

図 III-5.5.メニュー選択画面.

図 III-5.5 にログインした後のがん予防に関するメニュー画面を示す。各項目の選択とシステム及びユーザー情報を設定する「設定」アイコンを有する。システム設定では、次回のログイン時にメニューを前回終了時の画面にログインするか前回終了時データ一覧に直接はいるかを選択できるようになっている。これにより、必要な画面に次回か直接とべる仕様となっている。また、ネット評価を行うためのファイルの転送先のサーバーとプロキシサーバーを登録できるようになっている。

ソフトに蓄積されたデータを健診情報標準形式で個人情報削除し暗号化してサーバにおくり、サーバで解析された解析データや更新されたがん予防情報をクライアント PC へ転送し参照可能ながん予防における EDI の基本となる情報基盤システムを開発した。

NO	質問	回答
	環境と職業について、以下の質問に答えてください。	
1.	常習的に喫煙環境におかれることはありますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
2.	規程の出る作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
3.	粉塵の出る木工作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
4.	アルミニウム精錬作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
5.	飲料水中にヒ素が含有されるような環境にいますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
6.	オーロミンの製造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
7.	靴製造あるいは修理に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
8.	石炭ガス製造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
9.	コークス製造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
10.	木工家具を製造する環境にいますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
11.	赤旗鉱地下採掘でのラドン被曝環境にいますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
12.	鉄の鋳造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
13.	強酸プロセスによるプロパノール製造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
14.	マゼンタ(原料)製造作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
15.	塗装作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
16.	ゴム産業(ゴム製品の製造等)に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
17.	炭酸を含む強い蒸気環境中に常時さらされる環境にいますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
18.	コールタール残渣を使用するような作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
19.	コールタールを使用するような作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない
20.	シェール油を使用するような作業に従事していますか	<input type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> わからない

図 III-5.6.発がんに関する生活環境項目選択画面。

データ一覧	新規入力	ネット評価	印刷	メニューに戻る
<p>環境評価</p> <p>喫煙は、肺癌のリスクを高め、種々の化学物質に曝露される人では相乗的に肺癌発生リスクを増加させ、虚血性心疾患、消化器癌、急性閉塞性呼吸器疾患のリスクを高める。喉頭、口腔など、肺以外の部位の癌のリスクを高める可能性がある。受動喫煙により周囲の環境を悪化させる。胎児に影響を与えるなど、多くの健康問題を引き起こす。</p> <p>ダイオキシン類としては、ポリ塩化ベンジパラジオキシン (polychlorinated dibenzo-p-dioxin; PCDD) とポリ塩化ジベンゾフラン (polychlorinated dibenzofuran; PCDF) とコプラナーPCB (coplanar polychlorinated biphenyl; coPCB) をダイオキシン類として分類している。化学構造式および毒性発現メカニズムの類似性から、まとめて考えるのが現実的で、コプラナーPCBもダイオキシン類として規制の対象となった。分子構造式の数字の位置に塩素の付き方により異性体ができ、毒性も異なる。</p>				

図 III-5.7.生活環境の項目から選択した内容に応じて提示されるがん予防に関する説明文。

在宅における家族の健康情報管理を基にしたがん予防支援用ソフトウェアを開発した。本ソフトウェアは、オープンソースとして仕様を公開し、広く、がん予防を支援するソフトウェア開発を活性化させる役割を演じてくれることを目指している。

本ソフトウェア開発上最大の課題は、がん予防に有益な対策等含めて多くは海外のデータベースやホームページからの知見を基にして、科学的に信憑性の高いがん予防情報を集めざるおえなかったことにある。また、国内でのがん予防に関するエビデンスが少なく、登録データに応じたがん予防情報の提供ルールを作成することが難しかった。さらに、健診やがん検診におけるデータ項目名や選択項目名、両者のコードの標準化がなされておらず、データベース定義が独自仕様になってしまったことのある。しかし、データ転送におけるデータ形式は HDML に準拠させたことで HDML の普及に少しでも寄与できることが期待される。

本ソフトウェアを用いた情報介入によるヒトの行動変容についての研究を来年度進める予定であったが残念ながら本研究自体の継続が認められなかったために実施は困難な状況となった。ただ、本ソフトウェアは、フリーで公開する予定であり、今回開発したソースコードをもとに健常人のがん予防支援だけでなく、患者教育や患者指導、学校教育における予防の重要性を講義する際の教材としても応用性を有するものと考えている。

最後に、エビデンスレベルの高い現状において推奨できるといわれているがん予防情報の能動的提供技術の開発を行った。特に、新しいがん予防関連情報の更新技術とがん予防に資する匿名化個別情報の収集技術のアプリケーションベースの使用を可能とした。本研究開発から期待される効果としては、家庭を情報介入単位とし、主婦の方を中心とするがん予防 PDCA cycle の支援、生活習慣改善の向けた行動変容への動機付け、ひいてはがん検診受診率の向上やエビデンスという概念の情報評価尺度の普及にも役に立つと思われた。

参考文献:

1. Schinke SP, Moncher MS, Singer BR. Native American youths and cancer risk reduction. Effects of software intervention. J Adolesc Health. 1994 Mar;15(2):105-10.
2. Kumar NB, Bostow DE, Schapira DV, Kritch KM. Efficacy of interactive, automated programmed instruction in nutrition education for cancer prevention. J Cancer Educ. 1993 Fall; 8(3):203-11.

(研究協力者: 渡邊剛)

III-6. Grid 技術を用いたがん予防研究情報検索システム

A. 目的と背景

イソチオシアネート摂取者 (GSTM1 や GSTT1(-)型) の肺がんリスク減少やアスピリン投与症例 (OCDA316G の AA 型) の大腸腺腫再発抑制効果の報告がなされ、がん予防対策上遺伝子データの利用による個別化がん化学予防法の有用性が指摘されている。このようながん予防の個別化に必要な情報を検索する上では、今までの、遺伝子の配列やタンパク質のアミノ酸配列や構造情報があるデータベースと臨床情報が格納されているデータベースを統合化させ、解析できる仕様を作成する必要がある。本研究では、この実現を目指し平成 15 年度からがん予防に有用な情報基盤技術に関する調査研究の結果をもとにグランドデザイン案を作成し、要素技術と統合技術の両方の側面から研究開発を行ってきた。特に、その設計に当たっては、既知のがん予防情報と遺伝子や SNPs 情報、蛋白質の機能情報を解析する基盤情報システムとして公開されている **DBJ (DNA Data Bank of Japan)**, **JSNPs (Japanese Single Nucleotide Polymorphisms)**, **Swiss Prot** 等のデータと既知のがん予防情報との関連性の探索などのデータマイニングを目的とした1テラの容量を有するリレーショナルデータベースをデータベースマネジメントシステム(**TeraData™, NCR**)を用いて構築し、既知のゲノム関連情報からがん予防に関する知識を抽出する環境を整えてきた(前述)。

また、抗がん剤の活性が酵素活性以外に受容体やイオンチャンネル等にも依存する場合があるため、主に化学発癌や抗がん剤の代謝マップを基にした薬物動態モデルをグリッドコンピューティング技術を用いて複数の関連データベースからデータを取得するデータグリッド、取得したデータを古典統計学やベイズ理論で構築した推論アルゴリズムを並列計算化させるグリッド技術適応に関する調査研究を行った。しかし、がん予防に関する遺伝子多型と薬物動態関連酵素との関連性を探索するためには、薬物動態データベースと疾患データベースとの網羅的な統合検索を可能とすることが必要性が高いと考えられる。

本研究での探索アルゴリズムは、医師が治療計画をたてる場合にその抗がん剤の治療効果に対する代謝酵素存在の有無やその抗がん剤に対応する遺伝子多型が報告されているかどうか検索できるようにする。代謝酵素がある場合には、該当する遺伝子多型とその対象症例の条件にあったデータの文献データベース内の情報と遺伝統計学的知識データベースと遺伝子多型に関するデータベース、さらに、臨床薬物動態と薬剤に関するデータベースとの網羅的探索を可能とするシステムの構築が必須と考え、その実現を目指した。

B. 方法

平成15年度がん予防に関する情報処理基盤のプラットフォームの1つの候補として異機種・分散した High Performance Computer 資源に対する統一的なインタフェースを提供するものとして **UMICORE (UNiform Interface to Computing Resource: 富士通(株))** を導入してシングルサインオンやデータのストレージ、リモートデータへのセキュアなアクセス等の検証を行いグリッド技術のがん予防情報処理基盤としての有用性を認めた。

平成17年には、データベースグリッド技術に焦点を絞り、グリッド技術の中で産業総合研究所でソースが一般公開されている **Open Grid Service Architecture (OGSA-WebDB)** を使い、がん予防に関する情報統合検索を目的として **OMIM, KEGG, JSNPs** などのインターネット上の各種デー

データベースのデータをもとに個別利用目的に応じた仮想データベースの構築とその利用に関する基本システムを構築することとした。

本システムの利用対象者として、主に専門的医療データを必要とする研究者、学者などを想定した。本システムはweb上からアクセスできるwebアプリケーションとして利用されるものとした。

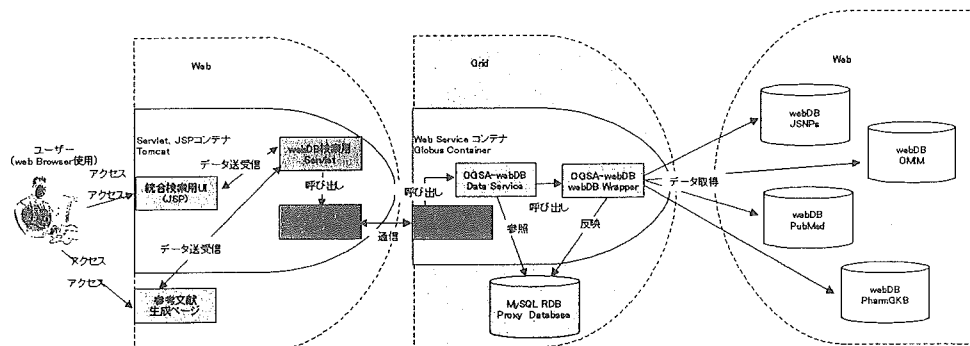


図 III-6.1. 本システムの概要構成図.

下記を基本的な機能を有することとした。

- A) JSNPs, OMIM, PubMed, PharmGKB の4つの公開データベース検索サイト(webDB)をGridデータとして結合したGrid統合検索機能。
- B) 上記4つのwebDBを1画面に納めた複合検索機能。
- C) A)、B)の画面から参照できるオントロジーマップ情報へのリンクを可能とすること。
- D) A)によって検索されたリンク情報を参考文献として他の画面に自動生成する機能に拡張できること。

4つのデータベースのデータ構造:4つのデータベースの結合はOMIM IDを用いて行った。

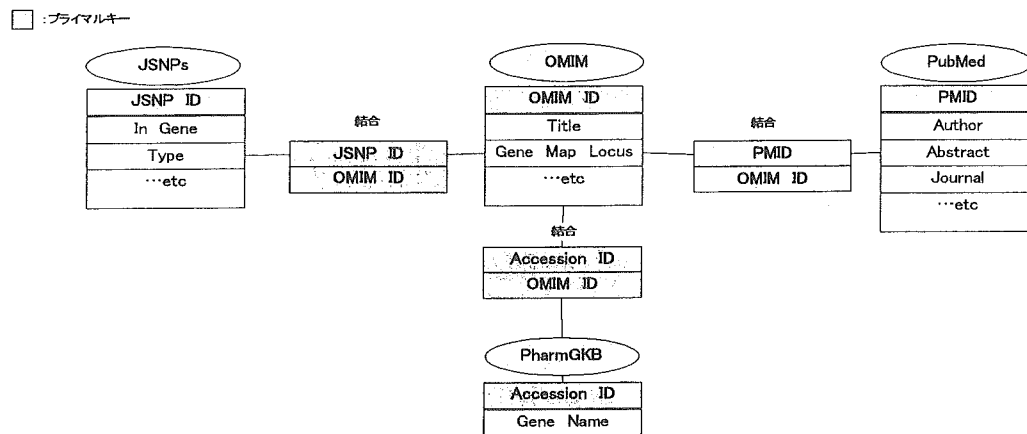


図 III-6.2 データベース統合検索キーの連結に関する概要図.

Grid 統合検索インタフェース設計:

処理項目		
1	Show Ontology Map	オントロジーマップポップアップを表示(※C) i を参照。)
2	Go to Ontology Search	複合検索 UI に遷移
3	Access Counter,	アクセスカウンタ
4	Clear	検索条件のクリア
5	Read from File	検索条件読み込みポップアップを表示(※C) ii を参照。)
6	Save to File	検索条件保存ポップアップを表示(※C) iii を参照。)
7	Search!	統合検索実行
8	History	検索履歴(※日時、ヒット数を選んで結果を画面に反映)
9	Page links	検索結果のページ遷移
10	Sort order	検索結果の表示順の指定
11	Show Check	該当列の表示/非表示の切り替え

Firefox Help Firefox Support Plug-in FAQ

Access Count: 12345 Grid Search for Cancer Prevention Ver 1.0

Search Conditions Clear

Published e.g. (breast and cancer) and prevention and food

OMIM

PharmGKB e.g. n gene ("TPMT"), drug ("codeine") or disease ("leukemia")

JSNP's

Search! History

Search Results Hit Count: 100 1 2 3 sorting order

PubMed Show OMIM Show JSNP's Show PharmGKB Show

Chae HZ, Robison K, Poole J, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxide reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994 Jul 19;91(15):7017-21. PMID: 8041738 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Chae HZ, Robison K, Poole J, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxide reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994 Jul 19;91(15):7017-21. PMID: 8041738 [PubMed - indexed for MEDLINE]

600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2 Intron*3 Gene map locus 2q22.2

600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2 Intron*3 Gene map locus 2q22.2

15104242 ABCB11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11 Alternate symbols: ABC16, BSEP, NM_003742.1, PFIC-2, PFIC2, PGY4, SPGP

15104242 ABCB11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11 Alternate symbols: ABC16, BSEP, NM_003742.1, PFIC-2, PFIC2, PGY4, SPGP

図 III-6.4. GridSearch の外部設計用プロトタイプ画面。

表示項目		Search Result (検索結果)	
Search Conditions (検索条件)		PubMed	
キーワードテキスト	キーワード入力欄	Authors	本家サイトの該当データへのリンク
カテゴリ選択	本家サイトのLimits Searchの項目	Abstract	本家サイト表示項目
Only items with abstract	"/	Journal	"/
Publication Types	"/ (初期値: Clinical trial)	PM ID	"/
Language	"/		
Subsets	"/ (初期値: Cancer)		
Ages	"/		
Humans or Animals	"/		
Gender	"/		
Entrez Date	"/		
Publication Date	"/		
OMIM		OMIM	
キーワードテキスト	キーワード入力欄	OMIM ID	本家サイトの該当データへのリンク
Title	本家サイトのLimits Searchの項目	Title	本家サイト表示項目
MIM Number	"/	Gene Map Locus	"/
Allelic Variants	"/		
Text	"/		
References	"/		
Clinical Synopsis	"/		
Gene Map Disorder	"/		
Contributors	"/		
JSNPs		JSNPs	
キーワードテキスト	キーワード入力欄	JSNP ID	本家サイトの該当データへのリンク
カテゴリ選択	本家サイトのKeyword Searchの選択項目	In Gene	本家サイト表示項目
		SNP	"/
PharmGKB		PharmGKB	
キーワードテキスト	キーワード入力欄	Accession ID	本家サイトの該当データへのリンク
	本家サイト用のQuery文字を入力	Name	本家サイト表示項目
		Alternate Symbols	"/

(複合検索)

表示項目	
キーワードテキスト	キーワード入力欄。各窓に埋め込まれたサイトへ送信。
PubMed	PubMed サイトの埋め込み窓
OMIM	OMIM サイトの埋め込み窓
JSNPs	JSNPs サイトの埋め込み窓
PharmGKB	PharmGKB サイトの埋め込み窓

インタフェース設計:

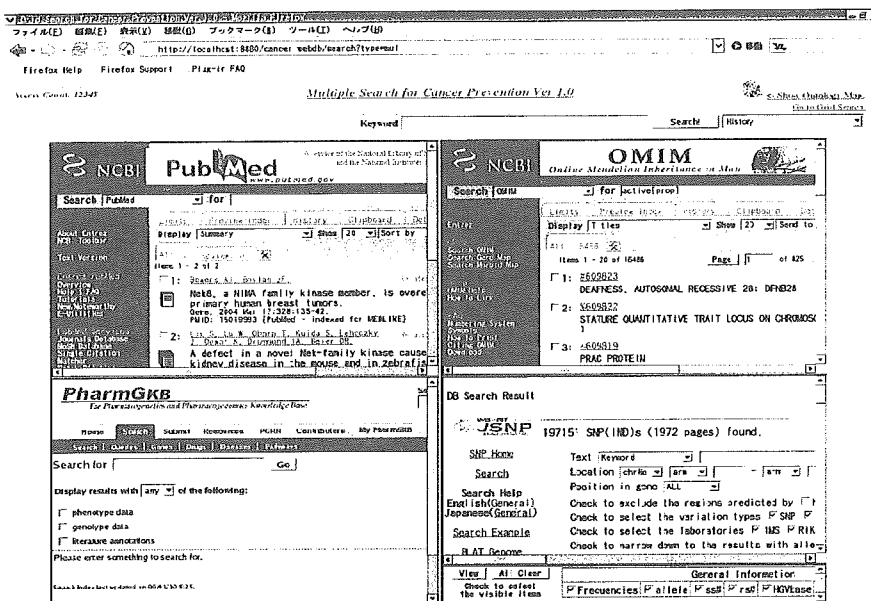


図 III-6.5. 複合サーチのプロトタイプ画面。

がん予防に有効な方法(物質・療法)の評価支援:

がん予防に関係する色素やカルテノイドなどの物質ががん予防や健康増進に期待がたかまっているが、その科学的な検証は未だ少ない。相補・代替医療といわれているものに関する臨床試験も近年やっと報告がなされるようになってきている。このような論文を今後効率的に検索し、その結果を吟味し、がん予防に関する有効性について科学的に吟味していく必要がある。その一つの方法として、Grid 技術と CMS (Content Management System)を用いたがん予防に関する新しいエビデンス構築を支援するシステム開発をおこなった。

コンテンツマネジメントシステムには、python 言語を用いて構築された Plone を用いてシステムを構築した。がん予防に関する文献検索は、記述した GridSearch を用いた検索結果をがん予防に関するコンテンツサイトに提示し、その文献情報を用いたシステムティックなレビューのための文献情報、OMIM の情報、PharmGKB の薬物関連代謝酵素情報、SNP に関する最新の情報を提示可能とするシステムを構築した。その検索機能の有用性を検証するために、がん予防情報コンテンツ検索への有用性と課題について検証を行った。がん予防情報の中のカルシウム(Ca)、セレン(Se)、葉酸(F)、ビタミン E(VitE)をキーワードに PubMed および GridSearch での検索を行い、Natural Medicines Comprehensive Database 中のキーワードの引用文献数を分母とした場合の抽出率について比較をおこなった。GridSearch ではデータベース(DB)の複合検索機能を用いて(i)PubMed と OMIM, PharmGKB, JSNP の組み合わせと(ii)OMIM と PharmGKB, JSNP を組み合わせ検索した場合について検討を行った。

C. 結果とD.考察

遺伝子情報はDDBJ, 遺伝子多型情報はJSNP、疾患関連情報はOMIM、薬物動態関連酵素素に関する情報はPharmGKBという信頼性の高い公知の公開データベースも含めた網羅的探索を可能とする情報システムをGrid技術を用いて開発し、試験公開した。

The screenshot shows the 'Grid Search for Cancer Prevention' web interface. The search criteria are set to 'isoflavone prostate' under the 'PubMed' database. The results list several articles, including:

- 1. Kumar NB, Cantor A, Allan K, Brossmer D, Baskerman-Dahan K, Seiner J, Hatal M, Salun B, Day-Saner J. The specific role of isoflavones in reducing prostate cancer risk. *Prostate*. 2004 May 15;62(14):141-7. PMID: 15042014 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 2. Blichin MR, Marion MS, Thomson AM, Dalshon N, Fisho A, Cummings-JH, Stolt GM. Investigation of the reliability of 24 h urine excretion as a biomarker of isoflavone exposure over time and over a wide range of isoflavone intakes. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Sep;58(9):1206-9. PMID: 15054004 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 3. Russo R, Cantone B. The clinical use of a preparation based on phyto-estrogens in the treatment of menopausal disorders. *Acta Oenol Aliment Pharmacol*. 2003 Dec;74(9):137-43. PMID: 15005204 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 4. Adame RF, Chan C, Newton KM, Potter JD, Lampe JW. Soy isoflavones do not moderate prostate-specific antigen concentrations in older men in a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004 Apr;13(4):644-8. PMID: 15005931 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 5. van Hartzen L, Formica C, Stuvor K, Patterson-Farnholm K, Adelman H, Simon FH, FloodDietary Study Group. Highly elevated serum phyto-estrogen concentrations in patients with diabetic nephropathy. *J Intern Med*. 2004 May;255(5):502-9. PMID: 15078503 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 6. Zilberman A, Gennart J, Balir S, Zoln R, Gouni-Berthold I, Berthold HK, Balcarere J, Steinh P. Short-term effects of high soy supplementation on sex hormones, bone markers, and lipid parameters in young female adults. *Eur J Nutr*. 2004 Apr;33(2):100-8. *Epub* 2004 Jan 6. PMID: 15003317 [PubMed - indexed for MEDLINE]

(URL: http://cbie_gridsearch.m.u-tokyo.ac.jp/cancer_webdb/search)

図 III-6.6. GridSearch で isoflavone prostate を検索語として検索した結果。

PubMedのみでの検索の精度はCa 19%, Se 8%, F 53%, Vit E 30%であった。GridSearchでの検索の結果は、(i)PubMedとJSNPの組み合わせにおいては、F以外2500件、F 2492件、JSNP以外の組み合わせでPubMed+JSNP, PubMed+PhamGKBでのF 1件のみ、(ii)OMIMとPhamGKB, JSNPの組み合わせでは、Ca 69件, Se 53件, F 11件, Vit E 24件であった。

がん予防に関する情報基盤研究用ポータルサイトの開発

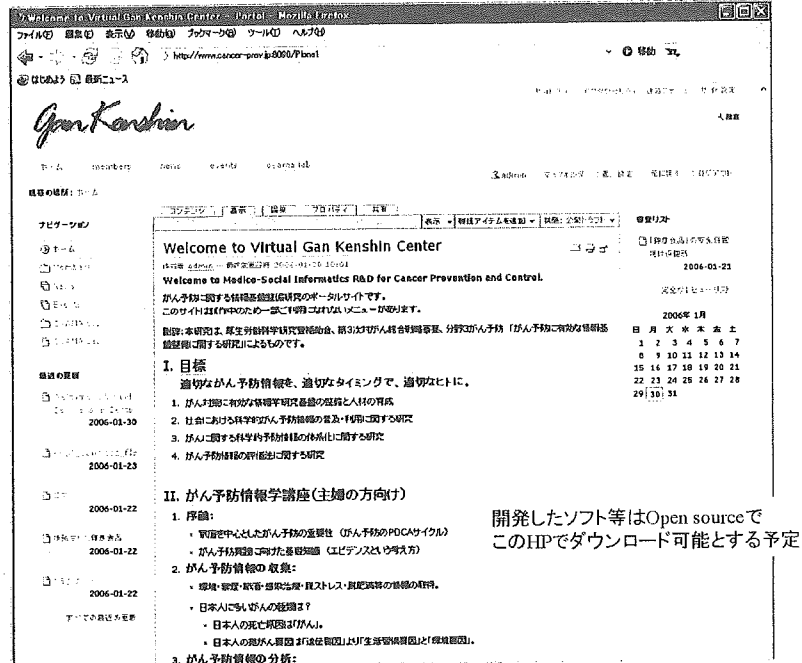


図 III-6.7. がん予防に関する情報基盤研究用ポータルサイトの開発

PubMed でのがん予防に関する物質の検索結果の抽出精度は低く、精度を上げるためにはキーワード以外の複合検索が必要であった。GridSearch でのヒット率は低かったが DB の複合検索を OMIM Id を用いて行っているためであり、今後各 DB 間のリンクが進むことにより精度の高い情報を効率よく抽出できる可能性が高くなると考えられた。がん予防情報のエビデンスをより強固にするためには疫学的な研究のみだけでなく遺伝子や薬物動態など関連する DB の複合検索の必要性を認めた。

イソフラボン

▼イソフラボンとは

イソフラボンは最近女性ホルモンのエストロゲンと似た働きをすることで注目されています。

イソフラボンは、大豆胚芽に特に多く含まれるフラボノイドの一種です。今のところ、ダイゼイン、ゲニステインを代表とする15種類の大豆イソフラボンが確認されています。

大豆イソフラボンは、骨粗鬆症や更年期障害、乳がん等の女性疾患に対する有効薬材として1991年に米国立がん研究所 (NCI) が290万ドルの予算を計上して抗がん効果の研究に乗り出しています。また1996年にベルギーで開かれた『第2回大豆の成人予防と治療に関する国際シンポジウム』では、イソフラボンがメイナテマと見えるほどイソフラボン関連の研究発表が相次ぎました。

このように欧米では、日本人の長寿、そして骨粗鬆症や更年期障害、乳がん等の発生率の低さの秘密を大豆イソフラボンだと研究しています。

イソフラボンは大豆のほかには葛の根やクローバーなどにも含まれます。

【参考文献】

Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 1; PRDX1	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11
Chao HZ, Robinson K, Pawl L B, Church G, Storz G, Rhee SG. Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxidase reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes.	600538 PEROXIREDOXIN 2; PRDX2	IMS-JST014242 intron*3	ABC B11 Name: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11

図 III-6.8. がん予防情報コンテンツ(例:イソフラボン)に関連する PubMed, OMIM, JSNP, PharmGKB からの統合検索結果の表示例 (注:内容についての科学的根拠はなくデモ表示)。

試作システムとしてデータベースサーバとアプリケーションサーバとクライアントを構築し実証実験を施行した。

がん予防関連情報、医薬品情報、遺伝子多型情報、正常人体代謝マップ、医薬品代謝マップをXML化し統合的に管理できるデータベース統合検索機能を実現した。

(研究協力者:岡村純一・サイド ミルザ パレビ・小島功)

第四章. 結語

1) 一般の方向けがん予防情報基盤整備

①在宅用がん予防・健康増進支援ソフトウェアの開発:がん予防と健康増進のための個別の健診情報、生活習慣情報、環境情報を記録し、その入力データに応じてがん予防情報を提供できる Windows や Mac, LINUX 等の OS に依存しないマルチプラットフォームで利用可能な在宅がん予防健康増進支援ソフトウェアを開発した。

②がん予防に有効な情報基盤整備の研究に関するポータルサイトの構築:がん予防に有効な情報基盤整備の研究に関するポータルサイトを構築し、その中で一般向けがん予防情報コンテンツと個別の用途に応じ最適な情報の抽出論理を利用者の検索ログから解析できるシステムを構築した。また、利用者の希望に応じたがん予防情報検索用マイページ機能を開発した。

2) がん患者の方向けがん予防情報基盤整備

①がん予防に有効な情報基盤整備の研究に関するポータルサイトを構築し、その中でがん患者さまががん予防情報コンテンツと個別の用途に応じ最適な情報の抽出論理を検索ログから解析できるシステムを開発した。

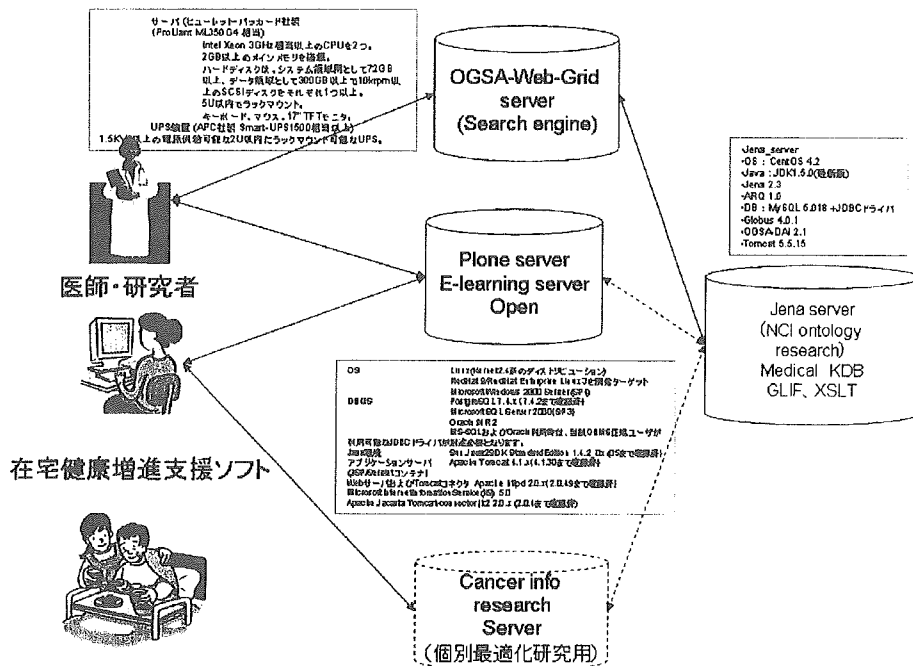
②在宅がん予防健康増進支援ソフトウェアの中で、疾患毎のライフスタイル、特に推奨される食生活やがん検診情報をダウンロードサイトからダウンロードでき、常にエビデンスに基づいたがん予防情報が提供可能な機能を有する情報システムを開発した。

3) 医療従事者向けがん予防情報基盤整備

①がん予防に関する教育を目的とするインターネットを利用した e-learning システムの開発:遺伝性腫瘍を対象とするがん予防のための e-learning システムを開発した。がんの易罹患性に関する遺伝的素因の解明によって、高リスク者を対象とする発症予防と早期診断を目指した予防医学が重要となる。現職の医療者が遺伝医療に関する最新の医学的知識を習得する場として、がん予防に関する教育を目的とするインターネットを利用した e-learning システムを開発した。

4) がん予防に関する基礎研究者向け情報基盤整備

①グリッド技術を用いた革新的がん予防研究支援システムの開発:グリッド技術の中で産業総合研究所でソースが一般公開されている Open Grid Service Architecture (OGSA-WebDB)を用い、がん予防に関する情報を OMIM、KEGG、JSNPs などのインターネット上の各種データベースのデータをもとに個別利用目的に応じた仮想データベースの構築とその利用に関する基本システムを構築した。さらに本システムは、前述の在宅用がん予防・健康増進支援ソフトウェアで蓄積されたデータベースから研究に必要なデータを抽出可能なシステムであり、各種データベースの統合化によるがん予防研究を推進する革新的な情報基盤システムとして整備した。



F. 研究成果の意義及び今後の発展性

1) 研究成果の意義:

本研究では、最終的に新しい社会システムとしてのITを用いたがん予防法の基盤整備を目指し、情報工学技術を用いた一般国民むけのがん予防情報介入研究が可能なコンピュータソフトウェアを開発した。また、医療機関向けには、インターネットから隔離された院内ネットワークでも導入可能ながん予防情報参照システムを開発した。さらに、グリッド技術(OGSA-Web)を基に、がん予防研究者支援を目的としたOMIM、PharmGKB、PubMed、JSNPの公開DBからがん予防に関する情報を効率的に個別最適化探索可能な情報システムを整備した。上記のようながん予防情報に関する情報基盤の統合的な整備は、国内外で事例は極めて少なく、がん予防研究基盤として広く利用できるのみならず、一般国民へのエビデンスの高いがん予防情報を提供する上で意義深い。

2) 今後の発展性

エビデンスレベルの高いがん予防情報を研究者のみならず一般国民に利用できるIT基盤を現時点で整備したことは、今後の国民へのエビデンスという評価概念の普及とそれによる科学的信憑性の高いがん予防情報選択する情報リテラシーを向上させることが強く期待できる。この効果を今後証明するための介入研究を行う上での基盤としての発展性を有している。これにより、今後蓄積していくエビデンスレベルの高いがん予防情報の各施設での効果的活用の推進のみならず広く国民の生活習慣改善とがん検診受診率の向上に寄与することが強く期待できる。

G. 研究発表

(平成15年度)

- 1) 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史, 小森優, 松田哲也, 高橋隆, "物理特性に基づいた高精細かつ対話的な軟組織切開手法", 情報処理学会論文誌, Vol. 44, No.8, pp.2255-2265, 2003
- 2) 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史, 小森優, 松田哲也, 坂口元一, 米田正始, "組織切開・開創シミュレーションによる手術計画支援", 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, Vol.8, No.2, pp.163-170, 2003.
- 3) 黒田嘉宏, 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史, 小森優, 松田哲也, "複数臓器間の接触シミュレーションを実現する弾性体感の相互作用モデル", 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, Vol. 8, No. 2, pp.155-162, 2003.
- 4) 山本恭弘, 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史, 小森優, 松田哲也, 坂口元一, 米田正始, 高橋隆, "心臓血管外科における拍動を伴う大動脈触診シミュレーションシステム", 電気学会論文誌 E, Vol. 123, No.3, pp. 85-92, 2003.

(平成16年度)

- 1) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H and Komori M, "Interaction Model between Elastic Objects for Haptic Feedback considering Collisions of Soft tissue", Computer Methods and Programs in Biomedicine(Elsevier Science),2005.
- 2) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H. and Yoshihara H., "Shape Perception with Friction Model for Indirect Touch", World Haptics Conference (IEEE Proceedings), 2005 (To appear) Y. Kuroda, M. Nakao, T. Kuroda, H. Oyama and H. Yoshihara, "MVL: Medical VR Simulation Library", Proc. Medicine Meets Virtual Reality 13 (MMVR13), pp.273-276, 2005.
- 3) 小山博史: オーダーエントリーシステムと電子カルテ, Surgery Frontier Vol.12,No.1,2005.
- 4) 中尾 恵, 黒田知宏, 小山博史, 湊小太郎, "術前 VR リハーサル", 第17回 VR-Lab. シンポジウム, 東京大学, Mar 2005.
- 5) Nakao M, Imanishi K, Kuroda T, Oyama H. Practical haptic navigation with clickable 3D region input interface for supporting master-slave type robotic surgery. Stud Health Technol Inform. 2004; 98:265-71.
- 6) Nakao M, Kuroda T, Komori M, Oyama H, Komeda M. Physics-based preoperative approach planning using hybrid virtual bodies. Stud Health Technol Inform. 2004; 98: 262-4.
- 7) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Komori M, Matsuda T. FEM-based interaction model between elastic objects for indirect palpation simulator. Stud Health Technol Inform. 2004; 98: 183-9.
- 8) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H and Yoshihara H, "Haptic Rendering Method of Friction Forces for Indirect Shape Perception", Proc. 10th International Conference Virtual Systems of MultiMedia, pp. 232-238, 2004.
- 9) Matsuya S, Onogi Y, Shinohara N, Yamaguchi I, Watanabe H, Ohe K, Yamaguchi K, Niidome T, Oyama H. Physician order entry of ultrasound examination with handheld

- wireless terminal :Medical Imaging 2004 PACS and Imaging Infomatics, 43-51, 2004.
- 10) Nakao M, Imanishi K, Kuroda T, Oyama H, Practical Haptic Navigation with Clickable 3D Region InputInterface for Supporting Master-Slave Type Robotic Surgery:Medicine Meets Virtual Reality 12 J.D.Westwood et al.(Eds.)IOS Press, 265-271, 2004 .
 - 11) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H, Komori M, Matsyda T, FEM-based Interaction Model between Elastic Objects for Indirect Palpation SimulatorMedicine Meets Virtual Reality 12 J.D.Westwood et al. (Eds.) IOS Press, 183-189, 2004.
 - 12) 黒田嘉宏, 中尾 恵, 黒田 知宏, 小山博史, 吉原博幸, "高度な触診スキルの習得を目的とした摩擦力提示手法", 計測自動制御学会 システムインテグレーション部門講演会論文集, pp. 370-371, 2004.
 - 13) 黒田嘉宏, 中尾 恵, 黒田知宏, 小山博史, 松田哲也, 吉原 博幸, "MVL: 実時間医用 VR シミュレーションライブラリの開発", 日本バーチャルリアリティ学会 第9回大会, pp. 533-536, 2004.
 - 14) 黒田 嘉宏, 中尾 恵, 黒田 知宏, 小山博史, 小森 優, 松田 哲也 吉原 博幸, "間接触診による形状触知 VR シミュレーション", システム制御情報学会, 2004.
 - 15) 松本伸哉, 今村知明, 神奈川芳行, 田島文一, 松谷司郎, 小山博史:医療における関連性分析を用いた三徴候の識別方法,第5回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会,2004.12.17-19.
 - 16) 陳俊成, 小山博史, 菅野一也 ,大江和彦: 伝播モデルを用いる細菌検査結果のトランザクションデータの解析に関する研究,第5回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会,2004. 12. 17-19.
 - 17) 義澤宣明, 船曳淳, 小山博史: リスクコミュニケーションにおける医療情報システムの役割, 第5回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会,2004.12.17-19.
 - 18) 篠原信夫, 小山博史, 松谷司郎, 大江和彦: 合併症発生疑い事例の医療情報データを用いた抽出法の開発,第5回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 ,2004.12.17-19.
 - 19) 篠原信夫, 小山博史, 松谷司郎, 大江和彦: 病院情報システムデータのみからの医療事故発生疑い患者抽出手法,第24回医療情報学連合大会(第5回日本医療情報学会学術大会),2004.11.26-28
 - 20) 松谷司郎, 小山博史, 篠原信夫: 医療情報処理における SQL-92 と ATSQL2 の「時制」の扱いやすさの比較,第24回医療情報学連合大会(第5回日本医療情報学会学術大会) ,2004.11.26-28.
 - 21) 黒田嘉宏, 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史,松田哲也,吉原博幸:計状触知を可能とする弾性体を対象とした摩擦の力学レンダリング手法,日本バーチャルリアリティ学会第9回大会論文抄録集,82,2004.
 - 22) 原田雅之, 高橋修一, 寺田尚文, 黒田知宏, 小山博史: 教育用遠隔共用 VR 型手術シミュレーターの構築, 日本バーチャルリアリティ学会第9回大会論文抄録集, 100, 2004.
 - 23) 黒田嘉宏, 中尾恵, 黒田知宏, 小山博史, 松田哲也, 吉原博幸: MVL:実時間医用 VR シミュレーションライブラリの開発,日本バーチャルリアリティ学会第9回大会論文抄録集, 100,

2004.

- 24) 小山博史: 医療の IT 化の未来, MEDICAL DIGEST Vol.53, 通巻 392, 53-60, 2004.
- 25) 小山博史: 臨床情報工学と生体工学, Surgery Frontier Vol.11, No.3, 2004.
- 26) 小山博史: 電子カルテとは?, 日本職業・災害医学会会誌, 第 52 巻, 第 2 号, 91-95, 2004.
- 27) 小山博史: 病院情報システム更新の考え方と院内体制, ITVISION No.5: 17-19, 2004.
- 28) 小山博史: IT と医療: 情報から知識へ, 教育と医学 No.607: 41-48, 2004.

(平成17年度)

- 1) Oyama H., Watanabe H., A computational structured guideline for the prevention and early diagnosis of multiple primary esophageal carcinoma. ISCaP Symposium in Kyoto, 2005. (Invitation lecture).
- 2) Shinohara N, Oyama H, Matsuya S, Ohe K; A Computational Method for Identifying Medical Complications based on Hospital Information System Data, Proceeding of The 7th China-Japan-Korea Joint Symposium on Medical Informatics, 133-134, 2005.
- 3) Katsumura Y, Shinohara N, Matsumoto S, Imamura T, Oyama H; A data mining method for discovering casual relationships between harmful chemicals and clinical symptoms, Proceeding of The 7th China-Japan-Korea Joint Symposium on Medical Informatics, 125-127, 2005.
- 4) Katsumura Y, Shinohara N, Matsumoto S, Imamura T, Oyama H: An estimation of relationship between harmful chemicals in blood and physical observations using data mining, 第 25 回医療情報学連合大会(第 6 回日本医療情報学会学術大会), 2005.11.24-26.
- 5) 日紫喜光良, 小山博史: がん予防情報の個別最適化検索手法の開発に向けた情報提供プラットフォームの開発." 第12回日本がん予防研究会, p34, 2005.7(岐阜).
- 6) 日紫喜光良, 田村卓郎, 小山博史. がん予防薬ターゲット探索のためのサイト「GenoCache」の開発. 第12回日本がん予防研究会, p44, 2005.7(岐阜).
- 7) Kuroda Y, Nakao M, Kuroda T, Oyama H and Komori M, "Interaction Model between Elastic Objects for Haptic Feedback considering Collisions of Soft tissue", Computer Methods and Programs in Biomedicine(Elsevier Science), 2005 (in press)
- 8) 松谷司郎, 小山博史, 篠原信夫: 医療情報処理への時制データベース適用上の技術的課題-ATSQL2 とその実装 TimeDB を例として-, 医療情報学, 25(2), 119-130, 2005.
- 9) 篠原信夫, 石坂崇, 石井義興, 小山博史, 大江和彦: 時制データベースを用いた検体結果データウェアハウスの構築, 第 25 回医療情報学連合大会(第 6 回日本医療情報学会学術大会), 2005.11.24-26.
- 10) 宮井恵理子, 篠原信夫, 松谷司郎, 小山博史: 病院情報システムからの電子的個別奨励安全性報告に関する検討, 第 25 回医療情報学連合大会(第 6 回日本医療情報学会学術大会), 2005. 11. 24-26.

- 11) 日紫喜光良, 小山博史:がん予防情報の個別最適化検索手法の開発に向けた情報提供プラットフォームの開発,第25回医療情報学連合大会(第6回日本医療情報学会学術大会),2005.11.24-26.
- 12) 小林隆司, 松本伸哉, 松谷司郎, 田島文一, 笹川力, 小山博史: データマイニング手法による運動測定項目と検診項目の関連性考察-運動測定項目を入れた新しいHRAモデル構築の検討,第25回医療情報学連合大会(第6回日本医療情報学会学術大会),2005.11.24-26.
- 13) 白瀉宏之, 安藤雄一, 倉田正, 佐々木康綱, 小山博史: CellMLを基にした薬物動態モデリング,第25回医療情報学連合大会(第6回日本医療情報学会学術大会),2005.11.24-26.
- 14) 日紫喜光良, 小山博史: がん予防薬ターゲット探索のためのサイト「GenoCache」の開発,第25回医療情報学連合大会(第6回日本医療情報学会学術大会),2005.11.24-26.
- 15) 篠原信夫, 小山博史, 高橋幸太郎, 八代貴史, 大江和彦, 永井良三:電子カルテシステムからの救急外来機能評価用臨床インディケータ自動算出の検討,第25回医療情報学連合大会(第6回日本医療情報学会学術大会),2005.11.24-26.
- 16) 小山博史:情報通信技術の医療(とくに生活習慣病)への応用-個別化医療と電子的診療ガイドライン,第5回糖尿病教育資源共有機構年次学術集会,2005.8.5-2005.8.6.
- 17) 篠原信夫: 病院情報システムデータの医療安全管理のための利用とその例, 第2回医用データマイニングセミナー, 2005.3.5.
- 18) 篠原信夫, 小山博史, 松谷司郎, 大江和彦: 医療安全管理のための病院情報システムのトランザクションデータの利用, 第2回社会技術研究シンポジウム,2005.3.2-3.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 予定
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

II. 分担研究報告書

総合報告書

がん予防対象患者の病院情報システムからの抽出法に関する調査研究

分担研究者 大江和彦 東京大学医学部附属病院・教授

研究要旨

【目的】病院情報システム(HIS)には多くの情報が蓄積されているが、日常診療の記録に頼っており、正確な情報は多様なレポート情報や病名情報などに分散して記録されている。こうした現実のHISデータベースからがん予防対象患者のHISからの抽出を標準的に実現する手法を開発するための課題を調査する。【方法】悪性腫瘍に関する診断情報、初発の有無、家族性因子、発ガンとの関係が濃厚なウイルス感染などの情報を満たす患者をHISから抽出するために何が必要となるかについて検討した。また専用のデータウェアハウスである Clinical Data Repository (CDR)を業務系システムとの間でHL7 v2によりデータ転送する方法により構築しその課題を検討した。さらに自然言語処理技術を用いコード化されていないテキストデータの解析手法を検討した。【結果】1)臨床診断名登録時に性状不明の腫瘍病名が登録されているケースにおいて、退院時または病理検査結果報告時に再度確定診断名を登録するように自動的にシステムで促す仕組みを導入する、2)病理診断報告書からの良性、悪性の診断結果をICD10もしくはSNOMEDコードにより自動コーディングする機構の開発が必須であった。また入力時に部位の左右情報の有無、疾患ごとの時間的な同時性の有無、など多岐にわたる付加的情報の入力を効果的に誘導するようなシステム機能の開発が求められた。一方、検査結果からの抽出や解析については、HL7 Ver2に準拠したデータ交換規約を採用し、運用系システムから転送系システムCDR(データウェアハウス)を構築することによって、効率的なデータ検索が実現可能であることがわかった。また、自然言語処理技術を電子カルテ等の医学文書データに適用して所見や悪性腫瘍の記述を抽出する手法により90%前後の Recall と Precision が得られることがわかった。

A. 研究目的

オーダリングシステムを含む病院情報システム(HIS)や電子カルテシステムの普及は2005年度当初で病院10%診療所5%程度である。今後こうしたシステムは次第に普及すると予想される。これらの情報システムに記録・蓄積されたデータ(以下CDR: Clinical Data Repository)からがん予防対策をとるべき対象患者を効率よく抽出する手法を確立することが重要である。しかしHISには多くの情報が蓄積されているが、日常診療の記録に頼っており、正確な情報は多様なレポート情報や病名情報などに分散して記録されている。さまざまな事後データ利用のために診療時に、診療には直接必要としない詳細な情報を入力することは現実的でなく、必要最小限の入力を促すことで解決する必要がある。またHISの業務系データベースは膨大な患者データの入出力をリアルタイムで処理する必要があるため、このデータベースを事後利用のために直接検索することはシステム性能に影響を与える。そこでデータベースを事後利用するための専用のデータベース(CDR)を構築することが必要になり、業務系データベースとCDRとの間でのデータ転送系を標準的に確立することが必要である。本研究では、標準化を踏まえてこうした手法を確立する上での課題等を調査し、解決方法を提示することを目的とする。

B. 研究方法

1. HISにおける初発がん治療患者抽出の課題の検討

HISのDPCデータベースを検討することにより、悪性・良性に関する病名情報を正確に判定できるかどうかを検討する。

2. がん予防対象患者としてハイリスクグループの抽出方法の検討

①家族性因子を有するもの、②ヒトパピローマウイルス(HPV)感染者、③C型肝炎ウイルス感染者、を例として病院情報システムからこれらの該当患者を抽出するために何が必要となるかについて検討し、その抽出システムを試作して課題を考察する。

C. D. 研究結果と考察

1. HISにおける初発がん治療患者抽出の課題

悪性腫瘍患者、がんの初発、治療の実施、治療による軽快または寛解、の複合条件検索によって一般の病院情報システムから患者抽出する方法を検討した。病名は標準病名マスターが普及しつつあり、これを調査したところ、悪性腫瘍患者であることは、理論上はICD10コードにより抽出可能である。しかし悪性腫瘍であるにもかかわらず悪性腫瘍のICD10コードを振られないケースが少なからず存在することも明らかとなった。これらは悪性・良性の区別を明示しないICD10コードが割り当てられるケースであり、具体的には前立腺腫瘍、卵巣腫瘍、皮膚腫瘍、骨腫瘍のように臨床診断名登録時には悪性・良性の区別がつかず、その後の病理検査もしくは術中・術後病理診断によって悪性が判明する場合であって、その判明結果が最終的に病院情報システムに入力されないままとなるケースがあることがわかった。これを解消するには、1)臨床診断名登録時に性状不明の腫瘍病名が登録されているケースにおいて、退院時または病理検査結果報告時に再度確定診断名を登録するように自動的にシステムで促す仕組みを導入する、2)病理検査結果から自動的に悪性か良性かを抽出する仕組みを導入する、などが必要である。次に初発かどうかについては、既存のシステム内情報だけでは困難であり、明示的に悪性腫瘍病名登録時に入力させる必要がある。治療の実施とそれによる軽快については、腫瘍のICD10分類ごとに行われる治療手技をマスターに設定しておき、これをもとにその治療が実施されたかどうかを抽出すること、および治療結果を評価可能な特性値(たとえば腫瘍マーカー)を事前登録しておきその推移により判定することが考えられた。しかし特定の評価特性値が存在しないような腫瘍の場合には、退院時または治療終了時に治療効果を一定の区分で入力できるようなシステムとすることが必要であった。

2. 家族性因子を有する者の抽出方法

1) 病名の表記特性からの抽出方法

明確に判明している家族性腫瘍性疾患を同定するには、CDR中の患者病名または家族歴病名にこれらの疾患を有する患者を抽出することが考えられる。対象となる疾患をICD10対応電子カルテ用標準病名マスターV2.41(以下標準病名マスター)から「遺伝性」「家族性」の文字列を有する疾患でかつICD10コードが新生物(CまたはD)であるものを抽出し、その後目視で選択した。その結果、家族性を含む新生物疾患は8病名、うち血液系の疾患を除くと家族性大腸ポリープ