

201502002B

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 26 年度～27 年度 総合研究報告書

研究代表者 中谷 純
(東北大学)

平成 28 (2016) 年 5 月

目 次

I 総合研究報告		
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 平成 27 年度分担研究報告		
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 6
III 研究成果の刊行に関する一覧表		----- 3 8
IV 研究成果の刊行物・別刷		----- 3 9

平成 26—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)
(総合) 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 26 年度には、関連医学専門学会からの情報収集を行うことで、特定の疾患群(例:糖尿病及び関連疾病)に対して、課題の分析を行った。また、臨床現場での利用、複合的な死因分析の検討を行い、直接死因、原死因、基礎疾患との関係性について分析を行った。

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、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

脇 嘉代(平成 26 年度)

東京大学大学院医学系研究科
健康空間情報学講座
特任准教授

井戸 敬介

東北大学大学院医学系研究科
助手

A. 研究目的

本研究は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ようとする統計資料は、いわゆる証拠に基づく政策立案「(evidence-based policy making)」を实践する形で行うための有効な基礎資料となりうる。また、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に還元しようす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。

加えて、複合的な死因表現を実際に行い直接死因、原死因、基礎疾患との関係性などについて表現の検討を行い、その表現を現行の調査票の範囲でマニュアル化するための要件を羅列した。

平成26年度は、主に、死因傷病名の詳細化の深度についての検討、詳細化による関連性の表現手法の検討、複合分析の場合の複合の程度、複数要素どうしの関係性の定義手法と記載方法の並列化が行われた場合の表現手法などについて検討を行った。また、実態調査の一環として、死亡診断書における、糖尿病の記載状況の評価をするために、平成25年度の死亡診断書を対象に調査を行った。

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^{1) 2)}。

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³⁾。

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⁴⁾。

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。

ICD11では、NCKにおけるスケルトンに相当するテンプレート(Content Model)⁵⁾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。

次に、情報粒度の検討のため、糖尿病におけるICD10と標準病名マスターの比較を行った。比較した結果を表2に示す。傷病名マスターは2001年10月1日ICD10対応標準病名マスター第2版としてMEDIS-DCよりリリースされレセプトの傷病名欄への記載として用いられているものを利用した。

全般に、ICD10に比べて、傷病名マスターは情報の粒度が細かいことがわかる。一方で、ICD10は、傷病名マスターの全ての病名を包含することができ、いわゆるマクロカテゴリーを形成していることがわかる。

また、傷病名マスターでは、「糖尿病性血管障害」といった「～性～」、「病名1 性病名2」といった表現を用いることで、二つの病名を連結し、ICDであらわされるいわゆるマクロカテゴリー的病名を背景疾患(病名1)と

して扱うことで、一定の背景疾患を含めた単一の合併病名として表現することを可能としていることがわかる。

一方で、いわゆる①に相当する合併病名の方法だけでは、単一の病名として表現をするという制約から、「～性」という表現を用いて表現を行わざるをえない点において、背景疾患がその直接原因として明確(自明)な関連性を持たない限り、そのマクロカテゴリーを表現しきれない点に表現の限界がある。単一の病名表現でその背景疾患を包含して表現する方法は、病名を詳細複雑化することにより、一定の程度までは対応可能ではあるが、限界があることがわかる。

こういった点をオントロジーを用いた方法で吸収するためには、やはり、①と②の方法を組み合わせた以下の方法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てみた(図33)。必要と思われた点は以下のようである。

i) NCKなどの既存の疾病オントロジーを利用した一定の粒度までの分類詳細化が必要である。必要な粒度の程度は、その時点での原死因の統計把握ニーズの程度、疾患の種類などにもよるが、現時点の糖尿病、腎症、血管疾患などを中心とした分析では、傷病名マスターと同程度の粒度が妥当と思われた。

ii) オントロジーの各ターミノロジー間のリンク表現による死因の関係性を表現することが必要である。NCKの場合、疾患どうしの関連性については、事前にオントロジーテンプレートを用いて定義されているので、死因どうしの関連性については、その既定義情報を基本参照知識として参照できる。ICD11においては、IHTSDOと連結したオントロジー方式が想定されているが、IHTSDOが提供するであろうSNOMED-CTに基づいたオントロジー方式において、こういった表現が可能かどうかについては、引き続き検討分析を行う必要がある。

また、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つのカテゴリー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 10 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 ICD 11 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った。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

本研究においては、統計の作成それ自体を目的とするのではなく、統計を医療政策立案や臨床医学にどのように反映させることができるかという点を重視した。死亡診断書の I 覧の一番上に直接死因アが書かれて、その下、イの欄に直接死因の原因となったもの、ウの欄にイの原因となったもの、エの欄にウの原因となったものというように、原死因に向かってその原因となるものが順に書かれているが、死因を一つにしぼることに焦点をあてた反面、複合的な背景情報が十分に反映されない死亡統計となってしまう側面もある。死亡診断書を活用した統

計がより複合的な実態を反映するよう死亡診断書作成の標準化に向けた記載方法の周知と教育、マニュアルの適正化、我国の傷病リストの作成、情報モデル化した場合の背景情報の記入方式の導入が必要であると改めて認識された。

また、死因をいくつか併記させた上で、その中から最も可能性の高い死因を一つ選ばせるという方式、及び、死因とは別に、死亡された方の元々の基礎疾患、死亡直前の追加病名などを記載させるといった方式、情報モデルを利用した電子情報から背景情報を自動入力させる方法等の検討も必要である。これらは、統計上、意義のある複合背景疾患、真の原因となった基礎疾患を統計に表す上で必要な検討である。

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、ICD 11 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、ICD 11 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, Guoquian 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, Tevfik Bedirhan Üstün. (2011). A Content Model for the ICD-11 Revision. BMIR eBook, Stanford Center for BioMedical Informatics Research. 1405. 1-5.

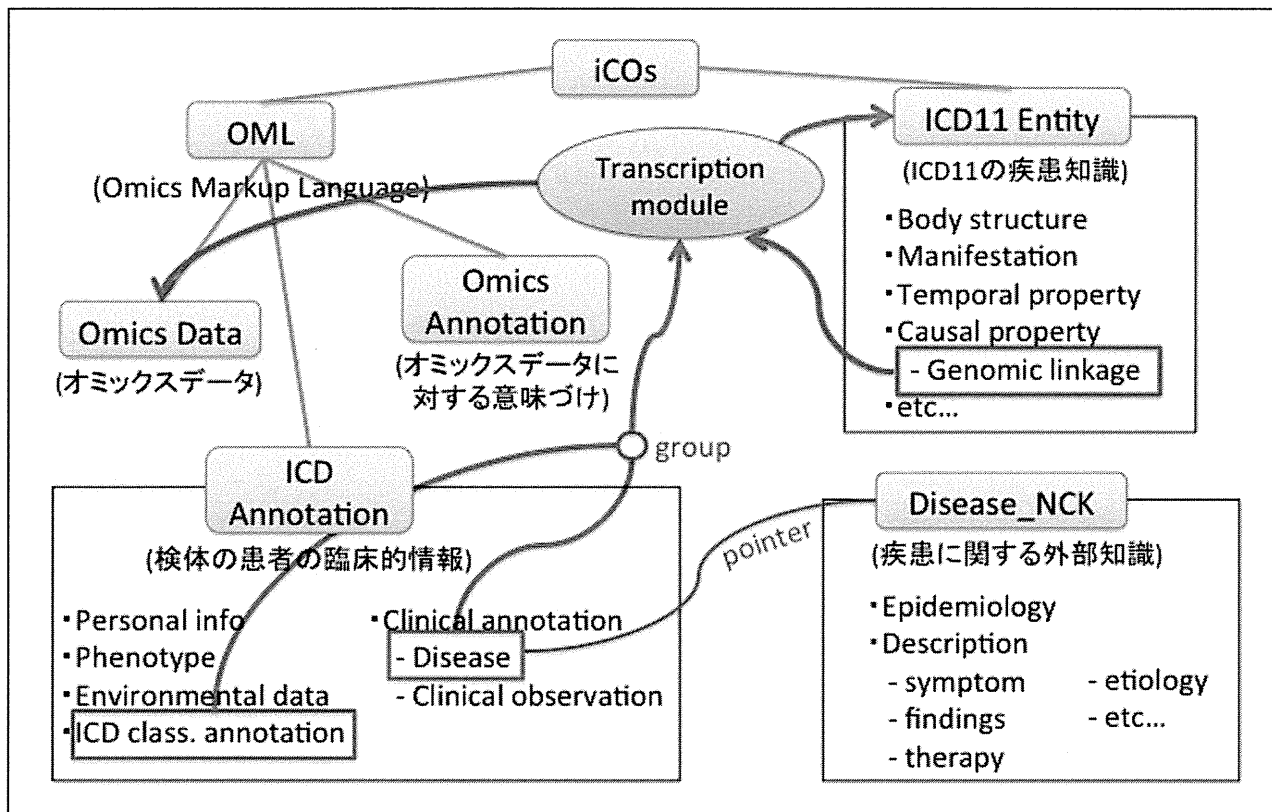
F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

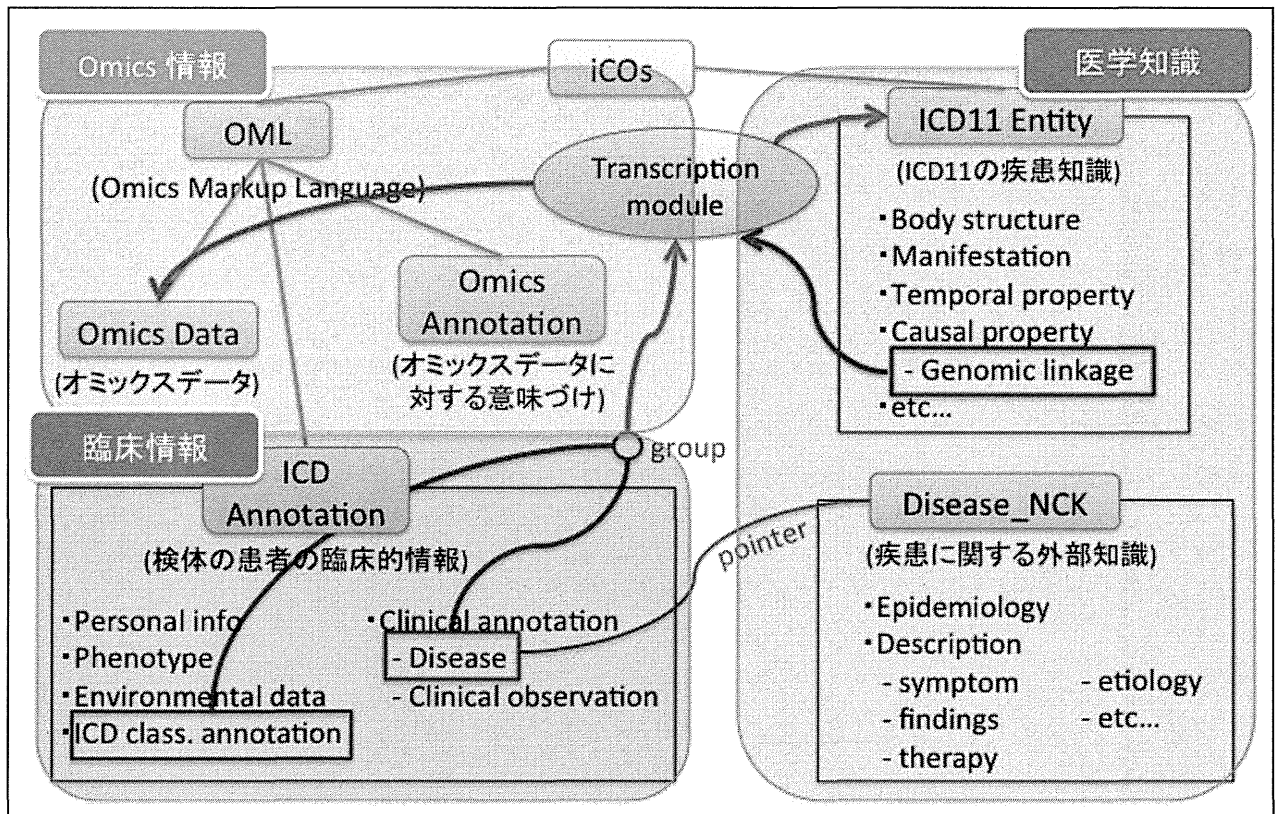
1. 論文発表

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, Koiwai 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



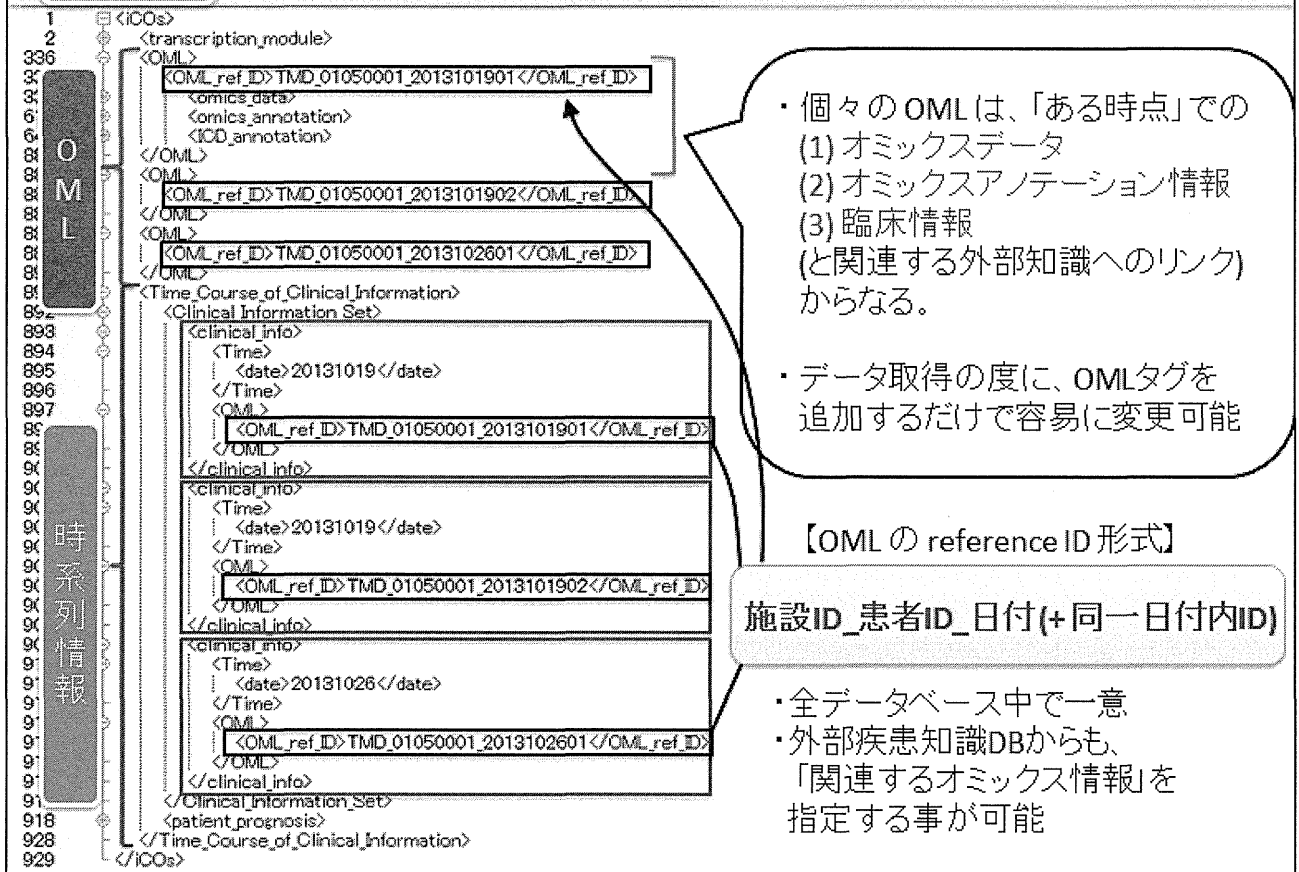
(図 1. iCOs モデル概要)



(図 2. iCOs モデルにおける記述情報種別)

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)

OML内のデータ構造 (1) Omics Data

17
18
24
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
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>
  <source_data>
  <transcription_data>
    <transcription_type>mRNA
    <transcription_location>
      <chromosome_number>17</chromosome_number>
      <position>p13.1</position>
      <map><chromosome: 17; NC_000017.10 (816049-8119944, complement)</map>
      <orientation>
    <ass_gene>
      <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>serine/threonine kinase 12, STK12, NIMA1, AurB, AM-1, ARK2, STK5</ass_gene_alias>
      <ass_gene_product>AURKB</ass_gene_product>
      <ass_gene_evidence_type/>
      <changed_motif/>
      <changed_motif_name/>
      <changed_aplice_site/>
      <splice_variant_number>
        <refSeq_number>NM_001256834.1, NP_001243763.1</refSeq_number>
        </splice_variant_number>
      <ass_gene_dbref>
        <database_name>NCBI Gene</database_name>
        <database_id/>
        <link_url>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ncbi/</link_url>
        <database_atrib/>
        <data_id>S212</data_id>
        <data_atrib>Affymetrix社のプローブID: 209464_at, 239219_at</data_atrib>
        <version>26-Jan-2014</version>
      </ass_gene_dbref>
    </ass_gene>
    <location_dbref>
    <transcription_location>
    <transcription_atrib>
    <source>
      <source_release_date>2008/7/2</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_atrib>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果をこれまでの臨床・病理情報や環境情報と関連づけ、新たな臨床医学に役立てるための、データベースを自発しています。2005年より収集したがん症例において、臨床・病理情報、環境情報および分子情報を利用し、研究プラットフォームに沿った統計解析、症例ごとの病態像について個体レベルから、組織レベル、細胞レベルに至るまで、横断的に視察するための情報を統合しています。</database_atrib>
      <data_id>1050201</data_id>
      <data_atrib>肺癌症140例、大腸癌106例、頭頸部癌75例、食道癌91例のデータがあります。</data_atrib>
      <version>2009/12/22</version>
    </source_dbref>
    </source>
  </transcription_dbref>
</transcription_data>
<proteomics_data>
<genomics_data>
<metabolomics_data>
<economics_data>
</omics_data>
  
```

<Transcription_type> mRNA

<map> Chromosome:17;NC

<ass_gene_name> aurora kinase B

<ass_gene_symbol> AURKB

<refSeq_number> NM_00125...

<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

```

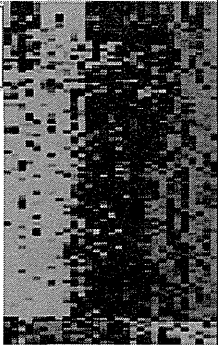
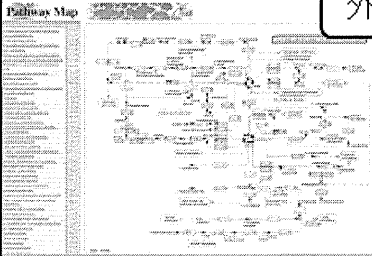
607 <omics_annotation>
608 <transcription_experiment_analysis>
609 <differentially_expressed_gene>
610 <new_sample_information>
611 <icod:bunnsi_jyouhou_kenritai_saisyo_syudanki>4年</icod:bunnsi_jyouhou_kenritai_saisyo_syudanki>
612 <icod:bunnsi_jyouhou_kenritai_bui>癌部</icod:bunnsi_jyouhou_kenritai_bui>
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_syurui>GeneChip(U133plus2.0)</icod:bunnsi_jyouhou_chip_no_syurui>
620
621 <icod:bunnsi_jyouhou_data_suu>100</icod:bunnsi_jyouhou_data_suu>
622 <icod:bunnsi_jyouhou_algorithm>RMA</icod:bunnsi_jyouhou_algorithm>
623 <icod:bunnsi_jyouhou_filtering>なし</icod:bunnsi_jyouhou_filtering>
624 <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>
625 <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>
626 <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>
627 <icod:bunnsi_jyouhou_heatmap>figure_h00001</icod:bunnsi_jyouhou_heatmap>
628 <icod:bunnsi_jyouhou_pathwaymap>figure_p00001</icod:bunnsi_jyouhou_pathwaymap>
629 </DEG_statistical_analysis>
630 </differentially_expressed_gene>
631 <icod:bunnsi_jyouhou_gene_list>table #00001</icod:bunnsi_jyouhou_gene_list>
632 </differentially_expressed_gene>
633 </transcription_experiment_analysis>
634 </omics_annotation>
    
```

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

外部ヒートマップを参照

外部パスウェイマップを参照

外部テーブルを参照

No.	Probe ID	Gene Symbol	Title	P value	Fold change
1	209464_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)

OML内のデータ構造 (3) ICD Annotation

```

644 <ICD_annotation>
645 <personal_info>
646 <personal_description>
647 <ICOD:name>〇田〇男</ICOD:name>
648 <ICOD:nenrei>60代</ICOD:nenrei>
649 <ICOD:seibetsu>男</ICOD:seibetsu>
650 <ICOD:sinntyou>161.0</ICOD:sinntyou>
651 <ICOD:taijyuu>67.6</ICOD:taijyuu>
652 </personal_description>
653 <personal_dbrf>
654 </personal_info>
655 <ICD_Classification_Annotation>
656 <ICD11_Code>2C90.1</ICD11_Code>
657 <ICD11_Concept_Title>Hepatocellular carcinoma of liver</ICD11_Concept_Title>
658 </ICD_Classification_Annotation>
659 <clinical_annotation>
660 <disease disease_id_NCK="NCK-03125">
661 <ICOD:shubyoumei>Hepatocellular carcinoma(肝細胞癌)</ICOD:shubyoumei>
662 </disease>
663 <clinical_observation>
664 <subjective_findings>
665 <plan>
666 <objective_findings>
667 <medical_history>
668 <life_history>
669 </clinical_observation>
670 </clinical_annotation>
671 </ICD_annotation>
672 </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

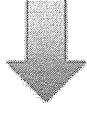
Clinical Observation >> Life History 記述例

834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884

```

<life_history>
<icod:sigoto_ryou>普通</icod:sigoto_ryou>
<icod:yuusai_bussitu_no_siyou>無</icod:yuusai_bussitu_no_siyou>
<icod:teiki_keinkou_sindarn_no_jyusinn_jyokyou>定期的</icod:teiki_j
<icod:unnndou>しない</icod:unnndou>
<icod:unnndou_sports_no_keikenn>有</icod:unnndou_sports_no_keikenn>
<icod:suiminn_syougai>無</icod:suiminn_syougai>
<icod:kitsuenn>有</icod:kitsuenn>
<icod:kitsuenn_reki>10</icod:kitsuenn_reki>
<icod:honsuu>15.0</icod:honsuu>
<icod:kitsuenn_no_jikann>常時</icod:kitsuenn_no_jikann>
<icod:kinnenn_reki>0.0</icod:kinnenn_reki>
<icod:innsyu>有</icod:innsyu>
<icod:innsyu_reki>15</icod:innsyu_reki>
<icod:hinnnd>3</icod:hinnnd>
<icod:alcohol_no_syuru>ビール</icod:alcohol_no_syuru>
<icod:innsyu_ryou>5</icod:innsyu_ryou>
<icod:nemu_kikai_no_ooi_nomimono>日本茶、野菜ジュース</icod:nemu_kikai_no_
<icod:kenkou_syokuhinn_supplement>無</icod:kenkou_syokuhinn_supplement>
<icod:syokuj_kaisuu>3.0</icod:syokuj_kaisuu>
<icod:syokuj_jikann>規則的</icod:syokuj_jikann>
<icod:syokuj_sessyu_jikann>普通</icod:syokuj_sessyu_jikann>
<icod:syokuj_no_sessyu_houhou_ryou>普通</icod:syokuj_no_sessyu_houhou_ryou>
<icod:hensyoku_noumu>無</icod:hensyoku_noumu>
<icod:tokuni_sukins_syokuhinn_ryouri_mei>寿司</icod:tokuni_sukins_syokuhinn_ryouri_mei>
<icod:nikurui_sessyu_ryou>普通</icod:nikurui_sessyu_ryou>
<icod:gyourui_sessyu_ryou>普通</icod:gyourui_sessyu_ryou>
<icod:yasai_sessyu_ryou>普通</icod:yasai_sessyu_ryou>
<icod:kudamono_sessyu_ryou>普通</icod:kudamono_sessyu_ryou>
<icod:ajitake_ya_konami>薄</icod:ajitake_ya_konami>
<icod:karai_mono_sisekibutu_no_sessyu>好き</icod:karai_mono_sisekibutu_no_sessy
<icod:kansyoku>無</icod:kansyoku>
<icod:sikouno_hennka>無</icod:sikouno_hennka>
<icod:sikou_no_jiki>無</icod:sikou_no_jiki>
<icod:haibenn_syuukann>有</icod:haibenn_syuukann>
<icod:tuubenn_jiyou>無</icod:tuubenn_jiyou>
<icod:geketo_no_umu>有</icod:geketo_no_umu>
<icod:geri_no_umu>無</icod:geri_no_umu>
<icod:benpi_no_umu>無</icod:benpi_no_umu>
<icod:gezai_siyou_no_umu>無</icod:gezai_siyou_no_umu>
<icod:ji_no_umu>有</icod:ji_no_umu>
<icod:sisi>下前歯2本以外</icod:sisi>
<icod:sisi_ni_tuite>入れ歯</icod:sisi_ni_tuite>
<icod:kouaienn_no_keikenn>有</icod:kouaienn_no_keikenn>
<icod:kouaienn_ninaru_hinnnd>少ない</icod:kouaienn_ninaru_hinnnd>
<icod:siscu_nourou>有</icod:siscu_nourou>
<icod:siseki_no_jykyo_keikenn>無</icod:siseki_no_jykyo_keikenn>
<icod:siseki_no_jykyo_hinnnd>少ない</icod:siseki_no_jykyo_hinnnd>
<icod:hamisaki_no_kaisuu>2</icod:hamisaki_no_kaisuu>
<icod:sum_wash_nado_no_siyou>無</icod:sum_wash_nado_no_siyou>
</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)

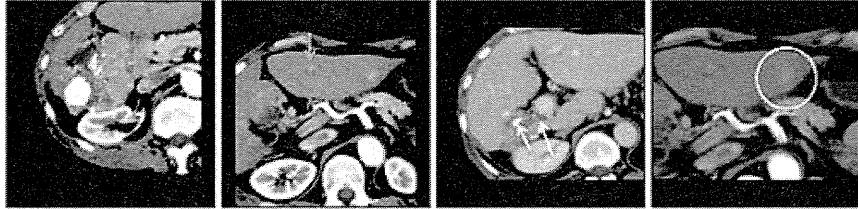
具体例

Clinical observation >> 画像検査情報記述例

757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767

```
<diagnostic Imaging>
  <GoodAnatomy.kennsa.bui>
  <GoodAnatomy.zouei.Sai>
  <GoodAnatomy.syokenn>
  <GoodAnatomy.comment>
  <Goodct.record_id>figure_000001</Goodct.record_id>
  <Goodct.kennsa.bui>肝・胆・膵</Goodct.kennsa.bui>
  <Goodct.zouei.Sai></Goodct.zouei.Sai>
  <Goodct.syokenn></Goodct.syokenn>
  <Goodct.comment>HCC: 葉状した右葉から大きく下部背側に突出。S3にdaughter lesion。門脈右枝は起始部で閉塞するが、血栓による閉塞か、腫瘍栓か判断困難</Goodct.comment>
</diagnostic Imaging>
```

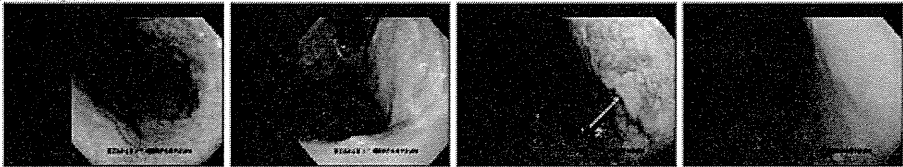
(例) CT所見の記述と、外部画像ファイルの参照ポインタ



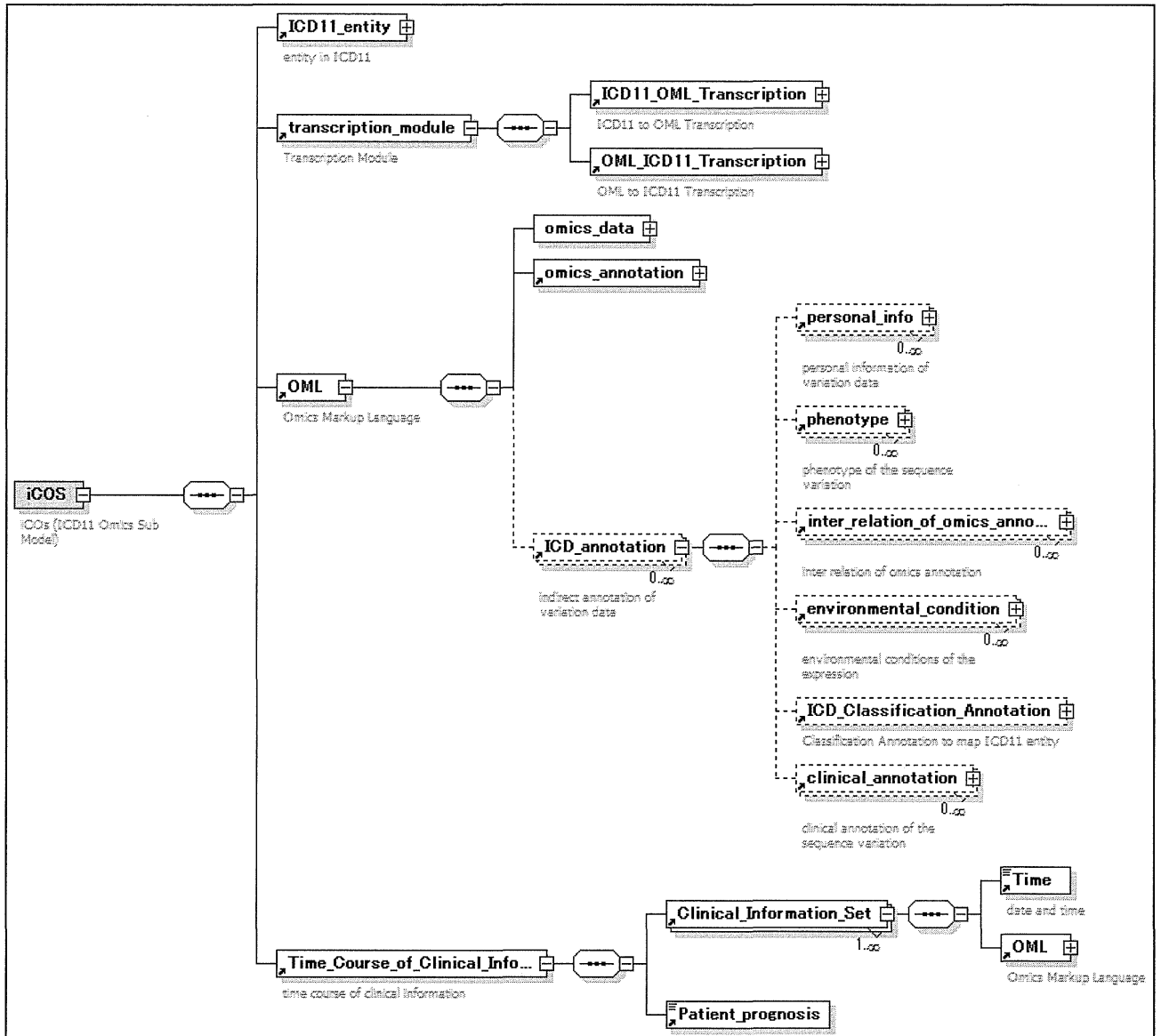
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784

```
<Endoscopic_screening>
  <Goodnaiskyou.youhou.record_id>figure_000001</Goodnaiskyou.youhou.record_id>
  <Goodnaiskyou.youhou.sindann>胃鏡検査(0-Ⅱa型) 胃癌性胃炎</Goodnaiskyou.youhou.sindann>
  <Goodnaiskyou.youhou.comment>なし</Goodnaiskyou.youhou.comment>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui>胃癌</Goodnaiskyou.youhou.bui>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>正常</Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui>胃</Goodnaiskyou.youhou.bui>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>正常。腫瘍なし</Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui>胃</Goodnaiskyou.youhou.bui>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui>胃</Goodnaiskyou.youhou.bui>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>正常</Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui>十二指腸</Goodnaiskyou.youhou.bui>
  <Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>正常</Goodnaiskyou.youhou.bui.syokenn>
</Endoscopic_screening>
```

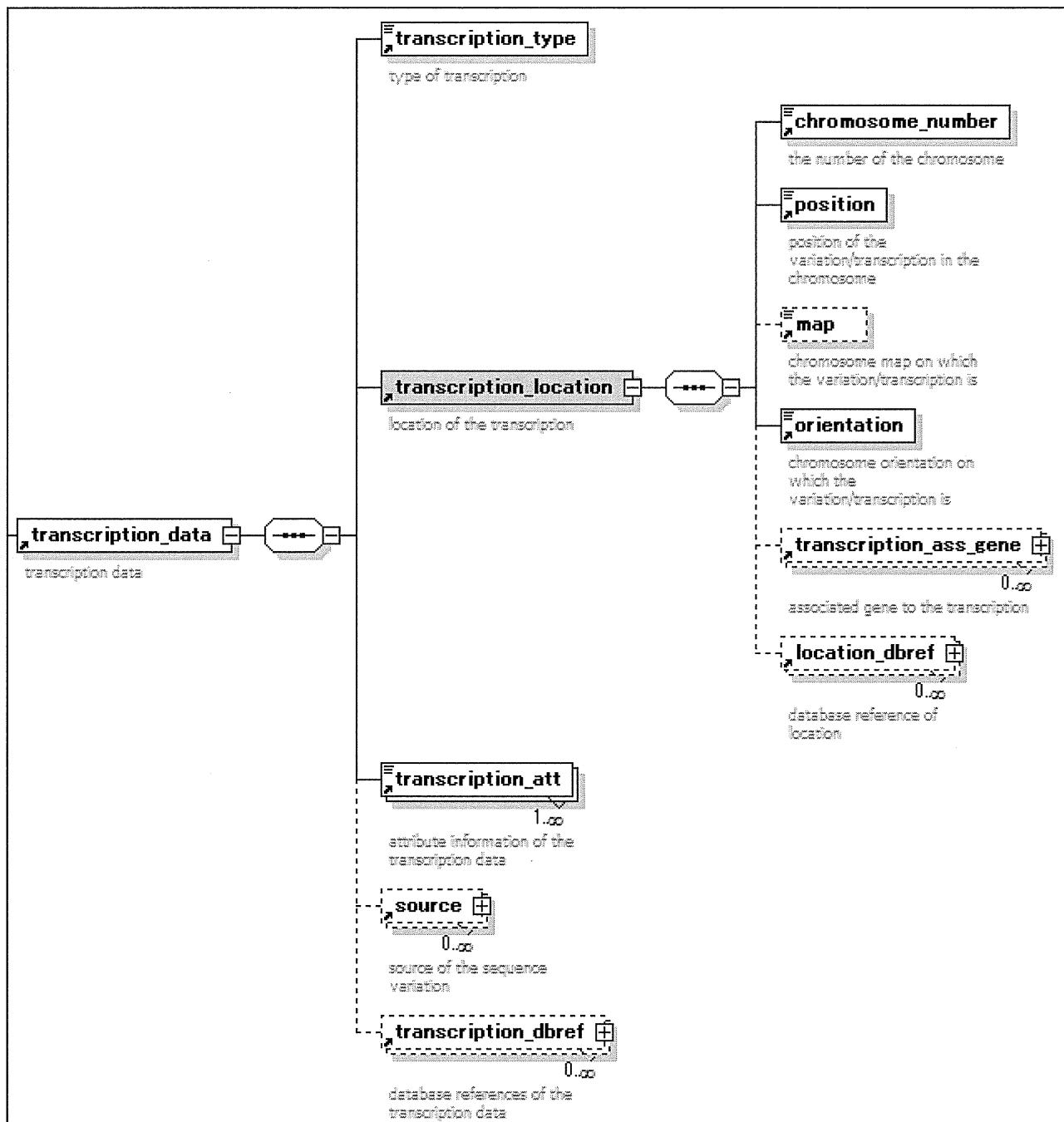
(例) 内視鏡検査結果の記述と、外部画像ファイルの参照ポインタ



(図 10: Clinical Observation 中の下位項目 画像検査情報記述例)



(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))