

変更をするにはコストがかかるので、あらかじめ検討がなされていることが望ましい。ただし、データ連携については外部との交渉と合意が必要な事項であり、我が国において決まった方策が現在あるわけではないため、すぐには解決できない問題である。患者レジストリ同士やバイオバンク、電子カルテとのデータ連携を我が国としてどのように考えるか、議論を始めるべきであるが、結論が出るまでには時間がかかることが想定される。なお、海外では米国および欧州において患者レジストリ間のデータ連携についてそれぞれ試みが始まっている。国際的な連携を視野に入れ、これらの動向にも注意を払う必要がある。

3-1. 患者のプライバシーの取扱い

患者レジストリには患者の機微性の高い情報が蓄積され、特に難病（希少疾患）においては個人の特定可能性が一般的な疾患と比べて高いため、その取扱いは慎重であるべきである。

医療情報の取扱いおよびセキュリティなどについては各種ガイドラインがある。ところが、患者主体の患者レジストリは想定されていない。つまり、医療や介護サービスを提供しない患者団体等などの主体が、患者が自発的に入力した医療・健康情報を収集して第三者へ提供する、といった状況を、こうしたガイドラインでは想定していない。医療情報とは何か（対象物）の定義と、こうした非営利団体は従うべき機関か（対象者）が不明確であり、ガイドラインの再検討が必要と思われた。

患者の個人情報の収集と第三者提供を含む利用には患者の同意が必要であるが、その同意の取得方法にはみなし同意、包括同意、個別同意がある。以前（平成14年1月から平成23年5月12日まで）は国立がんセンター（現・国立がん研究センター）が診療行為で得た生体試料や診療情報の利用についてみなし同意を採用していたが、現在は包括同意に変更されている。包括同意は広く認められた方法である。対面で個別同意を取ることが理想的であるが、対面での実施はコストの面で困難である（コーディネーターが患者の自宅を訪問するなどの方法が考えられるが、地域を限定したコホートとは異なり特定の疾患を対象とした患者レジストリでは対象患者の居住地が全国に分散し得るため、そのすべてに訪問することは現実的ではない）。

このため現実的には包括同意とならざるを得ないが、包括同意の問題点は、具体的にどのような目的で情報が利用されるかを患者は知ることが難しいという点である。患者には同意撤回の権利が与えられるが、しかし情報が実際に利用される際にそのことを知ることができなければ、その利用に対する同意を撤回することはできない。また、患者は少なからず自分の情報が何かの役に立てばと思っている。そこで、自分の情報が何に使われたかを知ることが、そうした患者の期待に応えることになる。情報利用の度にその目的での同意取得を試みる個別同意の大きな利点は、患者に対して研究について直接説明し、患者がそれに対して情報提供の可否を判断する機会を提供できることである。また、患者レジストリの存在意義をその都度伝える機会にもなるため、個別同意による接触機会の増加は患者レジストリの広報活動の一貫としても位置づけることができる。現在、患者や市民と研究者の間には医学研究に対する意識に乖離があり、それが研究の適切な推進の妨げになることがある。個別同意によって、情報を利用する側は患者が理解できる説明を心がけるようになり、同時に、患者は自分の情報が研究利用されることの意味をその都度考える機会を得る。このことによって研究者と患者の両方が、患者はただの情報提供者ではなく研究プロセス全体の一部を担う存在であることを意識するようになり、患者と研究者の意識の差が縮まることへ寄与するものと考えられる。包括同意を採用する場合においても、どのような目的で患者の情報が利用されるかを本人に知らせることが望ましい。このために、運用機関によってはホームページなどで情報利用や得られた成果について公表をしている。しかし、こうした方法では患者が興味を持って積極的に情報を探しに行かなければ目に触れることはない（プル型）ため、患者に対して配信をする仕組みが可能であれば（プッシュ型）、より望ましい。

患者情報の収集および利用についての同意は（法律で定められる例外を除き）必ず取得すべきものであるが、一方で同意が取得できていることをもって情報の利用が自由になるとすると、結果として患者にその責任が集中することになる。そのため患者レジストリにおいては、情報を提供する立場、情報を収集する立場、情報を提供される

立場のそれぞれの関係者が責任を分担する仕組みを整えることが望ましい。また、運用の工夫のみならず、技術の工夫によるプライバシーの保護についても考えられるべきである。こうした考え方は近年、ガバナンスや Privacy by Design（プライバシーバイデザイン、後述）といった概念で議論されている。たとえば、患者情報の利用に際しては、その目的で利用が許容されるかを透明性および公平性の確保された方法で個別に判断することが望ましい。このために、様々な立場の委員を含む審査委員会を設置して審査し、その結果を公表するといった方法が考えられる。また、情報の被提供者とは目的外利用の禁止などに関する契約を結び、法的な拘束力をもたせることも考えられる。これらによって、患者だけではなく、患者レジストリや情報の利用者も応分の責任を負うことになり、結果として患者の安全確保の向上に寄与するものと思われる。

3-2. 研究成果の帰属

患者レジストリに蓄積された情報が研究に利用されると、そこから何らかの研究成果が得られる。その成果の権利は誰に帰属するかということは、情報を提供する側も、提供される側も、気にかける問題である（なお、ここでは提供者とは患者、仲介者とは患者レジストリ、被提供者とは研究者とする）。研究成果の帰属については登録の同意書に書かれていることが望ましく、そのため患者レジストリを構築する際には事前に検討をする必要がある。

ここでの課題の1つは、あらかじめその立場を明確にするということである。患者レジストリの運用開始時に研究成果の帰属について曖昧なままだと、後で想定外のコストがかかるという問題や、そもそも情報提供がされないという問題が起り得る。たとえば、事前に想定していないような大きな成果が得られ、かつそれが特許などによって多額の金銭に結びつく場合に、その帰属をめぐる交渉が続き、時に合意に至らず、そのためその研究成果の発表や利用ができなくなることがある。これは、その研究成果から提供者に将来的にもたらされる利益も削ぐことにつながる。さらに、こうした可能性がある場合には、こうした患者レジストリから情報の提供を受けることがリスクにな

り、蓄積された情報の利活用が進まなくなる。これでは患者レジストリはまったく機能しなくなってしまう。

もう1つの課題は、すべての関係者が納得できる帰属先を決めることである。提供者、仲介者、被提供者の誰に帰属されるべきか、あるいは複数もしくはすべての関係者に帰属されるべきか、もしくは誰には帰属されるべきではないか、ということをはっきりさせる必要がある。バイオバンクが扱う生体試料の権利の帰属についてはジョン・ムーア事件、カタロナ事件、グリーンバーグ事件、ミリアド事件などで繰り返し問題になってきた。しかし、現在公開されているバイオバンクの同意書を読み比べる限り、統一した見解は未だに存在しない。なお、患者主体のバイオバンクが示した立場の例として、PXE International¹とハワイ大学間で締結された契約において、研究成果を利用して取得された特許はバイオバンクとの共同名義になることが盛り込まれている。

バイオバンクで扱われる生体試料については、提供者に権利を与えることは自身の臓器や細胞を販売することを可能にするため、望ましくない。一方の患者レジストリで扱われる生体情報の提供については、このような生体の一部もしくは生命そのものの損失を伴うことがないため、考え方は異なってくる。よって、バイオバンクでの議論をそのまま参考にはできない。また、生体試料と生体情報のもう一つの大きな違いは、生体試料の場合には一人の提供者から大きな成果が生まれるが、生体情報の場合にはそうしたことはほぼあり得ないということである。多くの提供者の情報を解析した結果として研究の成果が生まれるので、その権利に誰がどのくらい貢献したのかは、明らかにすることが困難であろう。しかしだからといって、提供者がその研究成果への意識を失うわけではない。たとえば、米国の遺伝子解析サービスである23andMe²が利用者たちの遺伝子情報から特許を取得した際には、そのブログでの報告(2012年5月28日)³は物議を醸した。

¹ <http://www.pxe.org>

² <https://www.23andme.com>

³

<http://blog.23andme.com/news/announcements/announcing-23andmes-first-patent/>

なお、カタロナ事件においては生体試料の収集に貢献した医師の権利について争われた。バイオバンクにおいては、たとえ患者主体の組織が運用している場合でも生体試料の収集に医師が介在せざるを得ない（血液や口腔粘膜など例外もある）。しかし患者レジストリの場合には、患者主体の患者レジストリと患者は直接つながるため、こうした問題は起こらない。

別の視点として特許に注目すると、米国の特許制度においては自然物（product of nature）は特許の対象にならず、人間の介在があって有用性が認められれば特許の対象となる。遺伝子配列も自然物とみなされるため、患者レジストリに蓄積される生体情報も同様の扱いを受けると想定される。

理念としての権利の帰属と、法的な契約としての権利の帰属は分けて考えられるべきであろう。誰が研究成果に寄与したかを考える。患者レジストリに蓄積された情報の解析によって研究成果が得られた場合に、提供者を欠けばその成果は生み出されなかった。同様に、仲介者も研究主体である被提供者も欠かせなかった存在である。よって、理念としては、患者レジストリに関わったすべての関係者に権利が帰属されると考えることが妥当であろう。しかし法的にこのように権利を分散させた場合には、被提供者はそれを好ましく思わず、そうすると蓄積された情報は何にも役立てられなくなる可能性もある。また、経済的なリスクの大きさという観点では、被提供者が最も大きなリスクを負うことが多いだろう。

3-3. 継続性

1) 継続予算

慢性疾患の実態を把握するためには、長期に渡って患者の情報を蓄積し、かつその情報を求めている研究者や機関にいつでも提供できる体制を維持する必要がある。しかし、患者レジストリをこのような状態で運用し続けるためには、高いセキュリティを確保できる施設や患者レジストリの内容を理解しているスタッフ、およびそれらを維持するための継続的な資金が必要となる。資金を公的および民間の助成金に頼ると継続は難しくなる。また、患者レジストリの設置場所が大学や研究機関の特定の研究室であることが多いが、研究者の異動や研究室の改編などの研究体制の変更の際に

情報の受け渡しは問題になる。

助成金は一時的なものであること、および特定の研究室にて運用をする場合、体制変更が不可避であることからすると、データの利用料や寄付金を核とした事業収入を基本とした事業によって運用することが望ましい。

2) 情報の更新

また、継続的に情報を更新するという意味での継続性もまた実際の運用では問題となる。登録までは患者の協力が得られても、その後の情報更新の必要性の理解が得られず、継続率は次第に下がっていく。世界的によく知られたコホート研究である米国のフラミンガム研究では、研究開始から30年後の脱落率がわずかに3%に過ぎなかったが、これは特異な例であると思われる。この極めて高い継続性には、フラミンガム研究は住民の移動が少ない地域が対象となっていること、クリニックのスタッフも多くは同じ地域の住民であること、コーディネーターと呼ばれる複数のスタッフが参加者と常に連絡を取り続けていたこと、集団検診や国民皆保険という仕組みのない米国において無料で検診が受けられること、その体制を維持する予算があったこと、フラミンガム研究が世界的に知られているため参加者にも誇りがあること、などの要因が挙げられる（『世界の心臓を救った町-フラミンガム研究の55年』、嶋康晃）。

これらの継続性の難しさは、過去の厚労研究班においても指摘されている（「難治性疾患に関する有効な治療法選択等のための情報収集体制の構築に関する研究」、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業、平成18年度～20年度、研究代表者：工藤翔二）。

3-4. データ連携

ひとつの患者レジストリに将来必要になるすべての患者情報を収集することは不可能である。項目を増やすことは収集率の低下につながるためや、将来の研究でどのような情報が必要になるかは予測ができないためである。また、難病（希少疾患）は患者数が限られているため世界中の情報を集約することが重要になるが、言語や文化の異なる複数の国をまたがった患者レジストリを構築することも容易ではない。

そこで、患者レジストリに収集する情報を、他

の情報源からの情報と連結できるような仕組みを整えておくことが重要である。たとえば、同一の患者であることを認識できるようにしておくこと、情報項目を揃えておくこと、用語やコード(病名、医薬品、臨床検査など)を統一しておくこと(もしくは交換可能にしておくこと)、などが必要となる。このためには、他の患者レジストリをはじめとする様々な情報源が合意できる共通の仕組みを作り、そのそれぞれに導入される必要がある。

同一の患者を認識できるためには、個人情報(氏名、生年月日、住所など)を用いて突合(名寄せ)することが考えられるが、入力間違いや変更などがあり、完璧に行うことは難しい。網羅的かつ重複のない国民医療等 ID が策定されれば、これを利用することも考えられる。

医療情報全般の標準化については、国内では厚生労働省が「厚生労働省における保健医療情報分野の標準規格」(厚生労働省標準規格)を順次定めている(「医療情報システムにおける標準化の推進について」, 厚生労働省保険局医療課, 平成 24 年 3 月 26 日 事務連絡)。厚生労働省標準規格では、医薬品は「医薬品 HOT コードマスター」、病名は「ICD10 対応標準病名マスター」、臨床検査は「臨床検査マスター」などのように規格が指定されている。国際的には ISO (International Organization for Standardization) や HL7 (Health Level Seven), WHO (World Health Organization), CEN (European Committee for Standardization), DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) などが行っている⁴。海外との連携を図るためには、可能な限り海外と交換できる用語やコードを利用する必要がある。たとえば患者の主観的 QOL 尺度には様々なものがあるが、その選択の際には日本語版だけではなく海外翻訳版があるかをあらかじめ確認することが望ましい。これは MAPI Research Trust⁵によって運営されている PROQOLID (Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database)⁶などから検索ができる。

患者レジストリとしての項目の標準化は国内では検討されていないが、海外では難病(希少疾患)の患者レジストリの共通項目を定義する動きが複

数ある。米国の NIH ORDR (National Institutes of Health, Office of Rare Disease Research) は、患者レジストリの共通データ項目 (CDEs: Common Data Elements) として、識別番号 (ID)、患者基本情報、同意情報、社会人口統計学的情報、診断情報、家族歴、身体計測情報、臨床研究・生体試料情報、連絡方法・管理情報、他患者レジストリ連携情報等の 75 項目を策定している。一方、NIH ORDR は、患者レジストリの連携のパイロットプロジェクトとして GRDR Project (Global Rare Diseases Registry Project)⁷を推進しており、患者レジストリを連携して、匿名化した患者データを標準化して集積し、多種の希少疾患を横断した解析を可能にして研究の促進をはかっている。この GRDR Project における共通データ項目 (CDEs) として、45 項目を策定しており、フィラデルフィア小児病院 (Children's Hospital of Philadelphia) の協力の下、30 の患者団体と共にテストを行っている。また、欧州においては 2011 年からの 3 年プロジェクトである EPIRARE (European Platform for Rare Disease Registries)⁸においても同様の試みがなされている。これに先行し、フランスの BNDMR (Banque Nationale de Données Maladies Rares = National Rare Diseases Data Bank) が共通データ項目 (CDEs) の策定を行っている (EPIRARE International Workshop, October 8-9, 2012. Abstract Book)⁹。

D. 考察

1. 患者主体の患者レジストリの可能性と課題

はじめに、当事者である患者が主体となって患者レジストリを構築する意味と課題について考察をする。

1-1. 研究への当事者関与の仕掛けとしての患者レジストリ

難病(希少疾患)は、一つひとつの疾患では患者数が少ないものの種類が多いという、Chris Anderson が名付けたところのロングテール (Chris Anderson: The Long Tail. Wired, Issue 12.10, 2004)¹⁰

⁷ <http://www.grdr.info/>

⁸ <http://www.epirare.eu/>

⁹

http://www.epirare.eu/_meet/20121008/AbstractBook.pdf

¹⁰ <http://www.wired.com/wired/archive/12.10/tail.html>

⁴ <http://helics.umin.ac.jp/aboutHelics.html>

⁵ <http://www.mapi-trust.org/>

⁶ <http://www.proqolid.org/>

としての性質を持っている。この性質から、すべての難病に十分な研究費を充てることも、十分な数の研究者を配置することも、またきめ細やかな行政サービスを行き届かせることも、現在の我が国の状況下では極めて難しい。行政がすべての難病患者に向けた対策を行うよう努めることはもちろん大切であるが、それを補うために、当事者である患者自身が積極的に関与することでより充実した支援につなげることもまた大切である。

患者はそれぞれの疾患の最も近くにいる存在であり、その当事者をエンパワーメントすることで研究および政策立案が効率的に推進されることがしばしば観察される。古い例ではあるが、当事者団体である米国の遺伝病財団 (Hereditary Disease Foundation) がハンチントン病の研究推進に寄与したことがよく知られている。遺伝病財団が設立されたのは1968年であるが、1960～70年代の米国は公民権運動が盛んな時期であり、多くの活動家が活躍した。こうした流れの中で医師のパターナリズムも批判され、1972年末にはアメリカ病院協会 (American Hospital Association) が「患者の権利章典」(A Patient's Bill of Rights) を採択した (『カルテは誰のものか』, 和田努, 丸善, 1996)。日本とは文化的背景が大きく異なるため、日本でも同じような活動が同じような文脈で盛り上がることは考えられない。そのため、当事者による研究の支援活動を盛り上げるためには、現在の日本としてどのような方法があり得るかを考えなくてはならない。

患者が自ら登録をする患者レジストリでは、医師が登録をする場合と比べ、患者と研究者の距離が一段縮まる。よって、患者レジストリの運用者が自覚的に行動をすれば (たとえば個別同意の採用など)、患者レジストリは患者と研究者の関係を少しずつ変えていく仕掛けとなり得る。患者と研究者の関係を变えることはロングテールとしてのそれぞれの難病の研究を推進することへつながり得るが、そうした変化は強制的な手段では成し得ない。

1-2. 日本における患者主体の患者レジストリの課題

海外と比較をした際に、日本において患者主体の患者レジストリを運用する際の課題は資金調達

と運用体制である。

患者レジストリの構築および運用には多額の予算が必要となる。そのため、患者レジストリの運用主体はその資金を捻出できなければならない。患者レジストリは長期に渡って運用されるべきものであるため、単発ではなく継続的に予算を確保し続ける必要がある。日本の患者会や患者支援団体の予算は米国などと比べると限られており、そのためそうした団体が患者主体の患者レジストリを運用する際には予算の継続的な調達は大きな課題となる。もし患者レジストリが有用であり他の方法でその機能が代替できないのだとしたら、誰がその患者レジストリの資金を負担すべきなのかを考えなくてはならない。

欧州では現在約600の患者レジストリが知られている (Disease Registries in Europe, Orphanet Report Series, January 2013)¹¹。仮に国ごとと疾患ごとに患者レジストリが分かれていれば、患者がそれを選ぶのに迷うことはない。しかしその場合でも、医師は自分の専門領域に複数の患者レジストリがあることになり、そのすべての名前や所在を覚えたり探したりすることは難しい。

こうした、患者レジストリのファンディングおよび認知度という観点から、患者レジストリは疾患横断的な一つしか存在するべきではないと考えるか、あるいは多くの患者レジストリがある場合には一カ所から簡単に探すことができるようになっていくことが望ましい。自発的に患者レジストリを構築する患者支援団体があつた場合には、それは阻害されるべきものではない。あらゆる目的のすべてを網羅する患者レジストリの運用はあり得ないため、新たに患者レジストリを構築する団体は今後もあり続けると思われる。そのため、一つしか存在するべきではないという考え方は現実的ではなく、複数の患者レジストリを一カ所に集約するという方法をどう実現するかを模索することが現実的である。この場合には、その仕組みを提供する団体や、複数患者レジストリ間でのデータ連携について決めてガイドラインを公開する団体が必要になる。

¹¹

<http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

2. 我が国の患者主体の患者レジストリとはどうあるべきか

研究結果での内容を踏まえて患者らと話し合いを重ねてきた中で出た意見をまとめる。

2-1. 運用目的

患者参加型の難病（希少疾患）の研究推進のために運用されるべきである。ただし、研究のみではなく、日常生活に関わることについても取り扱うことも目的として欲しいという要望があった。

また、従来の患者レジストリでは登録されている患者同士の交流は生じないが、互いの知恵の共有などのためにコミュニケーションができることは役に立ち、特に疾患を越えた（ふだん交流のない疾患同士の）コミュニケーションによって得られる知恵があるので、そうしたことも患者レジストリにおいて実現できると良いという要望もあった。従来は患者会の中での交流や患者会同士の交流によって担われていた機能の一部が、患者レジストリに求められているのかもしれない。

2-2. 情報の共有範囲

研究者による研究推進を支援することが目的である患者主体の患者レジストリの場合には、第三者への情報提供を行うことが前提となる。患者のプライバシーが本当に守られるのかという不安の声は患者から繰り返し聞かれた。患者のプライバシーの取扱いを適正に行うために、登録時に患者からの同意取得は必ず行うが、しかし同意のみに頼るとすると、それは責任が患者に押し付けられることになる。そのため情報提供の度にその可否について患者レジストリ側で審査を実施し、その審査結果を患者に通知したうえで、撤回の意思を表明できる機会を設けることが望ましいと考えられた（考え方としては個別同意に近い方法になる）。ただし、通知が頻繁にくるのは煩わしいので、あらかじめどのような場合には提供をするかどうかを表明できるようにすると良いという意見も患者から聞かれた。また、仰々しい通知が来るとかえって不安になってしまう患者がいるので、むしろ通知をしないで提供をしてほしいという意見もあった。しかし、事前にすべての状況を想像するのは難しいこと、通知によって研究について考える機会を増やせること、などを考慮すると、その提

供の都度患者へ通知をする方法がより現実的であると思われた。

2-3. 患者のプライバシーの取扱い

患者のプライバシーの取扱いについて、以下の2つの視点から議論がなされた。

はじめに、人由来の情報は公のものか、個人のためのものか、という議論がなされた。日本国憲法第13条によれば、「公共の福祉に反しない限り」国民の権利は尊重される。つまり、患者レジストリに登録された情報を研究利用することは公共の福祉であるならば、個人の権利はその下に置かれるということも考えられる（たとえば収集した情報を、同意を経ずに第三者提供することがあり得る）。感染症やがんなど、行政が疾患情報を網羅的に把握することで結果として多くの国民の命が救われる、という場合があり、こうした場合が公共の福祉に該当するものと考えられる。そもそも、国民の命を守ろうと努力している行政が国民の疾患情報を網羅的に取得・利用できないということは非効率である。難病についても同様に考えることができる。しかし、国が主導する患者レジストリではそれでも構わないかもしれないが、患者主体の患者レジストリにおいてはそれでもなお個人が尊重されるべきで、患者レジストリ側は説明を尽くして理解を求め、患者へ情報を提供していただくという立場を取るべきである、という結論となった。

次に、個人情報に機微性という考え方を導入するか（つまり、情報の種類によってその重要性に軽重はあるか）、という話し合いがなされた。情報によって軽重があるという意見が主だったが、ただしその機微性は一意に決まるものではなく、情報を提供する際に、誰に、どのような目的で、何を、どのような状態で提供するのか、によって個別に判断されるものであるということであった。このことから、情報提供の際には、患者への通知によって提供撤回への意思表示の機会が与えられることが望ましい。

個人を特定できる個人情報については、収集はするが、原則としては第三者に提供をしないということが望ましいとされた。

2-4. 研究成果の帰属

患者レジストリに蓄積された情報から得られた研究成果は、患者の貢献も認めて欲しいという声が多かった。しかし、考え方としては患者の貢献に報いるべきであるが、実務としてはすべての患者に報いることは容易ではないだろうという意見もあった。また、仮に研究成果から資金が還元される場合に、それを患者レジストリの運用資金へ回すと不満を感じる患者はいると想定される一方で、患者レジストリを運用するコストは膨大であるため、そこへ回さざるを得ないのではないかという意見交換もあった。

このため、投下資本の回収という観点から法的には被提供者に成果を帰属させるべきであるものの、同時に、データ提供者（患者）の貢献を称える文化を我が国に根付かせるために、情報提供の契約の中に患者の貢献を尊重して欲しいという主張を態度表明として含めるのが良いという結論に至った。

3. システムのあるべき姿

最後に、患者レジストリのための情報システムのあるべき姿について整理する。

患者レジストリのシステムは情報技術を利用したシステムの方が望ましい。従来、紙ベースの患者レジストリもあったが検索性や保存性、運用性を考慮に入れると情報システムにするべきであると考え。患者レジストリのシステム自体には大きく分けて構築時と運用時の二つのフェーズがあると考え。構築時は患者レジストリ自体を構築しデータを入力していくフェーズ、運用時はそのデータの入りは継続していくもののデータ自体の保護や解析、第三者提供などをし、患者レジストリとして自立して回っていくフェーズである。

構築時のフェーズにおいて重要な事は、何の目的とした患者レジストリであるのか、そして、その目的に沿ったシステムになっているのか、をきちんと構築する際に検討していくことである。もちろんセキュリティについては十分考慮して構築するべきである。また、同意の取り方も、患者レジストリが求めるレベルで、システム自体で同意が取れるような仕組みを設けるべきである。例えば、患者と医師の同意が必要な場合には、両者にメールを送り、両者が同意した意志を表示したときのみ登録される、ということを行う。

構築時に情報の統一性については考えるべきで、情報が蓄積される最初から情報自体が正規化されていることが望ましい。これはデータの解析の側面だけに注目すると、データ自体の情報が正規化され（言葉のゆらぎなどがなく）、統計的に解析できる量、蓄積され、整った時系列のデータになっていること、そして適切な粒度で属性情報がついていて、さらに一箇所に整理してまとまっておく後から利用できること、が解析の条件となってくるためである。そのためには、情報を入力する項目のところで、入力できる数値やキーワードに縛りをかけ、決められた条件以外のデータが入り込まない仕組みを入れることで実現できる。

プライバシーについては構築時から考えるべきである。この背景にある考え方の一つに、カナダオンタリオ州情報&プライバシーコミッショナー（Office of the Information and Privacy Commissioner）の Ann Cavoukian 博士が提唱する「Privacy by Design」（プライバシーバイデザイン）がある。患者レジストリに代表される個人情報、プライバシーを扱うシステムを構築する際に、予めプライバシー侵害などに対して考慮し、実装から運用、保守まで一貫した取り組みを行うという考え方である。

運用時のフェーズにおいて重要な事は、継続性を考慮に入れているか、ということである。患者レジストリはある意味、時系列情報のために情報の蓄積に時間がかかるとともに、情報量が多くなればそれだけ価値が高まる情報である。そのためには継続が容易なインタフェースを備えている必要がある。また、第三者への提供方法を備えていること、第三者への提供の際に適切な匿名化ができること、そして、第三者提供時に患者へ情報提供の通知を行う場合はきちんと行える仕組みを持っていること、が必要となる。また、患者の情報のアップデート、追跡も必要になるため、データ自体にタイムスタンプを持たせ、どのように患者の状態や情報が変化したかをトラッキングできるようにする。またシステムの運用コストも考慮に入れるべきで、近年はクラウドを利用することで安価にサーバをレンタルすることが可能となり、コストを抑えた運用が現実になってきている。継続性を考慮し、コストを最小限にできる選択肢を持っておくことが良い。

患者レジストリには、大きく分けて医師が入力するタイプと患者が入力するタイプがあるのが、その二つが連携することが望ましい。そのため、システムとしてもデータの入出力 API を用意すること、あるいは、共通フォーマットでデータが入出力できること、などでデータの共有化をできる仕組みを有しておくべきである。複数の患者レジストリを統合する際に、一つのレジストリの患者のエントリがもう一つのレジストリのどの患者のエントリと同一であるのか、名寄せをする必要があることを念頭に置いて設計するべきである。

また、患者レジストリに入力する情報に依存するが、既存の他のサービス、例えば体温測定、血圧測定、体重測定といった家庭でも測定可能な健康情報サービスとの連携も検討することが望ましい。患者本人が自分の健康情報を毎日入力することを考えると、自動的に患者レジストリにデータが転送され、入力される仕組みがあることで、患者レジストリへの登録忘れや誤記、負担を減らすことが可能となる。近年では腕につけることで心拍と運動量を取得することや脳波や血流を取得することもできるようになってきており、目的に応じて既存のサービスから患者レジストリで一括して網羅的に保存できる仕組みができるとうまい。これらは情報系の分野においては「ライフログ」研究とも言われており、自らの体験や情報自体をデジタルで保存し、後から何かに役立つ研究がなされており、ライフログの知見も患者レジストリに取り入れられると考える。

その他、患者同士の交流機能、SNS の機能などは目的に応じて設置するのが良いだろう。ただ、交流する際に名前をニックネームにするなどどこまで個人情報を出して交流するかは検討しておいたほうが良い。

患者に対する患者レジストリに対する継続性や関心を考えると、ゲーム感覚になるエンタテイメント性や達成感を感じる仕組み、データ自体を把握できる仕組みがあることが良い。例えば、データを登録するとポイントがもらえたり、バッジを揃えることができることや、1 週間継続すると賞がもらえたり、自己ベストがでるとほめられたりする仕組みである。レコーディングダイエットは、体重をグラフ化することで継続性と達成感をもたらす仕組みであるが、それと同様に患者レジスト

リも、データ自体を適切に可視化し、どのように変化していったのか、を把握できるようにすることも継続性には効果があると考えられる。

患者レジストリのシステムでは、最終的に患者レジストリ自体の運用が自立し、うまく行った場合は良いが、うまく行かなかった場合も想定するべきであろう。その際には、入力されたデータをどう保護し、今後につなげていくのかの検討が必要となる。そのためには患者レジストリ自体のデータを他の患者レジストリに統合することも念頭においておかねばならない。他の患者レジストリに統合することもできるよう、システムの内部を構築していくことが望ましい。

E. 結論

患者レジストリとは、ある疾患の患者がどのような状態で存在するかを収集・蓄積するデータバンクである。患者が自ら直接登録をする患者主体の患者レジストリでは、患者と研究との距離が近くなるため、両者の関係を変化させる仕掛けとなり得る。このため患者主体の患者レジストリは、難病研究の推進のための当事者関与のあり方を革新する可能性を持っている。

患者レジストリに蓄積した情報の無駄のない利用のためには、複数の情報源でのデータ連携のあり方を検討することが重要であり、そのためには今後ステークホルダー間での話し合いと合意が必要となる。

患者レジストリに蓄積する情報には機微性の高いものが含まれるが、その取扱いに関して我が国には明確な規則が存在しないため、どのように扱うかは個々が判断をしなくてはならない。患者レジストリによる研究推進のためには、患者や国民の医療・健康情報の保護と利活用のあり方について我が国としての理念と政策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

Mizuki Morita, Soichi Ogishima, Kunihiro Nishimura, Eiji Aramaki, Tateo Ito. Online population-based patient registry to collect and share health-related data of rare disease patients in Japan. Data Driven Wellness: From Self-tracking to Behavior Change,

AAAI 2013 Spring Symposium.

森田 瑞樹, 荻島 創一, 西村 邦裕, 荒牧 英治,
百瀬 理絵, 安念 潤司. 患者の研究参加のあ
り方を考える-患者レジストリを例に. 全国
難病センター研究会第 19 回研究大会 (2013
年 3 月 3 日, かごしま県民交流センター) .

西村 邦裕. 希少疾患の患者レジストリについて
-情報系研究者の立場から. 全国難病センタ
ー研究会第 19 回研究大会 (2013 年 3 月 3 日, か
ごしま県民交流センター) .

森田 瑞樹, 百瀬 理絵. 医療情報の収集と利活用
に伴う法的問題~患者登録の取組み. 2012 年
度第 7 回情報知財研究会. (2013 年 3 月 22 日,
東京大学先端研知的財産権大部門丸の内分
室) .

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

患者主体の患者レジストリで収集する項目に関する研究

研究分担者 森田瑞樹 東京大学知の構造化センター 特任研究員
森まどか 国立精神・神経医療研究センター病院 医師
森崎隆幸 国立循環器病研究センター 部長
鈴木登 聖マリアンナ医科大学 教授
有馬隆博 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究協力者 清水潤 聖マリアンナ医科大学 准教授
織田友理子 遠位型ミオパチー患者会 代表代行
猪井佳子 NPO 法人日本マルファン協会 代表理事
永松勝利 再発性多発軟骨炎患者会 代表
近藤健一 シルバー・ラッセル症候群ネットワーク 代表代行
花岡秀樹 NPO 法人知的財産研究推進機構

研究要旨

当研究班では患者主体の患者レジストリ（患者会もしくは患者支援団体が運営主体となって患者の医療・健康情報を患者自らが登録する患者レジストリ）の構築・運用に際しての様々な問題を検討している。本報告では、患者主体の患者レジストリにおいて患者の医療・健康情報として収集する項目をどのように決定するかについて、関連する事柄も踏まえて検討した結果を述べる。

A. 研究目的

実態や原因が十分に明らかになっていない疾患の研究を推進するために、患者の情報を長期に渡って蓄積することが必要である。こうした情報基盤として患者レジストリがあるが、その構築のために行うことの一つとして、収集する項目の検討がある。

本研究では、患者主体の患者レジストリにおいて、患者の医療・健康情報としてどのような項目を収集すべきかを決めるにあたり、必要となる検討事項を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

患者主体の患者レジストリにおける収集項目についての考え方、および具体的な収集項目を次の手順で検討した。はじめに、患者レジストリの収集項目に関連のあるいくつかの条件（収集目的、収集頻度、収集方法）について検討した。続いて、当研究班でモデル疾患として選んでいる4疾患について、具体的な収集項目の案の作成を行った。

ここでは、患者主体の患者レジストリにおいては、情報の登録は患者の自由意思に基づいて任意で行われるという前提の下で研究を行った。

C. 研究結果

患者レジストリにおける患者の医療・健康情報の収集においてその項目は、収集の目的や頻度、方法と相互に関連があり、項目の決定に当たってはそれらを順番に、もしくは同時に考えていく必要がある。つまり、収集目的に応じて項目は決まるが、一方で項目は収集頻度や方法にも影響を受ける。収集方法は予算などの制約条件の下で選択され、収集頻度は方法によって可能な範囲が限定される。他方、収集目的と項目に強い要望が先にあり、それによって制約や方法を定める、という場合もあり得る。また、検討を重ねる中で制約条件に合うように収集目的と項目を変更せざるを得ないこともあり得る。

はじめに、収集目的、頻度、方法の検討結果について述べ、続いてそれを踏まえた項目の検討結果、さらにモデル疾患として選んでいる4疾患での課題について述べる。

1. 患者情報収集の目的・頻度・方法

1-1. 収集目的

患者レジストリにおける収集項目は、患者レジストリの運用目的に強い影響を受ける。目的が明確である場合にはそれに沿った項目を検討するこ

とになるが、目的が明確に限定されない場合には項目の選定は難航する。

患者レジストリは、その構築目的によっては数年以内の期間限定で運用されるものも存在し、その場合には目的に沿って収集項目も明確にしやすい（たとえば治験の参加基準に合致する患者の選定など）。一方で、非常に長い期間に渡って情報を蓄積するための情報基盤として運用される場合には、蓄積される情報がどのような目的で利用されるかについて構築時に詳細な一覧を作ることが難しい。このように利用目的を明確に限定することができない場合には、なるべく多くの情報が蓄積されていると将来の様々な状況に対応可能と考えられる。しかしその一方で、多くの情報を登録する必要があると、（特に登録が任意の場合には）その継続的な入力率は著しく下がると想定される。よって、より多くの情報項目をより高い入力率で蓄積するために、このバランスを考慮して収集項目を決定することになる。

入力率は登録項目の量だけではなく、運用方法や、登録用紙やパソコンでの入力画面などの（広い意味での）入力インターフェースによっても影響を受ける。ここで、患者がインターネット経由で自らの情報を登録する患者レジストリの場合には、入力へのフィードバックを直接的に得られることに注目する。この性質から、患者自身が情報を登録する患者レジストリは、患者の能動的な健康管理のためのシステム（PHR：Personal Health Record）を同時に目的とすることができる。情報を登録することが将来の患者のためになると思っ て入力する場合よりも、入力した情報が現在の自分にとって有益である場合には、収集項目の量が増えても入力率が下がりにくいと考えられる。ただし、この場合にはその項目の内容が PHR として意味があるものでなくてはならない。また、定期的に受けている臨床検査の項目は、必須ではないとしても「登録できるように」しておくことで、その経時変化を自ら観察したり過去の記録を参照したりすることができるようになり、健康への意識が高まると考えられる。

1-2. 収集頻度

患者レジストリにおける情報収集の頻度は収集項目と相互に関連があり、また収集方法によって

強い制約を受ける。

登録項目とその頻度については次のように整理できる：

- 1度しか登録する必要がないもの（変更する必要がないもの）：生年月日、発症年齢、診断を受けた際の症状や受診科など
- まれにしか変更がないもの：氏名、住所、性別、主治医など
- 数週間～1年に1度の登録があるもの：臨床検査データ、定期健康診断データ
- 数週間～数ヶ月に1度の登録があるもの：主観的 QOL 指標など
- 1日に1～数度の登録があるもの：体重、服薬履歴、言語的な記録（日記や感想）など
- 現時点では1日に1～数度の登録と想定されるが、採用する技術によって連続的に記録されるもの：心拍数、血糖値など

登録をする主体が患者もしくはその家族などの場合には、1日に1度以上の頻度で収集が可能である。しかし登録方法が郵送の場合には、頻度は著しく下がる（書き溜めておいてまとめて送ることができるものの、継続的に行うことはあまり現実的ではない）。一方で、患者が医療機関に訪れた際に医師によって情報を登録する方法の場合には、その頻度は数週間～数ヶ月に1度（もしくは1年に1度）が現実的である。

1-3. 収集方法

患者レジストリにおける情報の収集方法は予算などの制約の下で決まると考えられ、一方で前述のように方法は収集頻度に影響を及ぼす。

患者レジストリに情報を登録する際、その経路はいくつかの方法が考えられる。登録者の所属している機関内で運用される場合には（たとえば登録者が医師で、患者レジストリが医療機関内にある場合には）、登録情報はその機関内でのみ移動する（登録用紙に記入されて保存場所まで移動する、ネットワークに接続されていないコンピュータへ入力をする、もしくはイントラネットを経由してコンピュータへ入力する、などの方法が考えられる）。機関の外部の登録者（たとえば医師、患者、その家族などがあり得る）から情報を収集する場

合には、伝統的には郵送やファクシミリ（FAX）での登録が行われてきたが、現在はインターネット経由による登録も行われるようになっている。

患者主体の患者レジストリの場合にはこのいずれでも構わないが、インターネット経由での登録の場合には、インターネットの相互性やリアルタイム性によって利便性が著しく向上する。つまり、インターネット経由での登録では、基本的な疾患情報を登録するだけでなく、たとえば登録した内容がグラフ描画されるなどして患者はすぐにフィードバックを受けることができる。こうすることで患者自身の健康管理に役立つ PHR としての機能が共存することができ、またこのことによって患者レジストリへの登録を促す効果が期待できる。一方で、インターネットを経由した登録の明らかな欠点は、普及率とその世代間の差、機微性の高い情報を扱うためのセキュリティと法律知識、開発と維持にかかる費用である。

インターネットの普及率は現在も伸び続けているが、依然としてすべての国民がインターネットを利用しているわけではなく、またその利用率は世代間で差がある。総務省の「平成 23 年通信利用動向調査」によると、日本国民全体の平成 23 年末におけるインターネットの人口普及率は 79.1% である。13 歳～49 歳では普及率は 9 割を越えているが、50 歳を越えると低下し、70 歳以上では 50% を下回る。しかし、携帯電話やタブレット端末でのインターネット利用が進んでおり、個人普及率は今後も伸び続けると考えられる。FAX の普及率はこれより低く（平成 23 年度末における世帯普及率は 56.4%）、また平成 18 年から増加していない（内閣府「消費動向調査」）。

患者レジストリで収集する情報は機微性が極めて高く、特にその情報の保存が一箇所のサーバーに集中するような運用の場合には、高いセキュリティが求められる。このことが一因となって、一般に医療情報システムの導入および維持にかかる費用は非常に高い。また、個人情報および医療情報を扱う際には法律および多くのガイドラインを参照する必要があり、専門的な知識が求められる。なお、狭義の個人情報（氏名、住所、生年月日など）を収集しないことでセキュリティのリスクを軽減することもできるが、それ以外の情報でも外部の情報との組み合わせによって個人の特特定が可

能になる場合があり、特に希少疾患においては全体の人数が少ないために特定される可能性が高くなる。そのため、たとえ狭義の個人情報を取得していない場合でも、個人特定のリスクがなくなるわけではないことに注意を払うべきである。

これらの課題のすべてを患者会もしくは患者支援団体が克服することは容易ではないと思われるものの、その利便性の高さからインターネット経由での登録は利用者からの要望が強い。インターネットの普及率が 100% ではないことに対しては、インターネット経由での登録と郵送での登録を組み合わせるにより克服をすることができる。セキュリティについては技術的な工夫によって軽減できるが（たとえば、インターネットに常時接続されたサーバーに情報を蓄積するのではなく、患者個人の端末に情報を蓄積していくような方法があり得る）、その場合でも一定の開発費と運用費がかかることは避けられない。

2. 収集項目の概要

以上を踏まえ、患者主体の患者レジストリとして「研究者の支援および患者自身の自己健康管理」を目的とし、情報の種類によって「1 日に数回から数年に 1 回まで」の広い幅の収集頻度があり、「インターネット経由」での情報収集という条件を想定し、どのような種類の情報の収集が考えられるかを検討し、収集情報を次のように整理した：

- 基本個人情報：個人を特定するための情報で、患者個人への連絡や重複登録の回避、他の情報源からの情報と突合するために必要となる（氏名、住所、電話番号、生年月日、メールアドレスなど）[変更はあり得るが頻繁ではない]
- 基本疾患情報：疾患に関する基本的な情報（疾患名、発症はいつか、診断を受けたのはいつか、診断を受けたのはどの診療科かなど）[変化をすることがないことから 1 度しか登録する必要がない]
- 基本健康情報：研究のほか患者の自己健康管理などに利用できる情報、自分で頻繁に計測が可能であったり自覚的な症状に基づいたり自己登録以外の方法では収集が難しい項目（健康記録：体重、血圧、体温；服薬履

歴；主観評価：痛み、痒み、疲労感、感情、睡眠時間；気が付いたことなど）[1日に1～数度入力し得る]

- ・ 臨床検査データ：臨床検査によって得られる医学的データ [数週間～数ヶ月に1～数度入力し得る]
- ・ 健康診断データ：健康診断によって得られる医学的データ [1年に1度入力し得る]
- ・ 実態調査：以上に当てはまらない項目で、患者へ調査を実施することで取得するもの [定期もしくは不定期]

3. 各疾患での考え方

3-1. 遠位型ミオパチー

概念・診断基準：遠位型ミオパチー（DM：Distal Myopathy）は、通常の筋疾患が近位筋有意に進行・分布するのに対し、遠位筋有意（相対的に障害の程度が強い）である筋疾患の総称である。従って、確立した疾患概念ではなく、いくつかの代表的疾患を含む、遠位優位の分布を示しうるミオパチー・筋ジストロフィーを包括する概念である。希少疾患の集合と考えられるため、患者数は多くないと予想される。人種により好発疾患が異なっており、本邦ではGNEミオパチー（縁どり空胞を伴う遠位型ミオパチー）、三好ミオパチーなどの患者数が多い。疫学調査は行われていないが、GNEミオパチーは300～400人程度と考えられており、三好ミオパチーもほぼ同程度と推察される。症状の進行は遠位型ミオパチーの原因となる遺伝子変異により異なり、通常は成人発症・生命予後は良好であるが、一部のミオパチーでは嚥下障害や呼吸障害を合併して死に至ることもある。

重症度の判断基準：複数の疾患の集合であるので、重症度分類などは確立していない。

診断の参考になる検査所見：筋肉CT、筋力検査、筋生検所見、遺伝子検査、クレアチンキナーゼ値、嚥下造影、心電図、呼吸機能検査等。

患者の自己管理に有用な所見：体重、歩行機能、運動機能、Barthel indexなどの簡単なADL自己評価が有用な可能性がある。診断のための検査（筋肉CT、筋力検査、クレアチンキナーゼ値、嚥下造影、心電図、呼吸機能検査等）のフォローが必要。

生活の質に関する指標：SF-36、本邦では筋疾患

特異的なQOL評価法は標準化されていない。

3-2. マルファン症候群および関連する遺伝性大動脈病

マルファン症候群（MFS：Marfan Syndrome）は大動脈、骨格系、眼の症状を主徴とする遺伝疾患であるが、家族歴のないこともあり、症状が全て揃うとは限らない。身体所見が明らかでない場合もあり、進行するまで自覚症状がほとんどない。従って、正しい診断と疾患の管理がきわめて重要な疾患であり、診断には診断基準を参考に、時に専門医の評価や遺伝学的検査が必要となる。一方、診断後の最重要事項として、生命の危機につながる大動脈解離の発症進展を如何にして防ぐかがあり、病院での検査による大動脈径の把握、とくに基部（心臓の付け根）径の把握と拡大阻止が必要である。生活の質に関わる事項としては眼症状（水晶体偏位）、骨格症状（側弯、漏斗胸、鳩胸）も、小児期を中心に重要ではあるが、心血管系の病変進展とくに大動脈瘤の進行と解離発症、心臓弁膜症による心不全などの程度が疾患重症度判断の鍵となる。多彩な臨床症状を呈する疾患であることから、必要な検査項目は多岐にわたるが、自己管理として、基本健康情報としての、小児期の身長体重の変化、血圧の把握は重要である。病院での検査所見で患者として把握が必要な事項は基本健康情報に加え、超音波検査・CT検査による大動脈径とくに大動脈基部（心臓の付け根）のサイズ、胸部～腹部の大動脈径の経緯は特に重要である。関連事項として、胸痛・腹痛の有無（程度・強さ）は最重要であるが、視力（眼科検査所見）、呼吸機能、胸部（肺）（レントゲン所見）の経緯についても自己の把握が重要と考えられる。本研究では、他の自己管理可能な項目についても検討を行う必要がある。

3-3. 再発性多発軟骨炎

再発性多発軟骨炎（RP：Relapsing Polychondritis）は全身の各種の軟骨に特異的に再発性の炎症を繰り返す比較的にまれな疾患である。一部の患者では重症化する場合もあり、慎重な対応が求められている。我々の全国主要医療機関に行った疫学調査と人口動態を鑑みると、本邦での患者数はおおよそ400～500人と推定された。同調査によると、発

症年齢は3歳から97歳まで広範囲で、平均発症年齢は53歳、男女比はほぼ1であった。

初発時および全経過で認める症状ともに、耳軟骨炎が最多であり（全経過にて78%）、次いで、気道軟骨（同50%）、鼻軟骨（39%）、関節軟骨（39%）等が続く。このうち気道病変の進展は呼吸不全を来す場合があり、十分に慎重に対応することが求められた。

RPの診断に関しては特異的な検査が存在しないことから、それぞれの部位での軟骨炎をCTやMRI等の画像検査や、生検による組織検査にて決定することが重要となる。ステロイド剤や免疫抑制剤の早期使用にて臨床経過は大きく改善したが、現在でも1割程度の死亡例が存在する。その約半数は呼吸器関連の原因による。そのため呼吸器障害合併症例では早期より積極的な加療が推奨されている。さらに、発症頻度は高くないが心・血管系組織での軟骨炎合併症例や血液疾患合併例も、重症化しやすいため注意を要する。

収集する項目については、一般的な炎症症状や炎症所見、さらに上記の理由により呼吸器に関するQOLが重要と思われる。

3-4. シルバー・ラッセル症候群

シルバー・ラッセル症候群（SRS：Silver-Russell Syndrome）は重度の子宮内発育遅延、出生後の重度の成長障害、三角の顔や広い額などのような頭蓋および顔面特徴、身体非対称とほかの様々な小奇形によって特徴づけられる臨床的に多彩な症状を呈する疾患である。表現型は、幼児期から青年期までの間、顔面特徴と非対称が微妙になるように、通常、年齢によって変化するのも特徴である。染色体11p15の上の低メチル化がこの疾患の主要な原因だと考えられているが、関連する遺伝子領域として、第7、8、15、17、18染色体など、多数の候補座位の報告がある。また大部分は孤発例であるが、家族例もみられる。

国内で500～1000人程度の患者数。生殖補助医療との関連性についての報告もある。主な合併症として、胃腸障害（77%）、胃食道逆流（34%）、食道炎（25%）、嚥下障害（63%）、その他、低血糖、発達遅延、心合併症（肥大型心筋症、心奇形、不整脈）等がみられる。これまでのところ、治療法は見つかっておらず、対症療法が主である。また、

根本的な治療法はないため長期的なケアが必要となる症例がほとんどである。

収集する項目は、それぞれの患者に対して行われている対症療法に関する項目に加え、患者・家族が容易に目にするのできる母子健康手帳の項目などを参考にして検討していきたい。

D. 考察

患者レジストリの構築と運用は多くの予算と労力がかかり、また途中で内容を変更することは容易ではないため、収集項目は構築時に慎重に検討をする必要がある。患者レジストリの収集項目の決定は簡単ではないが、患者レジストリの運用目的などの様々な制約条件や関連する事項を検討することで収集可能な項目は絞り込まれていくため、そうした条件を整理することが重要である。また、患者レジストリの運用が始まってからは、将来の研究に必要な情報を、予定している期間に渡って継続的に高い入力率で得られるようにすべきであるが、このためにも、患者レジストリ構築時に収集方法などの関連事項の検討を慎重に行う必要がある。

本研究では、患者主体の患者レジストリでは患者が任意に入力することを前提とした。患者自身が入力することの大きな課題は、入力情報の精度である。患者自身によるPHRの情報入力では、記憶違いや、検査値の書き写しの際の誤りが起こる。医師によって入力内容が確認されることが望ましいが、医師不足の日本では現実的ではないと思われる。一方で、患者自身が入力することの利点は、患者の日常生活に近い情報を高頻度にて取得できる点である。慢性疾患では、患者は疾患に起因するさまざまな症状と共に日常生活を送っている。有効な治療法の無い希少疾患においては、耐え難い症状によって就労が困難になることもあり、こうした諸症状が日常生活にどのような影響を及ぼしているかを正確に把握することは、治療や医薬品の開発、政策の立案に重要である。どの症状がその疾患によるものかは患者にはわからないことも多く、患者自身による情報の入力に医学的には不正確になりがちであるが、希少疾患の場合には専門医でも実態を把握できていないことも多く、まずは患者自身の入力によってこうした情報を大規模に得ることは意義が大きい。また、疾患によ

っては寛解・増悪の繰り返しが短い期間で繰り返す疾患もあり、情報の収集間隔が長い場合には、こうした実態を正確に捉えることは困難になることもある。自宅のパソコンや携帯電話などによって患者自身が気付いたときに入力することで、こうした情報が収集可能になる。

本研究では患者主体の患者レジストリにおいて収集する情報について課題を整理したが、実際に運用をする際には新たな課題も出てくると思われる。これについては今後の検討が必要である

E. 結論

本研究では、患者主体の患者レジストリにおいて収集する項目および関連する事項について検討し、それに基づき4つの疾患において収集項目の案を作成した。今後、実際に構築・運用する状況を想定し、さらに検討を続ける。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

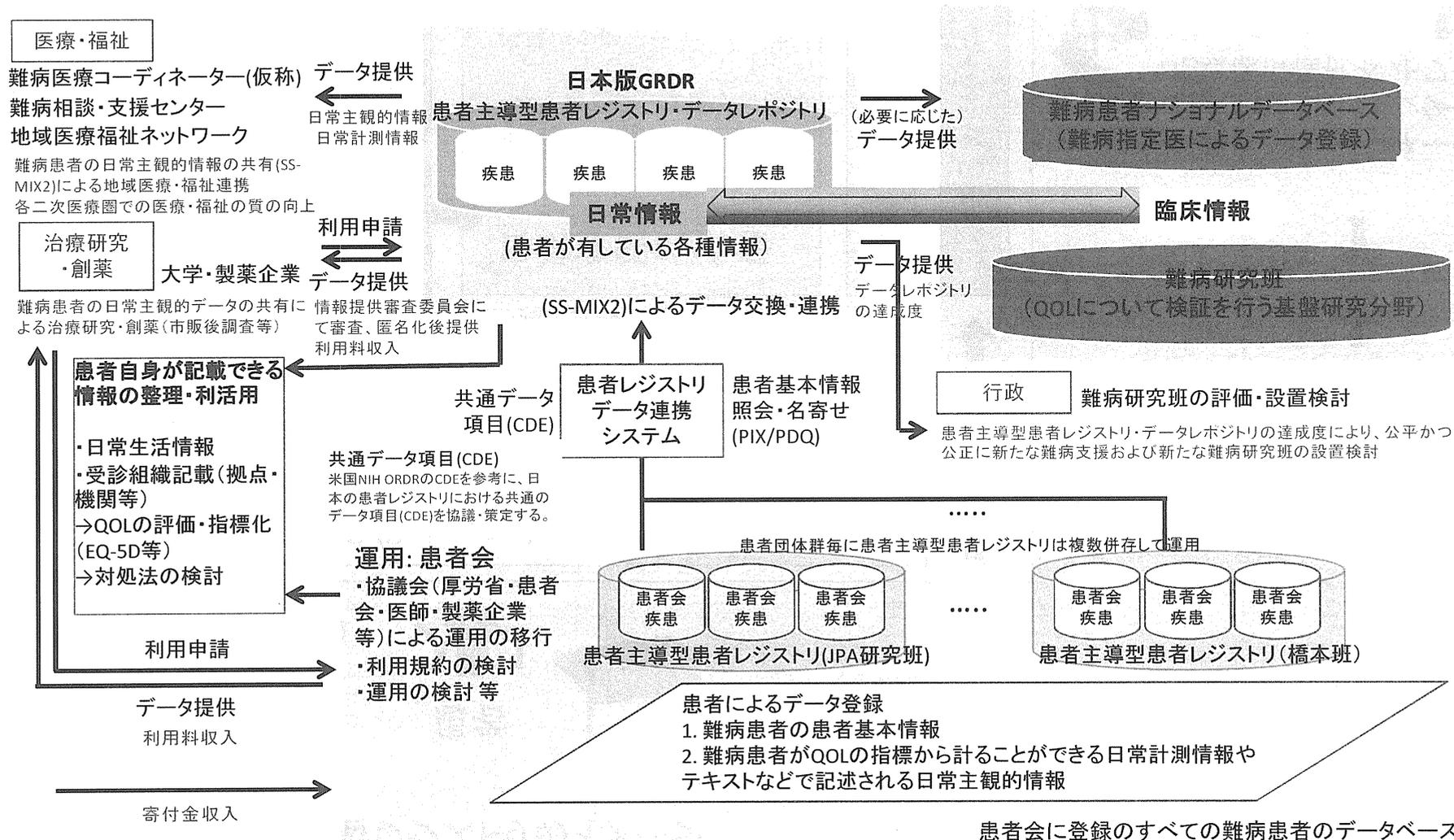
該当なし。

日本版GRDR(仮称)により連携した患者主導型患者レジストリのグランドデザイン(案)

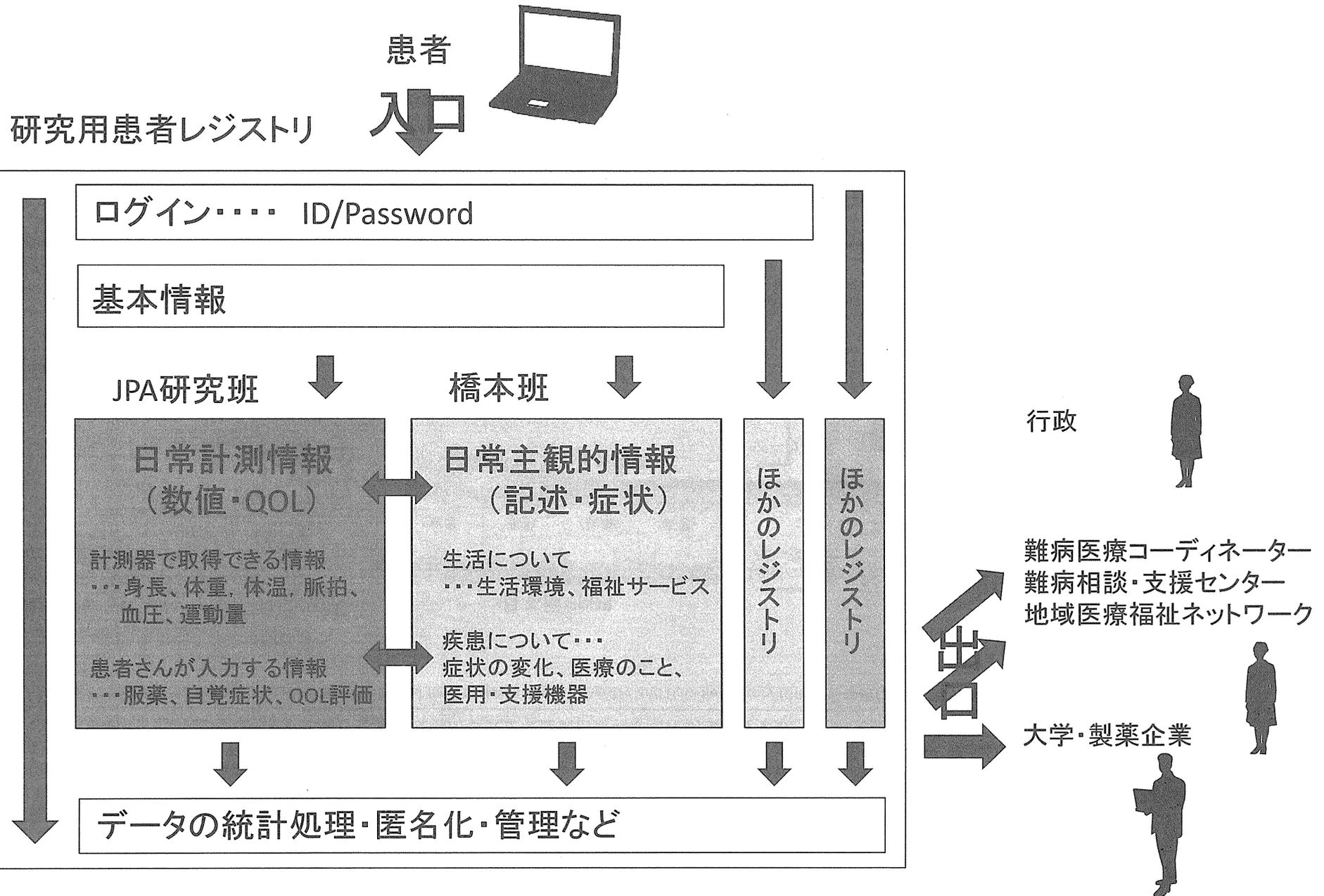
難病対策の改革の基本理念及び原則に基づき、平成24-25年度の難治性疾患等克服研究事業において体制整備した患者主導型患者レジストリの、日本版日本版GRDR(仮称)*、すなわち患者主導型患者レジストリ・データレポジトリによる連携の体制整備をする。患者会による患者主導型患者レジストリが、難病指定医(仮称)により登録される難病患者以外のみならず、患者会に所属するすべての難病患者の患者レジストリとして、日本版GRDRによりデータ連携し、行政、臨床研究の難病患者ナショナルデータベース、医療・福祉、創薬のために日常生活情報/QOLを中心としたデータ提供を行い、将来にわたって持続可能で安定的に、難病の治療研究、難病患者に対する必要な支援の公平かつ公正な提供に寄与する体制整備をする。

*米国NIH Office of Rare Disease Research(ORDR)のGlobal Rare Diseases Patient Registry and Data Repository (GRDR)を参考に日本版を構築する。

71



研究用患者レジストリのイメージ



患者が執筆した闘病記の医学的な利用可能性に関する研究

研究分担者 荒牧英治 京都大学デザイン学ユニット 特定准教授
森田瑞樹 東京大学知の構造化センター 特任研究員

研究要旨

患者主体の患者レジストリでは、患者によって書かれた文章の収集が容易になることが想定される。患者またはその関係者が記述し Web 上で公開している手記、文章、ブログ（以下、闘病記）はたいへん多く存在するが、従来データとして使われていた検査データ、診療記録、看護記録とくらべて、正確性に劣る恐れもある。そこで本研究では、患者が記述した文章の特徴を解析した。167 サイトの闘病記を収集し、そこに記述された症状表現を調査し、その量、また、医学用語として扱われている語彙とどの程度一致するかを調査した。この調査は、医師の記述した文章（病歴報告）においても行い、両者の比較も行った。調査の結果、闘病記における症状表現の数は医師文章よりも少なく 2/5 程度であった。しかし、それが医学用語と一致する割合は約 60%であり、これは医師文章の割合（46%）よりも多かった。特に、不安、倦怠感、不眠症などの QOL に関する情報が多かった。

A. 研究目的

最近医療者が記述するデータだけでなく、患者が自ら発する文章から臨床情報を抽出する試みが注目を集め始めている。患者の記述する文章という、ブログ、ソーシャルメディアからメールまで膨大な種類と量になり、医療者の文章量を遥かに凌駕する。

このデータの可能性は以下の 2 点にあると考える。

- 膨大な量： いずれも患者自身がデータを記述するため膨大なデータ量が得られる。
- 質的な異なり： 従来、看護記録に記録されるにとどまっていた精神面や、QOL に関する記述が豊富に得られる。

このような有用性もあるものの、医学的な正確性と観点では疑問が残る。例えば、何による痛みか勘違いして記述する錯誤や、薬を飲み忘れていたのを恥ずかしくて隠して飲んだように記述する可能性もある（正確性の問題）、また、正確に記述したつもりでも、医学的な用語との乖離が大きく、既存の集計とマッチしない場合がある（用語の差異の問題）。例えば、ある胃癌の闘病記には、「指先がピリピリ痺れています。」と言及されているが、副作用集計という観点からは、「末梢神経障害」として集計されるのが適切である。このように、ある種の変換が必要であれば、非常にコストがかかることになる。

ここで前者の正確性の問題は真の症状との対比調査が必要で困難であるが、後者の用語の差異の問題は患者文章を大量に収集することで検討可能である。

そこで、本研究では、患者が執筆したデータとして、167 サイトの闘病記を材料とし、そこに記述された症状表現を調査し、その量、また、医学用語として扱われている語彙とどの程度一致するかを調査する。この調査は、医師の記述した文章（病歴報告）においても行い、両者の比較を行った。

B. 研究方法

まず、日本人の死因の主要な疾病の統計から、闘病が長く続く、癌、認知症、鬱を対象とした。ここで闘病記の検索サイトにて検索を行い、上位に得られたものより順に収集した。この際、単テーマ、多テーマの区別なく行った。この結果、167 の闘病記が得られ、各闘病記から、罹患時を起点として 5 記事（ブログの場合はエントリ）をランダムに抽出した。これは 24715 文に相当し、1 記事あたり、29.6 文を含んでいる。これと比較するための模擬病歴は、ワークショップ (<http://mednlp.jp/medistj-ja/>) で配布されているデータを用いた。

これらに対して、2名の医療者（検査技師、治験レポート集計者）が人手でこれを精査し、患者の症状が読み取れる箇所についてマークアップを行った。これは約 4 ヶ月を要した。

表 1： 結果

	闘病記	病歴報告（模擬病歴報告）
症状文リソース	9.0% (=2247 文 /24715 文)	2.4% (=83 文/3366 文)
利用可能リソース	39.7% (=1299 語 /3269 語)	30.0% (=799 語 /2655 語)
自動変換リソース	19.6% (=643 語 /3269 語)	16.0% (=426 語 /2655 語)
手動変換リソース	40.6% (=1327 語 /3269 語)	53.8% (=1430 語 /2655 語)

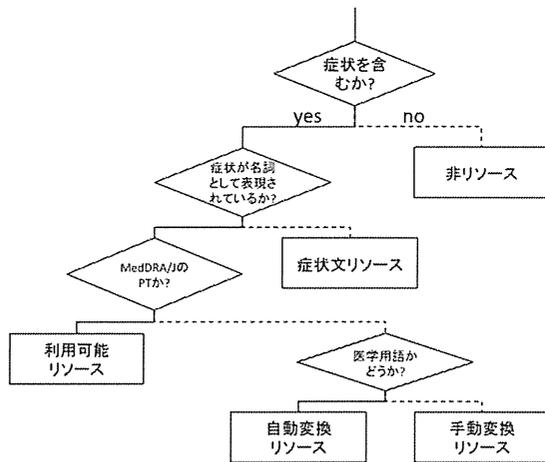


図 1：リソースの分類

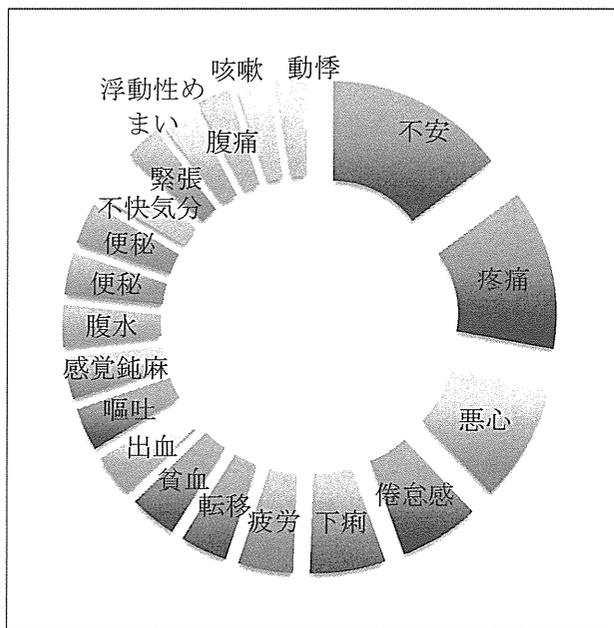


図 2：主要な症状の頻度 (MedDRA/J の PT 単位で集計)

C. 研究結果

ここで、闘病記に出現する副作用レポートとしての利用の観点から分類してみる。

- **副作用用語**：もっとも簡単なものは、副作用

レポートで用いられる語「悪性新生物」がそのまま副作用報告の用語である MedDRA/J の PT とマッチする場合である。これを**利用可能リソース**と呼ぶ。

- **医学用語**：次に利用が容易なのは、「胃悪性新生物」など PT とは異なるレベル（より細かい、またはより荒い）の用語が使用される場合である。この場合は、他の医学リソース、例えば MedDRA/J の Lower Level Term (以降、LLT と呼ぶ) や ICD など、何らかの医療用語にマッチすると考えられ、UMLS など既存のリソースを用いて変換が可能である。これを**自動変換リソース**と呼ぶ。
- **一般用語**：さらに、「ガン (カタカナ表記は正式な用語でない)」など、医療用語として用いられていない用語が用いられる場合がある。この場合は、変換リソースを新たに構築する必要がある。これを**手動変換リソース**と呼ぶ。
- **フレーズ/文**：最後に、もっとも利用が難しいのは、例えば「少ししか食べられない感じ (食欲不振)」など、名詞として表現されず、句や文として副作用症状が表現される場合である。これを**症状文リソース**と呼ぶ。

このような関係を図 1 に示す。また各リソースの割合を表 1 に示す。図 2 に主要な症状の頻度を示す。

D. 考察

調査の結果、闘病記に含まれる症状表現は医師文章よりも少なく、2/5 程度である。しかし、それが医学用語と一致する割合は約 60% であり、これは医師文章の割合 (46%) よりも多い。

特に、不安、倦怠感、不眠症などの QOL に関する情報が多く、時系列の整合性など、いくつかの問題点に留意して執筆すれば膨大なデータとして活用できる可能性があると思われる。

作業にあたった医療者のアンケートによると、闘病記を副作用レポートなど医学的に有益なものにするには、以下が重要であること示された。

- **時系列について**：過去を回想しながら記載している闘病記は、過去と現在の記載が混合するため、それぞれの時期が不明瞭にならないように記載する。

- 原因を明確に：感情的な表現が主立っている闘病記の場合は、その感情や症状の原因が記載されていない場合が見られる（ただ「痛い」「辛い」などと綴ってある）ため、感情や症状の原因となる事象、治療なども併せて記載すると、記載内容が副作用であるか否かの判断にもつながると思われる。
- 副作用について：副作用レポートにおいては、各副作用の転帰について必ず記録することになっているが、闘病記では転帰に関する記載は少なかった。副作用が発現した時の状況は多くの闘病記で詳細に記載されているので、その後回復したのか、症状が続いているのか等の様子も併せて記載するとよいかと思われる。

E. 結論

患者主導でデータを集計する際に、医学用語と患者の用語の違いが危惧される。しかし、本研究により、一定の精度で変換可能である可能性が示唆された。これに加え、記述指針を事前に説明するなどの配慮を行えば、さらにこの可能性は高まると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。