

厚生科学研究費補助金

がん克服研究事業

がん情報の体系化に関する研究

平成12年度 総括研究報告書

主任研究者 山口 直人

分野6： 新しい治療法の開発に関する研究
研究テーマ がん情報の体系化に関する研究

主任研究者 山口 直人 国立がんセンター研究所がん情報研究部長

研究要旨 がん治療成績の向上のためにがん情報を効果的に活用することを目的として、がん情報の体系化に関する研究を行った。主要がん診療施設におけるがん患者データベース構築の一環として、院内がん登録データベースの品質向上、診療グループデータベースの品質向上、両者の連携、業務系データベースの活用が重要であることが明らかとなった。さらに、地域単位で施設のデータベース、地域がん登録、臓器がん登録などを連携させることの重要性が明らかとなった。多施設共同臨床試験のための臨床データ管理システムの開発と評価を継続して実施した。また、情報提供のためのがん情報の体系化として、国立がんセンターがん情報サービスの事務局運営を通じて、提供情報の体系化を進めた。画像レファレンスデータベースによる画像情報提供のための体系化を行った。がん患者データベースによるがん診療の実態把握、臨床試験による標準治療法の確立、そして、内外の研究成果を情報提供するためのがん情報の体系化の3者が有機的に連携することによって我が国のがん治療成績を向上させるためにがん情報を有効活用してゆく基盤の整備を進めることができた。

分担研究者

- | | | |
|-------------------|----|-------|
| 1. 国立がんセンター研究所 | 部長 | 山口直人 |
| 2. 国立がんセンター研究所 | 室長 | 福田治彦 |
| 3. 国立がんセンター中央病院 | 医長 | 新海 哲 |
| 4. 国立がんセンター中央病院 | 医長 | 若尾文彦 |
| 5. 東京大学医学部 | 教授 | 大橋靖雄 |
| 6. 大阪府立成人病センター調査部 | 係長 | 田中英夫 |
| 7. 順心会家族性腫瘍研究所 | 所長 | 宇都宮譲二 |

B. 研究方法

(1) 全国がん患者データベースの構築

がん専門診療施設でのがん患者の日常診療と治療経過に関する情報を標準化された形式で収集、整理して、全国的ながん患者データベースを構築し、がん診療の実態把握のための臨床研究・疫学研究の基盤整備を目指す。第1段階として、各施設で行われている院内がん登録の品質向上、そのために必要なデータ項目の標準化を進める。院内がん登録は医療施設全体において、がん患者情報の中で最低限必要な共通項目を収集・整理するものであって、詳細な臨床疫学研究には不向きである。そこで第2段階として、各診療グループが構築・管理する診療グループデータベースの品質向上のための検討を行う。さらに第3段階では、院内がん登録と診療グループデータベースを連携させて、施設全体の総合がん患者データベースを構築する具体的方法検討する。第4段階としては、施設の業務系データベースに蓄積される情報を総合がん患者データベース構築に活用する方法を検討する。また、既に実施されている地域がん登録等との連携を保ちつつ、地域レベルでのがん患者データベースの構築も検討する。さらに、地域がん登録による全国がん罹患率推計値や人口動態死亡統計などのがん関連統計情報のデータベース化を進め、その解析によって派生情報の生成とデータベース化も行ってゆく。

特に家族性腫瘍については、その研究と診療におけ

A. 研究目的

がん診療レベルの向上のためにがん情報を有効活用する具体的方法を確立すること、そのために必要ながん情報の体系化を進めることが本研究の目的である。コンピュータ・ネットワークの進歩によって着実に整備されつつある技術基盤の上で、がん情報を有効活用するためには、内容面でのがん情報の体系化が急務であり、がん患者データベースをはじめ、各種のデータベース構築とその活用を推進する必要がある。本研究が構築を目指すがん患者データベースは、臨床研究、疫学研究の基盤となるものであり、臨床試験データ管理システムとともに、我が国におけるがん臨床研究の推進に大きな力を発揮することが期待される。さらに、内外の臨床研究の成果等を、がん情報サービス、医用画像レファレンスデータベースとして広く国民及び医療従事者に提供することにより、最新かつ最善の治療が一部のがん専門診療施設だけでなく、全国の医療機関において提供されることが期待できる。

る情報活用の重要性から、遺伝子・形質・家系関連データベースの構築を進める。

(2) がん臨床試験の臨床データ管理システムの開発

本研究班では、研究者主導のがん集学的治療研究グループである Japan Clinical Oncology Group (JCOG) などが実施する多施設共同臨床試験の中央データセンター機能の運営を担当して、データ管理業務のあり方を詳細に分析し、その業務を支援するデータ管理システムシステムの設計・開発を行う。平成11年度で基幹システムの構築が完了し、本年度はケースレポートフォーム収集管理ツール、追跡調査用紙作成ツール、月次症例登録数報告書作成ツールなど、各種ツールを開発して、その有効性を検証する。また、汎用性のある自動症例登録・割付プログラムを作成する。

(3) 情報提供のためのがん情報の体系化

「国立がんセンターがん情報サービス」の事務局機能の運営を通じて、がん情報サービスにおいて提供すべきがん情報の体系化を進める。国民、がん患者などへの情報提供を行う「一般向けがん情報」、医療従事者の診療を支援する「医療従事者向けがん情報」、がん専門の医療従事者を対象とした「最新がん研究情報」、利用者から多く寄せられる「質問と回答(Q&A)方式(FAQ)」による情報提供について、その編集と体系化を進める。

典型的な症例、希な症例などの医用画像をデータベース化し、解説も加えて情報提供することによって、医師のがん画像診断を支援する「画像レファレンスデータベース」が国立がんセンターを中心として構築されている。そこで、本研究班では画像データベースの体系化を進め、それを利用者が参照しやすい形式で提供するためのアプリケーションを開発する。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報保護への配慮を第一に考え、データベース構築にあたっては、個人情報を切り離して匿名化する等の措置を施すと同時に、隔離されたコンピュータでの厳重な管理を行う等、万全を期している。さらに、コンピュータシステムにおいて、情報保護を確立するためのシステム上の方策を検討すること自体も本分担研究の重要課題と位置づける。臨床試験データセンター機能を運営するにあたっては、臨床試験の安全性と倫理性をシステム面から担保することを最重点課題として位置づけている。情報サービスによ

る情報提供では、審査機構を整備して、内容の妥当性を十分に検討し、誤った情報提供による医療過誤等を防止する措置を取っている。

C. 研究結果

(1) 全国がん患者データベースの構築

全国がん患者データベースの基礎となる院内がん登録、診療グループデータベースについて、その問題点を検討した。国立がんセンターにおける状況を検討した結果、医事会計システム、検査・処方オーダーシステム、検査部門システムなど、多くの業務でシステム化が進み、電子化された診療情報が管理されているが、それらの統合は診療録上で行われており、院内がん登録や各診療グループが構築を進める診療グループデータベースには、診療録に添付あるいは転記された、限られた情報に基づいて、再度の電子化が行われている実態が明らかとなった。このような現状を踏まえた上で、がん患者データベースの整備計画として、(1) 院内がん登録データベースの品質向上、(2) 診療グループデータベースの品質向上、(3) 院内がん登録データベースと診療情報データベースの連携強化による総合がん患者データベースの構築、(4) 業務系システムから総合がん患者データベースへのがん情報の取得の4段階によって総合がん患者データベースを構築してゆくこととした。

国立がんセンターにおける院内がん登録の整備として、昭和37年開院から1994年までの全がん患者48,745名(男24,976名、女23,769名)のデータを整理し、生存率向上の実態把握のための基盤データベースを構築した。さらに、主要部位別に5年生存率の経年変化の分析を行ったが、1962-66年の初回治療患者と1992-94年の初回治療患者では、全がんで男は29.5%から56.3%、女は50.5%から66.5%と、男女とも大きな改善が認められた。この背景には治療技術の進歩、早期発見の拡大、患者の来院傾向の変化など、多くの要因が考えられるために、診療グループデータベースと連携した分析が必須であることも明らかとなった。

次に、診療グループデータベースの品質向上を目指した取り組みとして、国立がんセンターの胃がん外科データベースを例として検討を行った。その結果、医師のみによるデータ収集・管理には限界があり、データマネージャによる情報収集と医師による確認の組み合わせが最善であることが明らかとなった。また、情報収集にはケースレポートフォーム(CRF)を用いて、

データ修正の履歴を保存し、データマネージャと医師の情報連携を強化することが有効であることも明らかとなった。さらに、院内がん登録データベースとのレコードリンケージにより、院内がん登録の持つ患者追跡情報を診療グループデータベースに活用することが有効であることが確認できた。ただし、院内がん登録データベースとの照合の結果、国立がんセンターで入院治療を受けた全胃がん患者の中で胃がん外科のデータベースに登録されている症例は60%に過ぎないこと、胃がん外科グループに登録された胃がん患者と国立がんセンターの全胃がん患者では、生存曲線に有意な違いがあることが明らかとなり、国立がんセンター全体の治療成績を分析する臨床疫学研究では、各科の患者を統合した総合がん患者データベースが必須であることが明白となった。これらの検討結果を基に、胃がん外科の診療グループデータベース用に拡張性の高いデータベース管理システムを構築した。システムはリレーショナルデータベース管理システムを基本としており、拡張性と柔軟性の高いシステムを構築できた。

地域がん登録、院内がん登録、全国臓器別がん登録の有機的な連携と、それに基づく精度良好な患者情報の集積・活用の仕組みとして、大阪府をモデル地区として、大阪がん患者データベースを構築、試用、評価した。(1)病歴室・医事課を対象とした院内がん登録の普及、および(2)診療科を対象とした部位別詳細データベースの構築、を2本柱とし、論理チェック機能を搭載した入力ソフトの開発・提供・運用を開始した。(1)を用いて7,619件の患者情報が大阪府がん登録に届けられ、医療機関からの1年間の届出総数の27%を占めた。入力システムの導入は、データの正確性の向上のみでなく、登録作業の効率化およびデータ活用の促進に大きく寄与することが示された。一方、正確なデータを入力するためには、診療情報管理士としての知識・経験のみでなく、腫瘍についての知識(部位、病理組織、ICDによるコーディングなど)が不可欠であり、腫瘍登録士の育成の重要性が確認された。(2)では、ソフトを導入することにより、データの漏れ・矛盾などによって集計対象から除外される症例が無くなり、また、既登録患者の重複登録チェックが可能となった。正確ながん統計値の整備に、チェック機能を備えた登録システムが有効であることが確認された。

(2) がん臨床試験の臨床データ管理システムの開発 臨床データ管理システム(CDMS)の基本構築と旧デ

ータベースからのデータ移行が平成11年度までに完了した。今年度は、CDMSの運用上の問題点を抽出・解決しつつ、各種のツールを作成した。CRF収集管理ツールは、CRF(Case Report Form)にプリントされたバーコード(試験コード、症例登録番号、CRF番号)を読み取り、読み取った日付(CRF受領日)とともにデータベースに格納することで、未回収CRFリストを簡便に作成し、督促状作成に必要なデータ(施設名、担当医名等)とリンクしてデータベース化するツールである。これにより、未回収CRFのチェックと督促作業が極端に効率化されるのみならず、試験毎、施設毎、担当医毎の「CRF回収期限遵守状況」の集計が可能となり、「施設の質」評価も可能になる。今後、未回収CRFに対して自動的に督促表が作成されるシステムへと拡張する。

追跡調査用紙作成ツールは、既報告の患者の転帰データ(生死と日付、再発/増悪の有無と日付、再発/増悪部位)をデータベースから抽出して症例毎の追跡調査用紙をプリントするツールである。生死については既に実現していたが、本年度に再発/増悪情報のデータ構造の標準化を行い、すべてのがん種に対応できるツールとして完成した。

月次症例登録数報告書作成ツールは、各研究事務局・臓器グループ代表者・委員会等に定期的に試験毎/施設毎の登録数を報告するツールである。昨年度までは登録情報データベースが一元化・標準化されていなかったため、一部手作業の集計が残っていたが、CDMS基本構築の完成に伴いツールとして完成させた。

JCOGの活動紹介や研究者間の情報共有促進を目的とするWebサーバーを立ち上げホームページ(<http://jcogweb.res.ncc.go.jp/>)の運用を開始した。来年度以降、月次登録数報告等、試験の品質管理にも有用な情報提供システムをCDMSとの連携により構築する。

臨床試験参加症例の自動登録・割付プログラムを開発する準備として、臨床試験で用いられる症例登録用紙を調査した。データ型については、文字列型、整数型、実数型、カテゴリ型、2値型に分類出来た。使用頻度の高い項目は、患者カテゴリでは「年齢」や「PS」など、原疾患(癌)・治療カテゴリでは「癌種・部位」と「化学療法の有無」であった。特徴として、乳癌に特異的な項目が多く、固形癌とリンパ腫及び造血器腫瘍の間では、疾患特異的な検査値や治療に関する使用頻度の違いがみられた。調査結果を基に作成した症例自動登録・割付プログラムでは、入力画面からクライ

アント側で入力される情報について、欠損、幅のエラーをチェックし、エラーがあればエラー画面を返し、クライアント側に修正を促すようにした。エラーがなければ確認画面を表示し、再入力があれば適格性の判定を行った。ここで、不適格症例であれば不適格症例画面を表示し、適格症例であれば割付を実行した。割付を行った症例については、IDを発行し、最終的に割付画面を表示した。その後ログファイルに登録・割付情報を格納した。

(3) 情報提供のためのがん情報の体系化

国立がんセンターがん情報サービスの事務局機能を運営しつつ、提供情報の体系化を進めた。一般向けがん情報データベースは、各種がんの解説、発がん・予防、看護・支持療法、病院案内、治療、講演会記録の追加・更新を行った。医療従事者向けがん情報データベースは、各種がんの解説、JCOG プロトコール概要の追加・更新を行った。

がん情報データベースを公開している国立がんセンターがん情報サービスへのアクセス件数は、インターネットは月 35 万件を超え、ファックスは月 100～150 万件でインターネットのアクセス件数が月毎に増えている。1996 年 3 月情報サービス開始当時は月 1 万件であったが増加しているのは情報量の増加によるものであり、情報データベース開発・構築の目的にかなった結果と考えられた。アクセス件数の増加に比例して国立がんセンターがん情報サービスへの問い合わせ件数も増加し、平成 12 年度は 850 件を超えた。問い合わせ内容を分析した結果、治療に関する詳しい情報提供および second opinion であり、次いで、リンク依頼、二次使用に関するものであった。

D. 考察

情報技術の発達、医学における情報活用に大きな変革を与えつつある。がん診療の分野でも数年来、がん診療総合支援システム、がん情報ネットワークなどの整備が進んでいるが、情報システム面での体系化が先行する形で、がん診療における情報化が進められてきた。がん情報を診療・研究等の各方面で活用するためには、情報システム面での体系化と同時に、情報システムを用いて収集し、活用するがん情報の内容の体系化が不可欠である。

本研究では、がん情報データベースとして、全国がん患者データベース、がん臨床試験の臨床データ管理

システム、提供情報のためのがん情報データベースなどについて研究を行ってきた。

全国の主要がん診療施設のがん患者データを統合した全国がん患者データベースを構築するための第一段階として、国立がんセンターにおけるがん患者データベースの実態と問題点の把握、そして総合がん患者データベース構築に向けた整備を進めた。その結果、院内がん登録の整備、診療グループデータベースの整備、両者の連携強化、そして業務系システムのデータベースの活用が重要な課題であることが明らかとなった。この中で院内がん登録データベースの整備については、ほぼ完了できた。本研究の成果を基に、他の主要がん診療施設と協議の上、院内がん登録データベースの標準化を進めてゆく基礎ができたと言える。また、診療グループデータベースの品質向上についても、胃がん外科データベースを例とした検討の結果、基本要件の整理が完了した。その中で明らかになった点として、データマネージャを中心としたマンパワーの投入が質の高いデータベース構築に重要であることで、これまでのように医師が診療の合間に自ら構築するデータベースでは限界があるという点である。ただし、投入できるマンパワーには制約があることも事実であり、その制約の中で品質の高いデータベースを構築するためには、データベース管理システムに、様々な工夫を凝らすことも重要である。本研究で開発した診療グループデータベース用の管理システムは、胃がん外科のみでなく、多くの診療科に共通して利用できる可能性があるため、今後、他の診療グループへの拡張を通じて、さらに問題点の洗い出しを進める予定である。

全国で毎年新たにがんと診断される患者数は約 45 万人と推定されているが、我々の推計では、このうち、主要がん診療施設で治療を受ける症例が約 15% に上ると推定される。したがって、主要がん診療施設のがん患者を集めた全国がん患者データベースを構築することで、我が国におけるがん診療をかなりの確度で把握することが可能である。今後、主要がん診療施設における院内がん登録あるいは診療グループデータベースの実態を把握して、全国がん患者データベースの構築に向けた取り組みを進めてゆく予定である。

多施設共同臨床試験のための臨床データ管理システムも順調に開発が進められている。その成果を数字で示すことは困難であるが、臨床試験の安全性をチェックするための定期モニタリング調査等の質が着実に向上しており、さらに、情報の品質を確認するための施

設監査等にも蓄積されたデータが活用されるようになりつつある。本研究での成果は、今後、Japan Clinical Oncology Group (JCOG)のみでなく、他の臨床試験のデータ管理にも活用が可能である。

情報提供のためのがん情報の体系化も、ほぼ予定通りに進められており、それを反映して利用者が特にインターネットを通じての利用者が増加している。がん情報データベースの開発は、米国 National Cancer Institute の Physician Data Query (PDQ) をスタンダードとし、日本の医療および社会環境に対応したわが国独自のデータベース開発を目指しており、更に、米国 PDQ は文字情報のみであるのに対して、画像情報もデータベースに加えている。がん情報データベースの開発は国立がんセンター全職員が一丸となって進めているが、今後更に発展させるためには、全国の医療機関・研究機関のみならず医療関連の民間機関との共同研究を視野に入れ進めていく必要がある。また、一方向的な情報提供ではなく、ニーズに対応した情報データベース開発が求められている。

E. 結論

がん治療成績の向上のためにがん情報を効果的に活用することを目的として、がん情報の体系化に関する研究を行った。主要がん診療施設におけるがん患者データベース構築の一環として、院内がん登録データベースの品質向上、診療グループデータベースの品質向上、両者の連携、業務系データベースの活用が重要であることが明らかとなった。さらに、地域単位で施設のデータベース、地域がん登録、臓器がん登録などを連携させることの重要性が明らかとなった。

多施設共同臨床試験のための臨床データ管理システムの開発と評価を継続して実施した。また、情報提供のためのがん情報の体系化として、国立がんセンターがん情報サービスの事務局運営を通じて、提供情報の体系化を進めた。画像レファレンスデータベースによる画像情報提供のための体系化を行った。がん患者データベースによるがん診療の実態把握、臨床試験による標準治療法の確立、そして、内外の研究成果を情報提供するためのがん情報の体系化の3者が有機的に連携することによって我が国のがん治療成績を向上させるためにがん情報を有効活用してゆく基盤の整備を進めることができた。

F. 研究発表

- (1) Mizushima H, Uchiyama E, Nagata H, Yamaguchi N. Telemedicine comes of age. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 30:3-6, 2000.
- (2) Wakasugi H, Yamaguchi N. Teleconferences between Gustave-Roussy Institute (Villejuif, France) and the National Cancer Center (Tokyo, Japan) as a new bilateral cooperative activity. *Japanese Journal of Cancer Research*. 91:135-137, 2000.
- (3) Yamamoto S, Sobue T, Yamaguchi N, Yamamoto S, Kikui M, Kusunoki Y, Oshima A, Hanai A. Reproducibility of diagnosis and its influence on the distribution of lung cancer by histologic type in Osaka, Japan. *Japanese Journal of Cancer Research*. 91:1-8, 2000.
- (4) Kawahara K, Ohida T, Osaki Y, Mochizuki Y, Minowa M, Yamaguchi N, Kusaka Y. Study of the smoking behavior of medical doctors in Fukui, Japan and their antismoking measures. *Journal of Epidemiology*, 10(3):157-162, 2000.
- (5) Yamaguchi N, Mochizuki-Kobayashi Y, Utsunomia O. Quantitative relationship between cumulative cigarette consumption and lung cancer mortality in Japan. *International Journal of Epidemiology*, 29: 963-968, 2000.
- (6) Yamaguchi N, Kakizoe T. Synergistic interaction between *Helicobacter pylori* gastritis and diet in gastric cancer. *The Lancet Oncology*, 2: 88-94, 2001.
- (7) Yamaguchi N, Mochizuki-Kobayashi Y, Watanabe S. Tobacco use in Japan. R Lu, J Mackay, S Niu, R Peto (eds.) *Tobacco; the growing epidemic*. London, Springer, pp.27-33, 2000
- (8) Kubo M, Niki N, Eguchi K, Kusumoto M, Moriyama N, Ohmatsu H, Kakinuma R, Nishiyama H, Mori K, Yamaguchi N. Extraction of pulmonary fissures from HRCT images based on surface curvatures analysis and morphology filters. A Sanfeliu, J J Villanueva, M Vanrell, R Alquezar, J-O Eklindh, Y Aloimonos (eds.) *Proceedings of the 15th International Conference on Pattern Recognition*, volume 1. Los Alamitos, IEEE Computer Society, pp.490-493, 2000
- (9) 福田治彦. 臨床試験の方法論-総論 臨床試験の倫理

- と科学. 分子がん治療 1(1), 63-68, 2000.
- (10) 福田治彦, 山本精一郎. がんの多施設共同臨床試験の中間解析の問題点. 計量生物学 21 (特): 59-69, 2000.
- (11) 福田治彦. NCI-CTC 改訂版について. 分子細胞治療 1 (4): 78-82, 2000.
- (12) 福田治彦. 欧米におけるがん臨床試験研究グループの現状. 癌と化学療法 27(8): 1144-1151, 2000.
- (13) 福田治彦. JCOG の役割と現状. 癌臨床研究・生物統計研誌 20 (1): 11-19, 2000.
- (14) 福田治彦. がん臨床試験方法論 Minimum Requirements. 最新医学 56 (3 増刊): 653-667, 2001.
- (15) Nakamura Y, Kunitoh H, Kubota K, Sekine I, Shinkai T, Tamura T, Kodama T, Sumi M, Kohno S, Saijo N. Platinum-based chemotherapy with or without thoracic radiation therapy in patients with unresectable thymic carcinoma. Jpn J Clin Oncol, 30: 385-388, 2000.
- (16) Fujishiro M, Shinkai T, Fukuda M, Tamura T, Ohe Y, Kunitoh H, Nishiwaki H, Sekine I, Fukuda H, Saijo N. Phase I study of a weekly infusion of irinotecan hydrochloride (CPT-11) and a 14-day continuous infusion of etoposide in patients with lung cancer: JCOG trial 9408. Jpn J Clin Oncol, 30: 487-493, 2000.
- (17) 新海 哲, 若尾文彦, 水島 洋, 石川光一, 山口直人, 森山紀之, 海老原 敏, 阿部 薫, 寺田雅昭. 癌治療と情報処理. 癌と化学療法, 27: 505-515, 2000.
- (18) 新海 哲. 癌化学療法時の副作用対策: 心毒性. 医薬ジャーナル, 37: 727-739, 2001.
- (19) Takayama T, Sekine T, Makuuchi M, Ohashi Y, et al. Adoptive immunotherapy to lower postsurgical recurrence rates of hepatocellular carcinoma: a randomised trial. The Lancet 356-9232:802-807, 2000.
- (20) Akaza H, Homma Y, Okada K, Ohashi Y, et al. Early results of LH-RH agonist treatment with or without chlormadinone acetate for hormone therapy of native localized or locally advanced prostate cancer: A prospective and randomized study. Japanese Journal of Clinical Oncology 30:131-136, 2000.
- (21) Ohno R, Yamaguchi Y, Toge T, Ohashi Y, et al. A dose-escalation and pharmacokinetics study of subcutaneous-ly administered recombinant human interleukin 12 and its biological effects in Japanese patients with advanced malignancies. Clinical Cancer Research 6:2661-2669, 2000.
- (22) 大橋靖雄. 臨床試験の基盤整備はどう進めるべきかー生物統計学者の育成と活用. 薬理と治療 28-4:310-31, 2000.
- (23) 田中英夫, 津熊秀明, 大島明. 日本の肝癌の特徴. 癌と化学療法. 28. (2), 151-154, 2001.
- (24) Tanaka H, Shinjo M, Tsukuma H, Kawazuma Y, Shimoji S, Kinoshita N, Morita T. Seasonal variation in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Okinawa and Osaka: the possible role of air temperature. J Epidemiol, 10:392-398, 2000.
- (25) Tanaka H, Tsukuma H, Kasahara A, Hayashi N, Yoshihara H, Masuzawa M, Kanda T, Kashiwagi T, Inoue A, Kato M, Oshima A, Koyama Y, Kamada T. Effect of interferon therapy on the incidence of hepatocellular carcinoma and mortality of patients with chronic hepatitis C: a retrospective cohort study of 738 patients. Int J Cancer, 87:741-749, 2000.
- (26) 田村和朗, 檜林尚, 西上隆之, 山村武平, 宇都宮讓二, 指尾宏子, 山本義弘, 古山順一, 福井信, 山村誠, 田村和民, 里見匡迫, 下山孝: 多発大腸癌の実態と臨床診断: 高危険群の視点から, 胃と腸, 35(8号別刷) 995-1003, 2000.
- (27) Miyaki M, Iijima T, Hosono K, Ishii R, Yasuno M, Mori T, Toi M, Hishima T, Shitara N, Tamura K, Utsunomiya J, Kobayashi N, Kuroki T, Iwama T. Somatic mutations of Lkb1 and beta-catenin genes in gastrointestinal polyps from patients with Peutz-Jeghers syndrome. Cancer Research, 60:6311-6313, 2000.
- (28) Iwama T, Utsunomiya J. Anticipation phenomenon in familial adenomatous polyposis: An analysis of its origin. World J Gastroent, 6:335-338, 2000.
- (29) Enomoto M, Utsunomiya J, et al. The relationship between frequencies of extra colonic manifestations and the position of APC germline

mutation in patients with familial adenomatous polyposis. Jpn J Clin Oncol, 30:82-88, 2000.

(30) Li G, Utsunomiya J, et al. Molecular and clinical study of familial adenomatous polyposis for genetic testing and management. J Exp Clin Cancer Res, 19:519-529, 2000.

(31) 宇都宮譲二. 「家族性腫瘍がん予防計画を支える人々」家族性腫瘍カセリング[®]理論と実際、金原出版、2000.

(32) 宇都宮譲二. 発刊にあたって、家族性腫瘍、1、1-2、2001.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許申請

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）
分担研究報告書

全国がん患者データベースの構築に関する研究
主任研究者 山口 直人 国立がんセンター研究所がん情報研究部長

研究要旨 全国主要がん診療施設のがん患者データを統合した全国がん患者データベースを構築する第一段階として、国立がんセンターにおける総合がん患者データベース構築に向けた検討を行った。その結果、院内がん登録の整備、診療グループデータベースの整備、両者の統合、そして業務系システムのデータの有効活用が重要であることが明らかとなった。国立がんセンターの開院依頼の院内がん登録データベースを整備して、主要部位別のがん患者生存率の推移を分析する情報基盤を整備した。さらに、診療グループデータベースの充実に関する検討を、国立がんセンター胃がん外科の診療グループデータベースを例として検討し、診療グループデータベースの整備には、データマネージャを中心としたマンパワーの投入が重要であり、データ収集・管理に協力的なデータベース管理システムの導入が不可欠であることを明らかとした。また、院内がん登録とのレコードリンケージにより、不必要な重複データ登録を避けることで、データの品質向上を図ることが可能であることも明らかとなった。

A. 研究目的

我が国におけるがん診療のレベルは着実に改善されつつあるが、がんセンター等の高度がん専門診療施設と一般診療施設ではがん患者の5年生存率に違いがあることも指摘されており、詳細な臨床研究、疫学研究により格差の是正を進めることが緊急の課題である。そこで本分担研究では、がん診療の実態把握、問題点の解明とその改善を目指した臨床研究、疫学研究を推進するための基盤として、がん患者データベースの構築・整備を目指す。データベースの構成は、がん患者個人別の診療情報を基本とするが、がん死亡データベースなど、各種のがん関連統計情報の体系化も目指す。

B. 研究方法

がん診療施設におけるがん患者データベースの基本は院内がん登録であるので、院内がん登録データベースの品質向上、その臨床研究への活用方法を検討する。第一に、院内がん登録における共通目標の整理とそのために必要なデータ項目の標準化を進める。院内がん登録は医療施設全体における「がん患者基本台帳」であり、がん患者情報の中で最低限必要な共通項目を収集・整理するものであるから詳細な臨床疫学研究には不十分である。そこで、各診療グループが構築・管理する診療グループデータベースを施設全体のがん患者データベースの中で正しく位置づけて、その品質向上、臨床研究への活用を計るためのシステム化を検討する。

がん死亡データベースについては、人口動態統計情報の電子化が開始された1972年以降のデータをデータベース化し、各種の解析のための基本情報として整備する。

（倫理面への配慮）

本研究では、個人情報保護への配慮を最重要仮題と考え、データベース構築にあたっては、個人情報を切り離して匿名化する等の措置を施すと同時に、隔離されたコンピュータでの厳重な管理を行う等、万全を期している。さらに、コンピュータシステムにおいて、情報保護を確立するためのシステム上の方策を検討すること自体も本分担研究の重要課題と位置づける。

C. 研究結果

がん専門診療施設におけるがん患者データベースの現状分析として、国立がんセンターにおける状況を検討した。その結果、医事会計システム、検査・処方オーダーシステム、検査部門システムなど、多くの業務でシステム化が進み、各システムには電子化された診療情報が管理されているが、それらが統合される場合は診療録であり、電子化された診療情報のごく一部が紙で印刷されて、診療録に添付されているに過ぎないこと、院内がん登録や各診療グループが構築を進める診療グループデータベースには、電子化されている多彩な診療情報が直接反映されるのではなく、診療録に添付あるいは手記された情報に基づいて、再度の電子化が行われている実態が明らかとなった。このような状況では、情報活用に多くの制約

があるのみでなく、情報の品質保証にも限界があることは明らかである。このような現状を踏まえた上で、がん患者データベースの整備計画として、(1) 院内がん登録データベースの品質向上、(2) 診療グループデータベースの品質向上、(3) 院内がん登録データベースと診療情報データベースの連携強化による総合がん患者データベースの構築、(4) 業務系システムから総合がん患者データベースへのがん情報の取得、の4段階によって総合がん患者データベースを構築してゆくこととした。

国立がんセンターにおける院内がん登録の整備として、昭和37年開院から1994年までの全がん患者48,745名(男24,976名、女23,769名)のデータベースを整理し、生存率向上の実態把握のための情報基盤を構築した。さらに、主要部位別に5年生存率の経年変化の分析を行ったが、1962-66年の初回治療患者と1992-94年の初回治療患者では、全がんでは男は29.5%から56.3%、女は50.5%から66.5%と、男女とも大きな改善が認められた。この背景には治療技術の進歩、早期発見の拡大、患者の来院傾向の変化など、多くの要因が考えられるために、診療グループデータベースと連携した分析が必須であることも明らかとなった。

次に、診療グループデータベースの品質向上を目指した取り組みとして、国立がんセンターの胃がん外科データベースを例として検討を行った。その結果、医師のみによるデータ収集・管理には限界があり、データマネージャによる情報収集と医師による確認の組み合わせが最善であることが明らかとなった。また、情報収集にはケースレポートフォーム(CRF)を用いて、データ修正の履歴を保存し、データマネージャと医師の情報連携を強化することが有効であることも明らかとなった。さらに、院内がん登録データベースとのレコードリンケージにより、院内がん登録の持つ患者追跡情報を診療グループデータベースに活用することが有効であることが確認できた。ただし、院内がん登録データベースとの照合の結果、国立がんセンターで入院治療を受けた全胃がん患者の中で胃がん外科のデータベースに登録されている症例は60%に過ぎないこと、胃がん外科グループに登録された胃がん患者と国立がんセンターの全胃がん患者では、生存曲線に有意な差があることが明らかとなり、国立がん

センター全体の治療成績を分析する臨床疫学研究では、各科の患者を統合した総合がん患者データベースが必須であることが明白となった。これらの検討結果を基に、胃がん外科の診療グループデータベース用に拡張性の高いデータベース管理システムを構築した。システムはリレーショナルデータベース管理システムを基本としており、拡張性と柔軟性の高いシステムを構築できた。

D. 考察

全国の主要がん診療施設のがん患者データを統合した全国がん患者データベースを構築するための第一段階として、国立がんセンターにおけるがん患者データベースの実態と問題点の把握、そして総合がん患者データベース構築に向けた整備を進めた。その結果、院内がん登録の整備、診療グループデータベースの整備、両者の連携強化、そして業務系システムのデータベースの活用が重要な課題であることが明らかとなった。この中で院内がん登録データベースの整備については、ほぼ完了できた。本研究の成果を基に、他の主要がん診療施設と協議の上、院内がん登録データベースの標準化を進めてゆく基礎ができたと言える。また、診療グループデータベースの品質向上についても、胃がん外科データベースを例とした検討の結果、基本要件の整理が完了した。その中で明らかになった点として、データマネージャを中心としたマンパワーの投入が質の高いデータベース構築に重要であることで、これまでのように医師が診療の合間に自ら構築するデータベースでは限界があるという点である。ただし、投入できるマンパワーには制約があることも事実であり、その制約の中で品質の高いデータベースを構築するためには、データベース管理システムに、様々な工夫を凝らすことも重要である。本研究で開発した診療グループデータベース用の管理システムは、胃がん外科のみでなく、多くの診療科に共通して利用できる可能性があるため、今後、他の診療グループへの拡張を通じて、さらに問題点の洗い出しを進める予定である。

全国で毎年新たにがんと診断される患者数は約45万人と推定されているが、我々の推計では、このうち、主要がん診療施設で治療を受ける症例が約15%以上と推定される。したがって、主要がん診療施設のがん患者

を集めた全国がん患者データベースを構築することで、我が国におけるがん診療をかなりの確度で把握することが可能である。今後、主要がん診療施設における院内がん登録あるいは診療グループデータベースの実態を把握して、全国がん患者データベースの構築に向けた取り組みを進めてゆく予定である。

E. 結論

全国主要がん診療施設のがん患者データを統合した全国がん患者データベースを構築する第一段階として、国立がんセンターにおける総合がん患者データベース構築に向けた検討を行った。その結果、院内がん登録の整備、診療グループデータベースの整備、両者の統合、そして業務系システムのデータの有効活用が重要であることが明らかとなった。さらに、診療グループデータベースの充実には、データマネージャを中心としたマンパワーの投入が重要であり、データ収集・管理には効率的なデータベース管理システムの導入が不可欠である。また、院内がん登録とのレコードリンクージュにより、不必要な重複データ登録を避けることで、データの品質向上を図ることが可能であることも明らかとなった。

F. 研究発表

- (1) Mizushima H, Uchiyama E, Nagata H, Yamaguchi N. Telemedicine comes of age. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 30:3-6, 2000.
- (2) Wakasugi H, Yamaguchi N. Teleconferences between Gustave-Roussy Institute (Villejuif, France) and the National Cancer Center (Tokyo, Japan) as a new bilateral cooperative activity. *Japanese Journal of Cancer Research*. 91:135-137, 2000.
- (3) Yamamoto S, Sobue T, Yamaguchi N, Yamamoto S, Kikui M, Kusunoki Y, Oshima A, Hanai A. Reproducibility of diagnosis and its influence on the distribution of lung cancer by histologic type in Osaka,

Japan. *Japanese Journal of Cancer Research*. 91:1-8, 2000.

- (4) Kawahara K, Ohida T, Osaki Y, Mochizuki Y, Minowa M, Yamaguchi N, Kusaka Y. Study of the smoking behavior of medical doctors in Fukui, Japan and their antismoking measures. *Journal of Epidemiology*, 10(3):157-162, 2000.
- (5) Yamaguchi N, Mochizuki-Kobayashi Y, Utsunomia O. Quantitative relationship between cumulative cigarette consumption and lung cancer mortality in Japan. *International Journal of Epidemiology*, 29: 963-968, 2000.
- (6) Yamaguchi N, Kakizoe T. Synergistic interaction between *Helicobacter pylori* gastritis and diet in gastric cancer. *The Lancet Oncology*, 2: 88-94, 2001.
- (7) Yamaguchi N, Mochizuki-Kobayashi Y, Watanabe S. Tobacco use in Japan. R Lu, J Mackay, S Niu, R Peto (eds.) *Tobacco; the growing epidemic*. London, Springer, pp.27-33, 2000
- (8) Kubo M, Niki N, Eguchi K, Kusumoto M, Moriyama N, Ohmatsu H, Kakinuma R, Nishiyama H, Mori K, Yamaguchi N. Extraction of pulmonary fissures from HRCT images based on surface curvatures analysis and morphology filters. A Sanfeliu, J J Villanueva, M Varrell, R Alquezar, J-O Eklindh, Y Aloimonos (eds.) *Proceedings of the 15th International Conference on Pattern Recognition*, volume 1. Los Alamitos, IEEE Computer Society, pp.490-493, 2000

G. 知的所有権の取得状況

特になし。

がんの多施設共同臨床試験データ管理システムの構築

分担研究者 福田治彦 国立がんセンター研究所がん情報研究部 室長

研究要旨 がんの多施設共同臨床試験管理に特化したデータ管理システムを構築し、科学的・倫理的に質の高いエビデンスを産み出す臨床試験を実施できるシステム構築の方法論を確立する。平成 11 年度に基本構築が完了した臨床試験データ管理システムに対し、平成 12 年度には CRF (Case Report Form) 収集管理ツール、追跡調査用紙作成ツール、月次症例登録数報告書作成ツールを完成させ、試験管理の質と効率性の向上を実現した。

A. 研究目的

単剤の薬物療法が標準治療である他疾患領域と異なり、がんの標準治療確立のための多施設共同臨床試験は、以下の特殊性を有する。

- ① 標準治療の多くが薬物療法・外科手術・放射線治療の組み合わせによる集学的治療であるため治療レジメンが複雑。
- ② 有害事象が必発、かつ治療との因果関係の判断が困難。
- ③ 治療変更規準が複雑であり、プロトコル逸脱/違反が不可避であり、かつそれらは治療効果の評価に大きく影響する。そのため、試験結果の信頼性と患者の安全性を確保するには、有害事象・治療経過・プロトコル逸脱の情報を速やかに集積・処理し、問題点をフィードバックする必要がある。
- ④ 長期の追跡が不可欠。
- ⑤ がん種により必要なデータはさまざまであり、データの多様性が高度。

以上より、がんの多施設共同臨床試験データの管理のための臨床データ管理システム (Clinical Data Management System: 以下 CDMS) には多くの複雑な要件が課せられるが、我が国では欧米に比して、公的な多施設共同臨床試験機構が極めて未熟であり、恒常的な臨床試験データセンターに適する CDMS のノウハウ蓄積は極めて不十分である。

本研究により、複雑ながんの多施設共同臨床試験データ管理に特化したデータベースシステムを構築し、実際に試験の管理を行いつつ生じた問題点をフィードバックし、我が国で恒常的な公的多施設共同臨床試験管理を行うのに適したシステム構築の方法論を確立する。

B. 研究方法

本研究で構築する CDMS は、8 臓器グループ、約 150 医療機関 (270 診療科) からなる JCOG

(Japan Clinical Oncology Group) による約 60 余りの臨床試験のデータ管理に実際に使用されており、CDMS の不都合や各種ツールの問題点を実際の試験管理を行う中で抽出し、リアルタイムに評価・修正を行う。

C. 研究結果

CDMS の基本構築と旧データベースからのデータ移行が平成 11 年度までで完了しているため、今年度は、CDMS の運用上の問題点を抽出・解決しつつ、下記のツールを作成した。

1) CRF 収集管理ツール

CRF (Case Report Form) にプリントされたバーコード (試験コード、症例登録番号、CRF 番号) を読み取り、読みとった日付 (CRF 受領日) とともにデータベースに格納することで、未回収 CRF リストを簡便に作成し、督促状作成に必要なデータ (施設名、担当医名等) とリンクしてデータベース化される。これにより、未回収 CRF のチェックと督促作業が極端に効率化されるのみならず、試験毎、施設毎、担当医毎の「CRF 回収期限遵守状況」の集計が可能となり、「施設の質」評価も可能になる。今後、未回収 CRF に対して自動的に督促表が作成されるシステムへと拡張する。

2) 追跡調査用紙作成ツール

既報告の患者の転帰データ (生死と日付、再発/増悪の有無と日付、再発/増悪部位) をデータベースから抽出して症例毎の追跡調査用紙をプリントするツールを作成した。生死については既に実現していたが、本年度に再発/増悪情報のデータ構造の標準化を行い、すべてのがん種に対応できるツールとして完成した。

3) 月次症例登録数報告書作成ツール

各研究事務局・臓器グループ代表者・委員会等に定期的に試験毎/施設毎の登録数を報告するツールを作成した。昨年度までは登録情報データベースが一元化・標準化されていなかったため、一部

手作業の集計が残っていたが、CDMS 基本構築の完成に伴いツールとして完成させた。

4) JCOG ホームページの構築

JCOG の活動紹介や研究者間の情報共有促進を目的とする Web サーバーを立ち上げホームページ (<http://jcogweb.res.ncc.go.jp/>) の運用を開始した。来年度以降、月次登録数報告等、試験の品質管理にも有用な情報提供システムを CDMS との連携により構築する。

(倫理面への配慮)

本研究により構築中のシステムでは、患者情報を扱う上でのセキュリティについて以下の配慮を行っている。①CDMS は、インターネットとの接続を有さない物理的に閉じたローカルエリアネットワーク (LAN) を用いて構成されており、外部からの不正アクセスにより患者情報が漏洩する危険はない。②データベース上に直接患者個人を識別できる氏名情報は持っておらず、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号により個人識別を行っている。

D. 考察

がんの多施設共同試験においては、多数のがん種に対する多数の試験の同時並行管理と多数の施設の研究者情報管理が必要であるため、臓器や施設の多様性に対する柔軟な対応が求められる一方、品質管理とデータの一貫性、教育や効率性の観点から、臨床試験グループ全体もしくは臓器グループ単位での標準化も必要であり、個別化と標準化のバランスが極めて重要となる。

また、データの信頼性確保のためには、中央データセンターと参加施設間のさまざまな情報共有やタイムリーな CRF の提出とチェック、不完全データに対する問い合わせによる品質管理が必須であり、CDMS は単なるデータ蓄積媒体ではなく、こうした品質管理業務を効率的に支援する動的なアプリケーションとして機能する必要がある。来年度以降も、科学性・倫理性を確保しつつ試験管理を行う上で必要な動的アプリケーションとしての各種ツールを開発予定であり、①データ入力時及び入力後に外れ値や論理的不整合値をチェックして正しく修正するための「エディットチェックツール」、②現在統計ソフトによる集計結果を手入力しているモニタリングレポート作成過程から手作業を排除するため、データベースから直接中継結果をワープロソフトに出力する「モニタリングレポート作成支援ツール」、③回収予定日を過ぎても回収されない CRF に対して自動的に督促状を発行する「未回収 CRF 督促ツール」等を設計予定である。

我が国では欧米に比して、公的な多施設共同臨床

試験機構が極めて未熟であるため、臨床試験機構の中核を担う公的なデータセンターを構築・運用する方法論整備も遅れている。本研究により、構築するがんの多施設共同臨床試験のデータ管理用データベースシステムは、他の研究グループが同様のシステムを構築する際に参考となる点で、我が国のがん克服のための臨床研究推進に大いに貢献することが期待される。

E. 結論

平成 11 年度までに基本構築を終了し運用を開始した臨床試験データ管理システムをさらに発展すべく各種ツールの開発を行った。

F. 健康危険情報

研究の結果、国民の生命・健康に重大な影響を及ぼす健康危険情報発生はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 福田治彦：臨床試験の方法論-総論 臨床試験の倫理と科学. 分子がん治療 1(1),63-68, 2000.
- 2) 福田治彦、山本精一郎：がんの多施設共同臨床試験の中間解析の問題点. 計量生物学 21 (特): 59-69, 2000.
- 3) 福田治彦: NCI-CTC 改訂版について. 分子細胞治療 1 (4): 78-82, 2000.
- 4) 福田治彦：欧米におけるがん臨床試験研究グループの現状. 癌と化学療法 27(8): 1144-1151, 2000.
- 5) 福田治彦：JCOG の役割と現状. 癌臨床研究・生物統計研誌 20 (1): 11-19, 2000.
- 6) 福田治彦. がん臨床試験方法論 Minimum Requirements. 最新医学 56 (3 増刊): 653-667, 2001.

2. 学会発表

- 1) 福田治彦：臨床試験に携わる臨床医の要件と教育について ～がんの公的多施設共同臨床試験の経験から～. 第 2 回臨床治験の国際化シンポジウム (東京), 2000.9.
- 2) 福田治彦：がんの多施設共同臨床試験に必要な知識・組織・その運用. 第 73 回日本胃癌学会-スペシャルシンポジウム「日本の胃癌臨床試験のあり方」(金沢), 2001.3.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（がん克服新10か年戦略事業）

分野6 新しい治療法の開発に関する研究

「がん情報の体系化に関する研究」班

主任研究者 山口直人

分担研究報告書

分担研究課題：がん情報データベース開発に関する研究

分担研究者 新海 哲 国立がんセンター東病院部長

研究要旨

がんの診断と治療に関する科学的な最新の情報を一般国民・患者・医療従事者に提供し、わが国のがん診療レベル向上に貢献するデータベースを開発することが目的である。データベース構築のための企画・編集および審査体制が整えられ、システムは順調に稼働し情報はインターネット、ファックスで公開している。一般向けがん情報において各種がんの解説、発がん・予防、看護・支持療法、病院案内、治療、講演会記録の追加・更新を行った。医療従事者向けがん情報において各種がんの解説の追加・更新、JCOGプロトコール概要の追加・更新を行った。また、どんな情報提供を希望しているか国立がんセンターがん情報サービスに寄せられた問い合わせを分析検討した。

A. 研究目的

がんの診断と治療に関する科学的な最新の情報を一般国民・患者・医療従事者に提供するわが国独自のデータベースを開発することにより、わが国のがん診療レベル向上に貢献することが目的である。正しい最新の知識や情報の流通を促進することにより、一般国民にがん啓蒙を促進しがん予防にも貢献することが期待される。また、がん治療やがん研究に携わっている医療従事者の医療現場での decision make を支援し、更に、がん対策を促進する上での decision make を支援する。医学的・経済的・社会的に医療の質の向上に貢献することが目的である。

B. 研究方法

国立がんセンターに導入されたスーパーコンピュータと情報ネットワークを利用し、一般向けがん情報、医療従事者向けがん情報、最新がん研究情報についてわが国の医療制度・社会環境に対応した独自のデータベースを国立がんセン

ターに開発・整備し拡充する。文字情報のみならず画像情報も加える。国立がんセンター学術情報小班にて企画・立案し国立がんセンターの各専門グループに執筆依頼し、作成された原稿を学術情報小班にて標準化の作業を行い国立がんセンター学術情報審査小委員会の審査を受けた後、国立がんセンター情報委員会で承認されたものをデータベースとする。

一般向けがん情報は、一方的な情報提供だけでなく Q & A を重視したデータベースを開発する。また、がんの診断と治療に関し世界的で話題提供された研究成果に対する国立がんセンターとしての公式見解の速報を出すよう検討する。医療従事者向けがん情報は、がん診療の現場での decision make を支援する最新の evidenced based medicine に基づいた教科書的なものを目指す。最新がん研究情報は、がんを専門とする医療従事者に、最新のがん研究情報と情報交換の場を提供するデータベースを開発する。また、他の研究班で開発が進められている画像データベース、病理データベース

との相互乗り入れを目指す。一般向けがん情報は最低年 2 回、医療従事者向けがん情報は最低年 3 回の更新をしているが、医療従事者向け情報は monthly に更新すべく努力する。

(倫理面への配慮)

データベースの構築にあたっては、個人情報保護を優先課題として取り組んでいる。国立がんセンター学術情報小班・学術情報審査小委員会・情報委員会の体系化において倫理面に配慮されているかどうか厳密な審査を受けている。

C. 研究成果

一般向けがん情報データベースは、各種がんの解説、発がん・予防、看護・支持療法、病院案内、治療、講演会記録の追加・更新を行った。

医療従事者向けがん情報データベースは、各種がんの解説、JCOG プロトコール概要の追加・更新を行った。

がん情報データベースを公開している国立がんセンターがん情報サービスへのアクセス件数は、インターネットは月 35 万件を超え、ファックスは月 100~150 件でインターネットのアクセス件数が月毎に増えている。1996 年 3 月情報サービス開始当時は月 1 万件であったが増加しているのは情報量の増加によるものであり、情報データベース開発・構築の目的にかなった結果と考えられた。

アクセス件数の増加に比例して国立がんセンターがん情報サービスへの問い合わせ件数も増加し、平成 12 年度は 850 件を超えた。問い合わせ内容を分析した結果、治療に関する詳しい情報提供および second opinion であり、次いで、リンク依頼、二次使用に関するものであった。

D. 考察

がん情報データベースの開発は、米国 National Cancer Institute の Physician Data Query (PDQ) をスタンダードとし、日本の医療および社会環境に対応したわが国独自のデータベース開発を目指しており、更に、米国 PDQ は文字情報のみであるが画像情報もデータベースに加えている。がん情報デー

タベースの開発は国立がんセンター全職員が一丸となって進めているが、今後更に発展させるためには、全国の医療機関・研究機関のみならず医療関連の民間機関との共同研究を視野に入れ進めていく必要がある。また、一方向的な情報提供ではなくニーズに対応した情報データベース開発が求められている。

E. 結論

がん情報データベースは、情報量の追加・更新が行われているがデータベースの情報量の拡充と整備を一層促進する必要がある。特に医療従事者向けおよびがん研究者向けの情報データベース構築に向けての努力が必要である。また、利用者のニーズに対応したがん情報データベースの開発を促進する必要がある。がんの診断・治療、研究を支援する科学的かつ最新の情報データベースを構築するための本研究は、わが国のがん診療レベル向上に貢献するものと期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

欧文

- 1) Nakamura, Y., Kunitoh, H., Kubota, K., Sekine, I., Shinkai, T., Tamura, T., Kodama, T., Sumi, M., Kohno, S., Saijo, N.: Platinum-based chemotherapy with or without thoracic radiation therapy in patients with unresectable thymic carcinoma. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 30: 385-388, 2000.
- 2) Fujishiro, M., Shinkai, T., Fukuda, M., Tamura, T., Ohe, Y., Kunitoh, H., Nishiwaki, H., Sekine, I., Fukuda, H., Saijo, N.: Phase I study of a weekly infusion of irinotecan hydrochloride (CPT-11) and a 14-day continuous infusion of etoposide in patients with lung cancer: JCOG trial 9408. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 30: 487-493, 2000.

和文

- 1) 新海 哲、若尾文彦、水島 洋、石川光一、

山口直人、森山紀之、海老原 敏、阿部 薫、
寺田雅昭. 癌治療と情報処理. 癌と化学療
法、27: 505-515, 2000.

- 2) 新海 哲. 癌化学療法時の副作用対策：心
毒性. 医薬ジャーナル、37: 727-739, 2001.

G 知的財産権の出願・登録状況：なし

厚生科学研究費補助金 (がん克服戦略研究事業)
分担研究報告書

画像システムによるがん診療支援の研究
分担研究者 若尾 文彦 国立がんセンター中央病院放射線診断部医長

研究要旨 画像レファレンスデータベースにおいて、モダリティ+画像所見をキーワードに診断名を検索結果をとして提示させるための注意点について検討をおこなった。必要な対策としては1) キーとなる画像所見を漏らさず記載する、2) 同義語辞書を充実させるとともに、使用する用語を統一する、3) 否定所見の記載をしない等の点に注意し、所見文の作成時に十分な注意が必要である。しかし、部分所見の扱いなど、テキストのみによる検索では、困難なこともあり、今後は、コンピュータ支援画像診断の技術を応用し、転送された画像を解析し、特徴量を抽出し、蓄積されたデータと比較し、関連画像を提示するというような画像をベースとした解析をすすめることにより、より、簡便でかつ正確な診療支援が実施できると考える。

A. 研究目的

臨床上有用な画像を画像レファレンスデータベースとして蓄積し、インターネットを介してその情報にアクセスできるシステムを構築すれば、診断名をキーとして各疾患の登録画像を参照し、診断の参考にするというように、ネット上の巨大な電子教科書として利用することができる。さらに、診断名から引くのではなく、画像所見をキーに検索して、該当する診断名を画像とともに提示すれば、画像診断のプロセスを直接的に支援することができるようになる。その時に、重要なポイントとなるのが、いかに適切な検索機能を構築するかということである。そこで、画像所見から適切な疾患を結びつけ、診療支援に活用できる画像レファレンスデータベースの構築をおこなうために有効な検索方法、用語の使い方等について検討を行った。

B. 研究方法

国立がんセンターで構築し、インターネット上に公開しているがん画像診療画像レファレンスデータベース (<http://cir.ncc.go.jp/>) に於いて、画像所見による検索を行い、想定する検索結果に誘導するための条件について検討を行った。対象は、肝腫瘍性病変14例 (肝細胞癌: 6例、早期肝細胞癌: 2例、肝内胆管癌: 2例、転移性肝癌: 1例、肝細胞癌腫: 1例、肝血管腫: 1例、肝血管筋腫: 1例) で、113画像 (CT: 55画像、MR: 39画像、血管造影: 16画像、超音波: 3画像) を含んでいる。画像レファレンスデータベースの基本機能として、1) 画像所見とモダリティをひも付けて検索する、2) モダリティの中でも質的診断に関連す

るものを細分類している (CT: 単純CT/造影CT早期相/造影CT後期相、MR: MRT1強調画像/MRT2強調画像)、3) 複数のモダリティ間で複合検索ができる、4) 検索法として完全一致検索、あいまい検索の設定ができる、5) 検索がヒットした場合は、ヒット部分の強調表示をする等の機能を有している。この基本機能を利用して、教科書からピックアップした対象疾患の画像所見をキーワードとして検索を行い、検索結果として、想定される疾患が提示されない場合および、想定外の疾患が提示された場合に、そのヒット部分について確認し、ヒット漏れおよび誤ヒットの原因を解析した。(倫理面への配慮)

研究に使用する医用画像は、ファイル名、image情報、ヘッダーファイル情報等すべて、個人識別情報を削除し、匿名として利用する配慮を行っている。

C. 研究結果

初期設定の状態では、画像所見による検索によって、想定する疾患がヒットしない例、想定外の疾患がヒットする例を多く認めた。その原因を解析した結果、ヒット漏れの原因としては、1) 診断根拠となる重要な所見の記載もれ、2) 使用キーワードの不一致等があげられた。特に、使用キーワードの不一致としては、低吸収域と low density area のように日本語英語間の不一致の他、略語等が多く見られた。また、誤ヒットの原因としては、3) 否定記載部分のヒット、4) 部分所見、副所見の記載部分のヒット等があげられた。否定記載部分のヒットとは、診断レポートの際に所見として記載される「肝内胆管拡張なし」、「明らかな腫瘍浸染を認めない」等の

negative findings を記載している場合に「肝内胆管拡張」、「腫瘍浸染」というキーワードでヒットしてしまうことである。また、部分所見、副所見とは、腫瘍の主要部とは異なる所見を呈する部分に関する記載部分がヒットすることで、例えば、hypervascular な肝細胞癌の辺縁部に存在する hypovascular な被膜などが該当する。

この解析結果をうけて、対応策を検討し、実行可能な対策を実施した。1) の要所見の記載漏れに対しては、画像所見をレビューし、重要所見が記載されていないものに関して所見の追加をおこなった。2) のキーワードの不一致に対しては、データベースに登録されている単語（日本語ページより約300語、英語ページより約250語）を抽出し、同義語を探し、同義語辞書登録を実施した。この際、日本語ページにおいても、英単語の使用が頻回におこなわれていることを考慮し、英語フィールドでは英語のみの同義語グループを設定したのに対し、日本語フィールドでは日英双方同義をグループとして設定した。この2つの対策を実施することにより、ヒット漏れを大幅に減少させることができた。3) の否定記載部分の誤ヒット対策としては、1) の所見の見直しの際に、否定所見部分の削除をおこなった。

D. 考察

画像レファレンスデータベースを診療支援に活用するためには、単に目次から参照する項目を探すような使い方ではなく、自分の手元にある実際の患者の画像に対して、考えるべき鑑別診断を画像および解説とともに提示することが必要となる。多くの場合、自分の手元にある画像について、診断・鑑別診断はわからなくとも、その所見は述べることができると考える。そこで、考察したのが、G7 Medical Image Reference Center/Cancer (<http://www.medirec.ncc.go.jp/pub/gmain.html>) およびがん診療画像リファレンスデータベース (<http://cir.ncc.go.jp/>) における画像所見による検索機能である。しかし、これらの画像レファレンスデータベースは、画像を登録を実施している段階であり、まだ、その有効性についての検討は十分に行われていない状態であった。そこで、肝臓の腫瘍性病変に絞って、画像

所見による検索機能の稼働状況について調査検討を実施した。その結果、前述の通り、自由な所見記載を行った場合は、診断への誘導機能は十分に機能せず、所見の記載の際に、1) キーとなる画像所見を漏らさず記載する、2) 同義語辞書を充実させるとともに、使用する用語を統一する、3) 否定所見の記載をしない等の点に注意し、所見文の作成時に十分な注意が必要であることを確認することができた。さらに、部分所見の記載については、テキストのみによる検索では、限界があることも判明した。

今後は、テキストによる検索から、コンピュータ支援画像診断の技術を応用し、転送された画像を解析し特徴量を抽出して、蓄積されたデータと比較し、関連画像を提示するというような画像をベースした解析すすめることにより、この限界をクリアし、より簡便でかつ正確な診療支援が実施できると考える。

E. 結論

画像レファレンスデータベースにおいて、モダリティ+画像所見をキーワードに診断名を検索結果をとして提示させるための注意点について検討をおこなった。必要な対策としては1) キーとなる画像所見を漏らさず記載する、2) 同義語辞書を充実させるとともに、使用する用語を統一する、3) 否定所見の記載をしない等の点に注意し、所見文の作成時に十分な注意が必要である。しかし、部分所見の扱いなど、テキストのみによる検索では、困難なこともあり、今後は、コンピュータ支援画像診断の技術を応用し、転送された画像を解析し、特徴量を抽出し、蓄積されたデータと比較し、関連画像を提示するというような画像をベースした解析すすめることにより、より、簡便でかつ正確な診療支援が実施できると考える。

F. 研究発表

特になし。

G. 知的所有権の取得状況

特になし。

厚生省科学研究費補助金（がん情報の体系化に関する研究）

分担研究報告書

がん臨床試験の情報支援システムの構築

分担研究者 大橋靖雄 東京大学医学系研究科教授

研究要旨：がん臨床試験の登録に必要とされる情報を過去の試験からまとめ、少ないカスタマイズ手間で登録システムを構築可能とする汎用プログラムを試作した。

A. 研究目的

現在、我が国の多施設共同臨床試験は、電話やFAXを用いた中央登録方式によって行われるのが通例となっている。しかし、欧米のような本格的な統計センターが十分には確立していない我が国においては、エラーや適格基準のチェックに多大な労力が必要となることが問題である。ネットワーク技術の発展・普及した今日、オンラインで直接的にデータの入出力と動的な割付を行うことは、人的コスト、正確性、データ管理の面で有用である。現状では、各試験毎に個別にプログラムを作成・運用しているが、費用対効果の観点、プログラムの信頼性の観点から問題がある。症例の登録・割付の業務に関しては、試験間で作業内容が類似していると考えられるため、汎用プログラムの作成が可能であると思われる。そのためには、用いられる項目やデータ型の共通性や多様性について把握することが不可欠である。本研究では、癌の臨床試験において症例・登録割付業務に使用されている登録用紙を調査し、その構造及び質問項目の共通点・相違点について把握し、あ

る程度の汎用性を有する自動症例登録・割付プログラムの作成を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1) 登録用紙の調査

調査対象となる登録用紙は、東京大学医学部健康科学・看護学科疫学・生物統計学教室が登録・割付業務に携わった37件の癌の臨床試験において、実際に用いられたものである。対象疾患の内訳は、乳癌12、肺癌4、胃癌2、膵癌1、膀胱癌1、前立腺癌1、悪性リンパ腫5、造血器腫瘍7、癌種を限定しない固形癌4である。登録用紙の各項目は、情報が用いられる目的ごとに、患者背景、選択・除外基準（含割付因子）、事務手続、登録・割付結果の4カテゴリに分類し、質問項目の構造の把握を行なった。その上で、全項目を分類に応じて再編成すると同時に、データ型について調査した。また、選択・除外基準については、癌種別に各項目の使用頻度を集計した。

2) プログラム作成

プログラムは、Perlにより、CGIプログ

ラムの形で作成した。プログラムは、入力フォーム (HTML ファイル)、パラメータファイル (Perl スクリプト)、プログラム本体 (CGI スクリプト)、ログファイル (CSV ファイル) から構成され、試験ごとにプログラム本体の CGI スクリプトを書き換えずに運用できるように設計した。入力フォームとパラメータファイルについては、調査対象の 1 つの臨床試験を取り上げ作成した。割付方法には最小化法を用いた。

C. 研究結果

1) 登録用紙の調査

調査の結果、登録用紙の構造は図 1 のようであった。データ型については、文字列型、整数型、実数型、カテゴリ型、2 値型に分類出来た。使用頻度の高い項目は、患者カテゴリでは「年齢」や「PS」など、原疾患 (癌)・治療カテゴリでは「癌種・部位」と「化学療法の有無」であった。特徴として、乳癌に特異的な項目が多く、固形癌とリンパ腫及び造血器腫瘍の間では、疾患特異的な検査値や治療に関する使用頻度の違いがみられた。

2) プログラム作成

作成したプログラムでは、入力画面からクライアント側で入力される情報について、欠損、幅のエラーをチェックし、エラーがあればエラー画面を返し、クライアント側に修正を促すようにした。エラーがなければ確認画面を表示し、再入力が必要であれば適格性の判定を行った。ここで、不適格症例であれば不適格症例画面を表示し、適格症

例であれば割付を実行した。割付を行った症例については、ID を発行し、最終的に割付画面を表示した。その後ログファイルに登録・割付情報を格納した。

D. 考察

本研究で調査した登録用紙は、東京大学医学部健康科学・看護学科疫学・生物統計学教室関わった臨床試験のものに限定されているため、本研究で調査対象とした登録用紙には偏りがある可能性がある。しかし、①対象とした臨床試験には会社主導、医師主導双方が含まれている、②癌の臨床試験の動的割付をコンピュータを用いて行ったのは本教室がほぼ初めてであり、現在ではほとんどの癌の臨床試験で類似のフォームが用いられている、という 2 点から本研究の結果はある程度の一般性を有していると考えられる。各項目のデータ型、桁数、カテゴリ数については、それぞれ極端な多寡はなく、汎用のプログラムが有用である可能性が改めて示唆された。また、使用頻度の調査結果、共通に使用される項目が明らかになった。本研究によって、多様であると考えられた選択・除外基準に関しては、一定のカテゴリに分類することが出来た。

作成したプログラムは、各項目の質問内容や回答パターンを自由に設定でき、多様な試験に対応することができるものである。入力画面のレイアウトに関しては、調査結果の分類を反映させることができた。しかし、最小化法の様々なオプションへの対応、論理チェック機能の実装などが、汎用性の