary_soc_fgは“Y”
 - その他のファイルから再構成可能

検査をSOCとする用語

- 他のSOCには全く属しない
 - PT4243語(全PTの26%) LLT10709語(全LLTの17%)
- 明らかに特定の臓器との関係が強いものを含めて。 例外なし
 - SOCが「臨床検査」であるPTの例
 - 「聴覚刺激検査異常」「網膜血管造影異常」「眼底検査異常」「糸球体濾過率減少」「腎機能検査異常」「肝機能検査値異常」「血中コレステロール増加」「心拍数増加」「眼圧上昇」「耳科検査異常」「泌尿器科検査異常」
- 明確な疾患名でなくても各臓器に属する用語もある
 - SOCが「臨床検査」でないPTの例
 - 「聴覚障害」「網膜血管障害」「腎機能障害」「肝機能異常」「高コレステロール血症」「頻脈」「高眼圧症」
 - MedDRAの「通常の」使用法の下では検査に属する語を使うと、各臓器の下に集計・表示されない

Currencyについて

- llt_currency : 用語選択にあたってはカレント（英語）LLTのみを用いること。ノンカレント（英語）の用語は過去データの検索、変換のみに用いること。
（PTC = Points to Consider 用語選択方法 V3.2 2003.11.10）
- Llt_jcurr : 日本語に関するCurrency。Llt_jcurrが“Y”のものはllt_currency “Y” 。 llt_currency “Y” でもLlt_jcurrが“N”のこともある。
- 一度採用されたLLTは**全て**、llt_currencyが“N”になっても最新LLTのテーブルに常に保存されるだけでなく、**最新のPTとの関係が指定される。**
 - PTでなくなった用語、現在使われていない（llt_currency またはLlt_jcurrがNとなった）用語であっても最新のPTに所属させることが可能

日本語Currency

国内症例について

原則として日本語カレントYの用語を選択する。

外国症例について

外国から伝送された症例でICSR項目中「B.2.i.0」に入力されている場合は、入力された内容を残したまま報告することで差し支えない。必ずしも日本語カレントYである必要はないが、英語カレントYの用語を選択する。

「電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き」

日本製薬工業協会・医薬品評価委員会 編集 平成15年10月

MedDRAファイル

階層ごとのファイル LLT, PT, HLT, HLGT, SOC
(+Special Search Category, SSC 特別検索カテゴリ)
それぞれ英語版と日本語版(合計12)

階層間の関係に関するファイル hlt-pt, hlgt-hlt,
soc-hlgt (+Special Search Category-pt)(合計4)

MDHIER・・・と から再現可能

<他にSOCの配列順のファイル:

日本語SOCファイルに含まれているので日本では不要 >

- LLT, PTファイルに含まれるその他の情報

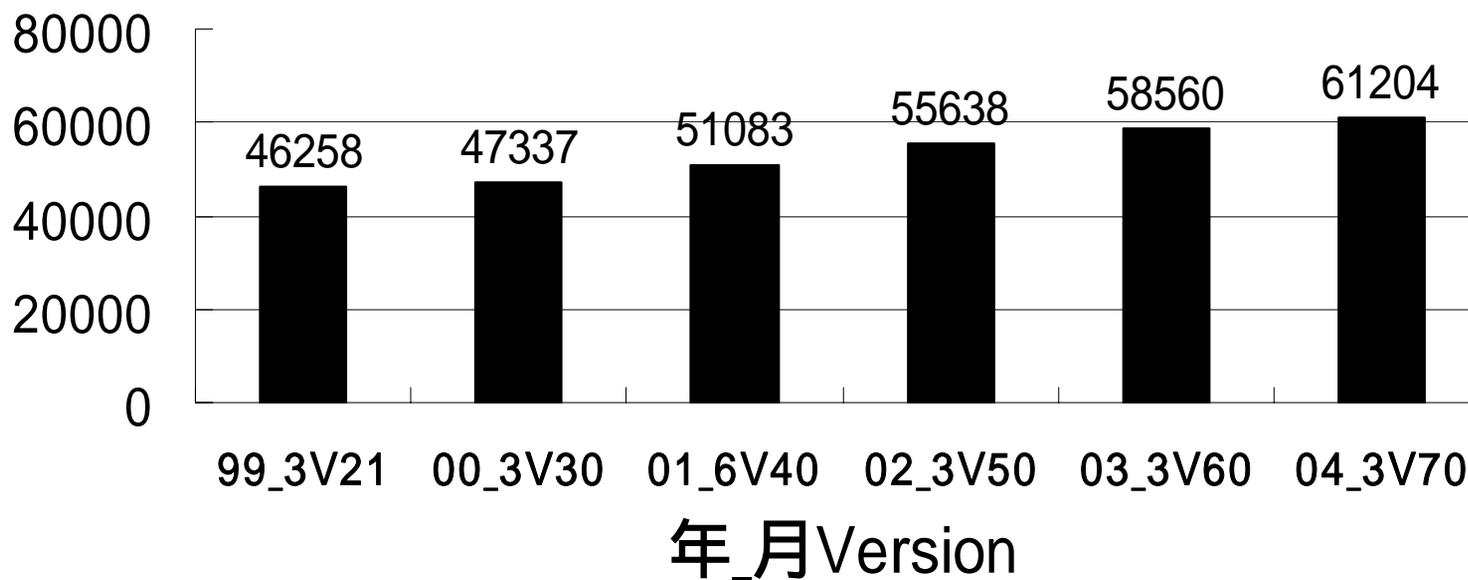
旧用語(WHO-ART, J-ART, COSTART, HARTS, ICD9,
ICD9CM)との対応関係, 所属するPT(LLTファイル), Primary
SOC(PTファイル)。ICD10フィールド(現在までカラ)。

日本語ファイルではkana(ジメイ), kana1(ミミナリ), kana2(使用されて
いない)

- 日本語シノニムファイル(後述)

MedDRA Versionの変遷 LLT

LLTの数

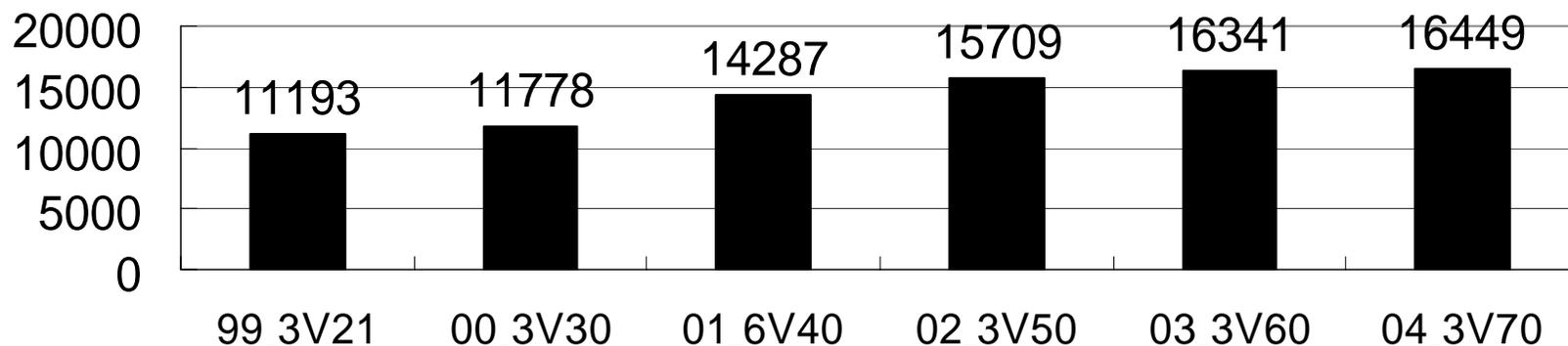


V2.1 99.3	V2.2 99.6	V2.3 99.9	V2.4 99.12	V3.0 00.3
V3.1 00.6	V3.2 00.9	V3.3 00.12	V4.0 01.6	V4.1 01.11
V5.0 02.3	V5.1 02.9	V6.0 03.3	V6.1 03.9	V7.0 04.3

を表示

MedDRA Versionの変遷 PT

PTの数



年_月Version

- PTの数の差は改訂された語数を必ずしも反映しない
 - PTの数の差=追加数-削除数

PT追加(1)：最近の事例

- Version7.0(2004年3月)で追加/削除された
(Version6.1(2003年9月)にはなかった/あった)PT

追加されたPT 新規286、LLTからの格上げ49、合計335語

削除されたPT 合計179語(全てLLTへの格下げ)

- 新規286語

- 稀な疾患、特殊な検査、複合概念

- 「ムア・トレ症候群」「ピアソン症候群」「アルパーズ病」「先天性カルニチン欠損症」「ギテルマン症候群」
- 「真菌DNA検査陽性」「血中トリプターゼ陽性」
- 「咽頭知覚不全」「鎮痛剤喘息症候群」「急性左室不全」

- あってもよさそうだが、これまでなかったもの

「滲出液」・・・「関節滲出液」「中耳滲出液」はあった

「聴神経炎」・・・「前庭神経炎」「第8脳神経病変」はあった

PT追加(2)：格上げ格下げ

つづき

- LLTからの格上げ49語

「混合型高脂血症」：PT「高脂血症」下のLLT 独立

「胃腸不快感」：PT「消化器不調」と地位逆転

「全身性浮腫」(Generalised oedema)

：PT「全身浮腫」(Anasarca)と地位逆点

「遊離脂肪酸増加」：PT「脂質増加」下のLLT 独立

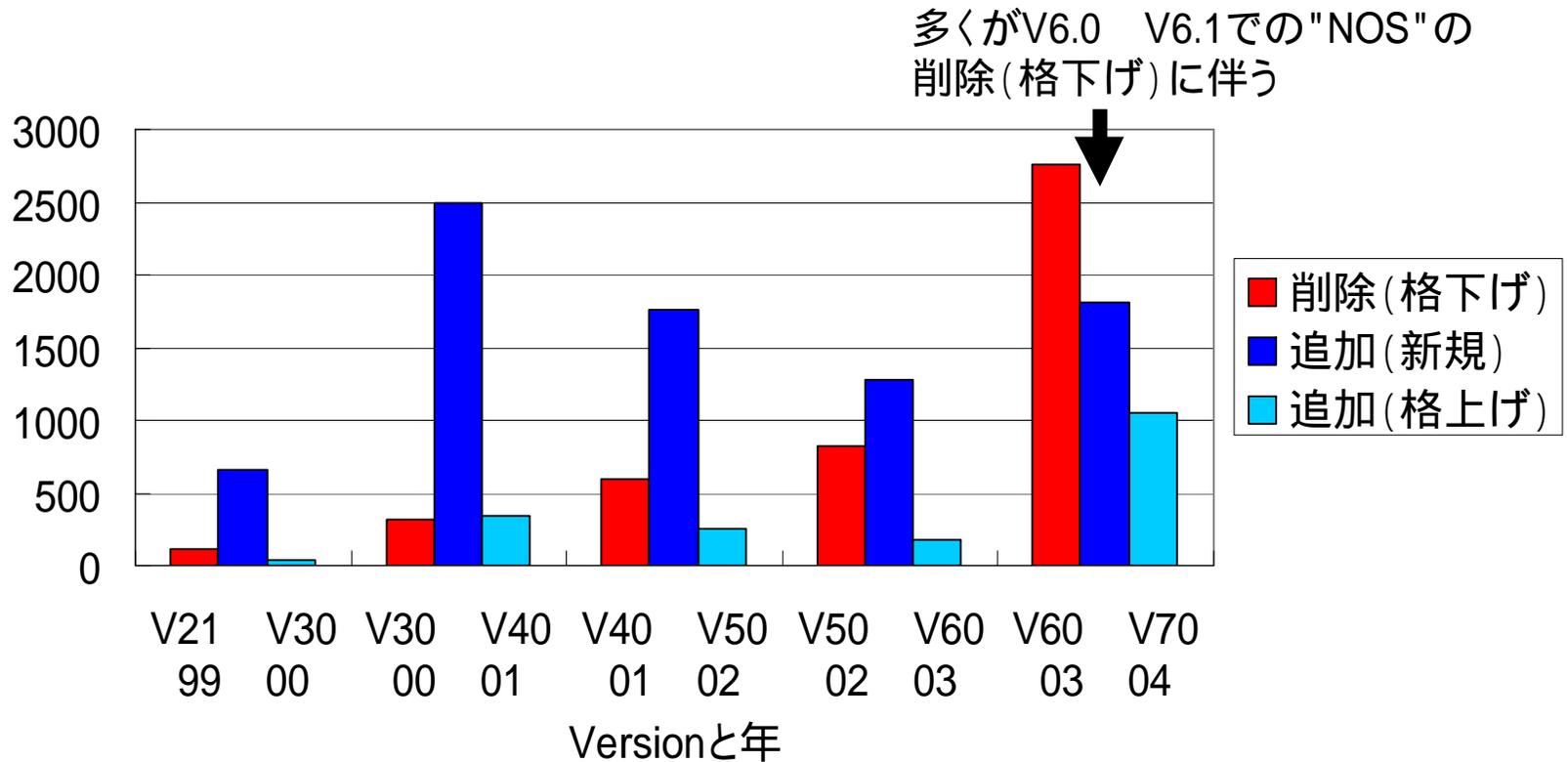
「末梢神経麻痺」(Peripheral nerve palsy)

：PT「末梢神経麻痺」(Peripheral paralysis)下のLLT 独立

「坐骨神経麻痺」：PT「坐骨神経病変」下のLLT 独立

「乳房腫脹」：PT「乳房うっ滞」下のLLT 独立

PTの追加と削除



MedDRA PT-LLT関係の新設/廃止

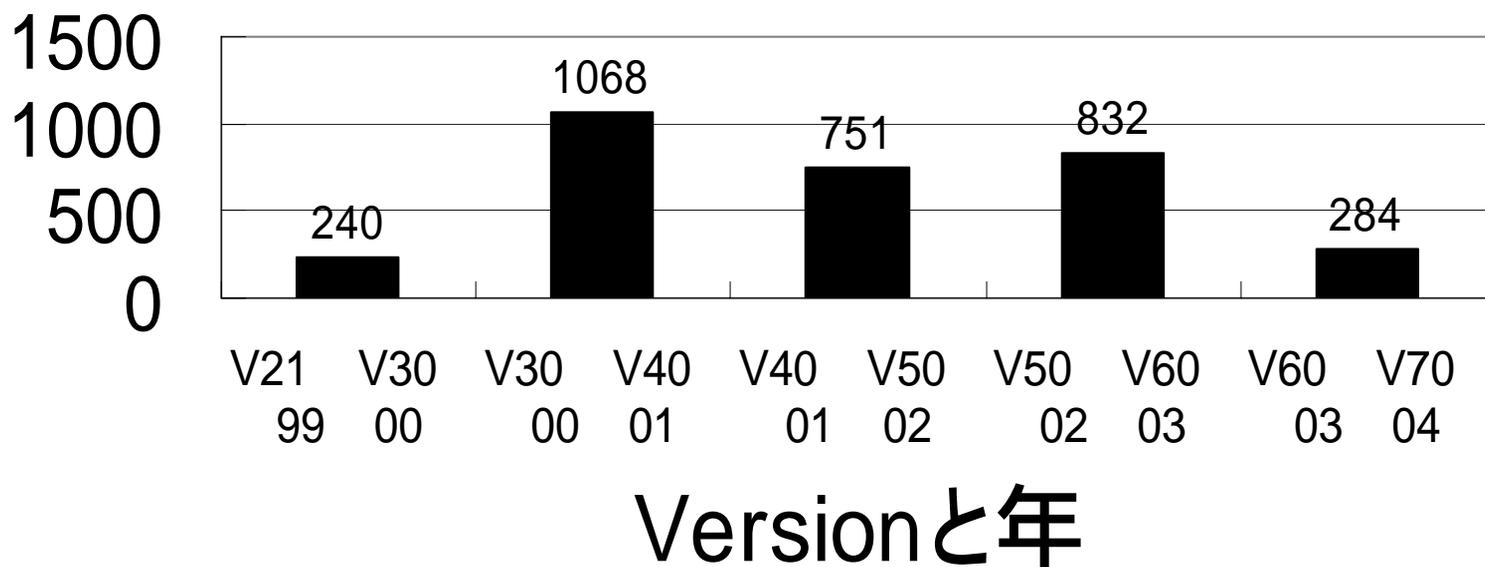
	V6.0	6.1*	V6.1	7.0	V6.0	7.0#
PT-LLTの新設						
- PTのみ追加に伴う		12922		344		13220
- LLTのみ追加に伴う		234		306		468
- PT・LLT両者追加に伴う		1724		380		2176
- PT-LLT関係のみ新設		690		340		854
PT-LLTの廃止						
- PT削除（格下げ）に伴う		13426		494		13790
- PT-LLT関係のみ廃止		186		190		284

*注：V6.0 V6.1で「NOS」を含むPTが一斉に削除（格下げ）されたことに伴うものが多数を占める

#:V6.0とV7.0を直接比較した場合

MedDRA Versionの変遷

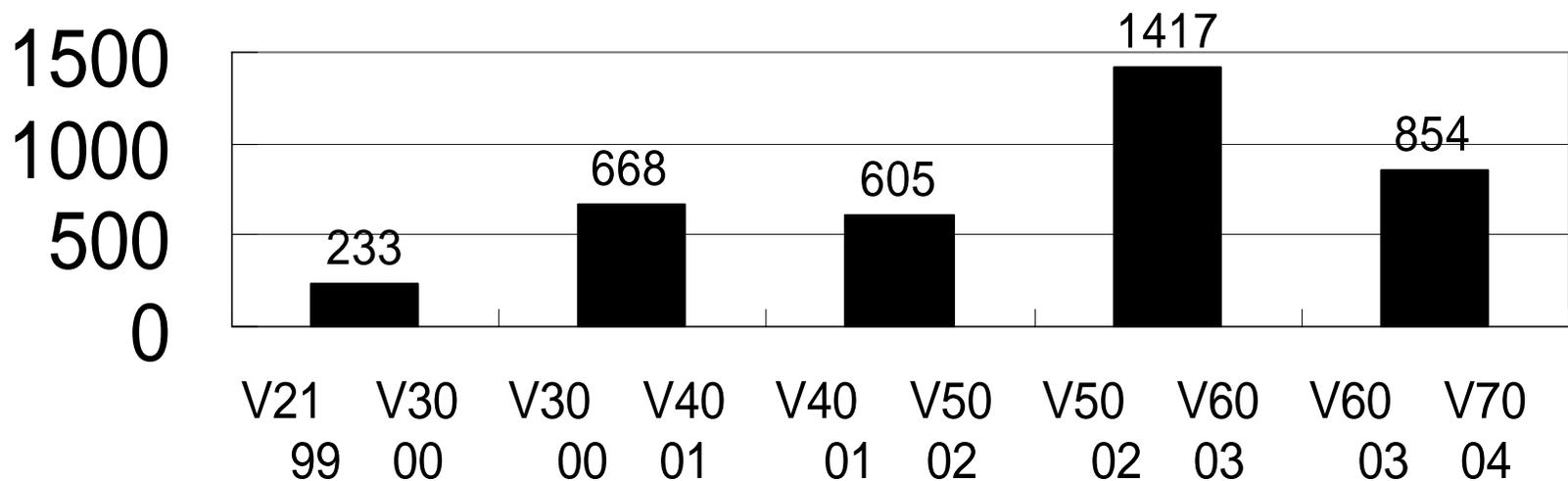
PT-LLT関係の廃止



PTの削除（格下げ）に伴うものを除く

MedDRA Versionの変遷

PT-LLT関係の新設

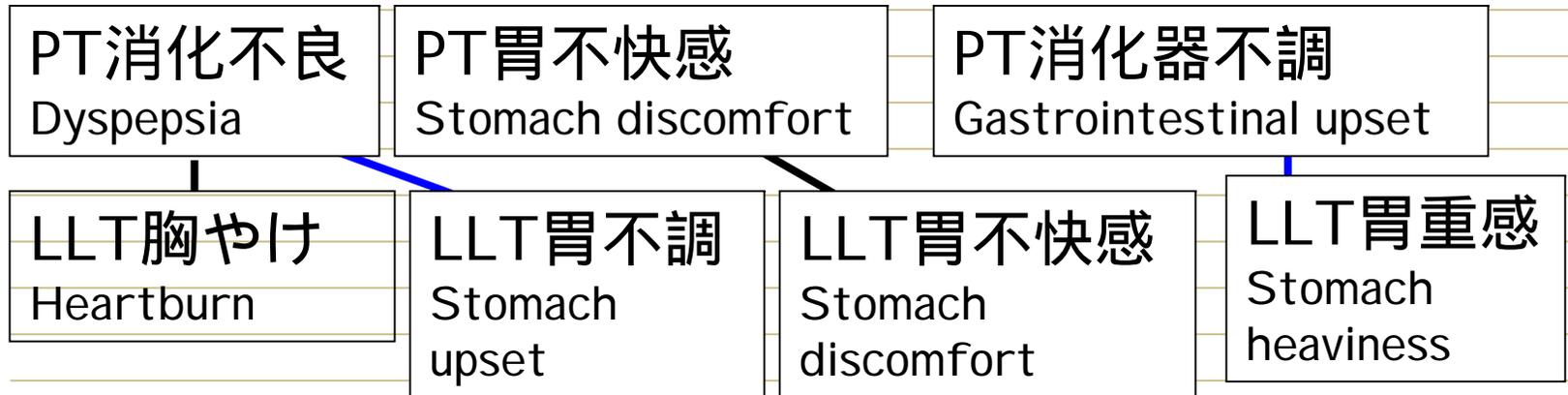


Versionと年

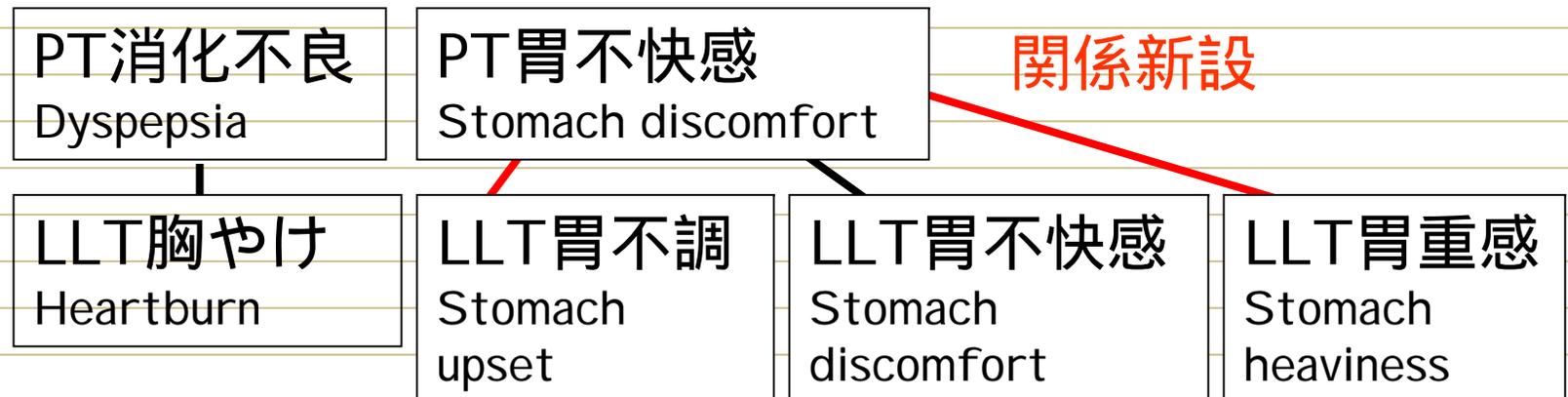
PTまたはLLTの新設に伴うものを除く

PT-LLT廃止・新設(1)：最近の事例

- Version 6.1 (2003年9月)

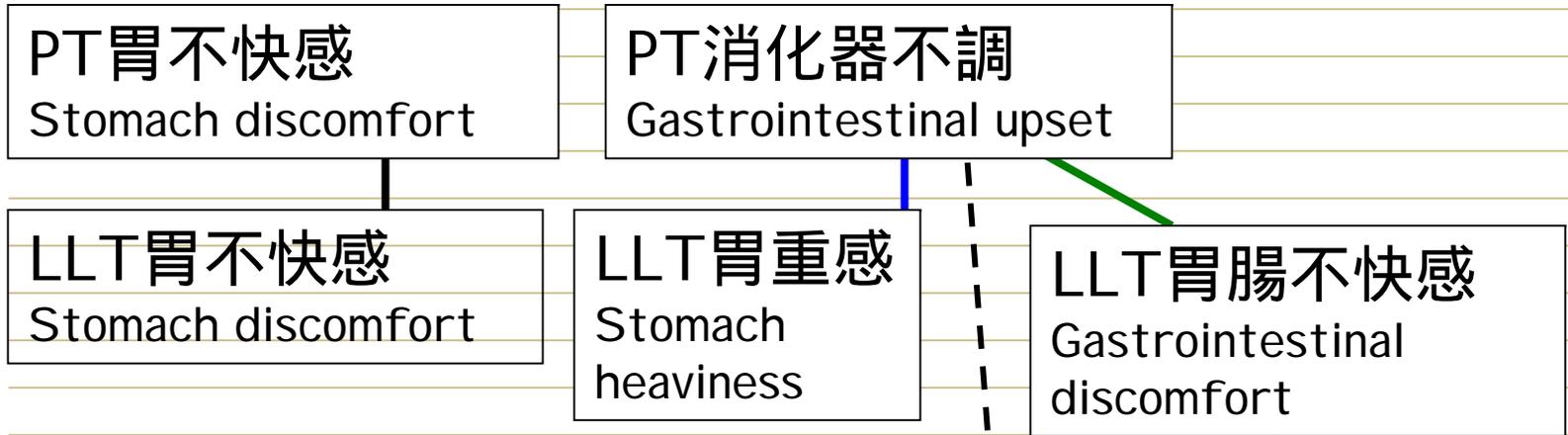


- Version 7.0 (2004年3月)

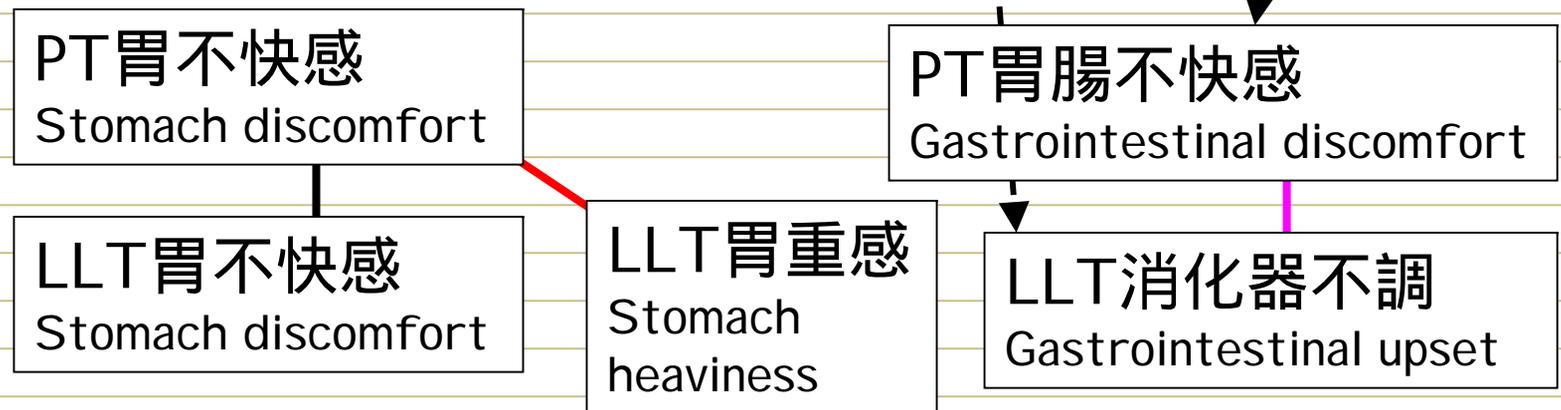


PT-LLT廃止・新設(2)：最近の事例

- Version6.1 (2003年9月)

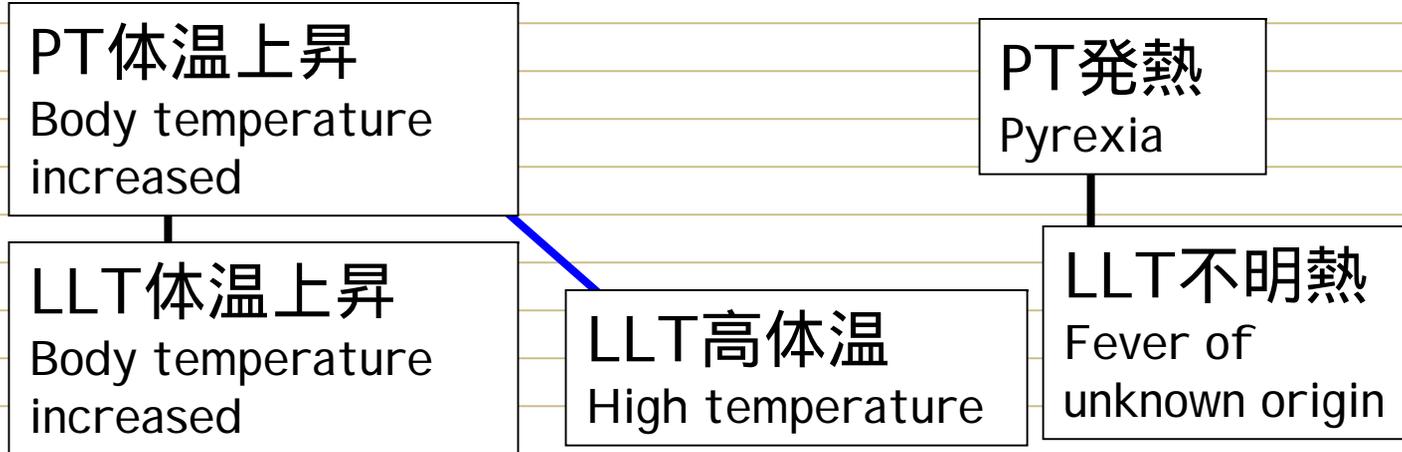


- Version7.0(2004年3月)

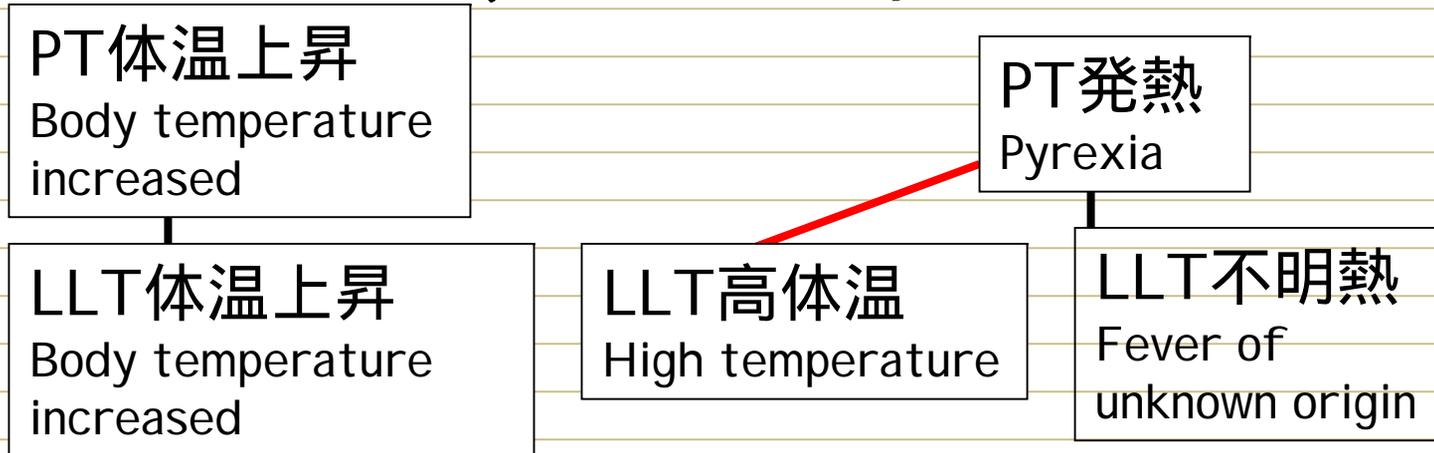


PT-LLT廃止・新設(3)：最近の事例

• Version6.1 (2003年9月)



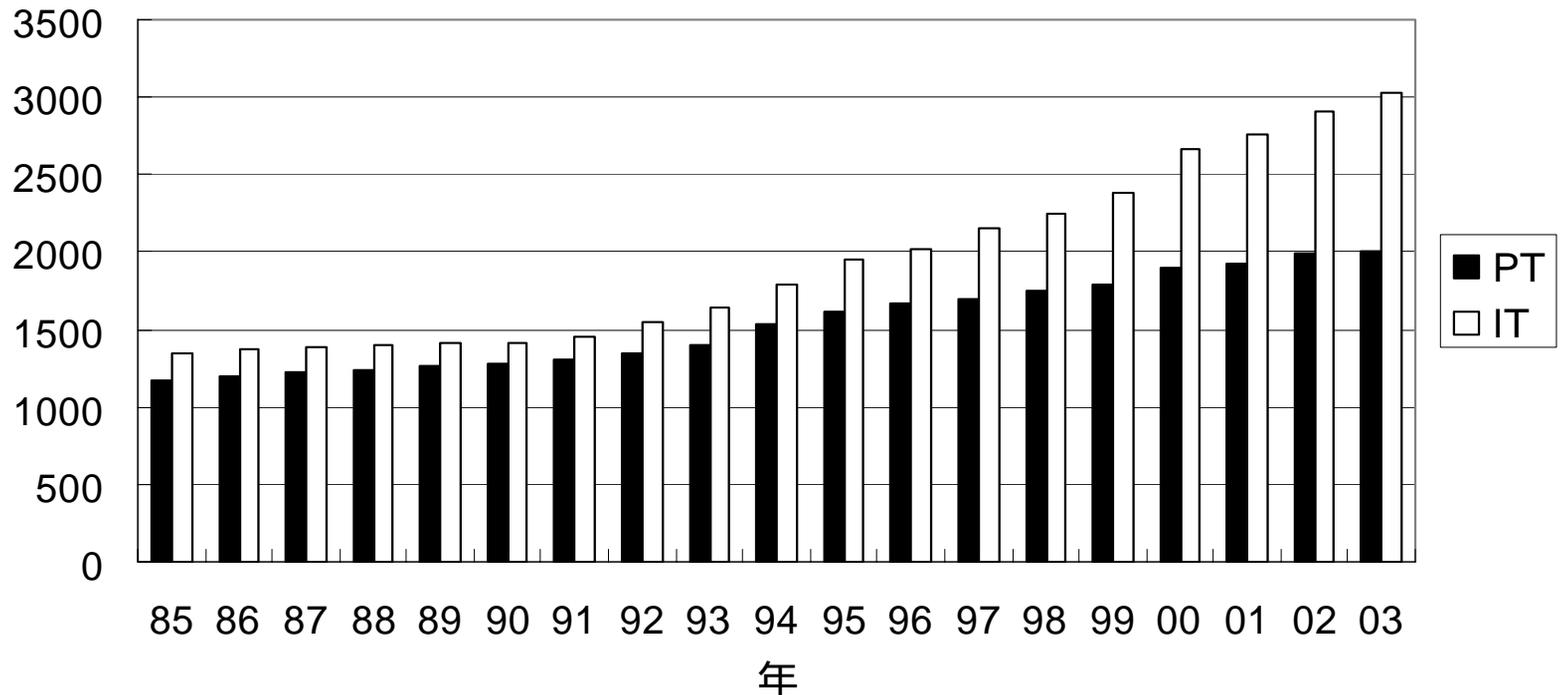
• Version7.0(2004年3月)



PTの格下げ・LLTの格上げ・PT-LLT廃止・新設：MedDRAの特徴

- 旧来の用語
 - WHO-ART
 - J-ART
 - COSTART等
 - 通常用語の追加と追加に伴う新たな関係の発生のみ
 - 既存の用語間の関係修正は異例中の異例
- MedDRA
 - 既存のPT、PTとLLTとの関係変更を自由に行う「柔軟性」
 - 関係の変遷追跡は複雑・困難
 - 他の用語との対応関係構築なども困難
 - 一度対応させても、版が変わるごとに一から見直すことが必要
 - コード担当者の負荷大
 - 「今日のMedDRAは明日のMedDRAではない！」
 - 「習熟」にエネルギー必要

参考：WHO-ARTの変遷



- 2003年第4期における用語数
- PT(Preferred Term) 2,000語 参：MedDRA PT16,449語
- IT (Included Term) 3,032語 参：MedDRA LLT 61,204語
 - 原則として削除・組変え・格上げ・格下げ なし。
 - 新しいPTが追加される
 - 新しいITが既存のPTの下に追加される

Points To Consider (PTC) ・ 手引書

- PTC 「用語選択考慮事項」最新版3.2
(2003.11.10)
 - 用語選択の一貫性を向上させるために用語選択において考慮されるべき基本事項を記述
- 手引書 各版に伴う最新Ver7.0 (2004.03)
 - 本ガイドでは、用語集の開発、対象範囲および体系について解説する
 - SOCごとの解説を含む
 - 個々の用語を解説するものではない

PTCが求める用語選択方法(1)

- 用語選択レベル：下層語(LLT)を選択
- 完全に一致する用語が見つからない・・・場合には医学的判断により用語を選択
- 如何なる新たな医学概念も追加してはならない。・・・診断あるいは作用機序を推論してはならない
- 診断とその特徴的な徴候・症状の双方が報告された場合には、双方に対して用語を選択してもよいが、診断に対する用語を選択するだけで、徴候・症状に対する用語は選択しなくても十分である。

PTCが求める用語選択方法(2)

- 「疑い」「可能性があり」・・・など・・・暫定的診断のみが報告され、追加の臨床情報が得られない場合は、その診断を確認したものとみなして用語選択する。
「心筋梗塞の可能性」
「心筋梗塞」選択
- 転帰（死亡・入院・後遺症）は通常ADR/AEとはみなされない（『死亡』などの転帰が唯一の情報の場合を除く）。
- 組み合わせ用語では最も具体的な用語（心房細動による不整脈 心房細動）、MedDRAの複合概念用語（糖尿病性網膜症）、2つの用語（敗血症によるDIC 敗血症+DIC）のいずれか適切なものを選択

PTCが求める用語選択方法(3)

- 部位を示す用語が MedDRAにあればそれを採用（顔面皮疹）
- 部位を示す用語がないか、複数の場合、医学的事象を優先（胸部皮疹or 顔面と頸部の皮疹 皮疹）
- 状態の変化（悪化・再燃・増悪・間欠的・再発・進行性・改善）を特定する用語があればこれを採用（「重症筋無力症の増悪）、なければ変化の概念は無視（口臭の悪化 口臭）
 - 将来的には修飾語は別フィールドで対応する可能性（H16.4.14 MedDRA/Jバージョンアップ(7.0)説明会）

LLTの意義

- PTよりも語数の多いLLTの方が原報告に最も近い用語が見つかる可能性大
 - MedDRA PTC・手引書に沿った解釈
- PTの「意味」は所属するLLTを検討しないと理解できないことが多い
 - MedDRA（を含む通常用語集）には用語の公式の定義はなく、用語体系自体の検討が「意味」の理解に不可欠
- Version管理に不可欠

Version管理とLLT

LLT 消化不良	2件	• Version6.1のPTによる集計
LLT 胸やけ	3件	- PT消化不良 7件 ()
LLT 胃不調	2件	- PT胃不快感 2件 ()
LLT 胃不快感	2件	- PT消化器不調 8件 ()
LLT 胃重感	4件	• Version7.0のPTによる集計
LLT 消化器不調	1件	- PT消化不良 5件 ()
LLT 胃腸不快感	3件	- PT胃不快感 8件 ()
		- PT胃腸不快感 4件 ()

- LLTがわかれば（該当Version以後の）どのVersionのPTについても機械的な集計が可能
 - llt_currency, Llt_jcurrが“N”になっても集計は可能
 - 各Versionにおける用語の「意味」が変わることがあり、厳密には、再入力が必要となる可能性はあるが・・・

臨床試験におけるVersion Control MedDRA MSSO Recommendation

http://www.meddramssso.com/NewWeb2003/document_library/index.htm#newsletter

- Option1:開始時に Freeze 報告
- Option2:開始時に Freeze 報告の際には最新版
- Option3:一つのプロジェクトのそれぞれのtrialの開始時に Freeze 報告の際には最新版
- Option4 : trial 終了時までコードを控える 最新版でコード・報告
- Option5:開始時に Freezeするが、随時再コード。Outputは常に最新版
- Option6:ongoing basisで最新版を用いて再コード

日本語の問題(1)：最近の事例

- Version6.1 (2003年9月)

LLT 10039643 精神分裂病
Schizophrenic psychoses

LLT 10024938 下腹部異和感

Lower abdomen strange feeling of

LLT 10015967 眼球腫脹 Eye swelling

•日本語に関しては
Version+コード番号
の指定が必須

- Version7.0(2004年3月)

LLT 10039643 統合失調性精神病
Schizophrenic psychoses

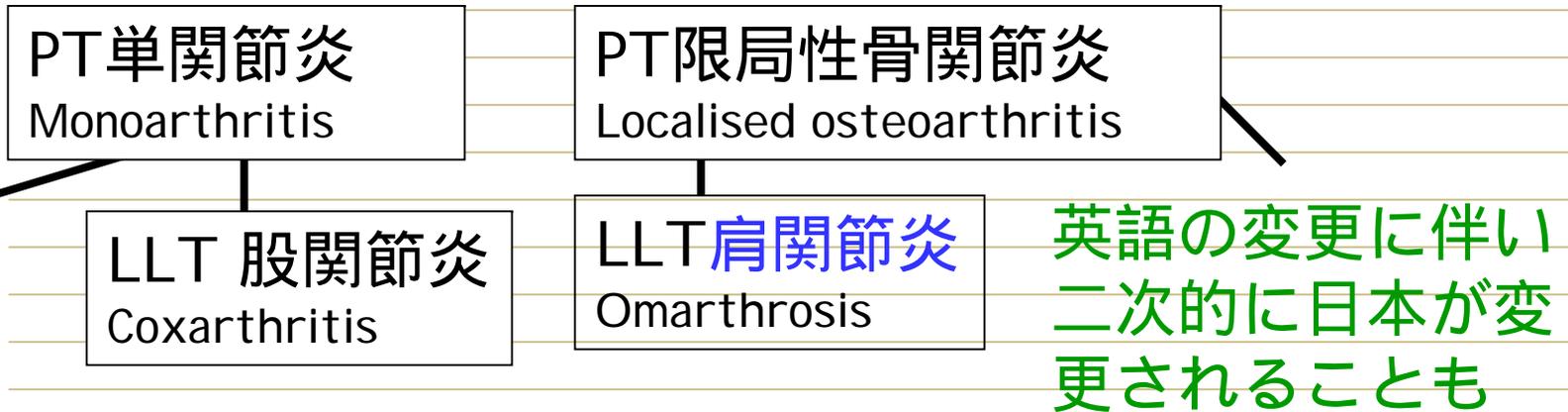
LLT 10024938 下腹部違和感

Lower abdomen strange feeling of

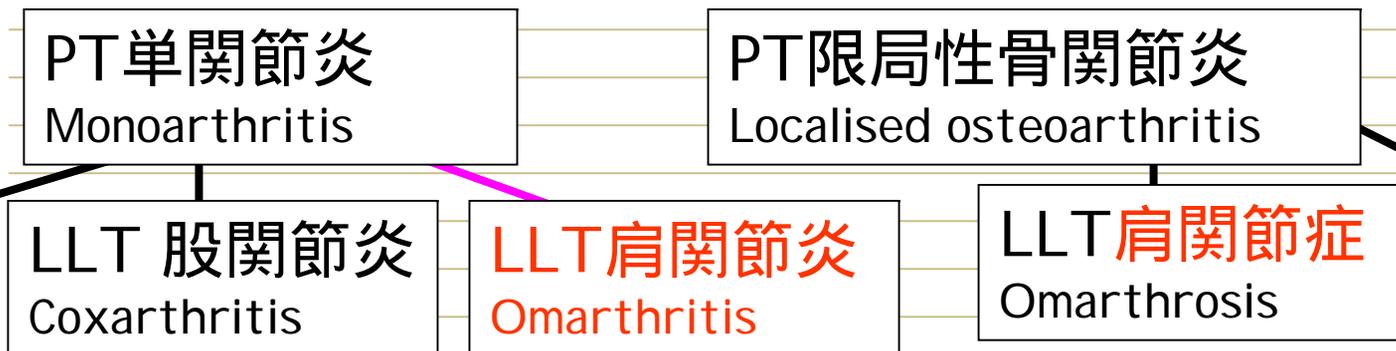
LLT 10015967 眼部腫脹 Eye swelling

日本語の問題(2)：最近の事例

- Version 6.1 (2003年9月)



- Version 7.0 (2004年3月)



“Omarthritits”新設に伴う「肩関節炎」の付替と“Omarthrosis”の訳変更

日本語の問題(3)：最近の事例

- Version6.1 (2003年9月)

PT末梢神経麻痺
Peripheral paralysis

LLT末梢神経麻痺
Peripheral paralysis

lit_currency = "Y" lit_jcurr = "Y"

- Version7.0(2004年3月)

PT末梢性麻痺
Peripheral paralysis

LLT末梢性麻痺
Peripheral paralysis

lit_currency = "Y" lit_jcurr = "Y"

英語の変更に伴い二次的に日本語と日本語Currencyが変更された

~~LLT末梢神経麻痺
Peripheral nerve palsy~~

lit_currency = "Y" lit_jcurr = "N"

PT末梢神経麻痺
Peripheral nerve palsy

LLT末梢神経麻痺
Peripheral nerve palsy

lit_currency = "Y" lit_jcurr = "Y"

"Peripheral nerve palsy"独立に伴う日本語Currencyの復活と訳の変更

日本語の問題(4)

日本語シノニムファイル 545件 (H16.4)

ベータ版 (JMO
H16.04.02)

- 「翻訳の結果、既に
あるMedDRA用語
の英語表現と同一に
なるもの」

- LLT_s LLT PT
- かぜ 感冒 鼻咽頭炎
- ものもらい 麦粒腫 麦粒腫
- 精神分裂病 統合失調症 統合失調症
- 静座不能 アカシジア アカシジア
- 下血 メレナ メレナ
- 空咳 乾性咳嗽 咳嗽
- むかつき 胃のむかつき 悪心
- 慢性関節リウマチ

MEDIS-DCが作成・提供をし
ている「標準病名マスター」
を利用した「Category3」
4575件のファイルも試験公開

- 関節リウマチ 関節リウマチ
- むくみ 浮腫 浮腫
- 腫れ 腫脹 腫脹
- やけど 熱傷 熱傷 など545件

MedDRA：誰がコード化するか？

- (企業などの) 少数のコード担当者
 - 最も適切
 - MedDRAのGranularity (用語数の多さ) 「さまざまな表現による報告を誰でも同様にコードすることを保証」
 - CIOMS の1994年5月の会議でMEDDRA(当時は“MedDRA”ではなく“MEDDRA”)が満たすべき条件について確認：Use of the terminology should decrease subjective choices during coding, cause as little loss as primary information as possible, --- Drug Info J 29: 1133-1143, 1995
 - 「LLTは、データ入力時の主観的選択を少なくすることからデータ入力を容易にし、その一貫性を高める。」(手引書V7.0_1.4)
 - • • 報告者自身がコードすることは想定されていない
- 現場の医師・薬剤師・CRCなど
 - 厚労省は推進を希望？
 - 不可能ではないかも知れないが可能とする条件が必要

現場でのMedDRAコード化の条件(1)

・ LLTでコードすることを可能とする

- MedDRA(PTC)自身の要請：「用語選択には下層語(LLT)を選択」
- LLTがわからないとPTの「意味」が不明である例が多数ある 例：(以下Version7.0のLLT PT)

- ・ 感冒(症状) 鼻咽頭炎

- ・ 四肢腫脹 末梢浮腫 参考:腫脹 腫脹、くるぶし腫脹 関節腫脹

- ・ しびれ感 感覚減退

- LLTがわかってても「(やや)意味不明」のことも・・・

- ・ 胸部苦悶感 胸痛 参考:胸部絞扼感 胸部不快感

**「胸部苦悶感」と「胸部絞扼感」は異なるPT?!・・・ **

- ・ 食思不振 食欲減退 参考:食欲不振 食欲不振

**「食思不振」と「食欲不振」は異なるPT!! **

「アホクサ、まともにつきあうのはやめよう」：「正常な反応」

「おもしろそうだ、色々検討してみよう」：コード担当者になれます!!

現場でのMedDRAコード化の条件(2)

- 英語が同時に検索できる
 - MedDRAは英語優位の用語集。日本語は「訳」
 - LLTしびれ感Numbness PT感覚減退Hypoesthesia
 - 「しびれる」= 感覚鈍麻 知覚異常 麻痺など多義、MedDRAでいう「しびれ感」は
 - LLT食思不振 Appetite impaired
 - PT食欲減退Decreased appetite
 - PT Decreased appetiteに属する他のLLT
 - 食欲抑制 Appetite suppressed
 - LLT食欲不振 PT食欲不振Anorexia
 - PT Anorexiaに属する他のLLT
 - 食欲欠如 Appetite absent
 - 食欲喪失 Appetite lost

MedDRA : 用語の公式の定義なし 「食欲減退」と「食欲不振」の「意味」は所属LLTやその英語などから「読み取る」以外にない

現場でのMedDRAコード化の条件(3)

- 他の「候補」の用語が同時に示される

- 「候補」にたどりつく方法

特定の1~2文字を含む語の検索

- 「頭痛」を含むPT=「頭痛」「群発頭痛」「外傷後頭痛」「片頭痛」など

そのPTが属するHLT-HLGTの下にある他のPTを検索

- 「検査」に関しては要注意

PT「肝機能異常」とPT「肝機能検査値異常」はHLT、HLGT、SOCを全く共有しない

内容的に関連する語を検索：経験と勘が特に重要

PT「心拍数増加」(SOC「検査」)をPT「頻脈」(SOC「心臓」)の「候補」として認識するのは困難

現場のユーザーに適切な「候補」群を容易に検索可能にする必要は通常の検索ツールで検索可能だが、経験と勘は重要。

***特別検索がゴリ(SSC)は数が少なく(13個 --V7.0)役に立たない**

現場でのMedDRAコード化の条件(4)

- 候補一覧を示すだけでなく解説が必要/有用

例1：候補となるPTに意味上「レベル」が異なる語が並立。選択方法は「自明」ではない。適切な解説が利用できることが望ましい

- PT「消化性潰瘍」「出血性消化性潰瘍」「穿孔性消化性潰瘍」「穿孔性潰瘍」「胃潰瘍」「出血性胃潰瘍」「穿孔性胃潰瘍」「十二指腸潰瘍」「出血性十二指腸潰瘍」「穿孔性十二指腸潰瘍」

解説の例（久保田私案）：消化性潰瘍の部位（胃、十二指腸）が特定できる場合には、部位を特定した用語を使用して下さい。「消化性潰瘍」のついた語は部位が特定できない場合にだけ使用します。穿孔性または出血性潰瘍の場合には、この語がつく用語を選択して下さい。「穿孔」「出血」を伴わないか、伴うかどうか不明の場合のみこれらの語のつかない用語を選択して下さい。

< PTC「組み合わせ用語では最も具体的な用語を選択」 >

- 例2：候補となるPTに互いに「意味」が重なりあうPTが並立（その1）。
選択方法は「自明」ではない。適切な解説が「現場」で利用できることが望ましい

- PT「消化不良」「胃不快感」「胃腸不快感」「腹部不快感」
「胃刺激症状」「消化管刺激症状」「過酸症」

解説の例(Version7.0むけ 久保田私案)：PT「消化不良」は胸やけや胃の灼熱感や胸骨後部の灼熱感のほか、消化困難・不良(Digestion impaired, difficult)を含みます。PT「胃不快感」の下には胃の不調、不快、胃重感など、胃に関する症状を示すLLTが集められています。PT「胃腸不快感」は腸の不快又は胃に特定できない消化管の不快な症状を示すLLTを含みます。PT「腹部不快感」は消化管に特定できない腹部～下腹部の症状を含みます。PT「胃刺激症状」には胃刺激症状（感）と胃過敏が含まれPT「消化管刺激症状」には消化管刺激症状と腹部灼熱感が含まれます。PT「過酸症」は「過酸症」1つのみをLLTとする語であり、症状が過剰な胃酸分泌に関係することを強調することが適切な場合に使用されるべき語と考えられます。

- 例3：候補となるPTに互いに「意味」が重なりあうPTが並立（その2）。
 - PT 「嘔吐」「悪心」「レッチング」「噴出性嘔吐」「心因性嘔吐」「食物の逆流」

解説の例(久保田私案)：PT「レッチング」は吐物を伴わない嘔吐の動作を指します。またMedDRAの用語選択に厳密に従えば、「噴出性」「心因性」であることが明確な嘔吐は「噴出性嘔吐」「心因性嘔吐」が選択されることとなります。PT「食物の逆流」はそれ自身1つをLLTとしてもつ用語であり、「嘔吐」よりもこの語を選択することが適切と考えられる場合に選択の対象となると考えられます。

<「食物の逆流」は「吐く」動作がそれほど強くないにもかかわらず大量の嘔吐がある場合とも考えられるが、根拠の明確でない推測を戒めるのがMedDRAの基本姿勢・・・>

- 例4：英語まで検討しないと意味が十分明らかにならない！
 - PT 「食欲不振」「食欲減退」

解説の例(久保田私案)：PT「食欲不振」(Anorexia)は食欲喪失(Appetite lost)や食欲欠如(Appetite absent)をLLTとして含む食欲が「ない」ことを強調する語です。これに対し、PT「食欲減退」(Decreased appetite)は食思不振(Appetite impaired)を含む食欲が「減退」したことを強調する語です。

現場でのMedDRAコード化の条件(5)

- 候補となる用語一覧を機械的に示すのではなく、整理して示すことが有用な場合もありうる
 - PT「肝機能異常」「肝機能検査値異常」「肝機能検査」「肝機能検査正常」
 - PT「腎機能障害」「腎機能検査異常」「腎機能検査」「腎機能検査正常」
 - 手引書(Version7.0)49/74「状況を示す修飾語のない検査用語(例、「PT;酸素飽和度」、「PT;尿pH」)は、データベースの別のフィールドにある実際の数値を示す場合に用いられることがある」
- 必要に応じて「肝機能検査」「肝機能検査正常」「腎機能検査」「腎機能検査正常」を一覧から外す？**

現場でのMedDRAコード化の条件(6)

- イベント（疾患名を含む）の原情報も含める
 - 「Qualitative dataはデータ収集の段階ではコードしてはならない。回復不能な情報のロスを結果する」
 - データ管理の基本事項
 - MedDRAのコードは参考情報として
 - ただし、現場のコードを後で訂正することは「データ改竄」の謗りを免れない・・・

結局、現場でのコード化は避けた方がよい・・・？

(少数の担当者が行うのではない) 現場でのMedDRA

コード化の条件 (まとめ)

- 基本的には望ましいとは考えられない
 - どうしても必要というのなら・・・
 - PTだけではなく、LLTとの対応関係・英語も表示
 - LLT-PTの関係や他のPTとの関係から各用語がどのような語として使用されるべきか(～定義)と候補の用語のリストから語を選ぶ基準の解説が必要/有用
 - 候補となる用語群の容易な検索を可能とする(それぞれの用語/領域に固有のロジックが必要)
 - 目的に応じて不必要な用語は外す
- これらを保証するシステムの開発とメンテナンス(6ヶ月ごとのバージョンアップに対応して改訂)
- MSSO・JMO内部でバージョンアップ作業と同時並行で進めないと(多分)間に合わない

MedDRAへの対処：CRCの心得 (1)

- CRC自身または現場の担当者がMedDRAによるコード化作業を直接担当？
 - 生半可なことではできない
 - 少数の担当者が実施した方がよいのでは？
- MedDRAの構造や扱い方法を理解しておくことは有用

CRCの心得 (2)

- 正確なイベント情報をコード担当者に伝えることが最も重要
 - イベントが「何」であるかが十分明瞭か? What
 - あいまいな情報については確認する
 - 「ものを拾おうとしても拾えない」(腰痛? 失調? 不快な症状?) 「指が痛い」(皮膚? 関節?)
 - 情報源は? Who
 - 既往歴における診断名なら診断した医師は誰か
 - どのようにその情報が得られたのか? How
 - 診断名なら何にもとづいてなされた診断か
 - いつ起こり、いつ消失したか? When

MedDRAの理解：CRCの心得 (3)

- コード担当者との事前の協議が有用かも知れない
 - 当該の臨床試験/治験では診断と症状の両方ともが最終的にコードされるのか？
 - 「診断とその特徴的な徴候・症状の双方が報告された場合には、双方に対して用語を選択してもよいが、診断に対する用語を選択するだけで、徴候・症状に対する用語は選択しなくても十分である。」
(MedDRA PTC)
 - 「検査」はMedDRAでは特殊な扱いを受けることを理解し、報告のしかたを考える。
 - 特定の臓器・器官の異常によると判断できる場合にはその旨明記した方がよいかも知れない
 - 比較的よく出現するイベントについて必要事項を個別にうちあわせる
 - PT「レッチング」を「嘔吐」「悪心」から区別する？
 - PT「食物の逆流」「噴出性嘔吐」「心因性嘔吐」を「嘔吐」から特に区別するか？

ExMedDRA

• 薬剤疫学講座が2000年1月に作成

- マイクロソフトアクセス97で作成したパソコン用ツール
- 検索機能ももつが「MedDRAのファイルの中身を自分で色々探ってみよう」のコンセプトで作成 <ExamineMedDRA >
- MDHIERテーブル23475組（V7.0の場合）を中心にテーブル（ファイル）間の関係の解説も
- 「空箱」：MedDRAアスキーファイルを読み込む（アスキーファイルはJMOからユーザーが購入）
- 2つのバージョンの比較機能
- ハードコピー打出し機能（膨大！お勧めしません・・・）
- アクセスを少し勉強すれば、プラス を色々やれる
- 近日NPO日本医薬品安全性研究ユニットから無償公開予定
 - 参考：Yokotsuka M, Aoyama M, Kubota K. The Use of a Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology(MedDRA) in Prescription-Event Monitoring in Japan(J-PEM). International Journal of Medical Informatics, 57: 139-153, 2000.