

201024274A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

今後の難病対策のあり方に関する研究
(H22-難治-指定-001)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 林 謙治

平成23(2011)年 3月

目 次

I. 総括研究報告	1
今後の難病対策のあり方に関する研究 林 謙治	
II. 分担研究報告	
1. 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベース構築	13
金谷 泰宏、緒方 裕光、奥村 貴史	
2. 難病研究推進のための高度な統計手法の開発と応用	23
土井 由利子、横山 徹爾、高橋 邦彦、金谷 泰宏	
3. 難病患者の実態把握の手法の開発	41
熊川 寿郎、菅原 琢磨、平塚 義宗、松繁 卓哉、武村 真治	
4. 災害時における難病患者の支援体制の構築	71
金谷 泰宏、橘 とも子、奥田 博子、島崎 大、小林 健一	
5. 診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発	87
種田 憲一郎、奥村 貴史、緒方 裕光	
6. 病態解明に向けた原因不明先天異常バイオバンク構築と潜在的ゲノム 構造異常解析	109
羽田 明、稲澤 譲治	
7. 難病に関する技術評価の手法の開発	
7-1. 難病に関する技術評価の手法の開発	119
山岡 和枝、高橋 邦彦、飛田 英祐	
7-2. 難病・希少疾患における諸外国の対策および国際共同研究の推進 方策の検討	279
児玉 知子、金谷 泰宏	
7-3. 難病対策に資する研究開発戦略の策定に関する研究	403
武村 真治、藤原 武男	

今後の難病対策のあり方に関する研究

研究代表者 林 謙治（国立保健医療科学院院長）

研究要旨

（目的）わが国及び諸外国における過去の難病対策の動向や成果を分析し、現在の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、将来の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行う。

（方法）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（電子カルテから直接臨床情報を抽出できるシステムの構築）、難病研究推進のための高度統計手法（特に死亡数の少ない疾患の地域比較）の開発と応用、難病患者の実態把握の手法の開発（自記式調査票を用いた生活実態の把握、フォーカスグループインタビューを用いた日常生活上の問題の抽出）、都道府県の災害健康危機管理・災害弱者支援対策の問題点の抽出、診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発、病態解明に向けた原因不明先天異常バイオバンク構築と潜在的ゲノム構造異常解析、難病に関する技術評価の手法の開発（難病に関する臨床研究の実施状況の把握、諸外国の希少疾患対策の実態調査、難治性疾患克服研究事業における効果的な研究評価と研究支援の手法の開発）を行った。

（結果）難病患者の世帯の経済的支援としては、患者本人の就労支援の充実ならびに離職防止が重要であることが示唆された。難病患者に共有される日常生活上の困難として情報・支援へのアクセスが抽出された。

在宅要医療難病患者の災害発生時の医療体制の問題として、看護者・介護者の不足・不在、医薬品の不足・非補充、医療機器故障時の対応不足、医療継続者の不足・不在が抽出された。

海外諸国ではわが国のような医療費助成制度は存在せず、慢性疾患全般への補助の一環として、また身体・精神的障害に対する社会保障の枠組みの中での福祉が実現されている。また希少疾患医薬品開発に関しては、国の助成制度だけでなく、国際ネットワークの構築に向けた患者組織や製薬企業をパートナーとした協力関係を発展させている。

（結論）臨床調査個人票を活用した臨床データベースの構築と疫学研究・臨床研究の基盤整備、難病研究の推進方策の開発は難治性疾患克服研究事業の全ての研究班にとって有用であること、難病患者の生活実態の把握と支援方策の開発によって患者及びその家族のニーズに適合し、彼らのQOLの向上に貢献できるような具体的な行政施策を提案することが可能であることが示唆された。

研究分担者

金谷 泰宏 (国立保健医療科学院政策科学部長)
緒方 裕光 (国立保健医療科学院研究情報センター長)
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)
土井 由利子 (国立保健医療科学院研修企画部長)
横山 徹爾 (国立保健医療科学院人材育成部長)
高橋 邦彦 (国立保健医療科学院技術評価部主任研究官)
熊川 寿郎 (国立保健医療科学院経営科学部長)
菅原 琢磨 (国立保健医療科学院経営科学部サービス評価室長)
平塚 義宗 (国立保健医療科学院経営科学部情報マネジメント室長)
松繁 卓哉 (国立保健医療科学院福祉サービス部研究員)
橘 とも子 (国立保健医療科学院研究情報センター情報デザイン室長)
奥田 博子 (国立保健医療科学院公衆衛生看護部看護マネジメント室長)
小林 健一 (国立保健医療科学院施設科学部主任研究官)
島崎 大 (国立保健医療科学院水道工学部施設工学室長)
種田 憲一郎 (国立保健医療科学院政策科学部安全科学室長)
山岡 和枝 (国立保健医療科学院技術評価部開発技術評価室長)
児玉 知子 (国立保健医療科学院人材育成部国際保健人材室長)
飛田 英祐 (国立保健医療科学院技術評価部主任研究官)
藤原 武男 (国立保健医療科学院生涯保健部行動科学室長)

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)

羽田 明 (千葉大学大学院医学研究院教授)
稲澤 譲治 (東京医科歯科大学難治疾患研究所教授)

A. 研究目的

わが国の難病対策は、1972年に策定された「難病対策要綱」に基づいて、調査研究の推進、医療施設等の整備、医療費の自己負担の軽減、地域における保健医療福祉の充実・連携、QOLの向上を目指した福祉施策の推進を中心に、長期にわたって幅広く実施されてきた。特に調査研究に関しては、2009年度の難治性疾患克服研究事業の大幅な増額、「研究奨励分野」の創設、特定疾患治療研究事業の対象疾患の拡大等、より一層の推進が図られてきた。

しかし、調査研究が主に疾患単位で実施されているため、その共通基盤となる研究開発環境が十分に整備されていないこと、研究開発戦略の方向性の設定や研究領域の拡大にあたってこれまでの難病対策の成果や将来のあるべき姿が十分に検討されていないこと、難病対策を推進する上での行政課題を解決するための政策研究が十分に実施されていないことなどの問題点が指摘されている。またわが国及び諸外国における難病対策の動向と成果を評価した上で、推進すべき研究領域と実施すべき研究課題を同定し、研究事業全体の方向性を検討することも十分に行われていない。

そこで本研究は、わが国及び諸外国における「過去」の難病対策の動向や成果を分析し、「現在」の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、「将来」の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1. 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

臨床調査個人票は、特定疾患治療研究事業の対象疾患に関して詳細な臨床情報をもたらすことのできる資料であり、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。しかし、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二面を有しているが、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。そこで、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。

2. 難病研究推進のための高度な統計手法の開発と応用

特定疾患のなかで、特に死亡数の少ない疾患における患者の地域比較を行うための統計解析法とその応用について検討した。多発性硬化症、サルコイドーシス、クローン病を対象疾患として、平成13～15年度の特定疾患医療受給証所持者数のデータを用いて、都道府県単位、保健所管轄単位で性別、年齢調整を行った上で、Standardized Morbidity Ratio (SMR) のベイズ推定、及びFlexible Scan法を用いた集積性の検出を行った。

3. 難病患者の実態把握の手法の開発

①難治性疾患患者と家族の生活実態を把握するための調査票の作成、調査手法の開発を通じて、彼らの生活実態、社会的困難を明らかにすること、必要とされる援助・施策の今後のあり方について議論する際の有益な基礎資料を得ることを目的として、「難治性疾患患者の生活実態に関する調査」を実施した。対象は特定疾患患者世帯とそれ以外の難病患者世帯5,000件とした。平成22年10月、患

者団体を通じて、自記式調査票を郵送にて配布、回収した。回収件数は2,203件、回収率は44%であった。

②異なる複数の難治性疾患の患者8名を対象としたフォーカスグループインタビューを実施し、疾患分類に関わらず難病患者及び家族の日常生活における社会的・経済的問題として共有される点を抽出した。

4. 災害時における難病患者の支援体制の構築

災害発生時に向けた都道府県の災害健康危機管理／災害弱者支援対策の医療体制の問題を明らかにするために、文献レビュー、過去の被災自治体への訪問調査、臨床調査個人票データを用いた難病患者の現状把握などを実施した。難病患者の現状及び都道府県による支援能力の把握と対策、難病患者の実態に応じた医療施設・福祉施設等の構造上の安全性確保、被災医療機関における水の早期供給再開、の3つの課題に焦点を絞り、難病患者に与える被害とその対応を検証した。

5. 診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発

診断困難症例を発見・情報収集するために必要な「診断」を支援するツール及びデータベースの開発を行った。これまでに開発した診断支援システムの改良を行い、臨床医に向けた利用検討会を開催し、診断アルゴリズムやユーザーインターフェースに関する改良を行った。また、既存の文献データベースから既知疾患に関する知見を抽出し、疾患データベースと統合する手法について検討した。さらに、診断支援システムの効果的な運用を図るために、難病研究に携わる研究班への情報提供と研究の効果的な支援を行うポータルサイトの開発を行った。

6. 病態解明に向けた原因不明先天異常パイオバンク構築と潜在的ゲノム構造異常解析

全国 23 医療機関によるコンソーシアムを構築し、染色体核型正常かつ臨床的に診断不明である多発奇形を伴う発達遅滞 (MCA/MR) の症例を収集し、独自に開発した BAC アレイを用いて解析を行った。1 次スクリーニングでは、既知染色体異常症の原因領域と全染色体のサブテロメア・傍セントロメア領域に特異的な BAC を収載した診断型アレイである GDA アレイを、2 次スクリーニングでは全ゲノム型 BAC アレイである WGA アレイを使用した。

7. 難病に関する技術評価の手法の開発

①難病に関する臨床研究を技術評価・統計学的評価方法の観点から体系的に分類し、難病特有の評価における問題点を大別した。さらに疾患別に難病患者を対象とした臨床研究における問題の整理と、それに対処するための統計解析手法について検討を行った。難病指定 130 疾患の国内における現在までに実施された研究班における研究報告データ、研究成果で提示されている文献について情報収集を行った。

②国内の難病研究の動向や医師主導治験を始めとした臨床研究の課題について整理するとともに、国内の難病定義に相当すると考えられる希少疾患対策について、米国・欧州における動向をインターネット上で情報収集し、詳細について実務担当者を現地訪問してインタビューを実施した。諸外国の医療制度については、難病対策に相当する医療費助成の有無について情報収集を行った。また、EU Orphanet 代表者と国内難病対策専門家との面談を実施し、今後の日欧共同研究等における展望について討議した。

③難治性疾患克服研究事業における効果的な「研究評価」と「研究支援」の手法を開発することを目的として、Web ベースの電子研究評価システムの開発、サイトビジットの試

行とそれに基づく研究支援の具体的方策の検討を実施した。サイトビジットでは、「スーパー特区」の 5 課題を対象、本研究事業の評価委員、厚生労働省の担当職員、研究事業推進官を調査者として、研究の進捗状況、今後の研究計画、研究課題のインパクト、研究班体制・スタッフ、研究環境 (施設・設備等)、研究支援体制などを調査した。

(倫理面への配慮)

研究機関・医療機関等からの個人情報を含むデータの使用にあたっては、患者本人に対して、研究の目的・方法等の趣旨、及び個人情報公表されることがないことを明記した文書を提示し、口頭で説明した上でインフォームドコンセントを得た。

また個人情報保護が確実に担保できる体制で研究を実施した。個人識別情報を有する元データは、パスワードを設定し、USB メモリに保存し、施錠される保管庫で厳重に管理した。解析用データは、個人識別情報を個人識別コード (ID) に変換したものを使用した。データはパスワードを設定したコンピュータに保存した。データを他のコンピュータに移動する場合は、ネットワークを介さず、特定の USB メモリを使用した。データにはパスワードを設定し、研究組織 (研究代表者、研究分担者、研究協力者) のみでパスワードを共有し、データへのアクセスを制限した。解析用データの分析結果は、度数、平均値、標準偏差など、個人情報が特定されない様式で公表した。

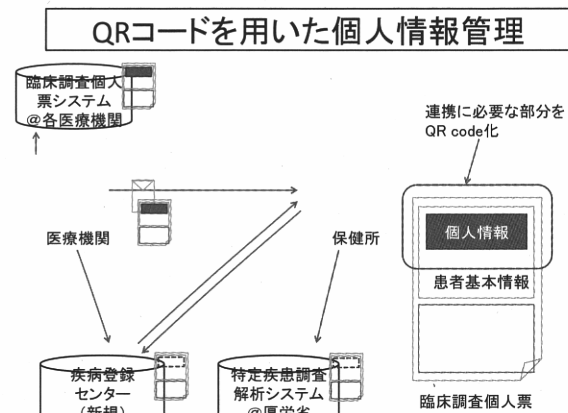
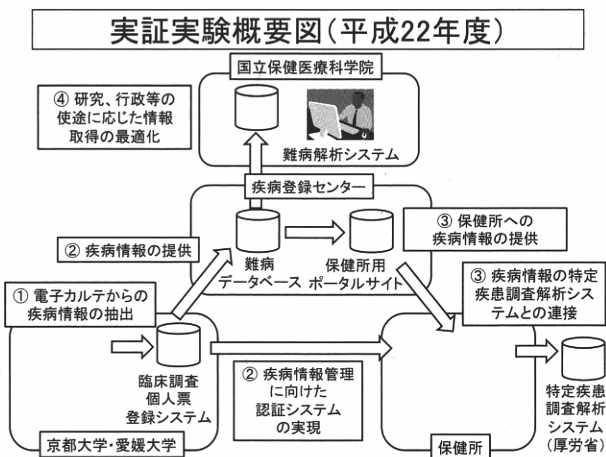
本研究の実施にあたっては、厚生労働省・文部科学省の「疫学研究の倫理指針」に従った。また各分担研究項目で研究倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1. 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

京都大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附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した。

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システムの導入等、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。今後は、実証実験を2つの自治体で開始するとともに、対象疾患を現行の56疾患まで拡大する予定である。



2. 難病研究推進のための高度な統計手法の開発と応用

死亡数が少ない疾患について、特定疾患医療受給証所持者数を用いて、都道府県単位、保健所管轄単位での性別、年齢調整を行った上で、リスクのベイズ推定ならび集積性の検出を試みた。この方法を適用することにより、疾患ごとに地域差を観察することができた。この成果を踏まえて、今後の難病に関するデータ収集ともリンクさせた議論が必要である。

3. 難病患者の実態把握の手法の開発

①難病患者の就労状況については、現在、無職状態にある回答者のうち3割程度が「在職中に発症し離職」していること、有職者の雇用形態でも正規職員・従業員は半数以下にとどまっていること等が示された。難病世帯の世帯収入の推定モデルの結果からは、世帯収入への正の影響要因として「有職」、「正規雇用」が、負の影響要因として「転職経験」が挙げられた。難病世帯の経済的支援を考える上では、難病患者本人の就労支援の充実ならびに離職防止が重要であることが示唆された。

②難病患者に共有される日常生活上の困難として「利用できる制度に関する情報になかなか行き着かない」、「既存の支援制度に該当しない疾患の場合、支援の流れに乗って行けない」、「継続的なサポートを受けることが難しく、その時々断片的な支援に留まる」、「症状に由来する生活上の制約を周囲に伝えることが困難である」の4点が抽出された。

4. 災害時における難病患者の支援体制の構築

災害発生時に向けた都道府県等行政の災害健康危機管理/災害弱者支援対策の医療体制における問題点・課題は、在宅要医療難病患者対策を中心に、①看護者・介護者の不足・不在、②医薬品の不足・非補充、③医療機器故障時の対応不足、④医療継続者の不足・不

在、に整理することができた。これらの問題点に対する国の支援策として、自然災害等の発生時における在宅、病院、施設の難病患者の支援ニーズに基づいた支援体制の構築、ソーシャル・キャピタルを活用した難病患者支援のあり方に関する検討が不可欠である。

5. 診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発

診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムのプロトタイプを開発し、実験的な運用を行った。システムの核となる診断支援システムについては、臨床医からも高い評価を得たと同時に、より実用的なシステムとしていくための課題も明らかとなった。診断困難な事例の多い感染症の分野において、診断プロセスのモデルが検討され、診断支援ツールのさらなる改善に資する知見も得られた。今後は、これらの知見を反映すると同時に、ユーザー数を増やしながらかつ多くのフィードバックを集め、それをシステムの改良へと繋げていくことが重要である。

6. 病態解明に向けた原因不明先天異常バイオバンク構築と潜在的ゲノム構造異常解析

これまでに解析した 536 症例中、GDA では 54 例 (10.1%) に、陰性例を対象とした WGA では 48 例 (13.8%) に疾患に関連するゲノム構造異常を検出し、臨床的有用性を明らかにした。また詳細な解析により CASK 遺伝子変異による新規の症候群を提唱することができた。以上の結果から、アレイ CGH を適切に運用することで、先天異常疾患の臨床ならびに原因探索の両面において有意義な成果を挙げることが可能であることが示唆された。

7. 難病に関する技術評価の手法の開発

①難病情報センターに集積されている研究班による報告書からはこれまでの難病研究班での研究成果の統計から総合的に難病研究を、

また臨床研究〔試験〕情報検索ポータルサイトからは現在の難病研究の研究状況を捉えることが可能であり、その充足・不足の実態を明らかにできることが示された。一方、新薬承認審査報告書等からは難病における新薬開発状況を統計的に捉えることが可能であり、オーファン・ドラッグ問題としての難病研究の充足・不足の実態を明らかにできることが示された。

②海外諸国では、わが国の医療費助成のような枠組みは存在しておらず、慢性疾患全般への補助の一環として、また QOL 維持については身体・精神的障害に対する社会保障の枠組みの中での福祉が実現されている。また治療開発においては、希少疾患医薬品開発への国の助成制度を設けながら、国境を越えた共同研究のネットワークの構築に向けて、米国・欧州ともに患者組織や製薬企業をパートナーとした協力関係を発展させている。今後は日本においても、難治性疾患の治療開発を促進するために、患者登録システムの充実や国内外の連携を強化することが期待される。

③難病に関連する医療技術の開発過程においては「不連続」な展開がなされること、医療技術の開発にあたっては工学との連携（薬剤を効果的に送達するためのデバイスの開発、関連する実験・測定機器の開発など）が不可欠であること、医療技術 (technology) を普及させるためにはそれを扱う高度な手技などの技術 (technique) もあわせて普及させる必要があること、日本の「弱み」を活用 (克服) することによって、諸外国では発想できないような「日本発」のイノベーションを創出することが可能であること、などが示唆された。

D. 考察

本研究の結果、疾患ごとで難病研究を推進していくだけでは得られない様々な課題が明らかとなった。臨床調査個人票に関しては、今回開発されたシステムを拡大・実用化することによって、難治性疾患克服研究事業の各

研究班が利用可能な臨床情報を効率的に提供することが可能になると考えられる。さらに難病に関する疾病登録にも発展させることが可能であり、本研究で検討した疾患の地域差などの高度な統計手法を含めた疫学研究のさらなる推進につながることを期待される。

難病患者の生活実態に関しては、就労困難、日常生活における情報へのアクセス、災害時における医療資源の不足などの問題が明らかとなった。今後はこれらの問題を解決するための具体的な支援方策を検討する必要がある。

難病研究の推進に関しては、わが国における臨床研究の充足状況が明らかとなり、国際ネットワークを活用した研究推進の必要性、わが国の特徴を活用したイノベーションの創出の可能性などが示唆された。今後はこれらの方向性を踏まえて、わが国及び諸外国における難病研究の動向と成果を評価し、推進すべき研究領域と実施すべき研究課題を同定していく必要がある。

これらの研究成果をさらに発展させる上で、難治性疾患克服研究事業の研究班、保健所等の関係行政機関、その他の関係機関・団体との連携が不可欠である。今後は、彼らからの情報を積極的に活用することによって、難病患者の支援体制、研究開発環境などのあり方を検討し、患者及びその家族のニーズに適合し、彼らのQOLの向上に貢献できるような具体的な行政施策を提案していく予定である。

E. 結論

わが国及び諸外国における過去の難病対策の動向や成果を分析し、現在の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、将来の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行うことを目的として、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、難病研究推進のための高度統計手法の開発と応用、難病患者の実態把握の手法の開発、災

害時における難病患者の支援体制の構築、診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発、病態解明に向けた原因不明先天異常バイオバンク構築と潜在的ゲノム構造異常解析、難病に関する技術評価の手法の開発を行った。その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・難病患者の世帯の経済的支援としては、患者本人の就労支援の充実ならびに離職防止が重要であることが示唆された。
- ・難病患者に共有される日常生活上の困難として情報・支援へのアクセスが抽出された。
- ・在宅要医療難病患者の災害発生時の医療体制の問題として、看護者・介護者の不足・不在、医薬品の不足・非補充、医療機器故障時の対応不足、医療継続者の不足・不在が抽出された。
- ・海外諸国ではわが国のような医療費助成制度は存在せず、慢性疾患全般への補助の一環として、また身体・精神的障害に対する社会保障の枠組みの中での福祉が実現されていること、希少疾患医薬品開発に関しては、国の助成制度だけでなく、国際ネットワークの構築に向けた患者組織や製薬企業をパートナーとした協力関係を発展させていることが示された。
- ・臨床調査個人票を活用した臨床データベースの構築と疫学研究・臨床研究の基盤整備、難病研究の推進方策の開発は難治性疾患克服研究事業の全ての研究班にとって有用であることが示唆された。
- ・難病患者の生活実態の把握と支援方策の開発によって患者及びその家族のニーズに適合し、彼らのQOLの向上に貢献できるような具体的な行政施策を提案することが可能であることが示唆された。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Samuel Agyemang Boateng, Tomoko Kodama, Tomoko Tachibana, Nobuyuki Hyoi. Factors Contributing to Tuberculosis (TB) Defaulter Rate in New Juaben Municipality in the Eastern Region of Ghana. *Journal of the National Institute of Public Health* 2010;vol. 59(3):291-297.
- Tomoko Tachibana, Kunihiro Takahashi, Toyoo Sakurayama. Factors causing Rapid Turnover among Novice Nursing Staff: Analysis of the results of the second survey conducted in 2006 on the employment situation of nursing staff in the Tokyo metropolitan area. *Journal of the National Institute of Public Health* 2010 ; vol. 59(2) : 178-187.
- Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto No, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto Na, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J: Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. *J Hum Genet.* 2010 [Epub ahead of print]
- Honda S, Hayashi S, Imoto I, Toyama J, Okazawa H, Nakagawa E, Goto YI, Inazawa J: Copy-number variations on the X chromosome in Japanese patients with mental retardation detected by array-based comparative genomic hybridization analysis. *J Hum Genet.* 55:590-9. 2010
- Honda S, Orii K, Kobayashi J, Hayashi S, Imamura A, Imoto I, Nakagawa E, Goto Y, Inazawa J: Novel deletion at Xq24 including the UBE2A gene in a patient with X-linked mental retardation. *J Hum Genet.* 55:244-7. 2010
- Hayashi S, Mizuno S, Migita O, Okuyama T, Makita Y, Hata A, Imoto I, Inazawa J. The CASK gene harbored in a deletion detected by array-CGH as a potential candidate for a gene causative of X-linked dominant mental retardation. *Am J Med Genet.* 146A, 2145-2151, 2008
- Hayashi S, Okamoto N, Yoshio Makita Y, Hata A, Imoto I, Inazawa J. Heterozygous Deletion at 14q22.1-q22.3 including the *BMP4* gene in a Patient with Psychomotor Retardation, Congenital Corneal Opacity and Feet Polysyndactyly. *Am J Med Genet.* 146A, 2905-2910, 2008
- Eisuke Hida, Toshiro Tango. On the three-arm non-inferiority trial including a placebo with a prespecified margin. *Statistics in Medicine* 2011; 30. 224-231.
- Editorial. East meets West as the sun rises higher for rare disease patients in Japan. *Orphanews Europe.* Jan 26 2011. <http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2011/110126.html>
- 木村 映善, 小林 慎治, 黒田 知宏, 石原 謙, 吉原 博幸, 三森 経世, et al. 疫学的研究の基盤としての openEHR 活用に向けた検討 - 臨床個人調査票の archetype へのモデリングを通して -. *医療情報学.* 2010 (印刷中)
- 橘とも子, 荒田 吉彦, 大原 智子, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 曾根智史. 地域における健康危機管理コンピテンシーの習得レベルに関する

- る研究. デルファイ法を用いたすべての公衆衛生従事者に求められる職種別・職位別質的調査. 厚生指標. 平成23年5月号(印刷中)
- ・橘とも子, 鈴木晃, 奥田博子, 曾根智史. 地域社会におけるヘルスケアシステムの平常時・発災時・復興期モデルの検討. 保健医療科学. 2010; 59(2) : 125-138.
 - ・橘とも子, 二宮宣文, 山口孝治, 高桑大介, 吉岡留美, 関根和弘, 佐藤潤. 地域における健康危機管理者に対する災害健康危機管理に係る人材育成方法の検討. 災害シミュレーション演習の導入・評価を中心として. 日本集団災害医学会誌. 2010;15:187-196.
 - ・奥田博子. 災害時(健康危機管理)における保健師の役割. 保健師ジャーナル 67(3) ; 2011. p p. 186-190.
 - ・奥村貴史, “臨床研究における症例登録と診断支援システムー臨床医と患者の支援を通じた症例登録の自動化に関する試論”, 保健医療科学, 59(3): 2010.
 - ・緒方裕光, 奥村貴史, “未分類疾患の発見プロセスに関する確率論的考察”, 保健医療科学, 2010, Vol. 59, No. 3, pp. 236-240.
 - ・児玉知子. 難病治療は進んでいるのか?ー希少疾患治療への取り組みー. Nursing Business. 4(6), p56-57, 2010.
 - ・児玉知子. 臨床研究と希少医薬品開発. Nursing Business. 4(8), p50, 2010.
 - ・児玉知子, 富田奈穂子, 金谷泰宏. 難病の現状と将来ー世界の状況からー. 『難治性疾患の克服を目指して』BIO INDUSTRY. シーエムシー出版. 2011年4月号(印刷中).
 - ・児玉知子, 園田至人, 神谷俊明. 病院ベースの未分類疾患情報収集方法の検討. 保健医療科学. 2010;59(3):194-198.
 - ・児玉知子, 武村真治. 未分類疾患情報システムおよび希少疾患対策の国際比較. 保健医療科学. 2010;59(3):245-255.
 - ・松繁卓哉, 成木弘子, 武村真治. 患者からの情報収集方法の検討ー稀少性難治性疾患患者の受療ヒストリーからー. 保健医療科学. 2010; 59(3): 204-211.
 - ・武村真治, 緒方裕光. 難治性疾患の疾患概念確立プロセス. 保健医療科学. 2010; 59(3): 241-244.
2. 学会発表
- ・Yamaoka K, Zushi M, Hida E, Tango T. The effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a multivariate meta-analysis using Mets-Simulator. The 25th International Biometrics Conference, December 10, 2010, Florianopolis, Brazil. Programme P45.
 - ・Katsuta T, Yamaoka K, Tango T. The statically analysis of prognosis factor in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. 31th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics. 2010. 8. 29-9. 2 University of Montpellier, Montpellier, France Programme & Abstract Book p. 89-90.
 - ・Hida E, Tango T. The design of three-arm non-inferiority trial including placebo with assay sensitivity. East Asia Regional Biometric Conference, February 12-13, 2010 Manipal India. p. 50.
 - ・Tomita N, Kodama T, Inagaki A. Accessibility to Orphan Drugs in Japan - Has the Orphan Designation System Contributed? International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 13th Annual European Congress, Vol13(7), p407-8, Nov. 2010.
 - ・M. Masaki, K. Suzaki, and T. Okumura, “Security considered harmful - A case study of tradeoff between security and usability”, IEEE Consumer Communications and Networking Conference (CCNC 2011), Jan 2011.

- T. Okumura, K. Taneda, and H. Ogata, “Bridging the gap between consumer eHealth and public health through a diagnostic decision support system”, IARIA, Third International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine (eTELEMED 2011), Feb 2011.
- Hayashi S, Okamoto N, Mizuno S, Chinen Y, Takahashi J, Makita Y, Hata A, Imoto I, Inazawa J. The CASK gene mutation in ten Japanese cases with severe mental retardation, microcephaly, and disproportionate pontine and cerebellar hypoplasia. The American Society of Human Genetics 60th annual meeting, Washington DC, November 2-6, 2010
- Honda S, Hayashi S, Kobayashi J, Imoto I, Nakagawa E, Goto Y, Inazawa J: Exploration of genes related to X-linked mental retardation by BAC-based X-tiling array. The American Society of Human Genetics 60th annual meeting, Washington DC, November 2-6, 2010
- Hayashi S, Honda S, Mizuno S, Okamoto N, Makita Y, Hata A, Imoto I, Inazawa J: Analyses of 499 cases of multiple congenital anomalies with mental retardation using array-CGH for investigation and diagnosis. 59th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics 2009 (Honolulu, Hawaii USA) 21/October/2009
- Honda S, Hayashi S, Imoto I, Toyama J, Okamoto N, Kurosawa K, Nakagawa E, Goto Y, Inazawa J: Exploration of genes related to X-linked mental retardation (XLMR) by BAC-based X-tiling array. 59th Annual Meeting of the American Society of Human Genetics 2009 (Honolulu, Hawaii USA) 21/October/2009
- 木村 映善, 小林 慎治, 石原 謙, editors. 難治性疾患克服研究における情報化の試み. 第 24 回中四国医療情報学研究会; 2010;
- 吉川 武樹 木映, 小林 慎治, 石原 謙, 特定疾患重症筋無力症の臨床個人調査票の archetype へのモデリング. 医療情報学. 2010;30(Suppl.):1334-5.
- 橘とも子. 地域社会におけるヘルスケアシステムの平常時・発災時・復興期モデルの検討. 第 16 回 日本集団災害医学会総会・学術集会 プログラム・抄録集(大阪). 日本集団災害医学会誌 2010;15(3):411.
- 坂野晶司, 橘とも子, 山口孝治, 二宮宣文, 渡部裕之, 高桑大介, 曾根智史. 都道府県地域防災計画内での保健分野の位置づけについて. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集(東京). 日本公衆衛生雑誌 2010;57(10)特別附録:458.
- 曾根智史, 山本長史, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 橘とも子. 地域健康危機管理に従事する公衆衛生行政職員の連携と人材開発に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集(東京). 日本公衆衛生雑誌 2010;57(10)特別附録:472.
- 橘とも子, 曾根智史. 地域の災害健康危機管理に求められる公衆衛生行政事務職員の人材育成に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集(東京). 日本公衆衛生雑誌 2010;57(10)特別附録:495.
- 橘とも子, 曾根智史. 地域の健康危機管理体制における人材基盤整備実態に関する研究. 保健医療科学. 2010 March;59(1):75.
- 橘とも子. 地域における健康危機管理拠点に対する広域的災害情報の Web 支援体制について. 日本集団災害医学会誌. 2009 December;14(3):366.
- 橘とも子, 荒田吉彦, 大原智子, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 曾根智史. 地域の健康安全に従事する公衆衛生行政職員の人材養成に関する

- 研究. 第4回保健医療科学研究会(平成22年度)講演抄録集. 2010:13.
- ・奥田博子, 宮崎美砂子. 大都市部の自然災害発生時の派遣保健師マンパワー算定の検討 - 大規模都市災害事例を用いた検証 -. 第13回日本地域看護学会学術集会. 2010.7; 札幌. 第13回日本地域看護学会学術集会講演集. p.113
 - ・奥田博子, 宮崎美砂子, 牛尾裕子, 春山早苗, 田村須賀子, 岩瀬靖子, 島田裕子, 災害発生に備えた平常時における保健活動の取り組みに関する分析. 第69回日本公衆衛生学会総会. 2010.10; 東京. 第69回日本公衆衛生学会総会抄録集. p.465
 - ・桂桂子, 児玉知子, 奥田博子, 広松恭子. 東京都神経難病医療ネットワークを中心とした神経難病患者の地域療養支援体制の検討. 第69回日本公衆衛生学会総会. 2010.10; 東京. 第69回日本公衆衛生学会総会抄録集. p.409
 - ・宮崎美砂子, 奥田博子, 春山早苗, 藤田美江, 牛尾裕子, 岩瀬靖子, 前川あゆみ, 松島郁子, 川田敦子, 田中由紀子, 近藤政代. 大都市部の地震災害発生時の保健活動上の課題 - 災害時対応マニュアル等の多角的分析 -. 第69回日本公衆衛生学会総会. 2010.10; 東京. 第69回日本公衆衛生学会総会抄録集. p.470
 - ・奥田博子, 志賀愛子, 小野聡枝, 竜田登代美. 地域健康危機管理事象発生時の保健師と公衆衛生行政職(関係職種)との連携. 第32回地域保健師学術研究会. 2010.11; 富山. 第32回地域保健師学術研究会講演集. p.322-323
 - ・野中真生, 奥村貴史, 建石由佳, 谷田和章, 辻井潤一, “疾患プロファイル作成のための症状名抽出”, 言語処理学会第17回年次大会(NLP2011), Mar 2011.
 - ・林深, 岡本奈那, 本田尚三, 井本逸勢, 蒔田芳男, 羽田明, 稲澤讓治: 複数のゲノムアレイによる先天異常疾患におけるゲノム評価. 日本人類遺伝学会第55回大会. 大宮ソニックシティ. 埼玉. 2010年10月28日
 - ・小林淳也, 本田尚三, 林深, 井本逸勢, 折居恒治, 今村淳, 中川栄二, 後藤雄一, 稲澤讓治: UBE2Aを含むXq24のゲノム欠失により特徴的な臨床症状を示した男児例. 日本人類遺伝学会第55回大会. 大宮ソニックシティ. 埼玉. 2010年10月28日
 - ・本田尚三, 林深, 小林淳也, 井本逸勢, 中川栄二, 後藤雄一, 稲澤讓治: BAC-based X-tiling arrayを用いたX連鎖性精神発達遅滞(XLMR)の原因遺伝子探索. 日本人類遺伝学会第55回大会. 大宮ソニックシティ. 埼玉. 2010年10月29日
 - ・井本逸勢, 春木茂男, 小崎健一, 松井毅, 河内洋, 小松周平, 村松智輝, 嶋田裕, 河野辰幸, 稲澤讓治: 食道扁平上皮癌において高頻度に発現抑制を受ける新規癌抑制遺伝子候補 Protocadherin 17(PCDH17). 日本人類遺伝学会第55回大会. 大宮ソニックシティ. 埼玉. 2010年10月29日
 - ・岡本奈那, 林深, 本田尚三, 小栗泉, 長谷川知子, 小崎里華, 井本逸勢, 蒔田芳男, 羽田明, 森山啓司, 稲澤讓治: 新規症候群の可能性のある 10p12.1-p11.23 欠失の2症例. 日本人類遺伝学会第55回大会. 大宮ソニックシティ. 埼玉. 2010年10月28日
 - ・本田尚三, 林深, 井本逸勢, 當山潤, 岡本伸彦, 黒澤健司, 中川栄二, 後藤雄一, 稲澤讓治: BAC-based X-tiling arrayを用いたX連鎖性精神発達遅滞(XLMR)の原因遺伝子探索. 日本人類遺伝学会第54回大会. グランドプリンスホテル高輪. 東京. 2009年9月24日
 - ・林深, 岡本奈那, 本田尚三, 蒔田芳男, 羽田明, 井本逸勢, 稲澤讓治: アレイCGHを用いた多発奇形を伴う精神遅滞症例解析の4年間の実績. 日本人類遺伝学会第54回大会. グランドプリンスホテル高輪. 東京. 2009年9月24日
 - ・林深, 岡本伸彦, 水野誠司, 小野正恵, 小

崎里華，奥山虎之，知念安紹，蒔田芳男，
羽田明，井本逸勢，稲澤讓治：小頭症と小
脳脳幹部低形成を伴う発達遅滞 12 例にお
けるCASK遺伝子の解析．日本人類遺伝
学会第54回大会．グランドプリンスホテル
高輪．東京．2009年9月24日

・井本逸勢，松村聡，小崎健一，有井滋樹，
稲澤讓治：ゲノムワイドな統合的DNAメ
チル化異常解析による肝癌抑制遺伝子候補
探索．日本人類遺伝学会第54回大会．グ
ランドプリンスホテル高輪．東京．2009年9
月26日

・岡本奈那，林深，黒澤健司，水野誠司，蒔
田芳男，羽田明，井本逸勢，森山啓司，稲
澤讓治：新規症候群の可能性のある10q24
微細欠失を伴う2症例の報告．日本人類遺
伝学会第54回大会．グランドプリンスホテ
ル高輪．東京．2009年9月24日

・富田奈穂子，児玉知子．希少疾患用医薬品
指定の日米欧比較、第69回日本公衆衛生学
会総会 日本公衆衛生雑誌 p408
2010.10 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

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

分担研究者	金谷泰宏	国立保健医療科学院政策科学部
	緒方裕光	国立保健医療科学院研究情報センター
	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
研究協力者	吉原博幸	京都大学医学部附属病院医療情報部 外科学・医療情報学
	千葉 勉	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
	木村映善	愛媛大学附属病院医療情報部
	小林慎治	愛媛大学附属病院第一内科
	玉置 洋	国立保健医療科学院政策科学部
	荻野大助	国立保健医療科学院政策科学部

研究要旨

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のできる資料であり、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、特に前者にウェイ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。

A. 研究目的

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くない疾病、(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少ないため、原因の究明、治療方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。

B. 研究方法

実証実験概要図のとおり、医療機関（京都大学医学部附属病院及び愛媛大学医学部附属病院）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。

【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

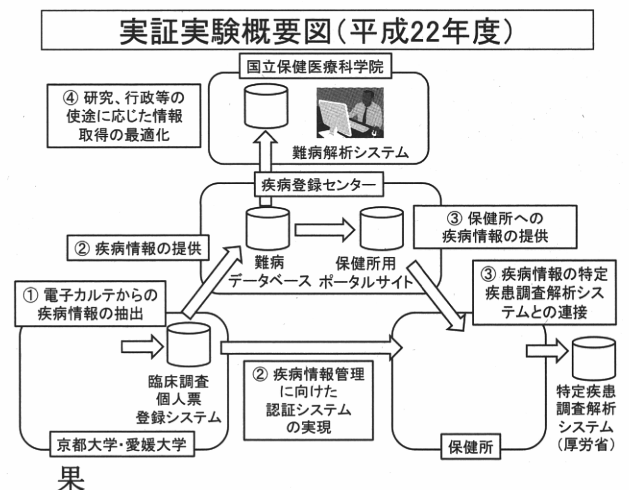
ISO/CEN13606のarchetype（業務アプリケーションのコンポーネント化を行うために設計された言語）の使用が必要となることから、豪州のOcean Informatics社のミドルウェア（基本ソフトとアプリケーションソフトをつなぐ補助的なソフトウェア）を利用することとし、新たなミドルウェアの開発については、インフォテリア社の協力を受けることとした。

【疾病登録センターとWISH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。

（倫理面への配慮）

今年度においては、情報基盤の構築のため倫理面については該当なし。



【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。

【臨床個人調査票システム】

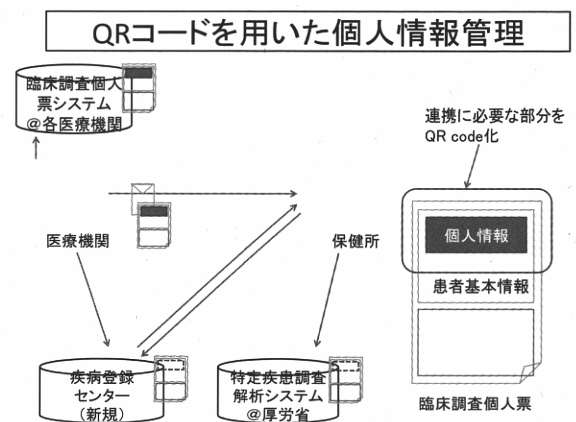
HTML5 対応 Web ブラウザ上で臨床調査個人票を入力するフォームを作成した。フォームに入力されたデータは、先述の XML スキーマに従って生成された XML ファイルを雛形として、テンプレートエンジンによってはめ込まれ、最終的な XML データとなる。同時に生成される QR コードには患者の氏名・住所や調査票の識別子等、個人情報が含まれる。すなわち、臨床調査個人票をあらわしている XML データの中には個人情報は含まれず、臨床調査個人票に付帯して印刷される QR コードにのみ個人情報が含まれている状態である。XML データは疾病登録センターの難病データベースにアップロードされる。

【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。

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。

ADL を 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。



D. 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。

今日の特定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えない情報となっている。しかしながら、これまで収集されたデータは、2003 年から 2008 年の 45 疾患約 60 万人 (年間) の患者情報であ

り、日本で唯一の特定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倫理的義務がある。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により、データクリーニ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リーニ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、データクリーニングについては、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リーニング用マスタデータとし、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。データクリーニングに際しては、「内的不整合」及び「その他」項目に関するデータの扱いを取決

める。なお、データクリーニングの方法、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、特定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、クリーニングの負担も軽減するものと考ええる。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。

	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、生年月まで
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	定義を明確化して疾患ごとに
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

E. 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（難病臨床調査個人票操作説明参照）、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 2 つの自治体で開始するとともに、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。

[参考文献]

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(2010/4/1~2011/3/3発表)

1. 論文発表

1) 木村 映善, 小林 慎治, 黒田 知宏, 石原 謙, 吉原 博幸, 三森 経世, et al. 疫学的研究の基盤としての openEHR 活用に向けた検討 ~臨床個人調査票の archetype へのモデリングを通して~. 医療情報学. 2010;In Printing.

2. 学会発表

1) 木村 映善, 小林 慎治, 石原 謙, editors. 難治性疾患克服研究における情報化の試み. 第24回中四国医療情報学研究会; 2010;

2) 吉川 武樹 木映, 小林 慎治, 石原 謙, 特定疾患重症筋無力症の臨床個人調査票の archetype へのモデリング. 医療情報学. 2010;30(Suppl.):1334-5.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他