

2001/02/08

厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

健康管理支援のための高齢者健康情報システムの構築

総括研究報告書・分担研究報告書

主任研究者 稲田 紘（東京大学大学院工学系研究科）

平成14（2002）年4月

目 次

I. 総括研究報告書

健康管理支援のための高齢者健康情報システムの構築	1
稻田 紘		

II. 分担研究報告書

1 在宅高齢者の健康情報収集システムの構築 稻田 紘	7
2 高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用 小笠原 康夫	14
3 高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築に関する研究 武田 裕	18
4 健康管理支援のための高齢者健康情報システムの構築 吉田 勝美	20

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	23
---------------------	-------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	24
-----------------	-------	----

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

健康管理支援のための高齢者健康情報システムの構築

主任研究者 稲田 紘 東京大学大学院工学系研究科 教授

在宅や施設における高齢者の健康管理を支援するべく、各種 I T および関連技術を応用することにより、種々の健康情報を収集し、必要に応じて診断に要する情報処理などを行うとともに、関係機関への的確・迅速な伝送および関係者の情報共有を可能とする幾つかのシステムを開発しようとした。このため、①在宅高齢者の健康情報収集システムの構築、②高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用、③高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築、④自覚所見と G P S による客観情報を用いた高齢者保健支援システムの開発、に関する研究を実施した。最終年にあたる本年度は、いずれも昨年度までの研究成果を基に研究の進展をはかり、一部については実用可能な段階まで進んだものの、全般的には、高齢者への適用という点からは、実用化にはまだ若干の距離があり、今後も研究を続けることの必要性が考えられた。しかし、実用的システムの完成に向けての手がかりは得られ、3年間にわたる研究の成果が窺われた。

[研究組織]

○稻田 紘（東京大学大学院工学系研究科教授）
小笠原康夫（川崎医科大学助教授）
武田 裕（大阪大学医学部教授）
吉田勝美（聖マリアンナ医科大学教授）

A. 研究目的

わが国の人口における高齢化率は 20% に近づき、いよいよ超高齢社会に入しつつあるといってもよいが、それとともに高齢者の日常生活における Q O L (quality of life) の向上が切望されるようになった。このためには健康維持をはかることが第一であり、日常における高齢者の健康管理を進める必要

があるが、これにより高齢者の自立を促し、かつ高齢する老人医療費を抑制することもできよう。このように日常生活における高齢者の健康管理を推進するには、健康把握に必要で適切な健康情報を収集し、必要に応じて、医療機関や関係者などへの迅速な伝達を可能にするとともに、関係者間で共有できるようにすることが不可欠となる。しかし、最近の少子化が顕著であり、これに伴う若年マンパワーの相対的減少が見込まれるため、今後、上述したような健康管理に要する高齢者の健康情報の収集・伝達を医療従事者のみに頼ることが困難になることは必至である。このため、高齢者自身による情報の収集・伝達や、これを自動化することも要請されるが、現時点で

は、在宅や施設などの高齢者についての日常時における健康情報の収集や医療機関など関係機関への伝送、あるいは保健・医療・福祉関係者による共有に関する適切な手段は、一部を除いてほとんど見当たらないといつてもよい。こうしたことから、高齢者の健康状態の的確な把握や、救急時における適切な処置に支障を来すことがしばしば生じつつあり、したがって、高齢者の健康管理を進めるにあたり、健康情報の収集や伝送あるいは共有することの支援を、技術的立場から可能にするシステムの開発が求められる。

そこで本研究では、IT（情報通信技術）に関する種々の技術を応用し、高齢者の健康管理を支援するべく、各種健康情報を収集し、必要に応じて診断のための情報の加工・処理などを行うとともに、収集した情報について、関係機関への的確・迅速な伝送や関係者間における共有を可能とする幾つかのシステムを開発しようとする。そして、地域や施設における高齢者を対象に試作システムを試用して、その評価結果に基づいて改良をはかり、実用化をめざそうとする。

B. 研究方法

最終年度にあたる本年度は、前述のような研究目的のもとに、各システムの開発・構築・試作を完了するとともに、開発したシステムの試用・評価を行った（かっこ内は分担研究者名）。

1. 在宅高齢者の健康情報収集システムの構築（稻田）

在宅高齢者の健康管理と病態把握に

有用な健康情報収集・伝送システムの開発をはかる一環として、バイタルサインとしての心電図や身体活動度の収集・伝送を高齢者宅のみならず戸外においても可能なシステムを構築しようとした。このため、昨年度までに、システムの詳細設計に基づき、携帯型心電計と伝送コントローラなどPHSによる伝送のための端末システムや、伝送された心電図などのデータを受信するための医療機関側に設置する心電図受診用サーバを開発・試作して、システムテストの結果、十分な性能を有すると評価された。本年度は、開発した端末システムにおいて、対象者である高齢患者が胸痛などの異常を感じた際、心電計のイベントボタンを押さなければ心電図データが伝送されないことから、対象者が発作でボタンを押せなくなる状況などにも対処するため、心電図異常の自動検出によるデータの自動伝送を行なうべく、その第一段階として、心電計側で不整脈判定をリアルタイムで実施可能とするための判定アルゴリズムとプログラムの作成を、心電図のR-R間隔を用いて試みた。

2. 高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用（小笠原）

動脈硬化の初期病態である血管内皮機能障害を早期診断可能とする方法論と適切な指標を確立し、その進展防止に役立てるべく、これまで運動負荷や食事摂取が一酸化窒素（NO）産生量に及ぼす影響を計測、検討してきた。本年度は、高齢者を含めて、冠危険因子を伴う虚血性心疾患および血液透析患者におけるNO_x濃度とNO合成阻害因子（ADM

A), ADM Aの加水分解酵素であるD D A Hの活性を低下する酸化LDLを計測し、NO合成および合成阻害制御系の評価、ならびに薬剤（血管拡張薬、抗高脂血症薬など）による治療効果の方法を検討した。このため、虚血性心疾患患者を対象とする場合、インターベンション（PTCA、DCA、A-Cバイパス術）の行われた患者（平均年齢58歳、n=10）における内因性NO合成阻害因子の評価を健常者（平均年齢20歳、n=10）と比較した。また、血液透析患者（平均年齢54歳、n=7、透析開始前および4時間後）についても、内因性NO合成阻害因子の評価を行った。ADM A、BH₄はHPLC法（高速液体クロマトグラフ）、酸化LDLは、ELISA法によって計測した。

3. 高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築（武田）

高齢者のヘルスケアに関する診療情報交換と診療情報提供、情報の二次利用を促進するため、診療情報連携支援センターを中心とする病診連携ネットワーク（OCHIS）をADSL地域IP網により構築した。PKIによるICカード認証とアクセス権付与を行い、別途CA局を設けてセキュリティ強化を行い、紹介状・逆紹介状サブシステムの運用を行った。病院では、OCHIS経由の電子紹介状については地域医療連絡室の管理者が一旦、受領を確認し、院内メールで紹介された医師にメールで通知、同医師は病院情報システム端末を経由して、ブラウザによりデータのオンライン閲覧を行い、診療後その返事を電子カル

テシステムなどで作成し、地域医療連絡室へ送付する。地域医療連絡室の管理者はこれをOCHISに転送することになる。これにより、地域医療連絡室は紹介状、逆紹介状の発受信状況を把握することができ、より質の高い地域医療連携が可能となる。このシステムの実証実験を大阪府下の4総合病院と18診療所において実施した。

4. 自覚所見とGPSによる客観情報を用いた高齢者保健支援システムの開発（吉田）

活力ある高齢化社会を目指すためには、高齢者の介護状態を回避することが望まれる。このためには、従来からの検診のみでは十分でなく、高齢者の健康負担を軽減することを目的として、健康課題を設定することが必要である。本研究では、健康課題として「閉じこもり」に関わる客観的位置情報と「主観的健康情報としての問診情報」インターフェイスを検討することを目的とした。位置情報に関しては、在宅男性高齢者を対象としてGPS(Global Positioning System)を1週間携帯することで位置情報を記録することにより、客観指標の開発を行った。位置情報の内部精度の検討として、個人が行動に関する自記式タイムテープルと比較した。今回は客観的指標として、「7日間の最高移動速度」を検討した。また、この指標の他の生体情報との比較として、握力と最高移動速度の比較を行った。

昨年度までに試みている高齢者に対するインターネットの利用は、コンピュータの操作性が難しいことに加え、そこ

での情報の授受は単純な文字の羅列が主であるため、一部の人に限定されている。そこで、我々は高齢者のコンピュータ利用状況に関する質問紙調査を行った

(倫理面への配慮)

上記のいずれの研究においても、被験者については、所属機関の倫理委員会の承認のもとにインフォームドコンセントを得た上で、実験を実施しているため、倫理面に関する問題はない。

C. 研究結果

上述した各システムの開発に関する本年度の研究について、得られた主な結果を記す。

1. 在宅高齢者の健康情報収集システムの構築

不整脈として、①徐拍、②頻拍、③QRSの欠落、④期外収縮、⑤R-R間隔の不整を判定対象とした。心拍30拍分のR-R間隔の平均値である平均R-R間隔を判別指標として用い、作成したアルゴリズムとプログラムに基づき、典型的な教科書的症例、心電図データベースからの実際の症例、さらには本システムの携帯型心電計により計測・記録された実際の高齢患者の心電図データを用い、それぞれの判定結果について検討を行ったところ、心電図データベースからの発作性上室性頻拍を除き、誤判定のないことが認められた。その結果、現時点では、実際の患者から計測・収集した心電図データはまだ3例と少ないことが問題ではあるが、全般的に判定成績は良好であり、アルゴリズムとしては改良は

必要なものの、ほぼ妥当と考えられ、またリアルタイム性についても満足と思われた。今後、改良をはかったアルゴリズムに基づくプログラムをマイコンに書き込んだ心電計を製作することにより、本システムを実用しうる可能性が窺われた。

2. 高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用

ヒトにおけるADMA、酸化LDL、BH₄を健常者と高血圧や糖尿病に起因する虚血性心疾患と比較すると、ADMAは健常者に比べて虚血性心疾患の方が高値を示し、酸化LDLは健常者に比較し、虚血性心疾患で高値を示した。またBH₄は、健常者に比べ、虚血性心疾患患者において有意の低下を認めた。透析患者では、透析後に平均血圧の低下傾向を示した。その際、血漿中ADMA濃度は、健常者(1.8±0.1 μM)に対して、透析前時点で5.8±1.1 μM、4時間後で3.8±0.8 μM(p<0.05 vs 透析前)であった。一方、NO産生量(NO₂/NO₃)は、透析施行により増加し(透析前、0.006±0.001; 4時間後、0.025±0.006)、健常者の値(0.040±0.006)へと近づいた。健常者の酸化LDL濃度は、0.6±0.1ng/μg LDL proteinで、透析患者においては、透析前、透析4時間後はそれぞれ、2.5±0.2、4.0±0.2ng/μg LDL protein(p<0.05 vs 健常者)であった。その結果、冠危険因子を伴う虚血性心疾患患者や血液透析患者において、NO合成障害原因となるADMA、酸化LDLの増加、BH₄の低下、DDAHの活性低下、酸化ストレス増加の関与が推測さ

れた、高血圧、糖尿病およびそれに起因する虚血性心疾患患者や血液透析患者において、ADMA、酸化LDLの増加、BH₄の低下の一因として重要であることが窺われた。

3. 高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築

本システムの利点の第一は、診療情報提供書の搬送に患者などの人手を介する必要のない点である。第二は、添付ファイルとして画像が送れる点であり、第三は、簡単・迅速に診療情報提供書が作成できる点である。

実証実験の結果では、定性的評価ではあるが、紹介状への画像その他の診療関連情報の添付が可能であることから、より効果的な診療情報交換ができるようになったと医師による評価はきわめて高かった。また病院の医師は、このシステムの利便性により、外来患者の診療所への逆紹介が増えると予想している、また、患者に対するアンケート調査では、大部分の患者が紙媒体よりも質的に高い情報交換が可能になると期待していること、などの結果が得られた。多彩な疾患を有し、かつ重症化する可能性の高い高齢者のヘルスケアを支援するツールとして、ネットワークを介するセキュリティの高い電子紹介システムは、IT化時代の高齢者の診療情報提供システムとして有効であることが実証された。

4. 自覚所見とGPSによる客観情報を用いた高齢者保健支援システムの開発

自記式タイムテーブルと位置情報の整合性は保たれていた。また、最高移動

速度と利き手握力とは、正の相関($r=0.557$)を示した。以上の結果から、早期の行動異常と関係の深い高齢者の運動機能低下などの生体情報も、GPSによりある程度予測できる可能性も示唆された。移動速度に関しては、対象者が交通手段を利用した移動であることを含めて、全般的な活動力を示す可能性が示唆され、今後閉じこもりがちの高齢者や女性高齢者に対象者を拡大して検討する必要性を認めた。

高齢者のコンピュータ利用状況に関する質問紙調査では、人間と同様なコミュニケーションが可能であれば使用したいという結果を得たことから、問診インターフェイスの改良を検討した。改良点として、対話文中の発話者情緒値から、「快／不快」の情緒強度を求める情緒式を昨年までの対話文データベースから導出した。また、真偽質問文に対する真偽のみの応答だけでなく、応答文を利用した複数発話の肯定度を解析する方法を提案した。これらの情緒分類と肯定度を加えて、あいづちを発生させるアルゴリズムを開発した。これらの情緒分類、肯定度、あいづちを介して高齢者からより適切な環境下で情報を収集する可能性が示唆された。

D. 考察

本研究は、各種ITおよび関連技術を応用することにより、在宅や施設における高齢者の健康管理を支援することを目標として、種々の健康情報を収集し、必要に応じて診断に要する情報処理などを行うとともに、関係機関への的確・

迅速な伝送および関係者の情報共有を可能とする幾つかのシステムを開発しようとするものである。このため、①在宅高齢者の健康情報収集システムの構築、②高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用、③高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築、④自覚所見とGPSによる客観情報を用いた高齢者保健支援システムの開発、というテーマのもとに研究を進めてきた。

最終年度にあたる本年度は、昨年度までの成果を基にさらに進展が見られている。とくに、①在宅高齢者の健康情報収集システムの構築、においては、昨年度に試作し、システムテストにより目標とする性能を有するという評価が得られたシステムの実用性を高めるため、患者の持つ心電計に不整脈自動判定機能に基づく異常時でのデータ自動伝送機能を持たせようとした。これはまだ緒についたばかりであり、不整脈に絞られてはいるが、これを推進することにより、高齢心疾患患者の戸外からの心電図などのデータ伝送に有用なことが窺われ、研究の継続が要請される。また、③高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築、においては、電子カルテの技術に立脚した病院、診療所における紹介・逆紹介システムを開発したが、この実証実験の結果、高齢者のヘルスケアを支援する。

ツールとして、ネットワークを介するセキュリティの高い電子紹介システムと評価され、IT化時代の高齢者の診療情報提供システムとして有効であることが実証されている。

その他の研究についても、最終年度の研究結果は、それぞれのシステムの有用性を示唆するものと考えられるが、高齢者に対する適用という実用性の観点からは、まだ少々の距離があり、実用化のためには、さらなる研究の継続が必要と思われた。

E. 結論

高齢者の健康管理を支援する目的で、ITおよび関連諸技術の応用により、高齢者の種々の健康情報を収集して、必要時に診断に要する情報処理、関係機関への的確・迅速な伝送および関係者の情報共有を可能とする幾つかのシステムを開発しようとした。最終年にあたる本年度は、いざれも昨年度までの研究成果を基に進展をはかった結果、一部については実用可能な段階まで進んだ。しかし、高齢者への適用という点からは、実用化にはまだ若干の距離があり、今後も研究を続けることの必要性が考えられたが、実用的システムの完成に向けての手がかりは得られ、3年間にわたる研究の成果が窺われた。

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

在宅高齢者の健康情報収集システムの構築

分担研究者 稲田 紘 東京大学大学院工学系研究科 教授

在宅高齢者の健康管理の支援に必要な健康情報収集・記録・伝送システムの一環として、胸痛など異常時の高齢者的心電図や身体活動度を高齢者宅のみならず、戸外でも収集し、P H Sによる位置情報とともに医療機関へ伝送可能となるシステムを開発しようとした。本年度は、患者が異常を感じたとき。昨年度までに試作したシステム中の携帯型心電計のイベントボタンを押さずとも、主治医のいる医療機関へ心電図データが自動伝送可能となるよう、リアルタイムで不整脈心電図の検出が可能となるアルゴリズムとプログラムを作成した。そして、これに基づき、実際の症例などを用いて不整脈判定を試みたところ、良好な判定成績が得られ、その結果、今後の改良は必要なものの、アルゴリズムとしてはほぼ妥当と思われ、またリアルタイム性についても満足しうるものと考えられた。

A. 研究目的

超高齢社会を眼前にした今日、高齢者の関心は、ただ長寿を全うするだけではなく毎日を充実して過ごすこと、すなわちQ O L（生活の質）の向上という点に移りつつある。高齢者のQ O Lについては、いまでもなく健康維持がまず第一となるから、高齢者の日常における健康管理をはかることが最も重要な課題となる。このため、本研究班ではI T（情報通信技術）を応用し、健康管理を支援することのできる高齢者情報システムを構築しようとするものであるが、その一環として本分担研究では、在宅高齢者の健康状態を把握するために有用な生体情報を収集・記録し、定期的または必要に応じて、かかりつけ医などのいる医療機関あるいは保健・福祉機関へ送ることが可能な機能を持つシステムを開発しようとする。

筆者は、このようなシステムの事例と

して、これまでにI Tを応用して、患者、健常者を問わず、在宅高齢者の健康情報を収集・記録し、これらの情報を保健・医療・福祉機関へ伝送することができる幾つかのシステムを開発してきている。一昨年度からは、これまでの研究成果を発展させ、新たに高齢者（以下、対象者と称する）の健康状態を示すバイタルサインを高齢者宅のみならず、戸外でも収集可能とし、P H S (Personal Handy-phone System) や携帯電話機により、どこからでも医療機関へしうる実用性の高いシステムの開発に着手した。そして、心電図情報を計測・収集し、対象者の位置情報とともに伝送することができるシステムを開発するため、一昨年度には携帯型心電計の仕様策定およびP H S を用いたデータ伝送システムに関する基本設計を実施し、昨年度は詳細設計に基づき携帯型心電計および伝送コントローラを試作するとともに、試

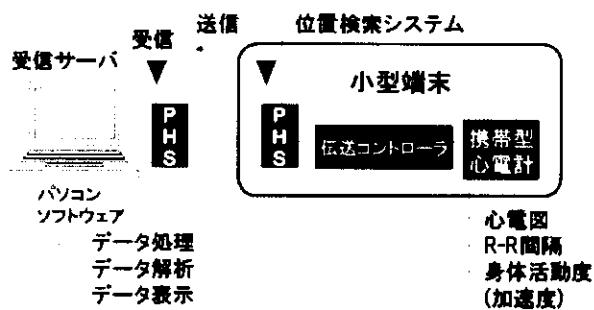
作システムにより戸外から伝送した心電図を、医療機関において受信する機能を有する受信用サーバの開発を実施した。そして、開発したシステムを用いたデータ伝送実験を行い、機能および操作性に関するシステムテストを実施し、システムの実用化に必要な性能評価を試した結果、若干の問題点は認められるものの、少なくとも実験段階での性能としては十分に評価しうるものと考えられた。

この試作システムでは、対象者が胸痛などの異常を感じた際に携帯する心電計のイベントボタンを押すことにより、その32秒前からの心電図データが、現在の位置データとともに医療機関は伝送されることになっている。しかし、このシステムでは、もし対象者が突然の発作で意識を失った場合などでは、ボタンを押せないことにより、心電図の伝送ができないことも起こりうる。この問題点の解決のためには、対象者の心電図異常をリアルタイムで自動的に検出し、対象者がイベントボタンを押さずともデータの自動伝送が可能となる機能を付加することが考えられる。そこで、本年度はこの機能として、まずは対象者の不整脈心電図をR-R間隔のみを用いてリアルタイムで検出するアルゴリズムを考案し、それに基づいてプログラムの作成をはかった。

B. 研究方法

1. 不整脈の判定と対象とする不整脈

本研究では前述したように、前年度に試作した心電図データ伝送システム（図1）における端末としての携帯型心電計に、自動伝送機能を付加することを目標として、対象者の心電図異常のうちの不整脈について、リアルタイムで判定可能となるプログラムの作成・評価を行う。



- (1) 携帯型心電計により、心電図データ、R-R間隔、身体活動度を計測し送信する。
- (2) 受信サーバにおいて、受信したデータの処理・表示を行う。

図1 試作した戸外用心電図データ伝送システム

不整脈判定に関しては、一般にP波の検出が基本となるが、これを対象者が携行する心電計においてリアルタイムに行なうことは困難である。しかし、本システムで使用するすでに開発済みの心電計については、リアルタイムでR-R間隔の算出と身体活動度を表す加速度測定が可能な機能を有していることから、このR-R間隔と身体活動度を用いて不整脈判定を行うことにした。これに関連して、昨年度の研究報告書では省略したが、筆者らは、受信サーバにおいて受信した心電図データ（ここではこれを便宜上、静的データと呼ぶことにする）のR-R間隔から、まだ十分とはいえないものの、不整脈判定を行うプログラムの開発を試みている。本年度は、昨年度の成果を基にこれを発展させ、医療機関へ伝送される前の時々刻々と変化する心電図データ（これをここでは動的データと呼ぶ）のR-R間隔を用いて、リアルタイムで不整脈判定を行おうとするものである。

不整脈には各種のものがあるが、本研究で開発する心電図データ伝送システムは、外出中の慢性心疾患患者が異常を感じた際に、主治医のいる医療機関へ心

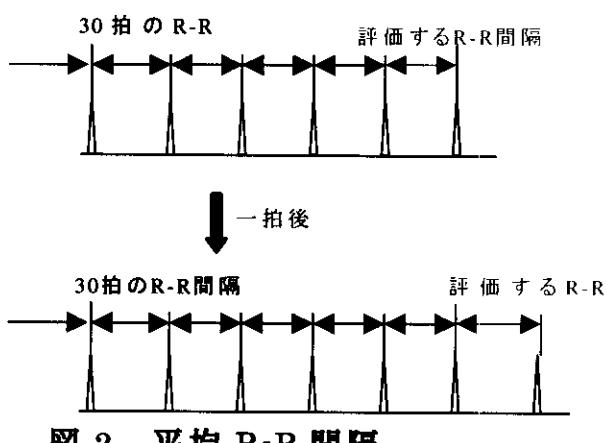
電図を伝送するというのが主目的であることを考慮し、基本的には、すぐに治療対象にならない軽度のものや、常に治療が必要で対象者が独りで外出することがはばかれるような重度のものは、判定の対象には含めなかった。具体的には、次のような不整脈を判定対象とした。

- ①徐拍、②頻拍、③Q R S の欠落、④期外収縮、⑤R – R 間隔の不整

これらのうち、Q R S の欠落というのは、不完全房室ブロックのように、P 波の数に対し、Q R S の数が足りない心電図を意味しており、またR – R 間隔の不整とは、R – R 間隔が不均一になるもので、最も典型的なものは心房粗動、心房細動である（いずれもP 波がない場合）。

2. 不整脈判定のためのアルゴリズム

本研究では、携帯型心電計により測定・記録されるR – R 間隔と身体活動度を用いて不整脈の検出を行う。この検出にあたり、30 拍分のR – R 間隔の平均値を平均R – R 間隔とし、これを判別のための指標に用いることにしたが、この平均R – R 間隔は、厳密には1 拍ごとに変化することになる（図2）。なお、欠落・期外収縮により大きく異なるR – R 間隔については、平均R – R 間隔の算出には用いないことにした。



これに基づき、前述した各不整脈を判定するためのアルゴリズムは以下の通りである。

- ①徐拍の判別：30 拍の平均R – R 間隔が1.2秒以上の時、徐拍による異常とする。
- ②頻拍の判別：この場合、運動による頻拍を誤認しないようするため、身体活動度（加速度）を考慮する。すなわち、30 拍の平均R – R 間隔が0.4秒以下のときのほか、平均R – R 間隔が0.4~0.6秒であり、その直前の1分間の平均身体活動度が、時速5kmの歩行程度以下のときには、頻拍による異常とする。
- ③Q R S の欠落・期外収縮の判別：R – R 間隔を、直前の30 拍の平均R – R 間隔と比較して、120%以上のときにR Q S の欠落（以下、単に欠落と称する）とし、85%以下のときには期外収縮とする。この欠落や期外収縮は健常者にも生じることがあるので、30 拍に2拍以上の欠落が起きたとき、および30 拍に5拍以上の期外収縮が生じたときを異常とする。
- ④不整の判別：30 拍のR – R 間隔の変動係数が0.07以上のときに、不整による異常とする。
- ⑤その他：R – R 間隔が測定不可能なときは、心室細動などの可能性があるので、異常とする。

なお、以上に述べたような判定基準は、対象者の症例に応じて、医師が設定変更可能なようにすることとした。

C. 研究結果

前述したアルゴリズムに基づき、C言語を用いてプログラムを作成したが、その有効性を検討するため、まず教科書的な典型的な症例9例のデータと身体活動度データを入力し、その判定結果を検

討した。次いで、実際の症例 5 例のデータと、さらに本システムの端末である携帯型心電計により計測・記録された実際の高齢患者のデータを用い、それぞれの判定結果について検討を行った。以下に、これらの結果について記す。

1. 典型的な症例のデータによる判定結果

典型的な症例として、①心拍数が毎分 40 拍、②心拍数が毎分 180 拍、③心拍数は毎分 120 拍であるが、身体活動度は時速 2 km 程度のもの、④心拍数は毎分 120 拍であるが、身体活動度は時速 5 km 程度のもの、⑤欠落データとして 30 拍に 2 回の欠落のあるもの、⑥欠落データとして連続して欠落のあるもの、⑦期外収縮データとして 30 拍に 5 回の欠落のあるもの、⑧連続して期外収縮が生じたもの、⑨R-R 間隔のバラツキが顕著なものを用い、これらについて各 1 例ずつのデータを入力した。

判定結果は、①徐拍、②頻拍、③頻拍、④正常、⑤欠落、⑥欠落、⑦期外収縮、⑧期外収縮、⑨不整であり、すべて正しく判定がなされ、前述したアルゴリズムの妥当性が認められた。

2. 実際の症例データによる判定結果

次に心電計製造メーカーの所有する心電図症例データベースを借用し、それに格納された 5 例の症例を用いて判定を試みた。用いた症例は①高度房室ブロック、②徐脈頻脈症候群、③発作性上室性頻拍、④連発する期外収縮、⑤心房細動からの移行、である。この 5 例のうちの③と⑤について、その心電図波形を図 3、図 4 に示す。



図 3 発作性上室性頻拍の心電図



図 4 心房細動から移行した心電図

これらの判定結果は、①欠落、②不整・期外収縮、③期外収縮、④期外収縮、⑤不整となり、③を除いて期待通りの結果が得られた。③が誤判定となったのは、図 3 で○をつけた部分で示されているように、R-R 間隔が突然短くなり、それを連発の期外収縮と誤認したためと考えられる。

3. 携帯型心電計により計測・記録した高齢患者データによる判定結果

本研究で開発したシステムを用い、実際の高齢患者について計測・記録した心電図についてのデータの判定は、熊本市の帯山中央病院に通院中の①69 歳女性、②81 歳男性、③76 歳男性の 3 人を対象にして試みた。本システムの携帯型心電計により計測・記録したそれぞれの心電図を、図 5～図 7 に示す。

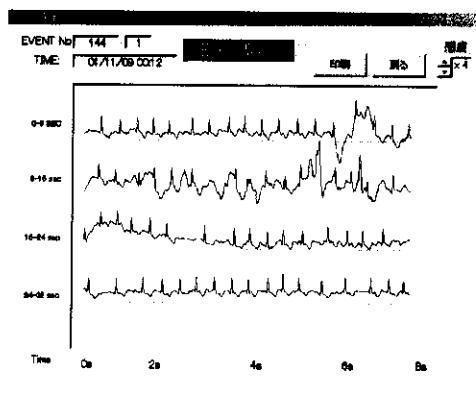


図 5 69 歳女性の心電図

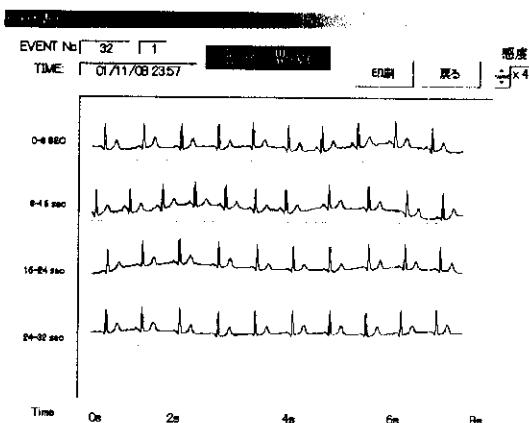


図 6 81歳男性の心電図

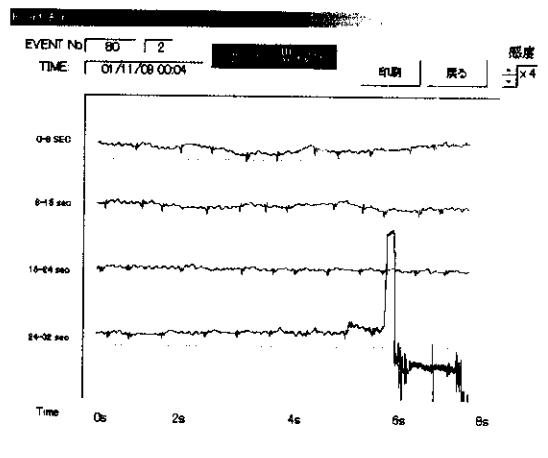


図 7 76歳男性の心電図

判定結果は、①不整、②正常、③不整となった。このうち③は、きわめて低電位のため、計測不可能による異常とするべきではあるが、今回の判定アルゴリズムには、そのようなものは設定されておらず、波形を拡大して検討する限りにおいては、不整としてもおかしくはないと考えられる。

以上の結果、わずか3例ではあるが、開発したシステムにより、実際の患者で計測・記録した心電図についても、ほぼ妥当な判定結果が得られた。

D. 考 察

本研究は、在宅高齢者の健康情報収集・記録・伝送システムの一環として、

高齢者のバイタルサインのうちの心電図および身体活動度について、戸外でも収集した上、PHSにより、高齢者の位置情報とともに医療機関へ伝送可能となるシステムを開発しようとするものである。このため、昨年度までに、携帯型心電計、伝送コントローラなどの端末装置および医療機関側に設置する心電図受信用サーバからなるシステムの開発・試作を行った。そして、開発したシステムの性能評価を試みた結果、システム全体としては実用に供しうる可能性が窺われた。この試作システムで心電図を伝送するには、対象者が胸痛などの異常を感じた際に携帯する心電計のイベントボタンを押さねばならないため、もし対象者が突然の発作で意識を失った場合などでは、ボタンを押せないにより、心電図の伝送ができないことも起こりうる。そこで、本年度はこの問題点の解決のためには、対象者の心電図異常をリアルタイムで自動的に検出し、対象者がイベントボタンを押さずともデータの自動伝送が可能となる機能を付加するべく、まずは対象者の不整脈心電図をR-R間隔のみを用いてリアルタイムで判定するアルゴリズムを考案し、それに基づいてプログラムの作成をはかった。

作成したアルゴリズムとプログラムに基づき、典型的な教科書的症例、心電図データベースからの実際の症例、さらには本システムの携帯型心電計により計測・記録された実際の高齢患者の心電図データを用い、それぞれの判定結果について検討を行ったところ、心電図データベースからの発作性上室性頻拍を除き、誤判定のないことが認められた。その結果、現時点では、実際の患者から計測・収集した心電図デ

ータはまだ3例と少ないことが問題ではあるが、今回作成した不整判定のためのアルゴリズムはほぼ妥当であることが窺われるとともに、今後、実際の患者データによる判定実験の結果の検討を通じて、アルゴリズムの改良をはかることが必要と考えられる。

また、リアルタイム性については、30拍のR-R間隔を用い、R-R間隔の1拍ごとに心電図判定を行うアルゴリズムを用いてプログラムを作成したことにより、異常発生から異常検出までにかかる時間は最大でも30拍以内であることから、徐拍でもほぼ1分以内、その他は30以内で可能と考えられる。とくに、連発の欠落と連発の期外収縮に関しては、生じた瞬間に異常検出可能となる。以上のことから、リアルタイム性については満足しているといえよう。

今後は、本研究を足場にして改良を施したアルゴリズムに基づくプログラムをマイコンに書き込み、携帯型心電計に実装することが必要である。また、本研究で作成したアルゴリズムは、心電計がR-R間隔を正しく測定できることを前提としているが、今回の実験では、T波をたまにQRS波と誤認することも見られたので、実用化のためにはこうしたR-R間隔測定プログラムの改良など、細かい作業も必要となろう。

E. 結論

在宅高齢者の健康情報収集・記録・伝送システムの一環として、高齢者のバイタルサインとしての心電図や身体活動度を高齢者宅のみならず、戸外でも収集した上、PHにより、位置情報とともに医療機関へ伝送可能となるシステムを開発しようとした。このため、昨年度までに試作したシステムで、患者が異常を

感じたとき。携帯型心電計のイベントボタンを押さずとも、心電図データが主治医のいる医療機関へ伝送可能となるよう、心電計により、リアルタイムで不整脈心電図を検出しうるアルゴリズムとそれに基づくプログラムの作成をはかった。これに基づき、実際の症例などを用いて不整脈判定を試みたところ、判定成績は良好であり、アルゴリズムとしては改良は必要なものの、ほぼ妥当と考えられ、またリアルタイム性についても満足と思われる結果がえられた。そして今後、改良をはかったアルゴリズムに基づくプログラムをマイコンに書き込んだ心電計を製作することにより、本システムを実用しうる可能性が窺われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 島田淳司, 稲田紘他: PHSを用いた心疾患患者用テレモニタリングシステムの開発, 医用電子と生体工学, 39(Suppl.):378-378, 2001.
- 2) 稲田紘: 在宅患者のテレモニタリングシステム, 医工学治療, 13(Suppl.2):72-72, 2001.
- 3) 島田淳司, 稲田紘他: PHSを用いた心疾患患者用テレモニタリングシステムの開発, 医療情報学, 21(Suppl.):625-626, 2001.

2. 学会発表

- 1) 島田淳司, 稲田紘他: PHSを用いた心疾患患者用テレモニタリングシステムの開発, 第40回日本M.E.学会大会, 2001.
- 2) 稲田紘: 在宅患者のテレモニタリングシステム, 日本医工学治療学会第17回学術大会, 2001.
- 3) 島田淳司, 稲田紘他: PHSを用システムの開発, 第21回医療情報学連

合大会, 2001.

G. 知的所有権の取得状況

いずれもなし。

厚生科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

分担研究報告書

高齢者血管内皮機能評価システムの開発と健康管理への応用

分担研究者 小笠原康夫 川崎医科大学医用工学助教授

研究要旨 虚血性心疾患患者(ischemic heart disease, IHD)、血液透析患者(hemodialysis, HD)におけるADMA (NO 合成酵素阻害物質)、BH₄ (NO 合成補酵素)、酸化 LDL(酸化ストレスマーカー)を計測し、これらの病態とNO合成阻害制御系の関与について評価した。その結果、IHD および HD 患者とともにADMAと酸化 LDL の上昇を認め、IHD では BH₄の低下を認めた。内因性 NO 合成阻害因子および酸化ストレスが虚血性心疾患患者および血液透析患者の血管内皮障害、血液透析時の低血圧症の一因として重要であることが窺われた。

A. 研究目的

我が国では動脈硬化に起因する心血管疾患の罹患率が急増し、最大死因の一つとなっている。したがって動脈硬化の初期病態である血管内皮機能障害を早期診断しうる方法論・適切な指標を確立し、その進展予防に役立てることは重要課題であるが、今日までの実施されていた血管内皮機能の評価方法は最適なものとは言えない。これまで本研究では、健常成人ボランティアを用いて、生理的条件下である下肢運動負荷時に、組織代謝の変化が比較的少ないと考えられる上肢において血流・血管径変化を検討することで、より定義に則した血流依存性血管拡張機構の検証を試みた。さらに、基本的生活活動の一つである食事摂取が NO 産生量に及ぼす影響を検討し、その結果、食事後に血中 NO_x濃度が数倍にも上昇する場合があり、その影響が大きいことなどを明らかにしてきた。本研究はこれまでの成果をもとにして、高齢者を含めて、冠危険因子を伴う虚血性心疾患および血液透析の患者における NO_x 濃度と NO 合成阻害因子(内因性 NO 合成阻害物質の asymmetric dimethylarginine (ADMA)、ADMA の加水分解酵素である dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH)、DDAH の活性を低下する酸化 LDL を計測し、これらの病態における NO 合成及び合成阻害制御系の評価、ならびに薬剤(血管拡張薬、抗高脂血症薬等)に

よる治療効果の確認方法を検討した。

B. 実験方法

インターベンション(PTCA,DCA,A-C バイパス術)の行われた虚血性心疾患患者(平均年齢 58 歳, n=10)における内因性 NO 合成阻害因子の評価を健常者(平均年齢 20 歳, n=10)と比較した。また、血液透析患者(n=7, 平均年齢 54 才、透析開始前、4 時間後)についても内因性 NO 合成阻害因子の評価を行った。

1) ADMA、DDAH、酸化LDLの測定方法

ADMA、BH₄は、HPLC 法(高速液体クロマトグラフ)、酸化 LDL は、ELISA 法によって計測した。

2) HPLCによるADMA計測時の緩衝液の条件

リン酸緩衝液(0.05 mol/l, pH7.1)は、NaH₂PO₄(0.05 mol/l)と Na₂HPO₄(0.05 mol/l)を加えて蒸留水で 0.0015 mol/l の濃度に希釈し、その緩衝液は 0.45 μm のフィルター膜で濾過した。リン酸緩衝液、テトラヒドロブラン、メタノール、(99 : 0.5 : 0.5 v/v)からなるA液、リン酸緩衝液、アセトニトリル、メタノール、(40 : 45 : 15v/v)からなるB液を作成し、HPLC を用いた ADMA の分離は A液とB液のグラディエントをかけて行った。最初はA液 100%で行い、1分時にB液を 10%、7分時に 25%、40 分時に 40%、55 分時に 63%、60 分時に 100%で 10 分間保ち、次にB液を 70 分間に0%に減少させた。緩

衝液流量は 0.8 ml/min で行った。

3) HPLC による ADMA 計測時の OPA 液による derivatization

Fluorescent(蛍光)強度を維持するために 5 mg の o-phthalaldehyde、メタノール(100 μ l)ホウ酸(0.4 mol/l、900 μ l)を混ぜ、さらに 2-mercaptoethanol(5 μ l)を加え、OPA 液を作成した。HPLC による分析時、OPA 液とメタノールによる脱蛋白を行なった血漿を反応させた。

4) HPLC による BH₄計測時の緩衝液の条件

Mobile phase は 0.1M(pH3.0)の sodium phosphate と 5%の methanol、3 mM の sodium octylsulfate、0.1 mM の disodium EDTA と 0.1 mM の ascorbic acid を混ぜ合わせ流量は 1 ml/min に設定し、最終的に孔径 0.45 μ m の膜のフィルターに通しながら吸引器にかけ濾過した緩衝液である。Reaction coil の直前で、pterin の oxidation のため NaNO₂を混注し、最終的に蛍光検出器にて BH₄濃度を評価した

C. 結果

ヒトにおける ADMA、酸化 LDL、BH₄を健常者と高血圧や糖尿病に起因する虚血性心疾患を比較すると、ADMA は健常者(0.9±1 μ mol/l)に比べ虚血性心疾患(4.3±1 μ mol/l)の方が高値を示し(図 1)、酸化 LDL は健常者(0.6±0.1ng/ug/LDL)に比較し、虚血性心疾患(2.1±0.1ng/ug/LDL)で高値を示した(図 2)。また、BH₄は、健常者にくらべ虚血性心疾患患者において、有意な低下を認めた(図 3)。

また、i) 健常者と虚血性心疾患を比較すると、健常者に比べ、虚血性心疾患において ADMA と酸化 LDL の増加を認めた(図 2,3 いずれも p<0.05)。また、BH₄は、健常者 3.3±0.2 ng/ml に対し、虚血性心疾患患者では 1.7 ±0.4 ng/ml と低下を認めた(p<0.05)。ii)透析患者の透析前、透析 4 時間後のそれぞれの平均血圧が 159±12, 142±7 mmHg と透析後、低下傾向を示した。血漿中 ADMA 濃度は、コントロール(健常者)の 1.8±0.1 μ M に対して、透析前時点で、5.8±1.1 μ M、4 時間後、3.8

±0.8 μ M(p<0.05 vs 透析前)であった。一方、NO 産生量(NO₂⁻/NO₃⁻)は、透析施行により増加し(透析前、0.006±0.001; 4 時間後、0.025±0.006)、健常者の値(0.040±0.006)へと近づいた。健常者の酸化 LDL 濃度は、0.6±0.1 ng/ μ g LDL protein で、透析患者においては透析前、透析 4 時間後はそれぞれ、2.5±0.2、4.0 ±0.2 ng/ μ g LDL protein (p<0.05 vs 健常者)であった。

D. 考察

今回の研究の結果、冠危険因子を伴う虚血性心疾患患者において、NO 合成障害原因となる ADMA の増加、BH₄の低下、DDAH の活性低下、酸化ストレス増加の関与が窺われた。

NO 合成を阻害する機序として 1) ADMA の増加、2) DDAH 活性の低下、3) 酸化 LDL の増加、4) ADMA 前駆物質と考えられているメチオニンの代謝産物であるホモシステインの増加、5) NO 合成酵素の補酵素である tetrahydrobiopterin (BH₄) の低下などが考えられている。

ADMA を増加させる原因として 1) 酸化 LDL が培養内皮細胞における DDAH の活性を下げること(Ito ら)、2) 同様の実験で酸化 LDL が ADMA を増加させることが明らかとなっている。今回の評価においても、ADMA と酸化ストレス(酸化 LDL)との関連が明らかとなった。NO 合成酵素補酵素 BH₄が、冠危険因子および虚血性心疾患において低下することが考えられているが、これまで計測することが困難なため、あまり評価がされていない。むしろ BH₄の補充療法の方が研究報告としては多い。今回の BH₄定量化によって、BH₄の低下が、冠危険因子や NO 合成阻害因子との関連することが明らかとなった。

E. 結論

高血圧、糖尿病およびそれに起因する虚血性心疾患や血液透析患者において ADMA、酸化 LDL の増加、BH₄が認められた。NO 合成制御系に対して NO 合成阻

審制御系が高血圧、糖尿病および虚血性心疾患の血管内皮障害の一因として重要であることが窺われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Mochizuki, Y. Chiba, Y. Ogasawara, N. Kataoka, M. Goto, H. Tachibana, F. Kajiya: Direct *in situ* evaluation of nitroglycerin-derived nitric oxide production in the canine and rat vascular walls at high temporal and spatial resolutions. *Cardiovasc. Eng.* 1(2): 85-91, 2001

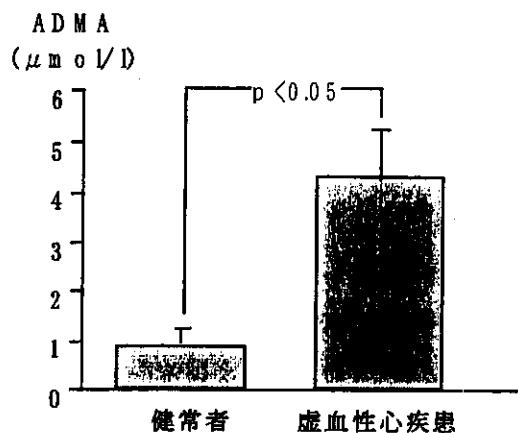


図1 正常及び虚血性心疾患のADMA値

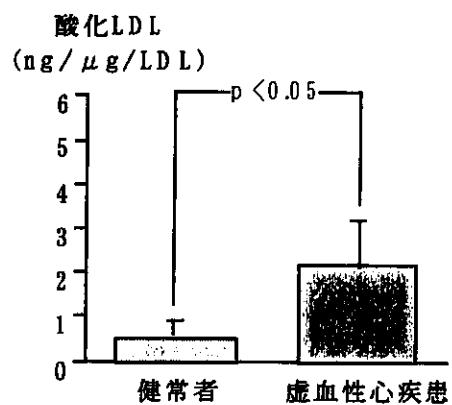


図2 健常者及び虚血性心疾患の酸化LDL値

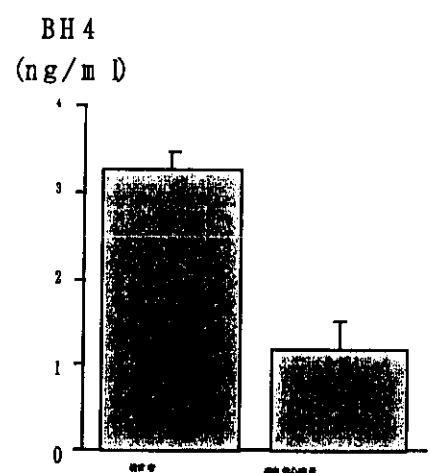


図3 健常者と虚血性心疾患患者のBH4値

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
研究報告書

高齢者のヘルスケア情報提供システムの構築に関する研究

分担研究者 武田 裕（大阪大学医学部附属病院 医療情報部 教授）

研究要旨

高齢者のヘルスケアに関する診療情報交換と診療情報の提供、情報の二次利用を促進するため、診療所と病院の連携システムを構築しその実証を行なった。紹介状・逆紹介状電子的交換を中心に行い、そのために必要なセキュリティ・ポリシーに基づいたネットワーク、認証・公証システムを確立した。実証実験の結果、本システムはヘルスケア提供者、患者双方から高く評価され、高齢者ヘルスケアに有用であり、今後実用化のための一つのモデルになり得るものと結論した。

A. 研究目的

高齢者のヘルスケアに関する診療情報交換と診療情報の提供、情報の二次利用を促進するため、昨年度は診療所電子カルテの開発と実証実験を行なったが、今年度は、診療所と病院の連携システムを構築し、その

実証を行なう。

B. 研究方法

1) 病院・診療所連携情報システムの構築
診療情報連携支援センターを設置し、これにそれぞれの医療施設がネットワークで接続する形態とした。回線は、1.5MbpsのA DSLの地域IP網を利用した。センターには、認証局、属性認証局、メッセージ交換サーバ機能を置いた。また、各医療施設には、メッセージ交換クライアントを設置した。病院では、地域医療連絡室にクライアント装置を設置した。認証は、認証局から発行された秘密鍵と公開鍵証明書をICチップに格納したカードによる認証とした。センターへアクセスする際に、ICカード内の公開鍵証明書を属性認証局へ送信し、本人の認証を行った後、設定された属性証明書を発行する。メッセージ交換サーバは、属性証明書をチェックし、属性に与えられたシステム、データへのアクセス権限を付与する仕組みとした。

2) 同 システムにおける紹介状・逆紹介状運用サブシステムの開発
サブシステムには以下の機能を付与した。

- (1) 診療情報提供書作成機能
- (2) 診療情報提供書の取り込み機能
- (3) 診療情報提供書の保存・署名
- (4) メール通知機能
- (5) 診療情報提供書の参照・受領確認
- (6) 受領状況の確認
- (7) 医療施設情報、個人情報登録・修正機能
- (8) ユーザデータのダウンロード機能

ティの高い電子紹介状システムは、IT化時代の高齢者の診療情報提供システムとして有効であることが実証された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Matsumura Y, Kuwata S, Kusuoka H, Takahashi Y, Onishi H, Kawamoto T, Takeda H. Dynamic viewer of medical events in electronic medical record. Medinfo' 2001 648-652, 2001
- PACS Linked To EPR: Hiroshi Kondo , H. Takeda , Y. Matsumura , S. Kuwata , H. Yoshimura , Y. Narumi , H. Nakamura , Y. Okura , K. Inamura , T. Washiashi , S. Okada : MEDINFO'2001 (Proceedings) 2: 915-918, 2001
- 病院情報システムのデータウェアハウスによる糖尿病疫学調査の評価：佐野晃一、松村泰志、桑田成規、楊振君、戸田良幸、武田裕：医療情報学21(2):161-171,2001

2. 学会発表

- Flow Sheet Data Presentation in Electronic Patient Record:Y. Matsumura, S. Kuwata, H. Kusuoka, Y. Okada, H. Namikawa, Y. Takahashi, T. Kawamoto, H. Takeda:Chinese-Japan -Korea Medical Information Symposium 2000 :2000 (proceeding)
- Combination of Physician Order Entry and Electronic Patient Record in Hospital Information System: Y. Matsumura, S. Kuwata, H. Kusuoka, Y. Okada, H. Namikawa, Y. Namiuchi, Y. Takahashi, H. Onishi, T. Kawamoto, H.T