

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定めるにあたり、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く。

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る、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こと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. マルフア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、耳介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は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。