

15-1 主要がんの全国登録に基づく患者情報の解析と活用に関する研究

主任研究者 国立栃木病院 山崎 晋

研究成果の要旨

諸学会行っている臓器がん登録は、永年にわたり継続して行われており、各臓器癌の病態解析に有用なデータを提供してきている。登録作業は一応軌道に乗っているが、まだ改善すべき点もある。診療現場の医師のボランティア精神のみに依存していることもあり、登録率が約20%であること。集積・解析した情報の開示が狭い範囲に留まっていること。各種がん登録作業は、現場の医師に相当な負担となっている、倫理面では、まだ倫理審査により認知されていない、などが挙げられる。本班研究では、これらの事項を考慮し、については、院内がん登録、地域がん登録等多種のがん登録も念頭に「がん登録」作業の簡略化を検討する。に対しては、National Cancer Databaseとでも言うべき大規模ながん情報のデータ・ベース構築を目指す、第3次対がん総合戦略「手島班(がんの実態把握とがん情報の発信に関する特に重要な研究)」と連携し、臓器がん登録をNational Cancer Databaseに組み込む作業の検討に入った。はと表裏一体をなす問題でDPCソフトを応用する方法を検討中である。

研究者名および所属施設

| 研究者名 | 所属施設および職名 | 分担研究課題 |
|-------|----------------------|-----------------------------------|
| 山崎 晋 | 国立栃木病院院長 | がん登録作業の統一化と獲得情報利用の促進 |
| 浅村尚生 | 国立がんセンター中央病院医長 | 肺がんの全国登録に関する研究 |
| 猪飼伊和夫 | 京都大学消化器外科講師 | 原発性肝がん患者の情報の解析と活用に関する研究 |
| 固武健二郎 | 栃木県立がんセンター部長 | 大腸がんの全国登録に基づく患者情報の基礎的臨床的解析に関する研究 |
| 谷村雅子 | 国立成育医療センター部長 | 小児癌の全国登録に関する研究 |
| 濱口元洋 | 国立病院機構名古屋医療センター部長 | 造血器腫瘍の全国登録に基づく患者情報の基礎的臨床的解析に関する研究 |
| 萱原正都 | 金沢大学医学部講師 | 胆道がんの全国登録に関する基礎的臨床的解析 |
| 江川新一 | 東北大学医学部講師 | 膵がん全国登録の解析 |
| 片井 均 | 国立がんセンター中央病院医長 | 胃のがん全国登録に基づく患者情報の解析と活用に関する研究 |
| 日月裕司 | 国立がんセンター中央病院医長 | 食道がんの全国登録に基づく患者情報の解析と活用に関する研究 |
| 笠松高弘 | 国立がんセンター中央病院医長 | 女性性器がんの全国登録に関する研究 |
| 木下 貴之 | 国立がんセンター中央病院医員 | 乳がんの全国登録に基づく患者情報の解析と活用に関する研究 |
| 沖塩協一 | 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター室長 | Hosp Netを利用した肺がん登録症例に関する研究 |

総括研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、各学会が独自におこなっている、臓器がん登録の精度を上げ、かつ得られたデータを如何に有効利用するか、を検討することにある。その背景としての、現行の臓器がん登録の問題点を述べる。学会の施行している臓器がん登録は、法的裏づけのあるものではなく、この点で、都道府県の施行している「地域がん登録」と異なる。従って臓器がん登録は、市中病院に所属する学会会員である医師のボランティア精神に全面的に依存している。このため登録率(全がん患者を100とした場合の臓器がん登録に登録される患者の割合)は20%程度(第二次児玉班によって算出された、各臓器ごとの推定登録率を加重平均した全臓器での数字)である。地域がん登録も、すべての都道府県で施行されている訳ではないし、地域、臓器によりその登録率は異なるので、「地域がん登録全体」での登録は不明である。地域がん登録を施行していない都道府県のがん患者は全く登録されておらず、登録率0%であることを考えれば、法的に規定されている登録事業であるにも拘わらず、全国的な登録率は20%より高いとは推定しにくい。臓器がん登録の精度を高めるためには、臓器がん登録の「登録率」を高める方策が必要である。なぜ臓器がん登録の登録率が20%程度に留まっているかの最大の理由は、市中病院医師の仕事量の過重にある。市中病院医師の立場で考えれば、通常臨床業務に加え、「院内がん登録」、「地域がん登録」、「臓器がん登録」が各臓器ごとに仕事として加わる。従って、市中病院医師の「がん登録作業」に要する作業量を出来るだけ軽減する方策も必須である。班研究の全体構想としては、これらの問題点の解決にむけた作業がおこなわれた。

更に獲得されたがん患者データは、現在は各学会が集積して、学会会員に「小冊子」等の媒体を使って配布しているにすぎない。広く一般社会へ還元されているとは言い難い。これについても、一般人が容易な方法で「がん情報」に接する道を確立することが望ましい。そこで、一般への公開を前提としたNational Cancer Databaseの構築を目指す他研究班と共同して、臓器がん登録の成果をNational Cancer Databaseに盛り込むための協議を行う。

以上を総括すると、本研究の目的は、

各学会を代表する分担研究者は、それぞれの担当分野の登録作業の改良を常時検討する。
班全体としては、登録率の向上、および

現場医師の負担軽減、獲得情報の有効活用法としてNational Cancer Databaseへの参画である。また、がん登録は、患者の個人情報を集積する作業であるので、倫理面での配慮が極めて重要である。この問題は、3. 倫理面への配慮で述べる。

2 研究成果

【班全体研究】

主任研究者山崎は、班全体の総論的研究を行った。

(1) 登録率の向上と登録作業の簡素化への対策

登録率の向上と、現場医師の負担軽減は、一見相反する命題のようにみえるが、現場医師の負担を軽減する方策があれば、登録率の向上に繋がるとも言える。そこで検討したのが、DPCのがん登録への応用である。DPCとはDiagnosis Procedure Combinationの頭文字で、本来は、診断名(Diagnosis)と治療法(Procedure)の組み合わせ(Combination)による「病態分類」法である。しかし本邦では、医療保険の支払い方式に「一括支払い」を導入するに当たり、DPCによって分類される病態ごとに支払い金額を決定するのに応用されているため、日本語訳としてDPC＝一括支払い方式とされている。これは、患者の病態を、診断名、入院目的、重症度、治療法、合併症の有無などを14桁の数字を使って表現するものである。14桁の最初の6桁が診断名でICD-10(International Code of Disease, 10th version)を使って表示される。これはコンピューターを使って病院医事システムに入力される。入力項目は14桁の数字を決定する臨床事項の他に、患者氏名、生年月日、入院年月日、退院年月日、転帰なども入力されている。したがって「院内がん登録」や、「地域がん登録」で要求されるデータの殆どが含まれる。「臓器がん登録」は、医学的に詳細なデータを要求するので、DPCのデータだけでは足りない。そこでDPCにより決定された14桁の数字の頭6桁により、どの臓器のどの悪性腫瘍ということが容易に判別できるので、悪性腫瘍の症例では、DPCソフトに連動した各臓器がん登録用ソフトへ進み、詳細なデータを入力する。これが「DPC利用構想」の概要である。しかし、ここにはいくつかの解決しなければならぬ問題がある。一つはITの技術的問題であるが、本邦の病院で使われているDPCソフトは種類が多く、それぞれのソフトに対応するがん登録用ソフトの作製にどれだけ困難が伴うかという問題で、今後DPC採用病院の実態調査と、コンピューター・ソフト会社との協議が必要である。第二の問題点は、DPC採用病院数は、現在約120施設に過ぎず、日本全体の9,000強の病院の1%強である。従って当面は、DPC利用登録と従来の登録法の二本立てで行かなければ

ればならない。しかし、DPC採用病院は、大学病院などの特定機能病院およびそれ同等の診療能力を持つ施設であるので、「病院数」で見れば1%強であっても、「がん患者の取り扱い数」でははるかに多くの割合を占めていること、および厚生労働省の基本方針として、DPCを更に広範囲の病院での採用を推進するであろうから、DPC利用登録方式はやがて有効に機能すると推測される。

(2) National Cancer Databaseへの参画

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(第三次対がん総合戦略研究事業)による「がんの実態把握とがん情報の発信に関する特に重要な研究(H16-33次がん-039)」(主任研究者：手島昭樹大阪大学大学院教授)では、Japanese National Cancer Database (JNCDB)の構築を目指している。臓器がん登録で得られる「がん情報」は、院内がん登録、地域がん登録にくらばるかに詳細なものであり、JNCDBには必須のものであり、それが実現すれば臓器がん登録の情報はJNCDBの中核を占める地位を占める。手島班として要求する「登録内容」と、当研究班の各臓器学会の施行している「登録内容」とのすり合わせ作業を開始した。まず、泌尿器がん、食道がん、乳がんについて合同班会議を開催した。今後JNCDBを推進していく途上で、同一患者の情報が別ルートによってJNCDBへ収録される可能性が極めて高いので、個人識別と重複登録を防止するため、全国レベルでの「個人識別指標」(いわゆる“患者背番号”)の設定が必要と思われる。

【各論】

(1) 胃がん(国立がんセンター中央病院 片井 均)

胃癌全国登録に当たり、厚生労働省の「疫学に関する倫理指針」を満たすべく、研究計画書を作成した。現在、日本胃癌学会の倫理委員会で審査中である。1991年症例の集積結果は2005年5月の第77回日本胃癌学会総会で、小冊子として会員に配布する予定となった。全国登録作業は1996年分まで終了した。胃癌取り扱い規約が1999年に改訂(第13版)され、リンパ節番号、群分類に変更があった。規約の整合性を確認するために、1999年以後のデータの解析が早急に必要となり、2005年8月中に、1997年および1991年のデータ集積を行う。登録はFDで行っているが、打ち込みエラー、記入もれが多い。論理のエラーをチェックするソフトウェアの開発を開始し、登録項目をコアデータのみとするように登録方法を変更した。また、全国登録のデータを利用し、胃癌治療ガイドライン(医師用)の改定を行い2004年4月に発行した。

(2) 肝がん(京都大学消化器外科 猪飼伊和夫)

日本肝癌研究会では1965年から2年ごとに全国原発性肝癌追跡調査を施行しており、第16回全国原発性肝癌追跡調査として2000年1月から2001年12月まで2年間に全国795施設にから新規症例を19,920例、追跡症例を21,268例登録した。新規登録症例の中で肝細胞癌は18,827例(94.5%)を占めており、肝内胆管癌は724例(3.6%)であった。また、追跡症例の有効回答率は75.6%であった。今回の調査においては肝障害度、Child-Pugh Scoreを決定する因子を調査項目に加え、各施設から報告があった肝障害度、Child-Pugh 分類と各項目から算出した肝障害度、Child-Pugh 分類との比較では各々84.0%、87.2%が一致していた。また、はじめに主な治療法について調査を行った。主な治療法として肝細胞癌では手術(肝切除・肝移植)が31.3%、局所療法が26.8%、肝動脈塞栓療法が36.4%に施行された。肝内胆管癌では手術(肝切除)が65.7%、化学療法が17.6%に、混合型肝癌では手術(肝切除)が72.4%、塞栓療法が14.3%に施行された。本調査に基づき「臨床・病理 原発性肝癌取り扱い規約」第4版(日本肝癌研究会)肝細胞癌の肉眼的進行度分類を1990年-2001年の肝細胞癌肝切除例で検証してみると、5年生存率は各Stage I : 72.9%、Stage II : 61.1%、Stage III : 41.8%、Stage IV-A : 24.4%、Stage IV-B : 16.3%であった。

(3) 食道がん(国立がんセンター中央病院 日月裕司)

全国登録の記入項目が多いとの意見があり、簡素化を検討中である。院内登録や地域癌登録との相互性を含めて、新たな登録項目の作成を予定している。2001年の症例の登録と集計を倫理審査委員会の承認を受けた後に開始する予定である。その結果は「Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan」として英文報告書を作成し会員に配布する予定である。厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん10ヵ年総合戦略研究事業)JNCDB 食道癌小作業部会に参加し、協力体制を検討中である。

(4) 大腸がん(栃木県立がんセンター 固武健二郎)

本年度はprospectiveに登録された1995年の腺癌4818例について症例の生存解析結果を報告書第25号として発行した。また、prospectiveに登録された1996年、1997年、1998年症例の予後調査を開始した(初回治療時の臨床病理学的情報は報告書第18号、第21号、第24号として刊行されている)。調査は2005年3月に終了する予定である。登録情報の活用として「大腸癌取り扱い規約」および「大腸癌治療ガイドライン」の基礎資料として本登録のデータが利用された。ガイドラインには本登録の集計結果が掲載される予定である。また会員からデータ利用の申請のあった3件の課題が承認

され、登録情報を提供した。また当研究会の「臓器がん登録」は、登録事務局が設置されている栃木県立がんセンターの倫理審査会委員会において平成16年9月16日付けで承認された。

(5) 肺がん(国立がんセンター中央病院 浅村尚生)

日本肺癌学会、日本呼吸器外科学会の合同登録委員会により1994年度に外科切除された肺がん6644症例の解析が行われた。全症例の5年生存率は52.6%であった。臨床(術前)病期による予後は、IA期(72.1%)、IB期(49.9%)、IIA期(48.7%)、IIB期(40.6%)、IIIA期(35.8%)、IIIB期(28.0%)、IV期(20.8%)であった。病理(術後)病期による予後は、IA期(79.5%)、IB期(60.1%)、IIA期(59.9%)、IIB期(42.2%)、IIIA期(29.8%)、IIIB期(19.3%)、IV期(20.0%)であった。臨床病期、病理病期のいずれにおいても、IB期、IIA期の間に差がみられず、両者の生存曲線はほとんど重なっていた。今回のTNM分類の改正が2009年に予定されているので、これに併せてより詳細な生存データの解析結果を提出することとなった。

(6) 膵がん(東北大学肝胆膵外科 江川新一)

2001年、2002年に経験した膵腫瘍症例、約2500例の登録があった。記載もれ、重複、ファイル形式の誤りなども散見されたため、喫煙・飲酒・家族歴・職業などの入力項目を増やし、入力ミスなどを防ぐようにソフトウェアを改善し、全国に配布した。過去20年間の膵癌登録症例のまとめを日本膵臓学会機関誌「膵臓」第18巻1号に掲載し、通常型膵癌、2cm以内の通常型膵癌、管状腺癌(膵頭部癌、膵体尾部癌ごと)について臨床病理学的な解析を行った。この結果は、英文誌Pancreasに特集号Pancreatic cancer in Japanとして取り上げられた。わが国の積極的な外科的治療成績が20年分にわたり蓄積されたことにより、retrospective dataではあるが、門脈、動脈、神経叢などの合併切除成績、リンパ節郭清の成績が明らかとなった。膵癌の治療成績として長期生存が期待できるのは切除術が施行されたときであるが、門脈、動脈、神経叢の合併切除はいずれも合併切除しない場合との間に有意差はなかった。また、リンパ節郭清の程度(D因子)も術後生存率に大きな影響を与えなかった。リンパ節郭清の程度は、2種類のアルゴリズムを用いて計算し、条件のゆるやかなアルゴリズムでも、条件のきついアルゴリズムでもD因子と生存率の間に有意な相関はないことが確認された。癌登録の倫理的な根拠として国立がんセンター中央病院倫理委員会による一括審査を受審中である。

(7) 乳がん(国立がんセンター中央病院 木下貴之)

平成13年度の全国乳がん患者登録調査報告書(第34号)

を発行した。全国200施設、12085例の登録があった。年度ごとの集計結果を比較すると、特徴的なのは手術術式における乳房温存手術が年々その施行率が着実に高くなっていることと、これに伴い術後の乳房への放射線治療の施行数が急増していることである(平成13年度は乳房温存手術4590例中3256件、71%)。乳房温存療法において、乳房温存手術と術後の残存乳房への照射の組み合わせた治療が標準化してきていることが示された。手術における乳房温存手術の割合は、平成11年度が31.1%、平成12年度が36.6%で、平成13年度は38.2%で着実に増加、普及してきている。ただし、平成13年度の術式でも両胸筋温存乳房切除術が、なおも一番多く48.8%を占めている。乳癌の発見状況に関しては、検診、人間ドック、集団検診での発見が全体の12.8%で、例年通り自己発見が大部分(80.9%)であった。改めて自己検診の重要さと教育の普及の必要性が示唆された。

(7) その他の領域

血液疾患では従来登録システムがなかったが、平成16年度においてシステムのハード面の整備が完了した。婦人科領域では直近の2002年から2004年の症例解析に着手した。胆道腫瘍では、2003年に改定された取扱い規約に沿った2003年症例の解析中である。小児科領域では、2002年症例1,018例が登録された。特筆すべきは、4例のGISTと同じく4例の2次がんの登録があったことである。真の発生増加か、診断精度向上など他の要因での「見かけ上の増加」かを見極めが必要である。班友沖塩は、国立病院機構内の政策医療呼吸器疾患ネットワークシステムを構築し、平成16年8月より登録開始が可能となり、以後半年で466例の肺がん症例が集積された。

3 倫理面への配慮

臓器がん登録は、市中病院から学会登録事務局へ個人情報を提供するので、個人情報の保守が重要である。平成17年4月からは個人情報保護法が施行された。厚生労働省、独立行政法人国立病院機構、日本医師会、日本病院協会などからガイドラインとして、この法律の解釈が示されているので、それに沿った対応が必要である。結論的には、保健目的の個人情報の使用は、個人情報保護法の適応外であり、既存の法律、規約、指針などに沿って実施されるべきとされている。従って臓器がん登録は、「疫学研究の倫理指針」に対応することになる。臓器がん登録での問題点は、患者の同意を直接うけていない、重複登録の防止、追跡調査のため匿名化は容易ではない、患者の拒否権をどのように保証するか、登録事務局での情報管理態勢、などである。法律に基づいて施行されている地域がん登録は、

「疫学研究の倫理指針」の付属文書において、保健目的で社会的、医学的価値が高く、重複登録の防止、追跡調査の必要から匿名化はしなくとも良い、現実に患者には実害が発生していない、などの理由で「倫理指針の規制の緩和」が認められている。臓器がん登録は、法的裏づけはないが、その医学的、社会的重要性・価値は地域がん登録に勝るとも劣らない存在であり、地域がん登録も臓器がん登録によって得られるデータなしには実施し得ない(例えば、ステージ分類の規定は、臓器がん登録のデータに依存せざるを得ない)。以上のような理由で、倫理審査委員会において承認をうけ、臓器がん登録作業を継続したい。当研究班所属の学会のうち、学会独自の審査委員会を持つものはなく、学会の対応としては、新たに学会内に審査委員会を設置する、登録事務局の所属する施設の審査委員会を受審する、国立がんセンターの審査委員会を合同で受審する、などがある。国立がんセンターへの受審申請は既に済ませてあり、本報告書執筆時審議待ちの状況である。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Matsuno S, Egawa S, et al. Pancreatic cancer registry in Japan: 20-years experience. *Pancreas* 28(3): 219-230. 2004
2. Egawa S, et al. Clinicopathological aspects of small pancreatic cancer. *Pancreas* 28(3): 235-240, 2004
3. Asamura H, et al. Thymoma needs a new staging system. *Eur J Cardio-thorac Surg / Interactive Cardio-thorac Surg* 3:163-7, 2004.
4. Ikai I et al. Re-evaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey. *Cancer* 101:796-802. 2004
5. Cancer registration committee of Japanese Urological Association (Fujimoto H et al.) Clinicopathological statistics on registered cancer patients in Japan: 2000 report form the Japanese Urological Association *Int.J. Urol. Int.J Urol* 12,46-61, 2005
6. Sayegh M E, Katai H, et al. TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist? , *Gastric Cancer*, 7: 140-148, 2004
7. Katai H. et al. Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality. *Surgical Oncology*,

13:235-238, 2004

8. Kinoshita T, et al. Prognosis of Breast Cancer Patients with Familial History Classified According to Their Menopausal Status. *Breast J* 10:218-222. 2004
9. Imataki O, Hamaguchi M, et al. A nationwide survey of deep fungal infections and fungal prophylaxis after hematopoietic stem cell transplantation in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 33: 1173-1179, 2004.
10. Ichinohe T, Hamaguchi M, et al. for the Japanese Collaborative Study Group for NIMA-Complementary Haploidentical Stem-Cell Transplantation. Feasibility of HLA-haploidentical hematopoietic stem-cell transplantation between non-inherited maternal antigen (NIMA)-mismatched family members linked with long-term feto-maternal microchimerism. *Blood* 104: 3821-3828, 2004.
11. Kunishima S, Hamaguchi M, et al. First description of somatic mosaicism in *MYH9* disorders. *Brit. J. Haematol.* 128: 360-365, 2005.

日本語論文

1. 日本肝癌研究会(猪飼伊和夫、他) 第16回全国原発性肝癌追跡調査報告(2000 - 2001). 2004
2. 松野正紀 日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括. *膵臓* 18: 97-169. 2003
3. 江川新一、他 わが国の膵癌 - 全国調査から - . *肝胆膵* 46(6): 683-696. 2003
4. 江川新一、他 わが国の現況 - 全国膵癌登録から - . *臨床外科* 58(12): 1455-1461. 2003
5. 江川新一、他 膵癌登録からみたStage分類による予後. *肝胆膵* 48(1): 115-125. 2004
6. 江川新一、他 日本における全国登録集計(20年間)からみた膵癌手術の変遷. *胆と膵*; 24(12): 887-893. 2004
7. 江川新一、他 特集 膵臓癌の手術は新規約(第5版)でどう変わるか: 膵癌登録からみたStage分類による予後. *肝胆膵* 48(1): 115-125. 2004
8. 江川新一、他 膵癌登録症例からみた膵癌のリスクファクター. *肝胆膵* 48(5): 547-554. 2004
9. 江川新一、他 全国膵癌登録からみた膵癌の臨床病理学的問題点 病理と臨床22(8): 791-797. 2004

