

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 4 日現在

機関番号：12602

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15735

研究課題名(和文) バイオバンク研究試料付随匿名化臨床情報管理システムの開発と無償配布への取り組み

研究課題名(英文) Development of clinical information with bioresource management system and free software distribution trial.

研究代表者

森田 圭一 (MORITA, Keiichi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：10396971

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、各施設で個別に保存・管理している研究試料に付随する臨床情報を、共通のプラットフォームで管理・出力することにより、検体試料および付随臨床情報の利活用を安全かつ円滑に行う支援システムの開発を目的として開始した。SS-MIX配布パッケージウェアを改変し、Windows7で稼働する単体のPCにおいて臨床情報を閲覧するシステムの構築に成功した。次に、ダミーデータからなるシステムとの間でテスト運用を行い、動作確認をおこなった。一方で、電子カルテと連動した研究情報入力支援部門システムの開発を開始した。本部門システムは病院電子カルテの提供会社の違いを超えて実臨床への適用が可能である。

研究成果の概要(英文)：In this project, it began with the aim of developing a support system which is safe and smooth use of the research samples and clinical information attached with samples, through the information that individually stored and managed at each facility is managed and output on a common platform. We modified the free SS-MIX package and succeeded in constructing a system for viewing clinical information on a single PC running on Windows 7. Next, test operation was performed with the system consisting of the dummy data, and the operation was confirmed. On the other hand, we started to develop research information input support system linked with electronic medical records. This management system can be applied to clinical practice beyond the difference of providers of hospital electronic charts.

研究分野：ゲノム解析

キーワード：バイオバンク 臨床情報管理 SS-MIX2

## 1. 研究開始当初の背景

近年、医学研究の中には多施設共同研究の割合が高くなってきている。その理由はいくつか考えられるが、多くの施設で共同して研究を行う事によって、必要とする対象症例を数多く集める事ができる点が最も重要である。特に一定期間に期限をきった「前向き」(prospective)な研究では、必要症例数を確保するために同時に多くの施設で研究を行う必要がある。また、研究には客観的なデータと主観的なデータが含まれ、一カ所特定の医師が研究を行った場合、その医師の主観でデータ解釈が変わる危険性もあるが、逆に言えば判断の基準が安定しているとも言える。複数の施設で研究を行うと、一人の主観ではなく複数の主観になるので、一見客観性が高まるように思えるが、結局は「主観」なのであって施設ごとの判断基準に多様性が生じてしまう危険性を含んでいる。そこで、多施設共同研究は study design として研究を開始する前にどのような方法で試料や付随臨床情報を収集するかを十分に検討し、共通のプロトコルを作成するなど、問題点をできるだけ少なくしてから開始する必要がある。近年、臨床情報は各施設において電子カルテシステムに入力・保存されており、単一施設内での臨床情報の収集を電子的に行うことで研究者の労力は比較的軽減してきている。しかし、多施設共同研究の場合には異なる施設における異なるプラットフォームから抽出した臨床情報を、共通のプラットフォームに載せるために各施設で変換する必要がある。さらに複数のプロジェクトに参画する施設や部署においては、それぞれのプロジェクトごとにプラットフォームが異なることによって、臨床情報の収集、クリーニング、送達の作業に必要以上の労力を有する。一方で、試料や臨床情報を一括管理する共同研究における主たる研究施設においても、異なる施設より集約される試料や情報を当該施設における保存・管理システムに合わせて保存ラベル発行や匿名化臨床情報管理および紐付け作業などの煩雑な作業負担が強いられることになり、どうしても電子的に行えない匿名化 ID 発行や検体ラベル貼付などの手作業によるヒューマンエラーの増加に対応する必要が生じている。

そこで、本研究は各施設で個別に保存・管理している研究試料に付随する臨床情報を、簡易型の電子カルテを模した共通のプラットフォームで管理・出力するシステム、およびそれらの検体・臨床情報を統括し検体保存ラベルの発行までをシームレスに行うシステムを開発し、多施設共同研究における検体試料および付随臨床情報の利活用を安全かつ円滑に行う支援システムの構築を目的として計画した。

本研究は、電子カルテシステムの普及、医療情報連携・保全基盤推進事業、厚生労働省電子的診療情報交換推進事業、レセプト情

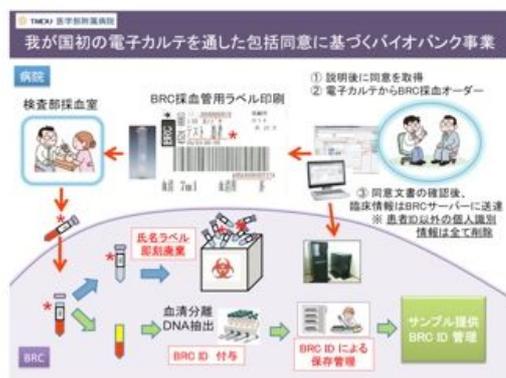
報・特定健診等情報データベースの構築、地域がん登録、医療情報データベース基盤整備事業、診療情報データバンク事業などの厚生労働省を中心とした医療情報の共通化と利活用に関する国の施策によって整備された基盤を利用するだけでなく、その間隙を埋めるアンメットニーズに応えるユーザーフレンドリーな研究支援システムを開発する点が特徴となる。

厚生労働省は、さまざまなインフラから配信される情報を蓄積するとともに標準的な診療情報提供書が編集できる「標準化ストレージ」という概念に着目し、すべての医療機関を対象とした医療情報の交換・共有による医療の質の向上を目的とした「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業」SS-MIX(Standardized Structured Medical Information eXchange)を開始した。SS-MIXは、記録された医療情報の電子化・標準化に向けた啓発活動の一環として、具体化したパッケージウェアの普及を行うものであり、パッケージウェアの開発、ドキュメントの整備と公開、各ベンダによる同一の規格を実装したシステムの開発と普及、を行う事業である。電子的に診療情報が交換されるためには標準化されていることが前提となるが、各施設で個別に保存・管理している研究試料に付随する臨床情報を、簡易型の電子カルテを模した共通のプラットフォームで管理・出力するシステムの構築には、この電文内容を HL-7 形式とした SS-MIX プロトコルに従ったデータ管理が必須となる。

厚生労働省が 2010 年 2 月に発表した「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 4.1 版」によって、民間のデータセンター事業者が医療機関の保有データの外部保存を受託することが可能となり、外部機関による医療情報のデータ保存・管理が認められるようになったことから、平成 24 年度補正予算(緊急経済対策)の一部として、国立大学附属病院間でネットワークを形成しデータの機密性の保持も配慮した、医療情報システムデータのバックアップ体制を構築し、災害に強い国立大学附属病院を確立するための国立大病院災害対策バックアップ事業を開始したところである。このバックアップ事業で用いられる医療情報の記述言語も当然のことながら HL-7 形式をとり、SS-MIX2 形式でデータはバックアップされている。言い換えれば、少なくとも国立大学附属病院においては、すでに臨床情報の SS-MIX2 形式での出力システムは整備・実装されていることになり、これらの病院で採用されている電子カルテシステムの開発ベンダにおいては、あらたなシステム開発はほとんど不要となっている。

一方で、東京医科歯科大学では文科省・特別経費「疾患バイオリソースセンター設置による産学官イノベーション推進研究拠点の形成」事業(平成 24~27 年度)等により設

置された全学対応の教育研究基盤施設として、東京医科歯科大学疾患バイオリソースセンター (TMDU BRC)が稼働している。本センターによって開始されたバイオバンク事業は、我が国初の電子カルテを通じた包括同意に基づくバイオバンク事業であり、臨床情報は医学部附属病院における患者同意取得を契機に患者氏名などの個人情報を削除した匿名化情報としてSS-MIX2形式でBRC臨床情報サーバーへ自動的に送達されるシステムを有している。さらにこれらの臨床情報は、同じく電子カルテから発番される検体採取ID番号から検体保存IDラベルの発行を通して、電子的に匿名化された上で検体と紐付けされ、検体の利活用時には、匿名化された臨床情報とともに検体を提供するシステムを構築した。



しかし、BRCにおけるこれらのシステムは学内附属病院を対象としたものであり、他施設からの検体をシームレスに臨床情報とともに受け入れるシステムは構築されていない。

本研究では、これらのBRCにおける検体・臨床情報保存管理システムを範として、他施設からの検体・情報の受け入れを安全かつ円滑に行うシステムを構築することにより、他施設共同研究における検体・臨床情報管理システムのモデルケースとしての運用を開始することを前提としている。

本研究成果が実現されれば、多施設共同研究の推進を通じて、国民の健康増進と質の高い個別化医療の実践に寄与することが考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究は、各施設で個別に保存・管理している患者血液や病理組織標本などの研究試料に付随する臨床情報を、簡易型の電子カルテを模した共通のプラットフォームで管理・出力することにより、多施設共同研究における検体試料および付随臨床情報の利活用を安全かつ円滑に行う支援システムの開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

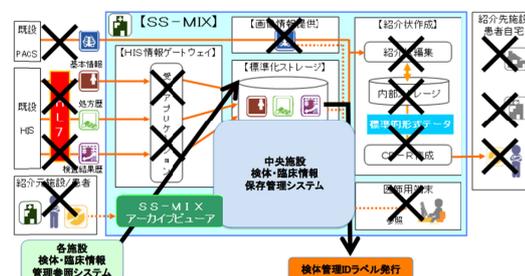
【平成27年度】

SS-MIX2では医療情報インターフェースの相互運用性を確保するため、現下の環境への対応と問題解決を目的とした新しい実装要件を取りまとめ、医療機関等や医療保険者が情報連携基盤を安全に活用できるシステム設計に必要な提案を行うとともに、これを具体化したパッケージウェアの開発を行っている。現在、SS-MIXで配布されているパッケージウェア群は、

- 1 標準化ストレージおよび標準化ストレージアクセスライブラリ
- 2 画像参照サブシステム
- 3 電子診療データ CD および診療情報提供書 CD 作成システム
- 4 アーカイブビューア

医療施設においては電子カルテ・オーダエントリを中心として、調剤システム、臨床検査システム、放射線情報システム、PACS等、様々な部門システムが稼働しており、各々のシステム間で情報がやり取りされている。SS-MIXでは、これらの医療情報を「標準化ストレージ」というストレージツールに医療情報を標準化された形式で格納・蓄積することにより、複数ベンダ間・複数システム間の相互運用性を高めることを目的とするとともに、この標準化ストレージを中心とした医療情報の標準化の普及・推進に向けた啓発活動の一環として、具体化したパッケージウェアを配布している。研究計画初年度は、この配布パッケージウェアを基盤として、本研究計画に不必要なシステムを稼働させないように改変するとともに、本システムに必要な機能を付加することにより、SS-MIXパッケージソフトウェアを改変した各施設における検体・臨床情報管理参照システムおよびSS-MIXパッケージソフトウェアを改変した中央施設における検体・臨床情報保存管理システムの構築を行う。

SS-MIXパッケージソフトウェアを改変した中央施設における検体・臨床情報保存管理システム



一方で、組織検体や血清、ゲノムDNAなどの生体試料を保存する場合に冷蔵庫や超低温冷凍庫などを利用するが、これらの常時の温度管理や非常時の警報システムは当該保

存装置に常備されていることは少なく、別途予算を費やして温度管理警報システムを構築する必要がある。ここに多くの予算が割かれれば、本来の研究に用いる予算が減って、十分な研究が遂行できなくなる場合がある。そこで、研究試料を安全かつ安価に管理すべく、メーカー推奨以外の機器の組み合わせで温度管理警報システムを構築することも併せて行った。

#### 【平成 28 年度】

平成 27 年度に構築したシステムを、東京医科歯科大学歯学部附属病院診療情報システムの災害時バックアップシステムのデータ保存ハードディスクと東京医科歯科大学疾患バイオリソースセンターにおけるバイオバンク事業検体臨床情報管理システムとの間でテスト運用を行う。歯学部附属病院診療情報システムの開発ベンダは東芝メディカルシステムズ株式会社であり、本テスト運用が成功した後に、異なるベンダが開発した医療情報システムから排出される臨床情報に対するテストを行うことができる。

また同時に、検体・臨床情報管理システムをスタンドアロンで稼働させるだけでなく、電子カルテと連携する医療ネットワーク上で、いわゆる部門システムとしての稼働を実現するシステムの構築を行う。通常、部門システムは電子カルテベンダの電子カルテ開発費用に含まれて開発され、莫大な予算をかけて構築されるが、これこそベンダが変われば使用できなくなるため、電子カルテ主幹システムが変更になっても共通に使用できる汎用性の高い安価な部門システムとして、オープンソースソフトウェアと操作性の高い FileMaker Pro を用いた部門システムの構築も行う。

#### 4. 研究成果

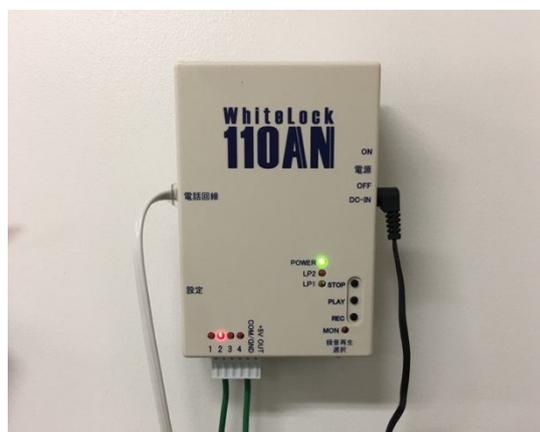
27 年度は、定期的に PCR 法やシーケンス反応によりサンプルの劣化の程度をモニタリングするために健常ボランティア末梢血由来の DNA、RNA、血清、血漿を既存の超低温冷凍庫への保存を開始した。また、超低温冷凍庫の庫内温度をモニタリングしながら温度掲示を定期的にスマートフォンで確認できるシステムを USB カメラと DropBox を用いて安価で汎用性のあるシステムとして構築



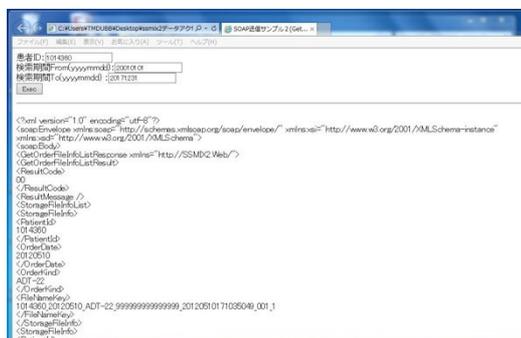
した。

USB カメラで常時、低音冷蔵庫の温度表示を PC 画面に表示させておき、Windows の標準機能であるタスクスケジューラをもちいて画面のスクリーンショットを撮影し、これを Dropbox の特定のフォルダに保存するように設定する。このことにより定期的に温度表示画面のスクリーンショットが保存されることになり、スマートフォンや PC で Dropbox さえ共有していれば、場所や時間を問わずに冷凍庫温度をチェックすることができる。さらに、電源ストップを感知し、液化炭酸ガスによる温度管理と特定の携帯電話に警報を送信するシステムを、メーカー推奨ではなく汎用機器で構築することにより、安価で汎用性のある検体管理システムの構築に成功した。この 2 つを組み合わせれば、休日や年末年始などの長期の休業中に警報が作動しても、温度表示を確認しながら対応を検討できるといった行動がとれるようになった。

一方、厚生労働省電子的診療情報交換推進事業では、標準化ストレージおよび画像参照サブシステムなどのパッケージウェアを配



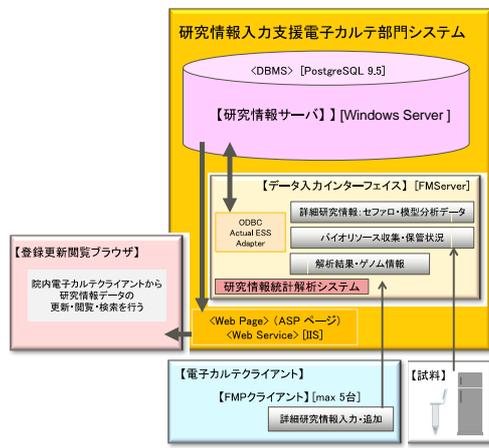
布してが、本来 Windows Server にしかインストールできないこの配布パッケージウェアを改変し、Windows7 で稼働する単体の PC にインストールする臨床情報匿名化管理システムを作成した。このことにより、SS-MIX2 形式で保存された電子カルテ情報を Windows7 で稼働するいかなる単体の PC においても閲覧するシステムの構築に成功した。



28年度には、東京医科歯科大学歯学部附属病院診療情報システムの災害時バックアップシステムを模したダミーデータからなるデータ保存ハードディスクと東京医科歯科大学疾患バイオリソースセンターにおけるバイオバンク事業検体臨床情報管理システムを模したダミーデータからなるシステムとの間でテスト運用を行い、動作確認をおこなった。

一方で、電子カルテと連動した研究情報入力支援部門システムを開発するために、研究情報データベース基幹システムと統計的データ解析を可能とするデータ入力インターフェイスの開発に着手した。オープンソースソフトウェア(OSS)であるDBMSのPostgreSQLを用いて研究情報管理基幹システムを構築

#### 拡張的研究情報入力支援電子カルテ部門システム



する一方で、FileMakerを用いた機能拡張可能な研究情報入力インターフェイスを構築した。

データ入力インターフェイスの入力項目として、疾患名(規格化)などの臨床情報、ゲノム等研究試料採取における同意情報、採取情報、保管情報とした。本インターフェイスは、FileMaker Serverにて管理され、同一ネットワーク上のFileMaker Proがインストールされた特定の電子カルテクライアント上で入力操作等を行うように設定された。

日付	ID	別のID
2014/1/16	99001266	81004070
2014/1/16	99001266	11070031671
2014/1/16	99001266	11070031672



これらの複数のデータ群は、FileMakerによってリレーショナルデータベースとして連携・管理され、Open Database Connectivity (ODBC)によってActual ESS Adapterを介して基幹システムと共有することとした。これらのデータは、マイクロソフトが開発・提供しているWebアプリケーションフレームワークであるASP.NETを通じて、医療ネットワークという閉鎖されたネットワーク環境の中で、特定のソフトウェアを介さずにブラウザを用いて、研究情報の検索・閲覧が行えるシステムを構築した。

上記部門システムを構築後に、東京医科歯科大学歯学部附属病院の電子カルテの部門システムとして実装できれば、東京医科歯科大学バイオバンク事業同意対象者への適用が可能となる。このことにより、プロジェクトごとの途中の解析は一元管理されている電子カルテ部門システム内部で行い、匿名化された最終的なデータのみを外部に抽出できる仕組みが構築される。このことにより、電子カルテ基幹システムを改修すること無く比較的安価に研究情報を管理するシステムが広く普及することが考えられる。

#### 5. 主な発表論文等 特記事項無し

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

森田 圭一 (MORITA, Keiichi)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：10396971