

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 国立病院機構栃木病院 山崎 晋

研究成果の要旨

学会の施行する臓器がん登録のみならず、「院内」・「地域」がん登録においても、その実施率、登録率の低いことが問題である。これは、現場医師の自発的意思に依存しており、また登録作業も旧態依然としており、紙票記入方式が大勢を占め、医師への負担は過大であるためである。その問題点を克服するため、各種がん登録担当研究班が共同して、IT を利用した、共通登録方式を構築すべく、コンピューター・ソフト開発企業の協力を得つつ、共同研究を開始した。患者の個人情報を取り扱う臓器がん登録では、疫学倫理指針の短期間での改定に対応が十分でない。一部の学会で、意志決定速度が遅く、倫理審査委員会を受審できていないものもあり、可及的早期の対応が必要である。学会における集積データの利用は、従来からの学会による集計、学会機関紙への発表の他に、学会所属会員の求めに応じ、審査を経て素データを提供することも開始された(大腸癌研究会、肝癌研究会、小児がん全国登録委員会)。学会が集計したデータを一般公開することも企画している、学会もあり、近未来にはインターネットにて閲覧できるようになる。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設及び職名	分担研究課題
山崎 晋	国立病院機構栃木病院	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	原発性肝癌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
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	小児がん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	血液・造血器疾患における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
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	膵臓がんの登録に関する研究
片井 均	国立がんセンター中央病院医長	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
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	女性性器癌登録に関する研究
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

研究報告

1 ○研究目的

本研究の目的は、各臓器別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。現在は自主的に学会に申し出た市中施設が、学会の定める形式に従って、紙票または電子媒体により、患者情報を学会に提出している。この臓器がん登録は、法的根拠によるものではなく、学会および市中病院の自主的活動として行われている。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。そのため「疫学研究における倫理指針」による規制を免れない。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2割程度である。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2割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、通常の臨床業務に加え、「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。しかもこれら三がん登録の登録作業は、登録項目にかなり重複する部分がある。

学会に集積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。ただし学会によっては、集めた素データを集計しないで、希望する学会会員の要望に応じて、素データを提供している。

以上のような背景を考慮して、本研究の目的は、

- ① 学倫理指針に適合させるための手続きを取ること。
- ② 登録率の向上、および現場医師の負担軽減、を目指して、各種がん登録の作業を、一連の流れとしてIT技術を駆使して共通化する。

となる。①については、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。

以上は当研究班全体での作業であるが、各分担研究者は、それ以外に各自の臓器がん登録の改善に努めた。以下に各論として述べる。

2 研究方法

【班全体】厚生労働省関係の助成金研究班には、当班以外に、「がん登録」をテーマとする複数の班会議がある。院内がん登録、地域がん登録を担当する諸班と協議し、それぞれのがん登録の目的は異なるものの、その作業手順・登録項目には、共通する部分も多く、それら共通する部分を一回の操作で済ませられるだけで、作業量の大幅な削減が図れる。院内がん登録、地域がん登録ともに現在は事業主体が全く連携なく、ばらばらの方法、ばらばらの集計項目を持って行っており、「がん登録」の大きな目的の一つである、他施設、他地域との比較によるがん診療精度の管理がなされていない。そのため、両がん登録の研究者にも、登録手順、登録項目などの統一化は、必須であるとの考えで一致している。また、臓器がん登録も含め、登録率が低いこと、現場医師への負担を軽減しなければならないこと、など共通する目的を持っている。そこでがん登録諸班は平成17年度内に3回の合同班会議を持った。その結果、登録手順・登録項目の統一化、各種がん登録で重複する登録項目は、一回の作業で行えるような方式、を開発することがまず必要である、との認識で一致した。これらの作業には、IT化が必須であり、ITを利用することで、実現が容易となる。しかし、市中病院における診療業務のIT化はどの程度進んでいるかの判断材料がなかった。そこで、全国がん協議会に加盟している、日本におけるがん診療の先進的30施設に、平成17年12月から平成18年1月にかけて、調査を行った。その結果、オーダーリング・システムまたは電子カルテなどのIT化の行われている施設は、26/30に過ぎなかった。先進的施設でさえ、この程度の普及度であるので、他のがん患者を扱う急性期病院でのIT化率は更に低いものと思われる。しかし医療界の趨勢を考えると、IT化は平成18年度診療報酬改定により、診療点数の面から加算が施されたし、また急性期病院においては、ここ2,3年のうちに、DPC(診療費包括支払い方式)を採用しなければ生き残れないようになり、DPC導入にはIT化が必須であるので、近未来において病院のIT化は急速に進展することが予想される。ITをがん登録に利用するためには、「共通がん登録ソフト」の開発が必要である。現在病院で使用されている医療用ソフトは、既に大手5社、その他零細企業により開発・実用されている。既存のすべてのソフトに、「共通がん登録ソフト」を付加するためには、ソフト会社の参加・協力が必要であり、既に企業の参加が進み出している。

3 研究成果

【胃がん】胃がん全国登録に当たり、「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、日本胃癌学会の倫理委員会で審査承認された。

追跡状況が悪く、再調査を行っていた1991年症例の集積結果は本年「Gastric Cancer」誌に投稿した。現在、revise中である。全国登録の症例集積作業は1996年分まで終了した。胃癌取扱い規約が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。1999年症例が5年経過し、規約の整合性を確認するために、データの解析が早急に必要となった。そのため、2005年度中に、1999年のデータ集積を行うこととなった。なお、1997年および1998年症例の集積は行わないこととした。症例登録はフロッピーディスクで行っていたが、今回から登録媒体をフロッピーディスクからCDに変更した。登録施設での打ち込みエラー、記入もれが多いため、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。さらに、作業を簡便化するため論理的エラーをチェックするソフトウェアの開発を開始した。また、合併症の解析もこれからは必須となるため、通常の登録とは別に集積すべく、合併症の定義決定、記載法のワーキング・グループを結成した。

【肺がん】現在のT1を腫瘍径2cm以下と、2-3cmに2分して、前者をT1a、後者をT1bと定義し、新たにT1aNOMOをIA期、T1bNOMOをIB期、T2NOMO+T1N1MOをIIAと再定義した。これに基づいて隣接する病期の間で予後を比較すると、隣接する病期同士の間で有意な差がみられ、オーバーラップはみられなくなった。これは、臨床病期、病理病期ともに同様の結果であった。このことから、この改定案は妥当であり、時期改訂に反映されるべきものと結論された。

【肝がん】第16回全国原発性肝癌追跡調査においては、2001年1月1日より2002年12月31日までの2年間の19,920例の新規症例と21,268例の追跡症例が集計された。追跡症例の有効回答率は75.6%であった。死亡原因は肝細胞癌では癌死57.2%、肝不全死26.2%、消化管出血2.7%、食道胃・静脈瘤破裂4.9%であった。手術死亡は1.6%(48例)であったが、手術を受けた患者5,374例を母数とした場合には0.9%となる。本追跡調査開始時には肝細胞癌の初回（主な）治療として調査対象となったのは肝切除、肝動脈結紮術と化学療法のみであったが、第5回から肝動脈塞栓療法、第8回から免疫療法、第10回からエタノール注入療法（PEIT）、第11回から放射線療法、第12回からmicrowave凝固壊死療法（MCT）、

第15回からラジオ波焼灼療法（RFA）、第16回から肝移植が対象となった。第16回調査では肝切除が31.1%、局所療法が26.8%、肝動脈塞栓療法が36.4%に施行されている。PEITからMCT、さらにRFAへの移行が顕著である。肝移植は第16回調査で47例が登録されている。

【胆道がん】

2004年度登録症例は全国106施設より、胆管癌582例、胆嚢癌374例、乳頭部癌132例の計1088例の集計となった。性差についてみると、胆管癌は男性が女性の約2倍を占めていたが、従来より女性に多いと言われていた胆嚢癌では今年度の集計では男女差がなくなった。性差については今後の動向をみる必要があると思われる。また、背景病変についてみると、胆嚢癌では胆嚢結石症や膵管胆管合流異常症の合併が他の二領域に比べて多く、胆石症、膵管胆管合流異常と胆嚢癌の因果関係が示唆された。また、乳頭部癌では急性膵炎の合併があり、他の胆道癌と異なる様相を示した。肉眼的進行度と切除例における総合的進行度は、胆管癌、乳頭部癌ではStageIVbが少なかったが、逆に胆嚢癌ではStageIVbが多かった。また、胆嚢癌と乳頭部癌ではStageIの症例が比較的多く、乳頭部癌ではStageIが34%を占めていた。切除例における総合的進行度についてみると、胆管癌ではStageIの症例は7%のみであった。

【膵がん】膵癌のリスクファクター 過去20年間の膵癌登録症例のデータから40代以降の男性にやや多いが、男女を問わず腹痛、背部痛、黄疸、体重減少、糖尿病の増悪を示す場合、積極的に膵癌を疑った精密検査を行うべきである結果が示された（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；48:547-554, 2004）。2cm以内の小膵癌においては、無症状、あるいは腹痛で発見された場合は、黄疸、背部痛で発見された場合よりも術後生存率が良好であるため、スクリーニングの重要性が示唆された。2001年から2004年までの通常型膵癌および組織型不明な膵癌4484例のなかで、家族内に1人以上の膵癌患者を有する膵癌症例は有効回答2047例中、113例（5.4%）であることがわかった。また、飲酒歴についてみると、有効回答3917例中、飲酒しなかった症例が1073例（27.4%）と最も多く、ほぼ毎日飲酒していたのが477例（12.2%）、週に2-3回の飲酒は159例（3.5%）、月に2-3回の飲酒が71例（1.6%）と膵癌罹患患者において飲酒をする場合は、頻回に飲酒することが多かった。また、喫煙歴は、喫煙しないものが1073例（27.4%）で、1日20本以内の喫煙が241例（6.2%）、1日20本以上の喫煙者が308例（7.9%）であった。飲

酒・喫煙歴ともに、無効回答あるいは不明として詳しく情報が得られなかったものが約 50%あり、登録効率や、患者背景の調査のしかたに問題があると思われる。

【小児がん】日本小児がん全国登録は 1969 年に開始され、36 年間で 42,230 例に達して小児がん登録では世界最大級となり、また、要因解明のために合併先天異常、家族歴、妊娠環境等の調査項目を設けている点でも世界的に貴重な資料である。本年は 2003 年の診断例 980 例をデータベースに追加入力し、集計し雑誌「小児がん」に報告した。出生前診断症例が少しずつ増加し 2000 年以降は毎年 1%を越えている。小児がんの治癒率が向上したため 2 次がんの報告が増え、本年は 8 例報告された。乳幼児期の両側性網膜芽腫既往者が思春期で骨肉腫を発生するなど同一要因によると考えられる発生も含まれており、小児がん治癒時代に対応して小児がん患者の成人期に至るまでのがんハイリスク群対策の必要性が生じている。

【食道がん】化学放射線療法による治療のみで食道切除術に匹敵する成績も報告され、化学療法、放射線療法についてもその実態を把握することは極めて重要な課題である。このような状況のもと、食道がんに対する総合治療戦略の早期確立が望まれている。厚生労働科学研究費補助金（第 3 次対がん 10 ヶ年総合戦略研究事業）「その他、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 -Japanese National Cancer Database (JNCDB) の構築-」の食道癌小作業部会（JNCDB 食道癌小作業部会）に参加し、協力体制を確立した。JNCDB の食道癌登録項目について共同で検討した。

【乳がん】2003 年の登録数は 13,150 と過去最高に達し、30 年間の登録総数も 188,265 症例に上った。個人情報保護法により従来の登録方法のままでは継続が不可能になった。連結可能匿名化を行うなど個人情報の取り扱いや倫理上の配慮のもと全国規模で登録事業を Web・E-mail を利用した新しい登録システムにより、統一プロトコルを作成し、審査を受けることとした。全国 347 施設の登録への参加の意思が確認され、平成 17 年 9 月 1 日から実際の登録を開始した。

【造血器がん】日本臨床血液学会にて「疾患登録委員会」が常置され、この委員会は、各地域の日本血液学会認定施設およびそれに準じた血液内科を対象として、出血による外科的貧血を除くすべての血液疾患の登録を推進し、診療や臨床研究に役立つデータベースを作成することを目的として平成 17 年 4 月に立ち上げられた。平成 17 年度末までにデータベースの情報項目の選定作業に入って

いる段階である。個人情報保護されるシステムをベースとし、①基本情報として、病院名（ID：番号化）、担当医、患者（イニシャル、ID）、性別、年齢、診断日、診断、最終確認日、転帰。②病名の分類として、腫瘍性疾患、非腫瘍性疾患に分類、さらにはそれぞれを現在の分類に即した分類（急性白血病ならば FAB 分類、悪性リンパ腫ならば WHO 分類）とし、ほとんどの重要な血液疾患が洩れなく登録できるシステムとした。

【HOSPnet による肺がん登録】国立病院機構の HOSPnet を利用した政策医療呼吸器ネットワークシステムより肺癌登録に関する項目を抽出し、疫学情報を得ることを目的としている。政策医療呼吸器ネットワーク拠点施設 54 から、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内に設置されている集計サーバへデータが集積された。病名、転帰、肺癌に関する病期、治療内容などの情報が含まれる。しかし患者の個人情報を削除した上で送信した。近畿中央胸部疾患センター臨床疫学研究室において集計サーバの情報をオンライン解析処理システムを用いて独自の集計をおこなった。一年間で 1205 例の症例の集積があった。病期や喫煙状態にその他（不明）症例が多くみられている。入院には再入院や抗がん剤の繰り返し入院が含まれるため、複数回の入院ではデータが入力されていない可能性があり、また入力の実便性を高めるために、これらの項目をシステム上必須としていないことが原因と考えられた。予後情報は、システムが本稼動してから 1 年ほどしか経過していないために、有効なデータはえられていない。傷病名には発生区分（新発生か再発か）が必須項目として記載されている。また解析は発生区分ごとに集計もおこなった。がん登録では新発生が対象になっているので全国がん登録とデータを交換するには、新発生での解析が必要とかがえられた。現在全国 9 施設からのデータである。地域別の解析などは今後登録施設数の増加にともない可能となってくると考えられ、これらを現在、オンライン解析処理システムで行っている。

4 倫理面への配慮

臓器がん登録では、予後の追跡が、極めて重要で、病院からの初回登録後、病院と学会との間で連携を密にする必要がある。そのためには、個人認識情報は登録の際欠かせない。このため「疫学倫理指針」の求める対応策を完全にまっとうしなければならない。「疫学倫理指針」は、過去 3 年間に 3 度の改定があり、そのたびに対応を検討したが、最新版によれば、患者の個人情報を含むデータを、病院外へ提供するためには、①その行為を公示

すること、②患者の拒否権を確保すること、③施設長の許可を得ることが必要である。①～③については、学会へデータを提供する総ての病院で行わなければならないが、①、②については、病院内へのポスター掲示が良い。学会はすべてのデータ提供施設長からの「承諾書」を文書で取得する。また、データの提供を受けた学会は、個人情報を含むデータの取得経過も含めた「研究計画書」をもって倫理審査委員会を受審・承認を得なければならない。総ての学会には、倫理審査委員会があるとは限らないので、委員会を持たない学会は、国立がんセンターを受審するべく対応中である。既に学会倫理審査委員会、登録事務局の所在施設の倫理審査委員の承認を得ている学会もある。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Kasmamatsu, T. et al.: Clinical aspects and prognosis of pelvic recurrence of cervical carcinoma. *Int J Gynecol Oncol*, 89 : 39-44 , 2005
2. Suprasert, M., Kasamatsu, T. et al: Radical hysterectomy for Stage IIB cervical cancer: A review. *Int J Gynecol Oncol*, 15 : 995-1001, 2005
3. Watanabe S, Asamura H, et al.: Problems in diagnosis and surgical management of clinical N1 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 79:1682-5, 2005
4. Tateishi U, Asamura H et al.: Mucin-producing adenocarcinoma of the lung: thin-sectuib computed tomography findings in 48 patients and their effect on prognosis. *J Comput Assist Tomogr*;29:361-8. 2005
5. Goya T, Asamura H et al.: Prognosis of 6644 resected non-small cell lung cancers in Japan: A Japanese lung cancer registry study. *Lung Cancer* 50:227-34, 2005
6. Asamura H et al.: Neuroendocrine Neoplasms of the Lung: A Prognostic Spectrum. *JCO* 24:70-6. 2006
7. Ikai I et al.: Report of the 16th follow-up survey of primary liver cancer. *Hepatol Res.* 32:163-172. 2005

日本語論文

1. 永川宅和, 萱原正都: 胆道癌登録成績が教える胆道癌の診断と治療のあり方. 金原出版 2005
2. 萱原正都, 他: 胆道癌取扱い規約(臨床病期)と成績

外科 67 815-819, 2005

3. 宮川秀一, 萱原正都, 他: 胆道癌取扱い規約に基づく胆道癌登録症例の集計-肝門部胆管癌を中心に- 肝胆膵 50(3):415-425, 2005
4. 固武健二郎, 他: 大腸癌の疫学、大腸癌のすべて(消化器外科臨時増刊)、p 521-527、へるす出版、2005
5. 固武健二郎, 他: 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版. 大腸癌研究会(編) 金原出版, 2005
6. 固武健二郎, 他: 大腸癌治療ガイドラインの解説 2006年版 大腸癌研究会(編) 金原出版, 2006
7. 固武健二郎, 他: 大腸癌治療ガイドライン—作成委員の立場から—. 新しい診断と治療のABC-35 大腸腺腫・大腸癌、藤盛孝博(編)、p 227-234最新医学社、2006
8. 江川新一, 他: 膵癌の診断と治療の進歩. 臨床病理. 癌と化学療法 32(5): 605-611, 2005
9. 赤田昌紀, 江川新一, 他: 年齢・性差と膵癌. 肝胆膵 51(2); 275-279, 2005
10. 池田 均, 谷村雅子: 低出生体重児と肝芽腫: 疫学研究から基礎研究へ. 日本周産期・新生児医学会雑誌 41:699-702. 2005
11. 小児がん全国登録委員会: 小児悪性新生物全国登録委員会報告—2002年成績. 小児がん 42:281-306. 2005
12. 日本幹癌研究会追跡調査委員会(猪飼伊和夫、他) 第16回全国原発性肝癌追跡調査報告(2000-2001)。肝臓、46:234-254、2005
13. 片井 均、臨床腫瘍医に関連した教育の現状と本ガイドラインの意義: がん診療ガイドライン、片井 均(編)、メジカルフレンド社、東京、2005
14. 濱口元洋: 造血幹細胞移植の医療費。血液フロンティア 14: 1237-1242, 2004.