

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))
分担研究報告書

病院情報システムとEDCの連動による症例報告書作成とデータ収集の支援に関する研究

研究分担者：横井英人
(香川大学医学部附属病院医療情報部 教授)

研究要旨

医療記録としての医療情報システム・電子カルテは、医師法や医療法などに基づき、医療機関が構築してきた。また Electronic Data Capture (EDC)システムは薬事法などに基づき、製薬メーカーなどが構築してきた。両者は目的が異なることと、規制手法が異なっていたことから、長い間、全く別の物として扱われてきた。その結果、電子カルテが普及してきた現在、医療機関では電子カルテへの入力と、EDC への入力をそれぞれ行う行為が二重入力としてその効率性が問題視され、また、二つのシステムの間を人の手で情報を転記することによる真正性の低下が指摘されてきた。

本研究では、電子カルテの情報と EDC の情報を連携するために、どのような手段が考えられるか、またどのような連携規格を設定すれば良いかを検討することとした。初年度は、治験に関するデータ処理に用いられる CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)の規格の使用方法について、2つの実装実績の内容比較に基づいて、検討を開始した。また医療情報連携に於けるガイドラインである、IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) から提案されている臨床研究のための情報収集手法 RFD (Retrieve Form for Data Capture) の適用方法について、検討を開始した。

研究協力者

溝渕 真名武 (富士通株式会社 ヘルスケア・文教システム事業本部ライフイノベーション事業部 ライフイノベーション開発部)

Consortium)の規格の使用方法について、2つの実装実績の内容比較に基づいて、検討を開始した。また医療情報連携に於けるガイドラインである、IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) から提案されている臨床研究のための情報収集手法 RFD (Retrieve Form for Data Capture)の適用方法について、検討を開始した。

A. 研究目的

本研究では、電子カルテの情報と Electronic Data Capture (以下 EDC) の情報を連携するために、どのような手段が考えられるか、またどのような連携規格を設定すれば良いかを検討することとした。初年度は、治験に関するデータ処理に用いられる CDISC (Clinical Data Interchange Standards

B. 研究方法

1. 対象

本研究の対象として、臨床研究・治験に於いて、電子カルテと EDC をどのように連携するか

という機能要件定義と、その機能要件を実現するための上流設計及び必要な通信方法の規定を検討した。

2. 方法

前項で述べた機能要件定義については、分担研究者を含めたチームが行う「病院情報システムとEDCの連動」としての要件定義に加え、他の研究者が行う「患者数調査のためのデータベース」「治験審査資料の電子化による治験審査の効率化」「リモートSDVによるモニター業務の効率化」のそれぞれで検討した結果が反映されることとなり、本分担研究はその要件定義を元に、規定すべき通信方法の在り方を検討することとした。

「病院情報システムとEDCの連動」としての要件定義は、既に実装した2つの事例を元に、それぞれの特徴を捉え、またそれぞれに不足している点を見だし、機能要件とする作業である。本分担研究の手法としては二つの事例に関する技術的すりあわせが必要な部分に関する検討とし、具体的には、それぞれが既に実装したCDISC ODMの使用方法的比較と、そこから見いだされた検討課題の考察と、二つの実装済みシステムの動作理念を元に上流設計を行う土台の準備を行った。

C. 結果

1. CDISC ODM の使用方法に関する比較

香川大学医学部附属病院(以下、香川大学病院)と大阪大学医学部附属病院(以下、大阪大学病院)の二つの病院でそれぞれ実装した、電子カルテ EDC 連携に用いた ODM メッセージの仕様を比較し、その他の実装・運用方法と合わせて提示した(表1)。

2. IHE RFD と標準的に持つべき通信手法の検討

RFD が記載されている「IHE IT Infrastructure Technical Framework, Volume 1 (ITI TF-1): Integration Profiles」(版:Revision 10.0, 発行日:September 27, 2013, 形態:Final Text)を参照(図1)し、現在2つの実装案件で不足している通信手法を RFD でどのように実現できるかを検討した。

D. 考察

1. ODM の使用方法で問題になった点

ODM は精緻に属性(項目)とその属性値若しくは、他の CDISC 規格(CDASH, SDTM) を用いた使用方法が明確にされており、実装に際して追加で規定する内容(選択の幅)はさほど多くないと考えられてきた。

規格としては、より詳細且つ明確に内容が規定されていることで、実装に際しての選択の幅が小さくなり、マルチベンダー接続に於いて、追加の規定作業が少なくて済む。更にその規格内容が、実務によく即していれば、有用性について高い評価を受けることとなる。

今回、二つの実装事例の内容比較を行うことにより、その実装に関する課題を提示するに至った。

1-1 ODM の File Type について

今回の研究で中心となる接続は、研究実施施設から研究データセンターへのデータ送付に関する接続である。

接続及び通信は、所謂 OSI 参照モデルの7階層全てが双方で一致していなければ成り立たない。通常データベースの連携を想定した通信の場合、アプリケーション層やプレゼンテーション層といった上位の階層の整合や、更にその上に規定するデータ形式(データベ

ス格納形式)と格納方法に関する規約の方が、具体的なアプリケーションの実装形態への影響が強いと考えられ、アプリケーション層に於いて規定される、通信プロトコル(HTTPやFTPなど)は確立された規格で、どういう通信プロトコルを選ぶかは、データベースやデータベース入出力に関するアプリケーションの実装形態に大きな影響を与えない場合が多い。

むしろ、データベースやデータベース入出力に関するアプリケーションに影響を与える、メッセージ仕様(CDISC ODMはこれに当たる)の評価が、国内での統一運用を検討する上で重要な点であると考えられる。この点に於いて、ODMにて選択可能となっている File Type がその選択の如何によってソフトウェアの実装形態に影響を与えるのか、検討することとした。

1-1-1 概念的整理

ODMで選択可能とされている File Type は二つあり、snapshot 形式は、一つのメッセージで、目的とするデータレコード全体を送信する方法である。レコードは実際には複数のデータから成り立つ場合が多いが、そのうちの一つしか変わらなくても、レコード全ての情報がそのメッセージに含まれる。このデータの個数が多いと、人間の目では、どのデータが追加・変更・削除されたかわかりにくい。

Transactional 形式は、一つのメッセージにレコードの内、送りたい物だけを含める。CDISC の場合、TransactionType として insert (データの挿入)、update (既に登録されているデータの更新)、delete (既に登録されているデータの削除)、upsert (既に登録されているか否かに関わらず、データを登録する。つまり登録がない場合なら insert、登録がある場合なら update に相当する)、context (既に登録されているデータであるが、統計用データ(性別な

ど)の提供に用いる。データとしては、登録されたデータと変わらない物が送信される)という属性値が用意されている。Upsert は、他の属性値と内容が重複することにより、問題を起こし得、いずれ削除される可能性がある。

1-1-2 両者の違い

同じ入力内容に対する双方の記述形式による一つのメッセージ受信後に発生するデータベースの更新内容は一緒であることから、データベース運用上の情報としては同様と言える。

しかし、一つのメッセージを見たときに得られる情報の量が違うため、見読性の観点、また情報整合性の観点などで、違いが見られることとなる。

具体的には、Snapshot の場合には、一つのメッセージで、その時のレコード全てが参照できる見読性がメッセージ毎に保証されるが、Transactional 形式の場合には、変更点のみのメッセージを作成すると、文書単位での見読性がないことになる。しかし、TransactionType として context を用いて既存の情報も送信すれば、Transactional 形式でも見読性が確保できる。情報整合性の観点では、TransactionType と実際のデータの間には不整合が発生する可能性があり、その場合どちらを優先するかを決めるなどの仕様を明確化すれば、受け側のシステム的にはデータベースの整合性を確保できるが、不整合の発生を許容するメッセージ交換仕様の可否については議論が分かれるところであろう。

1-1-3 コンバータ作成の観点

送り側と受け側のシステムのメッセージ形式が違う場合、情報論的には等値の情報であることから、メッセージ形式を変換することは可能である。例えば、送り側が Snapshot 形式で、受け側が Transactional 形式である場合、受け

側はメッセージが示すレコードの前の版とメッセージを比較することにより、Transactional 形式のメッセージを生成することが可能で、逆に Transactional 形式から Snapshot 形式のメッセージを作成することも可能である。ただし、いずれの変換作業も、前の版との比較若しくは引用が必要で、相当に複雑な操作となる。

1-1-4 一つのメッセージで送るデータ範囲

一つのメッセージの中の表現方法と別の問題として、一つのメッセージが送信する範囲、つまり一度にどの範囲で(電子カルテ側から、データマネージャ側に)情報を送信するかを検討する。

最初に、治験と臨床研究(特にレジストリタイプ)で大きく、運用が違うことが想定される。

レジストリタイプの臨床研究であれば、一度決まった情報をまとめ、それを送信したら、基本的に一症例の処理は完了となるであろう。

治験では、一つの医療機関で複数の被験者を扱い、それぞれの被験者の来院日はまちまちである。したがって、ピジット毎の情報入力は、被験者毎に五月雨式に発生することになる。

送信作業自体は、マルチピジット・マルチサブジェクト(被験者)など、複数の情報を同時に送る仕組みを用意することが可能であるが、運用として妥当かについては判断が分かれるところである。

基本的に EDC に於いては、入力に対して細かく対応して、できるだけ早く正確なデータとして固定に近づけられる方が良いと思われるので、1 被験者の 1 ピジット毎に送信するのが、一般的な運用となるかと考えられる。しかし、院内でのデータマネジメントがある程度なされているときには、院内の確認を終えた時点でまとめて送信という可能性があるか、など既存の

EDC での運用のみでなく、今後の運用も含めて、治験を主に実施している団体の意見を収集すべき点であると考ええる。

1-2 その他の比較結果

表 1 にあるように以下のような違いがある。これは、システム設計の目的が、香川大学病院が純粹に治験管理を想定したのに対して、大阪大学病院は観察研究を含めた自主臨床研究を想定した事による違いと言える。

- 監査証跡データ項目「AuditRecords」の利用の有無
- 範囲チェックなどのエディットチェックの利用の有無
- 治験のデータクリーニングや SDV 業務のサポート

2. IHE RFD と標準的に持つべき通信手法の検討

IHE RFD は Web ベースでの EDC システムを前提とした、その入力フォームの送受信、及び、結果が入力されたフォームの送受信などについて規定された文書で臨床研究に用いることを想定して記述された。

具体的には Form Filler, Form Archiver, Form Manager, Form Reciever といったアクター(機能単位)が規定され、Web ベースでの入力フォーム提供(Form Manager)と、それに情報を入力して(Form Filler)、自施設でのデータ保存(Form Archiver)、データセンターでの情報登録(Form Reciever)に必要な通信が規定されている。

入力フォームは XForms と呼ばれる入力インターフェースやデータ処理モデルを定義する XML で記載され、またメッセージのやりとりは、SOAP を使用した Web サービスで行われる。

2-1 電子カルテと連携する上での機能要件

本研究で想定している臨床研究・治験に関するデータ連携は、電子カルテとこれまでの EDC システムと連携することを指す。

ここで問題となるのは、双方が閉じたシステムである中で、どのようにして有機的にシステムを連携させるかである。EDC システムのほとんどは、Web システムとして実装され、入力者（医療機関）は、Web で提供された画面に基づいて、システムにアクセスし、必要な作業を行う。所謂 SaaS 形式のクラウドシステムであり、システムを制御する情報の全ては、データセンター側にあり、入力者はそれに従った作業を行うこととなり、現在は、電子カルテとの間で情報の連携をする場合、人手を介した転記作業によって行われることとなる。

今回、連携をする一方のシステムは医療機関の電子カルテであり、通常これは独立したシステムで、医療機関内に設置されていることが多い。分担研究者らは、電子カルテと EDC を連携させるために必要な通信メッセージを整理した(図 2)。

2-1-1 症例組み入れ時の症例 ID 提示

臨床研究では、入力者が症例を組み入れるときに、EDC システムから症例 ID の提示される必要がある。入力者はそれ以後、症例 ID をキーとしてデータ処理を行うこととなる。

本研究で実現を目指す、電子カルテと EDC の連携時には、医療機関側で、電子カルテの患者 ID と、EDC からもたらされた症例 ID を連携して処理を行う必要がある。

RFD ではそのような情報のやりとりについては言及されていない。また RFD 内の既存のメッセージ (IHE ITI-34) のパラメータを拡張して利用可能としてよいか、現時点では確認が取れていない。

2-1-2 電子カルテからのデータ取得方法

本研究に於いて、電子カルテからのデータ取得と EDC 若しくはデータセンターへの送信を担うソフトウェアを CRF Reporter としている。

後者の機能は RFD に於ける Form Filler と同等であるが、前者の電子カルテとの連携は、Form Filler の機能として RFD で言及されていない。敢えて言えば、Form Filler から Form Manager に対して出されるフォーム要求メッセージ「Retrieve Form Request」に「prepopData」というパラメータがある。これは Form Filler にフォームを展開したときに、予め入力完了した入力欄 (prepopulating form field) を実現するために、必要な情報を XML で Form Manager に送る時に用いられると考えられる。しかし、これは、Form Manager で予め埋めることが可能な入力欄に、対応するデータを送るためのパラメータで、この「対応するデータ」自体を取得するためのメッセージについては本ドキュメント自体には記述がない(そもそも、電子カルテに相当する Actor が存在していない)。

したがって本研究では、これを電子カルテから取得するためのメッセージを検討する必要があると考えた。

電子カルテと EDC を連携するためには、前項で議論したように、医療機関側では、電子カルテの患者 ID と、EDC からもたらされた症例 ID の対応付けをしなくてはならない。これは患者 ID と症例 ID のマッピングテーブルを持つことで実現可能となる。

更に、電子カルテから患者情報を抽出するための要件として、電子カルテのどのフィールドからデータを抽出するか、を規定するための、EDC で要求されている項目と、電子カルテに保存されている項目のマッピングテーブルが必要になる。CRF Reporter は、

- 患者 ID

- 電子カルテ内の情報項目名
- 対象期間

を指定して、電子カルテに情報の要求することになる。もし複数あった場合には、複数の候補を提示し、入力者がその中から使用する物を選択する仕組みが想定される。

これを系統的に実装することは、どの電子カルテシステムであっても、大きな問題を伴わないと思われる。実際には前述した、EDCで要求されている項目と、電子カルテに保存されている項目のマッピングテーブルの作成が困難を極めることが予想される。例えば、ある病院では血液生化学検査の結果を、通常運用に用いる検査機器と、休日用の簡易検査機器では精度に違いがあるとして、同じ検査項目であっても、それぞれの機器の結果を別の項目として扱っていた。このように医学的には同一の表現で扱われる項目が、システム内で複数に分けられて保存されていた場合、それをどのように抽出するかは、EDC側の研究プロトコルに依存する。高い精度のデータしか要求していなかったとすれば、簡易検査機器のデータはマッピングテーブルから外れることになり、簡易測定機器のデータが受け入れ可能となれば、EDC側の1項目に対して、電子カルテは複数の項目の結果を抽出する必要が発生する。このようなマッピングは、システム稼働後には、どのようなポリシーでマッピングがなされたかが、実際にシステムを操作する者には伝わっていない、若しくはすぐに想起できない場合が多く、研究開始時点のマッピングテーブル作成は非常に重要であり、慎重な作業が必要となる。

2-1-3 フォーム情報の電子カルテへの展開

多くの電子カルテは、定型化された入力を行うために、入力フォームを規定することがで

きる「テンプレート」と呼ばれる仕組みを持っている。テンプレートは概ね、テキスト入力エリアと選択入力エリアを持ち、高機能なものでは、電子カルテの他の領域からのデータ引用を可能とする。

例えば、症状の程度を3段階で選択するのか、5段階で選択するのか、最初に規定しないと、後から処理することは難しい。仮に5段階の判定を3段階に減らすことを想定したとき、中間の選択肢を前後のどちらかに統合することが起こりうるが、単純に「大は小を兼ねる」と考えることはできない。

したがって、研究プロトコル(情報収集プロトコル)が明確に定まっている場合は、これをテンプレート化し、電子カルテ上で入力に使用することは、診療記録の多くを電子カルテ上で処理する医師や医療従事者にとって、有用性が高いと考える。

上記のテンプレート生成用の情報表現は、理論的に、メタデータ記述を含むODMに於ける表現で実現できると考えられる。しかし入力インターフェースを実際にどのように表示するかといった、具体的な表示方法などをODMの標準スキーマに記載することは想定されていない。これを解決するには、例えば入力インターフェース表現に関する情報をODMの拡張スキーマ中に記載していくかどうかなど、その方法について検討する必要がある。

治験に於いては、正確且つ明確な原資料の保存が必要であり、そのためにはテンプレート生成用の情報表現は非常に重要である。

3. 全体的な運用上の問題

3-1 複数のシステムを接続した場合の信頼性の在り方

平成17年に発出された「医薬品等の承認

又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(いわゆるER/ES 指針)に於いては、クローズド・システムとオープン・システムについて

【クローズド・システム:システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されているシステム】

【オープン・システム:システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されていないシステム】

と定義している。

本研究で議論している、電子カルテと EDC の連携は、電子カルテ、EDC それぞれが、前者は医療機関の管理者、後者は治験依頼者など EDC の管理者がアクセスを管理しているクローズド・システムである。では、これらを連携、接続した場合、どのように考えたら良いのか。両者を接続するためのインフラとしては、インターネット上に VPN (Virtual Private Network)に代表される暗号化通信に基づく仕組みを想定している(図 3)。

オープン・システムとして最も想定される例が、彼我の認証とその間の通信の秘匿性が担保できていない、通常のインターネットを経由して接続されたシステム同士であろうと思われる。この場合の情報通信には、認証の確実性・否認の排除などを目的として、PKI に代表されるデジタル署名の仕様が前提となる。したがって、複数システムの連結により成り立ったシステムをクローズド・システムとして認めることができるか否かが最初の検討ポイントとなる。もし、クローズド・システムとして認めることができなくなれば、PKI 等の使用が必要となる。

3-2 PKI の運用実現性

前項で使用が示唆された PKI の中で、医療用として最も運用実現性が高いと考えられて

いる HPKI は日本医師会などが認証局を提供しており、認証対象資格者は当初の医師のみという枠組みよりは拡大されたものの、現時点では国家資格を持つ医療従事者と病院長・診療所長などの医療機関管理責任者しか対象とされていない。

このことは、システムに於ける認証対象として、国家資格を持たないものの臨床研究・治験に於いて大きな役割を持つ Clinical Research Coordinator (CRC) が含まれないことになり、臨床研究・治験の実施に於いて十分な対応とは言えない。つまり、先ほどのクローズド・システムとオープン・システムの認定の方向性と HPKI の運用方針に関しては強く関連し、本研究で想定する電子カルテ・EDC 連携に大きく影響する可能性がある。

3-3 客観的に説明できる真正性について

前項のような議論を経て PKI が必要とされた場合、技術的には PKI を自施設(システム)内で発生させることも可能である。これをオープン・システムの環境下で用いた場合、少なくとも署名された文書に改竄がないことは主張できる。しかしその信頼性がどのくらいであるのかは判断しがたい。同様にタイムスタンプについても、一般的に信頼できるサービスを用いて行うかどうかについて議論が必要である。

3-4 信頼性を確保するための共通インフラについて

分担研究者は本研究に於いて、電子カルテ・EDC 連携についての標準的な接続方法を提案するに際して、既存の規格の利用方法や利用可能範囲を検討することに主眼を置いている。複数システムを接続するときの信頼性を確保するには、これらに対して共通インフラを提供し、適切に管理する運用体制の存在が有用であると考ええる。

具体的には、臨床研究・治験を想定した医療機関と依頼者側の接続を適切に行うVPN環境の提供となると考えられるが、この仕組みは、リモート SDV で必要になる接続環境と近い物になると考えられる。

E. 結論

電子カルテ・EDC 連携に際して、必要な機能要件を挙げ、それを実現するために既存の標準規格をどのように用いるか、また既存の規格に何が不足しているかを検討した。本研究で特に具体的な情報表現が必要な検討対象を明確にした。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 学会発表

- 1) Hideto Yokoi, Overview of Endoscopy and Laparoscopy, 2013 Medical Imaging - Colour Summit, 2013
- 2) 横井 英人, 電子カルテと EDC の連携の試み, CDISC SDTM チーム会合, 2013
- 3) 横井 英人, 施設横断的な予防医学を展開しようとするとき、何が起きるか?, 第 62 回日本医学検査学会, 2013
- 4) Hideto Yokoi, Overview of Japanese Electronic Medical Records, Japan-US HBD East 2013 Think Tank Meeting, 2013
- 5) 横井 英人, 治験・臨床研究における ICT の活用の現状と課題, 臨床研究中核病院キックオフシンポジウム, 2013
- 6) 横井 英人, 厚生労働科学研究「医療機器安全情報の電子化推進に関する研究」

の進捗と課題, 第 13 回安全性情報管理講習会, 2013

- 7) 松村 泰志, 横井 英人, 豊田 建, 古野和城, 溝淵 真名武, 真鍋 史朗, 千葉吉輝, 電子カルテからの電子症例報告書作成の可能性, 第 33 回医療情報学連合大会, 2013
- 8) 石田 博, 小笠原 克彦, 西本 尚樹, 横井 英人, 古川 裕之, 医療技術のライフサイクルにおける評価への医療情報学の役割を考える, 第 33 回医療情報学連合大会, 2013

H. 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

参考文献

- [1] Clinical Data Interchange Standards Consortium Specification for the Operational Data Model (ODM) Version 1.3.1 Production, 2010
- [2] IHE IT Infrastructure Technical Framework, Volume 1 (ITI TF-1): Integration Profiles. http://www.ihe.net/Technical_Frameworks/#IT, 2013
- [3] IHE IT Infrastructure Technical Framework, Volume 2b (ITI TF-2b): Transactions Part B http://www.ihe.net/Technical_Frameworks/#IT, 2013

比較項目		香川大学病院	大阪大学病院
全般	ODMバージョン	1.3.1	1.3および1.3.1
	FileType	Snapshot形式	Snapshot形式
前処理	CRFテンプレート配信	手動配信	CDMSサーバーからオンライン取得
	ODMメタデータ構成	(別シート「ODM仕様比較(タグ要素・属性ごと)」参照)	
	CRFバージョン更新	MetadataVersionをカウントアップ	MetadataVersionをカウントアップ
	エディットチェック	あり(RangeCheck等)	なし
データ連携処理	被験者ID (Case-ID) 発行	EDCで発行したIDをReporterに入力	CDMS側で発番したものを取得、またはEDC発番のIDをレポートで入力
	ODMデータ構成	(別シート「ODM仕様比較(タグ要素・属性ごと)」参照)	
	監査証跡	電子カルテ側監査証跡(文書番号や作成日時等)をODMに記載し連携	Reporter/CDMS双方でODMを保存
	データ送信単位	被験者単位で送信対象期間を絞る	VISIT単位または被験者単位
	データ連携方式	ODM-XMLファイルをEDCにて取り込み操作(近日オンライン連携化予定)	WEBサービス(SOAPメッセージ)にてODMを連携
後処理	問い合わせ・データクリーニング	EDCにて管理	EDCにて管理(EDCと連動している場合)
	SDV管理	EDCにて管理	EDCにて管理(同上)
	データ固定・電子署名	EDCにて管理	EDCにて管理(同上)

表1 先行例の実装方法の比較

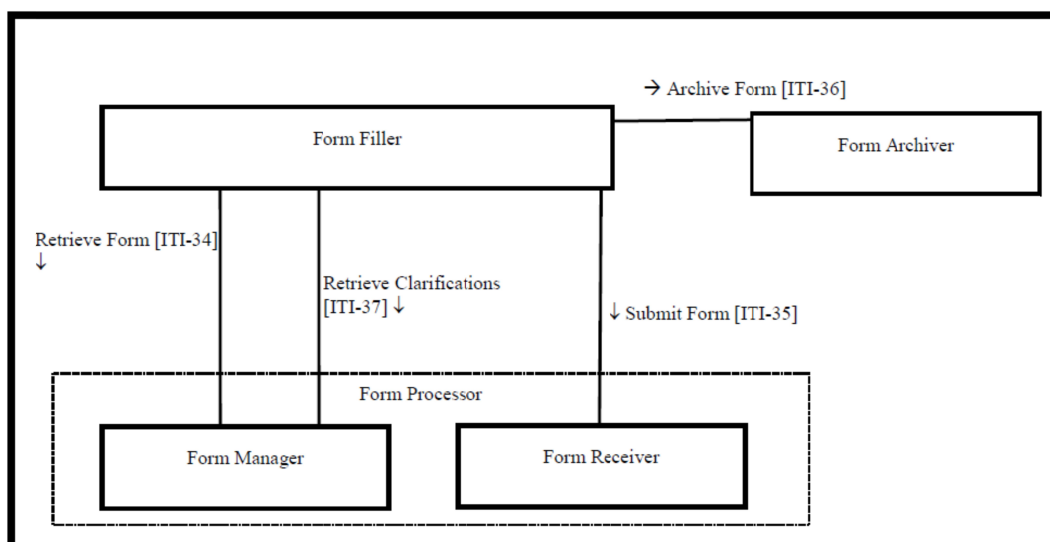


図1 Retrieve Form for Data Capture Actor Diagram
(IHE IT Infrastructure Technical Framework, Volume 1 より)

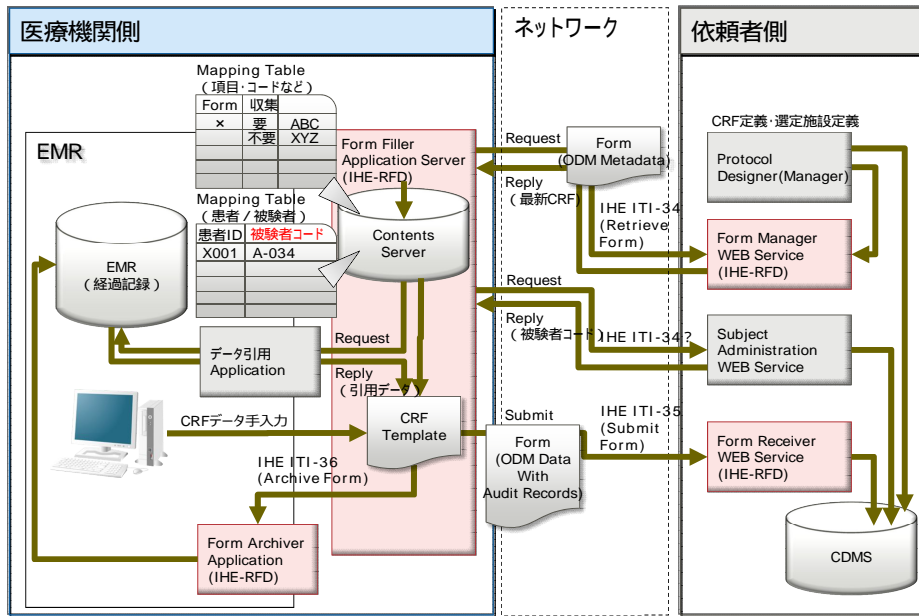


図2 課題3概念設計全体モデル図

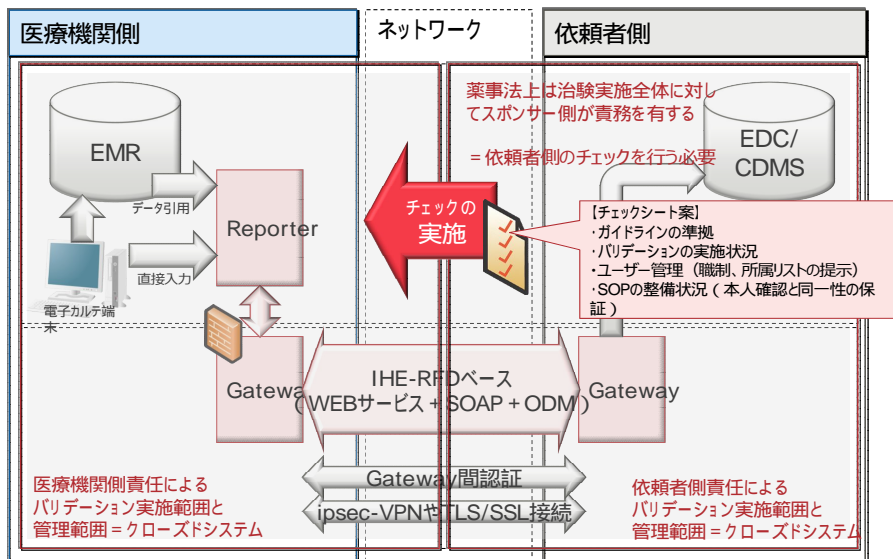


図3 電子カルテ EDC 連携に必要なバリデーション作業