

特集：今後の難病対策のあり方について

< 総説 >

臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築

金谷泰宏 [1], 木村映善 [2], 小林慎治 [3], 玉置洋 [4], 荻野大助 [4], 吉原博幸 [5], 千葉勉 [6]

- [1] 国立保健医療科学院健康危機管理研究部
- [2] 愛媛大学附属病院医療情報部
- [3] 愛媛大学附属病院第一内科
- [4] 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター
- [5] 京都大学医学研究科消化器内科学消化器内科・消化管免疫
- [6] 京都大学医学部附属病院医療情報部外科学・医療情報学

Utilization of clinical research forms and establishment of clinical database

Yasuhiro KANATANI[1], Eizen KIMURA[2], Shinji KOBAYASHI[3], Yoh TAMAKI[4],
Daisuke OGINO[4], Hiroyuki YOSHIHARA[5], Tsutomu CHIBA[6]

- [1] Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health
- [2] Medical Informatics, Ehime University Hospital
- [3] Department of Bioregulatory Medicine, Ehime University Hospital
- [4] Center for Public Health Informatics, National Institute of Public Health
- [5] Kyoto University, Department of Gastroenterology and Hepatology
- [6] Medical Informatics, Kyoto University Hospital

抄録

臨床調査個人票は、特定疾患治療研究事業の対象とする疾患に関して詳細な臨床情報をもたらすことができる資料であり、本来の目的である病態の解明の他、治療薬の開発、適応追加の推進という観点での応用が期待できる。今日、個人票は、各都道府県において電子化され、難治性疾患克服研究事業の各研究グループにおいて活用されている。一方で、臨床調査個人票は、公費負担申請としての行政目的と疾患の病態把握という研究目的の2面を有しており、特に前者にウエートが置かれてきたため、研究への応用において信頼性に欠けるとの指摘を受けてきた。本研究では、電子カルテから直接、臨床情報を抽出できるシステムを構築することで、質の高い情報を、安全、確実に把握するとともに、目的に合わせた臨床調査個人票の構成について検討を行った。

キーワード：特定疾患治療研究事業、臨床調査個人票

Abstract

Clinical research forms enable the obtaining of clinical information about diseases covered by the specific diseases treatment

連絡先：金谷泰宏
〒 351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6
2-3-6, Minami, Wako-shi, Saitama, 351-0197, Japan.
Tel: 048-458-6178
Fax: 048-468-7983
E-mail: ykanatani@niph.go.jp
[平成 23 年 4 月 25 日受理]

research program and are expected to be used for characterizing pathogenesis and drug-development. Recently, clinical research forms have been digitalized in all prefectures and have been utilized in intractable disease research groups. Clinical research forms should satisfy the requirements of administrative applications for public financing and research applications for characterizing pathogenesis; however greater emphasis has been placed on administrative applications. Therefore, it has been argued that the information obtained from clinical research forms lacks credibility. In this study, we try to establish a novel system for extracting clinical data from electronic health records reliably and safely, as well as to review the contents of clinical research forms for the purposes of the specific diseases treatment program.

Keywords: Specific diseases treatment research program, clinical research form

I. はじめに

昭和47年の難病対策要綱において、難病は、(1)原因不明、治療方針未確定であり、かつ、後遺症を残す恐れが少ない疾病、(2)経過が慢性にわたり、単に経済的な問題のみならず介護等に著しく人手を要するために家族の負担が重く、また精神的にも負担の大きい疾病と定義されている。これら難病のうち、診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高く患者数が比較的小さいため、原因の究明、治療法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患に対しては、医療費の自己負担の軽減を図ることで、全国規模での症例登録が推進されてきた(特定疾患治療研究事業)[1]。しかしながら、平成9年9月8日に開催された公衆衛生審議会成人病難病対策部会難病対策専門委員会の中で、症例データの収集を効率的に行うことが指摘され、特定疾患治療研究事業と特定疾患調査研究事業との連携が求められた[2]。このため、平成10年度から特定疾患治療研究事業対象疾患ごとに診断基準が示され、本事業への申請に際して臨床調査個人票が導入された。また、平成11年度よりこれらの臨床調査個人票を研究班において解析ができることとされた[3]。なお、研究班における臨床調査個人票の活用には、特定疾患対策懇談会より指針を示すことで適正に解析が行われることが求められた[3]。平成12年度には、平成11年度に提出された臨床調査個人票が各臨床研究班においてとりまとめられたが、臨床調査個人票自体が疫学解析に向かないこと、調査票が統一書式でないことなどが指摘された。そこで、臨床調査個人票の書式を診断基準に沿った様式に合わせるとともに、疾患の病態、治療の現状を明確に把握できることを目指して難病患者認定適正化事業が平成13年度より開始された。しかしながら、申請された臨床調査個人票を行政において電子化する際の入力負担が大きいと指摘されている。また、連続して病状を追跡できない、死亡・治癒に関する情報を把握できていない等の問題があることから、収集された情報の研究への応用については、疫学的な見地からも正確に実態を反映できていないという理由で研究への利用が躊躇されてきたところである。本研究では、これらの問題を解決するため、医療機関より直接、症例情報を抽出し、当該情報を、行政、研究のいずれの利用にも使用可能なシステムの構築を行うこととした。

II. 方法

実証実験概要図のとおり、医療機関(京都大学医学部付属病院及び愛媛大学医学部付属病院)の協力を得て、①電子カルテシステムから疾病情報の抽出、②疾病情報の提供、③保健所への疾病情報の提供、④疾病情報の特定疾患調査解析システムとの接続の4ステップに分けてシステムを構築することとした(図1)。

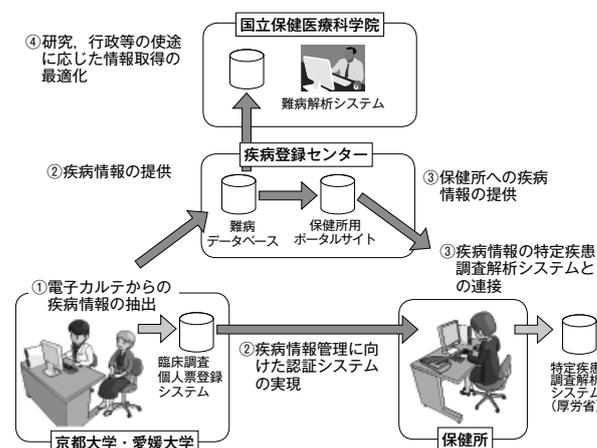


図1 実証実験概要図(平成22年度)

1. 電子カルテからの疾病情報の抽出

電子カルテ(Electric Health Record : EHR)標準規格として欧州において策定されたISO/CEN13606のarchetype(業務アプリケーションのコンポーネント化を行うために設計された言語)の使用が必要となることから、豪州のOcean Informatics社のミドルウェア(基本ソフトとアプリケーションソフトをつなぐ補助的なソフトウェア)を利用することとし、新たなミドルウェアの開発については、インフォテリア社の協力を受けることとした。

2. 疾病登録センターと厚生労働行政総合情報システムとの接続

特定疾患治療研究事業への申請に対応するため、保健所から疾病登録センターへの接続、疾病登録センターからの情報を厚生労働行政総合情報システム(以下「WISH」という。)に取り込ませるシステムの開発については、当該システムの開発に関与したNECの協力を得ることとした。

Ⅲ. 結果

1. 臨床個人調査票のXMLスキーマ作成

平成21年度より進めてきた臨床調査個人票の標準医療情報モデル技術を用いたモデリング作業の成果を元に、疾患特有の概念を記述する archetype を開発し、これらと Clinical Knowledge Manager (CKM) の archetype を組み合わせて臨床調査個人票を記述するテンプレートの開発を実施した。

2. 臨床個人調査票システム

HTML5 対応 Web ブラウザ上で臨床調査個人票を入力するフォームを作成した。フォームに入力されたデータは、先述の XML スキーマに従って生成された XML ファイルを雛形として、テンプレートエンジンによってはめ込まれ、最終的な XML データとなる。同時に生成される QR コードには患者の氏名・住所や調査票の識別子等、個人情報が含まれる。すなわち、臨床調査個人票をあらわしている XML データの中には個人情報は含まれず、臨床調査個人票に付帯して印刷される QR コードにのみ個人情報が含まれている状態である。XML データは疾病登録センターの難病データベースにアップロードされる。

3. 疾病登録システム用データ生成ツール

現状は各都道府県で保健所より集められた臨床調査個人票を WISH 上の疾病登録システムに手作業で入力している。この作業を自動化するために、本ツールを開発した。臨床調査個人票に印刷された QR コードを読み取り、調査票識別子をもとに科学院に設置された難病データベースから XML データをダウンロードする。QR コードにある患者の個人情報と結合し、疾病登録システム用のデータを生成する (図2)。

個人情報は紙面に印刷された QR コードに集約したため、疾病登録センターの難病データベースは個人情報を含まない臨床調査個人票を登録している。一方、保健所では QR コードからの情報と国立保健医療科学院から入手でき

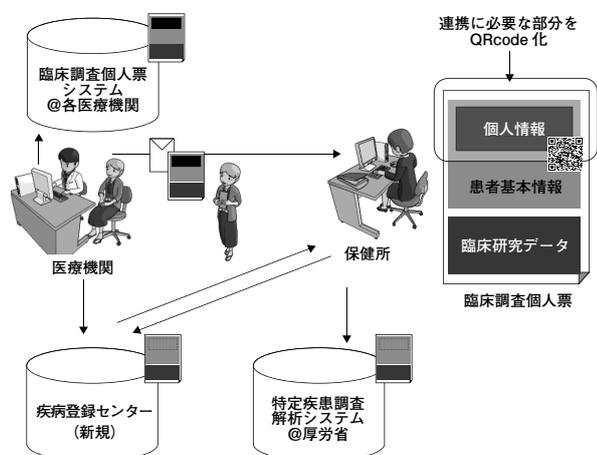


図2 QRコードを用いた個人情報管理

るデータを結合することで従来の臨床調査個人票と同じ情報が入手できるので、現行の行政的な仕組みを変更することなくデータ入力の正確性向上と業務効率の改善を実現できる。医療に関わる行政的仕組みや諸制度の抜本的な変革が困難であっても、臨床研究に資する EHR を構築できる可能性を提示した。Architecture Description Language (標準的記法: ADL) を Extensive Markup Language (XML) で表現したことにより、archetype ID と node ID を組み合わせることによって、複数疾患間を横断するセマンティックな検索を XQuery などの汎用的技術上で実現可能となった。またステークホルダー間でメッセージを直接交換するのではなく、EHR に細粒度の医療保健情報を蓄積し、必要に応じて自分でメッセージを構成する手法の有効性が確認された。

Ⅳ. 考察

臨床調査個人票は、特定疾患治療研究事業による公費負担の認定に向けた行政手続きと難病の原因究明に向けた臨床研究のための情報収集手段という2つの目的を有している。しかしながら、その内容は行政手続きに重点をおいて策定されてきたため、臨床情報として曖昧さや不確定要素を含んでいる。このため、臨床研究への活用を視野に入れた個人票の項目の見直しが求められてきた。一方、難病は確定診断が難しく、かつ医学の進歩に伴い疾患概念そのものが変遷することも予想されることから、疾患概念の変遷に合わせたデータモデルの変更ができるようにする必要がある。そこで、患者や医師の記入負担を軽減するとともに、都道府県の事務作業負担を軽減し、数十年以上の期間にわたって患者の予後を追跡し、難病の病態解明と治療法の確立を推進するための医療情報基盤の構築が求められている。このためには、電子健康記録の標準規格 (ISO/CEN13606) に基づいた臨床調査個人票のモデリングを行い、個票データを収集・蓄積するシステムの開発が必要となる。臨床調査個人票による情報は、疾病の病態を把握する上で重要であり、さらに、当該疾患の健康危機管理的な視点からも迅速かつ正確な情報収集が不可欠である。しかしながら、今日の個人票を用いた申請制度では、2重に申請が行われている可能性がある等、名寄せを行う必要がある。本システムでは Social Security Number (SSN) のように一意に個人を特定できる ID を採用していないため、都道府県単位で患者が重複する可能性がある。現状では、臨床調査個人票にユニークな ID が割り振られているが、将来的に名寄せが可能とされた際には重複を解消できるように設計する必要がある。現状のデータの正確性に関する課題は、データの二重登録や項目の入力ミスといったヒューマン・エラーに大きく起因している。これらの問題を解決した上で統一番号制度の採用の是非が、疫学的研究にいかなる影響を与えるかに関する検証も必要となる。

Archetype から実アプリケーションのデータへのマッ

ピング作業は高コストであることから、本手法が普及するためには、マッピングツールの開発とターミノロジーの整備が必要となる。既に欧州では対応するツールが開発されているが、日本の事情に合致しないものがあるため、そのまま適用することは困難である。課題を整理し、日本の事情にあわせた EHR 開発支援ツールの開発に着手することとなる。

今日の特典疾患治療研究事業の課題は、現行制度によって把握できる情報が把握されずにいることであり、結果として得られた情報の質が担保できないことから疫学的に使用できない情報となっている。しかしながら、日本で唯一の特典疾患に関する全国患者登録情報であることから研究結果については国として公表する社会的責任がある。また、医薬品開発・適応追加の推進、医療費助成の拡大（就労可能性の精査と制度の個別化により公費負担をより必要とする疾患への支援拡大の可能性）への応用が期待できる資料である。このため、既に得られた情報については、内的妥当性及び外的妥当性の観点から検証を進めていく必要がある。内的妥当性については、どのような視点から分析を行うか、目的を明らかにするとともに、他の客観的指標（レセプトデータ）と関連していることを確認する必要がある。一方、外的妥当性については、「県別、年別、疾患別、受給者・登録者別、新規・継続別の現状把握」、「80%以上入力されている県」などのクライテリアを決めることで、データクレンジングすべき範囲を決定し、疾患の優先順位によりデータクレンジングを実施する等により確保を図る必要がある。具体的には、「真の受給・登録者数」を把握する必要があり、保健所での未入力データを把握することで、県別、年別（2003～2008年）、疾患別、受給者・登録者別、新規・継続別に未入力データの現状を把握し、未入力データの入力実現可能性を県別に検討する。

さらに、「入力データ+未入力データ=真の受給・登録者数」として、県別、年別、疾患別、新規・継続別に一覧にする。その上で、データクレンジングについては、80%以上入力されている県を把握する。具体的には、「入力値/真の値」 $\geq 80\%$ の県からのデータをクレンジング用マスターデータとし、2003年～2008年まで6年間通して、疾患別、少なくとも新規受給者について、対象県の入力データの割合を県別、年別、疾患別、受給者・登録者別、新規・継続別に一覧にする。データクレンジングに際しては、「内的不整合」及び「その他」項目に関するデータの扱いを取り決める。なお、データクレンジングの方法、課題を整理することで、次のデータフォームの作成に活用できる。

一方、これからのデータ収集の効率化と質の向上を追求する必要があるが、特典疾患治療研究事業の枠組みを活用するのであれば、目的の明確化が不可欠である。制度見直しを検討する場合であっても、現状の把握が必須であり、目的に沿って、どの項目を、どの時期に収集したいのかを明記し、「不整合」が出ないように設計する必要がある。例えば、患者 ID を導入することで追跡可能にする、「そ

の他」の項目は、回答の選択肢を必要に応じて見直し、データ入力の手間を軽減する等の改善が必要である。データの質の向上に伴い、クレンジングの負担も軽減するものと考えられる。また、将来的には、社会保障番号の活用も考慮されるが、当面は、独自 ID を設定することとなる。

特に、患者基本データについては、今後の医療費のトレンド予測として、「就業年齢なのか」、「就業可能なのか」に着目した設問とすることが望ましく、仮に IC カードの導入が可能となれば、就業状況そのものの取得は、自動的に可能となる。しかし、就業していない場合の理由を把握することはできないため、ここに焦点を絞った設問とすることが望ましい。具体的には、就学前、学生（小・中・高・予備校・専門学校・大学）、就業（就職、求職、休職）、退職（疾患のため、それ以外の理由）。

また、ID 化が可能となれば、「新規」と「継続」で個票そのものを分ける必要はなくなる。

生年（せめて生年月日まで取得）、初めて診断された年、初めて受給を受けた年などは固定とし、病院名、障害等級、就業状態など、前回と同じである可能性もあるが、変化がある可能性があるものは前値を表示させ、変更できることとする。死亡については「死亡届」との連結が可能なデザインとする等、注目すべきアウトカムをいくつか挙げ、年月日を把握するよう努めることにより、イベント発生率を取得できる。一方、死亡、中断は、受給者・登録者数から除く必要がある。臨床調査研究班との連携については、「診断」においては、確定診断に必要な項目一覧の作成、必要な検査が行われているか、どの項目を満たす患者が多いかなどが分かる。「治療」については、薬剤や処置はレセプトデータベースで把握可能であることから、治療法による効果の差等を確認したいのであれば、「新規」ではなく「継続」で後ろ向きに取ることとなり、「追跡」については、注目するアウトカム（死亡、心血管イベント、薬剤の副作用など）を決めることとなる（表1）。

表1 臨床調査個人票の現状と改善案

項目	現状	改善案
個人番号	年ごと	個人で固定
申請年度	10月始まりの年	申請年月日
申請区分	新規のみ、継続のみ	新規か継続か
生年月日	元号、生年のみ	西暦に統一
患者住所	県を入力	保健所番号
出生都道府県	定義が不明確	定義を明確に疾病ごと
転出前都道府県	入力がない	廃止
年齢	不整合がある	廃止
発病年月	元号、年月	西暦、年月
初診年月日	解釈が分かれる	廃止
死亡年月	入力がない	廃止 (個人票以外の手法で把握すべき)
医療機関住所	県	医療機関コード
生活状況	複数選択されている	いつのデータかを明確にし、社会生活基本調査などをもとに標準化する

V. 結論

本研究においては、電子カルテからの臨床情報の抽出を可能とする情報基盤を構築し、医療機関と保健所間の情報交換をQRコードを用いて行う等、従来の臨床調査個人票の有する問題を克服することができた。平成23年度においては、実証実験を開始するとともに、対象とする疾患についても現行の56疾患までの対応を目指す。

引用文献

- [1] 公衆衛生審議会成人病難病対策部会. 難病対策専門委員会. 最終報告. 平成7年12月27日.
- [2] 公衆衛生審議会成人病難病対策部会. 難病対策専門委員会. 今後の難病対策の具体的方向について(報告). 平成9年9月8日.
- [3] 特定疾患治療研究事業の実務上の取扱いについて. 平成20年3月31日. 健疾発第0331001号.