

観点から課題であるといえる。また、実際に試用する等の評価がまだ行われていないことも今後の課題である。項目設定の自由度が高いために、パラメータファイルの記述が複雑になっていることも問題であるが、本研究の調査結果より、項目を選択式にし、頻繁に用いられる項目について網羅した選択肢群を用意することにより、汎用性と簡便性の両立が実現すると考えられる。

E. 研究発表

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 2000; 356-9232:802-807.

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 J. of Clinical Oncology 2000; 30-3:131-136.

Ohno R, Yamaguchi Y, Toge T, Ohashi Y et al: A dose-escalation and pharmacokinetics study of subcutaneously administered recombinant human interleukin 12 and its biological effects in Japanese patients with advanced malignancies. Clinical Cancer Research 2000;6:2661-2669.

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 2000;28-4:310-31

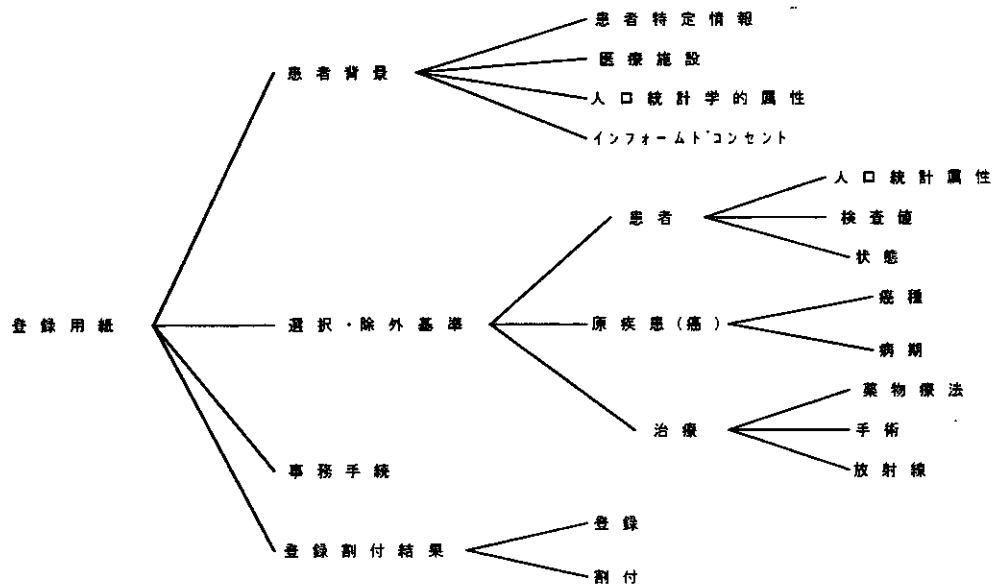


図 1 登録用紙の構造

大阪がん患者データベースの構築に関する研究

分担研究者 田中 英夫 大阪府立成人病センター調査部調査課課長補佐

がん医療の向上、がん対策の策定・評価のためには、正確ながん患者情報が、様々なレベルで集積・活用されることが必須となる。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、評価する。(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。

A. 研究目的

わが国においては、がん患者情報登録システムとして、①地域がん登録、②院内がん登録、および③全国臓器別がん登録が運営されている。

地域がん登録は、対象地域に居住する住民に新たに発生した全がん患者の要約的情報を集約し、がん対策の施策決定・その評価のために必要な各種がん統計（罹患数・率、がん患者の受療状況および生存率など）を整備する目的がある。現時点で、33道府県市において運営されている。

院内がん登録は、当該施設で診断・治療した全がん患者の要約情報を集積し、その施設のがん医療を評価するとともに、診療を支援する役割を持つ。米国においては、

米国外科学会よりがん治療施設として認定されるための必須条件に、院内がん登録の整備が含まれている。院内がん登録の標準的なパソコンソフトが無償で配布されるとともに、実務者研修などが盛んに実施されている。その高精度な院内がん登録が、地域がん登録の基盤となっているため、米国の地域がん登録は質的・量的精度ともに水準が高い。一方、わが国における院内がん登録の整備状況は十分とは言えない。全国がん・成人病センター協議会加盟施設のようながん治療の専門的医療機関であっても、院内がん登録が機能していない施設が存在する。大学病院においては、各診療科の独立性が高く、全病院的な登録が実施されている施設は少ない。一般病院においては、

地域がん登録への届出を作成するために、病歴室・医事課などが施設のがん患者情報を集積する機能を持つ場合もあるが、担当職員の人数および知識・経験の面から、それが可能な施設は一部にとどまっている。そのため、わが国の地域がん登録は、個々の主治医の届出に依存する部分が大きく、質的・量的精度が一定の基準を満たす登録は限られている。

一方、全国臓器別がん登録は、診療科データベースの中央登録的機能があり、特定の部位を対象に、病理学的事項、治療内容などについて、詳細な情報を集積している。臨床病理学的特徴、進行度の正確な把握に基づく適切な治療指針の確立、進行度分類のあり方を検討することがその目的である。院内がん登録・地域がん登録が、全数調査であるのに対し、全国臓器別がん登録への参加は、それに協力可能な主要施設に限られている。また、その施設で診断・治療された当該部位の全患者の情報が登録されているとは限らない。すなわち、特定の積極的加療が可能であった患者のみに限られる場合が多い。全国臓器別がん登録に登録された患者の代表性は、その情報単独で推測することは不可能であり、偏った患者集団である可能性が高い。

これら3登録は、それぞれに目的が異なり、いずれもがん対策を推進するために不可欠である。一方、それぞれの目的に応じて、登録対象、収集項目およびそ

の分類方法などが異なる部分もあるが、共通の部分も多い。現時点においては、これら3登録の連携は十分ではないが、精度の高い患者情報を、効率よく蓄積するためには、これら3登録の有機的な連携は不可欠である。

そこで、われわれは、大阪府をモデルに、がん診療施設と地域がん登録、院内がん登録、全国臓器別がん登録との連携をはかった患者登録システム「大阪がん患者データベース（Osaka Cancer Data Base; OCDB）」を構築することを研究目的とする。各施設において患者情報を入力し、その情報を活用するためのパソコンソフトを開発・提供するとともに、各施設とこの3登録間の役割分担・情報の流れについて、わが国の実情に応じたモデルを考案・試行・評価する。将来的には、これを全国規模のJapanese Cancer Data Baseに発展させることを最終目標とする。

B. 研究方法

OCDB では、がん患者について、院内、地域、全国のレベルで、(1)質的・量的精度の高い情報を、(2)効率よく集積すると

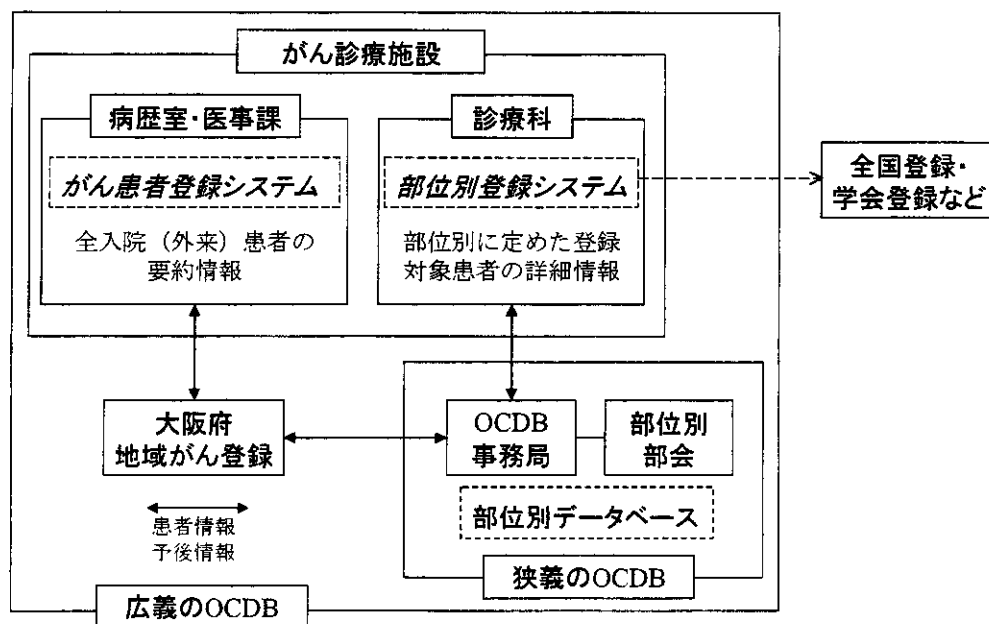


図1. 大阪がん患者データベース(OCDB)構想

ともに、(3)その資料の利活用の促進を目指すこととした。さらに、がん患者情報の中には、診断・治療にかかわる情報のみでなく、(4)正確な予後情報を収集し、それを共有することが、正確ながん医療の評価のために必須と位置付けた。そこで、これを、図1に示した2本柱で実現することとした。すなわち、Ⅰ. 病歴室・医事課を対象とした院内がん登録の普及と、Ⅱ. 診療科を対象とした部位別登録システムの普及とそれに基づく部位別データベースの構築、である。

病歴室・医事課を対象とした仕組みでは、当該施設で診断・治療した全がん患者の要約的情報の蓄積、すなわち院内がん登録の構築を進める。この情報を、一括して地域がん登録に届出ることにより、地域がん登録の量的精度向上を目指す。

診療科を対象とした仕組みでは、特定部位について詳細な診療情報を蓄積することを目指す。これは、以前より全国臓器別がん登録・各種学会登録として、あるいは、各診療科の臨床研究のために実施されていたことではあるが、その情報を、大阪府レベルで協同データベース化し、単施設の情報のみでは症例数の点で解決しがたいテーマについて、多施設協同研究として容易に取り組み可能となるようなデータベースの構築が目的である。ただし、従来の全国登録にも、継続して参加可能なように、全国登録用の届出データ・届出票も、同時に作成可能な仕組みを含めることとした。

どちらの仕組みにおいても、登録項目およびその分類方法の標準化をはかるとともに、正確な情報を、効率よく入力するための入力支援ソフトを開発・提供することも、OCDBの大きな目的と位置付けた。すなわち、項目の入力漏れ・間違い、項目相互間の矛盾を防止するために論理チェック機能を取り入れることにより、データの質的精度向上を目指した。また、データを施設内で入力することにより、施設内のデー

タ活用が可能となる。さらに、入力支援ソフトから、地域がん登録あるいは全国臓器別がん登録への届出データ・届出票を出力・印刷する機能を付加することにより、届出作業の軽減をはかることとした。

予後調査については、各施設で *passive* に把握した情報、すなわち、施設内死亡診断情報あるいは最終来院日情報などのみでは、患者の予後の把握に偏りが生じ、生存率を誤って大きく見積もることが明らかになっている。正確な生存率を計算するためには、住民票照会・本籍地照会などを通じて、*active* に、患者の予後情報を得ることが必須である。本来であれば、各がん診療施設の院内がん登録が、この機能を持つことが理想的であるが、マンパワーの面で、実施困難な施設も多い。一方、地域がん登録では、登録患者の死亡情報を系統的に入手している登録が多く、また、大阪府を含め、住民票照会による生存確認調査を定期的に行っている登録もある。わが国においては、各施設が患者情報を地域がん登録に届出し、地域がん登録が予後調査を実施し、その情報を届出施設に還元する方法が、効率よく、精度の高い予後情報を共有することになると考えた。そこで、OCDBでは、地域がん登録の予後情報を、各施設で活用しやすい形で還元する方法をも、検討することとした。

C. 研究結果

1. 院内がん登録の促進

1) がん患者登録システムの開発

厚生科学研究費補助金がん克服戦略研究事業「院内がん登録の標準化とがん予防面での活用に関する研究」班（主任研究者津熊秀明）で開発された「院内がん登録入力支援ソフト」（ファイルメーカーPro版）を基に、下記の修正を加え、病歴室・医事課などで患者情報を一括登録するシステムとして、「がん患者登録システム version1.0」を開発した。

- ①項目・分類方法の追加・修正（大阪府がん登録の方法に準拠）
- ②大阪府がん登録への届出データ作成機能の追加
- ③初回情報登録後の再発情報を入力できるファイルの追加

大阪府の3施設の病歴室に、上記システムとパソコンを提供し、運用に向けて細部の点検を依頼した。施設からの報告・要望を基に、下記の内容を追加し、がん患者登録システムを version1.2 に改訂した。

- ④辞書機能の追加（郵便番号7桁辞書、部位・組織の全用語辞書、進行度対応表、抗腫瘍薬辞書）
 - ⑤入力支援機能の強化（一括入力、一括消去ボタンなどの追加）
 - ⑥項目・分類方法の追加・修正（病歴管理上、必要な項目）
 - ⑦各施設で独自の項目・機能を追加できるオプション項目ファイルの追加
 - ⑧バックアップ、リストア機能
- 試用3施設から、下記の点が報告された。
- ①大変使いやすく、楽しい。
 - ②エラーチェックのため、精度が向上する。
 - ③入力後のデータが利用できる。
 - ④登録票の保管場所が要らない。
 - ⑤予後情報が入手できる。
 - ⑥届出票を記入するよりも、速い。

2) 患者登録システムの運用

がん患者登録システムについて、詳細に説明し、質疑・応答するための説明会を開催した。計 59 施設がこれに参加した。利用希望施設を対象に、1999 年 6 月より運用を開始し、現時点で 31 施設から利用申込があった。

利用施設からの問い合わせ状況などからみると、病歴室が担当者の施設では、概ね良好に作業が進んでいる様子であった。一方、医事課職員が担当者の1施設では、ソフトの操作が困難であり、従来の届出票に戻す旨の連絡があった。その理由として、

必要な基本知識（特に部位・組織に関して）に乏しく、登録完了できないケースが多いことが伺えた。また、診療科医師が担当者の1施設では、エラーチェックが多すぎて使い物にならない、という連絡があった。①診療科によっては適応のない検査・治療（内視鏡的切除の有無など）についても、入力しなければならない点と、②各診療科で必要な詳細項目が含まれていない点が、問題点として指摘された。診療科には、後述する部位別システムを進める必要性が、再確認された。

3) 届出状況とその評価

このシステムに基づいて、10 施設から 3,109 件の届出があった。また、大阪府立成人病センターからも、同じ形式で 4,510 件届出があり、あわせて計 7,619 件になった。大阪府がん登録で1年間に受領した届出票件数に占めるがん患者登録システムによる届出の割合は、27%となった。

がん患者登録システムを導入することにより、大阪府がん登録室における作業上のメリット・デメリットとして、以降の点が確認された。

(1)電算機担当職員の作業負担

大阪府がん登録では、カードレスを導入しておらず、必要な届出票を全件保管している。届出データの内容を、他の情報を考慮した上で修正する場合には、その内容を届出票にも記載し、コンピュータに入力されている内容と届出票の内容とを一致させている。これらの作業のために、紙の届出票が必要である。磁気媒体で届けられたデータについては、登録室で①届出票として印刷するとともに、②届出票を入力したファイルと同じレイアウトに届出データを変換する作業が必要である。これにより、電算機担当スタッフの作業が増加した。

(2)手作業の軽減

届出票を受け取った場合、登録室では、①基本指標のもれチェックと問い合わせ、②コーディング（部位、組織、住所）、③

コーディングチェック、④内容チェックを実施する。また、⑤多重がんの情報一枚の届出票に記入している場合には、新たなカードを作成する。さらに、入力後、⑥電算機による論理検査を実施し、エラーの場合に確認・修正する。届出データでは、入力時にコーディングがすみ、電算機による論理検査と同様のエラーチェックが完了しており、上記の①-③の作業を省略することができる。また、各腫瘍について登録する仕組みになっているため、⑤の作業は不要である。ただし、作業者の知識不足による誤入力や、院内がん登録と地域がん登録とで考え方の異なる部分を確認する必要があり、④の内容チェックを省略することはできない。

(3)作業時間の短縮

がん患者登録システムによる届出では、届出票の受付から大阪府がん登録のデータベースに登録するための準備作業に必要な時間が短縮され、半年単位の処理で届出票よりも2ヶ月先の受付分まであわせて処理可能であった。地域がん登録における作業量を軽減するのみでなく、罹患数・率をより早く計測・報告するためにも、患者登録システムの導入が有効であることが示唆された。

(4)腫瘍登録士育成の重要性

届出データのうち、大阪府がん登録室におけるデータ確認・修正が必要であった届出は、約3割あった。その7割以上は、腫瘍に関する作業者の知識不足によるものであった。正確な情報を蓄積・収集・活用するためには、診療情報管理士としての知識・経験のみでなく、腫瘍について知識（部位、病理組織、ICDによるコーディング、進行度分類、部位別取扱規約など）が不可欠であることが確認された。正確ながん患者情報を蓄積していくためには、腫瘍登録士の育成が重要である。

それ以外にも、ソフトの誤操作、あるいはソフト作成時に想定していなかった運用

方法などにより、データ上のエラーがあった。ソフトの改訂で防止可能なものは、ソフトに取り入れていく。また、ソフトの操作マニュアルを強化する。

腫瘍登録に必要な知識について、また、ソフトの操作方法について、Qand A集などを作成・送付するとともに、定期的に勉強会を開催することを検討する。

2. 部位別協同データベースの構築

部位別協同データベースに関しては、消化管（胃・大腸）、肝細胞癌、および小児がんについて、作業を開始した。

A. 消化管部会

1) OCDB 消化管部会の結成

在阪の消化管がん主要診療 22 施設・グループに呼びかけ、OCDB 消化管部会を発足した。既に計4回の研究会・世話人会を開催し、協同データベース構築のために必要な作業（詳細は後述）を進めるとともに、臨床的な学術講演、統計学に関する講義などを実施した。

2) 消化管ソフトの開発と試用

胃および大腸がんについて、全国臓器がん登録の収集項目に対応し、両部位ともに同じ操作で用いることのできるソフトを開発した。消化管部会の中に、ソフトの使い勝手と必要な機能を検証する「ソフト開発ワーキンググループ」（8施設が参加）を設置し、試用を依頼した。ワーキンググループの試用結果として、下記の報告・要望を受けた。

- ① 各主治医にソフトを配布し、主治医が入力した情報を担当者が統括できるようにする。
- ② 胃がんで用いられるコードに、“=”、“.”など、別ファイルに出力した場合に用いることが困難なものがある。これをより利用しやすいコード（数字など）に変更し、全国登録提出用データでは従来のコードに自動変換させる。
- ③ 大腸と胃がんとで、同じ内容でコード

が異なる項目がある。これをより使いやすいコードに統一する（例：肝転移の有無など、H0 が胃では0、大腸では1）

- ④「不明」を選択肢に追加すべきである。空白データについて、入力もれか、情報がないのか、を区別することができない。特に、OCDB 収集項目では、不明コードを追加しておかないと、エラーチェックが完了しない。
- ⑤ OCDB に収集しないが、データ管理上必要な項目（執刀者名など）を追加する。
- ⑥ ユーザーによって、入力にマウスを使うか、キーボードを使うか、選択できるようにする。

3) 収集項目の検討

消化管部会の中に、「胃がんの収集項目検討のためのワーキンググループ」および「大腸がんの収集項目検討のためのワーキンググループ」を結成し、協同データベースで収集する項目とその分類方法について検討した。全国登録を基本とし、その全項目について、OCDB で収集するか否か、それ以外に収集すべき項目はないか、などについて、討議した。

胃がんについては、取り扱い規約改訂第13版に基づいて、全国登録のほぼ全項目を収集項目とし、全国登録の内容に不足、矛盾のある場合はそれを修正し、OCDBにおける収集対象者および収集項目を決定した。OCDB 収集項目は、全国登録のほぼ全項目 148 項目となった。各リンパ節についても、郭清個数、転移個数を収集することとした。

大腸がんでは、全国登録から項目を絞り、65 項目を OCDB の必須項目とし、リンパ節については、全国登録で求められている 9 項目の転移個数のみを収集することに決定した。

4) ソフト改訂

上記ワーキンググループの検討結果に基

づいて、両部位の入力ソフトを改訂した。また、入力ソフトから全国胃がん登録、全国大腸がん登録への届出データを作成する機能も付加した。ソフトでは、入力項目を下記の3段階に分類して色分けした。

1. 必須項目

OCDB の収集項目。エラーチェック機能により、全項目の入力が必須とされる。

2. 推奨項目

OCDB で収集しないが、全国登録で求められる項目。

3. オプション項目

全国登録でも収集しないが、入力可能な項目。

5) ソフトの運用開始

ソフトの利用を希望する施設から、ソフトの運用を開始した。現時点で、胃がん 21 診療科、大腸がん 23 診療科から、利用の希望があった。

6) 医局秘書－主治医－登録担当医師の連携モデルの作成

大阪府立成人病センター外科大腸がんグループの要請に基づき、大腸がんソフトを運用していくシステムとして、医局秘書、主治医および登録担当医師が連携して効率よく役割分担する仕組みと、そのために必要なソフトを開発し、運用を開始した。登録を円滑に進めるためには、登録対象患者を漏れなく把握することが重要である。このために、手術台帳ソフトを別途作成し、手術台帳に基づいて登録対象患者の確認と患者情報の入力状況を把握する仕組みとした。

主な作業の流れは、下記の通りである。

- ①医局秘書は、手術台帳の内容を手術台帳ソフトに入力する。
- ②登録担当医師は、手術台帳ソフトに基づいて、登録対象患者か否かを判断する。
- ③医局秘書は、登録対象患者について、データ入力用登録票の記載を主治医に依頼する。
- ④主治医は、登録対象患者について登録票を記入する。
- ⑤医局秘書は、登録票の内容をデータ入力する。

⑥エラーチェックで問題のあった場合には、医局秘書が主治医あるいは登録担当医師に確認し、登録を完了させる。⑦医局秘書は、登録完了したデータについて、保管用登録票を印刷する。⑧登録担当医師は、保管用登録票に基づいて登録内容を確認する。

登録対象者の選別からデータ入力までを同じ担当者が作業する場合、登録票に記載して入力する方法よりも、データをソフトに直接入力する方が、効率的であることについては、当センター院内がん登録の経験で判明している。しかし、この方法では登録担当医師の負担が大きい。登録業務を円滑に進めるため、医局秘書、主治医および登録担当医師で役割分担するこの方法が実用的であることが判明した。

7) 既存データベースからの移行

研究会参加施設においてソフトの導入の方法・時期を検討する上で、今までに他の形式で蓄積してきた既存データベースからの移行方法が重要なポイントである。これについて、大阪府立成人病センター外科の胃がんグループ、同大腸がんグループ、および一公立病院の大腸がんグループの計3グループから相談を受け、それぞれ(1)対象年によって既存データベースと本ソフトとに分けて管理、(2)患者の基本情報のみを移送し、本ソフトに再入力して一本化、(3)本ソフトに既存データを移送して、本ソフトに一本化という方法で対応した。

このうち、(3)の作業には、診療科グループ・事務局ともに多大な作業時間が必要であった。まず、①既存データベースの各項目の各分類を、本ソフトのどの項目のどの分類に移送すればよいかを示す対応表を診療科グループで準備し、次に、②上記対応表で移行できなかったデータの処理方法を、各項目の各分類について整理した。元データが不適切な場合は、診療科グループで元データを修正した上で、再度、データを移送した。また、概念が変化したなど、対応させることが困難であり、元データの

内容をそのまま本ソフトに移行することを希望する場合は、本ソフトに項目を追加し、そこに元データの内容を移送した。

人の目で見れば同一のデータと認識される内容でも、コンピュータ上ではちょっとした違い（全角・半角の別、スペースの有無など）で、別のデータと認識されてしまう。また、学会による取扱規約の改訂により、同じ内容を示すコードが時期による異なる項目もあった。このような違いを一括に置換してしまうと、正しいデータが別のものに誤って置換されてしまう場合もあり、結局、対応表で移行できないデータは、1件1件、目で確認して訂正する必要があった。過去のデータを本ソフトに一本化するためには、既存データベースと本ソフトの対応の程度と、患者数との兼ねあいにもよるが、移送するよりも再入力する方が効率的と推測した。

8) 協同データベース活用に関するルール作り

個別の研究について、複数の施設で競合しないように、データの使用方法およびそのルール（審査会の設置など）について、EU 諸国の地域がん登録が参加する生存率協同調査 EURO CARE study におけるデータベースの研究的利用手続きを参考に、「データ利用に関する規約」を作成した。

B. 肝がん部会

在阪の6病院を対象に、肝細胞癌患者の個人同定指標と病因に関するデータを収集し、集計する仕組みが、大阪府立成人病センター調査部調査課を事務局として、以前より稼働している（1981年以降診断患者の情報約5,600件が収集されている。以後肝癌データベースという）。肝癌データベースの既存データをみると、データの漏れ、矛盾が多く、チェック機能を組み込んだ入力システムを導入する必要性のあることが確認された。また、大阪府がん登録への届出状況を1987-96年診断患者でみると、

肝癌データベースの約 12%が登録もれとなっており、21%が届出もれ（死亡情報のみで登録）となっていることが判明した。肝癌データベースから大阪府がん登録へ届出することは、大阪府がん登録の精度向上に寄与することが判明した。

以上の検討により、①肝癌データベースの収集項目について、入力支援と論理チェック機能を持つ入力システムを開発し、②これにより収集されたデータを、事務局から一括して大阪府がん登録に提出するとともに、③届出患者について、大阪府がん登録から定期的に予後情報を入手する仕組みを提案し、参加施設から承認された。

1) 施設用入力用ソフト

施設における入力用ソフトを開発し、1999 年患者（2000 年 3 月に収集）から運用を開始した。半数の施設が、ソフトの利用を希望し、残り半数は、従来の調査用紙によるデータ提出を希望した。ソフトには、①同一人物の重複登録を防止する仕組み、および②収集データの論理チェック機能により、データの漏れ・矛盾を防止する機能がある。ソフトでデータを提出した 3 施設では、1 患者 1 件で問題のないデータが提出された。

調査用紙あるいは別形式のデータファイルを提出した施設では、その内容を事務局で施設用ソフトに入力してチェックしたところ、同じ患者情報の重複記入、データの漏れ・矛盾などがあった。施設用ソフトから、これらの患者について確認用リストを印刷し、各施設に問い合わせさせてデータを修正した。これにより、データに不備があるため、集計から除外される患者がなくなった。

2) 事務局用データベース

事務局用データベースには、①同一人物の同定機能（既登録患者、他施設患者との照合機能）、②集計用ファイル作成機能、③大阪府がん登録への届出データ作成機能を持たせた。さらに、将来的には④大阪府

がん登録からの予後情報連結機能、⑤参加施設への予後情報還元機能を追加する計画である。

同一人物の同定機能として、(1) 1 施設からの届出患者内、(2) 1 年間の届出患者間、および(3) 1 年間の届出患者と既登録（1994 年診断患者のみ）の患者間、の 3 段階で重複登録をチェックできる仕組みを採用した。(1)は施設別ソフトでチェックされる。チェック方法として、①漢字氏名が一致する患者、および②生年月日と市区町村とが一致する患者の 2 種類のリストを作成し、同一人物か否かを確認できる仕組みを取り入れた。さらに、1 施設内ではカルテ番号がユニークであることをもチェックする仕組みとなっている。まず、このチェックを、手作業による確認・整理作業が終了した 1994-98 年患者内で実施したところ、9 組の同一人物が新たに発見され、重複登録チェックシステムの有用性が再確認された。今回の提出データでは、(1)で 4 件、(3)で 15 件の重複登録が確認・統合された。

集計のために必要な年齢計算なども、システム上で自動計算し、作業軽減と計算式の標準化をはかった。

3) 大阪府がん登録への届出

肝炎肝硬変データベース登録患者のうち、下記の条件を全て満たす患者を届出対象とした。

①診断時住所が大阪府

②生年月日、性別および診断年に不備がない

③漢字姓名に不備がない（氏名の一部のみが登録された患者は除外する）。

事務局用ソフトから、上記対象者を検索し、届出データファイルを作成する機能を作成した。昨年度までに集積した 1994 年以降の診断患者を含め、1,302 件を届出した。

C. 小児がん部会

小児がんに関する全国登録には、大きく

分けて、①財団法人 がんの子供を守る会による小児がん登録（全国登録小児内科）、②小児外科学会による診断群別登録（神経芽腫、横紋筋肉腫、腎悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、奇形腫群、網膜芽細胞腫、その他の腫瘍）の2種類が機能している。小児内科の登録では、病因に関する項目が多く、大阪府がん登録に有益な項目が限られていること、また、現場では、患者（家族）に直接問診しながら記入するため、磁気化が困難であること、の2点から、入力システムの導入は困難と判断した。②小児外科については、登録用紙に患者の住所に関する記載がない。そのため、患者の把握に用いることができず、大阪府がん登録では既登録の患者について、診断確定と、外科治療に関する情報を追加する方法で採録している。

一方、神経芽腫のマスクリーニングの有効性評価を目的に、在阪の主要小児がん治療病院8施設の参加を得た研究会を発足し、1997年より活動している。神経芽腫については複数の学会登録が存在する。それを統合する入力システムを、調査部を中心に、研究会参加施設の協力を得て開発することとなった。

神経芽腫に関する各種登録の様式を比較し、項目を整理した。それに基づいて、ソフトの開発を開始した。

D. 考察

データ内容に漏れ・矛盾のない正確なデータを蓄積するためには、手作業によるチェックのみでなく、コンピュータによる論理チェック機能が重要な役割を果たす。当センター院内がん登録の経験により、患者情報を登録票に記入し、それをコンピュータ入力した後に、コンピュータで論理チェックした結果に基づいて、情報を確認・修正する方法よりも、登録票を廃止し、論理チェック機能を搭載した入力システムに直接入力する方法が、はるかに効率的である

ことが判明した。すなわち、優れた入力システムを設計すれば、登録票に記載するよりも短時間で、患者情報を入力することが可能である。登録票では、さらにその後、それを入力・チェックするための作業時間が必要であるが、論理チェック機能のある入力ソフトでは、入力時点で論理チェックが完了するため、全体でみて、作業時間が半分近く軽減されることを確認している。

この経験を、他施設の院内がん登録、診療科に広げ、正確な患者情報を効率よく構築することが、OCDBの目的の1つである。

1) 院内がん登録の普及

病歴室・医事課を対象に、院内がん登録のためのソフトを開発し、運用したところ、登録票に記入する流れの確立している施設においては、登録の作業が軽減されるのみでなく、入力された情報を自施設でも利用可能であるメリットが、実感された。しかし、がんそのもの、あるいはがん登録に関する知識・経験不足のために、利用を断念する施設もあり、ソフトの開発のみでなく、実務者の研修方法・内容をあわせて考えていく必要性が明らかになった。正確ながん患者情報を蓄積するためには、腫瘍登録士の育成が重要である。

また、多くの医療機関では、医事・会計の流れで患者情報がコンピュータ化されており、その情報を有効に活用する方向についても、今後、検討を進めていく必要がある。これを希望する施設をモニターとして募り、開発・運用を進めていく。

2) 地域がん登録への効果

がん患者登録システムおよび肝癌データベースによる届出では、届出票の受付から大阪府がん登録のデータベースに登録するための準備作業時間が短縮された。地域がん登録における作業量を軽減するのみでなく、罹患数・率をより早く計測・報告するためにも、患者登録システムの導入が有効であることが示唆された。

地域がん登録の精度向上という観点で見ると、本研究活動開始以後、大阪府がん登録の登録精度が向上する傾向にある。すなわち、死亡情報のみで登録された患者の割合 DCO%が、1999 年度に集計した 1996 年罹患 24.7%から 2000 年度に集計した 1997 年罹患 22.1%に改善した。がん患者登録システムによる影響を推測する。

3) 予後情報還元システムの開発・運用
大阪府がん登録から協力医療機関への情報サービスとして、従来、死亡日と死因とを還元していたが、あわせて生存患者における住民票照会に基づく最終生存確認日を還元するシステムの開発がほぼ完了した。これを用いて、がん患者登録システムを通じた予後情報還元システムを開発し、運用を開始する。

4) 部位別協同データベース

肝がんソフトを導入することにより、紙媒体によるデータ収集よりも正確なデータが蓄積されることが明白になった。また、それを統合する事務局においても、データ処理作業が軽減するのみでなく、同一患者の重複チェックが可能となり、より正確な統計を整備するために、ソフトの導入が重要な役割を果たすことを確認した。

新しい患者データベースを導入する際には、既存データベースからどのように移行できるが重要なポイントとなる。一公立病院の既存のデータベースから本研究班で開発した大腸がんソフトに患者情報を実際に移送したところ、データの移行作業は診療科グループ・事務局ともに多大な作業量がかかった。過去の患者情報を、今の概念で集計し、比較するためには、過去のデータを自動変換する方法よりも、今の考えで再入力する方法が、効率的かつ正確である可能性が高い。患者情報を連続性をもって比較するためには、全国臓器別登録の収集項目・分類方法および取扱規約などを、一定期間固定するとともに、改変する際には、新旧の対応表を合わせて示すことが重要で

ある。

個人同定指標を含む患者情報を収集・活用する協同データベースにおいて、個人情報保護の観点から、国の動きを鑑み、規則・ガイドラインを制定していくことも、次年度の重要な課題と考える。

E. 結論

入力システムの導入は、施設における登録作業の軽減・効率化、データの正確性の向上、資料の活用促進などに大きく寄与することが判明した。その情報を収集する地域登録、協同データベース事務局においても、入力システムの導入によって、作業が軽減し、患者の重複登録チェックが容易になった。これは正確な患者情報がいち早く集計・公開されることにも結びつく。

しかし、入力担当者の知識・経験不足を入力ソフトで補うことには限りがあり、院内がん登録の促進には、腫瘍登録士の育成をあわせて検討する必要性が判明した。また、入力ソフトを用いた医局秘書と登録担当医師との役割分担は、多忙な診療科において継続的に患者情報を蓄積していくために実用的である。

根拠に基づくがん医療の実施には、正確ながん患者情報を蓄積・活用が不可欠である。これを促進するためには、患者の診療情報を公衆衛生の向上の目的あるいは研究の目的で活用するための手続およびそのために必要な要員の育成などを、国のがん対策の一環として整備することが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.

- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 田中英夫. 第4回臨床肝臓カンファレンス特別講演: わが国の慢性肝疾患、肝癌患者の行方. *医学と薬学*, 41巻: 5号. 1999年.
- 5) 田中英夫、津熊秀明: 日本の肝がんの特徴—男女別にみた疫学的特徴—. 日本肝臓学会編. *肝がん白書* 平成11年度. p10-17. 1999年
- 6) Tanaka H, Tsukuma H, Masaoka T, Ajiki W, Koyama Y, Kinoshita N, Hasuo S, Oshima A. Suicide Risk among Cancer Patients: Experience at One Medical Center in Japan, 1978-1994. *Jpn. J. Cancer Res.* 90, 812-817, 1999.
- 7) Tanaka H, Tsukuma H. Hepatitis C virus. In J. Tooze (eds.) *Cancer Surveys Vol33: Infections and Human Cancer.* 1999 COLD SPRINGER LABORATORY PRESS. pp213-235, New York.
- 8) Tung HT, Tsukuma H, Tanaka H, Kinoshita N, Koyama Y, Ajiki W, Oshima A, Koyama H. Risk factors of breast cancer in Japan, with special attention to anthropometric measurements and reproductive history. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 29; 137-146, 1999.
- 9) Kawazuma Y, Hideo Tanaka, Hideaki Tsukuma, Wakiko Ajiki, Akira Oshima. Improvement of survival over time for colon cancer patients by anatomical sub-sites. *Jpn. J. Cancer Res.* 90, 705-710, 1999.
- 10) 津熊秀明、田中英夫、小山洋子、木下典子、小山博紀、古河洋: 二次癌の実態. *癌と化学療法*, 26, 1980-87, 1999.
- 11) Tanaka H, Tsukuma H, Kasahara N, Hayashi N, Yoshiwara H, Masuzawa M, Kashiwagi T, Kanda T, Inoue A, Oshima A, Kamata T. Effectiveness of interferon therapy on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *The 15th International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association* pp347, Florence, 1999.
- 12) Tanaka H, Tsukuma H, Tomita S, Ajiki W, Kitagawa T, Kinoshita N, Yoshikawa K, Oshima A. Time trends of incidence for cutaneous melanoma among the Japanese population: an analysis of Osaka Cancer Registry data, 1964-95. *J. Epidemiology*, 9: s-129-135, 1999.
- 13) 田中英夫、津熊秀明、山野孟、大久保康人、井上敦雄、笠原彰紀、林紀夫: C型肝炎ウイルスの遺伝子型と慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌罹患リスクとの関連. *成人病*, 39, 57-59,

- 1999.
- 14) 田中英夫：HCV 感染者の現況－長期予後も含めて. *Mebio*, 11, 93-94, 1999.
- 15) 津熊秀明、田中英夫：日本における肝癌発生の推移. 肝細胞癌、診断・治療の最前線. 沖田極 他 編, 診断と治療社, pp1-7, 1999, 東京.
- 16) 津熊秀明、田中英夫、大島明：飲酒習慣と肝疾患の予防. *臨床科学*, 35, 19-25, 1999.
- 17) Oshima A, Ajiki W, Tanaka H, Tsukuma H. Significance and usefulness of cancer registries. *Int J Clin Oncol*. 3; 343-350, 1998.
- 18) 田中英夫、津熊秀明、手島博文、味木和喜子、小山洋子、木下典子、正岡徹、大島明：非ホジキンリンパ腫患者に続発する第 2 がん－特に肝細胞癌との関係－. *成人病*, 38, 81-85, 1998.
- 19) Tanaka H, Tsukuma H, Yamano H, Okubo Y, Inoue A, Kasahara A, Hayashi N. Hepatitis C virus 1b(II) infection and development of chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. *J. Epidemiol*, 8: 244-249, 1998.
- 20) Tanaka H, Tsukuma H, Hori Y, Nakade T, Yamano H, Kinoshita N, Oshima A, Shibata H. The risk of hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J. Epidemiol*, 8: 292-296, 1998.
- 21) 田中英夫、黒田知純、津熊秀明、小山洋子、木下典子、大島明：大阪府立成人病センターで診断された胃癌、肺癌、乳癌患者の受療行動. *癌の臨床*, 44, 863-869, 1998.
- 22) 木下典子、味木和喜子、小山洋子、蓮尾聖子、田中英夫、津熊秀明、大島明、尾崎公己：子宮がん患者の 5 年相対生存率の推移－年齢調整の導入－. *癌の臨床*, 44, 1101-6, 1998.
- 23) 蓮尾聖子、小山洋子、木下典子、田中英夫、味木和喜子、吉野邦俊、古河洋、大島明：喫煙歴のある頭頸部および胃がん患者における診断後の喫煙状況と禁煙に関する意識. *日本公衆衛生雑誌*, 45, 732-739, 1998.
- 24) 津熊秀明、田中英夫、味木和喜子、大島明、吉野邦俊：重複癌の現況とその対策－頭頸部癌を中心に－. *日気食会報*, 49, 161-167, 1998.
- 2. 学会発表**
- 1) 味木和喜子他. 院内がん登録システムの開発－入力支援システムの導入および各種データベースとの連結による作業精度の向上と効率化. 第 57 回日本公衆衛生学会、岐阜、1998 年.
- 2) 小山洋子他. 院内がん登録入力支援ソフトの開発. 第 57 回日本公衆衛生学会、岐阜、1998 年.
- H. 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

家族性腫瘍情報体系化に関する研究—遺伝子・家系・形質関連データベース構築に関する研究
分担研究者：宇都宮 譲二 順心会家族性腫瘍研究所長

研究要旨 本研究の課題は家族性腫瘍情報の体系化のターゲットである遺伝子/形質/家系関連データベース (db) の構築のプランを作成する事である。そのソース収集の主体は臨床領域における遺伝子検査に依存する。遺伝子検査を行うためには遺伝カウンセリングが必要である。平成7年以降本事業「発がん感受性、抵抗性並びに高発がん家系に関する研究」(横田班)において家族性腫瘍研究に基づくがん予防戦略の基盤構築の研究がなされた結果、平成12年その中核拠点として「順心会家族性腫瘍研究所」が発足し本研究事業が所属し継承展開された。すなわち、各地の関連センターとの間で連携組織が構築され、企業との間で遺伝子検査実用化等に関連して複数の協同研究プロジェクトが推進された。加えて、同研究所は家族性腫瘍研究会の中心として遺伝子検査実行の前提となる遺伝カウンセリングの支援、倫理ガイドラインの検討の場を提供するとともに機関紙、ITを用いた情報発信が準備が進行中である。

A. 研究目的

背景: 家族性腫瘍とは遺伝性腫瘍(単一遺伝子性腫瘍 Oncodeme4)と多因子性腫瘍(易罹患性遺伝的多型性と環境要因の相互作用による腫瘍 Oncodeme3)の両者を含む。前者の研究は発癌機序を解明し発症前診断を実用化して癌予防の論理的戦略を可能にし期待が寄せられている。その手法は SNPs 検索の発達により一般的な後者にも展開され様としている。遺伝性疾患の研究・対策にあたっては患者の生涯、家系の世代を超えた情報の蓄積と保管が最も重要である。分子生物学時代において遺伝子・形質・家系の各面において完全に確保されて初めて遺伝性疾対策プログラムが可能となる。今日、家族性腫瘍関連遺伝子の大部分が同定され遺伝素因診断への応用の段階にある。この場合遺伝子解析は企業ペース進めなければ予防医療としての多数例ニーズに適合できない。また、遺伝子検査は生命倫理問題等様々な規制のもとにあるから遺伝サービスの主軸ツールとしてクライアントに提供されなければならぬからである。これらを如何に円滑に推進するが本研究課題である。

B. 研究方法

1. 研究拠点とネットワーク: 1) 順心会家族性腫瘍研究所(「順心研」): 「横田班」1997-99の結果、研究基盤の中核として12年1月に特定医療法人社団順心会によって設立された。癌研病院に隣接した場所(〒170-00121 豊島区上池袋 1-38-5 ASAMAビル 302、Tel 03-5961-4291

FAX03-5961-4262)に16坪の空間に所長、秘書、シスアド、カウンセラーナースが業務に当たっている。2) 癌研家族性腫瘍センター(武藤徹一郎センター長)は平成12年1月設立され筆者が嘱託部長として遺伝カウンセリング・臨床遺伝疫学を担当している。3) 兵庫医大先端医学研究所家族性腫瘍部門: 筆者が嘱託部長を兼務し「順心研」とはテレビ会議システムで連携している。4) その他、国立がんセンターがん情報部、駒込病完遺伝性腫瘍研究プロジェクト、杏雲堂病完ポリポージスセンターとも連携をとっている。

2. 癌研家族性腫瘍プロジェクト: 癌研家族性腫瘍センターと「順心研」との協同研究(文部省領域ゲノム共働)。癌研付属病院には1945年開設以来、延べ33万件の診療情報が蓄積されている。この期間は我が国のがん発生分布が急激に変化した半世紀であり環境と遺伝相関の疫学的研究に貴重な資料であるのでその診療録から各種家族性腫瘍のdbを作成する。

3. 企業連携協同研究プロジェクト: 1) 「順心研」/SRL 遺伝子検査共同研究計画: 「順心研」は本事業研究費を使用して一定額をSRL社に支払い同社がそれと同額の研究の拠出と人件費も負担する条件のもと、一定期間専断施設から「順心研」を経て遺伝子検査を発注して結果を報告を受ける計画に関して覚書を交換した。2) 「順心研」/FALCO Conversion 協同研究計画: 現在HNPC、家族性乳がんの胚細胞検査の精度は50%に達しない。その原因の一つとして変異遺伝子の検出の障害となる可能性がある野生型対立遺伝子の影響を排除するために diploid 細胞を haploid 細胞

胞に convert して DNA 解析を行う方法が Johns-Hopkins 大の Papadopoulos 等により開発されすでに米国 GMP 社により企業化された。FALCO 社に仲介業務委託。3)「順心研」/高砂電子 Progeny 計画: 日本版遺伝情報管理ソフト開発。4) JT(日本たばこ産業)FAP/Cox2Inhibitor 治療プロジェクト登録センター担当。

4. 家族性腫瘍研究会との協力

C. 研究結果

1. db ソース収集:

1) 発表済研究ソース: 表 1 参照

2) 癌研家族性腫瘍症例: 表 2 参照

3) 癌研遺伝性大腸がん db 計画: 大腸癌外科症例 5332 例中 HNPCC は改訂アムステルダム基準 23 例(0.4%)、日本の臨床基準 198 例(3.7%)、ベセスダガイドライン 1323 例(24.8%)であった。これらについて MSI で胚細胞遺伝子解析例の選択を行っている。HNPCC 候補大腸がんの一般大腸がんに占める割合は経年的に増加している。その増加率は 7.7%(1946-59)、11.0%(1960-69)、12.0%(1970-79)、15.5%(1980-89) 21.1%(1990-99) であり遺伝区分が相対的に増加する現象は環境要因が胚細胞にも影響している可能性がある。

2 遺伝子検査手技とシステムの研究: 1) SRL 検査センターでは全領域ネクエンス法による解析を平成 12 年 9 月以降検査を開始した。遺伝子変異・多型に関して三木部長のもとで診断をし、採血後 2 ヶ月以内の報告を目指している。現在まで APC、hMSH2、hMLH1、RET の解析に成功し hMSH6、NF1、E-Cadherin に関して検討中である。2) がん易感受性 missense mutation/polymorphism: APC に関して 24 種の Variants を発見した。APC11307K(Ashkenazi 多型) E1317QSRL は未だ見られない。現在、100 名以上の healthy control におけ頻度を算出中(田村協力班員)。3) Conversion Technology: FALCO は現在 Myriad 社との提携関係のルートで試料の空輸条件を検討中である。

3. 遺伝情報管理システムの開発: Progeny2000| Enterprize: db の安全性と秘密保護のためサーバー・クライアント方式の日本語版初期バージョンが完成し試験中。

4. 情報の公開: (1)「家族性腫瘍」第 1 号が 2001 年 1 月に発行された。年内に家族性腫瘍 db を掲載する (2) 家族性腫

瘍研究会 HP(<http://jstf.bcasj.or.jp/>)に db の公開を検討中

5. 被検者保護: 1) 8 学会による遺伝子検査に関するガイドライン作成発表に参加した。2) 第 4 回家族性腫瘍カウンセラー養成セミナーが平成 13 年 8 月 31 日-9 月 2 日田村協力班員により開催することが決定した。

6. 国際共同研究計画: UICC Familial Cancer and Prevention Japan Nodal Point の責任者として北京会議(平成 13 年 5 月 2-4 日)を計画した。

7. JT FAP/Cox2 抑制剤試験に際して APC 検査が採用された。

D. 考察

遺伝情報ソース収集には既発表データの収集と医療としての検査を通しての収集の二つの方法がある。ヒトゲノム・遺伝子解析と平行して被検者の利益保護の対策が強く叫ばれている今日、ガイドライン・カウンセリング等遺伝サービス体制の充実をした上で行う遺伝子検査は最も良質な情報のソースを提供すると考え、筆者自ら遺伝カウンセリングを先行しつつ情報収集を行うこととした。

遺伝子検査の普及の重要性: 「ほとんどの遺伝性疾患では、効果的な対応は未だに発見されて居らず、陰性(正常)の結果は、将来疾患に罹患することを完全に否定しているわけではなし、陽性の結果は必ず発症することを意味しない」(米国における安全で有効な遺伝子検査実施に関する報告書)は今後研究課題の大きいことを示す。遺伝子診断の精度は被検者の生涯自覚観察によって証明される事が必要である。また、発見された遺伝子情報は家系構成員すべてに所属するから子孫の健康の維持における価値も明らかとしなければならない。各疾患の遺伝子情報は研究過程を経たあとは診療としての遺伝子検査以外に確実に入手することは出来ない。そこでポストマーケットで検査の分析的妥当性、臨床的妥当性、有用性(検査の感度、特異度、陽性および陰性結果の正診率)について確認しなければならない。その結果遺伝子/形質/家系相関 db のソースが収集される。

遺伝カウンセリングの必要性: 1995 年米国がん研究所では Knudson が Cancer Genetics Work Group を発足させた。23 箇所の CCC に遺伝医療システム(遺伝専門医とカウンセラー)を配備して急速に展開する遺伝子検査企業に協

力を求めてdbの構築を開始した結果インターネットで各種腫瘍の遺伝子dbが多くの研究センターから公開されている。いまや、遺伝子検査は遺伝カウンセリングの一貫として行うことは世界的に一致した見解である。それを受けて家族性腫瘍研究会は1996年研究・診療ガイドラインを作成し1998年遺伝カウンセラー養成セミナーを開始した。これまで、企業がこの領域に参入することを躊躇してきたのは我が国の未発達な遺伝サービス基盤に起因することが大きい。現在我が国で有料の遺伝カウンセリングが行われている施設は筆者が行っている癌研付属病院を含め2-3箇所にとまり厚生労働省は遺伝カウンセリング研究班で制度化を検討している状態である。そこで本研究ではバイオインフォマティクスとともに遺伝子検査実施の車の両輪となる遺伝カウンセリングも検討課題とした。

固有のdb:APC 遺伝子に見られる遺伝子多形11307Kがユダヤ人Ashkenazi家系に特有で大腸癌易罹患者に強く関連している事実は単一遺伝子性疾患と多因子性体質の関連を解明する重要な研究ノースであると同時に疾患遺伝子dbが民族固有のものである必用性があることを明確に物語っている。しかし、研究でも診療でもない保存業務を行うためには専門のNational Digital Archiver 職種が必用である。家族性腫瘍dbは診療活動結果集積され活用されるから先ず地域専門拠点で構築されなければならない。一方Phacomatosis, Rb, VHL, NF, XP などなど稀な疾患では専門的診療センターが創出されつつあるからこれらを育成することも必要である。このようにあらゆる面で研究の域を脱し切れな遺伝子検査を発展せしめるためには膨大な資本投資を必用とするため行政領域間・官民の壁を越えた協力が必要である。

E. 結論

本研究課題は家族性腫瘍情報の体系化のターゲットである遺伝子/形質/家系関連dbの構築のプランを作成する事である。

遺伝情報収集には継続的蓄積が可能な遺伝子検査からの収集に重点置くこととした。そこで先ず遺伝子検査の前提となる遺伝カウンセリングを実行する現場として癌研家族性腫瘍センター相談室と「順心研」の連携組織をつくり遺伝子検査企業との協同研究体制を構築した。その結果遺伝子、

診療、家系情報が関連したソースが着実に収集され始めた。その際、この多領域間研究を行うための拠点として「順心研」が極めて重要な役割を果たした。これは「横田班」において家族性腫瘍研究に基づくがん予防戦略の基盤構築として十分に構想を練られた結果であったからである。遺伝情報は収集を直接目的としたアプローチでは成功せず医療の普及の結果集積されるものがあるという考えはポリポージスセンター事業の経験から得た教訓である。「順心研」と企業との共同研究は公的研究助成金の効果を数倍に増幅し、その「呼び水」効果を有効に発揮せしめた。家族性腫瘍研究会は1995年以來本事業ともに発足して互いに相補的な役割を果たしてきたが本研究課題の遂行に当たって遺伝倫理、遺伝カウンセリング研究、情報発信のメディアとしての役割を担当することになった。本研究課題1年間の結果基本的には研究体制を構築することが出来た。

F. 研究発表

1. 田村和明, 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, 里見匡直, 下山孝: 多発大腸癌の実態と臨床診断, 高危険険の視点から, 胃と腸, 35(8号別刷)995-1003, 2000
2. 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. And Iwama Somatic Mutations Of Lkb1 And Beta-Catenin Genes In Gastrointestinal Polyps from Patients With Peutz-Jeghers Syndrome. Cancer Res. 2000, 60:6311-6313.
3. Takeo Iwama, Joji Utsunomiya: Anticipation Phenomenon In Familial Adenomatous Polyposis: An Analysis Of Its Origin World J Gastroent, 2000, 6(3):335-338
4. Enomoto M, Utsunomiya J, Et. Al (4th): The Relationship Between Frequencies of Extra Colonic Manifestations Ands The Position Of Apc Germ Line Mutation In Patients With Familial Adenomatous Polyposis Jpn J Clin Oncol. 2000. 30:82-88
5. Li G, Utsunomiya J, Et. Al (5th): Molecular And Clinical Study Of Familial Adenomatous Polyposis For Genetic Testing And Management. J. Exp. Clin. Cancer Res. 2000, 19:519-529.

6. 宇都宮譲二「家族性腫瘍がん予防計画を支える人々」
 家族性腫瘍のセリング理論と実際、金原出版、2000 G. 知的所有権の取得状況
7. 宇都宮譲二、発刊にあたって、家族性腫瘍、1、1-2、
 2001 特こなし。

表1 研究発表済み遺伝子情報の収集:

家族性腫瘍	兵庫(田村)db	駒込(宮木)db	計
FAP	APC (17)	APC (40)	57
HNPCC		hMSH2 (2) hMSH6 (1) hMLH1(6)	9
P-J	LKB1 (1)	LKB1(6)	7
Li-Fraumeni	P53 (1)		1
Turcot syndrome		HPMS21	1
計	19	56	75

表2 癌研家族性腫瘍センター2000/2月-2001/1月

家族性腫瘍	遺伝相談	遺伝子同定
HNPCC	27	hMSH2 (1) hMLH1(4)
FAP	3	APC (1)
家族性乳癌	2	
家族性胃癌	4	
MEN2	2	RET(1)
未分類	2	
計	43	7

※) 協力研究者

吉村公雄: 国立がんセンターがん情報部

武藤徹一郎: (財) 癌研究会付属病院家族性腫瘍センター長

三木義男: (財) 癌研究会付属病院遺伝子診断部長

田村和郎: 兵庫医大先端医学研究所家族性腫瘍部門助教授

宮木美智子: 駒込病院遺伝性腫瘍研究プロジェクトリーダー

岩間毅夫: 杏雲堂病院外科部長、日本大腸癌研究会ポリポーシス委員長

堤正好: (株) エスアールエル技術法務部

小路滋: (株) ファルコバイオシステムズ遺伝子事業部部長

上田達也: 高砂電子工業株式会社取締役