

Title	A Data Driven Retrospective Study for Medication Strategy Analyses on Longitudinal Prescription Records(Abstract_要旨)
Author(s)	Purnomo, Husnul Khotimah
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2018-09-25
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k21397
Right	許諾条件により本文は2019-09-25に公開
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

(続紙 1)

京都大学	博士 (情報学)	氏名	Purnomo Husnul Khotimah
論文題目	A Data Driven Retrospective Study for Medication Strategy Analyses on Longitudinal Prescription Records		
(論文内容の要旨)			
<p>Longitudinal analyses have been a long-time interest of clinical physicians because the study offers many benefits. For example, clinical physicians are able to evaluate the development of the disease and the outcomes of the treatment over different lengths of time. With the implementation of electronic medical records, health care provider has been accumulating big data of patients' medication history. This development provides opportunity for clinical physicians to conduct retrospective longitudinal studies. However, previous studies mainly consider short term dataset, such as hospitalization data (inpatient) that includes information from admission and discharge of the patient. There has not been a thorough consideration about how to deal with a long-term dataset of in- and outpatients for such studies. Therefore, the aim of this study is to enable retrospective longitudinal studies over such datasets. Our hypothesis is that medication transition events hold many useful information for clinical physicians. Hence, our objective is to develop a practical strategy to enable clinical physicians to observe the medication transition events for retrospective studies over a longitudinal prescription records, especially for chronic diseases.</p> <p>Chapter 1 outlines the thesis, including the research motivation, issues on analyses of long-term prescription dataset and an overview of the thesis.</p> <p>From Chapter 2 to Chapter 4, the author presents main contributions of this study.</p> <p>Chapter 2 describes the pre-processing step that is the medication episode construction framework. Prescriptions, in nature, are mainly short termed, repetitive and sometimes have a gap or overlap. In order to be able to precisely observe the transition events, we need to transform prescription data into a longer form of data. Previous studies ignore this issue because they mainly concern on short term datasets. The author tackled this issue by developing a framework for constructing medication episode from prescriptions. The framework enables short and repetitive prescriptions to be transformed into a medication episodes (ME) (i.e., a period of time where a physician does not change the medication). For the framework the author adapted the notion of time error margin (ϵ) to construct the medication episode from prescription dataset and propose the notion of duration threshold (\square) to identify stable periods (i.e., a period of time where a physician does not change the medication). The experiments show that the framework is able to provide a cleaner and compact dataset for further analyses.</p> <p>Chapter 3 describes the extraction of medication strategy patterns from stable period sequence dataset. In the case of chronic clinical condition, medications are given continuously over the patient's life time to maintain the quality of life. In order to adjust the medications, physicians consider the previous prescribed medications as one of the considerations besides the patient condition. Therefore, transition patterns between adjacent medications contain interesting information about the medication strategy, such as, which medication is added, stopped, or switched. However, even though conventional method can show association to some extent,</p>			

but its result set does not contain a clear information whether itemsets (medication combination) in the patterns are adjacent to each other or not and whether a medication is not used or whether a medication is stopped or switched when an item is not in the itemset. This is because the method features non-consecutive sequence and subset of itemset in generating the frequent sequence candidate. Even using constraints such as negative pattern and event distance, the conventional method unable to address the requirement for the information of the actual medication combinations. The author proposed the notion of singleton/full itemset to tackle this requirement. Moreover, with incorporating this notion and the conventional method, the author's method enables a finer grain of frequent pattern result compared to the original conventional method.

Chapter 4 describes the visualization methods to illustrate the medication strategy as the result of the mining method. In order to do longitudinal analyses, clinical physician needs to be able to explore the result set of the medication strategy effectively. A medication strategy consists of clinical condition(s) that represent the physician's reasoning and medication transition event(s) that represents the physician's actions. Previous methods in visual analytics focus their visualization to show the temporal relations between interval based events, such as A overlapping B or A followed by B. This is different with the interest of clinical physicians. The author developed two visualization methods using directed graphs. The first visualization is to show medication transition events combined with the patient conditions prior the transitions. This visualization method allows clinical physician to explore the k-top result set and derive conclusion about the reasoning of the medication transition events. On the second visualization, the author provided a medication progression graph from monotherapy to multitherapy. The proposed visualization enables physician to understand the *adding* medication strategy.

Chapter 5 concludes that the strategy has addressed fundamental issues on medication strategy analyses using long term chronic medication history and discuss further research directions. In summary, this thesis presents efforts to enable clinical physician to harness from long-term datasets for their clinical study. This topic is essential because with the growing concern on evidence based medical guideline, epidemiology communities require practical tools to assess treatments to improve the quality and outcomes of health care.

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 words で作成し
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(論文審査の結果の要旨)

電子カルテの普及に伴い大量のカルテ及び処方データが利用可能になっている。これらのデータを解析し投薬戦略を解析することにより、治療ガイドラインには記載されていない詳細な投薬パターンやその頻度情報を得ることは医師にとり有益である。糖尿病など慢性病の場合、病状の進行や副作用の有無などにより医師が投与する薬剤の組合せは変化する。従来の処方データ解析の研究では短期間の単剤処方のみを対象にしていた。本論文は、長期間の処方記録データから医師の投薬パターンを抽出することを目的とする研究について論じ、京都大学附属病院の15年間に渡る処方箋データを用いた解析結果を示している。本論文では、以下の成果がまとめられている。

1. 長期処方データからの投薬エピソード生成の枠組

糖尿病など慢性病の長期処方データから投薬エピソードを生成するためには、次のような特性を考慮する必要がある。まず、薬剤の効果はある一定期間の継続的な投薬により初めてその効果の有無が確認できる。また、通院患者の場合、処方箋は通院間隔に応じて発行されるが、処方期間は投薬エピソードの期間に比べ通常短く、しかも複数の処方期間には間隔や重複があり得る。そのため、処方データに対して単純に時系列データパターンマイニングアルゴリズムを適用することはできない。そこで、本研究では、Allen の時間間隔モデルの概念を一般化したものを用い、処方の安定期間という概念を定義し、実際の処方箋データから安定期間を求めるアルゴリズムを開発した。

2. 投薬集合の時間的隣接関係に基づく処方戦略のマイニング

Aprioriに代表される従来の時系列データマイニングは、マーケットバスケットを対象としていたため、バスケット内のアイテムの組合せ数が爆発し、アイテムの組合せ自体をマイニング対象とはせずバスケット内のアイテム集合の部分集合を対象としていた。また、複数のアイテム集合間の時間的前後関係のみを対象にしていた。一方、投薬履歴の場合は対象とする疾患に使用される薬剤の数が限られていることと、同時に投与された薬剤集合の時間的隣接関係が重要であることからAprioriなど従来のアルゴリズムをそのまま適用できないことを明らかにし、アイテム集合の全体を対象とする時間的隣接関係に着目した新たなマイニングアルゴリズムを提案するとともにそれを投薬エピソードデータに適用し、実データを用いその有用性を確認した。

3. 処方戦略マイニング結果の可視化

医師の投薬戦略を理解しやすく表示するために有向グラフを用いた二つの可視化手法を提案した。一つは、処方変更直前の患者の検査値情報と処方変更を統合的に表示する手法であり、上位にランクされる処方変更パターンを直観的に理解することができる。二つ目の可視化手法では、一般には単剤処方から多剤処方へと変化する処方変遷を提示する手法である。これらの可視化により、検査値に異常が認められない場合でも投与薬剤の変更が行われる場合があるなどの発見を行った。

以上、本論文は、長期処方記録上の薬物処方戦略分析のための投薬エピソード生成の

枠組、処方戦略のマイニング、マイニング結果の可視化を提案している。この研究成果は、電子カルテデータの利活用に資するもので、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（情報学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成30年8月20日に実施した論文内容とそれに関連した試問の結果、合格と認めた。

Webでの即日公開を希望しない場合は、以下に公開可能とする日付を記入すること。
要旨公開可能日： 年 月 日以降