

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

病院ベースの情報収集方法の検討

研究分担者 園田 至人（独立行政法人国立病院機構南九州病院部長）

研究要旨

本研究では、極めて希少性が高く、疾患概念が確立していない未分類疾患に対し、旧国立病院ネットワークを利用し、想定される患者集団に対して網羅的かつ体系的に情報を収集し、効果的かつ効率的に診断確定に至る方法論を検討することを目的とした。本研究では、未分類患者同定のために国立病院機構神経内科メーリングリストを用いて未分類症例収集を実施し、今後の展望について検討を行った。その結果、未分類症例は、筋委縮性側索硬化症（ALS）のような比較的診断が付きやすい疾患（未分類率5%前後）と脊髄症小脳変性症（SCD）のような非典型症状が伴う、もしくは遺伝子検査未実施による未分類（未分類率10%前後）が存在するなど、神経難病の中においても疾患ごとに異なる可能性が示唆された。また、専門医の診断を受けてもなお未分類症例が実在することから、患者は未診断のまま医療機関を複数受診する可能性があり、患者や家族への説明には十分な配慮が必要であることが明らかになった。

研究組織：

研究協力者：

菊池誠志（NHO 札幌南病院）

飛田宗重（NHO 米沢病院）

小池亮子（NHO 西新潟病院）

中島 孝（NHO 新潟病院）

石川邦子（NHO 天竜南病院）

長谷川一子（NHO 相模原病院）

川井充（NHO 東埼玉病院）

尾田宣仁（NHO いわき病院）

新井公人（NHO 千葉東病院）

石原傳幸（NHO 箱根病院）

溝口功一（NHO 静岡てんかん・医療センター）

村松隆介（NHO 奈良医療センター）

杉山 博（NHO 南京都病院）

藤村晴俊（NHO 刀根山病院）

陣内研二（NHO 兵庫中央病院）

小西哲郎（NHO 宇多野病院）

久留 聡（NHO 鈴鹿病院）

乾 俊夫（NHO 徳島病院）

松尾秀徳（NHO 長崎川棚医療センター）

藤井直樹（NHO 大牟田病院）

植川和利（NHO 熊本南病院）

塩屋敬一（NHO 宮崎東病院）

A. 研究目的

極めて希少性が高く、疾患概念が確立していない未分類疾患に対し、旧国立病院ネットワークを利用することにより、想定される患者集団に対して網羅的かつ体系的に情報を収集し、効果的かつ効率的に診断確定に至る方法論を開発する。さらに、未分類疾患の症例を収集するための情報ネットワークシステムについて検討する。

B. 研究方法

本年度は各情報源・収集ルートによる情報収集の実行可能性、情報収集の具体的な方法と手続き、収集する情報の内容等を検討した

後、情報・データ収集の運用を開始する。また情報集約・分析手法の未分類疾患への適用可能性を検討し、シミュレーションを実施することとし、以下の方法で病院ベースの未分類疾患情報収集に関して検討を行った。

情報収集の具体的な方法や収集する情報の内容等の原案を作成し、10月（国立病院総合医学会）にスタートアップミーティングを開催し討議を行った。さらに、ネットワーク化されたメーリングリスト（現在、国立病院機構神経内科協議会にて利用中）を使用し、平成21年10月～平成22年2月の期間、ALS（筋萎縮性側索硬化症）、脊髄小脳変性症（SCD）に関する未分類症例の情報収集を行った。

症状分類として、以下より①を用い、特に症例をALS（筋萎縮性側索硬化症）、脊髄小脳変性症（SCD）に限定した。

＜未分類症状分類＞

①ある特定の疾患に類似した症状を呈するが、完全に定義に一致しない類縁疾患、

②発病からの期間が短く、確定診断可能な症状が出揃っていない状態、

③診断には特殊な検査を有するため検査できていない。

④近医で別の診断名がついている（患者は気付いていない）。

⑤患者は確定診断（セカンドオピニオン）をもらいたいと思っているが、どこに受診してよいか分からない（専門機関へのアクセスがないものを含む）

（倫理面への配慮）

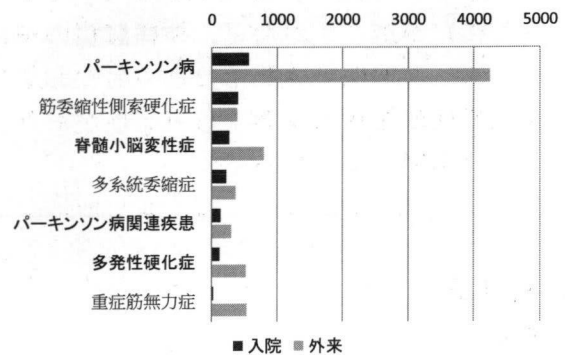
研究責任者は個人情報保護法を遵守し、個人情報の保護のため患者情報を収集するにあたっては主治医もしくは担当診療科責任者（医長）がデータを収集し、症例は匿名化して個人が特定される情報（名前、住所）は取り扱わないものとした。また、本臨床研究により得られた結果を学会、学術雑誌に公表する場合には、個人が特定される情報が含まれないように厳重に注意をはらう予定である。

研究に先立ち独立行政法人国立病院機構南九州病院の倫理審査委員会にて本研究の承認を得た。

C. 研究結果

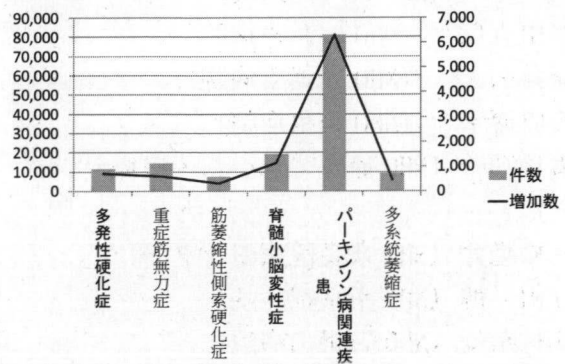
国立病院機構における神経難病患者について把握を行ったところ、平成17年2月時点で最も多い疾患はパーキンソン病であり、入院患者ではALS、SCD、多系統萎縮症（MSA）、パーキンソン病関連疾患、多発性硬化症、重症筋無力症の順であった（図1）。

＜図1. 国立病院機構での主要な神経難病患者数一覧(平成17年2月)＞



さらに、全国特定疾患登録件数（神経難病平成17年）は、下記の如くであった（図2）。

＜図2. 全国特定疾患登録件数—神経難病—（平成17年）＞



今回のメーリングリストを用いた未分類症例収集調査への協力病院23施設中6施設から回答を得た（回収率23%）。

未分類とされる割合は、ALS（n=179）では4.5%（8例）が、SCD（n=214）では9.3%（20例）が非典型例（未分類）と判断された。

ALSの非典型例は

診断時に既に症状進行のため診断困難例、20歳頃、書字障害にて発症。発症後15年経過するが未だ経口摂取、発語が可能な例痛みで発症し歩行障害が出現。筋萎縮とDTR亢進があるが進行に乏しい例等が報告された。

SCDの非典型例は

既知の遺伝子異常の検索では該当せず病型不明の例、血族婚があり劣性遺伝を疑うが確定に至らない例、10年前に歩行時の両下肢の振戦、筋強剛にて発症。TRH有効だが画像上に全く異常ない例等が報告された。

D. 考察

未分類症例は（ALS）のような比較的診断がつきやすい疾患と脊髄症の変性症（SCD）のような非典型症状が伴う、或いは遺伝子検査未実施による未分類症例が存在するなど、神経難病の中においても疾患により異なる可能性が示唆された。また、専門医の診断でも未分類症例が実在することから、患者は未診断のまま医療機関を複数受診する可能性があり、患者や家族への説明には十分な配慮が必要であることが明らかになった。

<未分類症例の収集方法に関して>

有効な未分類疾患の情報収集には極めて詳細な情報を継続的に収集する必要がある。一方、今回の低い回答率に反映される様に情報提供する側への負担は非常に大きいと考えられ、情報提供する側へのメリットを検討する必要がある。さらに継続性に関しては研究期間終了後も情報収集可能なシステム構築の検討が必要である。

E. 結論

1. 病院ベースの未分類疾患の情報収集方法に関して検討を行った。
2. 全国の国立病院機構23施設を協力病院とし、神経疾患（ALS、SCD）に関しての未分類症例の情報を収集した。
3. 23施設中6施設から回答を得た。回収率等は23%であった。ALS（n=179）では4.5%（8例）が、SCD（n=214）では9.3%（20例）が非典型例（未分類）と判断された。
4. 神経難病の中においても疾患により異なる可能性が示唆された。
5. 専門医間でも未分類症例が実在し、患者は未診断のまま医療機関を複数受診する可能性があり、患者への十分な配慮が必要である。
6. 情報提供する側へのメリット、及び継続性のある情報収集のシステム構築の検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

患者からの情報収集方法の検討

研究分担者 成木 弘子（国立保健医療科学院公衆衛生看護部 部長）
武村 真治（国立保健医療科学院公衆衛生政策部地域保健システム室長）

研究協力者 松繁 卓哉（国立保健医療科学院福祉サービス部 研究員）

研究要旨

未分類疾患に悩まされている患者から情報を収集するための方法を検討するために、難治性疾患患者を対象に面接調査を実施し、疾患の発症から診断に至るまでの経緯等を分析した。その結果、症状の発現から診断の確定までに数年を要する患者が、複数の異なる医療機関において診断が二転三転する経緯の中で症状が進行し不安感が増大する状況下に置かれる共通性が明らかとなった。さらに、その一連のプロセスにおいて、別々の医療機関のみならず同一の医療機関内のスタッフ間においても、不確実性に関わる情報のハンドリングに関する課題があることが明らかとなった。

A. 研究目的

極めて希少性が高く、疾患概念が確立していない未分類疾患に関する情報の収集方法として、そのような疾患に悩まされている患者自身を情報源とする方法が考えられる。極めて希少で原因不明の疾患の患者は、診断の確定に長期間を要する場合や、診断が確定しないまま複数の医療機関を受診する機会が多いため、医療機関に情報が集積されにくいという問題がある。それに対して、症状を最も早く認知するのは患者自身であることから、彼らから情報を収集することが最も迅速であると考えられる。しかしその反面、患者からの情報には主観的なものが含まれることが考えられ、診断検査の結果などの客観的なデータを収集するのは困難であるという問題がある。

患者からの情報収集方法を検討する上で、「過去」において未分類疾患として捉えられ、長期にわたって診断が確定しない状態を経験した「現在」の難治性疾患の患者が、どのよ

うに症状を認知し、どのような受療行動を行い、どのように診断にたどり着いたかを詳細に分析することが有用であると考えられる。しかしこれまでの研究では、過去の病歴を踏まえた上での難病患者の現在の症状、生活、QOLに焦点を当てたものが多く、過去の病歴それ自体を詳細に分析した研究は少ない。また、パーキンソン病やALSなどの個別の疾患に焦点を当てた研究がほとんどで、全ての難治性疾患の患者の経験を、個々の疾患による差異を踏まえた上で分析した研究はほとんどない。

そこで本研究は、難治性疾患患者の疾患の発症から診断に至るまでの経緯等を分析し、未分類疾患に悩まされている患者から情報を収集するための方法を検討する。

B. 研究方法

本研究への協力が得られた患者団体に所属する患者を対象に面接調査を実施した。

「長期にわたって診断が確定しなかった」。「診断が確定しないまま複数の医療機関を受診した」という条件に合致している患者の協力を患者団体に依頼し、最終的に、難治性疾患としてパーキンソン病との識別が困難とされてきた進行性核上性麻痺および多系統委縮症の診断を受けたことのある患者3名から研究への協力を得た。

3名を対象に半構造化の深層面接 (in-depth interview) を実施した。「症状が発現した時期」「自覚症状」「訪れた医療機関」「症状の進行過程」「そこでの説明・指示内容・診断」などの項目から成るガイドを作成し、患者がたどった一連のプロセスについて尋ねた。一人当たりの面接時間は1時間から1時間半程度であった。了承を得て面接を録音し、逐語録化したうえで時系列の受療プロセス・身体症状の推移を整理した。個々の受療ヒストリーを精査し、患者からの情報収集の方法・着眼点・課題点について検討をおこなった。

倫理面への配慮として、研究の趣旨に関する書面による事前説明を行い、同意した者の署名の入った同意書を受領した。個人を特定しうる全ての情報を匿名化したテキストデータのみを分析の対象とし、音声データは消去した。

C. 研究結果

3名の患者を対象とした深層面接の逐語録データをもとに、個々の事例ごとに時系列の受療ヒストリーを整理し、流れを把握しやすいように簡略化した図を作成した(→図1~3)。

図中には医療機関を訪れた日・症状が発現した時期等が記載されており、それぞれの出来ごとについてポイントとなる詳細内容を記述した。

本研究では、患者自身の語りをもとに整理をおこなっており、当該医療機関への事実関係の照会をしているわけではない。したがっ

て、患者自身による認識/理解、という観点から整理した受療ヒストリーとなっている。

なお、図中に鍵括弧でくくられたイタリック体で書かれた文は、患者が訪れた医療機関で医療者から受けた説明を指している。鍵括弧でくくられた標準書体の文は、患者本人の発言・感じたことの内容を示している。以下、3事例の概要について順を追って記す。

Aさん(図1)は70代の男性で、現時点で診断は進行性核上性麻痺となっている。(ただし本人は、この診断について未だ確信を持たずにいる。)最初に症状が発現したのは2007年の10月で、体の震えがあった。翌2008年4月23日に、近隣の総合病院であるA病院神経内科を受診した。X線検査が行われ、医師からの説明は「大丈夫ですよ」「3ヵ月後に来てください」というものであった。

約3ヵ月後の7月15日に再びA病院神経内科を受診した。このときも医師からの説明は「何でもない」というものであった。しかしながら、震えの症状は日常生活において気になるものであり続けて、不安を覚えたAさんは、地域の診療所B医院(内科)を受診した。Aさんによれば、B医院の医師は一目見て「パーキンソンだよ、間違いない」と言ったという。

それから約2ヵ月後の10月21日に、Aさんは元々通っていたA病院神経内科を受診し、B医院での診断結果を伝えた。このとき初めてA病院はパーキンソン病であるとの所見を示した。

この時期、AさんはB医院から「専門的治療を受けるように」と、C大学病院神経内科を受診をすすめられ、同年12月25日にC大学病院を受診した。このときの医師からの説明は「パーキンソンかもしれませんね」というものであった。以後、定期的にC大学病院を受診するようになった。2009年3月4日に受診した際には、MRI検査の結果として「核上性麻痺のようだ」との所見を示された。

この時期、Aさんは、受診のたびに医師が変わることに不安を抱くようになり、患者会の知人の勧めを受けて2009年4月にセカンドオピニオンを求めるべくD神経内科クリニックを受診した。ここで医師はMRI検査の画像をみて「核上性麻痺ではない。部位が違う。」「多系統委縮症かパーキンソン」との説明をした。

その後の詳細については図1に記載したとおりであるが、2009年の8月の時点で、C大学病院神経内科の医師2人から、それぞれ異なる所見を聞かされたという。片や「多系統委縮症かもしれない(O医師)」との説明があり、他方で「残念ながら核上性麻痺みたいですね。おかされている範囲が広い(P医師)」との所見が示された。

事例についての考察は後述することにして、次に2人目の事例について概要を述べる。

Bさんは60代女性で、現在のところ多系統委縮症とパーキンソン病の二つが疑われている患者である。初めて症状が発現したのは2006年の10月19日で、特別の理由もなく平らな路上で転倒した。また、この時期には右手の指に力が入らず、うまく文字が書けなくなっていた。転倒の外傷の治療のため、同日、F病院の整形外科を受診した。その後、手に力が入らない症状は顕著になり、包丁が使えづらくなり、ろれつも少し回らなくなったという。

翌年の2007年3月26日に、字の書きにくさが続いていたため、F病院の脳神経外科を受診し、MRI検査を受けた。医師の説明は「血管も太くてきれいだし、どこも悪くない」「これ以上指がひどくなったらまた来なさい」「3か月ほど様子を見ましょう」「その症状は首から来ていることもあるので、整形外科で頸部のCTを撮ってもらってはどうですか」というものであったという。

4月12日にF病院の整形外科を受診し、前月の脳神経外科での勧めにしたがい頸部のCT検査を受けた。このときの医師の所見は

「少し間は狭くなっているけど大したことないでしょう」との内容であった。同月23日のF病院整形外科受診の際は「リウマチの可能性もある」との説明を受け、採血をおこなった。結果は「リウマチではない」とのことだった。

2007年5月28日のF病院整形外科受診の際には頸部のMRI検査を受け、「頸椎の椎間板ヘルニア」との診断を受けた。その後3ヶ月、首の牽引を行うことになった。

約1か月の後、同病院を訪れたときに「牽引を続けていますが、これで治るのですか」とBさんが尋ねたところ、医師からは「治らない。字が書けるようになるには手術しかない」と言われたという。そこで「牽引は何のためにしているのか」と尋ねたところ「安静のためだ」との説明を受けた。

その際、医師からはさらに「椎間板の管が一杯一杯だから、今度転んだら脊髄損傷で寝たきりになりますよ」との説明を受けた。このときのBさんの心境について本人は「“一杯一杯”の意味は分らなかったが、寝たきりになるとの言葉に驚いた」というものであった。

この牽引の関する一連のやりとりが、頸椎の手術をF病院に委ねることに対する不安感を募らせたという。そして、2007年7月30日、Bさんは友人が脊髄の手術をおこなったG病院にセカンドオピニオンを求めに行った。診断は「頸椎の狭窄は無いことはないが、現在の症状が出るほどではない。右肘筋強剛が出ており、頸椎由来ではなくパーキンソン病の初期ではないか」との内容であった。そして、専門医の診察をすすめられH大学付属病院を紹介された。

翌日の7月31日、BさんはH大学付属病院を受診し、そこでパーキンソン病の診断がでた。そのときの医師の説明は「パーキンソンでも2,3年経って別の病気だったということもある。しかし今の段階ではパーキンソンでしょうね」というものだった。

Ｂさん(女性, 60代, 多系統萎縮症?)

症状が発現した時期: 2006年10月頃 診断が「確定」された時期: 未確定

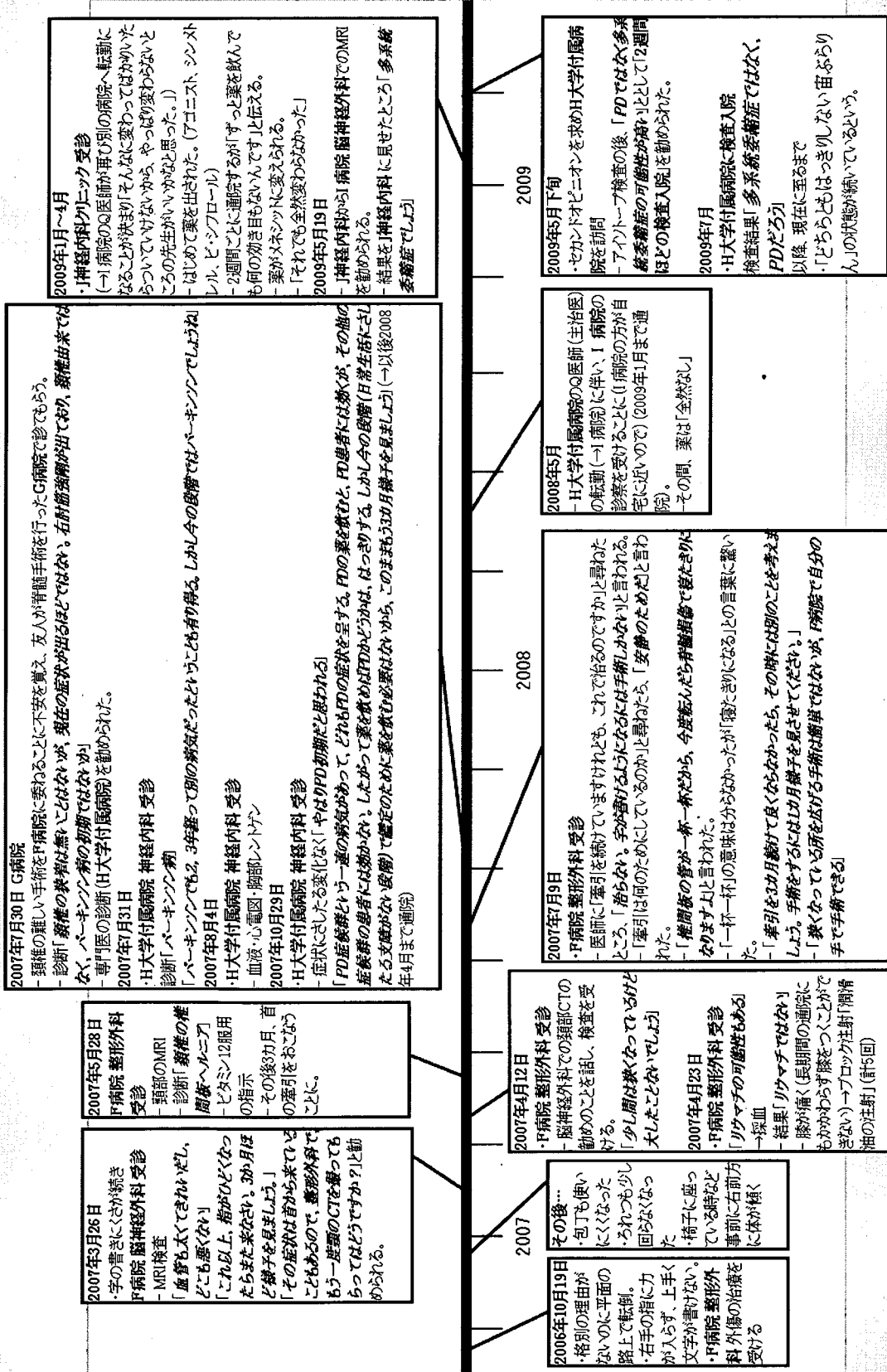


図2. Bさんの受療ヒストリー

10月29日に同病院を受診した際には「やはりパーキンソン初期と思われる」との説明に加え、「パーキンソン病症候群という一連の病気があって、どれもパーキンソン様の症状を呈する。パーキンソンの薬を飲むと、パーキンソンの患者には効くが、その他の症候群の患者には効かない。したがって薬を飲めばパーキンソンかどうかははっきりする。しかし、今の段階で鑑定のために薬を飲む必要はないから、このままもう3か月様子を見ましょう。」との説明を受けた。以降、2008年4月まで同病院に通院することになった。

2008年5月に、主治医であったH大学病院のR医師がI病院に転勤することになり、I病院の方が自宅に近いこともあって、BさんはI病院に通院することにした。

ところが約半年後、I病院に来たR医師が再び別の病院へ転勤することになり、Bさんは主治医が頻繁に代わる事態に不安を抱くようになった。そこで、地域内の専門医がいるJ神経内科クリニックの受診を2009年1月から開始した。ここで初めて薬（アゴニスト、シンメトレル、ビシフロール）が出されたという。

2009年5月19日、MRI検査の結果、J神経内科クリニックの医師から「多系統委縮症でしょう」との所見が伝えられた。この結果を受けてBさんはセカンドオピニオンを求めて、かつて通院していたH大学付属病院を5月下旬に訪れた。アイソトープ検査の後、「パーキンソンではなく多系統委縮症の可能性が高い」との所見が示され「2週間ほどの検査入院」を勧められた。

2009年7月にH大学付属病院に検査入院し、結果は「多系統委縮症ではなく、パーキンソンだろう」とのことだった。現在、本人の認識としては「どちらともはっきりしない宙ぶらりんの状態が続いている」という。

続いて3人目の事例、Cさんの受療ヒストリーを見てみる。

Cさんは60代の女性で、今のところパーキンソン病というのが「最終的な」診断となっている。しかしながら、この診断に至るまで診断の変遷があった。

初めて症状が発現したのは1996年の12月であった。「右足が重い」「転びやすい」に加えて「バランスがとりにくい」という症状であった。その後、徐々に症状は進行し、Cさんは1997年6月に近所の医院、L医療クリニックを受診した。このときの医師の説明は「右足が重く、足の甲が腫れて痛いのは関節炎」との内容であったという。湿布薬をだされた。

この後も症状は悪化していき、同年9月頃には、右足とともに右肩（首から肩にかけて）が重く感じるようになり、痛みのために腕が上がらない状態になった。Cさんは別の病院、F病院の外科を受診した。このときの医師の診断は「五十肩」であった。また、足の症状については「更年期」との説明がなされたという。

それから1年と2カ月の期間が症状の進行によって不安がつのる状況の中で経過していった。Cさんは1998年の11月に、別の病院、M整形外科を受診した。ここでも診断は「五十肩」であった。足の症状について病名は分からないままであったという。

その後、「五十肩」と診断されたまま、なすすべのないまま約2年が経過した。2000年12月に再びM整形外科を訪れた時に医師から「パーキンソンの疑いがある」と言われ、近隣の総合病院であるN病院での検査をすすめられた。CさんはすぐにN病院のCT検査を受けた。検査結果は「パーキンソンではない」との内容であった。

CさんはM整形外科へ戻り、N病院での検査結果を伝えた。その時のM整形外科の医師の説明は「パーキンソンでなければ進行性核上性麻痺かな」というもので、メチコパールおよびテルネリンが処方された。これらの薬の服用を始めたところ、やがて体全体がむくみ

Cさん(女性, 60代, パーキンソン病)
 症状が発現した時期: 1996年12月頃 診断が「確定」された時期: 2001年1月

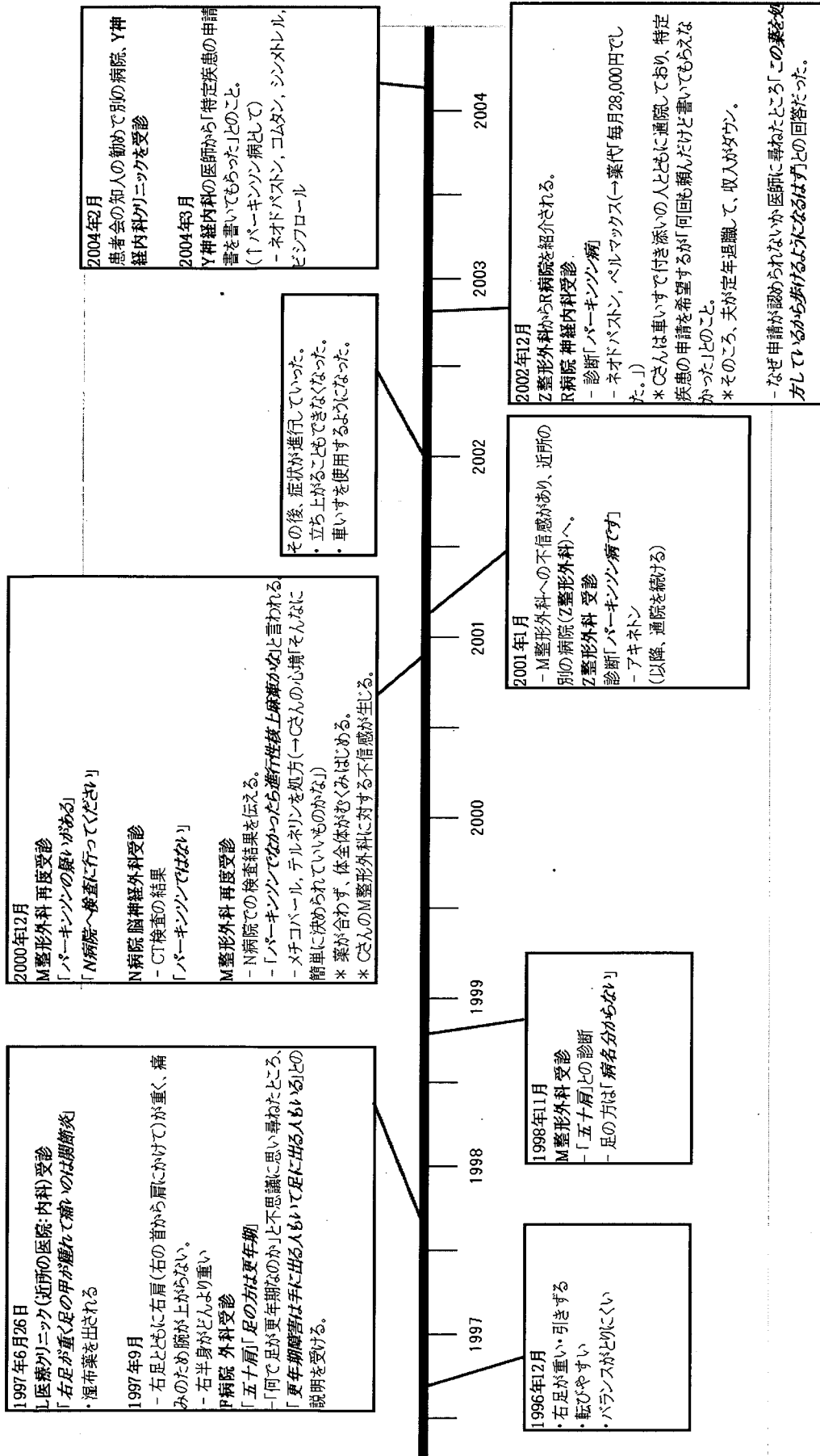


図3. Cさんの受療ヒストリー

はじめたという。このころからCさんのM整形外科に対する不信感が生じた。

やがて、M整形外科への不信感がぬぐえずCさんは病院を変える決心をし、2001年1月にZ整形外科を受診した。ここで「パーキンソン病」との診断がくだされ、アキネトンを処方された。以降、Z整形外科の通院を続けるが、症状の進行は進み、やがて立ち上がることができなくなり、車いすの使用が始まった。

2002年12月、症状の進行を受けてZ整形外科からR病院の神経内科を紹介された。R病院での診断は「パーキンソン病」で、ネオドパストン、ペルマックスが処方された。

この時期にCさんは、進行する症状に加えて経済面の問題にも直面した。Cさんによれば、上記の薬代は「毎月28,000円」にのぼるものであったという。この頃、Cさんの夫は定年退職し、収入は大幅にダウンした。Cさんは特定疾患の申請を希望したが、R病院の医師は「何回頼んでも書いてもらえなかった」という。なぜ申請が認められないのか、という点について医師に尋ねたところ「この薬を処方しているから歩けるようになるはず」というのが回答であった。

そのまま1年が経過した。Cさんは患者会の知人の勧めで、患者会の中で評判の高いY神経内科クリニックを2004年2月に受診した。Cさんによれば翌3月、Y神経内科の医師から「特定疾患（パーキンソン病）の申請書を書いてもらった」とのことである。ここでは、ネオドパストン、コムタン、シンメトレル、ビシフロールが処方されており、現在に至っている。

D. 考察

これら3事例には共通点が見られる。第一に、3人とも複数の医療機関を代わる代わる受診している点である。昨今「ドクターショッピング」との呼称が聞かれるようになったが、3人ともに進行する症状によって募る不安感と、その時々医師に対する不信感の増

大によって、こうした複数の病院受診の行動が引き起こされているわけであり、「ショッピング」という呼称はそぐわないものであると言える。例えばBさんの事例では、「首の牽引」という治療について、継続しても全く効果が感じられないばかりでなく、患者本人が牽引という行為を行う理由についても良く理解できない状況にあった。ここに医師-患者間の情報共有についての問題点を見出すことができる。

確かにパーキンソン病、進行性核上性麻痺および多系統委縮症の診断における困難があるわけであるが、事例を通じて言えるのは、むしろ、それ以前に不確実性の情報伝達の問題が大きいものと考えられる。不確実性の説明という点では、唯一Bさんの事例の中で2007年10月29日のH大学病院の医師による説明が見られる。再び引用すると「PD症候群という一連の病気があって、どれもPDの症状を呈する。PDの薬を飲むと、PD患者には効くが、その他の症候群の患者には効かない。したがって薬を飲めばPDかどうかは、はっきりする。しかし今の段階（日常生活にさしたる支障がない段階）で鑑定のために薬を飲む必要はないから、このままもう3カ月様子を見ましょう」というものである。

こうした説明は、不確実ながらも「自分自身がどのような不確実性にあるのか」という点の大まかな理解をもたらす意味において重要なポイントであると思われる。他方、Aさんの事例では、2009年の7月から8月にかけて、Aさん通院しているC大学病院の2人の別の医師から、異なる内容（「多系統委縮症かもしれない」「核上性委縮症見たいですね」）の所見が同時期に示されており、Aさんの不安感を大きく助長する情報提示の在り方がうかがえる。

このような情報提示の実際面に関する把握は、医療機関を対象とした情報収集では、明らかにすることが容易ではないものとおもわれる。今回の患者を対象とした調査を通じて、

別々の医療機関のみならず、同一の機関においても、相反する所見が示されるなど、受療行動にともなう経済的・身体的負担のみならず、不確実性の中に追い込まれる精神的苦痛のプロセスについて理解が得られた。

もう一点、3事例に共通する点として、同じ医療機関内でも、通院するごとに診察する医師が変わることが、大きく患者の不安感をつのらせている点が挙げられる。今回の調査では、あくまで「患者の語り」のみによってプロセスをたどっているため、「患者としての理解」の域を出ないものである。したがって、医療機関内ではカンファレンスをはじめ、システム化された情報の共有が行われている可能性はある。しかしながら、その情報共有の実践が、今回の3人の患者には全く実感されておらず、Aさんの事例（C大学病院の2人の医師の異なる所見）からも分かるように、不確実性に関する患者への情報伝達を、いかに適切に行っていくか、という点への不備は明かである。

E. 結論

症状が発現してから診断が確定するまでに数年を要する患者は、その間、複数の医療機関を訪れ、その都度、様々に異なる所見を示される。今回、研究に協力した患者は、医療機関の訪問日・処方の内容・医師の言葉・その時の身体症状などに関して、極めて詳細に記憶し、また記録を残していた。

患者が訪れた複数の医療機関を結ぶ情報共有のラインを構築するためには、未だ様々な課題が残されている。しかしながら、一人の患者に関する受療ヒストリーの詳細な記録を残すことは、当の患者にとってのみならず、その治療にあたる医師にとっても、極めて参照価値の高いデータであることは間違いない。

それだけでなく、稀少疾患・未分類疾患の状況改善の目的においても、それぞれの疾患について初期にどのような誤診（本研究の事例では「五十肩」「頸椎椎間板ヘルニア」「更

年期障害」など）があつて、それがいかなる原因によるものだったか、という点についての検討に資する数少ない情報源となるものと思われる。

さらに、このような受療ヒストリーの情報共有のツールは、単に稀少疾患研究のための活用のみならず、医療機関による患者への不確実性の情報伝達の在り方におけるクオリティ向上においても有益であると考えられる。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「未分類疾患の情報集約に関する研究」

分担研究報告書

既存の情報・データを用いた情報収集方法の検討

奥村 貴史（国立保健医療科学院研究情報センター情報評価室長）
緒方 裕光（国立保健医療科学院研究情報センター長）

研究要旨

本分担では、国内外の論文や学会発表、症例報告など、既存の情報やデータを用いた未分類疾患の情報集約方法の検討を行った。その結果、限られた予算の枠内で、症例情報の質、量と網羅性を同時に満足させることは困難であることが分かった。そこで、診断困難症例を抱える医師・患者・研究者を支援することにより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ディングし、目的に応じた症例データベースに管理を移行するというモデルを検討した。

このモデルでは、臨床医に向けた診断困難症例に対する診断支援システムを運用することで、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。さらに、医療機関で臨床医が日常的に利用している病院情報端末より安全にインターネット接続を行う手法について検討を行うことで、病院からの情報提供におけるコストも下げることが可能となった。このように個々のデータベースや手法を適切に併用し欠点を補いあうことで、コスト、情報の質、網羅性を両立しつつ未分類疾患の情報集約が可能となる可能性が示された。また、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。

A. 研究目的

従来の疾患概念に該当しないような新たな疾患や公害病、新興感染症について研究を進めていくためには、まず疾患概念の確立につなげるための情報集約が重要である。とりわけ、希少性が高い疾患の場合には、

症例が集積しにくいことが予想され、疾患像の明確化だけでも大きな困難があるだろう。そこで、本研究班は、従来の疾患概念に該当しないような疾患について研究を進めて行くために、患者情報を効率的に集約し診断基準の策定に繋げて行くための手法について検討を行っている。

そうした情報集約の手法においては、いかに効率よく症例情報を収集し、蓄積していくかが鍵となる。しかし、昨今の“医療崩壊”により多忙を極めている臨床医が、明確な目的なしにあらゆる患者を症例登録していくことは非現実的である。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、多くの類似研究に見られたように、予算が尽きれば情報収集も終わってしまうことになるだろう。したがって、この研究においては、患者データベースを開発することよりも、いかにして症例登録を進めて行くかという情報集約モデルの確立にこそ大きな意義があることが分かる。

そこで、我々の分担では、臨床医に症例登録を依頼することで症例を集めるのではなく、現場で診断が付かずに悩んでいる患者や臨床医の役に立つ仕組みを作りインターネット上に公開することで、自発的、自動的に症例登録が進むような情報収集モデルについて検討した。そのうえで、実際に情報集約システムを試作し、研究班の情報提供サイトと一体化して試験運用することで、実運用に向けた課題を整理した。

以下では、まず、未分類疾患の情報集約モデルについて、既存の情報集約モデルの検討と「診断困難症例の診断支援モデル」の位置づけについて整理する。次に、今回開発した情報集約のための試作システムの枠組みを紹介し、その上に構築した“診断が付かない患者を抱える臨床医の支援システム”、“診断が困難な疾患を抱える患者に向けた支援システム”、“新たな疾患につい

ての検討を行っている研究者に向けた研究者支援システム”について概説する。そのうえで、試験運用の報告と考察を行い、結語を記す。

B. 未分類疾患の情報集約モデル

従来の疾患概念に該当しないような疾患について研究を進めて行くためには、未分類疾患の情報をいかに効率的に集約し、診断基準の策定に繋げていくかという方法論の確立が課題となる。そのためには、いかに低コストに、幅広く、必要十分な情報を集めていけるかが鍵となるだろう。そこでまず、既存の情報やデータを用いた情報収集方法について整理し、問題点について整理しよう。

(1) 既存の情報・データを用いた患者情報の収集手法

症例報告データベース

希少症例や特殊な診断困難例については、症例報告として、学会やジャーナル等での発表がなされることがある。たとえば、卵管癌の病理所見に移行上皮成分が混じているといった具合に既知の知識では説明が困難な症例に遭遇した場合、多くの臨床医は、類似症例を検索したり、あるいは自ら症例報告するなどして、医学的な意義を検討するだろう。したがって、既発表の症例報告をデータベース化することにより、報告の間にある類似性を精査し、未知の疾患を発見するための端緒とすることが出来るかも知れない。

このようなデータベースを作成すること

は技術的には困難ではなく、開発、維持に掛かる費用も限定的であろう。また、症例報告においては、症例の基礎情報から臨床的経過、検査結果等の情報が整理されていることから、情報の質と量が高いと考えられ、情報の正統性も著者の責任において担保されている。しかしながら、症例報告には、明らかに **publication bias** があるために、一見、医学的な意義に乏しいものの後に重要性が再発見されるような情報が損なわれがちである。したがって、情報収集における網羅性としては限定されていると言える。

レセプト情報データベース

情報の網羅性という観点から言えば、未分類疾患の情報集約手法は、日本全国の医療機関より等しく情報を集めうる手法である必要がある。そのような手法としては、保険診療時に発生するレセプト情報を統合化したナショナルデータベースを用いる方法があるだろう。この方法では、医療機関を受診したほとんどすべての患者を補足することが可能であるために、市販薬や代替医療を用いている例外を除いた網羅的手法であると述べて良い。

このようなレセプト情報を研究利用するために、現在、制度の整備が進められている。したがって、レセプト情報データベースを用いて短期間に複数の医療機関を新規受診していたり一般的でない検査が組み込まれている患者を見つけ出したりすることは、大きなコストを掛けることなく実現することが可能であろう。しかしながら、レセプト情報には、保険請求に必要な最低限度の情報しか記載されないために、症状や検査

結果などの詳細な情報を得ることが出来ないうえ、病名自体も、現行の保険診療制度に大きく制約を受けている。

研究班の症例データベース

このように、未分類疾患の検討に必要な医学的情報の収集という点では、レセプト情報にはあまりに情報が少なく、そのまま疾患の研究に結びつけることはなかなか困難である。対極にあるのは、疾患の研究班が研究目的で運用している症例データベースであろう。本研究班においても、先天異常の解析のために鑑別に必要な症状を収集したデータベースを運用する分担研究や、オミックス情報の解析を目的としたデータベース運用を行う分担研究があり、研究者を対象とした情報集約について検討が行われた。

これらのデータベースは、それぞれの研究に役立てる目的で設計されているため、情報の質と量ともに吟味されたデータベースと言える。一方で、登録症例については、それぞれの研究班の協力施設に限られた限定されたものとならざるを得ない。もっとも、小児科領域の先天疾患であれば、地域医療におけるスクリーニング体制が整っており、また、両親としても、2次、3次の医療機関を紹介受診することに手間を厭わないことが期待されるが、疾患の種類にも依存するものの、それ以外の領域における補足率には議論の余地がある。また、運用のコストについては、データベースの開発維持費用そのものよりも、データの入力に際した臨床医側の負担が大きく、研究班が協力施設に症例登録を依頼しても、情報がなかなか集まらないことが少なくない。その

ために、症例登録やデータ提供に謝金を支払う等の運用をすることで、さらなる費用増加が生じることになる。

臨床医からの直接情報収集

ここで再びいかにして症例を網羅するかという課題が生じる。症例データベースを作ること自体は簡単であるが、必要な症例情報を増やそうとした場合には、必然的にコストが上昇する。網羅性を高めるために報告の対象となる医療機関に制約を設けない選択もあり、データ提供に対価を支払わなければコストも生じないが、その方針では必要な情報も集まらないだろう。したがって、解析に必要なデータを得るためには、やはり何らかの形でデータ収集のための負担を負わなければならない。

たとえば、2009年の新型インフルエンザによるパンデミックの際、新型インフルエンザ対策推進本部は、新型インフルエンザの入院患者サーベイランスとして新型インフルエンザの確定症例について日本の全症例を網羅したデータベースを運用した。しかし、その運用のためには、報告病院の医療従事者、保健所、都道府県の保健福祉部局、そして、新型インフルエンザ対策推進本部の調査担当者に多大な負担が必要であった。新型インフルエンザの場合には、感染症法における医師の届出義務等を根拠に運用を行ったため、金銭的成本は低かったものの、関係者における業務上の負担は多大であった。そのために、こうしたモデルを他の疾患に拡大して運用することは極めて困難であろう。

情報システムからの自動情報収集

このように、収集する症例情報の量と必要なコストの間には、明確なトレードオフがある。また、データベースとして収集する情報の質、たとえば、調査項目数や文字情報、画像情報等の種類と、集められる登録症例数の間にも、トレードオフがあるだろう。したがって、症例情報の質と量を高めるためには、やはり相応のコストを負わなければならない。しかしながら、コストを掛けて詳細な情報を集めたとしても、解析の結果として期待される成果が乏しい場合、コストを正当化することは困難である。たとえば、日本全国の医療機関を受診した新型インフルエンザ患者すべてについて情報を集約するためには相当な業務負担が生じたが、病原性が低く治療手段も確立している季節性インフルエンザの調査に毎回それだけのコストを掛けることは正当化しにくい。とりわけ、本研究班が情報収集しようとしている未分類疾患には、命に関わる深刻な疾患からごくありふれた症状を主体とする疾患までさまざまな疾患が含まれるために、いかにしてコストを掛けずに症例情報を集約するかという検討は本質的である。

そうした目的での情報集約の手法として期待されているのが、ネットワーク化された電子カルテの疫学的解析を目的とした二次利用であろう。とりわけ、電子カルテをネットワーク化し、適切な権限設定に基づいて情報交換を電子化することにより、情報集積に要するコストを押さえ、また、情報の質を格段に増やすことが可能となる。しかしながら、電子カルテの普及率やネットワークを利用した診療情報共有の進展度合

いを考慮すると、この方式の実現には時間が掛かる。現実的には、ウェブ上に公開されている闘病記等の情報を自動的に収集することで、患者側からの症状記載をデータベース化し解析するような手法に留まるだろう。これらは、コストを掛けずに症例情報を集めることが可能である一方で、情報の質や信頼性において他の手法に大きく劣る。また、病院受診をしていない人々の情報を集めることが出来る一方で、自らの闘病記をウェブ公開しているという極めて限られた患者の情報についてしか集めることが出来ない。

検索統計の利用

電子カルテやウェブ情報のように、既存の情報やデータを蓄えた情報システムに問い合わせを行うことで未分類疾患に関連した情報を引き出すという方法は、コストの面で効率が良い。しかしながら、対象とする情報システムがカバーする情報の質や量に大きく制約を受けるため、既存の情報やデータの解析から質の高い情報を得ていくことは困難である。したがって、問題は、情報を有している患者や患者を診察している医師から、いかにコストを掛けずに情報を引き出すかという点に収束する。

こうした目的に合致する情報収集手法としては、検索統計の利用というアプローチがある。たとえば、新型インフルエンザのパンデミックに際しては、新型インフルエンザの症状や治療などの情報に対する世間のニーズが高まるために、多くの人がGoogleやYahoo!などの検索エンジンを利用した情報収集を行った。そこで、Googleは、同社の検索エンジンにおけるインフルエンザ

に関する情報検索数とインフルエンザ感染の拡大に明確な相関があることに着目し、検索統計を利用した感染症サーベイランスシステムを公開した[1]。また、ニフティ株式会社は、ミニブログサービス「ツイッター(Twitter)」に書かれる「つぶやき」を分析することで日本における花粉症発生を地図にマッピングする「みんなの花粉症なう！」を試験公開している[2]。これらの方法は、低コストに幅広く情報を収集できる点で、極めて優れた情報集約手法であると言える。一方で、一般公開された検索システムを使う限り、それぞれの検索と個々の患者とを関連付けることが困難であるため、情報の正統性に問題があるだけでなく、情報の量においても大きな制約がある。

(2) 未分類疾患の情報集約体制

このように、データベースに未分類疾患の情報を集約する手法としては、どのような手法にもそれぞれ一長一短があり、限られた予算の枠内で、症例情報の質、量と網羅性を同時に満足させることは困難であることが分かる。したがって、未分類疾患の情報を集約するためには、以下のような、疾患情報集約における革新が必要となる。

データ提供へのインセンティブ

まず、データを集積するためには、**データ提供に対する何らかのインセンティブを設ける**ことで、良質なデータが出来る限り自動的に集まるような手法をデザインする必要がある。たとえば、上述の検索統計を利用した情報集積では、情報の提供者が知りたい情報にたどり着くために検索システ

ムを利用する点を生かし、検索統計情報が自動的に蓄積していく設計となっている。また、より良い検索結果のためにはより多くの検索キーワードを入力しなければならないことから、提供データ量の増大にインセンティブが設けられている。収集する情報量を増やしていくためには、このように、情報の提供者に対して何らかのインセンティブを設けなければならない。

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る。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だというデザインにすると、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デザインとすると、登録が増えるにしたがってコストが増えてしまい、調査規模を拡大することが困難となるだろう。したがって、未分類疾患の情報集約のためには、ウェブを用いるなどして医療機関側からの情報提供のためのコストを下げるとともに、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登録できる形にする必要がある。

手法の組み合わせにより欠点を相互に補う

また、上記の情報集約システムの検討では、どのシステムにおいても、情報の質と量、網羅性と情報集約のためのコストを両立することが出来なかった。そこで、未分類疾患の情報集約においては、**複数のシステムを組み合わせることで、互いの長所を伸ばしつつ、欠点を補いあうデザイン**とす

ることが必要である。たとえば、網羅性を確保するために検索統計のような仕組みによって低コストに患者のスクリーニングを行ったうえで、情報の質や量を高めるために、個別の研究用症例データベースに患者のリクルーティングを行う、といったデザインを検討する必要がある。

(3) 診断困難症例を抱える医師・患者・研究者の支援モデル

以上の分析により、本研究分担は、「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作ることで、自発的、自動的に症例登録が進むような仕組み」を設けると共に、「疾患概念の確立を試みている研究者に対して、類似した症例を見出し、より詳細な症例データベースにリクルーティングする支援システム」を提供することで、未分類疾患の情報集約における網羅性、情報の質と量、そして、運用のためのコスト抑制を両立しうるモデルを提案する(図1)。

当モデルにおいては、診断に悩む臨床医に診断支援ツールを提供することにより、データ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明確なインセンティブを臨床医側に設けることが出来る。また、診断に悩んだ際、鍵となる症状や所見をキーワードとしてPubMed検索を行うことが少なくないが、検索結果に現れる論文を入手するためには、論文の購入手続きが必要であることが多い。そこで、本システムの機能を用いて検索した論文やガイドライン、商用EBMツールへのアクセスを、情報提供量に応じて無料化するなどの仕組みを設けることにより、症例情報提供に対す

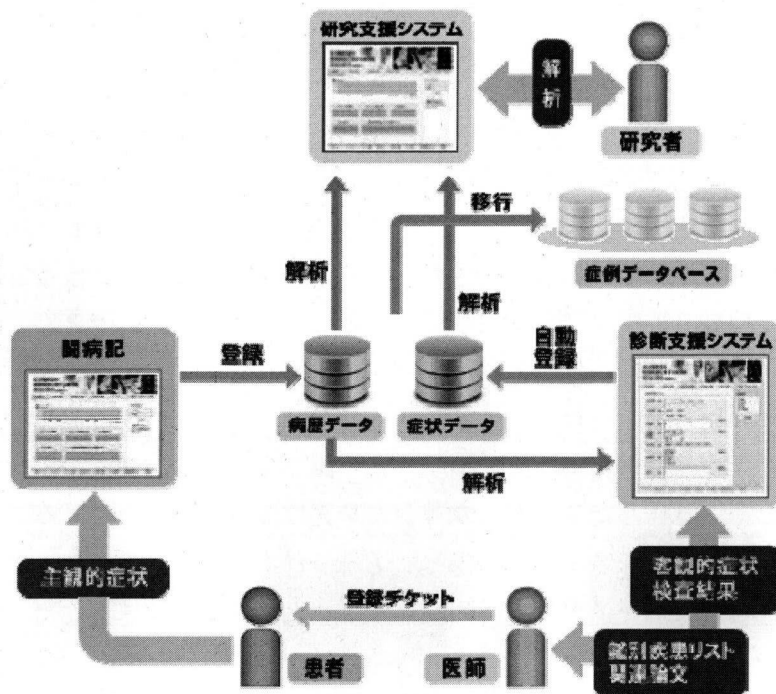


図1. システムの概念図

るインセンティブをさらに高めることが出来るだろう。

また、このようなシステムは、ウェブシステムとして開発することにより、国内の全医療機関を対象とした情報集約体制を、対象とする医療機関数や登録症例数に比例しない形で一定額の費用負担により継続的に運用することが可能となるだろう。情報提供側を行う医療機関側からすると、情報提供がウェブで自動的に行われる形となることで、情報提供のための負担を大幅に下げることが出来る。ただし、現在の病院情報システムのほとんどはインターネットの閲覧が行えないことがほとんどであるため、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困難である。これは、患者の個人情報保護を目的とした措置であり、情報セキ

ュリティ上は妥当であるが、患者情報の効率的な収集においては大きな障害となっている。したがって、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ことが合理的であろう。

最後に、診断支援システムを用いて臨床医や患者から収集した症例情報だけでは、疾患概念の確立に結び付けていくうえでは情報の質や量が不足する。そこで、診断支援システムを用いて低いコストで患者をスクリーニングした後に、詳細な検討が必要な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だろう。

C. 未分類疾患の情報集約システム

以上に記したように、本研究分担では、未分類疾患の情報集約手法として、診断困難な症例を抱える医師、診断が困難な疾患を抱える患者、疾患概念が確立していない疾患を研究する研究者を支援することを通じて、症例情報を幅広く、低コストに、かつ、必要な質と量を確保しながら収集する情報集約モデルについて検討を行った。本章では、この新たな疾患情報の集約モデルを実証していくために試作したシステムの紹介として、ユーザー管理システム、臨床医支援システム、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) ユーザー管理システム

この未分類疾患の情報集約システムは、患者、臨床医、研究者という複数種類のユーザーを統一的に管理し、それぞれの種類

のユーザーに支援サービスを提供する。そのためには、数10~100万のユーザー情報を管理し、多彩なサブシステムを収容する枠組みが必要となる。そこで本年度においては、まず、1000人程度のユーザーを管理しうるプロトタイプを開発し、実装や運用における課題を明らかとすることにした。

ユーザー管理の枠組みとしては、まず、研究班より研究協力医に対してシステムへの招待メールを発行する機能を設けた。また、臨床医自信も、知人の医師に招待メールを送信できる機能を設けることで、コストを掛けずに臨床医のテストユーザーを増やすことが出来る仕様とした。なお、この招待は、1臨床医あたり5回までと制限が設けられており、ユーザーの際限ない増加を抑えるとともに、良質なテストユーザーが確保できるように配慮されている。この方式は、近年、多くのウェブサービスにおいてテストユーザーを確保する方法として一般的なものである。

2010年03月08日


未分類疾患の情報集約に関する研究班
患者登録用チケット

「未分類疾患の情報集約に関する研究班」は、国立保健医療科学院が中心となり、診断の付かない疾患に備へ患者様より広く症候の情報を集め、診断に役立てるとともに症候の解明や治療法の研究に繋いでいくための方法について研究行っております。このチケットを用いることで、日々の診察の経緯をわかりやすくインターネット上で登録し、診療の際に簡単に主治医の先生にお伝えすることが可能となり、患者様ご自身の病状の解明に向けて、研究班の登録研究者の病状の情報を提供可能な可能性があります。

詳しくは、下記QRコードURLにアクセスしていただくか、個人情報保護方針、利用規約をご検討ください。なお、患者登録をお願い出来ません。また、個人情報やお気づきの点など御座いましたら、下記までお気軽にご連絡下さい。何卒宜しくお願い申し上げます。

未分類疾患の情報集約に関する研究班
undag_support@nhls.go.jp
http://undag.nhls.go.jp

担当医師	奥村貴史
患者様ID	F000170
ご登録用URL	https://undag.nhls.go.jp/members/regist.php?mode=update&type=p&ps=psword&id=F000170&userRegistKey=au4v2h



※ご注意:

- このチケットは1回しか利用出来ません。
- 初めてアクセスされる場合は、上記のご登録URLまたはQRコードよりアクセスした上で、パスワードの設定をお願い致します。
- なお、このシステムでは、患者様の住所、氏名等の個人情報は登録して頂かないため、万が一情報漏洩が生じても、ご自身の情報が第三者に流出する心配はありません。しかし、パスワードの漏洩により、情報の書き換えなどの被害が生じる可能性がありますので、厳重に管理をお願い致します。

パスワードは複雑なものを用い、決して他人には教えないで下さい

図2. 患者登録用チケット

2010年03月08日

未分類疾患の情報集約に関する研究班
臨床医支援システム登録患者 通知票

田中 浩二 先生 御礼下

下記の患者様は、国立保健医療科学院が中心となって行っております「未分類疾患の情報集約に関する研究班」に協力されており、診断の補助として、症候情報をインターネット上で管理していただけます。この通知票を通じて、ご自身の病状データを確認して頂きたくておりますので、不通知票をお送りください。ご登録の際には、必ず「個人情報保護方針」をご確認ください。

なお、患者様は、本システムの個人情報保護方針に同意の上、情報提供を希望しており、先生のアクセス等のための法的な責任を負いません。但し、先生のアクセスに応じて、個人情報が患者様へ通知されることも御座います。ご返信やお気づきの点など御座いましたら、下記までご連絡を頂戴できますと幸いです。

未分類疾患の情報集約に関する研究班
undag_support@nhls.go.jp
http://undag.nhls.go.jp

紹介医師	田中浩二
患者氏名	〇〇〇〇
紹介医師からのメッセージ	

当システムにて登録済みの患者様は、システムにログイン後、「紹介状受付」において紹介状キー（Dq23t）をご入力ください。患者様の症候情報の閲覧が可能となります。

当システムに本通知票の患者様は、下記のメールアドレスよりアクセスしていただき、システムへのご登録をお願い致します。ご登録後、患者様の症候情報の閲覧が可能となります。

登録URL:
<https://undag.nhls.go.jp/entry/LR00qs>

図3. 患者登録通知票の例