

データの正確性が問題となる。本研究の結果をもとに、今後は前向きにデータを収集する必要があると思われる。

D-2. 感染症診療上の問題抽出

【各要素毎の検討】

まずは今回抽出した各要素について、検討を行う。

(1) 「感染かどうかの判断」

感染症の診断以前に、感染かどうかの判断に迷う症例が多いようである。

この中には(1)発熱があるがそれが感染であるかどうかも含めて、原因が分からない、いわゆる「不明熱」、(2)感染を疑って実際に治療しているが、治療に対する予想通りの反応が得られずに初期の感染症診断がゆらいでいる、等が上がる。

(2) 「臓器の同定」

今回コンサルテーション上の質問でも頻度が高かったのは、「感染している臓器はどこか」という点であった。臨床医は、発熱・患者の全身状態から得られる一般的な印象、検査値上での炎症所見の上昇などから、目の前の患者の問題が感染であることはある程度見て取れる。しかし、実際にどの臓器の感染症であるかを同定しにかかる困難性が表出する。例えば、感染症が原因となって全身性の炎症班の出ている状態を敗血症と呼ぶが、敗血症診療の国際的ガイドラインでは臨床医が敗血症に気付くための所見を示している。しかし実際の診療では、敗血症という症候群では徳的の臓器感染に特異的な異常が見て取りにくいことが多く、これが診断の困難を来している。質問の中には「血液培養が陽性になったが、どの臓器の感染か分からない」という質問もあった。血液培養で菌が同定できることは感染症診療上極めて有用な情報を得たことにはなる。しかし実際に診療内容を決して行くにはどの臓器に感染が起こっているかを同定し、そのうえで計画していく必要がある。なぜなら感染臓器によっては治療法・抗菌薬選択・治療の選択が変わってくるからである。よって診断制度の向上の観点からは、異常を抱えた臓器の同定能力の向上が一つの大きな課題になると考えられる。

(3) 「微生物に関する疑問」

この要素は複数のカテゴリーに分かれる。第一には「感染臓器は突き止めているが、感染を起こしている微生物が分からない」というものである。感染症の治療の決定のためには標的となる微生物を推定・同定することが不可欠である。この質問は、微生物推定・同定の過程での困難性をあらわしていると考えられる。特に微生物の検出には検査が必要であるが、検査を的確に行うには一定の知識が必要であり、この知識が不十分である医師にとっては困難に感じるのであろう。第二には、実際に微生物が検出された場合の対処方法についての質問である。このレベルではやはり多くは臓器診断がついている。しかし検出された微生物に対する治療方法を自分が知らない場合、コンサルテーションという形で解答を求める。もう一つは、MRSAや結核菌などの隔離予防策が必要な微生物が検出されればあいである。この場合担当値はたんに治療の要否を決する必要があるばかりでなく、隔離予防策の施行が必要となる。ところが通常医師は隔離予防策を必要とする微生物を扱う機会は非常に少ないために、具体的にとるべき行動が分からない場合が多い。

(4) 抗菌薬・ワクチンに関する質問

この場合は一般に感染臓器。系統は同定され、治療・予防の対象となる微生物の絞り込みは既に済んでいるが、具体的に使用すべき薬剤名が判明しない場合に相談が来ることが多い。ワクチンの適応の有無や、実際のワクチンの投与計画の設定などは、日常の診療でワクチンを使い慣れている医師でないと難しい面があるため、質問が多いものと思われる。

改善しない

(5) 経過観察

経過観察では「感染が改善しない」ことに関する質問が見られた。本研究では「肺炎の診断のもとに治療を開始しているが、改善しない」ことに対するコンサルテーション依頼が見られた。この場合考え得る原因としては(1)診断は妥当であるが様々な要因で改善していない場合、(2)診断は妥当であり改善中であるが、担当医が疾患の自然歴を知らないために改善しているかどうか

の判断がつかない、(3)そもそもの診断違いとが混在している、などがある。このように「感染が改善しない」ことの背景には、そもそもの診断が異なっていることが要因である可能性があり、診断が異なってしまったことの要因を探ることで、更に質の高い診断方法につなげられる可能性がある。正し今回の研究では「感染が改善しない」ことに関する質問例は1例しか無く情報が限られているため、これ以上の検討は出来なかった。

【本研究の限界】

本研究の限界を述べる。まず第一に扱った症例が「がんセンターで感染症科医に相談されてきた例」であること、すなわち対象患者の特殊性がある。本研究の患者は全てがん患者であり、一般の開業医院や総合病院の一般内科外来の患者を代表しているわけではない。よって、本研究の結果からは一般の開業医師や総合病院の一般内科外来担当医師などのコモンな疾患を診療する立場にある医師が診断上抱える問題点については探ることが出来ない。第二の限界は、情報として過去の患者カルテを用いたため、能動的な情報収集が出来なかった点である。今回特に感染症の診断では、医師が(1)不明熱つまり発熱の原因の質と所在が分からない状態、(2)感染を疑うが問題臓器が同定できない状態、(3)感染症と思って治療を開始したが経過がよくなく、診断違いが想定される状態、などの状況があることが判明してきた。しかしこれらそれぞれの状況の要因を分析して行くには、本研究で今回対象とした患者データでは、担当医の認知内容をカルテへの記載という一面的・限定的な内容からしか検討出来ない。これらの点の更なる検討のためには、担当医に対する面接などの能動的な情報収集が必要である。

D-3. 国際疾病分類に関するレビュー

ICDの歴史的成立として死因統計への利用とその国際比較が目的であり、その用途への機能は発展しているといえる。特にICDの利用に基づく死因統計のWHOへの報告は、加盟国の義務となっており、国際機関として世界的な原因死因に関する統計の報告は100年以上かけて成熟されてきている。

しかし、本研究の目的である未分類疾患を適時・適正に診断するためにはいくつかの問題が指摘できると考える。

(1) 死亡分類としての起源による限界

出目が「死因統計」に利用することを目的とした静的な「死因」の統一的な分類を目的としたことから、おのずと臨床経過や患者の特性を反映したものになりにくいことは考えられた。この点に関しては、現在進行中のICD-11への改訂に関する動きが注目に値する。2006年のチュニス会議でWHOの分類改正委員会の下にあった死因分類改正グループ(Mortality reference group)という死因をベースとしたICDコーディングに関する議論等を行う組織は再編され、ICDの医療分野における汎用性等の高まりに対応するために新しく3つグループに分けられているが、そのひとつが「疾病分類グループ(Morbidity reference group)」である。これは臨床関連資料等を元に疾病(モービディティ)の観点からICD等を議論するグループで、疾病に関するICDの利用を促進し、疾病データの国際比較性等の改善を委任事項としている。

(2) 疾病分類の未分類疾患への貢献の理論的限界

ICDは、一定の基準に従って病気を項目ごとに振り分けるシステムであり、健康問題をもれなく分類することを可能にする分類名であるといえる。また臨床上の各疾患に索引を付ける目的で作られたものではなく、現在のところそれに適しているわけでもない。これは、未分類疾患に含まれると考える希少疾患(rare diseases)の分類を追及しない理論的背景となり、未分類疾患を適時・適正に診断することに資するような理論的基盤に欠いている可能性が示唆される。

研究の今後の展望として、DRG(Diagnosis-related group)やSNOMEDなど他の疾病分類の理論的背景や機能等について比較考察することや、患者のデモグラフィ・他の研究班で検討されているような遺伝的・病理学的検討等に基づく統計データなどを組み合わせることにより、ICDの未分類疾患の診断・疾患概念の確立への応用的利用方法についての可能性はあると考えられた。

D-4. 患者の視点の病名確定上の問題抽出

【各要素毎の検討】

まずは今回抽出した各要素について、検討を行う。

(1) 「病院へ行くきっかけ」

何かのきっかけがあることでやっと病院へ行くという場合が多いようである。

そのきっかけとしては、(1) 事故などに合い、全く別の目的で検査を受け、病気が判明する。(2) 家族・友人などに病院へ行くことを勧められる。(3) 結婚などのライフイベントをきっかけに検査を受ける。(4) 家族など親しい人の病気をきっかけに自分も検査を受けてみる。などがある。

(2) 「病院へ行くことを妨げる要因」

なにかしらの症状が出ていても、病院へ行かないという人も多くいることが判明した。その要因として、(1) 治療法がないという情報から、病名を確定しても意味がないだろうという考え。(2) 病状が悪化し、深刻な病気であることを確定されるのを恐れ病院へ行くのが怖いという気持ち。(3) 仕事などで時間がない。などがある。

(3) 「どこを受診すべきかの判断」

初期の症状が、肩こりや頭痛、腰の痛みなど、普段多くの人が経験する症状に似ているため、深刻な病気だと判断しない。このため形外科や整体、近所の内科などを受診し、病名が分からないままになることが多いようである。

(4) 病院での誤診断

自分の症状に気付き、病院を受診しても、正しい診断をしてもらえない場合がある。症状を深刻に捉え、専門家を紹介することなどが必要と思われる。

(5) 専門家がわかったきっかけ

病名を確定するには、適切な専門家のところを受診することが重要であると考えられる。そのきっかけとして、(1) 自分で調べる(インターネット) (2) 漢方薬局で大学病院を勧められる。(3) 小さな病院で大学病院を紹介される。(4) たまたま専門家がいた。(5) 接骨院で病院を紹介される。などがある。

適切な診断が迅速になされるためには、医療者側の課題だけではなく、患者側にも様々な課題があり、それにも対応することが不可欠であると考えられた。

【本研究の限界】

本研究の限界を述べる。まず第一に、今回の研究対象が、インターネット上の患者本人の記録であったため、対象に特殊性があると考えられる。第二の限界は、情報量の少なさである。これらを改善するために、インターネット上だけではなく情報、客観的な情報、対象者の数などの検討が必要であると考えられる。

E. 結論

E-1. 疾患同定支援ツールの検討

退院時に診断困難例の割合は1%であった。一般内科・アレルギー膠原病内科・感染症科でその頻度が高かった。これらの群の再検討は、疾患同定支援ツール開発・希少または未分類疾患の情報収集源となる可能性が示唆された。

E-2. 感染症診療上の問題抽出

今回の検討で、感染症の診療の改訂で医療者がどのような問題を抱えるかについて要因を分析した。なかでも診断という観点からは、現場の医師が診断のなかで(1) 不明熱つまり発熱の原因の質と所在が分からない状態、(2) 感染を疑うが問題臓器が同定できない状態、(3) 診断違いが想定される状態、の三つで問題を抱えることが明らかになった。今後これらの要因について更に検討を重ねることで、感染症診断上の困難性についての知見が深まるものと考えられる。

E-3. 国際疾病分類に関するレビュー

ICDは歴史的には死因統計への利用とその国際比較が目的であり、一定の基準に従って病気を項目ごとに振り分けるシステムであり、健康問題をもれなく分類することを可能にする分類名である。その用途・機能は発展してきているが、未分類疾患の情報抽出に資するような理論的基盤に欠いている可能性が示唆された。

しかしながら DRG(Diagnosis-related

group)やSNOMED、遺伝的・病理学的検討等に基づく統計データなどを組み合わせることにより、ICDの未分類疾患の診断・疾患概念の確立への応用的利用方法についての可能性はあると考えられた。

E-4. 患者の視点の病名確定上の問題抽出

今回の研究では、難病患者の病名が確定するまでにどのような問題が存在するかについて要因を分析した。まず、仕事などで病院へ行く時間がないなど、病院へ行くこと自体をためらってしまうことがあるようだ。また、症状から普段聞きなれない病気を想像することは難しく、自身で適切な医療機関を選択・受診することは困難であり、自身で難病を疑うことができないのである。これらの問題を解決するには、難病の症状の知識を持ち、少しでも疑いがあれば、専門家を紹介するなどの対応が必要だと思われる。また、患者自身がインターネットなどで自分の症状を調べ、ある程度病名を確信して専門家を訪ねるといった場合も多いようである。これらのことを考えると、難病に対する情報を医療の専門家だけでなく、一般の人々に広く伝えることが問題解決に有用であると考えられる。

F. 研究発表

なし

G. 論文発表

なし

H. 学会発表

なし

I. 参考文献

- 厚生労働省大臣官房統計情報部 疾病、傷害及び死因分類の正しい理解と普及に向けて (ICD-10 (2003年版) 準拠) . 平成19年
- World Health Organization. History of the development of the ICD (<http://www.who.int/classifications/icd/en/HistoryOfICD.pdf>)(最終アクセス平成22年2月21日)

参考資料

1. 疾患同定支援ツールの検討

図 1

退院時診断困難例検討の結果

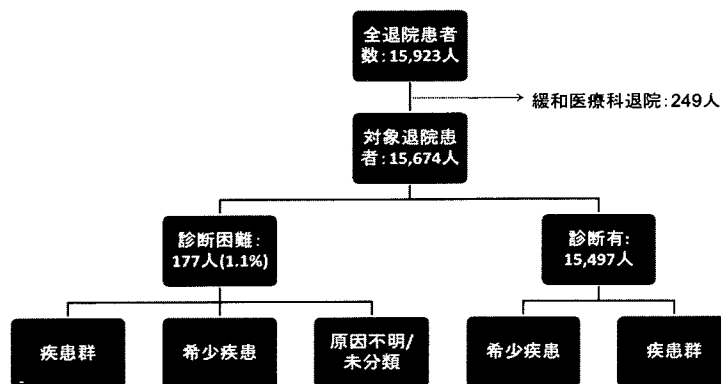


表 1

表 1

	診断困難例 (n=177)	確定疾患 (n=15,497)	全退院者 (n=15,674)	p値
年齢, 平均 (SD)	50 (26)	51 (26)	51 (26)	0.7
男性, 人 (%)	87 (49.2)	7402 (47.1)	7,389(47.1)	0.6
転帰, 人 (%)			.	0.06
改善	141 (79.7)	12976 (83.7)	13117 (83.7)	
変化なし	34 (19.2)	2120 (13.7)	2154 (13.7)	
死亡	2 (1.1)	401 (2.6)	403 (2.6)	
在院日数, 中央値 (4分位範囲)	5(6)	6 (7)	6 (7)	<0.01

表 2

表 2

	診療科	診断不明	総数	割合 (%)
1	一般内科	5	27	15.6
2	アレルギー-膠原病科	5	60	8.3
3	感染症科	11	253	4.3
4	神経内科	22	365	3.8
5	呼吸器内科	21	671	3.1
6	脳神経外科	8	324	2.5
7	胸部外科	3	116	2.5
8	腎臓内科	3	141	2.1
9	心療内科	1	59	1.7
10	小児外科	3	184	1.6

表 3

アレルギー膠原病科の例

性別	年齢	主訴	退院時病名	検査項目	のちに分かった診断名	予後
男性	60	腰痛、頸部痛、1ヶ月続く発熱(38度近く)	側頭動脈炎の疑い	胸部CT、頭部CT、側頭動脈生検、骨髓検査、胸腰椎MRI、腹部エコー、脳動脈造影、側頭動脈生検、炎症Gaシンチ、上部・下部内視鏡	側頭動脈炎、急性骨髄性白血病(再生不良性貧血より移行)、肺塞栓症、悪性髄膜腫	死亡: 2009 /11/ 6
女性	69	腰痛、炎症反応上昇、MRIにて椎体炎の所見	乾癬性関節炎の疑い	椎体生検、CT(腹部)、MRI(腰椎、頭部)、骨シンチ、尿蛋白電気泳動	掌趾のう胞症に伴う椎体炎	生存
女性	81	微熱、咀嚼時の痛み、後頸部痛、	側頭動脈炎の疑い	腹部エコー、腹部CT、胸部CT、胸腹部MRI、レントゲン、腫瘍マーカー、浅側頭動脈生検	側頭動脈炎	生存
女性	82	肩関節痛、手関節痛、CRP上昇、	側頭動脈炎の疑い	MMG、便潜血、側頭動脈エコー、側頭動脈生検、肩関節Xp、手関節Xp、血液培養、クオンティフェロン、	側頭動脈炎	生存

4. 患者の視点の病名確定上の問題抽出：分析対象事例の一覧

●エーラスダンロス症候群関節型

<http://soratokaze.blog.so-net.ne.jp/archive/c20378744-1>

症状の発症時期：小学校高学年

病名の確定時期：29歳

症状の発症から病名確定までの期間：約17年

病名が確定したきっかけ：昔から循環器と整形外科に通っており、疑いがあると言われていたが、治療法もないとの事だったのでわざわざ確定診断をすることなく過ごしていた。しかし、結婚をきっかけに精密検査をすることになり、大学病院の皮膚科でエーラスダンロス症候群関節型と診断された。

●膠原（こうげん）病

<http://ameblo.jp/furubosan/theme11-10017422011.html#main>

症状の発症時期：H16.7

病名の確定時期：H16.8

症状の発症から病名確定までの期間：約一か月

病名が確定したきっかけ：高熱が2日間続き、その後ひどい頭痛に襲われた。近所の内科に行ったが、その時は、解熱剤を処方され帰宅。しかし、3日経っても症状が改善することはなく、再び病院へ行き脳外科を受診。大学病院を紹介され、検査入院でカテーテル検査を行い、病名が判明した。

●メニエル病

<http://www.geocities.jp/zizoukun/a-1.html>

症状の発症時期：1991年11月

病名の確定時期：1991年11月

症状の発症から病名確定までの期間：約一か月

病名が確定したきっかけ：早朝、突然の激しい嘔吐があり、市民病院へ。耳鼻科の受診を指示され、病名が判明した。

●脊髄小脳変性症

<http://scd.blog.so-net.ne.jp/archive/c251950-1>

症状の発症時期：1999年9月

病名の確定時期：1999年9月

症状の発症から病名確定までの期間：約一か月

病名が確定したきっかけ：趣味でやっているトライスロンやバイクの転車が多いことから、三半器官かなにかだと思い、病院へ行く。脳神経外科へ回され、パーキンソン病と診断される。その後、プールのジャグジーから転落し、脳外科に入院する。入院中の検査で、パーキンソン病から脊髄小脳変性症へと診断が変わる。

http://blog.goo.ne.jp/yu-123_1942/m/200601

症状の発症時期：2006年10月28日

病名の確定時期：2006年12月27日

症状の発症から病名確定までの期間：約二か月

病名が確定したきっかけ：車に跳ねられ、精密検査を受けるが事故とは全く関係のない難病の疑いと診断される。しかし、もっとひどい症状がでてもいいはずなのに、ということだった。その後日大の神経内科へ行きさまざまな精密検査を行い、やはり脊髄小脳変性症だと診断される。

<http://plaza.rakuten.co.jp/erumeri/diary/200607050000/>

症状の発症時期：不明

病名の確定時期：2006年4月

症状の発症から病名確定までの期間：不明

病名が確定したきっかけ：ずっと腰痛で苦しんでおり、インターネットで調べてみると椎

間板ヘルニアと症状が似ていたため整形外科を受診する。整形外科から神経内科へ回され、脊髄小脳変性症と診断される。

<http://plaza.rakuten.co.jp/yumiheku/diary/200508150000/>

症状の発症時期：不明

病名の確定時期：28歳

症状の発症から病名確定までの期間：不明

病名が確定したきっかけ：祖母も母も同じ病気で、遺伝するということは知っていた。叔父さんも病気だということを知り、実験のため無料であった遺伝子検査を受け脊髄小脳変性症と診断される。

●多系統萎縮症

<http://tecchan.blog.so-net.ne.jp/2006-04-16>

症状の発症時期：2006年2月1日

病名の確定時期：2006年2月15日

症状の発症から病名確定までの期間：約2週間

病名が確定したきっかけ：会社の出張で札幌へ。飲み会で転んでしまい、会社の人から、日中から歩き方がおかしかったから病院へ行った方がいいと言われ病院へ行く。脳の血管に異常は確認できないし腫瘍も確認できないが、正常な人と比べ小脳が縮小していると診断される。東京の病院の紹介状を書いてもらい、検査入院の結果、病名が判明する。

<http://plaza.rakuten.co.jp/ishukushou/4000>

症状の発症時期：1994年

病名の確定時期：2002年

症状の発症から病名確定までの期間：約8年

病名が確定したきっかけ：94年頃ふらふらするようなめまいがあったが、健康診断では年齢的なものと言われる。97年頃ふらふらするのに加え、すこし話にくいと感じるようになる。図書館で調べ、頸椎に異常があるのではと思い整形へ行くが湿布を処方され終わる。98年頃一時的に症状がよくなるが、99年頃には症状が悪くなり、書きにくいという症状が加わる。神経内科を受診し、MRIを受けるが原因はわからず、その後見えにくい、歩行困難などの症状も出てくる。原因がわからないため、精神的な病気ではなかと診断される。インターネットで調べていると、メールでどこの科を受診すれば良いか相談にのってくれるというところがあり、メールで症状を説明したところ、神経内科の範囲だという返事もらう。神経内科の外来へ行ったところ、すぐに神経の難病だろうと診断され、検査入院をしたところ、病名が判明した。

●ALS

<http://plaza.rakuten.co.jp/ryu85/2001>

症状の発症時期：2002年5月

病名の確定時期：2004年3月

症状の発症から病名確定までの期間：約2年

病名が確定したきっかけ：とても疲れやすく、就寝中に何度も足を攣るようになる。内科へ行って血液検査を受けるが異常はなかった。その後、筋力がガタ落ちし、膝がガクガクするようになる。さらに症状は悪化し、手が上手く動かなくなり、足もよくもつれるようになる。漢方薬局で漢方を処方してもらうが、症状は改善されず、漢方薬局で大学病院での精密検査を進められる。神経内科を受診するように言われ、精密検査を受け筋萎縮性側索硬化症と診断される。

<http://plaza.rakuten.co.jp/orfeu2005/2000>

症状の発症時期：平成12年10月

病名の確定時期：平成13年1月

症状の発症から病名確定までの期間：約三か月

病名が確定したきっかけ：字がへたになり、しゃべりづらい、指や腕が攣る、右手がすごく痩せているという症状があり病院へ行く。最初は整形外科へ行き椎間板ヘルニアかもし

れないと言われ、MRI をとる。しかし、神経を圧迫するほどではないとわかり、神経内科へ回してもらい、大学病院へ検査に行くように言われる。大学病院で筋電図等の検査を受け、ALS と診断される。

●多発性硬化症

http://blog.goo.ne.jp/xpink_frogxx/m/200506

症状の発症時期：2004 年秋ごろ

病名の確定時期：不明

症状の発症から病名確定までの期間：約一か月

病名が確定したきっかけ：ショーウィンドウに映った自分の姿をみて何か変だと思い、右足がちやんと動いていないことに気づく。1 週間たっても悪化するばかりで、松葉杖をついて病院へ行く。検査入院をすることになり、その結果、多発性硬化症と診断される。

<http://ameblo.jp/synchro1266/entry-10001599808.html>

症状の発症時期：

病名の確定時期：

症状の発症から病名確定までの期間：2,3 日程度？

病名が確定したきっかけ：目にゴミが入っているような見えにくい感じがしたが、見た目は何ともなかったもので、その日は病院には行かなかった。しかし、次の日になると、影が濃くなって、左目の真ん中辺りが見えなくなっていた。小さな眼科へ行くと網膜はく離のような病気ではないかと言われ、ここでは判断できないので大学病院を紹介される。大学病院で検査入院をし、多発性硬化症と診断される。

●再生不良性貧血

http://smile-hiroblog.at.webry.info/200602/article_14.html

症状の発症時期：2004 年 1 月

病名の確定時期：2004 年 3 月 19 日

症状の発症から病名確定までの期間：約三か月

病名が確定したきっかけ：よく風邪をひくようになり、毎日のように咳をしていた。無理をしながら働いていると、目眩と眠気、そして歯茎からの出血がある。周りの人から、顔色が悪いと指摘されるが、普段から色白なので気にすることはなかった。2 月になると歩くだけでつらくなるようになる。3 月になると吐き気、目眩、腹痛、熱、咳が一気に襲ってくる。異常な症状が続いたので病院へ行くのが怖かったが、38 度以上の熱が続くようになり、さすがに病院へいく。大きな病院を紹介され、検査をして病名が判明する。

●ベーチェット病

<http://blog.livedoor.jp/behcet/archives/50167362.html>

症状の発症時期：2004 年 11 月

病名の確定時期：2005 年 10 月 19 日

症状の発症から病名確定までの期間：

病名が確定したきっかけ：朝起きると片側の睾丸に激痛があり、高熱もある。5 秒も立ってられない程の痛みだったので救急車を呼び、10 日間入院する。退院後ネットで「副睾丸炎」で調べてみたところ、「ベーチェット病」という病名を知る。その後口内炎が酷くなりなかなか治らないといった症状がある。自分で調べてベーチェット病ではないかと疑いを持っていたので、知り合いの紹介で専門家へ行きベーチェット病と診断される。

●クローン病

<http://blog.clubibd.net/archives/date/1993/04>

症状の発症時期：1992 年冬

病名の確定時期：1996 年

症状の発症から病名確定までの期間：約 4 年

病名が確定したきっかけ：肛門付近に出来ものが出来きたが、単なる痔だと思っていた。その後盲、腸膀胱炎、痔瘻（じろう）、腸閉塞と症状が出ていたが、単なる腸炎と診断されていた。血便があり、病院へ行き大腸の検査をする。その結果、潰瘍性大腸炎と診断される。

●パーキンソン病

<http://ameblo.jp/kimika-chan/theme112-10014819088.html#main>

症状の発症時期：2006年

病名の確定時期：2009年7月

症状の発症から病名確定までの期間：約3年

病名が確定したきっかけ：2、3年前から、原因不明の腰痛・肩こり・節々の痛みなどあったが年齢のせいだと思っていた。しかし、腰の痛みが歩けないほどになり、整骨院へ行く。その後整骨院や整形外科へ行くが痛みは全く良くならない。整骨院の先生に右手が震えていると言われ、手の震えに気づく。右足にも力が入りにくくなる。ネットで調べたところ「パーキンソン病」の初期症状によく似ていた。総合病院へ行きパーキンソン病と診断される。

●後縦靭帯骨化症

<http://www.geocities.jp/aca36/p-3.html>

症状の発症時期：2003年7月

病名の確定時期：2004年9月

症状の発症から病名確定までの期間：約一年二か月

病名が確定したきっかけ：脊柱管狭窄症と診断されたことがあり、その後も腰痛が続く。症状が良くならないので諦めていたが、友人のすすめで初めて胸椎のMRIを撮り、病名が判明する。

●頸椎後縦靭帯骨化症

<http://junjun.da-te.jp/c6766.html>

症状の発症時期：2007年暮れ

病名の確定時期：2008年6月

症状の発症から病名確定までの期間：約半年

病名が確定したきっかけ：ムチ打ちを経験してから、ひどい肩こり、背中や腰の張りがあり、整骨院へ通っていた。しかし、市民マラソン終了後から肩甲骨の一番下側のとんがり近辺の痙攣と腋の下の痛みが激しくなる。整骨院へ通っても治ることはなく。仕事がひと段落つきやっと大きな病院へ行くことにする。

●クロウ・フカセ症候群

<http://pagupapa.fc2web.com/frame.html>

症状の発症時期：2000年4月

病名の確定時期：2001年1月

症状の発症から病名確定までの期間：約9か月

病名が確定したきっかけ：足が浮腫んでいる。人間ドックで血圧が異常に高いと言われ、病院で脳波検査を行うが異常はないと言われる。足の浮腫みは酷くなる一方で、病院へ行くが、病名はわからない。何度目かの診察で、神経内科のお医者さんがたまたまCrowFukase症候群のことを知っていて、病名が判明する。

●特発性大腿骨壊死症

<http://hounico.hp.infoseek.co.jp/SickPassage-Top.html>

症状の発症時期：2004年10月

病名の確定時期：2005年1月

症状の発症から病名確定までの期間：約三か月

病名が確定したきっかけ：左足股関節痛があり、レントゲンをとるが炎症と言われる。しかし、繰り返し痛むため、MRIを受けたところ病名が判明する。

●多発性硬化症

<http://tokyo-mania.net/diary/>

症状の発症時期：1997年1月

病名の確定時期：2003年

症状の発症から病名確定までの期間：約6年

病名が確定したきっかけ：手足の痺れを感じ、緊急入院をする。MRIを受け、脊髄内腫瘍と診断されるも、結果的には、原因不明であった。薬でなんとか日常の生活に戻れたが、インフルエンザから髄膜炎を併発し、二度目の発病をし、病名が判明した。

●脊髄小脳変性症

<http://www.geocities.jp/xy3118/hatubyou-01.html>

症状の発症時期：

病名の確定時期：平成7年2月

症状の発症から病名確定までの期間：約10年

病名が確定したきっかけ：ゴルフに行ったときにバランスがいつもと違うと感じ、病院へ行き検査を受けるが、リウマチの因子が出ているが変わったところはないとのことだったので心配しなかった。バランスを崩し走れなくなったので、主治医の先生の紹介で他の病院へ行きMRIなどの検査を行い、病名が判明した。

●多発性硬化症

<http://ms-hospital-diary.blog.so-net.ne.jp/archive/c2300435570-1>

症状の発症時期：2005年

病名の確定時期：2008年

症状の発症から病名確定までの期間：約3年

病名が確定したきっかけ：母が脳梗塞で入院したため、自分も脳ドックを受けてみたいと思ひ、仕事を辞めた直後で時間的な余裕ができるなどの条件が重なり、MRIを受け、病気が発覚した。

●潰瘍性大腸炎

<http://blog.goo.ne.jp/daifuku1234/m/200810>

症状の発症時期：2003年

病名の確定時期：2007年1月

症状の発症から病名確定までの期間：約4年

病名が確定したきっかけ：仕事で忙しく病院に行く時間もなく、また、病院へ行くのが怖かったという気持ちもあり、症状は気にしていたものの、病院へは行かなかった。しかし、症状が悪化し、妻に強く勧められ病院へ行くことになり病気が発覚した。

●潰瘍性大腸炎

<http://homepage2.nifty.com/p-s-v/UC/UC.html>

症状の発症時期：1997年

病名の確定時期：1999年

症状の発症から病名確定までの期間：約2年

病名が確定したきっかけ：インフルエンザにかかり血便が出た後から、赤白い便が出るようになり、それをきっかけに病院へ検査を受けに行き、病気が発覚した。

●リウマチ

http://k2.fc2.com/cgi-bin/hp.cgi/gontanomama/?pnum=0_4

症状の発症時期：18

病名の確定時期：25

症状の発症から病名確定までの期間：約7年

病名が確定したきっかけ：初めは両手首だけだったが、両手の指、両足の指の付け根も痛くなり、明らかに前回より痛みが激しかったことから、接骨院へ行く。隣接する内外病院を紹介され、病気が発覚する。

- 臨床診断のエラー等に関する文献 -

- 1 The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. Croskerry P. *Acad Med.* 2003;78:775-780.
- 2 Cognitive errors in diagnosis: instantiation, classification, and consequences. Kassirer JP, Kopelman RI. *Am J Med.* 1989;86:433-441.
- 3 Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. Schiff GD, Hasan O, Kim S, et al. *Arch Intern Med.* 2009;169:1881-1887.
- 4 Process of care failures in breast cancer diagnosis. Weingart SN, Saadeh MG, Simchowit B, et al. *J Gen Intern Med.* 2009;24:702-709.
- 5 Diagnostic errors? The next frontier for patient safety. Newman-Toker DE, Pronovost PJ. *JAMA.* 2009;301:1060-1062.
- 6 Medical diagnoses commonly associated with pediatric malpractice lawsuits in the United States. McAbee GN, Donn SM, Mendelson RA, McDonnell WM, Gonzalez JL, Ake JK. *Pediatrics.* 2008;122:e1282-1286.
- 7 Errors in cancer diagnosis: current understanding and future directions. Singh H, Sethi S, Raber M, Petersen LA. *Clin Oncol.* 2007;25:5009-5018.
- 8 Identifying diagnostic errors in primary care using an electronic screening algorithm. Singh H, Thomas EJ, Khan MM, Petersen LA. *Arch Intern Med.* 2007;167:302-308.
- 9 Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims. Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, et al. *Ann Intern Med.* 2006;145:488-496.
- 10 Graduate medical education and patient safety: a busy--and occasionally hazardous--intersection. Shojania KG, Fletcher KE, Saint S. *Ann Intern Med.* 2006;145:592-598.
- 11 Clinical impact and frequency of anatomic pathology errors in cancer diagnoses. Raab SS, Grzybicki DM, Janosky JE, et al. *Cancer.* 2005;104:2205-2213.
- 12 Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. Kachalia A, Gandhi TK, Puopolo AL, et al. *Ann Emerg Med.* 2007;49:196-205.
- 13 Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. *JAMA.* 2003;289:2849-2856.
- 14 Diagnostic error in internal medicine. Graber ML, Franklin N, Gordon R. *Arch Intern Med.* 2005;165:1493-1499.
- 15 Are bad outcomes from questionable clinical decisions preventable medical errors? A case of cascade iatrogenesis. Hofer TP, Hayward RA. *Ann Intern Med.* 2002;137(pt 1):327-333.
- 16 The antidote to medical errors. Price M. *Monitor.* January 2010;41:50.
- 17 Patient safety and diagnostic error: tips for your next shift. Sinclair D, Croskerry P. *Can Fam Physician.*
- 18 Diagnostic error and clinical reasoning. Norman GR, Eva KW. *Med Educ.* 2010;44:94-100.
- 19 Are patients in part to blame when doctors miss the diagnosis? Chen PW. *New York Times.* August 7, 2009.
- 20 Every Patient Tells A Story: Medical Mysteries and the Art of Diagnosis. Sanders L. New York, NY: Broadway Books; 2009. ISBN: 9780767922463.
- 21 Diagnostic Error in Medicine. Berner ES, Graber ML, eds. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2009;14(suppl 1):1-112.
- 22 Has the pendulum swung too far? The impact of missed abdominal injuries in the era of nonoperative management. Fairfax LM, Christmas AB, DeAugustinis M, et al. *Am Surg.* 2009;75:558-564.
- 23 One-stop diagnostic breast clinics: how often are breast cancers missed? Britton P,

- Duffy SW, Sinnatamby R, et al. *Br J Cancer*. 2009;100:1873-1878.
- 24 Epidemiology of medical error. Weingart SN, Wilson RM, Gibberd RW, Harrison B. *BMJ*. 2000;320:774-777.
 - 25 Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases. Kahneman D, Slovic P, Tversky A. Cambridge, England: Cambridge University Press; 1987.
 - 26 Probability error in diagnosis: the conjunction fallacy among beginning medical students. Rao G. *Fam Med*. 2009;41:262-265.
 - 27 Misleading one detail: a preventable mode of diagnostic error? Arzy S, Brezis M, Khoury S, Simon SR, Ben-Hur T. *J Eval Clin Pract*. 2009;15:804-806.
 - 28 The nature and causes of unintended events reported at ten emergency departments. Smits M, Groenewegen PP, Timmermans DRM, van der Wal G, Wagner C. *BMC Emerg Med*. 2009;9:16.
 - 29 Safety and risk management interventions in hospitals: a systematic review of the literature. Dückers M, Faber M, Cruijsberg J, Grol R, Schoonhoven L, Wensing M. *Med Care Res Rev*. 2009;66(suppl 6):90S-119S.
 - 30 Diagnostic difficulty and error in primary care? a systematic review. Kostopoulou O, Delaney BC, Munro CW. *Fam Pract*. 2008;25:400-413.
 - 31 Disclosing harmful mammography errors to patients. Gallagher TH, Cook AJ, Brenner RJ, et al. *Radiology*. 2009;253:443-452.
 - 32 Preventable morbidity at a mature trauma center. Teixeira PGR, Inaba K, Salim A, et al. *Arch Surg*. 2009;144:536-541.
 - 33 Errare humanum est: frequency of laterality errors in radiology reports. Sangwaiya MJ, Saini S, Blake MA, Dreyer KJ, Kalra MK. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:W239-W244.
 - 34 Twelve tips for teaching avoidance of diagnostic errors. Trowbridge RL. *Med Teach*. 2008;30:496-500.
 - 35 Diagnostic Error: Is Overconfidence the Problem. Graber ML, Berner ES, eds. *Amer J Med*. 2008;121(suppl 1):S1-S46.
 - 36 Evaluation of the contributions of an electronic web-based reporting system: enabling action. Levtzion-Korach O, Alcalai H, Orav EJ, et al. *J Patient Saf*. 2009;5:9-15.
 - 37 Eight CT lessons that we learned the hard way: an analysis of current patterns of radiological error and discrepancy with particular emphasis on CT. McCreadie G, Oliver TB. *Clin Radiol*. 2009;64:491-499; discussion 500-501.
 - 38 Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine. Berner ES, Graber ML. *Am J Med*. 2008;121(suppl 1):S2-S23.
 - 39 The impact of clinically undiagnosed injuries on survival estimates. Gedeberg R, Thiblin I, Byberg L, Wernroth L, Michaëlsson K. *Crit Care Med*. 2009;37:449-455.
 - 40 Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. *JAMA*. 2007;298:874-879.
 - 41 Patient safety and telephone medicine: some lessons from closed claim case review. Katz HP, Kaltsounis D, Halloran L, Mondor M. *J Gen Intern Med*. 2008;23:517-522.
 - 42 Frequency and outcome of cervical cancer prevention failures in the United States. Raab SS, Grzybicki DM, Zarbo RJ, et al. *Am J Clin Pathol*. 2007;128:817-824.
 - 43 Missed opportunities in the primary care management of early acute ischemic heart disease. Sequist TD, Marshall R, Lampert S, Buechler EJ, Lee TH. *Arch Intern Med*. 2006;166:2237-2243.
 - 44 Validation of a diagnostic reminder system in emergency medicine: a multi-centre study. Ramnarayan P, Cronje N, Brown R, et al. *Emerg Med J*. 2007;24:619-624.
 - 45 A salutary tale of mistaken identity in testicular cancer. Waterston A, Seywright M, White J. *Urol Oncol*. 2006;24:407-409.
 - 46 Safety of telephone triage in general practitioner cooperatives: do triage nurses correctly estimate urgency? Giesen P, Ferwerda R, Tijssen R, et al. *Qual Saf Health*

- Care. 2007;16:181-184.
- 47 The host hospital 24-hour underreferral rate: an automated measure of call-center safety. Hirsh DA, Simon HK, Massey R, Thornton L, Simon JE. *Pediatrics*. 2007;119:1139-1144.
 - 48 The frequency of missed test results and associated treatment delays in a highly computerized health system. Wahls TL, Cram PM. *BMC Fam Pract*. 2007;8:32.
 - 49 Errors in thyroid gland fine-needle aspiration. Raab SS, Vrbic CM, Grzybicki DM, et al. *Am J Clin Pathol*. 2006;125:873-882.
 - 50 Errors and adverse events in otolaryngology. Shah RK, Roberson DW, Healy GB. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;14:164-169.

臨床オミックスデータベースとパーソナルヘルスレコード（PHR）を用いた症状データの集約

研究分担者 水島 洋（東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究所教授）

研究要旨

臨床オミックスデータを用いた未分類疾患の体系化を目的として、遺伝子発現データから関連する疾患を検索するためのシステムの構築を行った。また、生涯健康情報などの膨大なデータから未分類疾患に関する情報を集約するための方法として、生涯電子カルテを考えた。また、多くのユーザーが自分の健康情報を随時入力して、それを集約するしくみとして、SNSを用いた健康情報集約サイトの開発を行い、試験的データの収集を行った。

A. 研究目的

臨床オミックスデータを用いて未分類疾患の分類を試みる。未分類疾患生命科学研究所の記述法の検討のため、生涯健康情報に関して検討する。また、日常の健康情報を随時収集するためのアプリケーションを開発し、実装することを目的とする。

B. 研究方法

匿名化された臨床オミックスデータを用いて、その発現パターンから類似した症例を探索するシステムを構築する。

また、生涯健康情報などの生涯健康情報の保持に関する調査を行い、膨大なデータから未分類疾患に関する情報を集約するための方法論を開発する。

さらに、多くのユーザーが自分の健康情報を随時入れる仕組みをSNSのアプリケーションを用いて構築し、SNSに実装して評価を行う。

（倫理面への配慮）

オミックスデータの収集解析に関しては、東京医科歯科大学において倫理委員会に審査を請求し、承認を得たのちに行っている。そ

の他については倫理的な問題は発生しないと考えられる。

C. 研究結果

匿名化された臨床オミックスデータを用いて、その発現パターンから類似した症例を探索するシステムを構築した。大腸癌と肝臓がんのデータを登録し、別な発現データを与えると、それぞれ該当する部位の癌の症例と類似するとして見つけ出すことができた。

一方、生まれてから死ぬまで多くの健康診断や検査を受けながら、それぞれが別々に保存廃棄されている。生涯健康情報を記録する仕組みがあれば、遺伝子情報とともに個人の生涯健康情報として保持することが可能となり、膨大なデータから未分類疾患に関する情報を集約するための方法となりうる。そのため、自分の過去の健康情報の収集を試みたが、分散していてむずかしかった。母子手帳の電子化を行って、今後収集していく仕組み作りが重要と思われる。

さらに、多くのユーザーが自分の健康情報を随時入れる仕組みをSNSのアプリケーションを用いて構築した。多くのユーザーを獲得

するため携帯電話用 SNS アプリケーションとして Mixi に実装し、登録を募った。その結果、当初は 1 日 5000 件、その後も 3 週間で約 3 万件の健康情報の登録があった。今回は時間の関係から飲酒量の調査だけにしたが、今後この手法を用いて多くの情報を得ていく。

D. 考察と結論

匿名化された臨床オミックスデータを用いて、その発現パターンから類似した症例を探索するシステムを構築した結果、部位としては類似する疾患を探ることができたが、大腸癌のサンプルではステージや転移など、その特徴が似ている症例を推定するところまではできなかった。今後遺伝子数や寄与計数を検討するなどしてより高度なものにしていく予定である。

生涯健康情報などの生涯健康情報の保持に関しては、今後、一生涯持てるようなカルテあるいは健康ポータルサイトを構築し、運用しながら検討していくしかない状況であることが分かった。

我々のグループの高田らは、臨床症状を入れることで疾患名を予測するアルゴリズムと Web での実装・公開を行った。このシステムでは、医師国家試験並みの診断能力を有することが分かった。多くのユーザーが自分の健康情報を随時入れる仕組みを SNS のアプリケーションを用いて構築し SNS に実装したところ、驚くような非常に多くのユーザーからの登録を得た。今後、質問項目を増やすとともに継続的な調査を行い、緊急的医療症状がどの地域で発生しはじめたのかなどがわかる仕組みを構築していく予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Yasen Mahmut, Hiroshi Mizushima, Kaoru Mogushi, Gulanbar Obulhasim, Ken Miyaguchi, Kazuhiko Inoue, Izumi Nakahara, Tsutomu Ohta, Akihito Aihara, Shinji

Tanaka, Shigeki Arii, Hiroshi Tanaka. ; Expression of Aurora B and their Alternative Variant Forms in Hepatocellular Carcinoma and the Adjacent Tissue. *Cancer Science*.100(3), p. 472-480, 2009. 3.

2. Hiroshi Mizushima, Yasen Mahmut, Kazuo Shimokawa, Kaoru Mogushi, Ken Miyaguchi, Masaya Itoda, Hiroshi Tanaka. Establishment and public release of integrated clinical omics database (iCOD) with clinical and molecular biological information for systems pathological research. *Intelligent Systems for Molecular Biology* 2009, E12, 2009. 7

3. Afsaneh Eslami, Mayuko Ishikawa, Akiko Hatano, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Watanabe, Norihiko Okada, Masahiko Miura, Hitoshi Shibuya, Hiroshi Tanaka. Gene expression analysis of oral tongue squamous cell carcinoma between different macroscopic appearances. *Intelligent Systems for Molecular Biology* 2009, N04, 2009. 7

4. Tsuyoshi Yoshida, Takumi Kobayashi, Masaya Itoda, Taika Muto, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Satoshi Shoji, Kazuro Shimokawa, Satoru Iida, Hiroyuki Uetake, Toshiaki Ishikawa, Kenichi Sugihara, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Tanaka. Clinical Omics Analysis of Colorectal Cancer Incorporating Copy Number Aberration and Gene Expression Data. *Cancer Informatics* 2010 in press

5. Matsuyama T, Ishikawa T, Mogushi K, Yoshida T, Iida S, Uetake H, Mizushima H, Tanaka H, Sugihara K. MUC12 mRNA expression is an independent marker of prognosis in stage II and stage III colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2010. 2. in press.

6. Hideaki Takata, , Hiroki Nogawa, Hiroshi Tanaka. Developing an Automatic Diagnostic System Driven by Consumer-Generated Health Care Data. Internet Journal of Medical Informatics, 2010 in press.

2. 学会発表

1. Mahmut Yasen, Hiroshi Mizushima, Kaoru Mogushi, Ken Miyaguchi, Gulanbar Obulhasim, Kazuhiko Inoue, Izumi Nakahara, Tsutomu Ohta, Shinji Tanaka, Shigeki Arii, Hiroshi Tanaka.

International Symposium of Translational Informatics(Tokyo) 2009/3/23 The Significance of Up-Regulated Aurora B Kinase and Alternative Variant Forms in Hepatocellular Carcinoma

2. Hiroshi Mizushima, Hiroshi Tanaka International Symposium of Translational Informatics(Tokyo) 2009/3/24; Establishment and Public release of integrated Clinical Omics Database (iCOD) with clinical and molecular biological information for systems pathological research.

3. 水島 洋、田中博, インターネット技術研究委員会 (ITRC) meet25 2009/5/21. パーソナルヘルスレコード (PHR) の展望

4. Hiroshi Mizushima, Shigeki Arii, Kenichi Sugihara, Hiroshi Tanaka. Advanced Genomics Workshop 09 (Tokyo) 2009/6/16 Establishment of integrated Clinical Omics Database (iCOD).

5. Hiroshi Mizushima, Yasen Mahmut, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Kazuo Shimokawa, Hiroshi Tanaka, Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2009, Stockholm) 2009/6/29. Establishment and public release of integrated clinical omics database (iCOD) with clinical and

molecular biological information for systems pathological research

6. Afsaneh Eslami, Mayuko Ishikawa, Akiko Hatano, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Watanabe, Norihiko Okada, Masahiko Miura, Hitoshi Shibuya, Hiroshi Tanaka. Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2009, Stockholm) 2009/6/29. Gene expression analysis of oral tongue squamous cell carcinoma between different macroscopic appearances.

7. 水島 洋 第3回 GFRG 研究会 シンポジウム(札幌) 2009/8/25 網羅的臨床情報とオミックス情報を統合した、統合臨床オミックスデータベース (iCOD) の構築と、システム病態学への展望

8. I. Nakahara, T. Shibata, M. Miyamoto, H. Mizushima, M. Ueno, N. Takakura, H. Tanaka, T. Ohta. 第68回日本癌学会 学術総会(横浜) 2009/10/1 PSF1 affected cell growth of breast cancer.

9. K. Miyaguchi, N. Uzawa, K. Mogushi, H. Mizushima, T. Amagasa, H. Tanaka 第68回日本癌学会 学術総会(横浜) 2009/10/1 Identification of a copy number change as a prognostic factor for oral squamous cell carcinoma

10. Y. Mahmut, H. Mizushima, K. Mogushi, O. Gulanbar, M. Shireli, A. Maynur, S. Tanaka, S. Arii, H. Tanaka 第68回日本癌学会 学術総会(横浜) 2009/10/2 Identification of vascular invasion associated gene expression profiling in HCC using cDNA microarrays.

11. H. Mizushima, M. Yasen, K. Mogushi, N. Uzawa, S. Tanaka, T. Ishikawa, M. Miura, S. Arii, T. Amagasa, K. Sugihara, H. Tanaka 第68回日本癌学会 学術総会(横浜) 2009/10/3 Public Release of integrated clinical omics database (iCOD) with

clinical and molecular biological information.

12. **Poster Award.** H. Mizushima, H. Tanaka. CBI conference (Busan) 2009/11/4. Establishment of Clinical OMICS Database (iCOD) by Integrating Clinical and Molecular Biological Information, for Systems Pathological Research.

13. I. Nakahara, T. Shibata, H. Mizushima, M. Ueno, N. Takakura, H. Tanaka, T. Ohta 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/9 Up-regulation of PSF1 promotes the growth of breast cancer cells

14. K. Shimokawa, K. Mogushi, S. Shoji, A. Hiraishi, H. Mizushima, H. Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 iCOD: an integrated clinical omics database based on the systems pathology view of disease.

15. S. Nemoto, K. Miyaguchi, K. Mogushi, Y. Mahmut, H. Mizushima, S. Tanaka, S. Arii, H. Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 Integrated analysis of copy number variation and gene expression analysis of hepatocellular carcinoma.

16. K. Iijima, M. Yasen, H. Mizushima, H. Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 Expression of the MAGE gene family in hepatocellular carcinoma.

17. T. Iwamura, Y. Fukuoka, T. Uchiyama, H. Inaoka, M. Yasen, H. Mizushima, S. Tanaka, S. Arii, M. Noshiro, H. Tanaka, I. Kohane 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/11 Relation between expressions of microRNAs and genes near microRNA in hepatocellular carcinoma.

18. Y. Mahmut, H. Mizushima, K. Mogushi, O. Gulanbar, M. Shireli, A. Maynur, S. Tanaka, S. Arii, H. Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/12 Identification of cascular incasion associated gene

expresion profiling in HCC using cDNA microarrays.

19. 桑原宏文、水島 洋、伊藤篤史、田中博、SNS アプリケーションを利用した生活習慣病改善システムの構築、ITヘルスケア学会第10回年次総会、2010/5/23 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況

(※予定を含む)

1. 特許取得

高感度迅速簡易分子計測器の開発(予定)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

難治性疾患の疾患発見・疾患概念確立プロセスの分析

研究分担者 緒方 裕光（国立保健医療科学院研究情報センター長）
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）

研究要旨

難治性疾患の症例の発見から疾患概念確立に至るプロセスの詳細を記述し、各疾患のプロセスの比較分析を行い、疾患概念確立に繋がる要因を抽出し、効果的かつ効率的な未分類疾患情報システムを構築するための必要条件を明らかにすることを目的として、難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野の対象疾患 130 疾患（細分類で 137 疾患）に関して、「難病情報センター（<http://www.nanbyou.or.jp/>）」などを用いて、最初の症例報告から疾患概念の確立に至る歴史的経緯を記述・分析した。その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・最初の症例報告に関する記載があった疾患の割合は 24.1%、疾患概念の確立に関する記載があった疾患の割合は 8.0%、いずれかの歴史的経緯の記載があった疾患の割合は 25.5%であった。
- ・疾患群別では、免疫系疾患、呼吸器系疾患で歴史的経緯の記載のあった疾患の割合が大きかったが、全く記載されていない疾患群もあり、疾患群間のばらつきがみられた。
- ・最初の症例報告がなされた年代は、19 世紀が 21.2%、1930 年代が 15.2%、1950 年代が 21.2%、1960 年代が 18.2%で、約 5 割の疾患が 1950 年以前に、約 9 割の疾患が 1970 年以前に最初の症例報告がなされていた。また疾患概念が確立された年代は、1960 年代が 18.2%、1970 年代が 27.3%、1980 年代が 18.2%であった。
- ・最初の症例報告から疾患概念の確立までの期間は、最小で 1 年、最大で 84 年と疾患によってばらつきが大きかったが、平均値は 35.5 年で、全体としては疾患概念確立プロセスが長期間にわたっていることが示された。

A. 研究目的

わが国において、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効果的かつ効率的な収集・集約・分析・提供の方法を開発する上で、「過去」において未分類疾患として捉えられていた疾患がどのような過程を経て「現在」の疾患概念を構築したのかを記述・分析することは有用である。

難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野対象の 130 疾患のほとんどは、当初は未分類疾患として発見され、症例の収集・分析、診断基準の作成などの過程を経て、疾患概念

が確立されてきたと考えられる。これらの過程は個々の疾患においては把握されているが、難治性疾患全体として網羅的かつ体系的には把握されておらず、それらの過程の共通性や影響要因に関する分析はほとんどなされていない。

本研究は、難治性疾患の症例の発見から疾患概念確立に至るプロセスの詳細を記述し、各疾患のプロセスの比較分析を行い、疾患概念確立に繋がる要因を抽出し、効果的かつ効率的な未分類疾患情報システムを構築するための必要条件を明らかにすることを目的とする。

本研究の結果、疾患（症状、症候）の発見、疾患概念の確立、疾患の機序の解明、診断・治療法の開発、の一連の流れにおける critical point を同定することができ、難治性疾患克服に向けた標準的な pathway を提示することができる。また疾患発見・疾患概念確立プロセスの促進要因と阻害要因を同定することによって、難治性疾患克服研究事業の円滑な推進に必要な、未分類疾患情報の収集・分析・評価・提供の具体的な方法を提示することができる。

B. 研究方法

対象は難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野の対象疾患とした。なお臨床調査研究分野の対象疾患は 130 疾患であるが、いくつかの疾患は複数の疾患に細分類されているため、本研究では細分類された 137 疾患を対象とした。

用いた資料は、「ハリソン内科学 原著第 15 版（福井次矢，黒川清，日本語版監修）」、財団法人難病医学研究財団が運営する、難病に関する総合的なデータベースである「難病情報センター(<http://www.nanbyou.or.jp/>)」における各疾患の解説（特定疾患情報（一般利用者向け）、診断・治療指針（医療従事者向け））であった。収集したデータは、最初の症例報告、疾患概念の確立（疾患の命名、疾患の定義など）が行われた年及びそれを行った人名、その他疾患概念の確立に係る出来事などであった。

これらのデータを用いて、最初の症例報告から疾患概念の確立に至る歴史的経緯を分析し、疾患概念確立プロセスを記述する上での問題点などに関して考察した。

（倫理面への配慮）

公開されている文献、資料を用いた分析を行っているため、特に倫理的な問題は発生しないと考えられた。

C. 研究結果

表 1 に、疾患群別にみた、歴史的経緯（最初の症例報告、疾患概念の確立）の記載があった疾患の数と割合を示した。137 疾患のうち、何らかの歴史的経緯の記載があった疾患は 35 疾患（25.5%）、最初の症例報告に関する記載があった疾患は 33 疾患（24.1%）、疾患概念の確立に関する記載があった疾患は 11 疾患（8.0%）であった。疾患群別にみると、免疫系疾患、呼吸器系疾患で記載のあった疾患の割合が大きかったが、歴史的経緯が全く記載されていない疾患群もあり、疾患群間のばらつきがみられた。

表 2 に、最初の症例報告がなされた年代、疾患概念が確立された年代を示した。最初の症例報告がなされた年代は、19 世紀が 21.2%、1930 年代が 15.2%、1950 年代が 21.2%、1960 年代が 18.2% で、約 9 割の疾患は 1970 年以前に最初の症例報告がなされていた。また疾患概念が確立された年代は、1960 年代が 18.2%、1970 年代が 27.3%、1980 年代が 18.2% であった。2000 年以降は最初の症例報告、疾患概念の確立ともにみられなかった。

最初の症例報告があった年及び疾患概念が確立された年が明記されている 8 疾患に関して、最初の症例報告から疾患概念の確立までの期間を算出した。期間の平均値は 35.5 年、標準偏差は 26.0 年、中央値は 34.0 年、最小値は 1 年、最大値は 84 年であった。

表 3-1～表 3-6 に、歴史的経緯の記載のあった 35 疾患に関して、最初の症例報告、疾患概念の確立、その他の歴史的経緯の詳細を示した。