

ネットワークを介した先天代謝異常症 登録・追跡システムの構築

相澤 志 優[†] 山野辺裕二 松原 洋 一^{*}

IRYO Vol. 65 No. 3 (161-166) 2011

要 旨

先天代謝異常症の診療においては、幼児・思春期から成人への発達という成育医療の視点からの連続的な追跡データが整っていないため、患者の長期予後は不明である。これを明らかにするには、個々の症例を長期間フォローアップすることが必要である。本研究は、全国規模なネットワークを介した先天代謝異常症長期予後追跡データベースを構築し、セキュリティを確保しつつ詳細かつ長期的症例収集ができる環境を整備することを目的としている。登録対象疾患としては、シトリン欠損症、糖原病、ウィルソン病など8疾患である。データベースの構築については、全疾患に共通となる医療機関情報、患者基本情報と各疾患に個別な診療情報に分けて蓄積されている。セキュリティの確保については、SSL (Secure Socket Layer) 暗号化、利用ドメインの制限、利用者が入力するPCのIPアドレスを限定するなどを行った。このシステムは平成19年4月から稼働し、すでに390症例が登録されている。登録されたデータは国立成育医療研究センターで一元的に管理し、研究者や患者にフィードバックするために時系列データの検索・抽出などができるようにしている。システム構築では、個人情報の保護およびセキュリティの強化に十分配慮しながらネットワーク上でデータ収集できる環境の整備を行った。本システムの稼働により、ネットワークを介した先天性代謝異常症の症例を収集・追跡するという研究手法が可能であることを検証した。しかし、データの標準化、質の確保、長期間の管理維持、入力方法の簡便化など検討すべき課題も示唆された。今後システムを評価しながら、より改善していきたいと考えている。

キーワード 先天代謝異常症, ネットワーク, 長期予後, データベース, セキュリティ

はじめに

先天代謝異常症患者の医学的診断や治療について、これまで数多くの知見が積み重ねられてきたが、その主体は短期的な救命や知能障害の予防など当面の医学的管理に重点がおかれている。一方、その疾患

の自然歴、患者の長期的予後、社会的予後、QOLなどの包括的医学情報は、国内外を問わず意外なほど乏しい^{1)~3)}。これらを明らかにするためには、その場限りの各医療機関への調査票送付による調査研究では困難であり、個々の症例における時間軸に沿った連続的追跡が必要である。また、先天代謝異常

国立成育医療研究センター 医療情報室 *東北大学附属病院 遺伝科 †事務 (情報管理専門職)
別刷請求先: 相澤志優 国立成育医療研究センター 医療情報室 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
(平成22年7月8日受付, 平成22年11月12日受理)

Development of Follow-up Database for Inherited Metabolic Diseases through a Network

Shiyu Aizawa, Yuji Yamanobe and Yoichi Matsubara*, National Center for Child Health and Development, *Tohoku University Hospital

Key Words: inherited metabolic diseases, network, follow-up, database, security

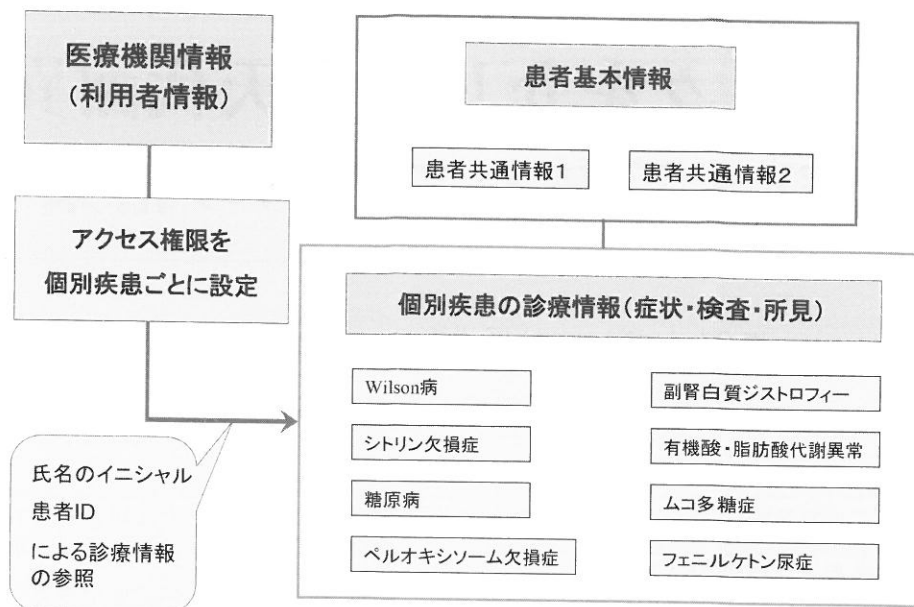


図1 システム概要図

症はその症例数が少ないため、全国的なネットワークを使い多くの医療機関の協力を得て調査することが求められる。このような観点から本研究の目的は、先天代謝異常症をもつ患者の長期予後とその社会との関わりについてのデータを収集するため、全国的な症例登録を行うデータベースを構築し、長期的な視点から追跡システムを確立することである^{4)~6)}。また、これまでにない患者参加型のモデルシステムの運用を試行し、先天代謝異常症の枠を超えてほかの様々な疾患の長期予後追跡に応用が可能かどうかを考えていきたい。

本研究では、国立成育医療研究センター（以下当センターと略す）において先天代謝異常症登録・追跡システムを構築し、平成19年4月よりシステムが本格的に稼働しはじめていますので、そのシステム稼働状況について報告する。

方 法

1. 対象疾患

対象疾患として様々な疾患の症例を登録するというのではなく、具体的な課題や解決すべき問題点が明確になっており、かつ臨床的に重要と判断される疾患に注目しデータベースを構築することにした。具体的な選定基準は、(1)タンデムマスなどの最近の診断法・スクリーニング法の進歩によって、発症前の患者が同定されるようになり早期の治療開始が可能になった疾患で、しかも早期介入による予後が未

知の疾患、(2)小児科領域での症状・予後は比較的よく知られているものの、成人した後の予後・社会参加・ADL-QOLなどについて課題があると考えられる疾患、(3)わが国で発見・病態解明された疾患で欧米諸国よりも格段に研究が先行している疾患とした。その結果、対象疾患として、シトリン欠損症、糖原病、ウィルソン病、副腎白質ジストロフィー、有機酸・脂肪酸代謝異常症、ペルオキシソーム欠損症、ムコ多糖症、フェニルケトン尿症を選定した。

2. システム概要

データベースの構成については、解析の際の利便を図り情報の種類によって、テーブルを分けている。その内容は、医療機関情報（担当医、紹介医など）、患者基本情報（生年月日、性別、出生情報、現病歴、身体発達、家族歴など）、各疾患に個別な診療情報（初診時主訴、臨床病型、合併症など）である（図1）。登録可能件数は1つの疾患で患者累計総数を1,000例以上確保し、数十年以上のデータ蓄積を可能にした。また、登録されたデータは各研究者や患者にフィードバックする目的で時系列データの検索・参照などができるようにしている。

3. セキュリティ対策

セキュリティ対策は、現時点で必須と考えられる技術を採用した（図2）。ネットワーク上のデータ送信の暗号化は最低条件であるため、データ通信はSSL（Secure Socket Layer）暗号化通信を採用し、

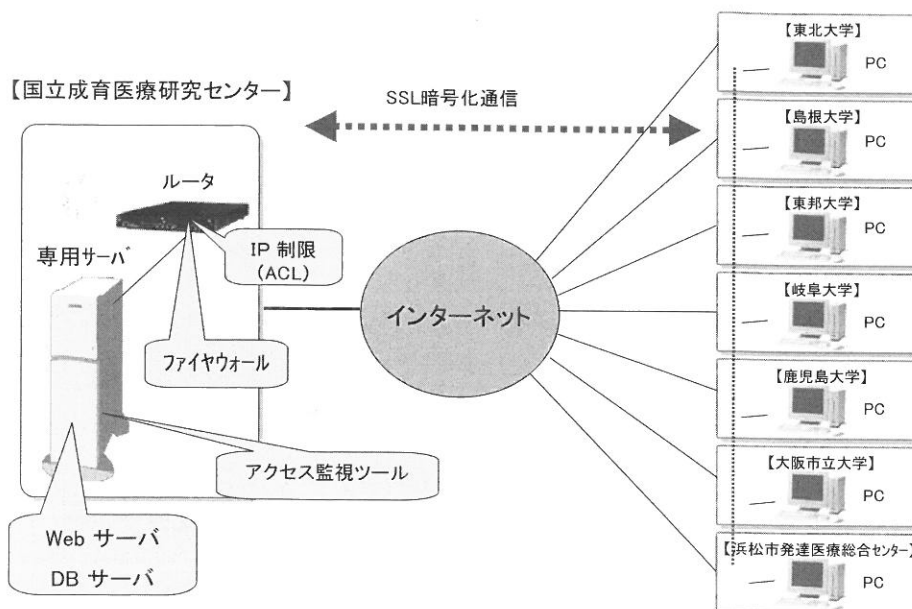


図2 ネットワーク構成図

表1 アクセス権限のレベル

レベル	対 象	アクセス権限	説 明
1	研究協力者	参照	担当する疾患登録状況一覧の参照権限
2	分担研究者	入力および参照	担当する疾患範囲の入力および参照権限
3	主治医	入力および参照	担当する疾患範囲の入力および参照権限
4	主任研究者	全参照	全疾患についての詳細参照権限
5	システム管理者	スーパーユーザ	管理者としてのすべての権限

ルータのファイアウォール機能により入力する側のドメインを制限して不明なサイトからの入力や参照はできないようにしている。また、アクセスコントロール（Access Control List）を設定し、利用者が入力するPCのIPアドレスを事前に登録しておく、このPCのみでデータの入力や利用ができるように制限している。さらに、アクセス監視ツールを追加開発して、すべての通信履歴を残すようにしており、登録されたドメインやIPアドレス以外の不正なアクセスが発生した際には、リアルタイムでシステム管理者に通知するようにした。

データの登録および閲覧については、利用者にアクセス権限を設定しデータを登録・参照できる範囲を制限している（表1）。基本的に利用者は自身が入力した登録データのみアクセス可能であり、やむを得ない事由で利用者（担当医）が変わった場合には、システム管理者の許可を得て、その情報へのアクセスおよび登録の継続ができるようになっている。また、患者データは氏名のイニシャル（アルファベ

ット2文字）と患者IDによって照合し、実際の患者氏名による参照、検索、データ追加はできないようにしている。

4. 倫理的配慮

本研究は、当センターおよびすべての参加施設の倫理委員会の許可を得た上でを行っている。また、臨床研究に関する倫理指針に基づき、行政機関個人情報保護法を遵守している。各症例登録に当たっては、患者またはその保護者に説明書を用いて説明し、インフォームドコンセントを文書で得た上で登録を行う。同意を得られなかった場合には、当該疾患の報告が1件あったことのみを記録し、データの登録は行わないこととした。本人が未成年者や判断力に劣っていると考えられる場合は保護者の同意を得ることとするが、その場合できるだけ本人に対してもわかりやすい説明を行い理解を得るように努める。さらに、16歳（相当）の時点で本人の同意を得ることとし、20歳の時点で改めて本人の意思を確認して同

先天代謝異常症登録データベース			
タグ	疾患名	登録件数	
A	Wilson病	94	参照・登録
B	シトリン欠損症	119	参照・登録
C	糖尿病	38	参照・登録
D	ペルオキシソーム欠損症	3	参照・登録
E	副腎白質ジストロフィー	12	参照・登録
F	有機酸・脂肪酸代謝異常	94	参照・登録
G	ムコ多糖症	32	参照・登録
H	フェニルケトン尿症	0	参照・登録

操作したい疾患の個別ボタンをクリックしてください。
詳しくは関連ページからマニュアルを参照してください。

図3 データベース登録状況

評価項目	n	%
使いやすく便利なシステム	0	0.0%
とくに支障は感じない	5	71.4%
少し支障があるが改善すれば問題はない	1	14.3%
やや使いにくい	1	14.3%
使いにくく、使用に耐えない	0	0.0%

*無回答者を除く

図4 システム評価について n=7

意書への署名を得るとした。

5. システム評価

平成21年2月に、より使いやすいシステムへの改善が必要と考え、現システムの評価についてアンケート調査を行った。調査対象者は、担当主治医17名を対象とし、アンケート調査票を郵送した。主な調査内容は、システムの利用状況およびシステム評価についてであり、システムのメリット・デメリットやデータ共有化についても質問した。

結 果

1. システム利用状況

現時点で、すでに390症例が登録されている(図3)。アクセス権限により許可された利用者が、Web上から、患者ID、受診日、検査日などの検索条件によってデータの閲覧・検索が可能である。登録されたデータを追跡するため、登録日や受診日により、その患者に関するすべての情報の一覧が表示されるようになっている。とくに検査データについては、順次に検査データが追加されていくため、検査日ごとに表示ができるようになっている。その結果、検

査のカテゴリごとに時系列に表示され、日付により検査結果の前後の比較や参照も可能である。

2. データの提供

登録されたデータは、当センター病院医療情報室で一元的に管理される。管理者側は研究者や患者にフィードバックを目的に管理者用のデータ抽出ツールを用意し、担当医および患者のリクエストに応じたデータの抽出・加工ができる環境を整備している。また、抽出されたデータを利用者に提供する際には、セキュリティを考慮し、患者個人情報(氏名イニシャル、生年月日など)を暗号化するツールを開発した。このツールは暗号化と復号化2つのツールにより構成されているため、利用者に前もって復号化ツールを渡しておけば、このツールを所持している者のみが、元のデータを手にすることができる。

3. システム評価

12名の対象者から回答を得て、回収率は70.6%であった。システムの使い勝手については、「とくに支障は感じない」という評価が最も多く、約7割以上であった(図4)。システムのメリットとデメリットについては、長期的データの追跡やデータの検索参照が可能ということが評価された。一方、入力項目が多く、データ入力に時間がかかるというデメリットが指摘された。また、データの共有化については、「共有化すべき」あるいは「必要があれば共有化したい」という意見がほとんどであった(表2)。

考 察

本システムの稼働により、全国規模で先天代謝異常症の症例収集ができ、ネットワークを介して長期

表2 システムのメリット・デメリットおよび共有化
n=12

システムのメリット	
電子化されているので、長期的データの追跡や分析が可能	83.3
オンラインでデータの入力・検索・参照が可能	83.3
他施設とのデータ共有・連携ができる	50.0
システムのデメリット	
入力項目が多く、データ入力に時間がかかる	83.3
データ漏れに不安がある	16.7
利用環境の制限があって不便である	25.0
*複数回答可	
データの共有化	
共有化すべき	33.3
必要があれば共有化したい	66.7
どちらとも言えない	0.0
あまり共有化したくない	0.0
共有化すべきではない	0.0

追跡という研究手法が可能であることを検証できた。一方、システムを長期間有効に活用していくためには、データの標準化やデータの質の確保およびセキュリティ、運用や維持管理などについて検討すべき課題が示唆された。

現在、検査項目名などが標準化されていないため、施設によって漢字やカタカナや略称などさまざまな異なる表現があったため、データを抽出・解析するには項目の統一が必要であった。今回は、当センターの基準で統一したが、今後、複数施設におけるデータ共有化をする際に、その整合性や標準化などを考えなければならない⁷⁾⁻¹²⁾。一方、データの質を確保するには、データ入力ミスを防ぐためのチェック機能が必須と考える。これは、誤ったデータの入力に対して警告し再入力を促すことで、入力データの質の向上になる。

登録されたデータのフィードバックに関して、利用者がWeb上からダウンロードできれば利便であるが、データのセキュリティという面からは問題と考えられる。今後登録が進めばより使いやすかつ安全性を考慮した検索・抽出ツールを考えなければならない。

ネットワークを介してデータを収集する場合は、そのセキュリティ対策が肝心である。このためには、暗号化通信やアクセスコントロールなど技術的な方法にも取り組んでいる。しかし、セキュリティを完全にすればするほど、システムの操作性の面で使いにくくなり、かつ費用がかかるという問題があり、そのバランスをどこに置くかが課題である。

今回は利用者が限定されているため、施設ドメインの特定と利用者PCのIPアドレスの指定による

制限で利用者の管理を可能とした。しかし管理上は煩雑であり利用者も不便なので、利用者の異動にともなうアクセス場所やPCの変更などについては技術的に対応ができるように考えていきたい。

一定の疾患について数名の利用者が短期間に入力するという状況では、システムの管理は複雑にはならない。しかし本研究の目的に鑑み25年間という長期にわたる追跡を行う場合、利用者の交代や新規追加などの変更などは避けられない。そのため登録されるデータの質を維持しつつ、患者個人情報の漏洩を防ぐための利用規定や運用方法については検討が必要と思われる。また、管理する側も異動の可能性があるため、システムの継続運用のための管理規程やマニュアルの整備、予算の確保なども必要である。一方、長期間の運用とはいっても、現状では本システムは当センターの事業ではないため、継続への不安から利用者のモチベーションを低下させることも考えられ、この面での体制作りも課題である。

本研究では、症例が少ない先天代謝異常症患者について、診療情報、検査情報、所見などの基礎データを、ネットワークを介して全国の医療施設から収集している。これらのデータを解析することによって、長期予後などの不明な部分を解明していくために有益な情報が得られることが期待され、得られたエビデンスによって患者の健康管理・生活支援などの指針作成に役立つと考えられる。さらに長期フォローアップによる解析を進めることで、科学的根拠に基づいた先天代謝異常症における診療ガイドライン作成や患者のQOLの向上なども期待できる。

ま と め

ネットワークを介して先天代謝異常症の症例を収集・追跡という研究手法は可能であることを検証した。しかし、データの質の確保、長期間の維持管理など検討すべき課題も示唆された。今後システムを評価しながら、より改善していきたいと考えている。

〔文献〕

- 1) 松原洋一. 先天代謝異常症の遺伝子診断 現況と将来への展望. 日先天代謝異常会誌 2008; 24(2): 48.
- 2) 高梨潤一. 先天代謝異常症の頭部画像診断. 日先天代謝異常会誌 2008; 24(2): 45.

- 3) 奥山虎之, 小児先天代謝異常症の遺伝子診断. Official J Jpn Association Chromosome Gene Analysis 2007 ; 25(2) : 12.
- 4) van der Haak M, Mludek V, Wolff AC et al. Networking in Shared Care: First Steps towards a Shared Electronic Patient Record for Cancer Patients. Methods Inf Med 2002 ; 41 : 419-25.
- 5) Taylor M. Hierarchical data security in a Query-By-Example interface for a shared database. J Biomed Inform 2002 ; 35 : 171-7.
- 6) Sugimori H, Yoshida K, Hara S et al. Standard protocol for exchange of health-checkup data based on SGML: the Health-checkup Data Markup Language (HDML). Methods Inf Med 2002 ; 41 : 220-3.
- 7) 永岡宏朋, 永澤直樹, 中山良平ほか. 情報共有制御機能を備えた電子カルテ情報ネットワークシステムの構築. 医療情報学 2002 ; 22, 27-34.
- 8) 八幡勝也, 小池 淳, 伊勢田司ほか. 地域診療情報共有システムにおける PHS データ通信の利用. 医療情報学 2002 ; 22 : 275-80.
- 9) 高林克日己, 里村洋一. 地域医療情報共有における共有設定様式の検討. 医療情報学 2003 ; 23 : 303-12.
- 10) 相澤志優, 大原 信. 成育医療ネットワークにおける診療データの共有化とその展望. 医療 2003 ; 57 : 575-80.
- 11) 相澤志優, 板倉史門, 山本初実ほか. 病名コード統合化ツールの検証. 医療情報学 2004 ; 24 : 393-401.
- 12) 篠田英範. 医療情報標準化の現状. 日放線技会誌 2006 ; 62 : 811-4.

Development of Follow-up Database for Inherited Metabolic Diseases through a Network

Shiyu Aizawa, Yuji Yamanobe and Yoichi Matsubara*

Abstract : For inherited metabolic diseases, we generally do not have clear extended patient prognosis due to the lack of continuously tracked clinical cases from infancy and adolescence to adulthood. The goal of this research is to build an exclusive database over a secure network and establish an environment for collecting long-term clinical cases at the national level. This database consists of clinic information, patient basic information, and disease-specific clinical information. The tracking data is accumulated by registration and clinic dates. In order to ensure security and protect patient information, we use SSL (Secure Socket Layer) and firewall functions and set up access control list (ACL) to limit logins by IP address and domain.

Since April 2007, we have already registered 390 clinical cases in this system. The data is uniformly administered by NCCHD (National Center for Child Health and Development) and fed back to researchers and patients for search and retrieval. In building this system, we gave special focus to security and protecting personal information to prepare a secure environment for collecting patient data. The operation of the system demonstrates the feasibility to collect inherited metabolic disease data over network for follow-up studies. However, there are areas that require further investigation, such as standardization of terminology, maintaining the quality and consistency of data over time, simplified entry method, and so on. We will continue to evaluate the system and improve it in the future.