

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業
(英語) Program on ICT infrastructure development for clinical research

研究開発課題名： (日本語) EHR を活用した臨床データベースによる糖尿病重症化・合併症発症リスク
診断支援プログラムの開発
(英語) Development of diabetes care program combined with the EHR-
integrated clinical database to prevent diabetic complications

研究開発担当者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任教授 松久 宗英

所属 役職 氏名： (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical
Sciences, Tokushima University, Designated Professor, Munehide
Matsuhisa

実施期間： 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 匿名化・非匿名化臨床データベース、EHR の研究開発
開発課題名： (英語) Development of EHR and integrated clinical database

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任助教 谷口 諭

所属 役職 氏名： (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical
Sciences, Tokushima University, Research Assistant Professor, Satoshi
Taniguchi

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 徳島大学病院 病院情報センター
助教 玉木 悠

所属 役職 氏名： (英語) Medical IT Center, Tokushima University Hospital, Assistant Professor,
Yuh Tamaki

分担研究 (日本語) 合併症リスク診断モデルの研究開発 (サルコペニア・骨)
開発課題名: (英語) Development of diagnostic algorithm for diabetic sarcopenia combined with the EHR-integrated clinical database

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任教授 松久 宗英

所属 役職 氏名: (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Designated Professor, Munehide Matsuhisa

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任助教 森博康

所属 役職 氏名: (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Research Assistant Professor, Hiroyasu Mori

分担研究 (日本語) 合併症リスク診断モデルの研究開発 (糖尿病腎症)
開発課題名: (英語) Development of risk engine for diabetic nephropathy combined with the EHR-integrated clinical database

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
准教授 黒田暁生

所属 役職 氏名: (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Associate Professor, Akio Kuroda

分担研究 (日本語) 合併症リスク診断モデルの研究開発 (大血管合併症)
開発課題名: (英語) Development of risk engine for diabetic macroangiopathy combined with the EHR-integrated clinical database

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 大学院医歯薬学研究部 糖尿病・代謝疾患治療医学分野 (寄附講座)
特任教授 栗飯原 賢一

所属 役職 氏名: (英語) Department of Community Medicine for Diabetes and Metabolic Disorders, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Designated Professor, Ken-ichi Aihara

分担研究 (日本語) 臨床研究
開発課題名: (英語) Clinical study for diabetic sarcopenia and other complications

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任助教 森博康

所属 役職 氏名: (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Research Assistant Professor, Hiroyasu Mori

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
特任助教 田蒔 基行

所属 役職 氏名: (英語) Diabetes Therapeutics and Research Center, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Research Assistant Professor, Motoyuki Tamaki

分担研究 (日本語) 合併症リスク診断モデルの研究開発 (出口戦略・事業化支援)

開発課題名: (英語) Commercialization and marketing support of diabetes care program combined with the EHR-integrated clinical database to prevent diabetic complications

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学 研究支援・産官学連携センター センター長、
副理事 織田 聡

所属 役職 氏名: (英語) Center for Research Administration and Collaboration, Tokushima University, Director of center and Vice director of university, Satoshi Orita

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(和文)

世界的な健康課題である糖尿病の克服のため、わが国では患者の高齢化および合併症重症化への対策が急がれる。松久らは県レベルの **Population approach** をめざした徳島糖尿病克服ネットワーク (ToDo-Net) の基盤を有している。本研究ではこれを活用した糖尿病重症化高リスク患者抽出アルゴリズムの作成から、各症例に個別化した糖尿病重症化阻止支援プログラムの開発を目的とした。 <電子カルテ非導入医療機関を含めた双方向の診療情報共有を実現する EHR>

谷口、玉木らは前年度に策定した要求仕様、アーキテクチャ設計に基づき、既存基盤の ToDo-Net における実装を検討した。結果、ToDo-Net がプライベートクラウドであるため、データセンタの更新、及びシステムの全面改修が必要であることが明らかになった。スケーラブルな展開を可能とするため、要求要件を「ハイブリッド/パブリッククラウド」に変更した。また、既存 EHR (HumanBridge、ID-Link) と、クラウド EHR の相互運用性を確保するため、厚生労働省標準規格から PIXV3、PDQ、XDS.b、XCA を採用、実装設計を行った。4 つのシステムドメインを定義し、統合した患者名寄せデータベースについて、県域と全国に分けた構成を設計した。以上の検討を踏まえ、ToDo-Net におけるクラウド EHR の導入計画を立案した。

<匿名化・非匿名化臨床データベース>

谷口、玉木らは登録された徳島大学病院の 782 症例について検証を行った。実装上の不備から欠

落しているデータがあることが判明し、改修を進めた。また、SS-MIX2 はデータを蓄積するストレージの標準規格であるため、収集処理を実装する仕様として標準規格の XDS.b を採用し、各 EHR との接続実装を設計した。また、EHR からの収集が困難な体重・身長・問診結果等について、これをケースカードとして登録、収集する電子症例報告システムの導入を進めた。

<糖尿病重症化・合併症発症リスク診断支援プログラム>

糖尿病腎症の変動を e-GFR の推移により予測できることが先行研究によって明らかとなっている。黒田は、e-GFR やその他の病態指標を基に糖尿病腎症重症化のハイリスク患者抽出アルゴリズムの開発を試みた。徳島大学病院、徳島県国保のデータ解析を行った結果、HbA1c の変動、e-GFR の測定回数が抽出精度に影響することが明らかとなった。また、環境によってハイリスク該当率に大きな差があり、多様な症例をもとにアルゴリズムを開発する必要性が明らかとなった。栗飯原は、糖尿病大血管症について、JJ-RISK(Diabetes Care. 2013;36:1193-9)を用いたリスク解析アルゴリズムの開発を試みた。しかし、既存 EHR や健診データからの取得可能な情報では過大・過小評価が生じ、精度が不十分であることが明らかになった。そこで必要な項目の収集を簡便にする診療支援ダッシュボード開発を目指す。森、松久らは、糖尿病患者のサルコペニアに関連するリスク因子について横断的研究を行った。その結果、糖尿病患者は下肢筋力の指標である膝伸展筋力低下を顕著に認め、下肢筋力低下が転倒のリスク因子となることが示された。糖尿病患者の下肢筋力に注目した診断アルゴリズムの開発を目指す。

平成 28 年度は徳島県全体の医療情報連携基盤の構築に合わせ、設計を修正し対応した。このため基盤の確立は遅れる結果となったが、データ解析アルゴリズムの作成と課題抽出、さらに新しいサルコペニア（ダイナペニア）の診断項目が設定でき、平成 29 年度以降の基盤構築を見据えた進捗を得ることができた。さらにリスク診断プログラムの製品化を見据え、織田らは日本ユニシス株式会社とデータ解析に関する共同研究契約を締結し、データ解析を進めた。

(英文)

Diabetes mellitus is a serious world-wide health problem, and increase in the number of elderly patients and the prevalence of age-related diabetic complications has made it an especially urgent problem in Japan. We attempted to take a population approach to this problem; enhancing the medical data of the prefectural wide hospital network "ToDo-NET" to develop algorithms to identify high-risk cases of diabetic complications, and develop personalized diabetic complications prevention programs.

Taniguchi S and Tamaki Y considered how to develop a bidirectional health information sharing platform on the health information exchange system "ToDo-NET". The initial design of the platform had been finished in fiscal year 2015. However, further investigation revealed that it was necessary to completely transfer ToDo-NET from the current private cloud to a public/hybrid cloud in order to allow information sharing. Also, it became apparent that an upgrade to allow data transmission using health information exchange standard protocols (PIXV3, PDQ, XDS.b, XCA) was necessary in the current EHRs. Taniguchi and Tamaki defined the 4 system domains, developed the patient aggregation database, and designed the national and regional administrative modules. Based on these specifications, a plan to develop and install a bidirectional health information sharing platform was drafted.

Taniguchi S and Tamaki Y analyzed the registered 782 cases of diabetes patients at Tokushima University Hospital. It became apparent that some of the data was not registered properly due to technical error. An add-on

to integrate XDS.b, a standard protocol to share the SS-MIX2 data in the back-up storage, was designed. Also, a case-card entry system was designed to supplement data that are not in the EHR but necessary for analysis, such as height, weight and examination notes.

It has been known that the decline of estimated-glomerular filtration rate (e-GFR) can be used to predict end-stage diabetic nephropathy. Kuroda A attempted to use e-GFR and other therapeutic indexes to develop an algorithm to identify patients at high-risk of diabetic nephropathy. Analysis of data from Tokushima University Hospital and National Health Insurance holders in Tokushima Prefecture showed that deviation of HbA1c and number of e-GFR testing affected the accuracy of predicting the decline of e-GFR. Also, it became apparent that the percentage of cases with diabetic nephropathy were very different per institution, and it was necessary to base the algorithm based on a wide range of cases from multiple institutions.

Aihara K attempted to develop an algorithm that identified the risk of diabetes macroangiopathy, using the JJ-RISK engine. JJ-Risk engine is an algorithm to calculate diabetes macroangiopathy risk developed based on large-scale Japanese diabetes patient data (Diabetes Care. 2013;36:1193-9). However, we found that the information from current EHRs and health check-up data are insufficient to use the JJ-RISK engine. Therefore, we decided that development of a clinical support dashboard was necessary to supplement the missing clinical data.

Mori H, Tamaki M and Matsuhisa M conducted a cross-sectional analysis of risk factors for sarcopenia in diabetes patients. The lower limb strength was shown to be a useful predictor for falls in patients with diabetes. Therefore, we plan to develop diagnostic algorithms for sarcopenia focusing on lower limb muscle strength, but not grip strength.

In 2016, the development of health information sharing platform was delayed due to the development of a prefectural wide health information exchange platform. However, we were able to make progress in data analysis, the search for a biomarker for sarcopenia, and the development of diabetes complication risk analysis algorithm. In 2017, we aim to integrate these results into a diabetes complication risk analysis program and platform. Orita S is taking the initiative to commercialization by negotiating a joint-research agreement with Nihon Unisys, Ltd. and starting collaboration in data analysis.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3件、国際誌 2件）

1. Osawa S, Katakami N, Kuroda A, Takahara M, Sakamoto F, Kawamori D, Matsuoka T, Matsuhisa M, Shimomura I. Skin autofluorescence is associated with early-stage atherosclerosis in patients with type 1 diabetes. J Atheroscler Thromb.2016 Sep 2.
2. Mori H, Kuroda A, Araki M, Suzuki R, Taniguchi S, Tamaki M, Akehi Y, Matsuhisa M. Advanced glycation end products is a risk for muscle weakness in Japanese patients with type 1 diabetes. JDI 2013 Oct 11
3. 糖尿病地域医療連携における ICT への期待. 松久宗英, 玉木悠 月間糖尿病（医学出版）9(1):36-46, 2017.1

4. 患者目線の ICT 医療. 黒田暁生 月間糖尿病 (医学出版) 9(1):106-109, 2017.1
5. サルコペニア予防のための運動・栄養介入. 森博康 BIO Clinica (北隆館) 31(14):1499-1504, 2016.12

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「1型糖尿病患者における皮下 AGEs 蓄積が筋機能低下に及ぼす影響」、口頭、森博康、荒木迪子、鈴木麗子、黒田暁生、田蒔基行、明比祐子、松久宗英、第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (京都)、2016.5.20、国内
2. 「1型糖尿病患者における、皮下 AGEs の蓄積量と糖尿病血管合併症との関連の検討」大澤彩恵子、片上直人、高原充佳、坂本扶美枝、河盛段、松岡孝昭、黒田暁生、松久宗英、下村伊一郎、第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (京都)、2016.5.20、国内
3. 「EHR が integrate する次世代の PHR」シンポジウム、松久宗英、第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (京都)、2016.5.20、国内
4. 「PHR 活用による糖尿病自己管理行動への効果への検討」口頭、谷口諭、松久宗英、森博康、黒田暁生、玉木悠、IT ヘルスケア学会第 10 回記念学術大会 (東京) 2016.5.21~5.22、国内
5. 「1型糖尿病患者における血清 IGF-1 の低下とサルコペニア罹患との関連」、ポスター、荒木迪子、森博康、鈴木麗子、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、黒田暁生、阪上浩、松久宗英、第 253 回徳島医学会学術集会 (徳島)、2016.7.24、国内
6. 「医療情報活用時代の実現に向けて」シンポジウム、松久宗英、第 16 回日本糖尿病情報学会年次学術集会 (三重)、2016.9.4、国内
7. 「1型糖尿病患者における皮下 AGEs 蓄積量と糖尿病血管合併症との関連の検討」、口頭、大澤彩恵子、片上直人、高原充佳、坂本扶美枝、河盛段、松岡孝昭、黒田暁生、松久宗英、下村伊一郎、第 14 回 1 型糖尿病研究会 (徳島)、2016.11.5、国内
8. 「1型糖尿病患者の血清 IGF-1 がサルコペニア罹患に及ぼす影響」、口頭、荒木迪子、森博康、黒田暁生、鈴木麗子、大石真実、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、阪上浩、倉橋清衛、吉田守美子、遠藤逸朗、栗飯原賢一、船木真理、松久宗英、第 14 回 1 型糖尿病研究会 (徳島)、2016.11.6、国内
9. 「1型糖尿病患者の血清 IGF-1 がサルコペニア罹患に及ぼす影響」口頭、荒木迪子、森博康、黒田暁生、鈴木麗子、大石真実、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、阪上浩、倉橋清衛、吉田守美子、遠藤逸朗、栗飯原賢一、船木真理、松久宗英、日本糖尿病学会中国四国地方会第 54 回総会 (高知)、2016.11.11、国内
10. 「2型糖尿病患者における AGE 蓄積とサルコペニアとの関連の検討」口頭、森博康、黒田暁生、荒木迪子、鈴木麗子、大石真実、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、倉橋清衛、吉田守美子、遠藤逸朗、栗飯原賢一、船木真理、松久宗英、日本糖尿病学会中国四国地方会第 54 回総会 (高知)、2016.11.11、国内
11. 「EHR と連携した PHR の開発と有用性の検証」、口頭、谷口諭、天満仁、黒田暁生、堀江徹、森博康、鈴木麗子、浅野弥生、荒木迪子、玉木悠、松久宗英、日本糖尿病学会中国四国地方会第 54 回総会 (高知)、2016.11.12、国内

12. 「eGFR 変化量を用いた透析導入高リスク群抽出アルゴリズムの妥当性の検討」口頭、大石真実、谷口諭、明比祐子、森博康、玉木悠、黒田暁生、田蒔基行、荒木迪子、阪上浩、松久宗英、日本糖尿病学会中国四国地方会第 54 回総会（高知）、2016.11.12、国内
13. 「2 型糖尿病患者におけるサルコペニアのリスク因子解析」口頭、森博康、黒田暁生、荒木迪子、鈴木麗子、大石真実、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、倉橋清衛、吉田守美子、遠藤逸朗、栗飯原賢一、船木真理、松久宗英、第 51 回日本成人病（生活習慣病）学会学術集会（東京） 2017.1.14、国内
14. 「1 型糖尿病患者の血清 IGF-1 がサルコペニア罹患に及ぼす影響」荒木迪子、森博康、黒田暁生、鈴木麗子、大石真実、谷口諭、田蒔基行、明比祐子、阪上浩、松久宗英、日本病態栄養学会第 20 回総会（京都）、2017.1.15、国内
15. 「糖尿病患者における eGFR の経時的変化量の寄与因子の検証」森博康、大石真実、鈴木麗子、荒木迪子、谷口諭、玉木悠、明比祐子、黒田暁生、田蒔基行、松久宗英、日本慢性疾患重症化予防学会第 3 回総会（兵庫）、2017.2.12、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「地域医療情報の推進のための課題と二次利用」パネリスト、栗飯原賢一、平成 28 年度徳島糖尿病克服ネットワークシンポジウム、2016/12/11、国内.
2. 「徳島県全域を網羅する医療連携ネットワークの実現」、玉木悠、阿南エリア医療連携 ICT 講演会、2017/1/26、国内.
3. 「徳島県全域を網羅する医療連携ネットワークの整備に向けて」、玉木悠、第 53 回徳大関係医療機関協議会総会、2017/1/27、国内.
4. 「徳島県の医療連携ネットワーク 診療報酬算定とこれからの展望」、玉木悠、平成 28 年度医療連携における ICT 活用セミナー、2017/2/5、国内.

(4) 特許出願

該当なし