

201502002A

厚生労働科学研究費補助金  
政策科学総合研究事業(統計情報総合研究)

日本における今後の死亡統計のあり方の提言

平成 27 年度 総括研究報告書

研究代表者 中谷 純  
(東北大学)

平成 28 (2016) 年 5 月

目 次

I 総括研究報告		
日本における今後の死亡統計のあり方の提言	中谷 純、今井 健	----- 1
II 分担研究報告		
死亡診断書における糖尿病の記載状況の現状把握調査と評価	西村 理明	----- 3 5
III 研究成果の刊行に関する一覧表		----- 3 7
IV. 研究成果の刊行物・別刷		----- 3 8

平成 27 年度 厚生労働科学研究費補助金  
(政策科学総合 (統計情報総合) 研究事業)  
総括研究報告書

日本における今後の死亡統計のあり方の提言

研究代表者 中谷 純 (東北大学 大学院医学系研究科)  
研究分担者 今井 健 (東京大学 大学院医学系研究科)

研究要旨

死亡診断書に記載されている死因、関連傷病等情報を活用し、我が国の死因に関する現状把握を行い、適切な統計資料等に基づき疾病動向等を正確に把握し効果的な対策を実施していくことに役立つ今後の死亡統計のあり方を提言することを目的とする。

平成 27 年度は、統計法第 33 条に基づいた調査表データなどを利用し、複合的な死因の記載状況について具体的分析を行った。また、直近の死因と真の原因との間の関係性を、できるだけ現行の死亡診断書、ICD をいかした形で表現可能とする方法、関係性表現のあるべき姿と情報学的手法の利用について検討を行い、今後の電子化時代における ICD に対応しうる傷病分類モデル案の作成を行った。

今後の課題として、他の主要死因の記載状況調査・検討が指摘された。

研究代表者

中谷 純

東北大学大学院医学系研究科  
非常勤講師

研究分担者

西村 理明

東京慈恵会医科大学  
糖尿病・代謝・内分泌内科・疫学  
准教授

今井 健

東京大学大学院医学系研究科疾患生命工  
学センター医工情報研究領域  
講師

田中 博

東京医科歯科大学  
名誉教授

研究協力者

田嶋 尚子

東京慈恵会医科大学  
名誉教授

井戸 敬介

東北大学大学院医学系研究科  
助手

関連傷病等情報を活用し、我が国の死因に関する現状把握を行い、適切な統計資料等に基づき疾病動向等を正確に把握し効果的な対策を実施していくことを可能とする今後の死亡統計のあり方を提言することを目的とする。WHO が定める ICD 分類及び死亡統計は、国際標準であるとともに国際的に傷病の比較を行うにあたっては有効であるが、我が国のように高齢化が著しく進んだ先進諸国においては、高齢化に伴い、複合的な基礎疾患を有する国民が増加していることから、直接的な死因となる詳細な傷病に加えて、死因における基礎的かつ詳細な疾患についても把握することが、死因に対する対策を図るにあたっては、重要となってきた。一方で、WHO の ICD は、傷病群を対象としたコードであることから、詳細な疾患情報を必要に応じて把握することは困難であるとともに、ICD の統計処理における原死因選択においては、死因を 1 つだけに選択してしまうこともあり、複合的な死因の分析は行えていない現状がある。

このような状況を受け、死亡診断書に記載されている死因、関連傷病等情報を活用し、我が国の死因に関する現状把握をしうる統計資料は、いわゆる証拠に基づく政策立案「(evidence-based policy making)」を実践する形で行うための有効な基礎資料となりうる。ま

A. 研究目的

本研究は死亡診断書に記載されている死因、

た、本研究は国際標準である WHO ICD との整合性を保ちつつ我が国の国民年齢構成等の実態を適切に表現する為の試みの一環であり、我が国の成果を WHO に還元しうる点で国内及び国際的な貢献は大きいと考える。

## B. 研究方法

我が国における個々の ICD 分類を構成する実際の具体的傷病構成を明らかにするため、関連医学専門学会等からの情報収集と文献調査、データ分析を元に検討を行った。

また、詳細な分類を可能とする傷病リストの表現方法、及び、作成方法の構築手法立案を NCK (Normalized Clinical Knowledge)、SNOMED-CT, ICD11, iCOS などといった既存のオントロジー手法 (図 1～図 26) も参考にして、糖尿病を主な事例として行った。

平成 27 年度は、統計法第 33 条に基づいた調査表データなどを利用し、分析調査を行った。データ分析の詳細については、分担研究報告書に記載報告する。これらの結果に基づいて、課題を明確化した上で、実際の病態を反映するための記載マニュアルによる方法、ICD 分類の表現分析と情報学的課題、分類における情報粒度、オントロジーを利用した疾患の関係性を表現する情報学的手法、iCOS(ICD Clinical Omics Subinformation model) 逆転写情報モデルの応用などについて検討を行った。

## C. 研究結果

糖尿病をモデルケースとして、死因における糖尿病の位置づけなどについて情報収集調査をおこなった。糖尿病は糖尿病自体よりもその合併症で死亡する割合が高いと言われており、死亡診断書に基礎疾患として糖尿病が記載されても糖尿病が死亡統計に反映されない可能性が指摘されているが、その実態を把握することで、まずは、複合分析の必要性、対処すべき方向性、課題を抽出、分析した。

2012 年度の死亡者のうち死亡診断書に糖尿病の存在が記載されている割合は、約 3.4% であり、糖尿病の実態調査から推定されている有病率である 10-20% から比較してはるかに低い割合であった。

この中で、糖尿病の記載が最も多い項目は死亡の原因 II の約 75% であった。

一方、腎不全が死亡の原因 I(ア)に記載されている症例において、糖尿病の記載が最も多い項目は死亡の原因 I(イ)の約 70%、続いて死亡

の原因 II の約 25% であった。

分析調査を行った結果の詳細については、分担研究報告書に記載する。

一般に、糖尿病を長期間罹患している患者さんにおいては、細小血管症は糖尿病特異的な病態であり、三大合併症の一つとして、神経障害、網膜症と並んで腎症が多い。また、大血管症は、冠動脈疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症といった動脈硬化に基づく病態で糖尿病特異的ではないが糖尿病が独立した危険因子となると言われている<sup>1) 2)</sup>。

このように糖尿病に基づく腎症及び血管疾患が多い一方で、糖尿病を死因として記載している割合は多くない<sup>3)</sup>。

一方で、腎症、及び血管疾患の側から見ると、糖尿病がその要因とされる例が多い<sup>4)</sup>。

これらの関係性を包含した形で、死因を表現しようとする、ICD においては、腎症は、図 27 のようになっており、脳血管疾患を中心とした血管疾患は図 28 のようになっている。また、糖尿病は、図 29 のように表現されている。従って、糖尿病が主要因で起きた腎症による死亡、及び、糖尿病が主要因で起きた血管疾患による死亡については、現在の ICD コードでは表現できていないことがわかる。

これに対して、NCK におけるオントロジーテンプレートを利用して、糖尿病と、腎症、脳血管障害の関係性を表現する手法について検討を行った。

NCK における糖尿病の分類は、図 30 (A, B) のようであり、腎症における分類は図 31 のようであり、脳血管疾患における分類は図 32 のようである。

糖尿病を原疾患とした腎症による死亡、糖尿病を原疾患とした血管障害による死亡といった例を表現する場合、オントロジー表現を用いた二つの方法が考えられた。

① 糖尿病を病名分類の中に含めてしまう方法

② 糖尿病の中の知識特性項目間でリンクを張る方法

①の場合、図 31 における糖尿病性腎症のような形で、「糖尿病性～病」といった表現とする形となるのが典型的な例である。

②の場合、図 33 のような形で、NCK のスケルトン項目間では、病名—病因—(原因、発症機序)—病名、病名—合併症—病名 といった形でのリンクを張るのが典型的な例である。

ICD 11 では、NCK におけるスケルトン

に相当するテンプレート (Contents Model) <sup>5)</sup> を用いたオントロジー化を想定していることを考えると、②を基本として①を組み合わせる形で対応を進めるべきで、こちらの方が今後の様々な変化を許容吸収できる可能性が高いと思われた。具体的な解決策としては、一定の粒度まで、①の詳細化を行った上で、②の知識リンクを張るのが良い手法と思われた。

情報粒度の検討のため、糖尿病における ICD 1 0 と標準病名マスターの比較を行った結果を表 2 に示す。検討の結果、①と②の方法を組み合わせた以下の点が必要と考えられたので、実際に糖質代謝、及び関連疾患について、オントロジー作成を行った (図 3 3)。

ICD11 でオミックス情報との関連性を記述する目的で計画されている iCOS (ICD11 Clinical Omics Sub information model) において用いられている逆転写型情報モデルは、ターミノロジー項目間の関係性を記述することができるので、その機能を応用することが適切であると思われたので、具体的に検討を行った。

iCOS モデルは、以下の 4 つのカテゴリから形成されている (図 3)。

- ICD11\_entity
- OML
- Transcription\_module
- Time\_Course of Clinical Information

患者さんの個々の臨床記録は、オミックスデータ、臨床情報をまとめた<OML>にて記述され、その時系列情報を<Time Course of Clinical Information> でまとめる形式となっている。

今回、最終死因への原因の連鎖を記述できるようなモデルの修正案を作成した。

静的な知識 (一般にある特定の疾患が何を原因として発生するという教科書的知識) は NCK に書かれており、Disease\_NCK の Cause のところを参照する形となっている (図 33 参照)。

一方、個々の患者が実際に「何を原因としてどういう疾患に至ったか」という情報は動的なものであり、上記の「教科書的知識」と分けて記述することとした。これを実現するため、<Time Course of Clinical Information> の配下にあった<Patient prognosis> に要素を追加することとした。新要素を追加後の<Patient Prognosis> を図 34 に示す。

これは、

- <clinical outcome> (転帰：死、生存、等)
- <clinical causal chain> (患者が辿った複数疾患の因果連鎖)

を子要素として持つ。

また、因果連鎖 <clinical causal chain> は、その因果連鎖を構成する要素 <clinical causal chain element> の集まりである。個々の element は ID (ccce\_ID) と、直接死因かどうかのフラグ (is\_COD) を属性として持ち、また、子要素として

- 診断名 (disease)
- その原因 (cause) (もし定まれば、他の ccce\_ID を指定可能)

を持つ。つまり因果連鎖の 1 つのパスに相当する。これを繰り返し記述することで、多様な因果連鎖のパターンを表現することが可能である。実際には is\_COD (直接死因か) のフラグが立っているか否かに関わらず、この <clinical causal chain element> に糖尿病が含まれている患者を検索し糖尿病が原疾患となった死亡数を調べる、等の使い方が可能になると考えられる。

一方、現行の死亡診断書の枠内の記載方法マニュアルの修正で対応する方法としては、不十分ではあるが以下の対応策が考えられた。これにより、現行の死亡診断書の範囲内で、情報粒度の詳細化と背景疾患の関連性表現がある程度可能となるが、死因の特定と明確化の観点からは好ましくないので、暫定的な方法でしかなく、次世代 ICD における情報学的手法による解決策が必要である。

① I 欄、II 欄に傷病名を複数記載することある程度容認する。

② I 欄、II 欄に傷病名を複数記載する場合は、必ず優先順位をつけて記載してもらう

①、②を記載マニュアル上で指導する。

#### D. 考察

糖尿病患者の死亡診断書の分析により、原死因による統計表には糖尿病の実態が十分に反映されていないことが明らかとなった。ICD の統計処理における原死因選択においては、死因を 1 つだけに選択することから複合的な死因の分析は行えず、詳細な分析をする為には、1) ICD 1 0 の分類体系の詳細化、2) I 欄、II 欄の情報を複合的に表現、3) I 欄、II 欄の記載方法の修正、4) 新たに基礎疾患の記載 などの方向が考えられた。

死亡診断に立ち会う現場の医師は、直接死因、その原因となる疾患といった形で順を追った因果関係を必ずしも把握しているわけではな

く、その関係性を明確に表現できるわけではないことも多い。そういった点を考慮すると、死因をいくつか併記させた上で、優先順位をつけてもらいその中から最も可能性の高い死因の一つを選んでもらうという方式は、一つの選択肢となりうるように思われた。

また、死因とは別に、死亡した方の元々の基礎疾患、死亡直前の追加病名などを因果関係を考慮せず一律に記載させることで、統計上、意義のある背景疾患、真の原因となった疾患が統計に表せるようになると思われたが、死因の明確化の観点からは好ましくない側面も有り、さらなる検討が必要と思われた。

虚血性心疾患、脳血管疾患等の「血管疾患」は、血管の変性と経年破壊がその背景の原因であり、その経年破壊の原因が、基礎疾患である糖尿病によるものであるといった関係性を表現できるような死因表現手法の導入が必要であることがわかった。本研究では、最初の例として、糖尿病及び関連疾患を背景とする死因を正しく表現できるように、検討を行った。このように、死因の記載方法その情報粒度などを様々な角度から検討していくことは、ICDが情報化されていく中で、必須のアプローチの一環であるといえる。

こういった実態を、統計データとして取得し、国民の健康福祉に役立てようとした場合、基礎疾患としての糖尿病が死因統計情報に現れるような死亡診断書を設計することは、我が国の医療福祉をより良いものに深化させるうえで、大きな意義があることが確認された。

一方で、オントロジーの導入によりテンプレート項目間のリンク表現が可能となれば、こういった関係性を表現できることになるので、情報化を前提としたICD11以降ではテンプレート項目間のリンク表現を考慮する必要がある。

平成25年度の死亡診断書に糖尿病の存在が記載されている割合は、3.4%であり、糖尿病の実態調査から推定されている有病率である10-20%から比較してはるかに低かった。現状の死亡診断書の記入システムにおいて、糖尿病の存在は、多く見積もっても3割程度しか記入されていないことが推定された。

また、記入されている場合は、大多数が死亡の原因IIに記載されていた一方で、腎不全が死亡の原因I(ア)に記載されている場合は、死亡の原因I(イ)に記入される割合が高くなっていた。これは、腎不全においては、糖尿病の関連が明

確であることが多いためと推察された。

今後、同じ解析を病気別に展開していくことが必要であると考えられた。また、今回の解析は、全年齢で推定しているが、低い年齢(50代、60代)のほうが死亡診断書で糖尿病がでてくる可能性が高いことを想定し、年齢別の調査も行っていきたい。レセプトデータなどとの突合が必要となる可能性が示唆されたが、それらについては、今後の課題として位置付けた。

## E. 結語

糖尿病を背景とする死因を正しく表現できるように、死因の記載方法、粒度、情報モデル、特性項目間のリンク方式などを様々な角度から検討していくことは、適切なアプローチであった。情報学的アプローチとしては、現在の死因分類よりもやや詳細な分類まで病名の粒度を下げることで、病気ごとの知識テンプレートの特性項目間でリンクを張ることを組み合わせた方式が、現時点においては、最も妥当であると考えた。

また、一方で、今後、ICD11などにおいて、オントロジーの導入により、ターミノロジー間のリンク表現が可能となれば、こういった関係性を表現できることになるので、ICD11以降でそういったことが可能かどうかについて、引き続き検討を行う必要があると認識できた。この具体例として、ICD11で検討されているiCOSの逆転写型情報モデル方式を特性項目間のリンク表現に応用することは、最も簡便な方式であり、今後、WHOに提案していくべき方式であると考えられた。

糖尿病などの基礎疾患が死因統計情報に現れるような死亡診断書を検討することは、我が国の医療福祉、WHOによる国際統計をより良いものに深化させるうえで、大きな意義があることであると確認された。

## 参考文献

- 1) 宮田 哲:新臨床内科学 第9版(監修:高久 史麿ら)(第5章 代謝・栄養疾患, 糖代謝異常, A. 糖尿病, 3. 糖尿病の慢性合併症). 2009. 医学書院. DVD出版.
- 2) 日本腎臓学会 編:CKD診療ガイド2012. 東京医学社.
- 3) 荒木栄一, 他 編:糖尿病性神経障害 基礎から臨床のすべて. 2013. 中山書店.
- 4) 糖尿病性細小血管症(第2版). 2010. 日臨 68(増刊9).
- 5) Samson W. Tu, Olivier Bodenreider, Can Çelik, Christopher G. Chute, Sam Heard, Robert Jakob, Guoqian Jiang, Sukil Kim, Eric Miller, Mark M. Musen, Jun Nakaya, Jon Patrick, Alan Rector, Guillermo Reynoso, Jean Marie Rodrigues, Harold Solbrig, Kent A Spackman, Tania Tudorache, Stefanie Weber, Tefik Bedirhan Üstün. (2011). A Content Model for the ICD-11 Revision. BMIR eBook, Stanford Center for BioMedical

F. 健康危険情報  
なし

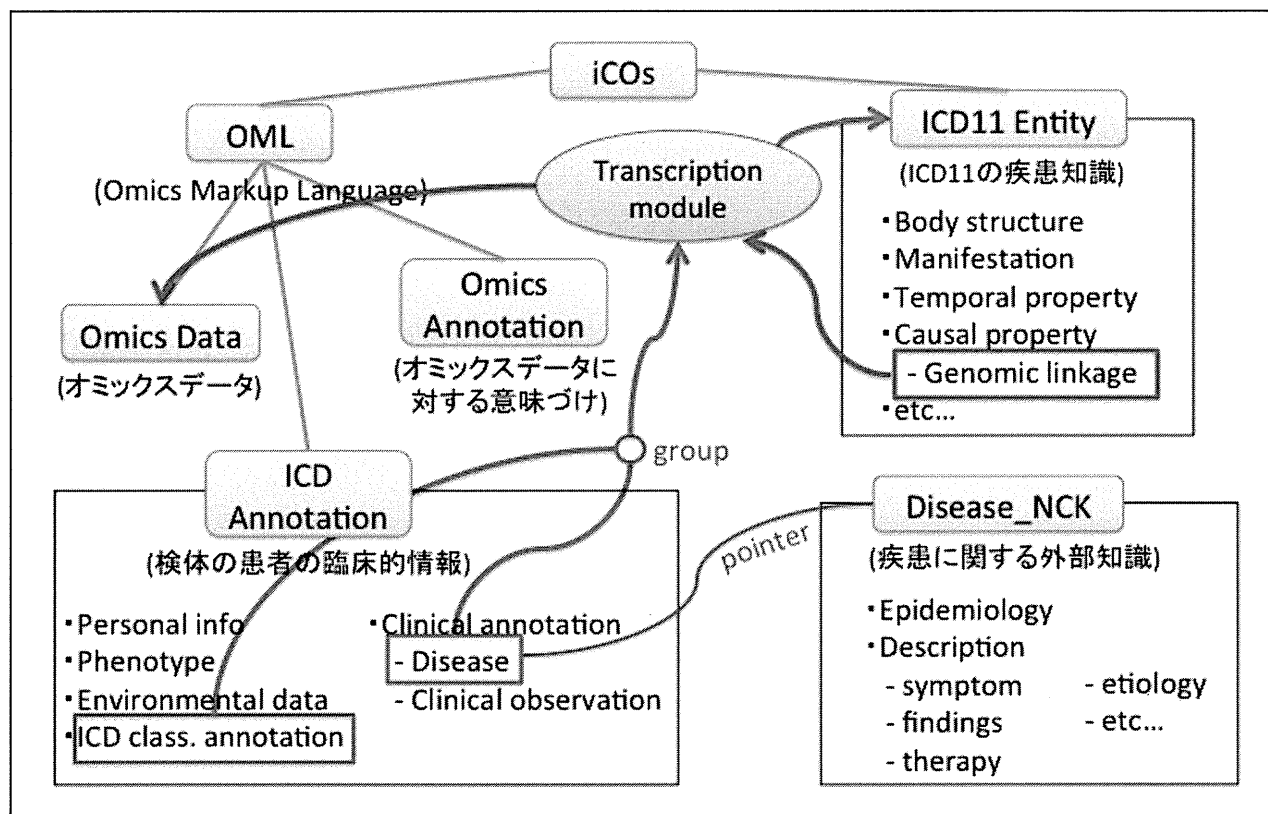
G. 研究発表

1. 論文発表

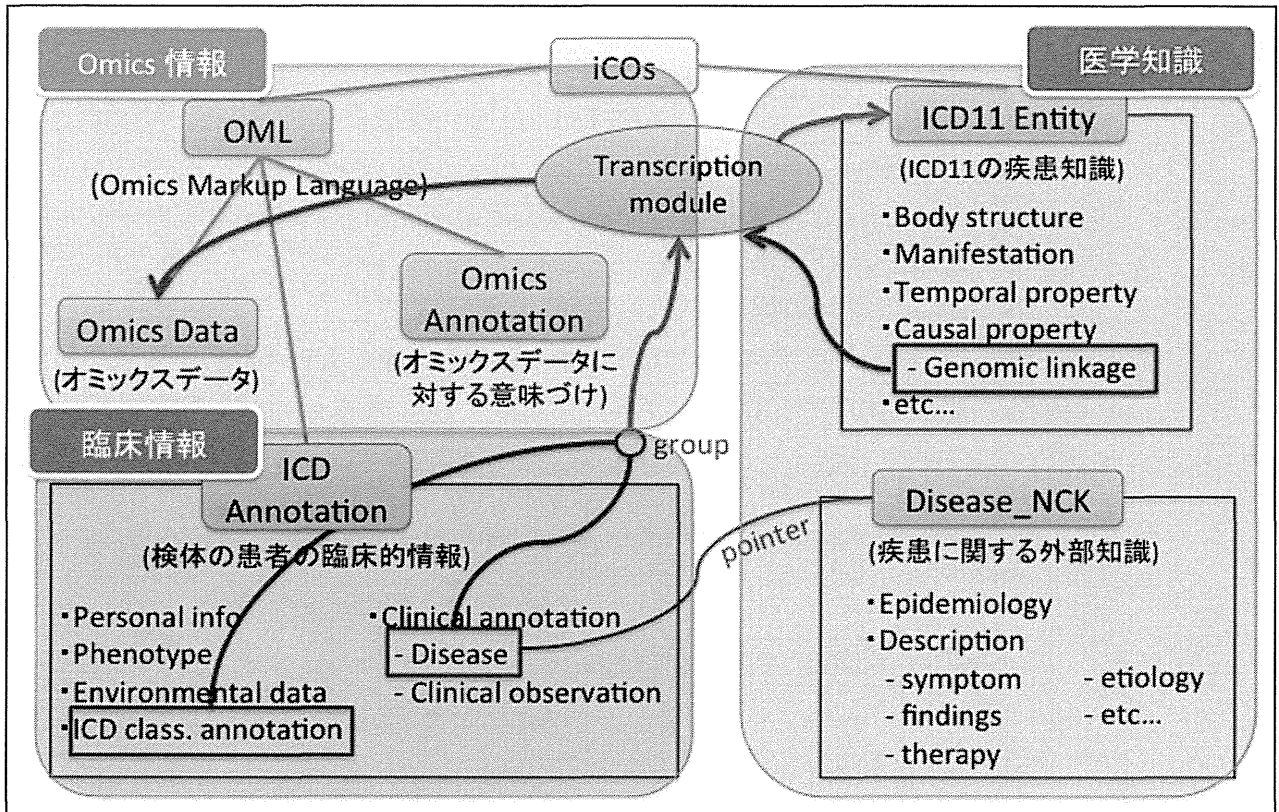
1. J.Nakaya, M. Kimura, S. Ogishima, A. Shabo, I. K. Kim, C. Parisot, B. de Faria Leao. Future Direction of IMIA Standardization, IMIA Yearbook of Medical Informatics 2014. P105-109. 2014
2. Michio Kimura, Jun Nakaya, Hiroshi Watanabe, Toshiro Shimizu, Kazuyuki Nakayasu. A Survey Aimed at General Citizens of the US and Japan about Their Attitudes toward Electronic Medical Data Handling, International Journal of Environmental Research and Public Health, ISSN 1660-4601, p.4572-4588, 2014
3. Yamagata Y, Kozaki K, Imai T, Ohe K, Mizoguchi R. An ontological modeling approach for abnormal states and its application in the medical domain. J Biomed Semantics. 2014 May 21;5:23. doi: 10.1186/2041-1480-5-23. eCollection 2014.
4. 中谷 純 : 医学情報学分野の視点から見た未来型医療と東北メディカル・メガバンク事業, 日本歯科医師会雑誌, Vol.66 No.12, 2014
5. 古崎 晃司, 山縣 友紀, 国府 裕子, 今井 健, 大江 和彦, 溝口 理一郎. 医療知識基盤の構築に向けた疾患オントロジーの Linked Open Data 化. 人工知能学会誌 29(4):pp.396-405, 2014.
6. 今井 健. 診療情報の多目的利用を支えるターミノロジー・オントロジー. 医療情報学 34(Suppl.), pp.154-157, 2014.
7. 篠原恵美子, 今井 健, 大江和彦. 身体部位表現の正規化における処理スキームの提案. 医療情報学 34(Suppl.), pp.322-325, 2014.
8. 河添悦昌, 今井 健, 大江和彦. Linked Data による SS-MIX2 標準化ストレージの活用に向けて-薬剤の有害事象検出を目的とした federation query の実行可能性の検討-. 医療情報学 34(Suppl.), pp.328-331, 2014.
9. 山縣友紀, 古崎晃司, 今井 健, 大江和彦, 溝口理一郎. 生命科学系 LOD と異常状態オントロジーの統合-疾患知識横断的の把握および相互運用に向けて-. 人工知能学会 第 28 回全国大会, 1G4-OS-19a-1:pp.1-4, 2014.
10. Nishimura R, Tanaka Y, Koivai K, Inoue K, Hach T, Salsali A, Lund SS, Broedl UC. Effect of empagliflozin monotherapy on postprandial glucose and 24-hour glucose variability in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week study. Cardiovasc Diabetol. 2015; 14:11.
11. Osonoi T, Saito M, Tamasawa A, Ishida H, Tsujino D, Nishimura R, Utsunomiya K. Effect of hemodialysis on plasma glucose profile and plasma level of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and end-stage renal disease: a pilot study. PLoS One. 2014;9:e113468.
12. Ando K, Nishimura R, Seo C, Tsujino D, Sakamoto M, Utsunomiya K. Comparing postprandial efficacy in type 2 diabetic patients receiving mitiglinide and sitagliptin by using continuous glucose monitoring: a pilot study. Expert Opin Pharmacother. 2014 17:2479-85.
13. Inagaki N, Ueki K, Tanizawa Y, Watada H, Nakamura J, Yamada Y, Shimomura I, Nishimura R, Yamazaki T, Kadowaki T. Protocol for a large-scale prospective observational study with alogliptin in patients with type 2 diabetes: J-BRAND Registry. BMJ Open. 2014 4:e004760.
14. Nakagami T, Nishimura R, Sone H, Tajima N. The Combination of Elevated Triglycerides and Abnormal Fasting Glucose Increases Risk of Cerebral Infarction in Patients With Mild to Moderate Hypercholesterolemia: A Post Hoc Analysis of the MEGA Study. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014 Jun 6.
15. Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, Nanri H, Ohtsu T, Hoshino H, Tajima N, Kokaze A. Abdominal obesity and serum adiponectin complexes among population-based elementary school children in Japan: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2014 14:81.
16. Ochiai H, Shirasawa T, Ohtsu T, Nishimura R, Morimoto A, Hoshino H, Tajima N, Kokaze A. The impact of eating quickly on anthropometric variables among schoolgirls: a prospective cohort study in Japan. Eur J Public Health. 2014 4:691-5.
17. Eslami A., Miyaguchi K., Mogushi K., Watanabe H., Okada N., Shibuya H., Mizushima H., Miura M., **Tanaka H.** PARVB overexpression increases cell migration capability and defines high risk for endophytic growth and metastasis in tongue squamous cell carcinoma. *British Journal of Cancer*, Doi:10.1038/bjc.2014.590, 2014
18. Katsuta E., Tanaka S., Mogushi K., Matsumura S., Ban D., Ochiai T., Irie T., Kudo A., Nakamura N., **Tanaka H.**, Tanabe M., Arii S. Age-related clinicopathologic and molecular features of patients receiving curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *The American Journal of Surgery*, 208(3):450-456, 2014
19. Watanabe K, Kurihara Y, Watanabe K, Azami T, Nukaya S, **Tanaka H.** Bio-Signals Sensing by Novel Use of Bi-directional Microphones in a Mobile Phone for

- Ubiquitous Healthcare Monitoring.  
*IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, 2014, 44(4):545-550, 2014
20. Tsubota A, Mogushi K, Aizaki H, Miyaguchi K, Nagatsuma K, Matsudaira H, Kushida T, Furihata T, **Tanaka H**, Matsuura T. Involvement of MAP3K8 and miR-17-5p in Poor Virologic Response to Interferon-Based Combination Therapy for Chronic Hepatitis C.  
*PLoS One*, 9(5):e97078, 2014)
  21. Kudo A, Mogushi k, Takayama T, Matsumura S, Ban D, Irie T, Ochiai T, Nakamura N, **Tanaka H**, Anzai N, Sakamoto M, TanakaS, Arii S. Mitochondrial metabolism in the noncancerous liver determine the occurrence of hepatocellular carcinoma: a prospective study.  
*J Gastroenterol*, 49(3):502-10, 2014
  22. Andersson R, Gebhard C, Irene Miguel-Escalada, ...etc., **The FANTOM Consortium (Tanaka H. incl.)**, Alistair R. R. Forrest, Carninci P, Rehli M, & Sandelin A.  
 An atlas of active enhancers across human cell type and tissues.  
*Nature*, 507(7493):455-461, 2014
  23. Alistair R. R. Forrest, Hideya Kawaji, Michael Rehli, J. ...etc..., **Hiroshi Tanaka**, ... David A. Hume, Piero Carninci & Yoshihide Hayashizaki.  
 A promoter-level mammalian expression atlas.  
*Nature*, 507(7493):462-470, 2014
  24. Kaei Hiroi, Takeshi Imai, Jun Nakaya,. Study of Omics information model based on the GSVML in the ICD11 Content Model: Journal of Biomedical Informatics. In submission.
2. 学会発表
    1. Jun Nakaya, Takeshi Imai, Kaei Hiroi, Mika Watari, Hiroshi Tanaka. Progress around Clinical Omics sub information model for ICD (iCOs). WHO-FAMILY OF INTERNATIONAL CLASSIFICATIONS NETWORK ANNUAL MEETING 2015. C318. 2015
    2. Jun Nakaya, Takeshi Imai, Michiyo Kamata, Kaei Hiroi, Hiroshi Tanaka. Clinical Omics sub information model for ICD11(iCOs). WHO-FAMILY OF INTERNATIONAL CLASSIFICATIONS NETWORK ANNUAL MEETING 2014. C319. 2014
    3. 井上隆輔、中山雅晴、中谷 純：病院情報システムにおける薬剤禁忌情報の取扱い，第18回医療情報学会春季学術大会，PB-2-2-3 2014
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
 なし

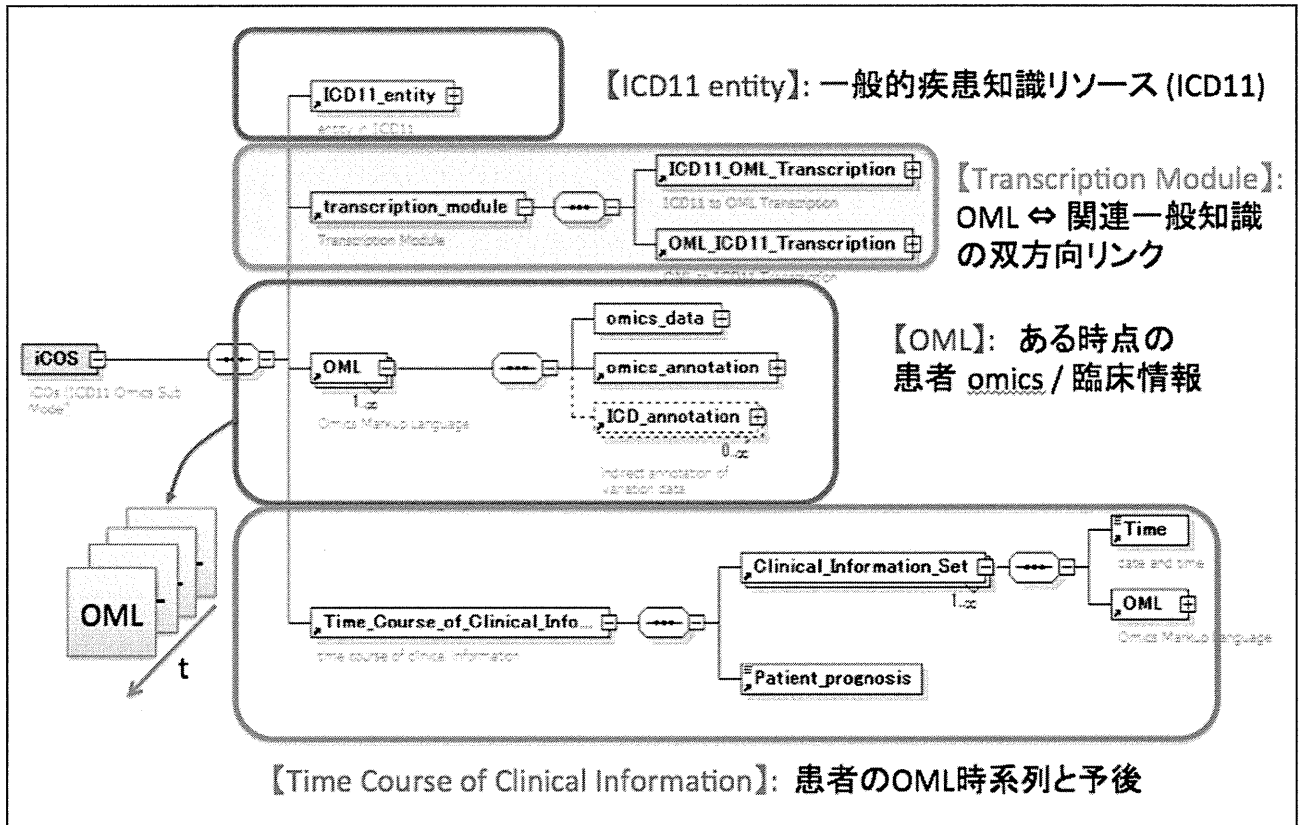




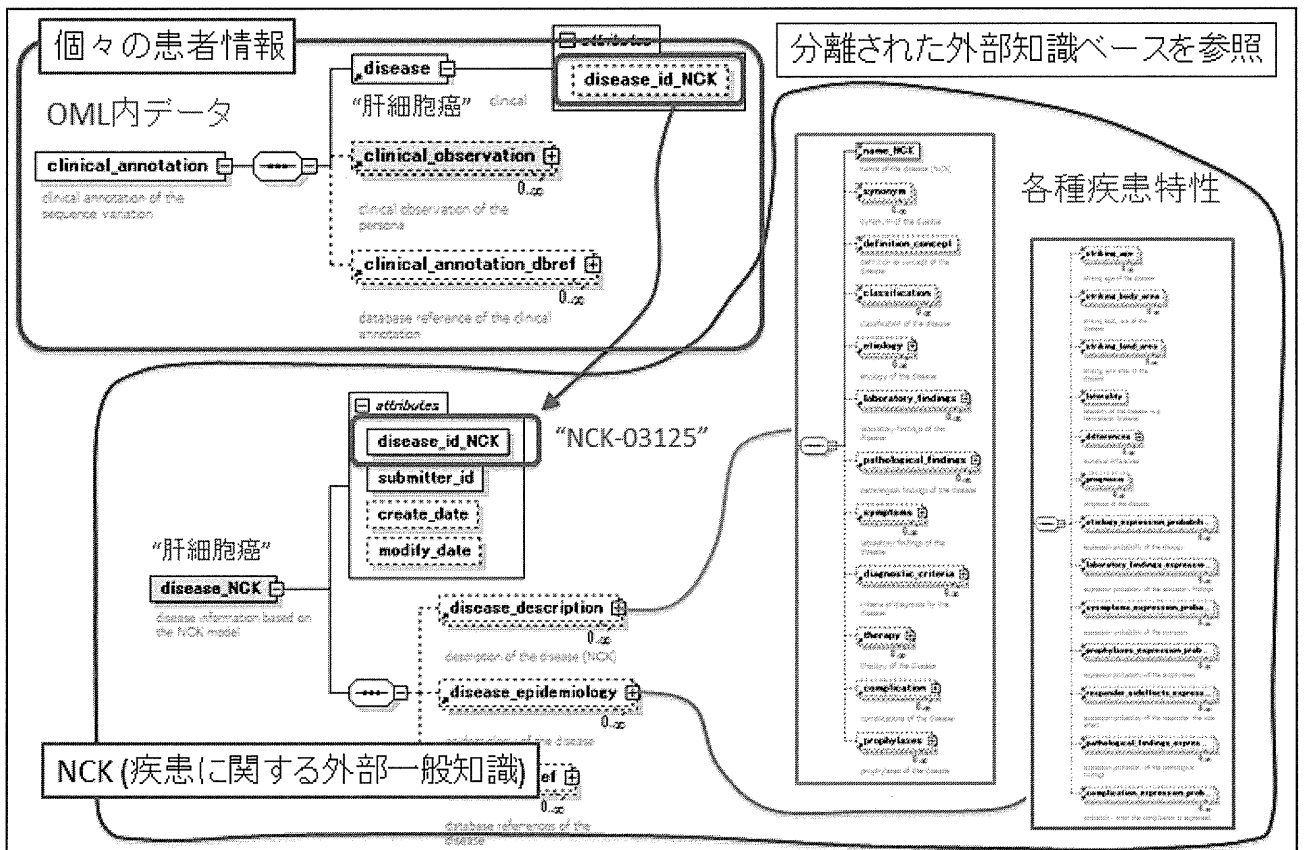
(図 1. iCOs モデル概要)



(図 2. iCOs モデルにおける記述情報種別)



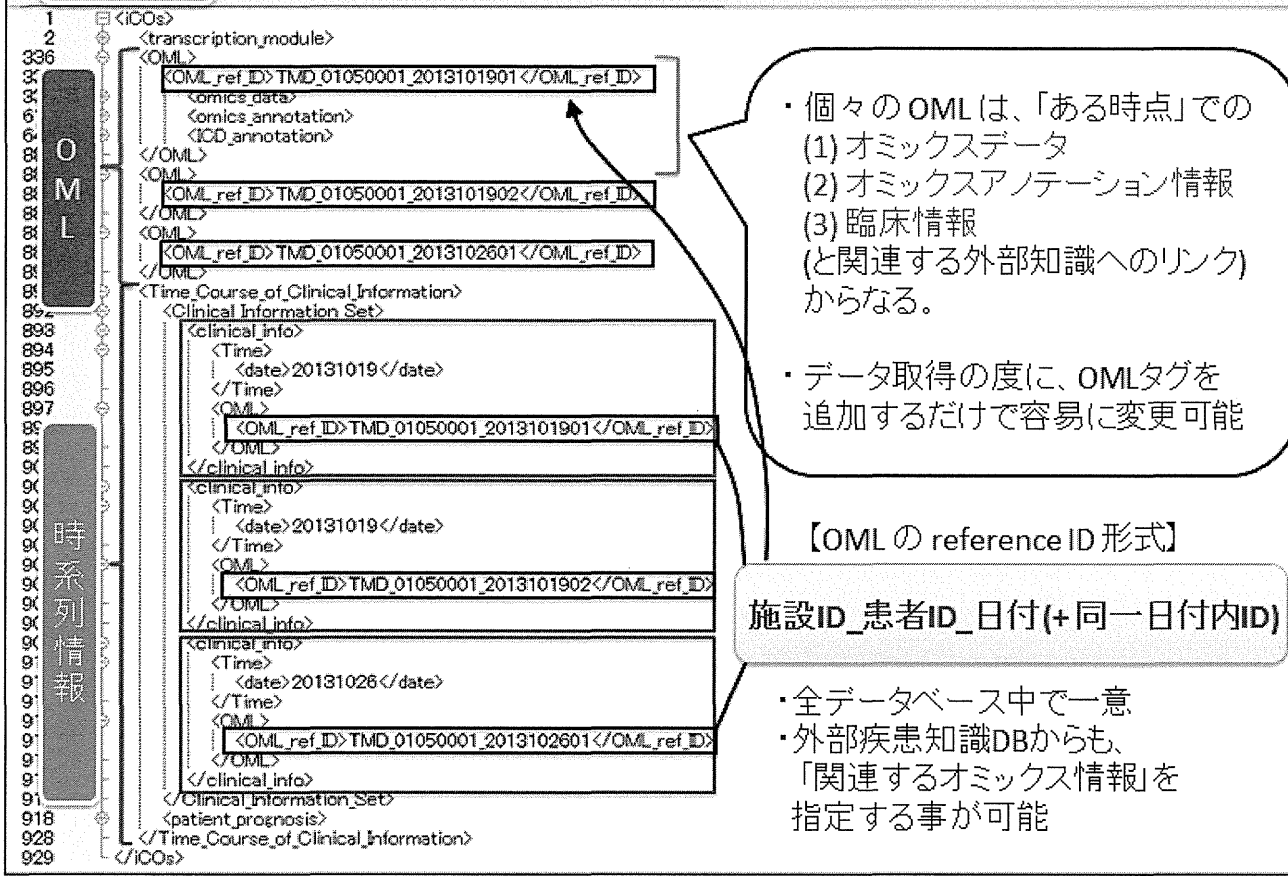
(図 3: iCOS XML スキーマトップ階層)



(図 4: 外部知識ベースとの接続)

具体例

# 患者ごとのデータ:上位構造 (OML reference ID)



(図 5: 患者ごとのデータ: 上位構造)

具体例

# OML内のデータ構造 (1) Omics Data

17  
18  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
144  
145  
175  
205  
235  
265  
295

```

<omics_data>
  <transcription_data>
    <transcription_data>
      <transcription_type>mRNA</transcription_type>
      <transcription_location>
        <chromosome_number>17</chromosome_number>
        <position>p13.1</position>
        <map>Chromosome: 17; NC_000017.10 (8168049-8113944, complement)</map>
        <orientation?>
      </transcription_location>
      <ass_gene_name>aurora kinase B</ass_gene_name>
      <ass_gene_structure?>
      <aminoacid_substitution?>
      <codon_substitution?>
      <codon_position?>
      <ass_gene_symbol>AURKB</ass_gene_symbol>
      <ass_gene_alias>cerber/threonine kinase 12, STK12, AURKB, AurB, AIM-1, ARK2, STK5</ass_gene_alias>
      <ass_gene_product>AURKB</ass_gene_product>
      <ass_gene_evidence_type?>
      <changed_motif?>
      <changed_motif_name?>
      <changed_splice_site?>
      <splice_variant_number>
      </splice_variant_number>
      <refSeq_number>NM_001256834.1, NP_001243763.1</refSeq_number>
      <ass_gene_dbref>
        <database_name>NCBI Gene</database_name>
        <database_id?>
        <link_url?http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/</link_url?>
        <database_attrib?>
        <data_id?5212</data_id?>
        <data_attr?Aifymetri社がロード: 209464_at, 209219_at</data_attr?>
        <version?26-Jan-2014</version?>
      </ass_gene_dbref>
    </transcription_data>
  </transcription_data>
  <transcription_at?>
  <source>
    <source_release_date?2008/7/3</source_release_date?>
    <source_modify_date?2009/12/22</source_modify_date?>
    <source_raw_data?Not Available</source_raw_data?>
    <source_dbref>
      <database_name?iCOD: Integrated Clinical Omics Database</database_name?>
      <database_id?>
      <link_url?http://omics.tmd.ac.jp/</link_url?>
      <database_attrib?>iCODは、医療への応用に向けたゲノム、プロテオームなどの分子情報の成集をこれまでの臨床・病理情報や環境情報と関連づけ、新たな臨床医学として体系化するためのデータベースを目指しています。2005年より収集したがん症例について、臨床・病理情報、環境情報および分子情報を利用し、研究デザインに沿った統計解析、症例ごとの病態像について固相レベルから、組織レベル、細胞レベルに至るまで、横断的に視覚化するための情報を統合しています。</database_attrib?>
      <data_id?01050001</data_id?>
      <data_attr?新着症例140例、大腸癌106例、膵頭部癌75例、食道癌91例のデータがあります。</data_attr?>
      <version?2009/12/22</version?>
    </source_dbref>
  </source>
  <transcription_dbref?>
  </transcription_data>
  <proteomics_data>
  <signomics_data>
  <metabolomics_data>
  <scenomics_data>
  <other_omics_data>
</omics_data>

```

<Transcription\_type> mRNA

<map> Chromosome:17;NC\_000017.10

<ass\_gene\_name> aurora kinase B

<ass\_gene\_symbol> AURKB

<refSeq\_number> NM\_001256834.1

<database\_name> iCOD

iCOs (共通参照レイヤー) で規定されたタグのみで  
上記の情報は記述可能


(図 6: OML 内のデータ構造 (1) Omics Data)

# OML内のデータ構造 (2) Omics Annotation

```

607 <omics_annotation>
608 <transcription_experiment_analysis>
609 <differentially_expressed_gene>
610 <new_sample_information>
611 <icod.bunnsi.jyouhou.kenntai.satsyu.syudann>手術</icod.bunnsi.jyouhou.kenntai.satsyu.syudann>
612 <icod.bunnsi.jyouhou.kenntai.bui>癌部</icod.bunnsi.jyouhou.kenntai.bui>
613 <icod.bunnsi.jyouhou.sample.comment>無</icod.bunnsi.jyouhou.sample.comment>
614 <icod.bunnsi.jyouhou.jyouonn.houti.jikan>15.52</icod.bunnsi.jyouhou.jyouonn.houti.jikan>
615 <icod.bunnsi.jyouhou.yondo.horei.jikan>0.28</icod.bunnsi.jyouhou.yondo.horei.jikan>
616 </new_sample_information>
617 <array_information>
618 <icod.bunnsi.jyouhou.jikken.syuhou>DNAマイクロアレイ</icod.bunnsi.jyouhou.jikken.syuhou>
619 <icod.bunnsi.jyouhou.chip.no.syuru>GeneChip(U133plus2.0)</icod.bunnsi.jyouhou.chip.no.syuru>
620
621
622 <icod.bunnsi.jyouhou.kaiseki.data.suu>100</icod.bunnsi.jyouhou.kaiseki.data.suu>
623 <icod.bunnsi.jyouhou.algorithm>RMA</icod.bunnsi.jyouhou.algorithm>
624 <icod.bunnsi.jyouhou.filtering>なし</icod.bunnsi.jyouhou.filtering>
625 <icod.bunnsi.jyouhou.kennte>門脈侵襲または肝静脈侵襲(vp/vv) Wilcoxonの順位和検定</icod.bunnsi.jyouhou.kennte>
626 <icod.bunnsi.jyouhou.idennsi.senntaku>P-valueの小さいものから100プローブセット</icod.bunnsi.jyouhou.idennsi.senntaku>
627 <icod.bunnsi.jyouhou.clustering>Z変換を行った後、ユークリッド距離、完全連結法で実行</icod.bunnsi.jyouhou.clustering>
628 <icod.bunnsi.jyouhou.heatmap>figure_h000001</icod.bunnsi.jyouhou.heatmap>
629 <icod.bunnsi.jyouhou.pathwaymap>figure_p00001</icod.bunnsi.jyouhou.pathwaymap>
630 </DEG_statistical_analysis>
631 <differentially_expressed_gene>
632 <icod.bunnsi.jyouhou.gene.list>table_#00001</icod.bunnsi.jyouhou.gene.list>
633 </differentially_expressed_gene>
634 </differentially_expressed_gene_DEG_analysis>
635 </transcription_experiment_analysis>
636 </omics_annotation>

```

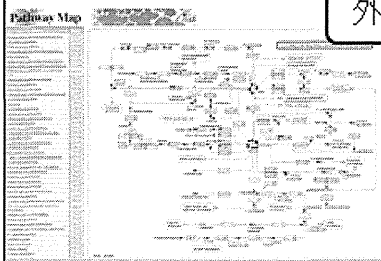


① 共通参照レイヤーより粒度の細かい情報は、各DBの名前空間を使用

② 外部ヒートマップを参照

③ 外部データベースを参照

③ 外部パスウェイマップを参照



No.	Probe ID	Gene Symbol	Title	P value	Fold change
1	209454_at	AURKB	Aurora kinase B	0.0000002	3.59
2	202503_s_at	KIAA0101	KIAA0101	0.0000007	5.24
3	202107_s_at	MCMC2	mitochondrial chromosome maintenance-deficient 2, mitochondrial	0.0000012	4.33
4	218009_s_at	PRC1	Protein regulator of cytokinesis 1	0.0000012	4.83

(図 7: OML 内のデータ構造 (2) Omics Annotation)

644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
670  
703  
837  
841  
892  
893  
894  
895

```

<ICD_annotation>
  <personal_info>
    <personal_description>
      <ICD10_name>O田O男</ICD10_name>
      <ICD10_nennrei>60代</ICD10_nennrei>
      <ICD10_seibetsu>男</ICD10_seibetsu>
      <ICD10_sinnyou>161.0</ICD10_sinnyou>
      <ICD10_taijyuu>67.6</ICD10_taijyuu>
    </personal_description>
    <personal_obrei>
  </personal_info>
  <ICD_Classification_Annotation>
    <ICD11_Code>2C90.1</ICD11_Code>
    <ICD11_Concept_Title>Hepatocellular carcinoma of liver</ICD11_Concept_Title>
  </ICD_Classification_Annotation>
  <clinical_annotation>
    <[disease disease_id=NCK="NCK-03125"]
      <ICD10_shubyoumei>Hepatocellular carcinoma(肝細胞癌)</ICD10_shubyoumei>
    </disease>
    <clinical_observation>
      <subjective_findings>
      <plan>
      <objective_findings>
      <medical_history>
      <life_history>
    </clinical_observation>
  </clinical_annotation>
</ICD_annotation>
</OML>
  
```

患者基本情報  
(各施設DB由来)

ICD11 への対応情報  
(Transcription Module  
でも使用)

患者診療情報  
(各施設DB由来)

外部の疾患一般知識  
(NCK.xml) 内の該当項目  
へのポインタ

<Clinical observation> の中で  
さらに詳細な  
個々の診療情報を記述

➡ 次ページ

(図 8: OML 内のデータ構造 (3) ICD Annotation)

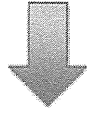
具体例

Clinical Observation >> Life History 記述例

```

834 <life_history>
835 <icod:sizoto_ryou>普通</icod:sizoto_ryou>
836 <icod:yuuzai_bussitu_no_siyou>無</icod:yuuzai_bussitu_no_siyou>
837 <icod:teiki_jienrikou_sindann_no_jyusinn_jyoku_siyou>定期的</icod:teiki_jienrikou_sindann_no_jyusinn_jyoku_siyou>
838 <icod:unndou>しない</icod:unndou>
839 <icod:unndou_sports_no_keitenn>有</icod:unndou_sports_no_keitenn>
840 <icod:suiminn_syougai>無</icod:suiminn_syougai>
841 <icod:kitsuenn>有</icod:kitsuenn>
842 <icod:kitsuenn_reki>10</icod:kitsuenn_reki>
843 <icod:honnasu>15.0</icod:honnasu>
844 <icod:kitsuenn_no_keitenn>常時</icod:kitsuenn_no_keitenn>
845 <icod:kinnenn_reki>0.0</icod:kinnenn_reki>
846 <icod:innsyu>有</icod:innsyu>
847 <icod:innsyu_reki>15</icod:innsyu_reki>
848 <icod:hinndo>3</icod:hinndo>
849 <icod:sicohol_no_syuru>ビール</icod:sicohol_no_syuru>
850 <icod:innsyu_ryou>5</icod:innsyu_ryou>
851 <icod:nomu_kikai_no_goi_nomimono>日本茶、野菜ジュース</icod:nomu_kikai_no_goi_nomimono>
852 <icod:kennkou_syokuhinn_supplement>無</icod:kennkou_syokuhinn_supplement>
853 <icod:syokujijikaisu>3.0</icod:syokujijikaisu>
854 <icod:syokujijikann>規則的</icod:syokujijikann>
855 <icod:syokujijisessyu_jikann>普通</icod:syokujijisessyu_jikann>
856 <icod:syokujijisessyu_houhou_ryou>普通</icod:syokujijisessyu_houhou_ryou>
857 <icod:hennsyoku_noumu>無</icod:hennsyoku_noumu>
858 <icod:tokuni_sukina_syokuhinn_ryouri_me>寿司</icod:tokuni_sukina_syokuhinn_ryouri_me>
859 <icod:nikurui_sessyu_ryou>普通</icod:nikurui_sessyu_ryou>
860 <icod:zyourui_sessyu_ryou>普通</icod:zyourui_sessyu_ryou>
861 <icod:yasai_sessyu_ryou>普通</icod:yasai_sessyu_ryou>
862 <icod:kudamono_sessyu_ryou>普通</icod:kudamono_sessyu_ryou>
863 <icod:sjituke_ya_konami>薄</icod:sjituke_ya_konami>
864 <icod:karai_mono_sizekibutu_no_sessyu>好まない</icod:karai_mono_sizekibutu_no_sessyu>
865 <icod:kannsyoku>無</icod:kannsyoku>
866 <icod:sikouno_hennka>無</icod:sikouno_hennka>
867 <icod:sikou_no_jikou>無</icod:sikou_no_jikou>
868 <icod:haibenn_syuukann>有</icod:haibenn_syuukann>
869 <icod:tuubenn_jiyou>無</icod:tuubenn_jiyou>
870 <icod:zaketu_no_umu>有</icod:zaketu_no_umu>
871 <icod:zeri_no_umu>無</icod:zeri_no_umu>
872 <icod:bennpi_no_umu>無</icod:bennpi_no_umu>
873 <icod:sezai_siyou_no_umu>無</icod:sezai_siyou_no_umu>
874 <icod:ji_no_umu>有</icod:ji_no_umu>
875 <icod:sisi>下前面2本以外</icod:sisi>
876 <icod:sisi_ni_suite>入札面</icod:sisi_ni_suite>
877 <icod:kounaienn_no_keitenn>有</icod:kounaienn_no_keitenn>
878 <icod:kounaienn_ninaru_hinndo>少ない</icod:kounaienn_ninaru_hinndo>
879 <icod:sisou_nourou>有</icod:sisou_nourou>
880 <icod:siseki_no_jyokyo_keitenn>無</icod:siseki_no_jyokyo_keitenn>
881 <icod:siseki_no_jyokyo_hinndo>少ない</icod:siseki_no_jyokyo_hinndo>
882 <icod:hamigaki_no_kaisu>2</icod:hamigaki_no_kaisu>
883 <icod:sum_wash_nado_no_siyou>無</icod:sum_wash_nado_no_siyou>
884 </life_history>
    
```

共通参照レイヤーより粒度の細かい情報は、各DBの名前空間を使用



<iCOD:運動>しない

<iCOD:喫煙歴>10年

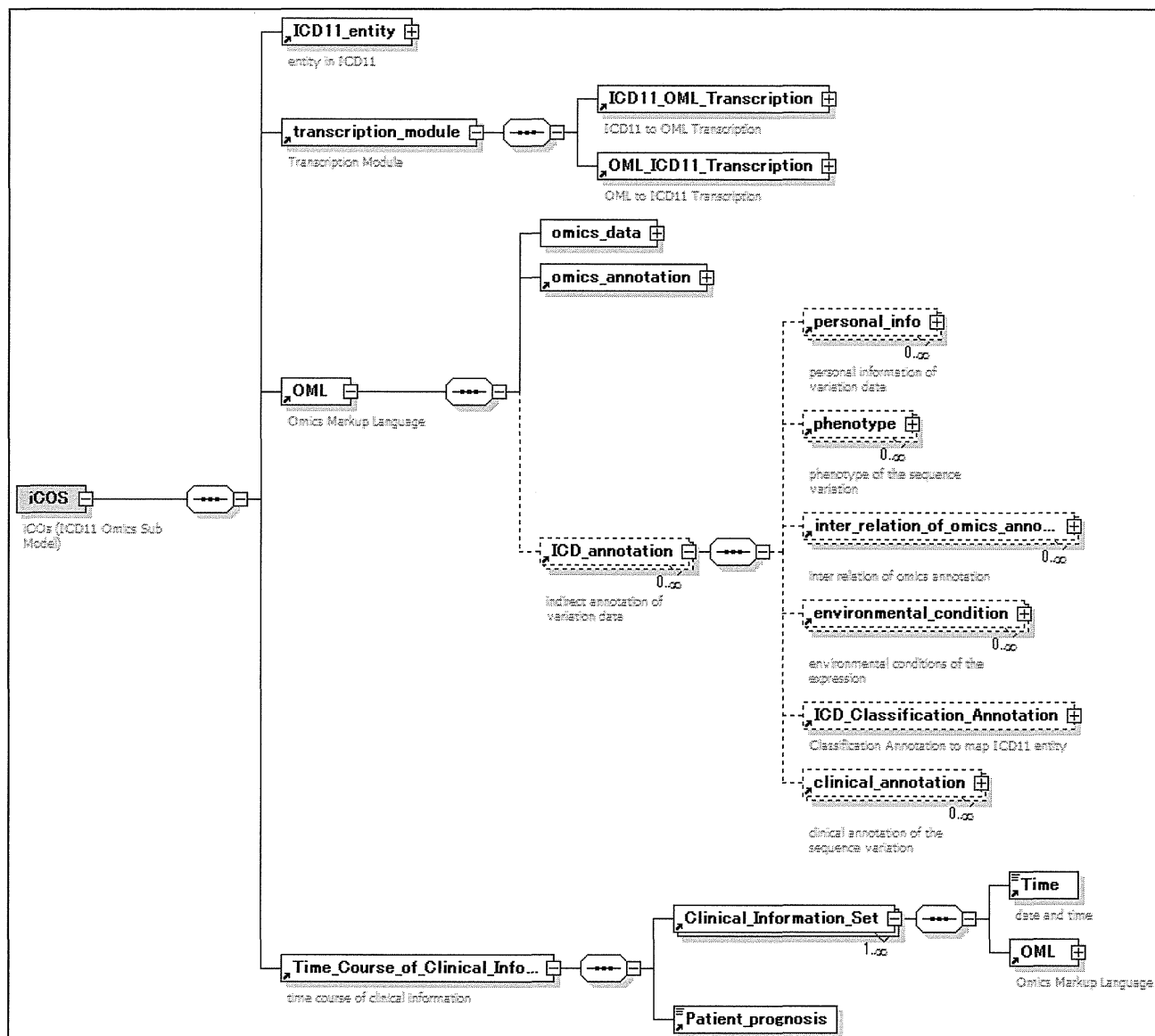
<iCOD:肉類摂取量>普通

<iCOD:便秘の有無>無し

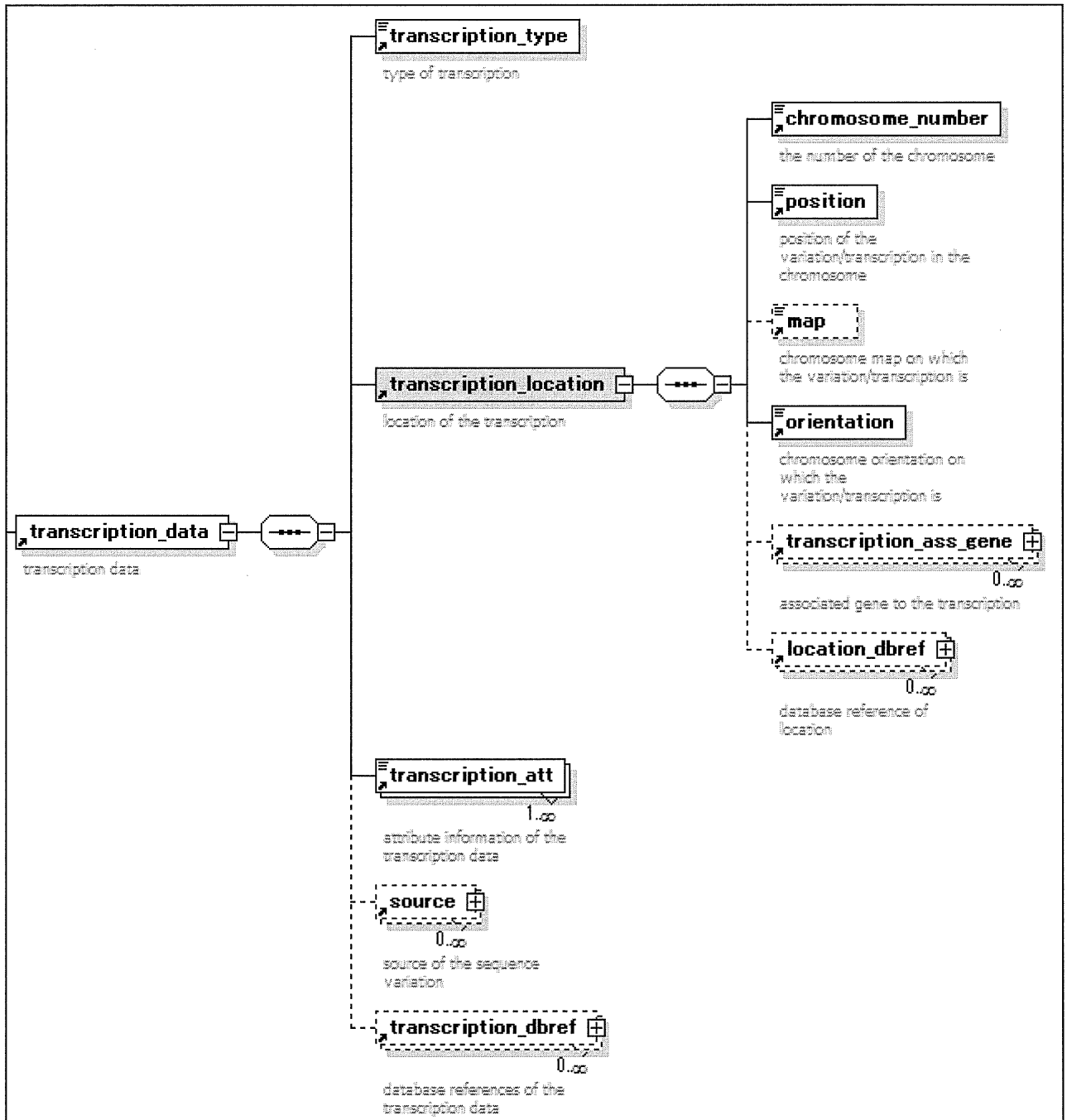
(図 9: Clinical Observation の下位項目 Life History 記述例)







(図 11. iCOS モデルの上位構造と “Time course of clinical information” の位置づけ)



(図 12. Transcription\_Data の詳細構造 (2 階層まで展開))

