

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月20日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590473

研究課題名（和文）IMIS30年間の医療DBを利用したライフスタイル変化の生体影響の視覚化

研究課題名（英文）Visualization of Biological Changes Induced by the Changes of Japanese Life-style by Analyzing a Clinical Data Accumulated in the IMIS for 30 Years

研究代表者

栗原 幸男（KURIHARA YUKIO）

高知大学・教育研究部医療学系・教授

研究者番号：00215071

研究成果の概要（和文）：高知大学医学部附属病院の病院情報システム IMIS の約 30 年間の医療データベースから基本検査値が設定基準範囲にある患者を準健康な対象者とした。その対象者を出生年代別に分け、ライフスタイル変化を反映する可能性のある生化学検査の年齢別検査値を比較することにより、ライフスタイル変化の影響を視覚化することを試みた。その結果、年齢別血中総コレステロール濃度が 1920 年代生まれから 1960 年代生まれまでの各年代間で大きな差があることが見出された。その他の検査では明確な変化を確認出来なかったが、その原因として長期間に亘る検査基準値の変動があり、改めて高い精度管理の重要性が認識された。

研究成果の概要（英文）：The quasi-healthy subjects were selected with their vital clinical tests of which values should be within certain ranges, in a clinical database of the hospital information system IMIS at Kochi Medical School Hospital of Kochi University. Their clinical test data probably affected by the changes of Japanese life-style were analyzed by separating with ages and birth-years. We expected that the bio-chemical changes induced by the changes of life-style could be visualized by this approach. As a result, we found that the total serum cholesterol density were differently changed at each birth-years bin (1920s, 1930s, 1940s, 1950s, 1960s). However, we couldn't find the clear changes on other clinical tests. The baselines of several tests were slightly changed for these 30 years and this is one of reasons why we couldn't find clear changes. We recognized that the high quality control of clinical tests was essential for longitudinal analysis of clinical tests.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費      | 合計        |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2010年度 | 1,300,000 | 390,000   | 1,690,000 |
| 2011年度 | 900,000   | 270,000   | 1,170,000 |
| 2012年度 | 1,300,000 | 390,000   | 1,690,000 |
| 年度     |           |           |           |
| 年度     |           |           |           |
| 総計     | 3,500,000 | 1,050,000 | 4,550,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：医療データベース、疫学調査、ライフスタイル、医学統計解析

1. 研究開始当初の背景  
・ライフスタイル変化の生体影響研究のための簡易な調査研究方法の必要性

ライフスタイルの変化の生体への影響を見るためには、ライフスタイルの異なる世代の生体状態の経年的な変化を追う必要があ

る。また、ライフスタイルの大きな変化は日本全体で起きているが、その変化は各都道府県で一様ではないため、多くの地域での調査が必要である。多くの地域で長期間の追跡調査をすることは、労力および費用の点から困難であり、簡易な調査研究方法を確立する必要があると考えた。

#### ・医療データベース (DB) の活用状況

簡易な調査方法としては、病院情報システムに蓄積されている医療データの活用がある。しかし、日本で本格的に病院情報システムが導入されたのは 1990 年代後半であり、まだ長期間のデータが蓄積されている状況にはなかった。また、医療 DB は医療に用いることが主であるため、長期に亘るデータの研究利用は容易な状況ではなく、医療 DB を活用した医学研究はまだ発展途上であった。

#### ・高知大学医学部附属病院の情報システム IMIS の優位性

高知大学医学部附属病院の病院情報システム IMIS の医療 DB には約 30 年間の医療データが蓄積されており、約 26 万人が登録されていた。その患者の中には健常人と変わらない患者 (準健康人) も多く、それらの準健康人を対象者として分析することで長期的な変化を調べられる可能性があった。

## 2. 研究の目的

国内最初 (1981 年) に稼働した病院情報システム IMIS に蓄積された約 30 年間の医療 DB において基本的な検査値が健常人と変わらない患者 (準健康人) を同定し、ライフスタイルの影響が反映する可能性のある臨床検査項目 (以下、ライフスタイル検査項目と略記) の統計量を性別・出生年代別に分けて比較することで、ここ数十年間に起きたライフスタイルの変化が生体内にどのような影響を与えたかを視覚化することを目指した。また、これにより、ライフスタイル変化と生体内変化の関係に対する新しい見地を与え、今後の生活習慣病に対する医療介入・保健指導のあり方への検討材料を提供することを目指した。

## 3. 研究の方法

### ・準健康人の抽出方法

医療 DB から準健康人を抽出する条件としては、明らかな感染がない、貧血がない、栄養状態が悪くない、肝機能と腎機能が良好であることとした。具体的には、感染の有無の指標である白血球数 (WBC)、貧血の指標である赤血球数 (RBC)、栄養状態の指標である血中総蛋白濃度 (TP)、肝機能指標である血中

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) および腎機能指標である血中尿素窒素濃度 (BUN) を用いることとし、各検査値の許容範囲を設定して、すべての検査値が設定範囲にある患者を準健康な対象者と同定した。許容範囲としては、施設設定の基準範囲を第一候補とした。しかし、それらの基準範囲は設定された時期および調査対象者に依存するものであり、また臨床検査ハンドブック等で示されている値からのずれが幾分か大きいものもあった。そこで、許容範囲は幾分か設定し、その違いが最終的な結果への程度影響するかを見極めることにした。

### ・ライフスタイル検査項目

ライフスタイルの変化は生活の様々な点で起きているが、大きく変化したもの一つとして食生活の変化がある。1960 年代以降、食品構成が高カロリー食へ大きくシフトしている。そこで、TP の他に、血中総コレステロール濃度 (TC)、アルブミン濃度 (ALB) およびコリンエステラーゼ濃度 (ChE) に着目した。脂質系検査の低比重リポ蛋白コレステロール濃度 (LDL-C) やトリグリセライド濃度 (TG) も着目すべき検査値であるが、長期的に見ると検査数が多くなかったため、主な分析対象とはしなかった。その他に着目した検査項目としては、肉体労働量が減少していることから血中ヘモグロビン濃度 (Hb) を対象とした。

### ・地域の健診受診者との比較

地域の健診受診者の検査データを完全に匿名化された形で高知県衛生研究所から提供を受けた。健診受診者の中から大凡健康な住民を BMI が 17 から 30、定性尿検査で異常なし、Hb、GOT (AST) が受診者の中で 2.5 パーセントイルから 97.5 パーセントイルに入る者として抽出した。準健康人と比較できる検査 (TC、ALT) について年齢層別に検査値分布を比較し、どの程度準健康人で地域の健康な住民の健康状態を疑似できているかを検討することとした。

### ・推移の調査方法

一般的な疫学調査で検査値水準の変化を調べる場合には、選定した集団を追跡調査 (コホート調査) することになる。しかし、本研究では患者データを用いているため、追跡できることは継続して受診していることになり、医療の影響が大きく反映する可能性がある。そこで、本研究では最初の検査だけを用いることとして、出生年代が同じ患者を同一集団として追跡することにした。

#### 4. 研究成果

##### ・準健康人の人数

研究開始の2010年時点でIMIS医療DBに登録されていた患者数は、女性13万6千人、男性12万3千人であった。準健康人の抽出条件である5検査を同じ日に受けている患者は、女性5万1千人、男性4万9千人であった。準健康人は、最近の臨床基準範囲をそのまま抽出条件とすると、女性20,805人、男性17,389人であり、基準範囲のこれまでの変動を考慮して幾分広くすると、女性24,821人、男性19,860人であった。

##### ・地域の健診受診者との比較

地域の健診データの2003年から2007年までの5年間を準健康人のデータと比較した。ALTとTCの25パーセンタイルと75パーセンタイルはよく一致していた(図1と図2。女性についても同様)。

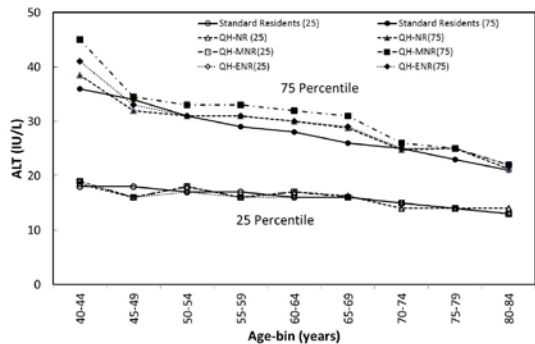


図1 男性の年齢別 ALT の 25 と 75 パーセンタイル。実線：健診データ、その他：準健康人データ (3通りの抽出条件を用いた)

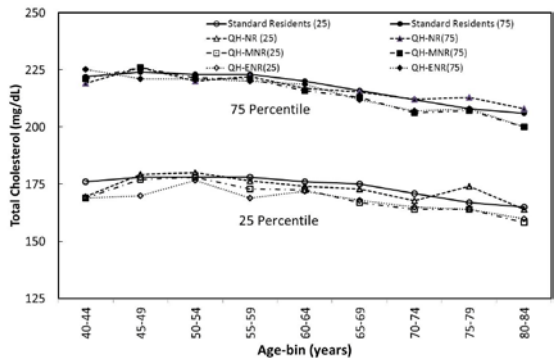


図2 男性の年齢別 TC の 25 と 75 パーセンタイル。(図1の説明参照)

2つのデータ群の頻度分布をKruskal-Wallis検定で確認したところ、多くの年齢層で有意差なしとなった。

なお、準健康人の抽出条件である検査値の許容範囲を広げると高齢者でHbが低くなり過ぎる傾向があった。

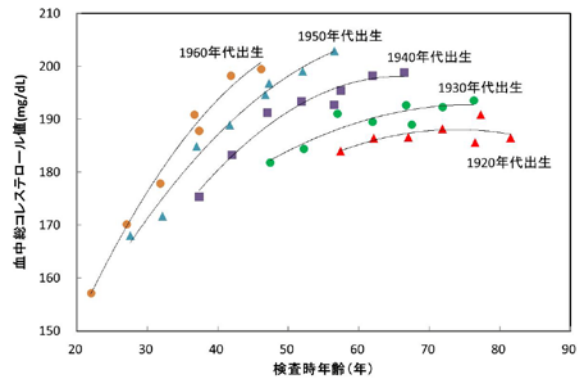


図3 男性の出生年代別・年齢別TCの平均値。1920年代生まれから1960年代生まれ。実線：多項式近似曲線。

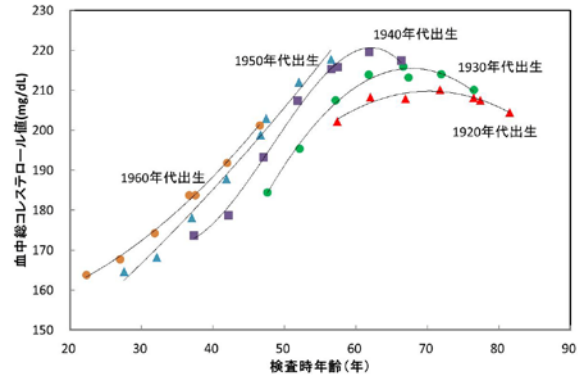


図4 女性の出生年代別・年齢別TCの平均値。(図3の説明参照)

##### ・ライフスタイル検査項目の推移

血中のTP、アルブミン、ChEおよびHbについては、準健康人の出生年代間での明確な違いは確認出来なかったが、TCについては男女ともに出生年代間に明確な違いが見出された(図3と図4)。若い世代ほど若年層でのTC値が高くなる傾向が見られた。

なお、他の検査では検査基準値が1990年頃に変化しているものがあり、出生年代間の違いとの区別ができなかった。

##### ・まとめ

医療DBから抽出した準健康人データの頻度分布が地域の健診データの頻度分布とほぼ一致したことにより、準健康人データによって地域の健康指標を把握する本研究者等の試みに妥当性があることが確かめられた。

本研究ではライフスタイルの変化を臨床検査で視覚化することを試みたが、明確に視覚化出来たのは血中総コレステロール値(TC)だけであった。TCで見られたことはLDL-CやTGでも見られると推測されるが、長期に亘る十分なデータ数がなく、分析出来なかった。今後は電子カルテの普及に伴い多施設共同により、多くの臨床検査で分析できるようになることが期待される。

図3と図4に見られるTCの年齢依存性の出生年代間の差は、若い世代に対する食事指導の必要性を示唆しており、40歳以上に重点が置かれている健康指導を若年層へも拡大すべきことが示唆された。

TP、アルブミン、ChEでは、調査対象期間の中で検査値の基準が変化した可能性が見出されたため、検査実施年や出生年代での違いがライフスタイルの変化を反映したものと断定出来なかった。30年間という長期間に亘って臨床検査の基準を厳密に一定に保つことは、設備および人員が充実している大学病院の検査部においても容易ではない。前述したように電子カルテの普及により長期間に亘る検査データの利用可能性が出て来ているが、実際に有効利用出来るためには、各医療機関での臨床検査の高い精度管理が不可欠であることが再認識された。

今後本研究の成果に基づき、準健康人データを用いたコホート研究の可能性を研究する。また、多施設共同研究により大規模コホート研究に比肩できる信頼性を準健康人データ利用によって出来ないかを追究する予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① 栗原幸男、入野了士、片岡浩巳: 病院情報システムの患者データから地域住民の健康指標トレンドは見えるか、医療情報学、査読有、32巻、Supplement、998-1003、2012
- ② 栗原幸男、入野了士、片岡浩巳、Usability of Quasi-healthy Subjects Extracted from a Large Number of Patients Registered in Clinical Database of General Hospitals, The 7th Asia Pacific Association for Medical Informatics Conference Proceedings, 査読有、APAMI2012, 2012, 1-5(Others)
- ③ 栗原幸男、入野了士、片岡浩巳、高尾俊弘、医療データから準健康者の臨床検査値の長期トレンドを抽出する方法の検討、医療情報学、査読有、31巻、Supplement、2011、743-745

[学会発表] (計6件)

- ① 栗原幸男、The Importance of Using the Age-dependent Reference Ranges of the Serum TC Obtained from the Cohort Corresponding to the Following up Patients, American Medical Informatics Association 2012 Summit on Translational Bio-Informatics,

2012年3月20日、Parc55 Hotel, San Francisco (USA)

- ② 栗原幸男、Usability of Quasi-healthy Subjects Extracted from a Large Number of Patients Registered in Clinical Database of General Hospitals. The 7th Asia Pacific Association for Medical Informatics Conference、2012年10月24日、Crown Plaza Sun Palace Beijing、Beijing (China)
- ③ 栗原幸男、病院情報システムの患者データから地域住民の健康指標トレンドは見えるか、第13回日本医療情報学会学術大会、2012年11月16日、朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター、新潟市
- ④ 栗原幸男、Longitudinal curves of the different generations derived from the quasi-healthy patients' laboratory data accumulated at Kochi university hospital, American Medical Informatics Association 2011 Summit on clinical research informatics, 2011年3月10日、Parc55 Hotel, San Francisco (USA)
- ⑤ 栗原幸男、IMIS約30年間の医療データ分析から見出された総コレステロール値の年齢依存性の世代間差、日本医療情報学会第15回日本医療情報学会春季学術大会、2011年6月17日、幕張メッセ国際会議場、千葉市
- ⑥ 栗原幸男、医療データから準健康者の臨床検査値の長期トレンドを抽出する方法の検討、第12回日本医療情報学会学術大会、2011年11月23日、南日本新聞社、鹿児島市

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

栗原 幸男 (KURIHARA YUKIO)  
高知大学・教育研究部医療学系・教授  
研究者番号：00215071

##### (2) 研究分担者

瀬尾 宏美 (SEO HIROMI)  
高知大学・教育研究部医療学系・教授  
研究者番号：80179316  
高尾 俊弘 (TAKAO TOSHIHIRO)  
高知大学・教育研究部医療学系・教授  
研究者番号：00243824  
高田 淳 (TAKADO JUN)  
高知大学・教育研究部医療学系・教授  
研究者番号：90206748  
片岡 浩巳 (KATAOKA HIROMI)  
高知大学・教育研究部医療学系・助教  
研究者番号：80398049