

200200170A

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）
総括・分担研究報告書

院内がん登録の整備拡充とがん予防面での活用に関する研究

大阪府立成人病センター調査部 調査課長
主任研究者 津熊秀明

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）
総括研究報告書

院内がん登録の整備拡充とがん予防面での活用に関する研究

主任研究者 津熊秀明 大阪府立成人病センター調査部 調査課長

研究要旨 1) 院内がん登録協同調査：分担研究者が所属する5つの全がん協施設で、院内がん登録の精度向上に努めるとともに、登録データを中央に集め、1993-95年診断の胃、大腸、肺、乳房、子宮の5部位のがんについて、共通の手法で5年相対生存率成績を算出した。また生存率の施設間の見かけの差となる要因を明らかにした。さらに、1999-2000年診断の全がん患者の登録データに基づき、医療の現況を解析・比較した。2) 相対生存率解析プログラム開発：① 臨床研究で一般に用いられる死因を考慮して算定する訂正生存率と、背景となる一般人口における期待生存率との対比でみる相対生存率との異同を、胃がん及び乳がんの15年累積生存率をもとに吟味した。その結果、死因を100%正確に判断できない状況にあっては、相対生存率の算定が妥当であることを示した。② 各施設の院内がん登録が、パソコン上で容易に相対生存率（標準方式のEderer II法に基づく）を計算できるようにソフトを開発した。ランタイムアプリケーションとして広く提供する。3) 疫学情報データベースの活用：①喫煙開始年齢に関する肺がんリスクを組織型及び発症年毎に明らかにするため、病院疫学情報データベースに基づく症例対照研究を実施した。その結果、若年での喫煙開始は、喫煙暴露期間が長くなることによるリスク上昇の他に、男の腺がん和大細胞がんの早期発症に関与していることが示唆された。② 症例対照研究から明らかになった乳がんリスク関連要因、及び、一般人口における出生コホート別年齢階級別乳がん罹患率を基に、個々人の将来の乳がん罹患リスクを予測する式を作成した。4) がん高危険群の登録と追跡：ヘリコバクタ・ピロリ（HP）の除菌がその後の胃がん発生の予防に寄与するかどうかを、HP陽性潰瘍で除菌を受けた患者（除菌群）と受けなかった患者（非除菌群Ⅰ）、及び、HP陽性ドック受検者（非除菌群Ⅱ）の追跡研究により明らかにすることとし、地域がん登録が整備されている山形県で多施設協同調査を実施している。

分担研究者
味木和喜子 大阪府立成人病センター調査部
調査課 課長補佐
岡本 直幸 神奈川県立がんセンター臨床研究所
研究第3科 科長
嶽崎 俊郎 愛知県がんセンター研究所
疫学・予防部 室長
南 優子 宮城県立がんセンター研究所
疫学部門 上席主任研究員
松田 徹 山形県立成人病センター企画調査部
部長

A. 研究目的

がん予防研究にあっては、がん死亡だけではなく、がん罹患をも把握する必要があり、これには、病院及び地域（府県）レベルの高精度のがん登録が不可

欠である。本研究では、これまでに院内がん登録の標準案を一般病院用とがん専門診療施設用に分けて示し得たことを踏まえ、標準案の普及をはかるとともに、集積されるデータの協同集計を実施する。具体的には、1) がん専門診療施設でのがん診療の実態とその成果を、院内登録データを基に共通の手順、手法により協同集計し、その差異と要因を分析する。2) 院内登録と連携を保った形でのライフスタイル等の疫学情報データベース構築と活用によるがん予防研究を推進する。3) 院内登録に基づく新しい診断・治療技法の評価、4) 前がん性病変・状態の患者登録とリスク定量・修飾要因の分析、5) 院内登録と各専門科診療データベースとの連携に関する研究開発を実施している。本年度の主な研究成果を報告する。

B. 研究方法

(1) 院内がん登録協同集計

分担研究者が所属する5つの全がん協施設で、標準方式による院内登録の構築を進めるとともに、がん診療の実態とその成果を協同集計し、公表する為の研究を継続した。登録対象、収集項目・定義の異同、標準方式との相違点などを事前に調査した上で、5施設が協同して収集・分析が可能な項目を設定した。各施設に必要な手続きを経た後、5年目の予後調査が終了している1993-95年診断の、主要5部位（胃、大腸、肺、女性乳房、及び子宮頸部）の浸潤がんの診断・治療・予後情報を、個別データとして中央に集め、5年生存率を中心とする協同解析を行った。生存率格差の有無・要因を詳細に分析するとともに、5施設全体の進行度別生存率を、地域がん登録で計測された成績と比較検討することにより、がん医療の均てん化の意義を検証した。1999-2000年診断の全部位のがん患者について診療実態に関する協同集計を実施した。

(2) 相対生存率解析プログラム開発

臨床研究で一般に用いられる死因を考慮して算定する訂正生存率と、背景となる一般人口における期待生存率との対比でみる相対生存率との異同を、大阪府立成人病センター院内がん登録の胃及び乳がんの15年間の予後調査結果の結果に基づき吟味した。その結果、死因を100%正確に判断できない状況にあっては、Ederer II法に基づく相対生存率の算定が妥当であることを示した。ただし、これまで各施設の院内がん登録が容易に相対生存率を計算できるパソコンソフトがなかったため、今回、がん専門診療施設における院内がん登録の標準登録項目に準拠してACCESS2000を用いて開発した。なおACCESS2000が無くとも使えるよう、ランタイムの形でソフトを提供する。

(3) 院内登録と疫学情報データベースの活用

大阪、愛知、神奈川、及び、宮城の各県立がんセンターでは、来院患者を対象にライフスタイルを中心とする自記式アンケート調査を実施している。これらを各施設の院内がん登録と連携させることでがんの成因・予防、さらにはライフスタイルががん患者の予後に及ぼす影響等の分析に活用できる。

①喫煙開始年齢に対する肺がんのリスクを組織型および発症年齢ごとに明らかにする目的で、院内がん登録資料を利用して症例・対照研究を行った。対象者は1988-2000年に愛知県がんセンター病院を初診した20-79歳の外来患者で、症例は男1,110例、女435例、非がん対照者は男15,143例、女39,734例である。また、男現喫煙者を対象に、喫煙期間を時間軸にとった歴史的コホート研究を行い、累積ハザードとハザード比をCoxの比例ハザードモデルを用い算出した。

②症例対照研究から明らかになった乳がんリスク関連要因、及び、一般人口における出生コホート別年齢階級別乳がん罹患率を基に、個人々の将来の乳がん罹患リスクを予測する式を作成した。

③閉経後乳がん組織のホルモンレセプターと患者の血清女性ホルモン値との関連を調べ、乳がん患者の内分泌環境を明らかにすることを試みた。また、良性乳腺疾患(BBD)患者の血清女性ホルモン値も測定し、これらを乳がん患者と比較した。

(4) ヘリコバクタ・ピロリ除菌の胃がん発生予防効果に関するコホート研究

ヘリコバクタ・ピロリ(HP)の除菌がその後の胃がん発生の予防に寄与するかどうかを、HP陽性潰瘍で除菌を受けた患者(除菌群)と受けなかった患者及びHP陽性ドック受検者(非除菌群)の追跡研究により明らかにすることとし、地域がん登録が整備されている山形県で多施設協同調査を開始した。

主エンドポイントは胃がん罹患で、除菌群と非除菌群とを対比する内部比較と、除菌群の胃がん罹患数を、山形県一般人口での率から算出した期待値と比較する2通りの解析を予定している。3年の登録期間と登録終了後4年の追跡を予定しており、全体の症例数6,000人を目標としている。

(倫理面への配慮)

院内がん登録協同集計の為のパイロット研究においては、個人同定指標を含まないデータを中央に集めることにしている。疫学情報データベースの構築とその活用については同意を得て実施している。HP除菌の胃がん予防効果に関する追跡調査については倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究成果

(1) 院内がん登録協同集計

生存率解析の集計対象とした 1993-95 年診断の 5 施設合計の症例数は、胃 3,352、大腸（粘膜がんを除く）1,902、肺 2,328、乳房 2,313、子宮頸部 881 であった。診断後 5 年目の生死不詳割合は、5 施設とも 1-2%以下となり高精度であった。5 施設合計の 5 年相対生存率は胃 71.0%、大腸 74.4%、肺 28.4%、乳房 83.4%、子宮頸部 80.0%であったが、施設間には比較的大きな差があった。すなわち、胃がんで 11 ポイント（最低 65.3%-最高 76.2%）、大腸で 17 ポイント（66.7%-83.6%）の差があった。肺は元々低いが 9 ポイント（23.0%-31.7%）、乳房も 9 ポイント（78.8%-87.5%）の差、子宮頸部では 36 ポイント（50.8%-87.0%）の差があった。

生存率に影響を及ぼす患者の年齢・性・進行度等、背景因子の違いを順次比例ハザードモデルに組み入れ、調整し、差が解消するかどうかを見た。その結果、胃・肺・乳がんでは、性・年齢・進行度、さらに入院患者のみに限定したとき、施設間格差が消失した。しかし重複がんの第 2 がん以降、検診発見例を除外して比較した場合には、胃と肺で再び施設差が現れた。一方、大腸と子宮頸部では、これらの因子を揃え、限定しても施設間格差が解消されなかった。

診断時の部位別・進行度別 5 年相対生存率と、大阪府がん登録から同じ年の population-based の新発届出患者の成績を、比較した。胃がんでは「領域（所属リンパ節転移 and/or 隣接臓器浸潤）」例で、両者の 5 年生存率に 22 ポイント（52.0% vs 29.6%）の大きな差を認めた。大腸の「領域」でも大差があった（76.2% vs 51.5%）。肺では「限局」に 25 ポイント（76.7% vs 51.7%）、乳房では「遠隔」に 27 ポイント（45.1% vs 18.5%）の大差を認めた。

1999-2000 年診断患者の 5 施設総計は 14,660 例であった。この内、胃、大腸、乳房、肺の主要部位が各々 2,000 例前後あった。比較的少ない白血病、卵巣がん等で各 200 弱の症例数があった。こうして集積した個別データから、例えば進展度と治療法の組合せ集計や、組合せ別の生存率を継続的に算出できると期待された。

（2）相対生存率解析プログラム開発

大阪府立成人病センター院内がん登録の胃及び乳がんの 15 年間の予後調査結果の結果に基づき、実測生存率、Ederer II 法による相対生存率、原死因

のみを Event と扱い計算した訂正生存率 1 と、原死因だけでなく死因不明も Event と扱った訂正生存率 2 の 4 者の累積生存率曲線を比較検討した。その結果、実測生存率が最も下位に位置し、Ederer II 法による相対生存率が訂正 1 と訂正 2 の間に来ることを確認した。訂正生存率の真の値は、訂正 1 と訂正 2 の間にあるので、死因を 100%正確に判断できない状況にあつては Ederer II 法による相対生存率の算定が妥当と判断した。

生存率解析ソフトについては、院内登録のデータ取込から、データチェック・修正、生命保険数理法と Kaplan-Meier 法による実測生存率と Ederer II 法による相対生存率の計算、さらにはグラフ化等の一連の作業が、パソコン上で実施できるよう ACCESS2000 で開発した。

（3）疫学情報データベース構築と活用によるがん予防研究の推進

①喫煙開始年齢と肺がんリスクー組織型および発症年齢との関連

男性の現在喫煙の肺がん患者 785 名について、喫煙開始年齢により 20 歳未満、20 歳、21 歳以上の 3 群に分け、各群の喫煙平均開始年齢から、肺がんの平均診断時年齢までを、主要 4 病理組織型毎に比較した。全体として、喫煙開始年齢が若い群ほど、診断時年齢も若くなったが、診断時年齢の早まりは、扁平上皮がんや小細胞がん比べて、腺がんと大細胞がん顕著であった。

男性の現在喫煙の肺がん患者 785 人と非がんの対照者 7,269 人をコホート集団とみため、腺がんと大細胞がんの累積罹患リスクを算出するとともに、20 歳での喫煙開始を基準にして、喫煙開始年齢 20 歳未満の男性の腺がんと大細胞がんの、喫煙本数等（交絡因子）調整後のハザード比を喫煙年数別に算出した。喫煙年数が 15 年から 30 年までの比較的短期のところ喫煙開始年齢若年化の影響が大きいたことが示唆された。同様の解析を、扁平上皮がん小細胞がんについて実施したが、20 歳未満での喫煙開始の影響は、喫煙期間を揃えて見る限り明らかではなかった。

②乳がん罹患リスク予測式の作成

大阪府立成人病センターの院内登録、疫学情報データベースを使って乳がんの危険因子に関する症

例対照研究を行い、閉経前と後に分けて、リスク要因と相対危険を算出した。また、大阪府がん登録データから、一般人口における基準となる乳がん罹患リスクを、出生コホート別・年齢階級別乳がん罹患率曲線をもとに算出した。これと、症例対照研究の結果から推計した乳がんリスク要因の各組み合わせ別相対危険から、個々人の状況に応じた将来の乳がん罹患リスクを推計した。これにより、例えば現在45歳の一般的な婦人の20年間の乳がん罹患リスクは2.4%であるが、初潮年齢13歳未満、初産年齢28歳以上、BMI 25以上、乳がんの家族歴を有する婦人では15%に及ぶと推測した。

③乳がん組織のホルモンレセプターと患者の血清女性ホルモン値との関連

なお分析症例数が少なく preliminary ではあるが、乳がんでは Estrogen receptor または Progesterone receptor が陽性的の場合、Estrone やエストロゲンホルモンの前駆体である Dehydroepiandrosterone-sulfate の値が高く、良性乳腺疾患患者では統計学的に有意ではないが Sex hormone-binding globulin 値が乳がん患者より高い傾向がみられた。

(4)ヘリコバクタ・ピロリ除菌の胃がん発生予防効果に関するコホート研究

登録開始2年3ヶ月を経過した2003年1月30日現在で、ドック受診HP陽性者580例を含み登録例数は3,580例となった。この中で、除菌の成否に関するデータ回収例数は1,664例(除菌判定回収率71.2%)、1年後のデータ回収例数は441例(回収率38.0%)であった。登録例中、除菌した人の割合はドック受診者を除き、89.9%であった。性別には男性72%、女性28%であった。除菌群の疾患は胃潰瘍55.4%、十二指腸潰瘍32.9%、胃・十二指腸潰瘍7.8%、その他3.8%であった。除菌の成功率は、当初83%であったものが75%まで低下し、その後、わずかずつ上昇し、最近では79%となった。

D. 考察

(1)院内がん登録の整備拡充

全がん協施設は、わが国のがん診療の最高レベルにあり、その診療実績と成果(生存率)を国民に公表してゆく責務がある。また診断・治療技術の進歩が、具体的にどの様な成果となって現れているのか

をモニタリングできる機能を持つ必要がある。こうした役割を果たす上で、標準化された院内登録と高精度の地域がん登録が必須である。本研究班での取り組みは、全がん協施設、及び、地域がん診療拠点病院における院内登録の整備拡充にも直接生かされる。

研究班参加の5施設協同調査から各施設および5施設計の5年相対生存率を、共通の手順・方法で算出したが、生存率の施設間格差は比較的大きいものとなった。これには施設間の患者背景の差(進行度や年齢分布等)が関連するものと、それ以外の要因(診療技術差等)が関連するものがあるが、今後5年生存率の公表にあたっては、成績の比較可能性に十分配慮した上で実施する必要がある。

今回計測した5施設全体の進行度別生存率を、地域がん登録での成績と比較すると、がんの部位、進行度により生存率が大きく異なる場合があった。生存率には Case-mix 等に起因する見かけの差に留意することが必要であるが、これらの大きな差は、全がん協のようながん専門施設とそれ以外の施設とのがん医療に対する技術差を反映している可能性も有り、がん医療の均てん化をはかる上で注目すべきと考えた。なお、今回の全がん協施設での進行度別生存率が、地域のがん患者にも遍く行き渡ったとして、生存率の期待値を計算すると、胃や大腸では10数ポイント生存率が向上すると推測された。

相対生存率計算・解析ツールを広く提供することにより、他の全がん協施設、地域がん診療拠点病院、さらには地域がん登録での生存率を、相互比較できる環境が整った。わが国のがん医療の成果と課題が今後より明確になると期待される。

(2)院内がん登録のシステムとデータのがん予防面での活用

がんの自然史、二次がんの解析を含め、がん予防分野における仮説検証に、院内がん登録資料及びがん疫学情報データベースが有用であることを具体的に示してきたが、本年度の成果では、若年での喫煙開始が肺がんリスクに及ぼす影響を解析し、成人以降に開始した場合に比べて、肺腺がんと大細胞がんの中年期でのリスクを高める可能性を示した。また、症例対照研究から明らかになった乳がんリスク関連要因、及び、一般人口における出生コホート別年齢階級別乳がん罹患率を基に、個々人の将来の乳

がん罹患リスクを予測する式を作成した。

前者については、肺腺がんや大細胞がんが、肺の抹消に出来ることが多く、肺の抹消組織が 20 歳過ぎまで成長・発達を続けることが知られていることから、若年での喫煙開始が、こうした時期の肺組織と Interaction を起こして、肺腺がんや大細胞がんの中年期でのリスク上昇に寄与したと推測された。後者の乳がんリスクの推計については、米国では Gail のモデルが有名であるが、わが国では初めての試みで、タモキシフェン等による乳がんの化学予防の候補者を選択する上で、有用と考える。

HP 陽性潰瘍患者に対する除菌療法が保険診療の適応となったことから、HP 感染に対する除菌の発がん予防効果の検証としてはコホート研究が現実的である。2003 年 12 月末には予定の 6,000 人を登録し、除菌による胃がん予防効果検証の礎とする。

E. 結論

① 分担研究者が所属する 5 つの全がん協施設で、院内がん登録の精度向上に努めるとともに、登録データを中央に集め、1993-95 年診断の胃、大腸、肺、乳房、子宮の 5 部位のがんについて、共通の手法で 5 年相対生存率成績を算出した。さらに 1999-2000 年診断の全がん患者の登録データに基づき、医療の現況を解析・比較した。② 各施設の院内がん登録が容易に相対生存率を計算できるようにパソコンソフトを開発した。③ 病院疫学情報データベースに基づく症例対照研究を行い、喫煙開始年齢に関する肺がんリスクを組織型及び発症年毎に明らかにした。④乳がんリスク関連要因、及び、一般人口における出生コホート別年齢階級別乳がん罹患率を基に、個々人の将来の乳がん罹患リスクを予測する式を作成した。⑤ ヘリコバクタ・ピロリの除菌がその後の胃がん発生の予防に寄与するかどうかを検証するためコホート研究を進めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ueda K, Tsukuma H, Tanaka H, Ajiki W, Oshima A. Estimation of individualized probabilities of developing breast cancer for Japanese women.

Breast Cancer (2003) 10: 54-62.

- 2) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival by histologic type in Osaka, Japan. Cancer Science (2003) 94: 292-296.
- 3) Yoshimi I, Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H, Sobue T. A comparison of trends in the incidence of lung cancer by histological type in the Osaka cancer Registry, Japan and in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, USA. Jpn J Clin Oncol (2003) 33: 98-104.
- 4) Lambert R, Guilloux A, Oshima A, Pompe-Kim V, Bray F, Parkin M, Ajiki W, Tsukuma H. Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. Int J Cancer (2002) 97: 811-8.
- 5) Honjo S, Doran HE, Stiller CA, Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Coleman MP. Neuroblastoma trends in Osaka, Japan, and Great Britain 1970-1994, in relation to screening. Int J Cancer (2003)103: 538-43.
- 6) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan (Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A.), Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1997: Estimates based on data from 12 population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol (2002) 32: 318-322.
- 7) Ito LS, Inoue M, Tajima K, Yamamura Y, Kodera Y, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Kuroishi T, Tominaga S: Dietary factors and the risk of gastric cancer among Japanese women: a comparison between the differentiated and non-differentiated subtypes. Ann Epidemiol (2003)13:24-31.
- 8) Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Takezaki T, Inoue M, Kuroishi T, Miura S: Impact of established risk factors for breast cancer in nulligravid Japanese women. Breast Cancer (2003)10:45-53.
- 9) Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Miura S, Tajima K: Physical exercise reduces risk of breast cancer in Japanese women. Cancer Sci (2003)94:193-199.
- 10) Inoue M, Ito LS, Tajima K, Yamamura Y, Kodera

- Y, Takezaki T, Hamajima N, Hirose K, Kuroishi T, Tominaga S. Height, weight, menstrual and reproductive factors and risk of gastric cancer among Japanese postmenopausal women: Analysis by subsite and histologic subtype. *Int J Cancer* (2002) 97: 833-838.
- 11) Kikuchi S, Nakajima T, Kobayashi O, Yamazaki T, Kikuichi M, Mori K, Oura S, Watanabe H, Nagawa H, Otani R, Okamoto N, Kurosawa M, Anzai H, Konishi T, Futagawa S, Mizobuchi N, Kobori O, Kaise R, Inaba Y, Wada O.: U-shaped effect of drinking and linear effect of smoking on risk for stomach cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res* (2002)93: 953-959..
- 12) Minami Y, Tateno H: Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan: a multi-site case-control study. *Cancer Sci* (in press)
- 13) Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Kurisu Y, Hisamichi S: Diet and systemic lupus erythematosus, a 4-year prospective study of Japanese patients. *J Rheumatol* (in press)
- 14) 津熊秀明. 今なぜがん登録が必要かー「本人同意」前提では事業が成り立たないー. 成人病 (2002) No.282:33-41.
- 15) 津熊秀明、味木和喜子、大島明. がん登録と生存率ーがん医療の進歩と生存率向上ー、JACR モノグラフ (2003) No.8: 38-43.
- 16) 津熊秀明、田中英夫. 肝炎ウイルスからみた発癌の実態. 肝細胞癌治療マニュアル、東京、南江堂 (2002) pp28-32.
- 17) 津熊秀明、味木和喜子、木下洋子、井上真奈美、岡本直幸、南優子、松田徹. がん専門医療施設における院内登録の標準化と協同集計の為の研究ーがん克服「院内登録」研究班による5施設協同パイロット調査ー、JACR モノグラフ (2002) No.7: 85-88.
- 18) 味木和喜子、津熊秀明、大島明. わが国における小児がん登録の実現に向けてー地域がん登録からの提言ー. 小児がん (2002) 39:150-158.
- 19) 大島明、味木和喜子、津熊秀明. がん検診は成果をあげているかーがん登録の立場よりー. 日本がん検診・診断学会誌 (2003) 10: 81-86.
- 20) 田中英夫、味木和喜子、津熊秀明、大島明. 地域医療機関の種別・規模による食道がん患者の生存率較差、JACR モノグラフ (2002) No.7: 83-84.
- 21) 岡本直幸: なぜ QOL なのか. 看護実践の科学 (2002) 27: 82-85.
- 22) 岡本直幸: 地域がん登録整備の重要性ー全がん協病院協同調査からー、JACR モノグラフ (2002) No.7: 28-31.
- 23) 田中利彦、岡本直幸: 肺がん検診の費用ー効果分析、日本胸部臨床 (2002)61 :S171-S177.
- 24) 間部克祐、山田正美、小国伊太郎、原征彦、深瀬和利、松田徹、武田弘明、河田純男: 食品に含まれる抗 Helicobacter pylori 活性物質緑茶カテキン、Helicobacter Research (2002) 6, No.2: 116-121.
- 25) 佐藤幸雄、松田徹、鈴木克典、菊地惇、横山絃一: がん患者の生存率と死因. JACR MONOGRAPH、(2003) No.8: 71-73
2. 学会発表
- 1) Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Cancer Survival in Osaka Prefecture, Japan. CONCORD Investigators Meeting Annual Meeting & Workshops of North American Association of Central Cancer Registries, Toronto, 2002
- 2) Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H for the Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Survival of Cancer Patients in Japan. 24th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Finland, 2002
- 3) Okamoto N: The relationship between personality and prognosis in patients with head and neck cancers. 24th Annual Meeting of the IACR, Finland, 2002
- 4) 岡本直幸ほか: 頭頸部がん患者のパーソナリティと予後との関連性について、第12回日本疫学会、東京、2002年
- 5) 津熊秀明、味木和喜子、大島明. がん登録と生存率ーがん医療の進歩と生存率向上ー、地域がん登録全国協議会 第11回総会研究会、シンポジウム、鳥取. 2002年
- 6) 巖崎俊郎、広瀬かおる、杉浦孝彦、光富徹哉、谷田部恭、井上真奈美、浜島信之、田島和雄.

- 肺がんリスクを高める若年喫煙開始：特に発症年齢の若年化. 第 61 回日本癌学会総会、東京、2002 年
- 7) 高木章子、味木和喜子、津熊秀明. 調査方法の違いによる飲酒・喫煙歴の回答内容の検証. 第 61 回日本公衆衛生学会、埼玉、2002 年
 - 8) 味木和喜子、津熊秀明、大島明. 大阪府がん登録における小児がん患者の登録情報源. 地域がん登録全国協議会第 11 回総会研究会、ポスター演題、鳥取、2002 年
 - 9) 味木和喜子、津熊秀明、大島明. 地域がん登録からみた生存率の動向. 第 40 回日本癌治療学会総会、シンポジウム、東京、2002 年
 - 10) 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか：乳がん患者のグループ療法の試み、第 15 回日本サイコオンコロジー学会、東京、2002 年
 - 11) 岡本直幸、左近聖子、朽久保 修ほか：緑茶摂取によるがん予防の可能性、第 9 回日本がん予防研究会、熊本、2002 年
 - 12) 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか：乳がん患者のグループ療法の有効性を考える、第 10 回日本ホスピス・在宅ケア研究会、福岡、2002 年
 - 13) 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか：乳がん患者のグループ療法の効果—第一報グループ療法の適性および介入プログラムの有効性の検討—、第 61 回日本公衆衛生学会、埼玉、2002 年
 - 14) 百武正嗣、岡本直幸、今村由香ほか；乳がん患者のグループ療法の効果—第二報リラクゼーション技法の開発と効果測定—、第 61 回日本公衆衛生学会、埼玉、2002 年
 - 15) 今村由香、百武正嗣、岡本直幸ほか：乳がん患者のグループ療法の効果—第三報介入後の心理社会的効果—、第 61 回日本公衆衛生学会、埼玉、2002 年
 - 16) 井上真奈美、本荘哲、金子聡、津熊秀明、岡本直幸、石川 B 光一、谷水正人、小山博史、南優子、祖父江友孝、児玉哲郎、山口直人. 院内がん登録を知己のがん診療施設に普及するための方策—実際に院内がん登録を構築していくための運用マニュアルの紹介—. 第 13 回日本疫学会、ポスター演題、福岡、2003 年
 - 17) 南優子：喫煙とがん—来院経路を考慮した胃がんと肺がんの病院症例対照研究. 第 13 回日本疫学会、福岡、2003 年
 - 18) 佐藤幸雄、松田徹、鈴木克典、菊地惇、横山紘一. がん患者の生存率と死因. 第 11 回地域がん登録全国協議会総会研究会、米子、2002 年
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

院内がん登録と各診療科との連携に関する研究

分担研究者 味木 和喜子 大阪府立成人病センター調査部調査課課長補佐

院内がん登録資料から、相対生存率を計算するソフトを開発した。ソフトは、Microsoft ACCESS 2000 上で動作し、ACCESS がない場合でも利用することができる。最新の cohorts 生命表を国立がんセンターのホームページからダウンロードし、院内がん登録資料から所定の形式にしたがってテキストファイルを準備する。メインメニューは、データ取込、データ修正、生存率計算、cohorts 生命表取込、マスタメンテナンスから成る。データファイル取込時に、エラーチェックが実行され、起点日などの必須項目が空白のデータや、存在しないコードが入ったデータは読み飛ばされ、エラーリストに出力される。生存率を計算する期間、抽出条件、集約条件（2条件まで）を設定すると、抽出条件を全て満たすデータから、集約条件別（例えば部位別、進行度別など）に、対象者数と生死不詳割合が示された後、生存率が計算される。実測生存率は、Kaplan-Meier 法と生命保険数理法の2方法により計算され、「地域がん登録」研究班で示された方法に準拠した相対生存率とその標準誤差が表示される。結果ファイルの出力は、EXCEL 形式とカンマ区切りのテキスト形式に対応しており、EXCEL が利用できるパソコンでは、グラフを表示・保存が可能である。抽出・集約条件に用いる部位の組合せや、一部の項目のコードと分類方法を、施設の目的に応じて追加・変更することができる。利用を希望する施設に実費（280 円）で提供する予定である。

A. 研究目的

本研究班において、院内がん登録における生存率計測の標準方式を、さまざま観点から検討してきた。がん医療を評価する指標として、がん患者の生存率を施設内あるいは施設間で比較する場合、がん以外の死因による死亡の影響を補正する方法が重要となる。正確かつ客観的な死因情報を全患者について得ることは、わが国の現行の仕組みではかなりの困難が伴うため、院内がん登録の生存率計測では、死因情報を必要としない相対生存率の利用が推奨されることを明らかにした。

そこで、今年度は、院内がん登録資料を用いて相対生存率を計算するためのソフトを開発した。

B. 研究方法

当センター院内がん登録では、大阪府地域がん登録で開発された生命保険数理法に基づく相対生存率プログラムを利用して、登録患者の生存率を定期的に計測し、年報として報告してきた。大阪府地域がん登録では、厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班で示された生存率計測の標準方式（案）に則って、がん患者の生存率を計測している。しかし、当センターのようながん専門施設においても、部位別生存率を詳細に検討しようとする、生命保険数理法による生存率計測には限界があった。そこで、Windows-SAS 上で、Kaplan-Meier 法に基づく実測生存率から相対生存率を計測するプログラムを開発し、年報の作成および院内がん登録資料を用い

た生存率解析研究に用いてきた。

今回、そこで培った経験を取り入れ、業者委託で、院内がん登録用相対生存率計測を開発した。

C. 研究結果

1. 開発環境

相対生存率計算ソフトの開発には、Windows 98、2000、XP の Microsoft ACCESS 2000 を採用した。ACCESS

2000 がインストールされていないコンピュータでも、相対生存率計算ソフトの CD-ROM に添付される「ACCESS 2000 ランタイムアプリケーション」をインストールすることにより、相対生存率計算ソフトを利用することができる。

2. 必要なデータ

表1に、生存率解析に用いるデータファイルの項目名と分類方法を示した。

院内がん登録資料より、表1に従って、

表1. 生存率解析用データファイルの項目名と分類方法

No.	項目名	分類方法	備考
1	カルテ番号	自由形式 (20桁以内)	
2	重複番号	1:第1がん、2:第2がん、…	
3	性別	1:男性、2:女性	必須
4	生年月日	西暦年月日	必須
5	初診日	西暦年月日	必須*1
6	診断日		
7	入院日		
8	治療開始日		
9	来院経路	1:自主、2:紹介、3:集検、4:健康診断、5:人間ドック、8:その他、9:不明	変更可
10	診断結果	1:新発生確診、2:新発生疑診、3:再発確診、4:再発疑診、8:剖検発見、9:不明	変更可
11	診断時指示	1:入院、2:外来治療、3:外来経過観察、4:他院へ紹介(検査目的)、5:他院へ紹介(治療目的)、9:来院中断	変更可
12	部位コード	ICD-10の4桁コード	
13	ステージ	自由形式 (6桁以内)	
14	進展度	0:上皮内、1:限局、2:所属リンパ節転移、3:隣接臓器浸潤、4:遠隔転移、9:不明 (0:上皮内はデータ取込時に読み飛ばされます)	変更可
15	治療内容	1:治癒-完全、2:治癒-不完全、3:治癒-不完全の別不詳、4:姑息/対症療法、5:治療せず、8:その他、9:不詳	変更可
16		有無 0:無し、1:有り、9:不明	
17	外科的	施行日 西暦年月日 (8桁)	
18	(内視鏡的)治療	アプローチ 1:外科的、2:体腔鏡(腹腔鏡・胸腔鏡)的、3:内視鏡的 (polypectomy, EMR, TURなど)	変更可
19		切除の内容 1:原発巣切除、2:原発巣非切除	変更可
20	入院の有無	0:無し、1:有り、9:不明	
21	放射線治療の有無	0:無し、1:有り、9:不明	
22	化学療法の有無	0:無し、1:有り、9:不明	
23	免疫療法の有無	0:無し、1:有り、9:不明	
24	ホルモン療法の有無	0:無し、1:有り、9:不明	
25	生存日OR死亡日	西暦年月日	必須
26	結果	0:生存、1:死亡	必須

変更可：施設の分類にあわせて追加・変更可能、必須項目以外は空白可

*1：いずれか一つが必須

1行目に項目名、2行目以降にデータを含むカンマ区切りのテキストファイルを準備する。

また、最新の cohorts 生命表（固定長形式）を国立がんセンターのホームページからダウンロードする。

3. メインメニュー

ソフトのメインメニューは次のように分かれています。

- ・データ取込
- ・データ修正
- ・生存率計算
- ・cohorts 生命表取込
- ・マスタメンテナンス

4. データ取込

まず、データファイルをシステムに取り込む。その際、生存率計測の起点日として、初診日、診断日、入院日、治療開始日の中から1つを選択する。起点日に設定された日付が空白・無効なデータは、エラーとして取り込みされない設定になっている。

データの読み込み時に、エラーチェックが実行され、必須項目が空白のデータや、存在しないコードが入ったデータは読み飛ばされ、エラーリストに出力される。データ取込が完了すると、元ファイルの全件数、取込成功件数、エラー件数が表示される。

5. 条件設定

生存率計算を計算する前に、(1)観察期間、(2)抽出条件、および(3)集約条件を設定する。

観察期間として、例えば5年生存率を計算する場合は5年と設定する。抽出条件を設定すると、設定された条件を全て満たすデータから、生存率が計算される。指定しないと、全データが対象となる。集約条件は2条件まで設定可能で、これを用いて、例えば部位別、進行度別に生存率を計算することができる。

この3項目を設定すると、抽出された対象者について、設定された観察期間における生存者数、死亡者数、生死不詳者数が、

生存率解析の前に表示される。

6. 生存率計算

実測生存率は、Kaplan-Meier 法と生命保険数理法の2方法により計算される。期待生存率の計算方法は、「地域がん登録」研究班で示された方法に準拠しており、これによる相対生存率とその標準誤差が表示される

結果は、EXCEL 形式とカンマ区切りのテキスト形式の2種類の形式でファイル出力される。これにより、生存率解析結果を年報・報告書などに活用する便宜をはかった。また、EXCEL がインストールされたコンピュータでは、EXCEL のグラフ機能を活用して、グラフを表示・保存することもできる。

7. マスタメンテナンス

抽出・集約条件に用いる部位の組み合わせや、一部の項目のコードと分類方法を、施設の目的に応じて追加・変更することができる。これを利用することにより、表1に示した標準項目と異なる分類・方法を用いた院内がん登録でも、施設の目的に応じた生存率計測が可能である。

8. ソフトの提供

利用を希望する施設には、CD-ROM 代と郵送料を含めた実費（280 円）で提供する予定である。

D. 考察

市販の統計ソフトを用いて実測生存率を計算することが容易になった。しかし、市販の統計ソフトでは、データの質をチェックする機能が十分ではなく、準備されたデータの中から利用可能なデータのみを用いて生存率を計算するため、その信頼性は確かではない。特に、生存率計測においては、観察終了時点における生死不詳の割合が、その信頼性をはかる指標として重要であるにもかかわらず、市販の統計ソフトにはそれをチェックする機能がない。そのためか、学術雑誌に掲載された生存率でも首を傾げ

るものが多い。がん医療を評価する指標としての、がん患者の生存率の重要性を考慮すると、信頼性の高い生存率を解析する標準的なツールが不可欠である。

本研究班においては、院内がん登録における生存率計測の標準方式について、大阪府立成人病センター院内がん登録資料を用いて検討を進め、以下の点を明らかにしてきた。まず、生存率計測においては、集計対象の定義を明らかにすることが重要であること。例えば、肺がん「治療患者」といった場合に、外科症例のみとするか、内科的治療を含めるかによって、生存率に大きな違いが生じる。また、予後調査の方法と精度を明らかにすることが、信頼性の高い生存率計測のために不可欠である。施設の最終来院日情報と死亡診断情報のみを用いて生存率を計測すると、他施設や自宅で死亡した患者が中途打ち切り扱いとなるため、実際の生存率よりも高い生存率となる。さらに、当該がん以外による死亡による影響を補正する方法としては、死因情報を全患者について入手することが困難なわが国では、相対生存率を用いることが推奨されることを明らかにした。

これらの結果を踏まえて、院内がん登録資料から、信頼性の高い相対生存率を計算することが可能となることを目指して、相対生存率計算ソフトを開発した。

本ソフトでは、操作の簡易性、結果の利活用への便宜をはかるのみでなく、データの論理チェックを重視した。その一つとして、データ読み込み時にエラーチェック機能が働き、無効なデータは読み込みエラーとなる。これにより、ユーザは、エラーリストを確認して、データを確認・訂正することができる。また、生存率計測前に、観察期間における生死不詳割合が表示される。信頼性の高い生存率を得るためには、生死不詳割合を5%までにとどめることが求められる。ユーザは、計算された生存率の信頼性を常にチェックすることが可能である。

本システムの利用により、院内がん登録資料から、信頼性の高い生存率が報告されるものと期待する。

E. 結論

院内がん登録における生存率計測の標準化と普及をはかるため、相対生存率計算ソフトを開発した。解析結果の質を高めるために、エラーチェック機能を重視した。また、結果のファイルやグラフを利活用しやすい工夫をこらした。これにより、院内がん登録における生存率の計測・公表が普及するものと期待する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ueda K, Tsukuma H, Tanaka H, Ajiki W, Oshima A. Estimation of individualized probabilities of developing breast cancer for Japanese women. *Breast Cancer*. (2003) 10: 54-62.
- 2) Lambert R, Guilloux A, Oshima A, Pompe-Kirn V, Bray F, Parkin M, Ajiki W, Tsukuma H. Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. *Int J Cancer*. (2002) 97: 811-8.
- 3) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival by histologic type in Osaka, Japan. *Cancer Science*. (2003) 94: 292-296
- 4) Honjo S, Doran HE, Stiller CA, Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A, Coleman MP. Neuroblastoma trends in Osaka, Japan, and Great Britain 1970-1994, in relation to screening. *Int J Cancer* (2003) 103: 538-43.

- 5) The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan (Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A.), Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1997: Estimates based on data from 12 population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol, (2002) 32: 318-322.
- 6) 味木和喜子、津熊秀明、大島 明. わが国における小児がん登録の実現に向けてー地域がん登録からの提言ー. 小児がん (2002) 39:150-158.
- 7) 大島明、津熊秀明、味木和喜子 (監修). 地域がん登録によるがん患者の生存率測定の意義. JACR モノグラフ (2002) No.7.
- 8) 大島 明、味木和喜子、津熊秀明. がん検診は成果をあげているかーがん登録の立場よりー. 日本がん検診・診断学会誌 (2003)10: 81-86.
2. 学会発表
- 1) 高木章子、味木和喜子、津熊秀明. 調査方法の違いによる飲酒・喫煙歴の回答内容の検証. 第 61 回日本公衆衛生学会、埼玉、2002 年
- 2) 津熊秀明、味木和喜子、大島 明. がん登録と生存率ーがん医療の進歩と生存率向上ー. 地域がん登録全国協議会第 11 回総会研究会、シンポジウム、鳥取 2002 年
- 3) 大島 明、味木和喜子、津熊秀明. 厚生労働省「地域がん登録」研究班によるがん患者の生存率全国値の推計. 地域がん登録全国協議会第 11 回総会研究会、ポスター演題、鳥取 2002 年
- 4) 味木和喜子、津熊秀明、大島 明. 大阪府がん登録における小児がん患者の登録情報源. 地域がん登録全国協議会第 11 回総会研究会、ポスター演題、鳥取 2002 年
- 5) Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Cancer Survival in Osaka Prefecture, Japan. CONCORD Investigators Meeting Annual Meeting & Workshops of North American Association of Central Cancer Registries, Toronto, 2002
- 6) Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H for the Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Survival of Cancer Patients in Japan. 24rd Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Finland, 2002
- 7) 味木和喜子、津熊秀明、大島 明. 地域がん登録からみた生存率の動向. 第 40 回日本癌治療学会総会、シンポジウム、東京 2002 年

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

全がん協施設における院内がん登録の構築と活用に関する研究

分担研究者 岡本直幸 神奈川県立がんセンター科長

がん拠点病院の中心を担うと思われる全国がん（成人病）センター協議会加盟の施設では、毎年、がん医療の評価を行うために5年生存率の計測が行われている。しかし、全ての施設に十分な“院内がん登録”のシステムが構築されているわけではないことから、収集された資料は信頼性の高いデータではなく、医事課データや医局データを提出した施設や、手術症例のみのデータ提出の施設も含まれていた。

わが国を代表するがんの5年生存率の算定には、適切な院内がん登録システムのもとで収集された資料の確保が望まれる。また、がん医療の有効性を評価し、がん対策を充実させるためには、統一されたデータの確保が重要であることから、院内がん登録の標準化の早急な普及が図られる必要がある。

A. 研究目的

わが国のがん対策は、早期発見・早期治療を旨とする二次予防を中心として実施されてきた。しかし、経年的にわが国の死亡状況を見ると、がんを原因とする死亡数、死亡率は未だ増加傾向を示しているのである。その要因として考えられているのは、①人口の高齢化によるがん罹患患者および死亡者の増大、②生活環境や社会環境の悪化ならびに発癌物質の増大によるがん罹患患者・死亡者の増大、③有効ながん治療法がないことによる死亡の増加、などが挙げられる。

とくに、二次予防としてのがんの早期発見・早期治療の効果を示すためには、定期的な生存率の算定が不可欠である。しかし、わが国の現状をみると、専門化の間で医療施設別や治療法別に生存率が報告されることが多く、がん患者や家族のような一般の人々のために算定されたものではない。その理由として第一にあげられるのが、がん治療を行う医療施設に“院内がん登録室”として患者登録・追跡システムが構築されていないためと推測される。第二に、医療が細分化され、全患者を含めた生存率の算定の

方法や基準に関するマニュアルがないため、誰が実施するのかを含めて定期的に生存率の計測を行うノウハウが不足していることが考えられる。

本研究では、これらの要因と解決策を求めて、わが国のがん専門診療施設である全国がん（成人病）協議会（以下、全がん協と称す）加盟の施設における“院内がん登録”の現状を解析し、地域がん診療拠点病院を中心とする今後のわが国のがん対策の進むべき方向性について検討を加えた。

B. 研究方法

厚生労働省によるがん研究助成金「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」班の協力を得て、全がん協加盟の29施設に対して行われた「2002年度施設現況調査」の資料と、1995年1月1日よる12月31日の1年間に新規に入院・治療を行った全てのがん患者を対象として収集された個別データの集計結果を資料とを対象として、院内がん登録の内容について検討を加えた。ただし、本年度から個別データに関しては、これまでの研究班独自の収集項目から、がん診療拠点病院の収集予定

表1 集計項目の変更点

No	旧	新
1	患者番号	連続番号
2	性別	性別
3	生年月	年齢
4	初診日	来院理由
5	診断日	診断時指示
6	来院経路	症例区分
7	診断結果	診断結果
8	症例区分	告知状況
9	部位	原発部位
10	TNM	TNM
11	進展度	p TNM
12	組織診断	臨床病期
13	入院の有無	病理学的病期
14	入院日	臨床進行度
15	治療開始日	治療内容
16	手術	組織診断
17	放射線治療	侵襲的アプローチ
18	化学療法	放射線治療
20	最終確認年月日	化学療法
21	生死	免疫療法
22	確認方法	生存期間
23	死亡場所	生死状況

項目に変更されて行なわれている (表1)。

解析は、全がん協加盟施設の診療形態別に、1. がんセンター群 (宮城、栃木、群馬、埼玉、千葉、国立中、癌研、神奈川、愛知、四国、九州：以下、A群と称す)、2. 総合病院併設型がんセンター群 (札幌、茨城、駒込、新潟、呉：以下、B群と称す)、3. 成人病センター群 (滋賀、大阪、兵庫：以下、C群と称す)、4. 総合病院併設型成人病センター群 (山形、福井：以下、D群と称す)、5. 総合病院群 (青森、岩手、富山、国立名古屋、国立大阪、山口、佐賀：以下、E群と称す) に分けて解析を行った。

本研究の倫理面に関しては、収集した資料には患者個人の氏名、住所などの ID 項目は含めていないことと、主任研究者が所属する施設における研究委員会と倫理委員会による許可を受けている。

C. 研究結果

施設現況調査に回答を行ったのは全がん協加盟

表2 全がん協における院内がん登録の状況

項目	がんセンター群	がんセンター群 病院併設	成人病センター群	成人病センター群 病院併設	総合病院群
外来入院 同一カルテ	11/12	1/5	0/3	1/2	0/6
入院カルテ の永久保存	9/12	4/5	3/3	1/2	2/6
院内 がん登録	12/12	5/5	3/3	2/2	6/6
外来患者の 登録	2/12	2/5	1/3	1/2	1/6
統計表の 作成	12/12	4/5	2/3	2/2	2/6
生存率の 算定	10/12	3/5	2/3	2/2	2/6

29 施設中、26 施設であった。回答したすべての施設 (回答がなかった3施設中2施設は、前年度の資料を用いた) において院内がん登録が実施されていたが、その内容には多くの相違がみられている (表2)。とくに、外来がん患者の登録については28施設中7施設 (25%) においてのみ実施されており、施設形態別には差は認められていない。また、統計表の作成など、院内がん登録のデータの利用に関しては、約80%の施設で行われていたが、定期的な生存率の算定は19施設にとどまっていた。

生存率算定のための個別データの収集に関しては、表1のように提出依頼項目を変更して実施された。変更のポイントとなったのは、個人情報に極力収集しないという前提から、個人名・カルテ番号の収集は行わないのは当然のこととして、生年月日・死亡年月日などの個人を同定する可能性が高い項目の収集も控えられた。そのため、これまで29施設中26施設 (90%) の協力が得られていたが、本年度は20施設 (70%) からの協力が留まっていた。新たな収集項目で、記載が不十分であった項目は症例区分、告知状況、病理学的病期であった。半数以上の施設で提出がなされなかった。とくに告知状況に関して

は3施設のみが提出可能であった。

D. 考察

わが国の中心的な“がん診療施設”である全がん協における“院内がん登録”の状況を把握するために、施設現況調査結果と生存率算定の為に収集された入院がん患者の個別資料収集の内容を検討した。

すべての施設で院内がん登録が実施されていたが、その内容については多くの問題点が指摘できた。とくに、外来がん患者の登録が不十分であること、生存率の算定が定期的に実施されていないことなど、院内がん登録としての機能が不十分であることが伺えた。

厚生労働省では、地域がん拠点病院の指定を行い、精度の高い資料の収集を行い生存率の算定を行うことを計画しているが、全がん協に加盟している施設においても不十分な院内がん登録であることから、院内がん登録の標準化とマニュアルの普及が急務であろうと思われた。

E. 結論

“がん医療やがん対策”の評価には、罹患率の把握や生存率の算定が必要である。罹患率に関しては、“地域がん登録”というシステムが世界中で動いており、わが国においてもそのシステムの充実を目指せば良いと思われる。しかし、がん医療の指標となる生存率に関しては、算定の起点、ステージ、生死の追跡状況など、その算定基準を統一した資料をもとに新たな計算が望まれる。しかし、本報告で示したように、わが国の全がん協加盟施設においてさえも院内がん登録が不十分で、生存率算定のためのデータが適切に整理されているわけではない。

現在、設置されつつある「地域がん診療拠点病院」ではがん患者の資料を収集し、わが国の基準となるべき“がんの生存率”算定を目指しているが、収集する資料の統一化と標準化の周知が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kikuchi S, Okamoto N: U-shaped Effect of Drinking and Linear Effect of Smoking on Risk for Stomach Cancer in Japan. Jpn J Cancer Res. 93: 953-959, 2002.
2. 岡本直幸: 地域がん登録整備の重要性—全がん協病院協同調査から—、JACR モノグラフ 7.:28-31, 2002
3. 古屋博行、岡本直幸ほか.: 都市部地域におけるHbA1c値と動脈硬化危険因子との関連に関する討、日本公衛誌 49:729-738, 2002.
4. 岡本直幸: なぜQOLなのか、看護実践の科学 27(1):82-85, 2002.
5. 岡本直幸: QOL 調査の意義と問題、看護実践の科学 27(2):82-85, 2002.
6. 岡本直幸: QOL 調査票の選択、看護実践の科学 27(3):82-85, 2002.
7. 岡本直幸: QOL 調査の立脚点、看護実践の科学 27(4):82-85, 2002.
8. 岡本直幸: 疾病をターゲットとした QOL(1)、看護実践の科学 27(5):82-85, 2002.
9. 岡本直幸: 疾病をターゲットとした QOL(2)、看護実践の科学 27(6):82-85, 2002.
10. 岡本直幸: 病いをターゲットとした QOL(1)、看護実践の科学 27(8):82-85, 2002.
11. 岡本直幸: 病いをターゲットとした QOL(2)、看護実践の科学 27(9):82-85, 2002.
12. 岡本直幸: 病いをターゲットとした QOL(3)、看護実践の科学 27(10):82-85, 2002.
13. 岡本直幸: QOL 調査の実際と評価、看護実践の科学 27(11):82-85, 2002.

14. 岡本直幸 : QOL 調査の本質とピットホール、
看護実践の科学 27(11) :82-85, 2002.
 15. 岡本直幸 : QOL の維持・向上と看護、看護実
践の科学 27(12) :82-85, 2002.
 16. 田中利彦、岡本直幸 : 肺がん検診の費用—効
果分析、日本胸部臨床 61:S171-S177, 2002.
2. 学会発表
1. 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか : 乳がん
患者のグループ療法の試み、第 15 回日本サ
イコオネコロジー学会、2002. 5、東京
 2. Okamoto N: The relationship between
personality and prognosis in patients with
head and neck cancers. 24th Annual Meeting
of the IACR, 2002. 6, Finland
 3. 岡本直幸、左近聖子、朽久保 修ほか : 緑茶
摂取によるがん予防の可能性、第 9 回日本が
ん予防研究会、2002. 7、熊本
 4. 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか : 乳がん
患者のグループ療法の有効性を考える、第 10
回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2002. 9、
福岡
 5. 岡本直幸 : 地域がん登録はがん予防につな
がるのか、第 11 回地域がん登録全国協議会総
会、2002. 9、米子
 6. 岡本直幸、今村由香、百武正嗣ほか : 乳がん
患者のグループ療法の効果—第一報グルー
プ療法の適性および介入プログラムの有効
性の検討—、第 61 回日本公衆衛生学会、
2002. 10、埼玉
 7. 百武正嗣、岡本直幸、今村由香ほか ; 乳がん
患者のグループ療法の効果—第二報リラク
ゼーション技法の開発と効果測定—、第 61
回日本公衆衛生学会、2002. 10、埼玉
 8. 今村由香、百武正嗣、岡本直幸ほか : 乳がん
患者のグループ療法の効果—第三報介入後
の心理社会的効果—、第 61 回日本公衆衛生
学会、2002. 10、埼玉
- H. 知的財産権の出願・登録状況
現時点では予定なし。

院内がん登録の整備拡充とがん予防面での活用に関する研究 —肺がんリスクを高める若年喫煙開始：特に発症年齢の若年化—

分担研究者 嶽崎俊郎 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部室長

喫煙開始年齢に対する肺がんのリスクを組織型および発症年齢ごとに明らかにする目的で、院内がん登録資料を利用して症例・対照研究と歴史的コホート研究を行った。対象者は 1988-2000 年に愛知県がんセンター病院を初診した 20-79 歳の外来患者で、症例は男 1,110 例、女 435 例、非がん対照者は男 15,143 例、女 39,734 例である。また、男現喫煙者を対象に、喫煙期間を時間軸にとった歴史的コホート研究を行い、累積ハザードとハザード比を Cox の比例ハザードモデルを用い算出した。腺がんと大細胞がんにおいて、20 歳未満で喫煙を開始した群は、肺がん発症年齢が相対的に若くなっていた。また、同組織型において、20 歳未満喫煙開始群は 20 歳喫煙開始群に比し、喫煙期間が短い時に、肺がんハザード比が上昇していた。これらは、若年期に喫煙を開始すると、比較的若い時期に肺腺がんや大細胞がんを発症する危険性が増すことを示唆している。

A. 研究目的

喫煙暴露による肺がんリスクは期間と本数が増えるとともに上昇する。若い喫煙開始年齢は、喫煙期間の延長を伴い肺がんリスク上昇に関連しているが、それ単独の影響については必ずしも明確になっていない。肺の末梢組織は 20 歳過ぎまで成長発達を続けることが知られており、若年時における喫煙暴露は肺の末梢にできることが多い腺がんや大細胞がんにより大きな影響を及ぼしている可能性が考えられる。本研究の目的は喫煙開始年齢に対する肺がんのリスクを組織型および発症年齢ごとに、院内がん登録資料を用いた病院ベースの大規模疫学研究で明らかにすることである。

B. 研究方法

当部では 1988 年より、愛知県がんセンター病院を初診したすべての外来患者に対し、生活習慣を中心とした 150 項目からなる質問票調査を行っている。2000 年までに 91,870 名の全外来患者中、83,642 名 (91.0%) が同調査に回答した (反応率 98.7%)。

本研究における対象者は愛知県がんセンター病院を初診し質問票調査で喫煙習慣情報が得られた 20-79 歳の初診外来患者である。症例は、院内がん登録と呼吸器内科および胸部外科のデータベースを用い、肺がん (C33、34) と同定されたもののうち、①当院を 1988~2000 年に初診、②組織学的に診断が確定、③診断確定日が質問票調査の 1 年未満であるものとした。院内がん登録

で①、②に該当した 20-79 歳の症例は 2,352 例で、そのうち 65.7%が解析対象に該当した。その他、当院を外来受診のみしている患者の一部、また、組織型が腺がん、扁平上皮がん、小細胞がん、大細胞がん以外の症例は除外した。

対照者は、上記①に加え、④院内がん登録に登録されていないものとした。そのうち、⑤多院からの紹介受診者は、がんのハイリスクである可能性、また、外来受診のみで院内がん登録漏れになっている可能性があるため、除外した。

オッズ比はロジステックモデルを用い、年齢で調整し計算した。また、男喫煙者の患者と対照者を対象に、喫煙期間を時間軸にとった歴史的コホート研究を行った。累積ハザードとハザード比は Cox の比例ハザードモデルを用い算出し、累積ハザードは大阪の年齢別男肺がん罹患率 (Cancer Incidence in Five Continents Vol. VII, IARC, 1997) を用いた年齢別のリスク比で補正した。

(倫理面への配慮)

質問票調査を行うにあたっては、本調査に参加しないことで不利益を被らない等を説明した上で、口頭で同意を得た。同研究を含む HERPACC 研究は当センター倫理審査委員会での承認が得てある。院内がん登録資料の利用に関しては、当センター企画事業課へ資料利用願いを提出し、承認を得た。

C. 研究結果

対象となった症例は男 1,110 例、女 435 例、非がん対照者は男 15,143 例、女 39,734 例であった。男では、腺がんが最も多く、年齢分布では、扁平上皮がんと大細胞がん

症例で 60 歳以上の割合が多かった。また、対照者は症例より若い群が多かった。現喫煙者の割合は、症例で 70.7%、対照者で 48.0%、このうち 20 歳未満で喫煙を開始したものは、それぞれ 27.5%、33.0%であった。非喫煙に対する現喫煙のオッズ比は 7.55 ($p<0.01$) であった。女でも、腺がんが最も多かったが、60 歳以上の占める割合は、男とは逆に腺がん症例により多く認められた。現喫煙者の割合は、症例で 19.1%、対照者で 13.3%、このうち 20 歳未満で喫煙を開始したものの割合は、それぞれ 8.4%、21.2%であった。非喫煙に対する現喫煙のオッズ比は 2.34 ($p<0.05$) であった。女においては、20 歳未満で喫煙を開始したものの数が少なく、解析に十分な数が得られないため、喫煙開始年齢に関する解析は男現喫煙者に焦点を絞って行った。

喫煙開始年齢群および組織型別に現喫煙者肺がん患者の平均診断時年齢を比較したところ、腺がんと大細胞がんにおいては、20 歳未満で喫煙を開始した群が、20 歳群や 20 歳以上群より、相対的により若い年齢(短い喫煙期間)で、発症していた (図 1)。この傾向は扁平上皮がんや小細胞がんでは認められなかった。

喫煙年数を時間軸にとり、喫煙年数の経過に応じた肺がん発症累積ハザード (図 2 の線グラフ) を、喫煙開始年齢が 20 歳未満と 20 歳の 2 群に分けて計算した。さらに、20 歳群を基準とした際の 20 歳未満群のハザード比 (図 2 の棒グラフ) を喫煙年齢毎に見積もった。ただし、喫煙開始年齢が異なる 2 群を同じ喫煙年数で比べた場合、発症時における年齢が異なり、年齢による肺がんリスクの差が生じる。この影響を小さ

くするために、大阪地域がん登録資料における年齢ごとの肺がん発症リスクの差を用いて、累積ハザードとハザード比を調整した。その結果、腺がんと大細胞がんにおけるハザード比は喫煙期間が短い場合に高くなり、喫煙期間が長くなるにつれ、ほぼ1.0となった。扁平上皮がんと小細胞がんにおいては、多少のばらつきはあるものの、ハザード比の明らかな上昇を認められなかった(図3)。

D. 考察

男の肺腺がんと大細胞がんにおいて、20歳未満の若年喫煙開始群で発症年齢が相対的に若くなっていた。この現象は、扁平上皮がんや小細胞がんでは認められなかった。同じ喫煙年数で比較しても、若年喫煙開始による肺がんリスクの上昇は短い喫煙期間、言い換えると比較的、年齢の若い時に著明であった。これらの結果は、腺がんと大細胞がんは、肺の末梢にできることの多いがんであり、肺の末梢が発達中である若年期に喫煙に暴露した場合に、その影響をより強く受ける可能性があるという作業仮説を部分的に裏付ける知見であった。

また、肺がんの累積ハザードを喫煙開始年齢群ごとに比べた場合、喫煙期間が長くなると差が認められなくなった。これは、若年喫煙開始に伴う肺がんリスクの上昇は、喫煙暴露期間延長の影響にすぎないというこれまでの研究結果と一致する結果であった。しかし、本研究では、若年喫煙開始は全体のリスクには影響を与えていないが、比較的若い時期に、発症時期をより早める効果を与えている可能性が考えられた。これはこれまでに報告されていない知見であ

る。

本研究の制限事項としては、喫煙開始年齢の誤分類の可能性があげられる。喫煙開始時期の喫煙は習慣化していない場合があり、特に、若年期ではその傾向が強い。次に、年齢リスクの調整が不十分である可能性があげられる。本研究においては、非喫煙者も含めた全肺がん患者の年齢毎の発生頻度で調整したが、より厳格な調整を行うためには、現喫煙者における年齢毎の肺がん発生頻度をもとにして調整を行う必要がある。

本研究において院内がん登録資料は、がん症例の同定のみならず、非がん対照者の同定にも重要な情報源となった。非がん患者情報を得るためには精度の高い院内がん登録が必要である。過去に、この妥当性を検証するために、全患者の10%を抽出してカルテで病名を確認したが、HERPACCで非がんと定義した対照者で「がん」であった例はなく、信頼性の高い情報であった。

E. 結論

20歳未満の若年期に喫煙を開始すると、比較的若い時期に肺腺がんや大細胞がんを発症する危険性が増すことが示唆された。

F. 健康危険情報

20歳未満の若年期に喫煙を開始すると、比較的若い時期に肺腺がんや大細胞がんを発症する危険性が増す可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito LS, Inoue M, Tajima K, Yamamura Y, Kodera Y, Hirose K, Takezaki T,