

安全面で問題がある。

専用パソコンは担当医師がデスクに保管したが、デスクに絶えず鍵をかけておくことは事実上難しく、盗難などの恐れがある。また、実際には起こらなかったが、専用パソコンをカンファレンス実施場所に運搬する際に、置き忘れたりする可能性もありうる。

今回の運用形態は、現在の状況ではやむを得ないものであったと考えるが、安全面で大きな問題を抱えていることは明らかである。

4) キー画像など大きなデータの入力がしづらい。

これも昨年度のプロトタイプ公開時に指摘されたことだが、キー画像などの大きなデータをカンファレンス実施前に全症例について入力することは難しかった。本来であれば、放射線診断部医師がカンファレンス実施前に対象症例に必要な画像を選択しておくことが最も望ましいのだが、今回の運用ではそれは困難であった。

5) 専用パソコン内のデータの活用が難しい。

専用パソコンは、普段は担当医師のデスクに格納されているため、中のデータを見ることができない。そのため、内部に蓄積された貴重なデータを活用することが難しかった。

以上の問題点は、カンファレンス支援システムが病院情報システムに組み込まれた形で提供されれば、ほとんどすべて解決する。そうなれば専用パソコンそのものが必要なくなり安全性の向上が図れるし、多数の関係者が閲覧できるので正確性が向上し、また放射線診断部医師によるキー画像の事前登録も容易になる。担当医師がカンファレンスの準備をしなければならないなど、担当医師の負担は完全になくなるわけではないが、病院内の端末設置場所であればどこでも作業が可能になるので、負担の程度は大幅に減少すると考えられる。唯一、記載事項の入力者、入力日時、変更履歴などが記録できないが、これも病院情報システムそのものが電子カルテ化されれば解決する問題である。

平成18年度中に国立がんセンター中央病院に電子カルテの導入されることが決まり、平成18年4月より準備作業が開始された。また、平成19年3月末には平成19年度中に国立がんセンター東病院にも電子カルテの導入されることが決まった。国立がんセンター中央病院の電子カルテワーキンググループでは、本研究で開発したカンファレンス支援システムの一部の機能を電子カルテに導入することが決定された。

以上の状況、および試用における問題点を考慮して、カンファレンス支援システムで目標としたカンファレンス支援機能は、導入後の電子カルテで活用するのが最も良いと判断した。そのため、本研究で開発したカンファレンス支援システムの試用は一時中断とした。

### 3. 電子カルテ導入との関係

前述のように、国立がんセンター中央病院（および国立がんセンター東病院）に導入される電子カルテでは、本研究で開発したカンファレンス支援システムの一部の機能が実装されることになった。実装されるのは、昨年度提示した画面案の中のA. 対象患者抽出サブ画面である。他のサブ画面（C. Miracle履歴表示、D. 直近の病理検査結果表示、E. 直近の臨床検査結果表示、F. 画像・レポート表示）については、電子カルテの中にそれぞれを表示する機能があり、また電子カルテでは複数の画面を同時表示可能なため、複数同時表示により画面案と同等の表示が可能とのことで、実装されないことになった。B. がん基本情報サブ画面およびG. カンファレンス記録サブ画面については同等のものを表示する機能が電子カルテに含まれていないが、診療録の自由記載部分にテンプレートなどを活用してできるだけ一定の規格に沿った記載を心がけることにより、実装は不要との判断になった。

### D. 考察

研究結果に詳細に述べたように、本研究で開発した頭頸部がんデータベースおよびカンファレンス支援システムは、電子カルテに取り込まれることにより発展的解消を遂げることになった。本システムの試用状況を考えれば、電子カルテの一部として機能する方が効率性、安全性、正確性、汎用性のいずれにおいても有利であることは明白である。

本研究では頭頸部がんに関する診療データベースおよびカンファレンス支援システムを作成したが、設計段階で他がんにもすぐに応用できるよう留意したため、これを他がん用のシステムに変更することは容易である。本年度は可能であれば、他がん用のシステムを開発することも計画していたが、電子カルテ導入に伴いその必要性は消失したと考えている。

電子カルテで本研究で開発した患者抽出機能を使用すれば、カンファレンスの際などに対象患者を迅速に検索して複数の検査結果を同時表示させることは容易であるが、カンファレンス

支援システムで実現したにもかかわらず、電子カルテでは実現できていない機能もいくつか存在する。その代表格がB. がん基本情報サブ画面およびG. カンファレンス記録サブ画面である。

以前の報告書にも記載したが、がん診療における最も重要な情報であるTNM分類、初発/再発の別などは、日常の検査オーダー、治療オーダー、検査結果表示、会計処理などとは無縁の情報であり、たとえ電子カルテであってもこれらの基本情報を格納する特別な場所は存在しない。病名(がん病変の原発部位)については格納場所は存在するが、経過中に変更になることがしばしばあり、結果として病院情報システム内のデータが不正確になる場合も少なくないと思われる。こうなってしまう理由は、これらの基本情報の決定に医師の判断が要求されるからである。要するに治療経過中のある時点で医師が明示的に判断しない限り、これらの基本情報は得られない。B. がん基本情報サブ画面およびG. カンファレンス記録サブ画面の目的は、医師にこれらの基本情報に関する判断の機会を提供し、基本情報の格納場所を確保することであった。

ただし日常のがん診療において、医師は必ずどこかの時点でこれらの判断を行っており、判断の結果を診療録に記載している。電子カルテであれば、自由記載領域には必ずこれらの基本情報が記載されるはずである。このような記載を全文検索により後から拾い出すという方法も考えられるが、ある専門家の意見では、現在の全文検索機能では効率が悪く、実用的とは言えないとのことであった。国立がんセンター中央病院電子カルテワーキンググループの意見は、これらの基本情報を電子カルテ自由記載領域に一定の規格で記載すればよいとのことであったが、これは記載者側の努力に頼っているのみであり、はなはだ心許ないように思われる。また例え自由記載領域に一定の書式でこれらの情報を記載しても、これを後から抽出するためには全文検索に頼らざるを得ない。B. がん基本情報サブ画面およびG. カンファレンス記録サブ画面で意図したような情報の格納場所を用意した方がより効率的と思われる。

本研究は「カンファレンス支援システム」を目的としたため、がん基本情報の取得タイミングを「治療前カンファレンス実施時点」に設定したが、例えば退院時など別の時点に設定することも可能と思われる。

一人一人の患者の診療に当たっては、電子カ

ルテに必要な事項の記載さえあれば特に問題は生じず、退院時サマリーをきちんと記載することなどにより治療経過をわかりやすく保存することも可能である。したがって一人一人の診療を考えるならば、B. がん基本情報サブ画面およびG. カンファレンス記録サブ画面によりがん基本情報を管理する必要はない。これらのサブ画面が効力を発するのは、患者横断的な情報を得る場合である。例えば、舌がんT2N0症例に最近1年間に実施した治療内容を患者にまとめて示したい、肺小細胞がん第1期症例の最近5年間における最新の治療成績を示したい、などが挙げられる。

本研究で当初目標に掲げながら、実現できなかった機能に「原発巣別、病期別に患者一覧表、治療法一覧表を表示・印刷する機能を作成する」、「原発巣別、病期別に治療成績を表示・印刷できる機能を作成する」という項目があるが、もし電子カルテシステムでがん基本情報を明示的に保存し、これらの機能を実現できれば、日常臨床の場面において、また医学研究の場面においても、非常に有用な手段になりうると思われる。

電子カルテにおいてがん基本情報の格納場所がない最も大きな理由は、現在開発中の電子カルテにおいて、本研究の出発点であった「診療科データベース」という概念が欠如しているからであろう。電子カルテ内の莫大な診療情報をそのままの形で医学研究に役立てることは難しいが、一旦診療科データベースの形に整理しておく、以後の情報利用が非常に容易になる。電子カルテ開発における時間的および金銭的制約を考慮すると、今すぐにこのような機能を実装することは困難と思われるが、将来計画に含めることは決して悪いアイデアではないように思われる。

本研究の役割はひとまず終了したが、今後電子カルテの中でのさらなる進化を期待したい。

## E. 結論

病院情報システム内の莫大なデータを利用して、データ更新が迅速かつ正確で臨床の現場で役立つようながん診療データベースを構築することを考え、まず頭頸部がん診療データベースを構築することにした。

昨年度作成した頭頸部がん診療データベースおよびカンファレンス支援システムのプロトタイプに若干の改訂を加えた上で試用を開始した

が、運用が非常に煩雑であった。国立がんセンターにまもなく導入される電子カルテに本研究で開発したシステムが取り込まれることになり、電子カルテの一部として広く利用されることになった。これにより試用の際に発生した問題点はすべて解決され、本研究の成果が頭頸部がんのみならず、すべてのがんについて生かせることになった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

①齊川雅久他. 頸部郭清術の手術術式の均一化に関する研究. 頭頸部癌 2006; 32(1):72-80.

②Saikawa M. Function-preserving surgery for various cancers. Int J Clin Oncol 2006;11(5):337-338.

##### 2. 学会発表

①齊川雅久他. 治療成績の算出方法の基本と問題点. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.

②齊川雅久他. 頭頸部悪性腫瘍全国登録の推進について. 第30回日本頭頸部癌学会 2006年6月 大阪.

③Asakage T, Saikawa M, et al. Standardization of neck dissection for tongue carcinoma. 3<sup>rd</sup> World Congress of International Federation of Head & Neck Oncologic Societies Jun 2006 Prague, Czech Republic.

#### 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

がん診療支援データベース構築に関する研究

分担研究者 松谷 司郎 東京大学大学院医学系研究科 CBI 特任助手

本分担研究は、病院情報システムに蓄積されている臨床情報の中からがん診療に関する診断、検査、治療に関するデータを抽出し、実施されている診療内容について、特にイベントの発生や状態の持続など本質的に時間と密接な関係のある診療データ（以降、temporal dataと略）についての集計・解析を行うシステムのモデルを作成し、診療実態データを基にしたがん治療指針を支援するプロトタイプシステム（データベースシステム）を構築し、データベース化された診療内容を統計的手法、及びデータマイニング手法を用いて解析可能とする基礎技術を確立することを目的とした。前年度はtemporal dataのデータモデリングとオブジェクト指向DBMS上での実装及びデータ操作言語としてLisp及びPrologの有効性について評価したが、H18年度は検索の機能を充実化し、時間を意識した検索システムの基盤を開発した。

#### 4. 背景（前年度までの研究）

診療において、temporal dataは患者情報のデータベースである電子カルテ、様々な意思決定支援システム、ガイドラインと診療実態との検証比較システムなど本質的に現在・過去・未来の時間を扱う業務の基本情報である。

昨年度までに、現状のリレーショナル型DBMSでの時区間表現ではなく、オブジェクト指向DBMS上でtemporal dataのデータモデリングとその実装及びLisp及びPrologによる簡単な検索機能を実施した。具体的には、時間を管理するクラス（図1）、時間の設定や検索時の文法（図2）、時間の順序や区間を計算する関数（述語）（図3）の設計と実装を実施した。

また、時間推移を意識した検索の例として、顆粒球減少症と無顆粒球症の診断基準（「白血球数に好中球割合（%）を掛け合わせた好中球実数が $1,500/\mu\text{L}$ 以下の場合を好中球減少症または顆粒球減少症という。好中球は細菌や真菌に対する感染防御に必須であり、好中球実数が $500/\mu\text{L}$ 以下の場合これらによる重症感染を伴うことも多い。このような臨床病態は無顆粒球症とよばれる」）を検索条件に、以下のような一定期間での検査数値の推移を意識した検索を可能とした（図4）。

- (a) 常に顆粒球減少症であった患者を抽出せよ。
- (b) 顆粒球減少症から一旦無顆粒球症に落ち込んで否顆粒球減少症に持ち直した人を抽出せよ。

- (c) 顆粒球減少症から無顆粒球症に進行せず否顆粒球減少症に持ち直した人を抽出せよ。

これらの検索は顆粒球減少症だけにしか利用できないというのではなく、ある症状がある検査数値で定義されてさえいれば、簡単に他の症状や疾患の検索にも流用できるようになっている。最終的なプロトタイプシステムのシステム構成を図5に示す。

#### A. 研究目的

H18年度は、昨年度開発したプロトタイプシステムの品質向上と検索機能の充実、特に臨床研究初期の段階で興味深いデータセットを見つけるため、事前に大量データを集計することなく、現場で探索的に時間を意識した検索を可能とするような基盤を開発することとした。

#### 5. B. 研究方法

##### 1. DBMSとデータ操作言語

前年度と同じく図5のとおり、オブジェクト指向DBMSとして米国Franz社のAllegroCache (Version 1.2.5)、AllegroCacheのデータ操作言語としてFranz社のAllegro Common Lisp 8.0（以降、ACLと略）を用いた。

##### 2. 検索機能の充実と使用データ

###### (1) 検索機能の充実

医療従事者が興味深いと考える患者（群）の入退院や、治療行為が、時間軸上でどのような

状況や関係にあるのか検索できるような検索システムを開発することとした。具体的には以下のようなクエリ群を実装した。

- ① 現在注目している一入院（ひとつの入院期間）の直前と直後の入院を求める。
- ② 2年前、一入院が最も長い患者を求める。
- ③ 一昨年で、入院期間の合計が最も多い患者を求める。
- ④ 過去5年間で、入院回数が最も多い患者を求める。
- ⑤ 入院した時は、必ず手術を受けている患者を求める。
- ⑥ 過去3年間で、手術と手術の間が6ヶ月以上空いた患者の両手術日を求める。
- ⑦ 化学療法を受けた回数が手術を受けた回数より多い患者を求める。
- ⑧ ある患者の一入院期間（期間を年月日で指定）と同じあるいは同じ程度（この程度は時間粒度で1日の誤差を許す）の入院期間を持つ患者と期間を求める。

## (2) 使用データ

入退院及び、もし実施されている場合は手術日と化学療法日が設定されている1029人の1833件の（実データをシミュレートした）ダミーレコードを使用した。

## 6. C. 研究結果

クエリ群はこの入退院データにしか対応できないのではなく、時間や頻度を考慮した検索の基盤となるべく、以下のような汎用的な検索に容易に流用できることを目標として実装することができた。

- ①' あるイベントの直前と直後の同種イベントが発生した年月日を求める。
- ②' 過去のある一定期間でのある状態が最長だった対象（この場合は患者、以下同様）を求める。
- ③' 過去のある一定期間で、ある状態の合計が最長だった対象を求める。その状態が複数あった場合も含む。
- ④' 現在を基点として、過去のある時点まで遡り、その間であるイベントの回数

が最大（または最小）の対象を求める。

- ⑤' あるイベントが発生した後に、かならず別のイベントが発生している対象を求める。
- ⑥' 現在を基点として、過去のある時点まで遡り、その間に発生したあるイベントとイベントの期間が最長（または最小）であった対象を求め、そのイベントの両発生日を求める。
- ⑦' 時間の粒度（年、月、日など）を指定し、過去の一定期間に、あるイベントが別のイベントより多く（あるいは少なく）発生した対象を求める。
- ⑧' ある一定期間において、ある対象のある状態の連続した区間と同等あるいは誤差を指定してその誤差を許容した同じような区間を持つ別の対象を求める。

これらの検索は、ACLに内蔵されているPrologの述語（関数）を作成し、それを実行することでなされる。具体的には⑦の例では、`frequent-treatment`という述語を定義し、利用者は以下のような式をACLのコマンドプロンプトを実行することにより検索結果を得ることができる。ここで`?patient`は患者を表す変数である。また、全データに対して検索をするため、ここでは対象区間の指定をしていない。

```
(frequent-treatment chemotherapy operation ?patient)
```

```
?PATIENT = (#<PATIENT id: 23> 3 0)
?PATIENT = (#<PATIENT id: 98> 2 1)
?PATIENT = (#<PATIENT id: 706> 4 0)
```

} 検索結果

ここで、検索結果の一部の「3 0」などは、各々化学療法の回数と手術の回数のペアであり、この場合、患者IDが23という人は過去に3回化学療法を実施しているが、手術はしていない（ゼロ）であることを示す。

また、`frequent-treatment`のような述語をPrologで作成することの利点は、第一引数(chemotherapy)と第二引数(operation)を入れ換えることにより、「手術の回数が化学療法の回数より多い」患者を検索することが可能となり、述語（検索コマンド）の汎用性が高くなることである。

## 7. D. 考察

### 5.1 時間を意識した検索が可能なデータベース

オブジェクト指向データベース及びProlog (及びLisp)により、基盤となるべきプロトタイプシステムを開発し技術面では実現性の確認ができたと考える。しかし、このようなシステムの実運用には医療従事者からの更なる要求仕様の吸い上げとその抽象化(一般化)とその実装及びエンハンスが必要であることを認識している。また、今回は検索システムの基本機能に注力したため、医療従事者が使いやすいユーザインターフェースの開発ができなかった。

今後は、これまで実装した検索システムの更なる汎用化、実際の運用に近い数百万件から数千万のレコードを使用した性能テスト、医療従事者が使いやすいユーザインターフェースの開発が必要になると考える。

### 5.2 統計ツールとのインタフェース

今回の(プロトタイプ)データベースシステムでは、検索結果をCSV形式に出力し、統計解析ツールのRの入力とし、Rによるグラフ表示が可能であることを確認している。その他の統計ソフトやデータマイニングツールも本システムからCSV形式でファイルをやり取りすることで、各ツールの長所を生かした解析が可能となると考える。

## 8. E. 結果

診療実態データを基にしたがん治療指針を支援するデータベースシステム構築のための基盤のひとつとなる時間を意識したデータベースと検索システムのプロトタイプシステムを構築した。これは従来のリレーショナルデータベースとそのデータ操作言語SQLでは直感的にあるいは単純にはできないような検索を医療従事者が簡単に検索でき、研究の初期段階で興味深いデータセットを特定することに寄与することが動機になっていた。しかし、実際の運用までには更なるシステム要求仕様の精緻化とその実装が必須である。

## 9. F. 健康危険情報

なし

## 10. G. 研究成果

### 1. 論文発表

- 1) Imamura T, Matsumoto S, Kanagawa Y, Tajima B, Matsuya S, Furue M, and Oyama H: A Technique for Identifying Three Diagnostic Findings Using Association Analysis; Medical & Biological Engineering & Computing, 45, 51-59, 2007
- 2) 松谷司郎, 黒田寿男, 篠原信夫, 若尾文彦, 小山博史: メタオブジェクトプロトコルを使った時間属性を格納するためのオブジェクト指向データベース AllegroCacheの機能拡張, 第26回医療情報学連合大会論文集, 528-529, 2006
- 3) 篠原信夫, 松谷司郎, 小山博史, 大江和彦: 病院情報システムデータを利用した患者の状態の分類手法についての検討, 第26回医療情報学連合大会論文集, 537-539, 2006
- 4) 小林隆司, 松谷司郎, 笹川力, 小山博史: 生活習慣病の発症予測モデルの精度向上に関する考察, 第26回医療情報学連合大会論文集, 886-889, 2006
- 5) 小林隆司, 松谷司郎, 磨田百合子, 笹川力, 小山博史: 個人差指数を利用した個人基準範囲の算出, 人間ドック, 21(2), 311-311, 2006
- 6) 磨田百合子, 小林隆司, 松谷司郎, 小山博史, 笹川力: 性年齢調整による標準化で抽出した集団特性についての検討, 産業衛生学会誌, 48, 1036-1036, 2006

### 2. 学会・シンポジウム

- 1) 松谷司郎, 黒田寿男, 若尾文彦, 篠原信夫, 大江和彦, 小山博史: ユーザがカスタマイズ可能なDBMSの臨床データ解析への適用, 東京大学臨床展開研究シンポジウム(東京, 2007年3月)
- 2) 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による合併症発生件数推定の検討, 東京大学臨床展開研究シンポジウム(東京, 2007年3月)
- 3) 松谷司郎, 黒田寿男, 篠原信夫, 若尾文彦, 小山博史: メタオブジェクトプロトコルを使った時間属性を格納するためのオブジェクト指向データベース AllegroCacheの機能拡張, 第26回医療情報学連合大会(第7回日本医療情報学会学術大会)(札幌, 2006年11月)
- 4) 篠原信夫, 松谷司郎, 小山博史, 大江和彦: 病院情報システムデータを利用した患者の状態の分類手法についての検討, 第26回医療情報学連合大会(第7回日本医療情報学会学術大会)(札幌, 2006年11月)
- 5) 小林隆司, 松谷司郎, 笹川力, 小山博史: 生活習慣病の

発症予測モデルの精度向上に関する考察, 第26回  
医療情報学連合大会 (第7回日本医療情報学会学術  
大会) (札幌、2006年11月)

6) 小林隆司, 松谷司郎, 磨田百合子, 笹川力, 小山博史:  
個人差指数を利用した個人基準範囲の算出, 第47回  
日本人間ドック学会学術大会 (沖縄、2006年9月)

7) 磨田百合子, 小林隆司, 松谷司郎, 小山博史, 笹川力:  
性年齢調整による標準化で抽出した集団特性につい  
ての検討, 第79回日本産業衛生学会 (仙台、2006年5  
月)

## H. 知的財産権の出願・登録情報

### 11. 1. 特許情報

なし

### 12. 2. 実用新案登録

なし

### 13. 3. その他

なし

本報告書で使用している会社名、製品名は各社の登録商標または  
商標です。本報告書では®と™は明記していません。

temporal-datum	; 抽象クラス
absolute-time-datum	; 絶対時間
<u>absolute-time-with-resolution-datum</u>	
relative-time-datum	; 相対時間
<u>relative-time-with-resolution-datum</u>	
universal-time	; ユニバーサル時間
<u>absolute-universal-time</u>	
<u>relative-universal-time</u>	
temporal-interval	; 抽象クラス
<u>universal-time-interval</u>	; 時区間
<u>relative-universal-time-interval</u>	
;; 下線のクラスが具象クラスを生成可能	

図1 時間を管理するためのオブジェクト指向データベース用クラス階層

```

;;      An absolute time has the syntax "#Tyyyy-mm-dd_hh:mm:ss".
#T1956-03-30_00:00:00
#T1956-03-30          ; same as above
#T1956-03-30_00:00:01
;;      A relative time has the syntax "#T[+|-]y-m-d_h:m:s"
#T+0-0-1             ; one day later
#T-0-0-1             ; one day earlier
#T+1-0-1             ; one year and one day later
#T-23:0:0            ; 23 hours earlier
#T+0-1-15_8:0:0     ; 1 month 15 days 8 hours later
;;      A relative time holding a fixed number of seconds
#T+59                ; 59 seconds later
#T-100               ; 1 minute 40 seconds earlier
#T+1000000000        ; 10^9 seconds later
;;      An interval is composed of two absolute or two relative times
#T1995-02-01/1995-03-01 ; One month
#T/1995-03-01         ; A time interval ending at a particular time
#T1995-02-01_13:17:04/1995-02-02_03:54:34 ; A very accurate period, less than one day.
#T-0-0-1/+0-0-1     ; Relative interval one day previous to one day ahead.
#T-0:1:0/+0:0:1    ; Relative interval one minute previous to one second ahead.
#T/                 ; All time (absolute)

```

図2 検索時などに使用する時間指定の文法

(注) 図1、図2においてセミコロンで始まる文はコメント文です。



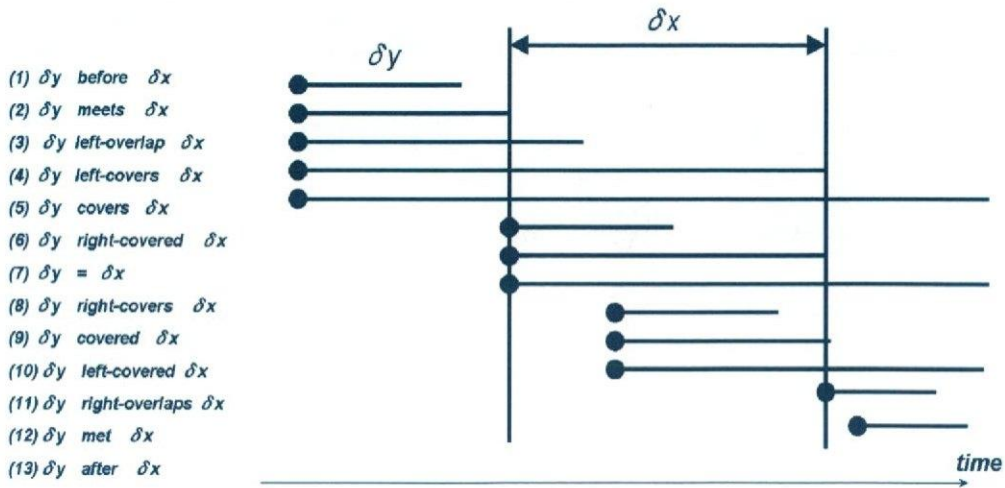


図3 2つの時区間（や時刻）の前後、接続、包含関係のすべて  
 （今回はこのような関係を判断する述語を定義している）

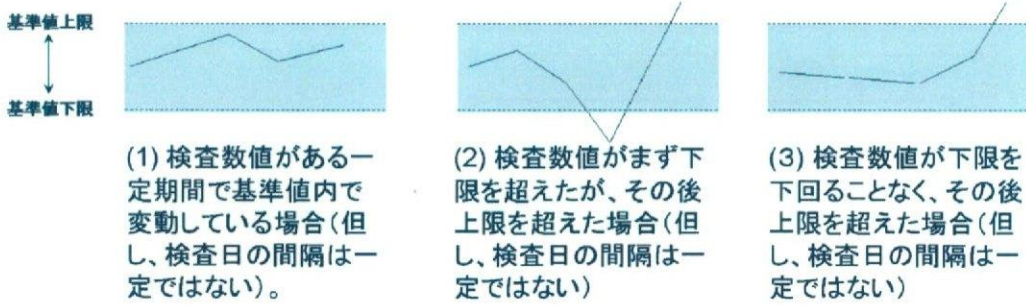


図4 検査数値の基準範囲の逸脱パターンの把握

(今回の、顆粒球減少症と無顆粒球症の場合、基準値下限が $500/\mu\text{L}$ で、基準値条件が $1,500/\mu\text{L}$ であり、青色の範囲が顆粒球減少症と判断される。)

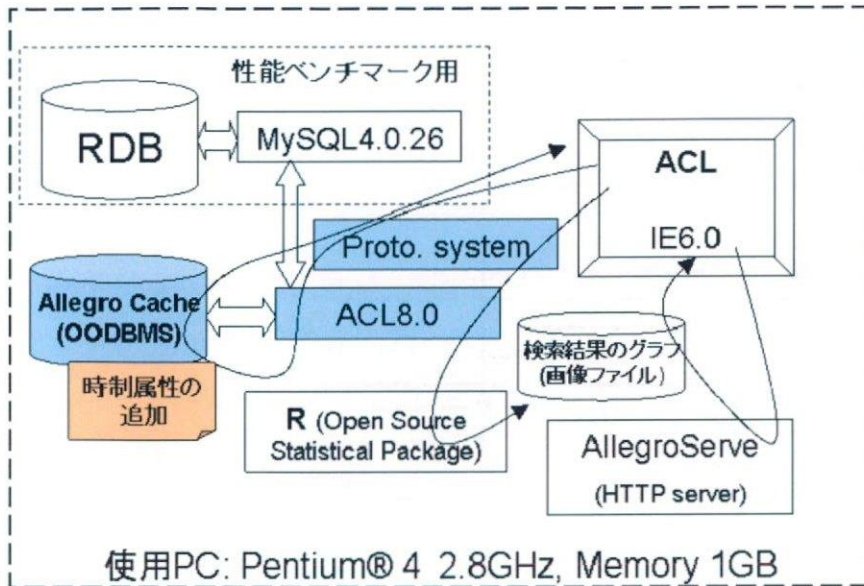


図5 プロトタイプシステムの構成

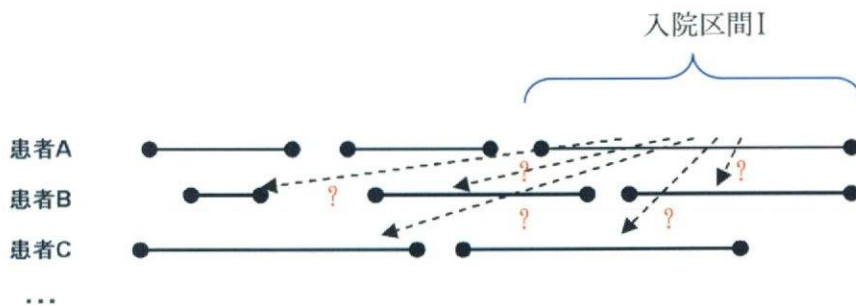


図6 同等あるいは類似の区間の検索

(例えば、患者Aの入院区間Iとほぼ同じ (例えば1日の誤差は許す) 区間の検索を可能とした)

分担研究報告書

がんクリニカルパスデータベース構築に関する研究

分担研究者 新海 哲 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター

研究要旨

乳がん、肺がん、大腸がん、子宮がん、前立腺がんの手術と化学療法の標準クリニカルパスを検討し、一部は国立がんセンターがん対策情報センターのホームページより公開した。

飯塚班との共同研究を推進した。全がん協加盟施設のがんクリニカルパスの現状調査を行った。猿木班での全がん協加盟施設の現況調査項目にパス使用数を追加した。

A. 研究目的

全国のがん診療連携拠点病院で共有できるがん診療標準クリニカルパスのデータベースを構築し実践することが目的である。これによって、医療安全の推進がはかれるとともに在院日数の短縮など医療効率の向上およびがん治療の均てん化にも貢献することが期待される。また、今後全国レベルで導入されると予想されるがん診療の包括医療の発展にも寄与することが期待される。

B. 研究方法

平成18年度は、乳がんの手術と化学療法の標準クリニカルパスについて16施設のクリニカルパス担当者が集まり標準パスを作成し公開する。

また、厚生労働科学研究費補助金医療技術総合研究事業の「臨床プロセス単位で医療安全と質を保証する患者状態適応型パス統合化システム開発研究」班（主任研究者：飯塚悦功、東京大学工学部）との共同研究を進める。

肺がん、大腸がん、子宮がん、前立腺がんの手術

と化学療法の標準クリニカルパス作成に向けて全国のがん専門医療施設で各がん種のクリニカルパスに取り組んでいる研究者を中心に各ワーキンググループ（1グループあたり6-7施設）を新たに組織し、各施設のクリニカルパスを収集し問題点と標準化について検討する。

作成した標準クリニカルパスおよびパスライブラリーを国立がんセンターがん対策情報センターのホームページより公開する。

全国がん（成人病）センター協議会（全がん協）加盟施設におけるがんクリニカルパス使用の現状調査を行う。また、がん研究助成金「地域がん専門診療施設のソフト面の整備拡充に関する研究」班（主任研究者：猿木信裕、群馬がんセンター）と協力し全がん協加盟施設の現況調査項目にパス使用数を加え使用数を公開する。

（倫理面への配慮）

クリニカルパスデータベースの構築にあたっては、医療の受け手に安全かつ信頼される医療を提供することを心がけている。また、個人情報扱わない研

究である。

### C. 研究結果

- ① 乳がんの手術の標準クリニカルパスを作成し、国立がんセンターがん対策情報センターのホームページより標準パスとパスライブラリーを公開した。また、標準パスの検証調査を開始した。
- ② 乳がんの化学療法パス（AC 療法）と肺がん、大腸がん、子宮がん、前立腺がんの手術と化学療法パス作成のため全国 34 施設からのクリニカルパス担当者による新たな 7 ワーキンググループを組織し結腸がん手術、大腸がん化学療法（FOLFOX 療法）、肺がん手術（胸開および胸腔鏡下切除術）、肺がん化学療法（Carboplatin+Paclitaxel）、子宮がん広汎子宮全摘術、前立腺がん全摘術の標準パスについて検討した。結腸がん手術、大腸がん化学療法、肺がん手術、子宮がん広汎子宮全摘術、前立腺がん全摘術の標準パスについては公開前の最終段階となった。
- ③ 「臨床プロセス単位で医療安全と質を保証する患者状態適応型パス統合化システム開発研究」班との共同研究を進め、乳がん手術と大腸切除術の標準プロセスチャートを策定した。
- ④ 全がん協加盟 30 施設の主要部位（胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、乳がん、子宮がん）のがんクリニカルパスの現状調査（2003 年 1 月 1 日～2003 年 12 月 31 日の期間）の結果、手術パスは各施設で作成され、使用率は 5～49%であった。一方、化学療法パスは殆ど作成されておらず、作成されているパスは肺がん、乳がんのみであった。

- ⑤ 「地域がん専門診療施設のソフト面の整備拡充に関する研究」班の協力により全がん協加盟施設の現状調査項目にパス使用数を加えることになり使用数を公開することとなった。

### D. 結論

乳がん、肺がん、大腸がん、子宮がん、前立腺がんの手術と化学療法の標準クリニカルパスを検討し、一部は国立がんセンターがん対策情報センターのホームページより公開した。飯塚班との共同研究を推進した。全がん協加盟施設のがんクリニカルパスの現状調査を行った。猿木班での全がん協加盟施設の現状調査項目にパス使用率を追加した。

全国のがん診療連携拠点病院で共有できるがん診療クリニカルパスのデータベースを構築・公開し実践することは医療安全の推進とともにがん治療の均てん化にも貢献することが期待される。

### E. 健康危険情報

特になし。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Kudoh S, Shinkai T, et al: Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of the West Japan Thoracic Oncology Group trial (WJTOG 9904). *J. Clin. Oncol.*, 24: 3657-3663, 2006.
- 2) Segawa Y, Shinkai T, et al: Clinical factors affecting acquired resistance to gefitinib in previously treated Japanese patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*,

107:1866-1872, 2006.

- 3) Takigawa N, Shinkai T, et al: Second primary cancer in survivors following concurrent chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung cancer. Br. J. Cancer, 1-3, 2006.
- 4) Kiura K., Shinkai T, et al: Triplet combination chemotherapy with cisplatin, docetaxel, and irinotecan for advanced non-small cell lung cancer: a phase I/II trial. J. Thorac. Oncol., 2: 44-50, 2007.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

分担研究報告書

がん臨床試験に関する情報発信の適正化と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 国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部 部長

研究要旨 がんの臨床試験、特に研究者主導のがんの臨床試験に対する国民の理解を得るために、臨床試験に関する一般向けの情報発信を行い、また、被験者保護の観点から医療従事者向けに臨床試験の方法論、研究倫理原則や各種倫理指針に関する情報発信を行う。その基となる多施設共同がん臨床試験データ管理システム構築の方法論の確立を目指す。

研究目的

がん診療(診断・治療・予防)の進歩のためには、適切に計画・実施・解析される臨床試験が不可欠であるが、我が国においては国民および医療従事者双方の「臨床試験」に関する理解が十分に得られているとは言い難い。臨床試験の実施に際しては適切なプロセスに基づくインフォームドコンセントによる患者・被験者の自発的同意が必要であり、臨床試験に関する国民の正しい理解を得るための努力は極めて重要である。特にがんの治療開発では、薬剤・手術・放射線治療の集学的治療の開発が必須であり、それは製薬企業によらない研究者主導の臨床試験を必要とする。研究者主導臨床試験では、製薬企業による“治験”と異なり、原則すべての診療が日常診療と同様に保険診療として行われるために試験参加による患者の経済上のメリットがないことや、製薬企業の治験と同等の健康被害に対する補償が困難である等のデメリットを有すること等、“治験”とは異なる点の情報提供を適切に行う必要がある。本研究では、がんの診断・治療・予防の臨床試験、特に研究者主導臨床試験に対して国民から正しい理解を得るための適切な情報発信を体系的に行う仕組みの構築を第一目

的とする。

単剤の薬物療法が標準治療である他の生活習慣病(循環器疾患、代謝性疾患等)と異なり、がんの標準的治療確立のための多施設共同臨床試験は以下のような多くの特殊性を有する。

- 1) 多くのがんにおいて、薬物療法・外科手術・放射線治療の組合せによる集学的治療が標準治療であるため治療レジメンが複雑である。
- 2) 有害事象(副作用)が必発であり、かつ原疾患による症状と治療に伴う有害事象との鑑別が困難なため有害事象の評価方法が難しい。
- 3) 有害事象が発生しても即治療中止とはならず、休止・減量等を行いつつ治療を継続することが一般的であるため治療変更規準も複雑であり、プロトコール逸脱も生じやすい。
- 4) 主たるエンドポイントが生存期間であるため長期の追跡が不可欠である。治療に伴う二次性悪性腫瘍等の晩期の有害事象の評価も必要である。
- 5) がんの種類により必要なデータは大きく異なるため、データベースの標準化が困難である。
- 6) 多くのがんについて治療開発の研究を並行して進め

なければならないため、共同研究グループとして多くのがんに対して多数の研究を同時並行で管理する必要がある。また、共同研究グループには専門が異なる多くの研究者の協力体制が不可欠であり、研究に参加する研究者情報の管理にも大きな負担がかかる。

がんの共同研究グループで行う臨床試験の管理に使用するデータベースは、上記の特殊性に対応できるものでなければならず、がん以外の疾患の治験のデータ管理のために製薬企業が用いている市販のデータ管理パッケージソフトウェアでは対応できず、独自のシステムの構築が必要である。本研究では、がん克服戦略研究事業により構築してきた、多施設共同がん臨床試験データ管理システムをさらに充実、発展させ、科学的・倫理的な臨床試験の実施に必要なデータ管理システム構築の方法論の確立を第二目的とする。

#### 研究方法

JCOGホームページの拡張または国立がんセンターホームページとの連携強化により、医療従事者向けおよび一般向けの「がん臨床試験」関連情報の発信を行う。具体的には、臨床試験とは何か、なぜ臨床試験が必要か等の、国民の臨床試験に関する理解を深める一般向け情報と、臨床試験を実施する上で研究者が知っておくべき研究倫理の原則や厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」を初めとする各種倫理指針の紹介、臨床試験の計画に必要な研究デザインに関するノウハウ等の医療従事者向けの臨床試験関連情報である。

がん克服戦略研究事業「がん情報の体系化に関する研究」班により構築してきたデータ管理システムをさらに充実させるため各種の改良を行う。また、米国NCIが進めているデータ定義の標準化の動向も詳細に調査し、国際的な互換性を有するシステムへの拡張を目指す。

(倫理面への配慮)

臨床試験関連情報の発信に関しては、個々の臨床試験の参加患者・被験者の個人情報はいらないため、直接的な倫理的問題は発生しない。研究倫理の原則や倫理指針の情報を適切に発信することにより日本のがん研究全体の倫理性の向上に寄与しうると考えられる。臨床試験データ管理システムの構築に関しては、従来より患者を特定できる個人情報はカルテ番号を除いて用いておらず、かつインターネットと隔離された閉じたネットワーク内のシステムとして構築してきたため、既に個人情報漏洩のリスクは最少化されており、今後も引き続き個人情報保護に関しては最大限の注意を払う。

#### 研究結果

##### 1) ホームページによる情報発信

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)では、従来より医療従事者向け情報を中心に、がん臨床試験関連情報を発信している。平成18年度は、医療従事者向け情報として、多施設共同臨床試験での①プライバシー情報の取り扱い並びに②QOL調査各々に対するJCOG研究でのポリシー、③米国NCI CTCAEの拡張にあたる「JCOG術中・術後合併症規準」を公表し、研究方法論の普及をはかった。更に、一般向け情報として、④被験者登録中のJCOG臨床試験の一覧、⑤臨床試験に関する解説情報に関して未承認薬を用いた臨床試験に関連する情報を更新し、一般の方々の臨床試験へのアクセシビリティの向上を図った。また、JCOG研究に参加していただいた患者さんに対して⑥臨床試験での個人情報等の扱いについてより詳細に解説するページ、並びに⑦JCOG臨床試験結果の総括報告書の公開を開始し、臨床試験の倫理的・科学的実施への寄与と共に臨床試験に対する一般の方々の不安の払拭と信頼感の向上

を図った。

さらに、国立がんセンターがん対策情報センターのホームページにおいて、医療従事者向けの情報発信として、⑧国内の臨床試験登録システム(UMIN臨床試験登録システム[UMIN-CTR]/日本医薬情報センター臨床試験情報[JAPIC-CTI]/日本医師会治験促進センター Clinical Trial Registration [JMACCT-CTR])に登録・公開されている380強の国内のがん関連臨床試験を領域別に分類のうえ閲覧可能な形で公開すると共に、⑨海外既承認であるものの国内未承認のがん領域の医薬品についてリスク・ベネフィットの判断に必要な情報に容易にアクセスできるよう公開した。後者については、欧米規制当局のreview report、各未承認薬に関するPubMed検索式(ランダム化比較試験/それ以外の臨床試験/臨床試験以外の研究に相互背反に区分して検索結果を表示するもの)、米国NCIの学術情報、国内での開発状況に関する情報などを集積し公開した。

## 2) がん臨床試験データ管理システムの構築

平成18年度は以下の改修・検討を加えた。

JCOGにおけるデータベースシステム維持・拡張として、①臨床試験への被験者登録やデータ管理に伴う誤入力等の軽減並びに新試験用DB立ち上げ時の作業の効率化を目指した登録D/B作成システム(GRASS)の運用方法の改善を図るとともに、②臨床試験データ管理システム(EDMS)の拡張を行い、データ管理の質向上に寄与するよう逐次更新される登録データに関して簡便に患者背景の集計を行うことができるツール(背景因子情報の自動集計プログラム)を開発した。また、③臨床試験データ管理作業に用いるロジカルチェックシステムは個々の試験毎に作成・バリデーションが必要となるが、この作

業の軽減および内容強化のための提案とその性能評価を行った。さらに、④オンラインによる臨床試験被験者登録を実現するため、登録システムの試用を行い運用等における問題の洗い出しを行った。

## 考察

海外既承認国内未承認抗がん剤の国内早期承認の要望や研究者主導臨床試験のインフラ整備の必要性の認識が高まっており、JCOGホームページおよび国立がんセンターホームページにおける、がん臨床試験関連情報発信の重要性は従来にも増して高まっている。

本研究は、臨床試験に関連する情報・解説を発信するとともに、国内で実施中の臨床試験を領域別に容易に閲覧可能とし、国内未承認薬に関する有効性・安全性両面の情報を一元的に提供することにより、臨床試験へのアクセスを良くすること、治療開発動向の把握を容易にすること、並びにリスク・ベネフィットの判断に寄与する意義がある。これらは臨床試験登録システム等の社会的認知が高まることで本研究に基づく情報発信との相乗効果が期待でき、研究方法論の普及が進むことと相まって、臨床試験・治療開発の促進に寄与し得る。また、がん臨床試験データ管理システムの構築、改善並びに運用方法の検討は、膨大な臨床試験データの取り扱い及び管理面での問題解消に繋がり、円滑な臨床試験の運営に寄与し得る。

今後、本研究結果を踏まえ、より一層のがん臨床試験推進のための医療従事者向け情報・一般向け情報を充実させていくことは国民のニーズに応えることであり、第3次対がん総合戦略研究事業全体の推進に貢献するものと思われる。



## 結論

本研究により、臨床試験に関わる一般向け・医療関係者向けの情報発信を行うと共に、がん臨床試験データ管理システムの構築を行い、臨床試験の推進並びに質の高い臨床試験の円滑な運営への寄与を行った。

## 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 荻原幸子、福田治彦、加幡晴美、吉村健一、長谷川裕美、阿部純、今野良子:臨床試験データの論理チェックにおける目視とシステムの比較. 第5回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2007年3月. 札幌市.
- 2) 佐藤暁洋, 中村健一、黒川幸典、齋藤勇、山本精一郎、福田治彦:日米欧の多施設共同臨床試験グループにおけるプロトコール作成・審査システムの比較、第5回日本臨床腫瘍学会学術集会、2007年3月、札幌市.

## 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

### 2. 実用新案登録

### 3. その他

いずれもなし

#### 研究要旨

我が国で作成されているがん診療ガイドラインについて、インターネット検索、図書検索、関連学会・研究会に対するアンケート調査等により、調査を実施した。2 我が国で作成されているがん診療ガイドラインについて、調査を実施した。2006年4月時点で、作成されてガイドラインは40種であり、この数年間で急速に作成が進められていることが確認された。しかし、がん種別に見ると作成・更新が順調に進められているものと、作成が送れているものに分けられ、対応が送れているがん種、専門学会へのサポート体制を検討する必要があると考えられる。今後、がん診療ガイドラインのポータルサイトを構築し、臨床がガイドラインを検索し、簡単にアクセスできるシステムを整えることが必要であるとする。

#### A. 研究目的

がんの標準治療を推進するために、がん診療ガイドラインを整備することは、必要不可欠である。しかし、現時点では、がんの診療ガイドラインは、個々の学会・研究会で作成作業が進められているものであり、その全体像は、把握されていない状態である。また、すでに、公表されているガイドラインについても、広く浸透するには至っていない。そこで、がんの診療ガイドラインについて、調査を行い、がんの診療ガイドラインの整備状況について明らかにするとともに、了解を得られたガイドラインについては、その内容をホームページ上で公開し、各診療ガイドラインを普及させ、がん医療の均てん化に貢献することを目的とする。

#### B. 研究方法

昨年度と同様に、出版リスト、インターネット検索、学会へのアンケート実施により、診療ガイドラインの公開状況について確認を実施した。さらに、入手できたガイドラインについて、Terrenceらの評価項目(JAMA 1999; 281:1900-5)を用いて、記載項目の評価を実施し、および、予防、診断、手術、化学療法、その他の分類別、項目数、推奨数についてサマリーを作成した。

#### ..... C. 研究結果

平成16年度は、出版リスト、インターネット検索、学会へのアンケート実施により、14の診療ガイドラインを収集し、昨年度は、12のガイドラインを収集し、記載項目の評価を

実施した。

今年度は、引き続き調査をおこない、新たに、①大腸癌治療ガイドラインの解説2006年版（一般向）、②乳がん診療ガイドラインの解説2006年版、③患者さんのための乳房温存療法ガイドライン(2005)、④科学的根拠に基づく膀胱癌診療ガイドライン2006年版、⑤前立腺癌診療ガイドライン2006年版、⑥子宮体癌治療ガイドライン2006、⑦抗がん剤適正使用のガイドライン（神経芽腫、ウィルムス腫瘍およびその他の小児腎腫瘍、小児肝癌、小児横紋筋肉腫、骨肉腫、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）、頭蓋外胚細胞腫、網膜芽細胞腫）、⑧抗がん剤適正使用のガイドラインN o. 3（2006）（進行がん（胃がん）、肝細胞癌（肝がん）、⑨有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン、⑩有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン、⑪有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン、⑫ゲフィチニブ使用に関するガイドライン 2005. 7. 25改訂、⑬EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版、⑭胃がん治療ガイドラインの解説第2版（一般用2004年12改訂）を収集し、調査を行った。

#### D. 考察

がんの標準治療を推進するためには、各種がんの診療ガイドラインの整備が不可欠であると思われる。しかし、我が国では、がんの診療ガイドラインの整備状況について、まとまった報告はなく、実態について把握されていない状況である。昨年度、当研究班報にて、診療ガイドラインの策定状況について、調査をおこない、26ガイドラインを収集し、Terre

nceらの評価項目について、評価をおこなった。今年度は、調査を継続し、新たに、14の診療ガイドラインが策定されたことを確認した。今年度は、「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2006年版」、「前立腺癌診療ガイドライン2006年版」、「子宮体癌診療ガイドライン2006」が新たに作成されたのに加え、「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン」の更新版が作成された。また、一般向け解説として、「大腸癌診療ガイドラインの解説2006年版」「乳がん診療ガイドラインの解説2006年版」、「患者さんのための乳房温存療法ガイドライン(2005)」が作成されたのに加え、胃がん診療ガイドラインの解説の更新版を作成されるなど、一般向けのガイドラインの作成も専門家向けを迫って、進められていた。さらに、検診ガイドラインとして、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」、「有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン」、「有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン」の3点が公開されている。

作成方法と様式。エビデンスの検索・要約、報告の作成方法等の記載項目についての評価では、「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2006年版」、「子宮体癌診療ガイドライン2006」、「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版」の記載項目が充実していた。また、推奨の数では、「EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版」が、最も多かった。

#### E. 結論

我が国で作成されているがん診療ガイドラインについて、調査を実施した。2006年4月時点で、作成されてガイドラインは40種であり、この数年間で急速に作成が進められていることが確認された。しかし、がん種別に見ると作成・更新が順調に進められているものと、作成が送れているものに分けられ、対応が送れているがん種、専門学会へのサポート体制を検討する必要があると考えられる。今後、がん診療ガイドラインのポータルサイトを構築し、臨床がガイドラインを検索し、簡単にアクセスできるシステムを整えることが必要であると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 発表

1) Eguchi T, Kato H, et al.

Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: analysis of 464 surgically resected cases. *Modern Pathol* 19:475-480, 2006

2) Yokoyama A, Kato H, et al. Esophageal squamous cell carcinoma and Aldehyde dehydrogenase-2 genotypes in Japanese Females Alcoholism : Clinical and Experimental Research 30 (3) : 491-499, 2006

3) Kawashima M, Kato H, et al. Prospective trial of radiotherapy for patients 80 years of age or older with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 64 (4) :1112-1121, 2006

4) Hatakeyama H, Kato H, et al. Protein clusters associated with carcinogenesis, histological differentiation and nodal metastasis in esophageal cancer.

5) *Proteomics* 6:6300-6316, 2006

##### 2. 学会発表

なし

#### 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

平成18年度収集ガイドライン

	ガイドライン名	作成機関	出版社等
1	大腸癌治療ガイドラインの解説2006年版	大腸癌研究会	金原出版
2	乳がん診療ガイドラインの解説2006年版	日本乳癌学会	金原出版
3	患者さんのための乳房温存療法ガイドライン	厚生労働科学研究費補助金『がん臨床研究事業』標準的な乳房温存療法の実施要項の研究班	金原出版
4	科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2006年版	日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン作成小委員会	金原出版
5	前立腺癌診療ガイドライン2006年版	日本泌尿器科学会	金原出版、Mins医療情報サービス
6	子宮体癌治療ガイドライン2006年版	日本婦人科腫瘍学会	金原出版
7	日本小児がん学会の抗がん剤適正使用ガイドライン ・神経芽腫 ・ウィルムス腫瘍およびその他の小児腎腫瘍 ・小児肝癌 ・小児横紋筋肉腫 ・骨肉腫 ・ユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (ESFT) ・頭蓋外胚細胞腫 ・網膜芽細胞腫	日本小児がん学会	小児がん 42巻2号
8	抗がん剤適正使用のガイドラインNo. 3 (進行がん：胃がん/肝細胞癌：肝がん)	日本癌治療学会 がん診療ガイドライン委員会	IJCO. 11
9	有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン	厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価方法の確立に関する研究」班	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診技術開発部
10	有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン	厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価方法の確立に関する研究」班	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診技術開発部
11	有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン	厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価方法の確立に関する研究」班	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診技術開発部
12	ゲフィチニブ使用に関するガイドライン	日本肺癌学会	日本肺癌学会 HP
13	EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2005年版	日本肺癌学会	金原出版