

## 特集 1：未分類疾患の情報集約に関する研究

### <報告>

# 臨床研究における症例登録と診断支援システム — 臨床医と患者の支援を通じた症例登録の促進に関する試論 —

奥村貴史

国立保健医療科学院 研究情報センター

## Case Registration Task in Clinical Research and Diagnosis Support System: Facilitation of Case Registration through Clinical Support Services

Takashi OKUMURA

Center for Information Research and Library, National Institute of Public Health

**抄録** 臨床研究にとって症例登録は研究の根幹である。しかし、登録症例を増やすためには、研究班側、臨床医側に多大な努力が必要であり、症例数が集まらないことにより研究自体に困難が生じるような場合も少なくない。本稿では、この臨床研究における症例登録を促進する方法として、診断支援システムを利用した症例登録の自動化手法について提案する。この方式では、まず、臨床医用の診断支援システムと患者支援システムをインターネット上にウェブを利用したサービスとして構築する。この構成により、匿名患者の症状に関する情報が自動的に集積し、また、この症状と紐づけられた形で匿名の協力患者による病歴データが集積されていく。研究者は、これらの匿名情報から患者を検索し、条件に適合した患者を臨床研究にリクルートする。この新たな症例登録モデルにより、臨床研究における症例登録の負担が軽減されるとともに、希少疾患や未分類疾患など、従来の方法では収集が困難であった症例情報をも集積しうる可能性が示された。

**キーワード**：臨床研究，症例データベース，診断支援システム

**Abstract** Maintenance of a case registry is a key issue for clinical research. However, it is not uncommon that the number of registered patients is not sufficient for statistical analysis in a given period. To address the case registration problem of clinical research, we propose an approach to facilitate the registration through a diagnosis support system. In the approach, we set up a diagnostic support system, coupled with a patient support system, as a service available via Internet. In this system, symptomatic data of anonymous patients is automatically accumulated from the physicians' search profile, and patients' histories are accumulated from their symptomatic diaries. Using the system, researchers can analyze the database to find appropriate cases to recruit for further study. This paper illustrates the case registration model, and discusses the pros and cons of the proposed approach. The qualitative analysis suggests that the model can accumulate information of cases that cannot be collected at a reasonable cost using traditional approaches.

**Keywords** : clinical research, patient registry, diagnosis support system

---

連絡先：奥村貴史

〒 351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6

2-3-6 Minami Wako-shi, Saitama 351-0197, Japan.

E-mail: taka@niph.go.jp

[平成 22 年 8 月 17 日受理]

## I. はじめに

臨床研究にとって症例登録は研究の根幹である。しかし、昨今の医療崩壊により多忙を極めている臨床医にとって、患者の症例登録は負担が少なくない。登録症例数を増やすために協力施設や謝金などを設けることも可能であるが、対象施設を限定しては希少疾患の症例を拾ううえでは逆効果であり、予算が尽きれば情報収集も終わってしまうことになる。実際、症例数が集まらないことにより研究自体に困難が生じるような場合も少なくなく、登録症例の確保は臨床研究においてももっとも時間と予算を要する仕事であると言える。

そこで、臨床医に過度の負担を掛けずに効率よく症例情報を収集するために、電子カルテからの自動的な症例情報の収集が検討されて来た<sup>1)</sup>。電子カルテにおいては、すべてのデータがデジタル化されていることから、情報ネットワークによって多くの病院から低コストに症例情報を集められる可能性がある。しかし、電子カルテの普及率は低く、また、いくつもの情報交換規約が定められてはいるものの<sup>3-6)</sup>、異なる電子カルテの間で効率的に情報交換を行ったり情報ネットワーク上で個人情報適切に保護する手段も確立されているとは言えない状況にある。

このように臨床研究における症例登録はさまざまな課題を抱えているが、そもそも研究対象となる患者が少ない場合や症例登録時に提供を求めるデータが多い研究などにおいては、症例登録は一層困難となる。また、疾患概念として確立していない疾患についても、疾患の認知度が低かったり症例定義が曖昧となる結果、必要な症例を集めることが困難となりうる。さらに、心身症に代表されるように症状自体が主観的で曖昧な疾患や患者のQOL (Quality of Life) を大きく損なわない疾患も、高次病院へと紹介されることは少なく、症例情報の蓄積は困難である。一方で、米国において Medically Unexplained Symptoms (MUS) が医学な注目を集めて来ているように<sup>7)</sup>、曖昧で不安定な症状を呈する疾患について適切に症例情報を収集することは近代医学にとって重要な課題の一つとなりつつある。

このように、臨床研究における症例登録は極めて重要であるものの、今までになされてきた臨床医による手作業での症例登録や電子カルテによる自動の症例登録には課題が多く、今後、いかにして良質な患者情報を効率的に収集していくかは依然として大きな問題である。そこで本稿では、既存の手段に代わる、症例登録の省力化に向けた第3の情報収集手法について検討する。この情報収集モデルでは、現場で診断治療に悩む患者や臨床医の役に立つ仕組みをインターネット上に公開することにより、患者や臨床医より自発的に症例情報を収集することを特徴とする。以下では、まず、この診断支援サービスに基づく症例情報集約モデルを概説する (II 章)。次に、平成 21 年に行った「未分類疾患の情報集約の研究」において試作した本モデルに基づく診断支援システムについて概説する (III 章)。そのうえで、実運用に向けた課題を考察し (IV 章)、結語を記す (V 章)。

## II. 診断支援システムによる情報収集モデル

臨床研究における症例情報の収集においては、従来、臨床医に症例登録を依頼することで症例を集めたり、電子カルテにより自動的に症例情報を収集する方法が検討されて来た。しかしながら、序章において確認したように、これらの方法にはさまざまな問題が知られている。症例登録を改善していくためには、これらの手法が抱える問題点の克服が必要である。

### 1) データ提供へのインセンティブ

まず、従来の手法には、症例登録により疾患についての研究が進むという間接的なメリットの他に、症例登録を行う臨床医にとって直接のメリットが欠けていたと考えられる。そこで、患者情報を効率的に収集していくためには、データ提供に対する何らかのインセンティブを設ける必要がある。たとえば、Google は、検索エンジンに対する検索語を分析することにより、インフルエンザに関係した語の検索数と地域におけるインフルエンザ患者数との間に強相関があることを見出し、検索語の傾向から感染症サーベイランスを行う手法を提案した<sup>8)</sup>。これは、検索エンジンの機能である“良質なウェブサイトへのリンク”というインセンティブを利用することで、一般市民から効率的に感染症情報を集めうることを実証した点で示唆に富む。医療機関からの症例情報の収集においても、情報の効率的な収集のためには、このように情報提供者に対して何らかのインセンティブを設けることが重要である。

### 2) データ登録のコストを下げる

また、情報提供のためのコストを下げることも、情報提供にインセンティブを設けることと等しく重要であろう。たとえば、症例の登録のためには協力医療機関としての登録が必要であるという方式では、医療機関側にとって情報提供のためのコストが増してしまう。症例登録を促進するために謝金を支払う方式をとると、登録が増えるにしたがって研究を実施するためのコストが増してしまう。予算には自ずから上限があるために、この方法では規模を拡大することが困難である。したがって、症例情報の効率的な収集のためには、医療従事者が日常業務を行う流れのなかで出来る限り負担を掛けずに情報提供ができる形にするとともに、ウェブを用いるなどして、医療機関側からの情報提供のコストを下げる必要がある。

### 3) 複数手法の組み合わせにより欠点を補う

医師からの申告に基づく症例登録においては、情報の質が担保されているものの、症例数が集まりにくいという欠点があった。電子カルテを用いた情報収集では、情報集約のためのコストを抑えることが出来るが、すべての病院が電子カルテを利用しているわけではないために、網羅性に限界があるという欠点があった。そもそも、収集する情報の質と量、網羅性と、情報集約のためのコストは、トレー

ドオフの関係にある。そこで、従来の手法の問題を克服していく上では、複数の手法を組み合わせたデザインとすることで、互いの長所を生かしつつ欠点を補いあう方法を探る必要がある。たとえば、網羅性を確保するためにインターネットを用いることで低コストに数多くの患者情報を集めつつ、情報の質を担保するために医師からの情報提供を併用することにより、両者の欠点を補完しあえう、といった具合である。

#### 4) 診断支援システムによる情報収集モデル

以上の考察に基づき、新たな症例情報の収集モデルとして、現場で診断治療に悩む患者や臨床医に向けた診断支援システムをインターネット上に公開することにより、自発的、自動的に症例登録が進む症例情報の収集モデルを提案する(図1)。このモデルにおいては、患者の症状や検査結果を入力することで鑑別疾患のリストや関連論文を出力する「診断支援システム」、患者が自らの症状を記していくことで診断のヒントを収集する「患者支援システム」、これらのシステムに集積されていく症状データ、病歴データをもとに、研究者が疾患についての解析を行っていく「研究者支援システム」から成り立つ。

臨床医は、症状から該当する疾患を検索する形で診断支援ツールを利用する。したがって、本システムは、疾患検索エンジンとも言えるシステムであり、臨床医には、情報を提供すればするほど確定診断に近づくことが出来るというインセンティブが生じることになる。また、ウェブで情報検索をすることで自動的に症例登録が行われる形となることで、情報提供のための負担が大幅に下がることになる。

診断に困る患者側からすると、本システムにおいて病歴を管理することで、疾患情報が蓄積され、医師による診断の糸口となる可能性を高めることが出来る。また、研究者より臨床研究の情報提供やリクルートがなされることで、最新の治療へと繋げることも出来る。さらに、入力した闘病記を公開することで、同じ病を抱える他の患者と悩みや

ノウハウを分かち合うことが出来る。実際、インターネット上の闘病記共有システムの試み<sup>9)</sup>が普及しつつあり、疾患の情報提供が患者にとっても大きなインセンティブとなりうることを示唆している。

なお、個々の臨床研究にとっては、臨床医や患者から診断支援システムを用いて収集した症例情報だけでは情報の量や質が不足する可能性がある。そこで、研究者支援システムとして、スクリーニングした患者をより高度な症例データベースにリクルートする仕組みを用意することにより、低コストで網羅性が高いデータベースと、高コストで精度の高いデータベース双方の欠点を補い合うことが可能となる。

### Ⅲ. 未分類疾患の情報集約システム

以上のようなシステムをインターネット上に公開することにより、国内の全医療機関を対象とした症例情報の収集体制を低予算で継続的に運用できる可能性がある。そこで、平成21年度厚生労働科研費補助金による「未分類疾患の情報集約に関する研究」において、この新たな疾患情報の集約モデルを実証していくためのプロトタイプシステムを開発し、小規模の運用実験を行った。本章では、開発したプロトタイプにおける臨床医に向けた診断支援システム、患者支援システム、研究者支援システムのそれぞれについて概説する。

#### 1) 診断支援システム

診断支援システムとは、50年以上の歴史がある自動診断システムの一種であり<sup>12)</sup>、診断や治療に悩む臨床医にさまざまな情報提供を行うシステムである。我々の診断支援システムでは、臨床医が主訴や理学所見、検査結果を入力することで(図2)、疾患に関する知識ベースから可能性の高い疾患を選び出し、鑑別疾患リストを作成することが出来る構成とした(図3)。また、鑑別疾患リストにおいては、それぞれの疾患に関連した文献などへのリンクを合わせて提供するものとした。このシステムの利用を通じて臨床医が入力した症状データは、匿名化された形で症状データベースに自動的に保存され、研究者による未分類疾患の解析に供されることになる。なお、本システムには、患者の氏名や住所、連絡先の情報は保存できないために、患者データと個人情報とは自動的に切り離されることになる。

その他の臨床医向けシステムとしては、診断困難症例について他の専門医と意見交換をするための「臨床医フォーラム」と、さまざまなトピックについて情報共有を図るための「臨床医wiki」を備えた。また、本システムや診断支援システムはあくまでプロトタイプであるために、テストユーザーから多くのフィードバックを集めることでよりよいシステムとしていくことが重要である。そこで、ユーザーからの「フィードバックシステム」を備えることで、利用者の不満や改善提案等を効率的に収集できるよう設計されている。

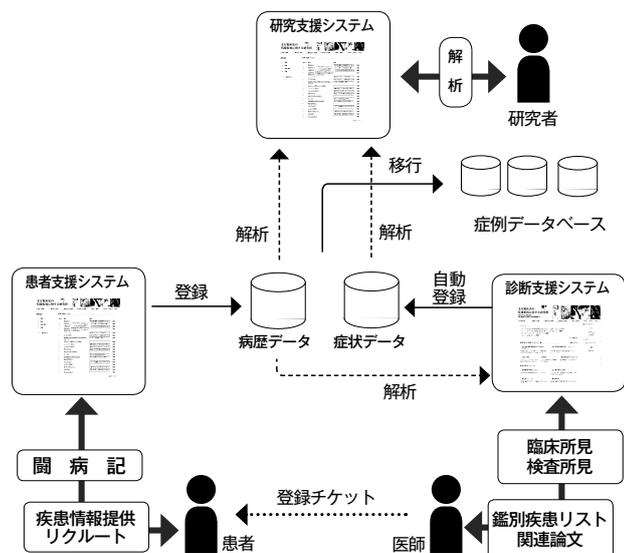


図1 診断支援システムによる情報収集システム

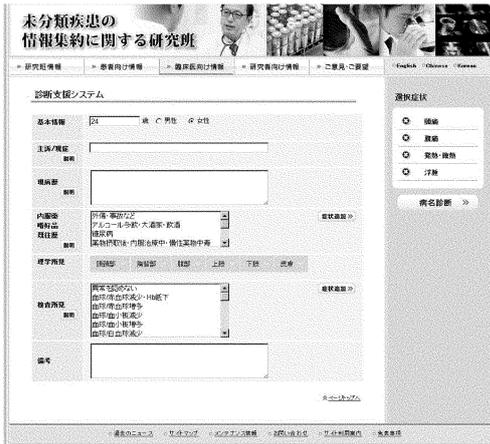


図2 症例入力画面



図3 結果出力画面

## 2) 患者支援システム

診断が困難な患者に対して、臨床医は、患者支援システム利用のためのチケットを発行することが出来る。このチケットにより、患者は闘病記を記載していくことが出来る。患者のデータは、臨床医が管理している症状データと関係付けられた形で保存されるために、以後、臨床医は、本システムにより、外来の限られた時間で得られる以上の情報を収集し分析することが可能となる。一方、本システムでは、個人を特定しうる情報を収集しないことから、研究者側から患者にコンタクトを取ることも困難となる。そこで、医師や研究者から患者に対して臨床研究にリクルートするための機能を備えることで、患者の匿名性と詳細な症例データの蓄積という2つの目的を果たしうる設計とした。

なお、このような患者支援システムとしては、病歴や検査結果、画像所見などの様々な情報を長い期間に渡って管理しうる事が理想的である。このようなシステムを、Personal Health Record (PHR) と呼ぶ。しかしながら、画像所見などには個人名が記載されていることが多いことから、単純にすべての情報を集めてしまうと、個人情報管理のうえでさまざまな問題が生じることになる。そこで、今回のプロトタイプにおいては、闘病記以外の臨床情

報についてはシステム上に蓄積せず、患者が利用する外部のPHRサービスに対してリンクを備えられる形とした。

## 3) 研究者支援システム

研究者用システムとしては、未分類疾患の検討に際し必要な情報が十分に集まらない研究者に向けて、症状セットデータより類似症例を検索するシステムを開発した(図5)。研究者が、検索により見つけた患者に対してより詳細な検討を試みたい場合には、上述のように、個々の患者をリクルートすることで、より詳細な情報を収集することになる。また、研究者間のコミュニケーション支援として、「研究者用フォーラム」と「研究者用Wiki」を用意した。

なお、従来の疾患概念に該当しないような疾患についての研究を進めて行くためには、既知の疾患を網羅するデータベースが必要不可欠である。そこで、前述した診断支援システムと連携した形で、それぞれの疾患と主要な症状や性差などさまざまな疫学的情報を蓄えることが出来る疾患知識ベースを合わせて構築した。



図4 患者支援システム



図5 研究者支援システム

## IV. 考察

### 1) モデルの適用範囲と限界

本モデルは、幅広く低コストに症例情報を集めることに主眼があるために、個々の登録症例の情報量が少なく、また、登録情報の質が低いという問題がある。このように、個々の症例に対する情報の量や質が劣る点は、本手法の大きな制約である。また、本モデルでは、1次スクリーニングの後に詳細な臨床研究へのリクルートを行うことになる。こうした流れは、がん登録のように、確立された診断と治療のフローがある疾患についての定型的な情報収集には適さないだろう。一方で、本モデルは、症状が曖昧であったり、症例数が少なかったり疾患概念が確立していなかったり、QoLを大きく損なわなかったりする疾患の非定型な情報収集には適していると考えられる。

このように、どのような情報集約手段にも長所と短所があるために、それぞれの臨床研究が目的に応じた適切な情報集約手段を選択利用できるようにする点が重要である。たとえば、患者支援システムは、PCの利用が行えない若年者や高齢者などからの情報収集には適さない。一方で、このようなオンラインの患者支援システムは、VDT(Visual Display Terminal)症候群に苦しむ患者からの情報収集には最適であろう。運転免許が無ければ利用できないからと自家用車が不完全な乗り物とは言えないように、手段にはそれぞれ利点と欠点がある。本稿の提案する情報集約モデルには欠点もあるが、従来の症例情報収集モデルにおける欠点を補完しようという利点があり、その点で、検討に値する提案と考える。

### 2) セキュリティ上の懸念について

昨今の情報システムにおいて、情報セキュリティの確保は欠かすことが出来ない。提案した症例情報の集約モデルにおいては、患者の氏名や住所など個人を特定しうる情報を収集しないことで患者情報を匿名化する。しかしながら、希少疾患においては、匿名化を行ったとしても個人特定が可能な場合も少なくなく、実際の運用においては、いかにして情報漏えいを防ぎ、個人情報保護するかが課題となる。そのためには、システムそのものの安全性を高め、通信路を適切に暗号化することにより情報漏えいを防ぐとともに、万が一の事故に備え、利用者よりシステムの個人情報保護方針に関する確実な説明と同意を取ることが必要だろう。

また、医療機関において利用されている病院情報システムは、インターネットの閲覧に対応していないことがほとんどである。そのために、臨床医は日常の診療場面から簡単にインターネット上の診断支援システムを利用することが出来ない。これは、患者の個人情報保護を目的とした措置であるが、患者情報の効率的な交換においては大きな障害となる。そこで、臨床医からの情報提供コストを下げるために、病院情報システムからの安全なインターネット利用手法についての検討を合わせて行う必要があるだろう。

### 3) 実運用上の問題点について

本システムの試験運用に際しては、臨床医からの情報提供を促進するための一層のインセンティブが不可欠であるとの指摘があった。たとえば、臨床現場では、診断が困難な症例に接した際、鍵となる症状や所見をキーワードとして論文検索を行うことが多い。しかし、各種オンラインジャーナルの無償購読が出来る大学病院などと異なり、市中病院では、論文の入手には逐一購入手続きが求められる。そこで、本システムを用いて検索した論文や商用記事のダウンロードを無料化したり、世界的な疾患データベース<sup>13,14)</sup>への横断検索などの仕組みを設けたりすることにより、情報提供に対するインセンティブをさらに高めることが出来る。

また、患者に対するインセンティブとして、診断や治療、同じ悩みを共有できる他の患者との交流に対する期待が裏切られることの無いよう、継続したフィードバックがなされるようにとの指摘があった。そのためには、臨床医、研究者、患者の登録を出来る限り増やしていく必要がある。その点、今回のプロトタイプは1000名程度のユーザー数を想定して構築されているため、本格的な運用に用いるためには、10～100万人規模のユーザーを収容しようとするシステム構成の再構築を行わなければならない。さらに、実運用に際しては、ユーザーからの要望に基づく入力画面の改善など、ユーザー利便と高めていくための継続的な試みが欠かせないだろう。

## V. 結語

本稿では、患者や臨床医への診断支援サービスを提供することによる、新たな症例情報の集約モデルを提案した。このモデルにおいては、診断困難症例に対する各種の診断支援サービスを提供することにより、臨床医に対してデータ提供へのインセンティブを設けることが出来る。また、それぞれの患者は、自らの病歴等の情報を提供すればするほど診断の可能性が高まることから、情報提供に対するインセンティブが自然と働くことになる。研究者は、自動的に集められる情報をスクリーニング目的に用いたうえで、詳細な検討が必要な患者を効率的にリクルーティングすることができる。以上の仕組みにより、臨床研究における症例登録の負担を軽減するとともに、従来の手法では情報の集約が困難であった症例データの蓄積が行える可能性がある。

平成22年度においては、提案した情報集約モデルの有用性を実証する目的で、実際にプロトタイプシステムの開発を行い、小規模な運用試験を行った。今後は、本モデルの有用性を立証するためのより大規模な実証実験を行い、システムの改善と実運用に向けた課題の解決を図っていく必要がある。とりわけ、日本中の医療機関より効率的に情報集約が行いうる点を示すために、情報セキュリティと個人情報保護に配慮しつつ、現場からの要望に基づいてシステムやサービスの改良を行い、運用実績を積み重ねていく

ことが大切であろう。

臨床研究において症例情報の効率的な集約は本質的な課題である。しかし、多忙な医療機関からの情報入手にはさまざまな困難があるために、多くの臨床研究において必要な症例情報が集まらないという悩みが少なくなかった。本研究の示した「診断困難症例を抱える医師・患者・研究者の支援サービスに基づく症例情報の集約モデル」は、既存の症例情報収集における課題を解決しうる試みである。これは、診断困難な疾患に悩む患者に対する福音となりうると共に、医療崩壊による業務負担の増加のなか診断困難症例に対応していかなければならない臨床医にとっても、さらなる検討に値する試みであると考えられる。

## 謝辞

本研究における診断支援システムの研究開発に際しては、株式会社アイロムホールディングスより疾患知識ベースの無償提供を受けた。また、疾患知識ベース原作者である鳥越恵治郎先生には、有益なご助言を多数頂いた。ここに深謝致します。

## 参考文献

- 1) Shortliffe EH. The evolution of electronic medical records. *Acad Med* April 1999;74 (4) :414-9.
- 2) 厚生労働省. 医療施設（静態・動態）調査・病院報告の概況. 2005.
- 3) Clinical Data Interchange Standards Consortium. CDISC.[internet]. <http://www.cdisc.org/standards/>.
- 4) Health Level Seven International. [internet]. <http://www.hl7.org/>.
- 5) OpenEHR. [internet]. <http://www.openehr.org/>.
- 6) Medical Markup Language. [internet]. <http://www.medxml.net/>.
- 7) Hellhammer DH, Hellhammer J, editors. *Stress: The Brain-body connection* (first edition) . Basel: S. Karger AG; 2008.
- 8) Ginsberg J, et al. **Detecting influenza epidemics using search engine query data.** *Nature* 2009; 457:1012-4.
- 9) Health Experience Research Group. DIPEX. [internet]. <http://www.healthtalkonline.org/>.
- 10) NPO 法人 連想出版. 闘病記ライブラリ [internet]. <http://toubyoki.info/>.
- 11) 株式会社イニシアティブ. TOBYO [internet]. <http://www.tobyoy.jp/>.
- 12) Miller RA. Computer-assisted diagnostic decision support: history, challenges, and possible paths forward. *Advances in Health Sciences Education* 2009;14 Suppl 1:89-106.
- 13) Orphanet [internet]. <http://www.orpha.net/>.
- 14) Johns Hopkins University. **Online mendelian inheritance in man.** [internet]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.