

シスだけであった。また遺伝性を含む新生物疾患は23病名、うち血液系疾患を除くと、大腸多発性ポリープ癌、および遺伝性脳腫瘍、の2病名だけであった。

2) 遺伝子診断分類により疾患例示による方法

遺伝子診断の分類 (J Clin Oncol 14:1730-6;1996)によれば、家族性腫瘍性疾患は、次のように分類されている。

Group 1: 責任遺伝子が明確に同定されており、検査の結果によって医療方針を決めることができるような疾患。

家族性大腸腺腫症、多発性内分泌腫瘍症 MEN2、網膜芽細胞腫、von Hippel-Lindou 病など

Group 2: 責任遺伝子と特定の癌への易罹患者との関連がかなりの程度明らかになっているが、研究的側面を残す。

遺伝性非ポリポーシス性大腸癌、家族性乳癌、Li-Fraumeni 症候群 など

Group 3: 疾患と突然変異との関係が明らかでない場合、あるいは責任遺伝子との関係がごくわずかな家族でしか分かっていない。

末梢血管拡張性運動失調症、家族性黒色腫

これに列挙されている9疾患のうち、家族性大腸腺腫症は前述1)での家族性大腸ポリポーシスと同義である。そのほかでは、多発性内分泌腫瘍2型、網膜芽細胞腫、ヒッペル病 (von Hippel-Lindou 病)、毛細血管拡張性運動失調症の4疾患は標準病名マスターに収録されていたが、残りの4疾患は収録されていなかった。

3) 家族性腫瘍の臨床的定義による推定

日本家族性腫瘍学会のホームページによると、「癌あるいは腫瘍の患者がたくさん発生している家系があります。同じ種類の癌または腫瘍である場合も、ある特定のいくつかの癌(腫瘍)である場合も、いろいろな癌(腫瘍)である場合もあります。このような家系では、大部分は、癌(腫瘍)が遺伝で発生しているのではないかと考えられています。しかし、遺伝ではなく、環境暴露によって家族内に癌(腫瘍)患者が多発している場合もあります。このような場合を、癌(腫瘍)の家族集積、家系内集積、あるいは家族性腫瘍(癌)と呼んでいます」とあり、その臨床的特徴として1)若年発症(一般の癌よりも若くして癌になる)、

2)多重癌・重複癌あるいは両側癌、の2点が挙げられている。CDRからこの2点の特徴を抽出するには抽出のための計算機処理可能な定義を与える必要がある。本研究では、1)若年発症:腫瘍性疾患の疾患ごとに年齢分布の若年から2.5パーセンタイル点を得てそれよりも若年の患者を若年発症患者とする。2)2つ以上の異なる臓器または両側部位のがんを病名として持つ、と定義して抽出作業ができるかを検討した。

1)疾患別若年発症2.5パーセンタイル点: 国立がんセンターのホームページ (<http://www.ncc.go.jp/jp/statistics/2005/data07.pdf>)には悪性新生物のICD10部位分類別、男女別、年齢階級別の罹患率が公表されているので部位分類別の2.5%タイルを算出することは可能であった。(ただし、このホームページはコピーライト保護のためか、データ表をダウンロードして

テキストデータとして活用することができないようにロックがかけてあるため、別途データの入手申請をするか、手で入力しなおす必要がある)。

2) 重複がん・多重がんの抽出

i) 左右情報の問題:CDRには、部位の左右情報が入力されている場合とされていない場合が混在されているため、病名入力時に左右情報が存在すべき部位の疾患においては左右情報の入力を必須とするようなシステム開発が必要であった。

ii) 悪性腫瘍を同時に2箇所以上持つ患者を遡出するには、その同時性と転移性の否定の判定がひとつの課題となる。同時性の判定については、理論的には病名開始日と終了日によって既定される罹患期間の重複を判定することが考えられるが、実際には終了日の入力が行われないことが多いことからこの方法では特異度が低いので、さらに重複がん、多重がんは明示的に入力を促すシステムが必要である。

3. ヒトパピローマウイルス(HPV)感染者の抽出

HPV検査は診療でルーチンに実施されているわけではないから、病名に「尖圭コンジローマ」を含む患者を抽出する方法が感度が高いと考えられる。検査が行われた場合のCDRからの抽出は特殊検査であるからロジックとしては容易である。日常のオーダーシステムのデータベースを直接検索することはシステム全体への影響を与える可能性が高いことから専用のCDRへのデータ転送システムの構築が多くの場合に必要となる。

4. C型肝炎ウイルス感染者の抽出

HCV検査は通常の診療で実施されておりCDRに蓄積されているから、検査が行われた場合のCDRからの抽出は特殊検査であるからロジックとしては容易である。専用のCDRの構築の必要性は前述と同様に存在した。

5. 専用CDRシステムの構築

本研究では、病院情報システムのデータベースから1日1回、患者の基本属性、検査結果、病名について専用CDRへ転送するシステムの仕様を検討し、専用CDRの試作を行った。

1) データ転送方法

転送用データ形式はHL7V2.4をベースとした保健医療情報システム工業会JAHISの臨床検査データ交換規約 <オンライン版> Ver. 2.0を採用し、検査項目コードには日本臨床検査医学会臨床検査項目分類コードを使用した。

転送は、まず病院情報システム側で検査結果が生成され同システムのデータベースに更新処理が行われるたびに記録されるジャーナルファイルをもとにして、上記HL7形式のデータファイルを1検査報告ごとに1ファイル生成する形式でファイルを生成し、これをftpプロトコルにより専用のCDRに転送する方法をとった。

2) 専用CDRの構築

専用CDRにはOS:Windowsserver2003、RDBMS:Oracle V9.x を採用したデータベースシステムを構築し、前記データをCDRに書き込むプログラムにより試作した。同システムではさらに頻繁に実施する抽出作業を簡易化するため MySQL データベースシステムと上記 Oracle データベースシステムを連携させ、MySQL データベースシステムにはビジネスオブジェクト社のOLAPツールを導入して、多角的なリアルタイム分析が可能となるようにした。

6. 自然言語処理による電子化診療情報処理方法

家族歴における家族のがん発生状況や重複癌の検出にかぎらず、高リスク患者の抽出を高精度に実現するには、単にコード化された病名や検査結果情報だけからの条件抽出では限界がある。電子カルテのデータのうち大半を占める自然言語文章データを直接解析できる自然言語処理技術を確立することが必要である。分担研究者は研究協力者の今井らとともに、本研究期間では放射線診断レポートデータを対象に所見の抽出、悪性腫瘍の判定などを実現することを試み、その手法をさらに発展させるため既存の医学教科書データから同様の所見が抽出できるかを検証した。1,155 文から正しく抽出されるべき用語が抽出できた割合 Recall は 87.2%、抽出された所見用語が所見である割合 Precision は 91.4% であった。いずれも 9 割前後の数値を示し、高精度に対象語の抽出と属性付与が行えることが示された[11]。

E. 結論

病院情報システムに入力される病名は標準病名マスターの普及によりある程度、統一的に処理することが可能になった。しかし、入力時に家族性疾患の有無、家族歴の有無、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、悪性腫瘍の場合の転移性情報の有無、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る。また、病理診断結果が得られた時点で、悪性腫瘍に関する多岐にわたる情報を入力するとともに、システムで半自動的に登録するシステムを開発することが必要である。

一方、検査結果からの抽出や解析については、HL7 Ver2 に準拠した保健医療情報システム工業会JAHISの臨床検査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、コード等の変換作業は必要となるものの、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を試み、90%前後の Recall と Precision が得られることがわかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) S.Matsuya, Y.Onogi, N.Shinohara, I.Yamaguchi, H.Watanabe, Kazuhiko Ohe, K.Yamaguchi, T.Niidome, H.Oyama: Physician order entry of ultrasound examination with handheld wireless terminal. Medical Imaging 2004: PACS and Imaging Informatics, edited by Osman

M.Ratib, H.K.Huang, Proceedings of SPIE Vol.5371, 43-51,2004.

- 2) Y. Onogi, K. Ohe, M.Tanaka, A.Nozye, T.Sakurai, M.Sato, Y.Kikuchi, T.Shinohara, H.Suzuki, S.Kaihara, Y.Setyama: Mapping Japanese Medical Terms to UMLS Metathesaurus. MEDINFO 2004, 406-410, 2004.
- 3) 大江和彦: 標準的電子カルテの考え方と機能モデル. 新医療, Vol.31(7), 73-76, 2004.
- 4) 大江和彦: 医療情報の標準化. 映像情報 Medical, Vol.36 No.13(733), 1420-1424, 2004.
- 5) N. Shinohara, H. Oyama, S. Matsuya, and K. OHE: A Computational Method for Identifying Medical Complications based on Hospital Information System Data. Proceedings of CJK-MI Conference 2005(Chinese Hospitals 9(Suppl)), 133-134, 2005.2.
- 6) 大江和彦: カルテが持つべき機能やデータ規格の標準化が必要. 日本医事新報 No.4213 16, 2005.
- 7) 大江和彦: 医療データの電子化と標準化. 厚生労働統計通信, 第 26 号, 2005.
- 8) 大江和彦: 電子カルテと医療情報. EPS Magazine 遙か 2005, Vol.2, 53-56, 2005.6
- 9) 大江和彦、山本隆一(対談): 標準化・コスト・セキュリティから電子カルテを読み解く. 月刊新医療 Vol.32 No.7: 40-43,2005.7
- 10) 波多野賢二、大江和彦: 電子カルテと医療情報の標準化. Medical Science Digest, 31(7),9(243)-11(245),2005
- 11) 大江和彦: 我が国の医療情報システムの方向性. 映像情報メディカル, 37(13), 1347-1352,2005.12

2.学会発表

- 1) 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. 社会技術研究論文集, vol.2,464-469,2004
- 2) 澄田有紀、高田真美、梁瀬鐵太郎、神代知範、大江和彦: 電子カルテシステムの機能モデル表現の検討. 医療情報学,24(Suppl), 532-533, 2004.
- 3) 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. 医療情報学,24(Suppl), 648-649, 2004.
- 4) 岩橋佑佳、大江和彦: インシデント自由入力文からのインシデント種別の自動分類の試み. 医療情報学,24(Suppl), 804-805, 2004.
- 5) 高田真美、澄田有紀、梁瀬鐵太郎、神代知範、大江和彦: 電子カルテ稼働病院の調査に基づくシステム機能の分析. 医療情報学,24(Suppl), 1140-1141, 2004.

- 6) 大江和彦: 医療情報の標準化と普及. 医療情報学,25(Suppl),20, 2005.
- 7) 大江和彦: 臨床医学オントロジーとターミノロジー. 医療情報学,25(Suppl), 131-132, 2005.
- 8) 光石豊、遠藤徹、河添悦昌、高田真美、田中勝弥、美代賢吾、大江和彦: 診断報告書における病理医から臨床医へのリクエスト表現の分析. 医療情報学,25(Suppl), 688-691, 2005.
- 9) 波多野賢二、田代朋子、大江和彦: 合成語病名用語に対するICDコードマスターの開発. 医療情報学,25(Suppl), 943-944, 2005.
- 10) 荒牧英治、今井健、柏木聖代、梶野正幸、美代賢吾、大江和彦: 自然言語処理による臨床医学オントロジーの自動構築の試み. 医療情報学,25(Suppl), 966-969, 2005.
- 11) 今井健、荒牧英治、柏木聖代、梶野正幸、美代賢吾、大江和彦: 自然言語処理を用いた画像診断所見オントロジー構築の試み. 医療情報学,25(Suppl), 972-975, 2005.
- 12) 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検査結果データウェアハウスの構築. 医療情報学,25(Suppl), 998-999, 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

分担研究報告書

分担研究者 小野木雄三 東京大学大学院医学系研究科
クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット

研究要旨:がん予防に関する最新の知識を収集・集約・公開する仕組みを構築するために、日々更新されている医学文献情報の中から、半自動的に、がん予防に関連する新しい情報をテキストマイニングの手法を用いて収集し、それをテーマごとに適切にまとめて提示することを目指す。そのために以下の目的を設定した。人手による知識収集システムの構築、特に知識獲得に必要な文書構造の特定知識を収集するために必要となるオントロジーの作成知識の体系化、および知識の蓄積と利用に必要な知識表現方法の検討。がん予防情報を医学文献から検索、集約、提示するプラットフォームを構築し、CATとPECOの構造および知識内容の収集および推論が重要であり、推論を適切に行うために医学生物分野のオントロジーが必要であることが明らかとなった。がん予防に関するオントロジーを構築した。SNOMED-CTを元に拡充しているが、日本語医学用語をマップすると極めて一部しか利用できないことが明らかとなった。複数のオントロジー(日本語MeSHなど)を利用して上記のオントロジーを拡充した。また知識の蓄積と利用を行うための知識表現手法を確立し、試みとして診療ガイドラインの知識を実装することができた。

A. 研究目的

がん予防に関する最新の知識を収集・集約・公開する仕組みを構築するために、日々更新されている医学文献情報の中から、半自動的に、がん予防に関連する新しい情報をテキストマイニングの手法を用いて収集し、それをテーマごとに適切にまとめて提示することを目指す。そのために以下の目的を設定した。

- 1) 人手による知識収集システムの構築、特に知識獲得に必要な文書構造の特定
- 2) 知識を収集するために必要となるオントロジーの作成
- 3) 知識の体系化、および知識の蓄積と利用に必要な知識表現方法の検討

B. 研究方法

- 1) 医学文献検索はPubMedを利用、適切な検索方法により収集した論文のリンクとともに、個々の文献から情報集約に必要な項目を登録してデータベースとして蓄積する。項目内容を利用して文献情報を集約し、検索および提示を行うシステムを構築する。次に、この作業を人間が行う際に必要とした推論およびその材料を調査し、人手の代わりにテキストマイニングや機械学習を利用して代替することの可能性を検討する。
- 2) がん予防に関する知識の体系化を図り計算機処理を行うためには当該分野のドメインオントロジーを開発する必要がある。本研究では、主にごん予防に関する文献データをもとにしたがん予防に関するドメインオントロジーを、SNOMED-CTおよびMeSHとマッピングされた日本語医学用語を材料として開発する。
- 3) がん一次予防の支援の目的でがん予防情報に関するUMLSと複数のオントロジーをマッピングしながら日本語の検索語から英語のがん予防情報も含めた検索可能な技術を開発する。同時に得られた知識を有効に蓄積・利用するために必要となる知識表現手法を検討し実装する。

(倫理面への配慮)

本研究は実際の患者情報を扱うものではなく、公開された医学用語集と文献情報を利用するものであるため、倫理面への配慮を要することはない。

C. 研究結果

- 1) 人手によりがん化学療法に関連する文献を収集して選別、集約してインターネット上で検索、参照するシステムを構築した。検索に使用した情報、文献書誌情報とアブストラクト、および文献へのリンク、さらにいくつかの文献を集約するための情報は、構造が定まらないためXML形式で保管した。人間の推論を機械的にに行わせるための調査に関し、以下の結果が得られた。文献の検索および内容の把握に関連する項目としては、文献タイプの他、PECO (Patient, Exposure, Comparison, Outcome) が有用であり、これは文献の内容を記述する要素としても利用できる。さらにEBMで引用されることの多いCAT (Critically Appraised Topic) を作成する作業が参考になった。PECOに加え、がん種別、臓器名称、患者背景因子、薬剤、治療成績、副作用、SNPsなどの項目である。こうした項目を記述する語彙の整理およびシソーラス構築、および概念間の関係性を記述したオントロジーの構築が必要であると考えられた。
- 2) がん予防の知識を収集するためのオントロジー構築を、既存のSNOMED-CTとUMLSのSemantic Networkを利用して構築した。SNOMED-CTに存在する多様な関係は、がん予防にはほとんど記述されていないため物質に関するisaを利用し、効果の下位概念として誘因・抑止を加えたオントロジーを構築した。Semantic Networkには物質とがんとの関係が記述されているため、半自動的に相互の効果を記述できた。また日本語との対応に関し、SNOMED-CTの概念数30万中、対応する日本語概念はわずかに12000件程度であることがわかった。
- 3) UMLSに含まれる複数の統制用語集を利用し、明に記述されている概念間関係だけではなく、階層関係のisa関係をSemantic Networkにおける概念間関係で置換することにより、従来のオントロジーよりも概念間関係を拡充することができた。これにより日本語で指定された任意の物質名や食物名が、がんの予防に関連するか否か、つまりがん発生の原因となるか、あるいはがんの発生を抑制するか、といった関係で関連する概念を探索することが可能となった。さらにその両者(任意の物質と関連する概念と)を用いて文献検索を行うことにより、詳細にその関連性を検討することも可能となった。また知識表現については、診療ガイドラインに記述された知識を例としてGLIFに翻訳し、専門家システムであるJessで知識を利用することの可能なエンジンを試作した。実際に「小児喘息急性発作への対処」、「乳がん術後患者のフォローアップ」、「高血圧の薬物療法」など複数のガイドラインをこのシステムに実装し、GLIFへの翻訳さえできていればエンジン側の変更がほとんど必要なくガイドラインの判断を実行することができることを確認した。これにより、がん予防に関する知識が得られた際に、その知識を利用するための基盤ができたと考えられる。

D. 考察

- 1) 文献の書誌情報とアブストラクトにはCATレベルの詳細な情報が記載されていないため、精度を高めるためには文献本文を英語の自然言語処理によって処理することが必要と考えられる。統制用語集も英語が最新であり、処理全体を英語ベースで行い、後半で日本語に翻訳するなどの機構が必要と考えられる。
- 2) オントロジーの骨組みを構築しても、実際に個々の物質や食物をこのオントロジーにマッピングする作業は膨大な手間が必要となる。今回既存の日本語医学用語集を利用してマッ

ピングを行ったが、十分な数が確保できるとは言えない状況である。これを解決するために日本語独自の自然言語処理等によってオントロジーへのマッピングを行う方法と、日本語医学用語と英語統制用語とのマッピング特にSNOMED-CTとのマッピングを押し進める方法とが考えられる。

- 3) SNOMED-CTに対応しない日本語医学用語が多いためオントロジーを有効に利用できない場面では、MeSHなどの他の統制用語の概念間関係を拡充することで補充しうることを示したが、複数の統制用語集を併合すること自体、異なる概念定義から生じる曖昧性を助長することになるため、実はあまり望ましいことではない。やはりSNOMED-CTに正確にマップされた日本語医学用語集などの開発が望まれる。

E. 結論

- 1) がん予防情報を医学文献から検索、集約、提示するプラットフォームを構築し、CATとPECOの構造および知識内容の収集および推論が重要であり、推論を適切に行うために医学生物分野のオントロジーが必要であることが明らかとなった。
- 2) がん予防に関するオントロジーを構築した。SNOMED-CTを元に拡充しているが、日本語医学用語をマップすると極めて一部しか利用できないことが明らかとなった。
- 3) 複数のオントロジー（日本語MeSHなど）を利用して上記のオントロジーを拡充した。また知識の蓄積と利用を行うための知識表現手法を確立し、試みとして診療ガイドラインの知識を実装することができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

- 1) 小野木雄三、UMLSを利用した日本語医学知識サポートシステム、医療情報学、24(suppl.)、pp386-387、2004
- 2) 張宇、小野木雄三、診療ガイドラインに従った患者支援システム開発の試み、医療情報学、25(suppl.) (in print) 2005

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

(総合)研究報告書

臨床疫学手法を用いたがん予防情報解析アルゴリズム開発に関する研究

分担研究者 小出 大介

東京大学大学院医学系研究科・クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット・臨床疫学部門・特任助教授

研究要旨：臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムを開発するため、まずがん予防薬の薬理遺伝学情報についてデータベース化した。このがん予防薬のリストには薬物名、代謝酵素名、遺伝子多型情報、有害事象、病名等を含め、その中で使用される特に病名（効能・効果や有害事象名など）について国際標準の MedDRA に基づいてコード化し、薬物名についてはまだ国際標準がないことから国内標準のHOT7 を用いた。がん予防情報の解析についてはEBM の手法に基づいた質的評価も加えた。本研究においてがん予防薬は、がんの1～3次予防全てを対象とし、さらにサプリメントなども含めることとした。

そして実際のアルゴリズムの開発にあたって、胃がんの予防薬情報に焦点を絞って検討を行った。EBM の手法を適用して厳選された 11 文献を Gold Standard として、Term を切り出し、出現頻度からgastric、cancer、risk、pylori、CI、supplementation などが良いTerm と判断され、これらの組み合わせによりSensitivity や Specificity の高いアルゴリズムの候補を3種類開発した。一方通常エビデンスが高いといわれるsystematic review や randomized controlled trial などはそのような確証の高いスタディが少ないがん予防分野では情報が得られにくく、信頼区間を表すCIなどを組み合わせるのが良いことが明らかとなった。本研究の一般化可能性については他のがん種についても検討する必要があるが、胃がんに特異的であるgastricやpyloriなどのTermを除けば応用可能と考えられた。

A. 研究目的

がん患者の増加とがん予防への具体的な施策が社会技術として求められていることから、がん予防情報やがん予防薬の効果予測法の開発に関する研究と予防情報のデータマイニングやグリッド技術を用い効率的に行う情報処理技術等を開発することが全体の目的であり、その中で本分担研究は、EBM 等で注目を集めている臨床疫学的手法を用い、がん予防情報を解析するためのアルゴリズム開発をすることを目的としている。そこでまずインフラストラクチャーとなるデータソースの構築を行い、その後の解析を視野に入れて標準的なコード化を行い、そして実際のがん予防薬情報データベースとして作成するとともに、今後臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムについて検討した。なおがん予防薬については1～3次予防の全ての広範な範囲で捉え、サプリメントなどの情報も取り入れている。

B. 研究方法

まずがん予防薬情報を収集し、XML化する。情報の収集としては、主に日本と米国の医薬品添付文書情報や National Library of Medicine (NLM) や National Cancer Institute (NCI) の所有するデータベース、さらに The Cochrane Library や医学中央雑誌や日本医療機能評価機構の Web サイトで提供されている医療情報サービス Minds (Medical Information Network Distribution Service) のデータベース、そのほか学術文献から抽出を行った。日本の医薬品添付文書情報源としては、日本医薬情報センター及びじほう

の日本医薬品集 DB、そして医薬品医療機器総合機構の Web ページで提供されている添付文書情報を利用し、そして米国の医薬品添付文書に関しては、Lexi-comp.Inc の提供する LEXI-DRUG、LEXI-INTERACT、PEDIATRIC LEXI-DRUGS、GERIATRIC LEXI-DRUGS、Pharmacogenomics および epocrates.Inc が提供する epocrates online を利用した。さらにサプリメント情報としては、National Institutes of Health (NIH) の Office of Dietary Supplements の Annual Bibliography of Significant Advances in Dietary Supplement Research や Lexi-comp.Inc. の LEXI-Natural Products および Therapeutic Research の Natural Medicines Comprehensive Database を用いた。

がん予防薬情報の標準化として、日本で承認されている医薬品については標準医薬品マスターにある HOT 番号を付すこととした。さらに疾患名については薬事統制用語集(MedDRA)を用いてコーディングを行った。さらにがん予防薬情報の質的評価に関しては、EBM の手法によるエビデンスレベルに応じた分類も行った。分類の流れは図 1 に示す。

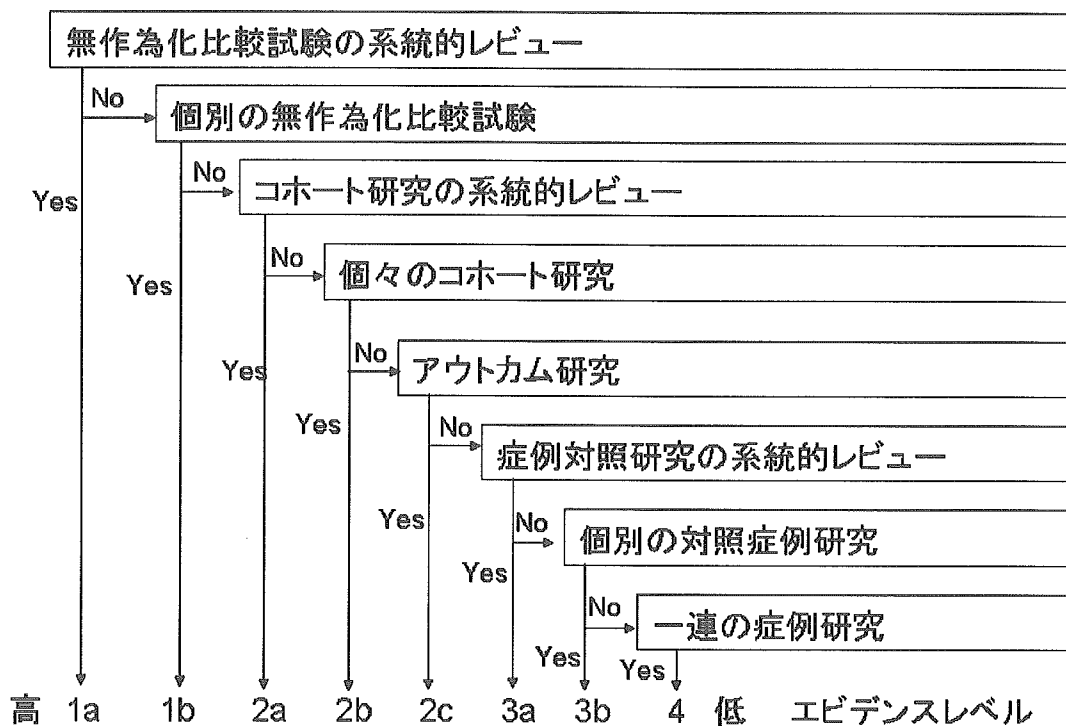


図 1.EBM の手法に則ったがん予防薬情報の分類

リスト化するがん予防薬情報の内容項目としては、がん予防薬名、代謝酵素名、遺伝子多型情報、適応症、有害事象情報とした。がん予防薬情報データベースとして OS は Linux を、SQL の要求と結果の処理については Postgre SQL を用いることとした。

今後の臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムについては、Clinical Query に類する Sensitivity や Specificity を求めて効率の良いアルゴリズムについて検討した。全てのがんについて検討するのは時間的制約から困難であるため、今回は胃がんについて行った。Gold Standard は上記の情報ソースから EBM の手法を適用して厳選された 11 文献とした。Term の切り出しは、perl でプログラムを作成して行った。文献情報のデータベース化には GetARef 6.0J を、データの集計には SAS Ver.9 を用いた。集計方法は全 Term に占める特定の Term の出現頻度、Gold Standard の 11 文献のうちで特定の Term が出現する文献の通し番号と文献数、NLM の医療分野の代表的文献データベースである PubMed における特定の Term の該当文献数をまず求める。次に Gold Standard 文献中の Publication Type による集計、Gold Standard 文献中にふられたシソーラスである MeSH (Medical Subject Headings)による集計と行い、Sensitivity や Specificity の高い Query を実際に PubMed で試行することとし

た。

(倫理面への配慮)

研究期間を通じて、特に個人に関わる情報の処理解析対象データは取り扱わなかった。

C. 研究結果

まずがん予防薬情報のデータベースであるが、サプリメントなども含めて 140 種類がリストとしてまとめられた。データソースの表記の例として、薬物名のクエン酸タモキシフェン 10mg 錠をあげると、HOT7 コードとして<HOT7>1092059</HOT7>となる。代謝酵素名としてはチトクローム P-450、遺伝子多型情報としては、代謝亢進として<代謝>CYP3A4 </代謝>、病名の項目として<効能・効果>乳がん <MedDRA>10006192</MedDRA> <EBM>1a</EBM> </効能・効果>というように、乳がんの MedDRA コードが 10006192 とわかるように記し、またこの効能効果のエビデンスレベルとしては 1a であるとなっている。さらに有害事象について、相互作用で代謝促進がリファンピシンの間であることから、<相互作用>代謝促進<MedDRA> 10013678</MedDRA> <薬物名>リファンピシン<HOT7>1112771 </HOT7> </薬物名>というような記述になり、このエビデンスレベルは<EBM>4</EBM>とのように記述された。

検索機能に関しては、がん予防薬(一般名・販売名)、HOT 番号、代謝酵素名、遺伝子多型情報、病名(日本語・英語・MedDRA コード)、適応症の EBM 分類、有害事象は副作用名、そして相互作用の場合は薬物名および HOT 番号、有害事象情報の EBM 分類で検索できるようにした(図 2)。

検索入力	検索結果
検索条件: 全薬品	クエン酸タモキシフェン
がん予防薬(一般名・販売名)	HOT番号: 1092059
HOT 番号	代謝酵素名: チトクロームP-450
代謝酵素名	遺伝子多型情報: 代謝 CYP3A4
遺伝子多型情報	病名: 効能・効果 乳癌子症 MedDRA 10006192
病名	有害事象: 相互作用 代謝促進 MedDRA 10013678
効能・効果で検索	薬物名: リファンピシン HOT番号 1112771
EBM分類で検索	副作用: 白血球減少 MedDRA 1004384
1a 1b 2a 2b 3a 3b 4	EBM分類: 4
	複数薬害: MedDRA 1005750 EBM分類 4c

図 2. がん予防薬情報データベースの例

臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムについて、まず胃がんの予防薬情報としてリスクを下げるものとしては、アモキシシリンとクラブリ酸カリウムの合剤とオメプラゾールそしてメロニダゾールによるヘリコバクターピロリの除菌、ビタミン C(アスコルビン酸)の食事からの摂取、そしてベータカロチンやビタミン E およびセレンなどが文献から挙げられた。そしてリスクを増加する因子を避ける意味で、ヘリコバクターピロリの感染予防、塩分の過剰摂取の回避、新鮮な野菜や果物摂取不足を補うことなどがやはり文献から挙げられた。それらの文献を GetARef でデータベース化し(図 3)、プレインなテキストファイルとした上で、Term の切り出しを行い、出現頻度順に並べたのが表 1 である。例えば一

番上の gastric について 11 論文中で 70 回ヒットし、これは全切り出し Term の 2.17%であり、また Article No. で 11 論文全てに含まれることから Total 数が 11 となり、さらに調査時点(2005 年 7 月)における NLM の PubMed で gastric の用語で検索すると、124,888 件ヒットしたということである。Cancer も Gold Standard の 11 論文全てに含まれるが、PubMed でヒットする論文は 50 万件となった。さらに risk も同様に 11 論文全てに含まれるが、PubMed でヒットする論文は 52 万件であった。一方、pylori の含まれる論文は Gold Standard の 11 論文中 8 論文(論文 No.4~11)であるが、PubMed でヒットする件数は 2 万件とそれほど多くはなかった。また信頼区間を示す CI は Gold Standard の 11 論文中 4 論文と少ないが、論文 No.2~5 と上記の pylori とは違う種類の論文を検索できることがわかり、PubMed でヒットする件数も 76,000 件程度である。CI と同様に Supplementation も Gold Standard の 11 論文中 3 論文と少ないが pylori とは別種類の論文が検索され、PubMed でヒットする件数も 36,000 件程度とそれほど多くはなかった。

一方検索 Term として向かないのは、7位の Treatment で、Gold Standard の 11 論文中 4 論文と該当が少ないにもかかわらず、PubMed でのヒットが 166 万件のような Term であった。

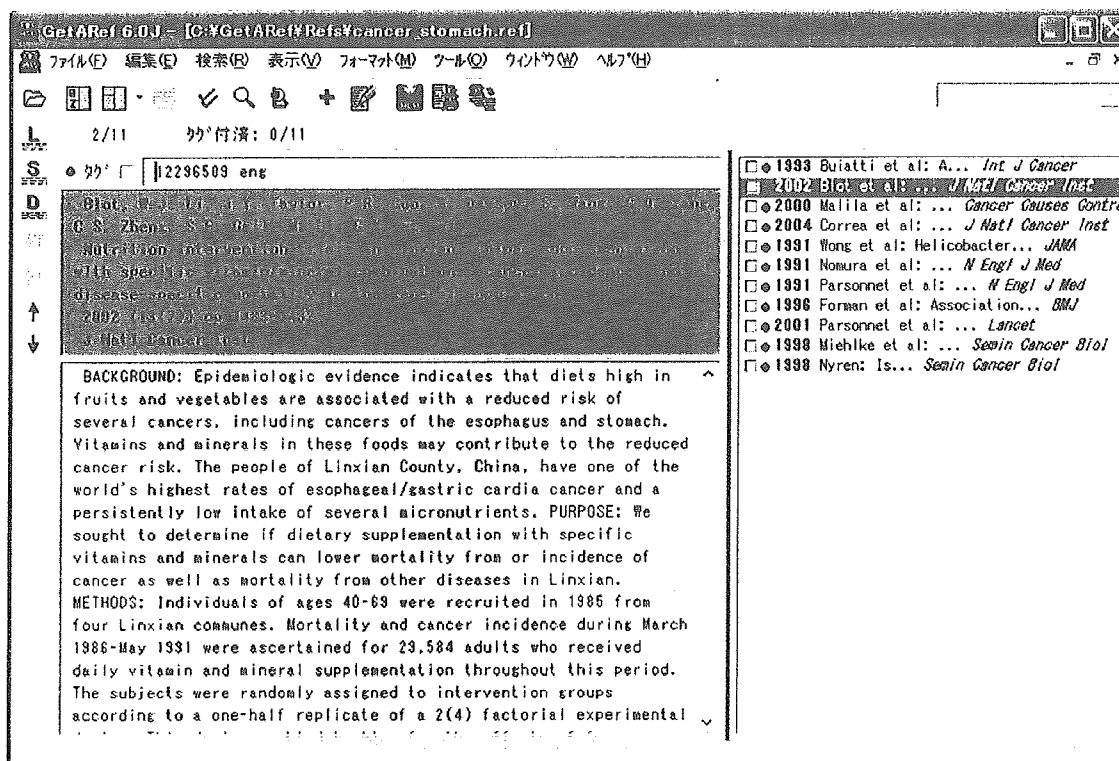


図 3. 胃がん予防薬情報のデータベース化

表 1. 胃がん予防薬情報に含まれる Term の頻度順

Term (Total 3227)	Freq	%	Article No.	Total	PubMed
gastric	70	2.17	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11	11	124,888
pylori	61	1.89	4,5,6,7,8,9,10,11	8	20,087
cancer	59	1.83	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11	11	501,938
risk	25	0.77	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11	11	526,370
infection	24	0.74	4,5,6,7,8,9,10,11	8	429,911
carcinoma	19	0.59	3,4,6,7,9	5	267,264
treatment	17	0.53	4,5,9,10	4	1,655,274
ci	15	0.46	2,3,4,5	4	75,955
helicobacter	15	0.46	4,5,6,7,8,9,10,11	8	19,099
supplementation	15	0.46	2,3,4	3	35,682
beta-carotene	12	0.37	1,3,4	3	5,949
incidence	12	0.37	2,3,5,10	4	292,799
eradication	10	0.31	5,9,10	3	16,327
lesions	10	0.31	4,5,10	3	303,038
odds	10	0.31	6,7,8,11	4	50,248
alpha-tocopherol	9	0.28	1,3	2	8,146
associated	9	0.28	2,5,6,7,8,9	6	1,099,004
precancerous	9	0.28	4,5,10	3	4,811
prevention	9	0.28	3,4,5,9,10	5	186,574
ratio	9	0.28	5,6,7,8,11	5	299,388
risks	9	0.28	1,4,9	3	63,991

Publication Type による集計では、Journal Article が Gold Standard の 11 論文全てに含まれたが、それ以外に際立った Type は得られなかった。MeSH による集計では、Humans という Term が Gold Standard の 11 論文全てに含まれ、次いで Male が 10 論文となった。以上の結果を基に、臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムとしては図 4 のようになり、1 つめの Query で PubMed を検索した結果では 2,954 件、2 つめの Query では 2,710 件で Gold Standard の論文を全て含み、3 つめの Query では Gold Standard の論文中で文献 No.1 が検索漏れとなりやや Sensitivity を犠牲としてしまうが、1,093 件とかなり絞り込んだより Specificity の高い検索となった。

- 1) gastric[Title/Abstract] AND cancer[Title/Abstract]
AND risk[Title/Abstract]
◆ 2,954 件
 - 2) gastric[Title/Abstract] AND cancer[Title/Abstract]
AND risk[Title/Abstract] AND humans[MeSH
Terms] AND (Journal Article[Publication Type])
◆ 2,710 件
 - 3) gastric[Title/Abstract] AND cancer[Title/Abstract]
AND risk[Title/Abstract] AND (CI[Title/Abstract]
OR pylori[Title/Abstract])
◆ 1,093 件

図 4. 質の高い胃がん予防情報のためのアルゴリズム

D. 考察

データベース化するにあたりコードなどの標準化が重要であることから、MedDRA や H077 によりコード化を行ったが、かなり時間と労力を要することとなった。もともと添付文書などで表記される病名等が標準化されていれば本作業は容易となる。また相互作用などで、一方の添付文書では記載されているが対

応するもう一方の添付文書では記載されていなかったり、薬剤分類で表記されていたりなど、これも標準化されていない状況である。これを補う意味で本研究は役立つものと考えられた。これまで様々ながん関連情報が散在しており、特に添付文書においても効能効果や副作用などの病名の表記が標準化されておらず、検索などの利用が困難となっていた。しかし本研究により、病名などを国際標準である MedDRA を用いて標準化することで、今後のデータベースなどでの検索が効率的かつ質が高くなることが期待される。また相互作用などで、薬物相互の記述も対応取れるようにしたため、知識ベースとしての相互の抜け落ちもなくシステムとしての臨床支援も組みやすいと考えられる。しかし今後のメンテナンスは課題である。

臨床疫学的な評価において難しいのは、同じテーマに関してであっても研究結果に一貫性が無い場合があり(例としてカロチンなど)、また副作用の重篤度や頻度と、エビデンスの質とは必ずしも一致するわけではないという点である。また評価において主観性や出版バイアスを完全に除くことも困難である。そしてそもそも厳密な意味で、がん予防として承認された医薬品は日本ではせず、海外においても信頼できる情報が少ないという問題がある。

臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムについては、まず数あるがんの中で胃がんに焦点を当てたのは、国立がんセンターのがん統計'05によると、かつて胃がんが、がん死亡率のトップでよくみられるがんであったが、現在ではその死亡率も減少しつつあり、また性別と年齢を調整した罹患率でみても胃がんの罹患率が減っていることから、予防効果が奏していると考えられたからである。また食塩過多やヘリコバクターピロリが胃がんの原因の一つとの認識も強まり、その予防策も確からしさが高く、取り組みやすいということからである。これは逆にまだ原因や予防が確立していない領域のがんでは難しいということも意味する。しかしそのような別のがんの領域でもがん予防情報が確立すれば本手法は適用可能であろう。

本研究結果でみるように、Gold Standard とする論文に含まれる率が高ければ Sensitivity も高くなり、PubMed でのヒット数が少ない Term であれば Specificity が高くなる。両者は拮抗することが多いが、可能な限り Gold Standard とする論文に含まれる率が高く、PubMed でのヒット数が少ない Term を選べば Sensitivity も Specificity 高くすることができる。このような Term としては今回、gastric や cancer や risk などが良く、また publication type としては journal article というのが良いとの結果になった。この中で cancer や risk は他のがん種でも有効ではないかと考えられる。逆に gastric や pylori などは胃がん特異的で他のがんでは利用できないであろう。またエビデンスレベルの視点から必ずしも systematic review や randomized controlled trial などは通常は質が高いと思われる情報が得られる Term ではあるが、まだ確証情報の少ないがん予防分野では好ましくなく、せいぜい CI などの信頼区間の Term が適当であるとの結果になった点は興味深く、この CI であれば他のがん領域でも有効な Term ではないと思われる。

今回3つのアルゴリズムの候補を示したが、Specificity の高いアルゴリズムであれば図4中の1)、Sensitivity の高いアルゴリズムであれば3)となる。ただこれらは現状における知見をもとに作られたアルゴリズムであり、新しい知見を積極的に取り入れる仕組みにはなっておらず、そのような新たな知見も拾い上げることができるようにある程度 broad なアルゴリズムとする必要がある。また一般化可能性については他のがん種でも確認し、有効な Term を取り入れる必要がある。また医学辞書を検索にかませるなど、工夫も考えられる。PubMed は英文なので、今回は英語の Term のみでの検討となったが、PubMed 自体が主要な日本の論文も含むため、日本における情報収集にもある程度役立つものと考えられる。

E. 結論

臨床疫学的に質の高いがん予防情報の収集・分析に資するアルゴリズムを開発するため、まずがん予防薬の薬理遺伝学情報について検索してデータベース化した。リストには薬物名、代謝酵素名、遺伝子多型情報、有害事象、病名等を含め、その中で使用される特に病名(効能・効果や有害事象名など)について国際標準の MedDRA に基づいてコード化し、薬物名についてはまだ国際標準がないことから国内標準の H07 を用いた。がん予防情報の解析については EBM の手法に基づいた質的評価も加えた。

さらに胃がんの予防薬情報に焦点を絞って、実際にアルゴリズムの開発を行った。その結果 gastric、cancer、risk、pylori、CI、supplementation、などが良い Term と判断され、これらの組み合わせに

より Sensitivity や Specificity の高いアルゴリズムの候補を 3 種類開発した。一方通常エビデンスが高いといわれる systematic review や randomized controlled trial などでは情報が得られにくく、信頼区間を表す CI などを組み合わせるのが良いことが明らかとなった。胃がんに特異的である gastric や pylori などの Term を除けば他のがん種にも応用可能と示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小出大介, 陳俊成, 小山博史: がん予防薬情報データベースの開発. 臨床薬理. 36(Suppl):s280. 2005.
- 2) Daisuke Koide, Edward Peskin: New uses for computer in medical education, clinical practice, and patient safety in the US and Japan. Progress in Informatics. 1(2). P.3-15. 2005.
- 3) 小出大介: 医療安全の実践である薬剤疫学-その発展に必要なファクター-. 薬剤疫学. 10(Suppl): s32-3. 2005.
- 4) 小出大介: 日本発のエビデンス産生と教育プログラム. Japanese Pharmacology & Therapeutics. 33(5): 413-415.2005.
- 5) 小出大介, 山崎力: エビデンスに基づく臨床ガイドライン. 臨床と薬物治療 23(1):68-71.2004.
- 6) 小出大介: 文献検索と Critical Reading. Surgery frontier. 10(4): 89-92.2003.

2. 学会発表

- 1) 小出大介, 陳俊成, 小山博史: がん予防薬情報データベースの開発. 第 26 回 臨床薬理学会 年会, 2005 年 12 月 3 日, 別府.
- 2) 小出大介: 医療安全の実践である薬剤疫学-その発展に必要なファクター-. 第 11 回 日本薬剤疫学会 学術総会. 2005 年 11 月 13 日, 福井.

G. 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

厚生労働科学研究補助金(第3次対がん総合戦略研究事業(分野3))
(分担)研究報告書

研究課題名:「がん検診画像データからの予防情報抽出に関する研究」
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: 検診の画像診断報告書の効率的作成を支援する所見テンプレートを考案し、所見テンプレートを実装した検診レポートシステムを構築し、PET 検診診断レポート作成システムに組み入れて、その利用状況について、解析を行った。診断-所見サマリー-所見テンプレートによる所見入力-サムネイル画像を用いることで、検診の際に発生する大量の画像情報を効率的にデータベース化する事が可能となり、画像情報の抽出に有用であると考えられた。

A. 研究目的

検診の画像診断報告書の効率的作成を支援する所見テンプレートを考案し、所見テンプレートを実装した検診レポートシステムを構築し、実際に、検診の診断レポート作成に用いて、その有用性について評価することを目的とした。

B. 研究方法

がん検診で発生する大量の画像情報から簡便な操作で、診断報告書を作成する「検診レポートシステム」および、診断報告書から検診結果報告書を作成する「判定登録システム」を構築し、検診業務の中で利用し、がん検診画像情報の登録状況を解析した。今年度は、PET 検診診断レポートを対象とし、テンプレートシステム導入前後の所見登録状況についても検討をおこなった。

検診レポートシステムでは、入力の手間を軽減するために、臓器-診断-判定-判定コメント-所見サマリーで構成されるセットを作成し、診断-判定のセットを選択することにより、他の項目が選択され、簡単な操作で入力できる設計した。さらに、詳細な所見を入力するために、所見テンプレートとして、病変の詳細情報を簡単に記載できるシステムを構築した。

C. 研究結果

本検診レポートシステムを検診業務の中で利用し、その利用状況について解析を行った。対象は、PET 検診診断レポートにテンプレートシステムの使用を開始した 2004 年 9 月 21 日から 2005 年 11 月 11 日までに作成された PET 検診診断レポート 2029 例とした。

このレポートに登録された総診断数は 4,024 件で、異常無し: 528 件、PET による診断: 2,575 件、CT (PET-CT として実施) による診断: 921 件であった。

PET による診断の内訳を表 1 に示す。PET による診断では、腸管生理的集積や、胃生理的集積、肩関節炎症性集積が多かった。

表 1: PET による診断

診断名	件数
異常なし	530
腸管生理的集積	854
胃生理的集積	463
肩関節炎症性集積	417
肩甲部集積	104
慢性甲状腺炎	70
甲状腺腫瘍	67
肺門集積	49
肺炎症性集積	44

股関節炎症性集積疑い	41
頸部炎症性集積	40
高血糖による高バックグラウンド	31
甲状腺生理的集積	28
頸部機能的集積	27
肩甲部機能的集積	21
乳腺集積	18
喉頭生理的集積	13
腋窩炎症性集積	10
前立腺集積	9
肛門部集積	8

一方、同時に実施されているCTによる診断においては、上顎洞炎、上顎粘膜貯留嚢胞が多かった(表2)。

表2:CT(PET-CT)による診断

診断名	件数
上顎洞炎	185
上顎洞粘液貯留嚢胞	127
脂肪肝	89
肺微小結節	75
肝嚢胞	68
甲状腺腫瘍	67
腎嚢胞	63
子宮筋腫疑い	35
前立腺肥大	28
腎結石	21
卵巣嚢胞性腫瘍	16
胆石	13
副脾	12

所見の登録状況では、異常なし以外の診断がつけられた1,501検査中、612例(40.8%)に所見が登録され、異常なしと診断された528例中、51例(9.7%)に比較し、多く登録がされていた。また、異常なし以外の症例では、所見テンプレートを用いた異常集積の所見であったのに対し、異常なしで登録されていた所見は、「子宮摘出後」、「胆摘出後」等の既往の情報が多かった。異常なし以外で登録された所見を表3、4に示す。

表3:所見の登録状況(集積所見別)

所見	件数
異常集積:あり	480
びまん	89
限局性	425
炎症性	2
強	317
中	151
弱	79
多発	75
単発	244

表4:所見の登録状況(部位別)

部位	件数
頭頸部	149
胸部	78
縦隔	40
腹部	66
後腹膜	3
骨盤	41
骨軟部	89
皮膚	3
全身	2
特定困難	0

集積所見別では、限局性、強い、単発の修正が多かった。また、部位別では、頭頸部についての記載が多かった。また、レポートに添付された画像は、異常なしと診断された症例で1枚から7枚、平均 1.6 枚の画像が添付されていたのに対し、異常なし以外の診断がされた症例では、1枚から9枚、平均 2.2 枚の画像が添付されていた。さらに、PET レポーティングシステムにおいて、テンプレートシステムが導入される以前と所見の登録状況について比較を行った。テンプレート導入前の 2004 年 2 月 2 日から 2004 年 9 月 20 日までの 2,070 例において、異常なし以外の診断がつけられた 1,232 例中 5 例(0.4%)に所見が登録、異常なしと診断された 842 例中 4 例(0.5%)に登録されているのみで、テンプレートシステム導入後の 40.8%、9.7%に比較し、有意に低かった。

D. 考察

テンプレートシステムにより、画像診断情報を効率的に登録することが可能で、検診診断レポート作成システムに導入することで、所見情報の登録率が大幅に向上させたことが確認された。

E. 結論

診断-所見サマリー-所見テンプレートによる所見入力-サムネイル画像を用いることで、検診の際に発生する大量の画像情報を効率的にデータベース化する事が可能となり、画像情報の抽出に有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) 若尾文彦、他:継続性を持った病院情報システムへの展開。IT vision 8:40-44,2005
- 2) 飯沼 元、若尾文彦、他:消化管造影検査における FPD-DR。カレントセラピー 23:17-21,2005
- 3) 飯沼 元、若尾文彦、他:胃癌診断の現況と将来 放射線診断(デジタルX線診断・CT診断)。胃と腸 40(1),37-47,2005
- 4) 若尾文彦、他:がん診療プロセス解析システムの検討 第 25 回医療情報学連合大会論文集。494-495,2005
- 5) 富松英人、若尾文彦、他:大腸3D 画像の有用性 3D表示ソフトを用いて。新医療 97-100,2005
- 6) 石川 ベンジャミン光一、若尾文彦、他:病院情報システムデータを利用した肺悪性腫瘍手術診療プロセスの解析第 25 回医療情報学連合大会論文集。268-269,2005
- 7) 飯沼 元、若尾文彦他:がん取扱い規約からみた悪性腫瘍の病気診断と画像診断 結腸・直腸・肛門。臨床放射線 50,1371-1386,2005
23:17-21,2005

学会発表

- 1) 若尾文彦、他:がん診療プロセス解析システムの検討 第25回医療情報学連合大会。横浜,2005
- 2) 石川 ベンジャミン光一、若尾文彦、他:病院情報システムデータを利用した肺悪性腫瘍手術診療プロセスの解析第25回医療情報学連合大会。横浜,2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

分担研究報告書

研究課題名:「がん予防薬の臨床試験支援用情報システム構築に必要となる機能仕様に関する調査研究」

分担研究者氏名: 山本精一郎

所属: 国立がんセンターがん予防・検診研究センター

研究要旨: がん予防薬開発のためには臨床試験を行うことが必須であるが、現在我が国ではこれがシステムティックに行われているとはいえない。そこで米国国立がん研究所の行っているがん予防薬開発システムや国内外のがん治療の臨床試験システムについて検討し、本邦でのがん予防薬開発システム作りへの適用可能性を検討した。米国では、実験室から臨床試験まで、即ち、薬剤発見から、臨床応用までを一貫して国がサポートしている。システムとして、前臨床から臨床試験に移行するために必要なデータ収集、手続き支援、早期臨床試験のマネジメント、後期臨床試験の組織化をサポートしている。また、恒常的に研究計画をレビューし、結果を評価する国の機関が存在し、そこでは、国内外の薬剤開発状況を把握し、情報を研究者と共有し、研究の重複を防ぎ、研究が予防・治療が必要な疾患をあまねくカバーするよう調整していたことが判明した。また、国内外の多施設共同がん治療臨床研究グループを調査することによって、がん予防法開発においても、治療法開発と同様な臨床試験組織を作ることによって、臨床試験を行うことができることが判明した。しかし、サンプルサイズの増大、エンドポイントの把握、対象者のコンプライアンスの低下など治療の研究よりも困難な点も多く存在するため、治療開発にもまして堅固な組織化が必要である。

さらに、代替療法使用のがん予防へ影響や、生活習慣や代替療法のがん予防・再発への効果を調べるための大規模コホートを設立する第一歩として、代替療法使用を把握する質問票を開発した。さらに、この質問票ならびにコホート設定の実現可能性を調べるパイロット研究を国立がんセンターにおいて実施中である。このパイロット研究において、乳がん患者の代替療法の使用実態も明らかになると考えられる。

A. 研究目的

がん予防は、がんの治療や早期発見に比べて、がん克服のためのもっとも効率のよい方法である。がんを予防するための方法を開発するためには、がん予防薬や生活習慣改善などががん予防を減らすことを立証するために臨床試験を行うことが必要である。しかしながら、我が国では、がん予防薬開発の分野では系統的に臨床試験は行われていない。これに対し米国では、がん予防薬の臨床試験がシステムティックに行われている。また、本邦でもがん治療に関しては、予防法開発よりも先行して臨床試験がより多く行われている。したがって、本研究の目的を米国国立がん研究所(National Cancer Institute, NCI)の行っている予防薬開発の臨床試験システムならびに国内外のがん治療分野の臨床試験システムを調査検討することによって、予防法開発の臨床試験システムの機能仕様構築に必要な要件を明らかにすることとする。このシステムを実装することにより、がん予防を効率的に行うための方法を開発することができる。

また、がん患者や健康に関心のある人々は、がんやその再発を防ぐために、代替療法に頼ったり生活習慣の改善をしようとするが、これらに対するエビデンスは非常に少ない。これは、代替療法使用のがん予防へ影響や、生活習慣や代替療法のがん予防・再発への効果を調べることを目的としてわが国で行われた臨床試験やコホート研究はほとんどないからである。来年度以降、乳がん患