

2003/409

厚生労働科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）
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（がん予防等健康科学総合研究事業）
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：5年目の予後調査が終了している1993-96年診断の、主要5部位の診療・予後情報を中央に集め、生存率を中心とする解析を実施するとともに、最新の1999-2001年診断全がん患者の医療の現況を解析・比較した。2) 生存率計測の標準化と相対生存率計算プログラムの開発：①院内がん登録における生存率計測の標準方式を検討する取り組みの一つとして、他死因死亡による死亡の補正方法が生存率に及ぼす影響を検討した。②昨年度開発した相対生存率解析用PCソフトを改良し、診断からの期間だけでなく、暦年の一時点を締切日とした解析ができるようにした。3) 疫学情報データベースの活用：女性のがん罹患の第1位となった乳がんを中心に研究を進めた。乳がん187名とその対照（年齢をマッチした非がん）190名について、症例対照研究を実施し、血漿インスリン、C-peptide、IGF-I、IGFBP-3濃度と乳がん罹患リスクの関連を検討した。4) がん高危険群の登録と追跡：①外来通院中のウイルス性慢性肝疾患患者を対象とした肝がん早期発見・早期治療の比較対照試験の最終集計・解析を行った。②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前向きコホート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継続した。除菌による胃がん予防効果検証の礎ができた。

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

(10月末まで)

嶽崎 俊郎 愛知県がんセンター研究所
疫学・予防部 室長

(11月以降)

広瀬かおる 愛知県がんセンター研究所
疫学・予防部 研究員

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 山形県立がん・生活習慣病センター
がん対策部 部長

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) 院内がん登録協同調査

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

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る、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

が協同して収集・分析が可能な項目を設定した。各施設で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1993-96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。1999-2001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) 生存率計測の標準化

大阪府立成人病センター院内がん登録資料より、1989-90年に診断された胃、大腸、肝、肺および女性乳がん1,638件を対象として、死因情報の扱いに関して異なる条件・方法で5年及び10年生存率を算定し、比較検討した。先ずKaplan-Meier法を用いて、実測生存率と訂正死亡率を計算した。訂正死亡率では、①原病死のみ、②原病死と死因不明、③当センターの死亡診断による原病死のみ、を死亡とみなし、他を打ち切りとする3種類の生存率を計測した。次に、相対生存率を、④Ederer I法と⑤Ederer II法により計算し、訂正生存率(①、②、③)と比較検討した。なお、相対生存率では、区間生存確率が期待生存確率より大きい区間では区間相対生存率が100%より大きくなる。本研究では米国のSEER計画で採用された方法に準じ、そのような場合には区間相対生存率を100%におきかえた。

臨床研究では、観察開始から一定期間後の予後調査に基づく生存率の算定だけでなく、ある暦年月日を統一の締切日として生存率を算定するのがより妥当な場合がある。こうした条件下での解析が可能なように、昨年度開発した相対生存率解析用PCソフトを改良した

(www.mc.pref.osaka.jp/ocr/registry/tool/rsr/index.html)。

(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。本年度は、愛知がんセンター病院で手術を実施した女性乳がん患者187名と年齢をマッチさせた女性非がん患者190名について、症例対照研究を実施し、血漿インスリン、C-peptide、IGF-I、IGFBP-3濃度と乳がん罹患リスクの関連を検討した。

(4) がん高危険群の登録と追跡

1) 肝がん早期発見・早期治療の死亡率減少効果に関する比較対照試験

一定の基準を満たすウイルス性慢性肝炎・肝硬変患者を検診部門で登録し、誕生日が奇数の患者には検診部門で肝エコー・血清AFP値を、病態により予め定めた3ないし6ヶ月の間隔で行い、未受診の場合は受診勧奨を行う(定期検診群)。一方、誕生日が偶数の患者には通常の外来診療を行う(対照群)。両群の死亡率をIntention-to-treatの枠組みで比較した。

2) 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・ピロリ陽性者の胃がんリスクを計測するとともに、除菌による発がん予防効果を検証するため、地域がん登録が整備されている山形県においてコホート研究を継続している。除菌療法の候補者の登録と胃がん危険因子に関する情報を収集し、データベース化した。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を遵守した。院内登録協同調査では個人識別情報を取り除いたデータの提供を受け、解析した。疫学情報データベースの活用、肝がん検診の評価、HP除菌による胃がん予防効果に関する研究は、倫理委員会の承認、ICを得て実施した。

C. 研究成果

(1) 院内がん登録協同調査

生存率解析の集計対象とした 1993-96 年診断の 5 施設合計の症例数は、胃 4,341、大腸（粘膜がんを除く）2,534、肺 3,151、乳房 3,108、子宮頸部 1,081 であった。診断後 5 年目の生死不詳割合は、5 施設とも 0.4-1.5% 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 70.2%、大腸 74.0%、肺 29.4%、乳房 84.0%、子宮頸部 78.0% 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 8.8 ポイント（最低 65.7%-最高 74.5%）、大腸で 14.4 ポイント（68.6%-83.0%）の差があった。肺は元々低い が 8.7 ポイント（23.0%-31.7%）、乳房も 8.7 ポイント（78.8%-87.5%）の差、子宮頸部では 36.2 ポイント（50.8%-87.0%）の差があった。

生存率に影響を及ぼす要因、すなわち、患者の性、年齢、進行度、入院の有無、重複がんか、検診由来か、の 5 つの要因を比例ハザードモデルで調整し、外来を含む登録率の最も高い施設を基準とした 5 年死亡のハザード比を算出した。生存率の見かけの差（case-mix）となるこれら要因を調整しても、胃、大腸、肺、乳房については、ハザード比が有意に高い施設があった。子宮頸がんでは有意差はないもののハザード比で 0.75-1.48 と施設差が顕著であった。調整後に残った生存率差が、施設の治療技術の差を単純に表わすと考えるのは軽率であるが、これら 5 部位の内、胃、肺、子宮頸部については、施設別の診療数とハザード比が負の相関を示し、生存率格差に技術集積が寄与する可能性が示唆された。

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とを比較した。部位と進行度により特徴を指摘出来、胃がんでは「領域」例で両者の 5 年生存率に 22 ポイントという大きな差が認められた。大腸では「領域」と「遠隔」に大きな差が有り、肺では「限局」に 23 ポイントの差があった。乳房ではどの進行度でも 5 年生存率に差がなかった。子宮頸部では「領域」に 11 ポイントの差を認めた。

1999-2001 年診断患者の 5 施設総計は

22,977 例であった。施設別の症例数分布は、胃、大腸、胆嚢・胆管のように比較的小さいものと、頭頸部、乳房、婦人科がんのように、施設間で 5 倍以上の差となる部位もあった。

(2) 生存率計測の標準化

どの部位においても、当センターの死亡診断による原病死のみを死亡とした訂正生存率(③)は、他の条件・方法による生存率(①、②、④、⑤)に比べて著しく高かった。全死亡者について死因を把握することができた場合の原病死のみを死亡とした生存率は、理論的には、①と②の間に位置することになる。今回の成績では、胃でやや幅があるものの、その他の部位では①、②、④、⑤の各条件・方法では、いずれも近い結果を示した。当該がんの診断・治療実施施設で死亡したケースを除き、死因の把握は不十分になることが多く、また、原死因の判断には困難を伴うことが容易に想像されるので、院内がん登録における生存率は、相対生存率、とりわけ米国 SEER 方式を取り入れた Ederer II 法によるものが妥当と判断された。

(3) 院内登録と疫学情報データベースの活用—乳がんの症例対照研究（肥満、インスリン、IGF との関連）

高カロリー食、運動、高脂肪摂取の 3 つのライフスタイルと、これに密接に関連する肥満、インスリン感受性、さらには、血中エストロゲン、インスリンレベルとの関連を症例対照研究により解析した。閉経前と後に分け、インスリン、C-peptide を測定値の順位により 3 分割し、低レベルを基準として中位、高位の多変量調整オッズ比を算出した。その結果、閉経前では乳がん罹患オッズ比に有意の高まりを認めなかったが、閉経後では、インスリン、C-peptide ともに、中位、高位で 2 倍以上の、高いオッズ比が得られた。同様の解析を、IGF-1 とこれの主要な binding protein である IGFBP-3 について行ったが、有意の関連は認めなかった。閉経後乳がんのリスク要因として、肥満とインスリン、もしくは C-peptide との Joint 効果を分析した。直線的ではないが、BMI がメディアンより大きい群に限って

Joint 効果が顕著に現れることが示唆された。

(4) がん高危険群の登録と追跡

1) 肝がん早期発見・早期治療の死亡率減少効果に関する比較対照試験

登録を締め切った 2001 年 7 月末までの登録数は、定期検診群 654 人（検診参加拒否 28 例を含む）、対照群 615 人の計 1,269 人となった。平均観察期間は 82.8 ヶ月であった。観察締切日（2002 年 12 月末）での生死不詳は検診群 10 人、対照群 6 人と少数であった。検診群での死亡数は 99 人、対照群では 70 人であった。5 年累積死亡率は、前者で 7.8%、後者で 6.0%と、有意差はないがむしろ検診群で高くなった。検診群に男性、肝硬変と AFP 高値例が若干高かったため、背景因子の違いを調整した死亡ハザード比を算出したが、検診群で 1.31 と有意差はないが 1.0 を上回った。HBs 抗原陽性例、あるいは HCV 抗体陽性例に限定して解析してもハザード比は有意ではないがともに 1.0 を上回った。

2000 年 12 月末までに検診群から 74 例（検診外発見の 9 例を含む）、対照群から 58 例の肝がんが診断されたが、肝がん症例の 5 年生存率は、検診群 39.5%に対し、対照群 44.2%と差がなかった。以上から、肝がんの早期発見・早期治療には限界があり、死亡減少効果は仮にあったとしても極めて乏しいと結論した。

2) 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

2003 年 10 月時点で、除菌群 3,522 人、非除菌群 321 人の計 3,843 人を登録した。除菌群での除菌成功率は 77.6%であった。2003 年 12 月末で登録を終了し、4 年後の 2007 年末に観察を締め切り、最終結論を出す予定である。

D. 考察

(1) 院内がん登録協同調査

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が高く、がん医療の均てん化をはかる上で注目すべきである。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場合の 5 年相対生存率は、乳がんを除き 10 ないし 10 数ポイント向上すると推測された。また、均てん化による生存率上昇から、死亡数の減少を概算すると、これら 5 部位の死亡数に対しては 22%（3.3 万/15.3 万）程度と推計された。

(2) 生存率計測の標準化

既に本研究班においては、①観察締切日での生死不詳割合を 5%以下とすること、②第 2 がん以降を集計対象に含めないこと、③上皮内がん、大腸粘膜がんを集計対象から除外すること、④実測と相対の両者を併記すること、⑤入院例と全症例に分けて成績を提示すること、⑥進行度別と全体の生存率成績を提示すること、等を、生存率集計の標準案として提唱してきたが、今回の、他死因死亡による死亡の補正方法が生存率に及ぼす影響を検討した結果も、これらの主張を裏付けるものと思われる。なお米国 SEER 方式を取り入れた Ederer II 法による相対生存率は、累積相対生存率曲線が上昇する現象を回避するもので合理的であった。

(3) 院内登録と疫学情報データベースの活用—乳がんの症例対照研究（肥満、インスリン、IGF との関連）

疫学情報データベースの活用については、従来の質問票による生活習慣だけでなく、生体資料をも得て、より発がん予防のメカニズ

ムに迫ることとした。

本年度は、乳がん、とりわけ、閉経後乳がんについては肥満との関連が密接なことから、これとインスリン、さらには Insulin-like-growth factor (IGF) との Interaction を中心に解析を進めた。その結果、閉経後乳がんの危険因子として、肥満に加えて、インスリンや C-peptide の高レベルが、乳がんリスクを一層高める可能性が示唆され、この傾向が BMI の大きい群でより著明になることが明らかになった。なお、これまでの研究においては高 IGF-I レベル、低 IGFBP-3 レベルが乳がん罹患リスクと関連するとする報告が多いが、必ずしも一致した結果は得られていない。本研究において血漿 IGF-I および IGFBP-3 レベルと乳がん罹患リスクとの間には特に関連がなかったが、これまでの研究の多くが乳がん罹患率の高い白人女性を対象とした報告であり、乳がん罹患率の比較的低い日本人女性における IGF-I および IGFBP-3 の影響については今後さらに検討していく必要があると思われる。

(4) がん高危険群の登録と追跡

1) 肝がん早期発見・早期治療の死亡率減少効果に関する比較対照試験

本研究の結果から、肝がんの早期発見・早期治療には限界があり、死亡減少効果は仮にあったとしても極めて乏しいと判断したが、本研究の対照群から診断された肝がんの5年生存率は44.2%とかなり高かった(大阪成人病センター院内登録に基づく同時期の肝がん5年生存率は30%前後)。従って、本研究においては対照群に対しても定期フォローがかなり実施されていた可能性も高く、医療環境の異なる状況下では異なった結果が得られた可能性のあることを保留する。なお、定期検診群の検診コンプライアンス、検診の受診勧奨の頻度とその結果について吟味しておく。定期検診受諾の626人が実際に検診を受けた回数は平均14.7回で、検診受診コンプライアンスは全体で84%となり、満足すべきレベルであった。一方、299人(検診受諾者の48%)に対して検診受診勧奨が行われ、その結果128人が定期検診に復帰、52人が他医での

検診を再開した。対照群でのコンプライアンスは把握できていないが、定期検診群において高かったことは確実であり、定期検診による死亡率減少は例えあっても僅かであった可能性が高いと総括した。

2) 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

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。本研究により、除菌による胃がん予防効果検証の礎ができたと考える。

E. 結論

1) 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。生存率の施設間格差は比較的大きかったが、これには患者背景の差(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り、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する必要がある。2) 臨床研究で一般に用いられる Cause specific survival と、がん登録で算出される相対生存率との異同を、胃、大腸、肺、肝、乳房の各がんについて吟味した。死因を100%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。診断からの期間だけでなく、暦年の一時点を締切日とした解析ができるよう、昨年度開発した相対生存率解析用 PC ソフトを改良した。3) 院内がん登録資料及び疫学情報データベースを活用して乳がんの症例対照研究を実施した。閉経後乳がんの危険因子として、肥満に加えて、インスリンや C-peptide の高レベルが、乳がんリスクを一層高める可能性が示唆され、この傾向が BMI の大きい群でより著明になることが明らかになった。4) 外来通院中のウイルス性慢性肝疾患患者を対象とした肝がんの早期発見・早期治療において死亡率減少効果は実証されなかった。対照群にも定期検査が実施された可能性が高く、わが国での検証には限界もあ

ると判断した。5) 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検証する前向きコホート研究の症例登録を完了した。

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) Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Survival rates of childhood cancer patients in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* (2004) 34:50-54.
- 3) Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1998: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* (2003) 33:241-245.
- 4) Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* (2003) 39: 1603-1609.
- 5) Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Population-based study of relationship between hospital surgical volume and 5-year survival of stomach cancer patients in Osaka, Japan. *Cancer Sci* (2003) 94:998-1002.
- 6) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Trends of uterine cancer incidence in Japan in 1975-1998. *Jpn J Clin Oncol* (2003) 33: 645-646.
- 7) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival by histologic type in Osaka, Japan. *Cancer Sci* (2003) 94: 292-296.
- 8) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Influence of hospital procedure volume on ovarian cancer survival in Japan, a country with low incidence of ovarian cancer. *Cancer Sci* (2004) 95: 233-237.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Cancer Incidence in Japan. *Cancer Mortality and Morbidity Statistics: Japan and the World-2004*, Tajima K, Kuroishi T, Oshima A (ed), Gann Monograph on Cancer Research (2004) No. 51: 95-130, Japan Sci Soc Press, Tokyo.
- 12) Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Trends in cancer incidence and survival in Osaka. *Cancer Mortality and Morbidity Statistics: Japan and the World-2004*, Tajima K, Kuroishi T, Oshima A (ed), Gann Monograph on Cancer Research (2004) No. 51: 137-163. Japan Sci Soc Press, Tokyo.
- 13) Oshima A, Ajiki W, Tsukuma H. Estimation of survival of cancer patients in Japan (preliminary report). *Cancer Mortality and Morbidity Statistics: Japan and the World-2004*, Tajima K, Kuroishi T, Oshima A (ed), Gann Monograph on Cancer Research (2004) No. 51: 131-135. Japan Sci Soc Press, Tokyo.
- 14) Nishio N, Tanaka H, Tsukuma H, Tokunaga R. Lung cancer risk in male dentist: a retrospective cohort study in Japan, 1964-1997. *J Occup Health* (2004) 46: 37-42.
- 15) 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.
- 16) Hirose K, Toyama T, Iwata H, Takezaki T, Hamajima N, Tajima K. Insulin, insulin-like growth factor-I and breast cancer risk in Japanese women. *Asian Pacific J Cancer Prev* (2003) 4: 239-246.
 - 17) Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Miura S, Tajima K. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Int J Cancer* (2003) 107: 276-282.
 - 18) Huan X-E, Hamajima N, Katsuda N, Matsuo K, Hirose K, Mizutani M, Iwata H, Miura S, Xian J, Tokudome S, Tajima K. Association of p53 Codon Arg72Pro and p73 G4C14-toA4T14 at Exon 2 genetic polymorphisms with the risk of Japanese breast cancer. *Breast Cancer* (2003) 10: 307-311.
 - 19) Yang C-X, Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Huang X-E, Tajima K. Fish consumption and colorectal cancer: a case-reference study in Japan. *Eur J Cancer Prev* (2003) 12: 109-115.
 - 20) 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.
 - 21) Inoue M, Tajima K, Takezaki T, Hamajima N, Hirose K, Ito H, Tominaga S. Epidemiology of pancreatic cancer in Japan: a nested case-control study from the Hospital-based epidemiologic research program at Aichi Cancer Center (HERPACC). *Int J Epidemiol* (2003) 32: 257-262.
 - 22) Wakai K, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Ogura Y, Nakamura S, Hayashi N, Tajima K. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan. *Int J Urology* (2004) 11: 11-19.
 - 23) 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.
 - 24) 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 Science* (2003) 94: 540-547.
 - 25) Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, Ohuchi N, Shibuya D, Hisamichi S. The increase of female breast cancer incidence in Japan: Emergence of birth cohort effect. *Int J Cancer* (2004) 108: 901-906.
 - 26) 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* (2003) 30: 747-754.
 - 27) Tanaka H, Hasuo S, Matsuo S, Housou S, Numanami S, Oshima A, Okamoto N. Personality as assessed by egogram is a possible independent predictive variable for post-discharge smoking abstinence in male cancer patients. *J Epidemiol* (2003) 13: 303-313.
 - 28) 味木和喜子, 津熊秀明. 院内がん登録用相対生存率計算ソフトの開発と提供. *メディカルレコード*(2003) 29: 8-10.
 - 29) 津熊秀明, 味木和喜子, 大島 明. 増加を続ける乳癌. *乳癌の最新医療 先端医療シリーズ*(2003) 21・癌: 352-357.
 - 30) 津熊秀明, 味木和喜子. がん罹患の動向と緩和ケアのあり方 ターミナルケア (2003) 10月増刊号: 2-8.
 - 31) 藤谷和正, 滝内比呂也, 榎原啓之, 今野元博, 平尾素宏, 辻仲利政, 古河洋, 津熊秀明, 田口鐵男. 切除不能進行・再発胃癌に対する CPT11+TS1 併用 I/II 相臨床試験. *癌の臨床* (2003) 49: 605-609.
 - 32) 大野ゆう子, 中村 隆, 村田加奈子, 津熊秀明, 味木和喜子, 大島 明. 日本のがん罹患の将来予測 - ベイズ型ポ

ワソン・コウホートモデルによる解析に基づく 2020 年までの将来推計：がん・統計白書 罹患／死亡／予後／2004、田島和雄、ほか（編）篠原出版新社（印刷中）。

- 33) 森川康英、細井 創、味木和喜子、津熊秀明、加藤忠明. 横紋筋肉腫の疫学. 小児外科 (2003) 35: 8-12.
- 34) 津熊秀明. 疫学研究の方法論とがんの統計. 臨床腫瘍学会編 臨床腫瘍学第3版、癌と化学療法社 (2003) 117-126.
- 35) 高木章子、味木和喜子、津熊秀明. 大阪府における女性食道がんの危険因子に関する症例対照研究. 厚生学の指標 (2003) 12: 33-38.
- 36) 石黒信吾、味木和喜子、上堂文也、辻直子、石原 立、安原裕美子、真能正幸、春日井務、西澤恭子、小柳由美子、土岐祐一郎、津熊秀明. 疫学および病理学の立場からみた食道癌と他臓器重複癌. 胃と腸 (2003) 38: 283-290.
- 37) 津熊秀明、味木和喜子. 大腸癌の疫学的研究 疫学 国際比較. 日本臨床 (2003) 61: 25-30.
- 38) 津熊秀明、味木和喜子、大島明. がん登録と生存率—がん医療の進歩と生存率向上—、JACR モノグラフ (2003) No.8: 38-43.
- 39) 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—がん登録の立場より—. 日本がん検診・診断学会誌 (2003) 10: 81-86.
- 40) 津熊秀明、味木和喜子、大島 明. がん対策推進のための地域がん登録の活用. JACR モノグラフ (2004) No.9: 38-42.
- 41) 岡本直幸. 生存期間と心理社会的要因、医学のあゆみ (2003) 205: 921-925.
- 42) 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：JACR モノグラフ (2003) No.8: 71-73.
- 43) 間部克祐、高橋美香子、深瀬洋子、深瀬和利、松田徹、大泉晴史、武田弘明、本山悌一、河田純男：クラリスロマイシンノ用量除菌率および副作用に及ぼ

す影響-山形県臨床 Helikobacter pylori 研究会登録制度による検討-新薬と臨床 (2003) Vol.52, No.6, 740-746.

2.学会発表

- 1) 味木和喜子、津熊秀明. 院内がん登録用相対生存率計算ソフトの開発と提供. 福井市、2003年9月. ポスター.
- 2) 津熊秀明、味木和喜子、大島 明. がん対策推進のための地域がん登録の活用. 地域がん登録全国協議会総会研究会、福井市、2003年9月. シンポジウム.
- 3) 味木和喜子、津熊秀明、大島 明. 大阪府におけるがんの罹患と死亡、ならびにがん患者の生存率—全部位、胃、大腸、肝、肺、乳房、および子宮—. 福井市、2003年9月. ポスター.
- 4) 杉山裕美、大野ゆう子、雑賀公美子、大島 明、津熊秀明、味木和喜子. 結腸がんの治癒患者割合と平均生存時間に関する研究. 日本疫学会総会、山形、2004年1月. ポスター.
- 5) 雑賀公美子、大野ゆう子、杉山裕美、津熊秀明、大島 明、長谷川敏彦. 肺がん外科手術における治療機関別手術件数と予後との関係. 日本疫学会総会、山形、2004年1月. ポスター.
- 6) 加茂憲一、金子 聡、吉見逸郎、丸亀知美、今村由香、濱島ちさと、祖父江友孝、味木和喜子、津熊秀明、水野正一. がん罹患数の全国推定方法に関する提案. 日本疫学会総会、山形、2004年1月. ポスター.
- 7) 佐藤眞一、味木和喜子、他. PCS studyにおけるがんの発生状況の把握と期待値との比較研究. 日本疫学会総会、山形、2004年1月. ポスター.
- 8) Ohno Y, Nakamura T, Murata K, Saika K, Oshima A, Tsukuma H. Forecasting the Japanese stomach cancer incidence rates using a Bayesian Cohort Model. Annual meeting of IACR, Hawaii, June 2003.
- 9) 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

- 10) 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。
- 11) 岡本直幸ほか。進行度別がん患者の医療費分析、第12回日本ホスピス・在宅ケア研究会、神戸市、2003年。
- 12) 宮松 篤、岡本直幸ほか。外科的治療の相違によるがんの5年生存率の比較、第62回日本公衆衛生学会、京都市、2003年。
- 13) 角川陽一郎、南 優子、山並秀章、立野紘雄。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。第62回日本癌学会、名古屋、2003年9月。

- 14) 加藤喜信、松田徹、深瀬滋太、松田佳代子、間部克祐、照井有紀、阿部貴志、小関大平、鈴木克典、加藤智恵子、齊藤博、深瀬和利：胃X線によるヘリコバクテリ感染診断の可能性：第41回日本消化器集団検診学会東北支部会、福島市、2003年7月
- 15) 佐藤幸雄、松田徹、菊地惇、齊藤幹郎：地域がん登録によるがん患者の死因調査、地域がん登録全国協議会第12回総会研究会、福井市、2003年9月

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

院内がん登録における生存率計測の標準方式を検討する取り組みの一つとして、他死因死亡による死亡の補正方法が生存率に及ぼす影響を検討した。対象は、当センター院内がん登録資料より、1989-90年に診断された胃、大腸、肝、肺および女性乳がん患者 1,638 件である。施設内の死亡診断情報、最終来院日、大阪府がん登録より得た届出患者の死亡情報、本籍地照会・住民票照会を通じて、診断から 10 年後の予後を把握した。予後不詳は 0.8%であった。死因は、施設内のカルテ情報・死亡診断情報と、大阪府がん登録より得た死因情報から把握した。当センターにて原病死したもののみ死亡と扱い計算した訂正生存率は著しく高かった。その他の方法（原病死のみ、あるいは原病死と死因不明を含めた訂正生存率、Ederer I 法、Ederer II 法による相対生存率）は、近い結果を示したが、死因の把握が不十分な場合は相対生存率、とりわけ Ederer II 法が妥当であった。生存率の比較には、Ederer II 法による相対生存率を用いることが推奨される。

A. 研究目的

がん患者の生存率は、がん医療を評価する重要な指標である。ところが、生存率は、対象者の定義、予後調査の方法と精度、死因情報の取り扱い方法など、多くの要因によって大きな影響を受ける。われわれは、地域がん登録と院内がん登録それぞれにおいて、比較可能な生存率を計測するための標準方式を検討してきた。

今回は、他死因死亡による死亡の補正方法による生存率への影響を観察した。地域がん登録においては、対象集団の性、暦年、年齢から期待生存率を計測し、実測生存率をそれで除した相対生存率を用いることが推奨されている。一方、臨床研究では、他死因による死亡を中途打ち切りとして生存率を計測する cause-specific survival 訂正生存率への支持が高い。訂正生存率の信頼性は、死因の把握程度とその信頼性に依存する。そこで、当センター院内がん登録資料を用いて、死因情報の把握程度を検討す

るとともに、訂正生存率と相対生存率とを比較した。

B. 研究方法

当センター院内がん登録資料より、1989-90年に当センターでがんと診断された胃、大腸、肝、肺、および女性乳がんを対象とした。上皮内がん、大腸の粘膜がん、および第2がん以降のがんを除き、1,638件を集計対象とした。そのうち、診断時大阪府在住者は 1,342 件（84%）であった。

次の情報を用いて、診断から 10 年後の生死を確認した：(1)当センターにおける死亡診断情報、(2)当センターへの最終来院日、(3)大阪府在住者については、大阪府地域がん登録に届出し、大阪府がん登録で把握された府内死亡情報入手、(4)本籍地照会および住民票照会。予後不明は 13 件（0.8%）であった。

死因については、当センターの診療録と死亡診断書の記載を確認し、また、大阪府

在住者については大阪府がん登録から提供された死因情報より、原病死、他病死の別を把握した。

Kaplan-Meier 法を用いて、実測生存率と訂正死亡率を計算した。訂正死亡率では、1：原病死のみ、2：原病死と死因不明、3：当センターの死亡診断による原病死のみ、を死亡とみなし、他を打ち切りとする3種類の生存率を計測した。

相対生存率計測のための期待生存率の計算方法として、Ederer I 法と Ederer II 法とを比較した。Ederer I 法では、期待生存確率を過小評価することにより相対生存率を過大評価し、その影響は診断からの経過年数が長くなるほど大きくなることが知られている。地域がん登録における生存率計測の標準方式では、Ederer II 法が推奨されている。なお、相対生存率では、区間生存確率が期待生存確率より大きい区間においては区間相対生存率が 100%より大きくなって、生存率曲線が上昇していく問題点を指摘されることが多い。米国の地域がん登録の連合体である SEER 計画では、そのような場合に区間相対生存率を 100%におきかえる計算方法を提案している。今回の解析では、その方法を採用した。

(倫理面への配慮)

院内がん登録資料の利用にあたっては、大阪府立成人病センターで定められた手続きに則り、個人識別指標を取り除いて匿名化された資料の提供を受けて実施した。

C. 研究結果

表 1 に、診断から 10 年以内の死亡者における死亡診断施設を示した。

当センターで死亡診断した患者は、5 部位計で 209 件 (23%) であった。部位別にみると、肺で高く (34%)、乳房で低かった (10%)。

表 2 に、死因を示した。

診断から 10 年以内の死亡における死因不明者は、5 部位計で 127 件 (14%) であった。死因判明者における原病死の割合は、5 部位計 81% で、部位別にみると肝で 90% と高く、胃で 64% と低かった。表には示していないが、原病死のうち診断から 5 年以内の死亡割合は、5 部位計 87% で、肺 96%、胃 91%、大腸 81%、肝 80%、乳房 58% の順となった。

表 3 に、5 年、10 年生存率と標準誤差を、また、図 1 に生存率曲線を示した。

どの部位においても、訂正 3 (当センターの死亡診断による原病死のみを死亡とした訂正生存率) は、他の生存率に比べて著

表 1. 診断から10年以内の死亡者における死亡診断施設

—大阪府立成人病センター新発生確診患者, 1989-90年診断—

部位	当センター		その他		不明		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%
胃	31	14.0	148	66.7	43	19.4	222	100.0
肝臓	60	24.5	137	55.9	48	19.6	245	100.0
肺	100	33.8	172	58.1	24	8.1	296	100.0
乳房	7	9.9	53	74.6	11	15.5	71	100.0
大腸	11	12.9	59	69.4	15	17.6	85	100.0
計	209	22.7	569	61.9	141	15.3	919	100.0

上皮内がん、大腸の粘膜がん、第2がん以降のがんを除外 (以降の表でも同様)

表 2. 診断から10年以内の死亡者における死因

—大阪府立成人病センター新発生確診患者, 1989-90年診断—

部位	原病死			他病死			不明		合計	
	N	%A	%B	N	%A	%B	N	%	N	%
胃	116	52.3	64.1	65	29.3	35.9	41	18.5	222	100.0
肝臓	187	76.3	89.9	21	8.6	10.1	37	15.1	245	100.0
肺	240	81.1	87.9	33	11.1	12.1	23	7.8	296	100.0
乳房	43	60.6	71.7	17	23.9	28.3	11	15.5	71	100.0
大腸	52	61.2	74.3	18	21.2	25.7	15	17.6	85	100.0
計	638	69.4	80.6	154	16.8	19.4	127	13.8	919	100.0

上皮内がんと第2がん以降を除外

%A: 全体に占める割合、%B: 死因判明者に占める割合

表3. 5年、10年生存率と標準誤差の比較

—大阪府立成人病センター新発生確認患者, 1989-90年診断—

部位	年	実測	相対1	相対2	訂正1	訂正2	訂正3
胃	5	66.4 (2.2)	75.4 (2.3)	74.7 (2.3)	76.3 (2.0)	69.9 (2.6)	93.9 (1.2)
	10	52.1 (2.3)	71.8 (2.4)	68.6 (2.4)	73.4 (2.1)	62.4 (2.8)	93.2 (1.2)
大腸	5	74.0 (2.8)	80.6 (2.8)	80.5 (2.8)	82.6 (2.4)	78.0 (2.6)	96.7 (1.1)
	10	65.9 (3.0)	78.7 (3.1)	78.3 (3.1)	78.0 (2.7)	72.4 (2.9)	96.7 (1.1)
肝臓	5	24.8 (2.7)	27.4 (2.7)	27.0 (2.7)	36.4 (3.3)	28.8 (2.9)	75.4 (3.3)
	10	6.5 (1.5)	8.3 (1.6)	7.8 (1.6)	12.8 (2.6)	8.3 (1.9)	58.7 (6.2)
肺	5	23.6 (2.3)	27.5 (2.3)	26.8 (2.3)	31.2 (2.6)	27.4 (2.4)	66.9 (2.9)
	10	16.8 (2.0)	24.7 (2.1)	22.5 (2.1)	27.5 (2.6)	23.9 (2.4)	65.8 (3.0)
乳房	5	85.1 (2.0)	87.9 (2.1)	87.9 (2.1)	91.5 (1.6)	89.1 (1.8)	98.6 (0.7)
	10	76.5 (2.4)	82.2 (2.5)	82.1 (2.5)	85.0 (2.1)	81.5 (2.3)	98.2 (0.8)

実測 : Kaplan-Meier法による実測生存率

相対1 : Ederer I 法による相対生存率

相対2 : Ederer II 法による相対生存率

訂正1 : 原病死のみを死亡とした訂正生存率

訂正2 : 原病死と死因不明を死亡とした訂正生存率

訂正3 : 当センターの死亡診断による原病死のみを死亡とした訂正生存率

しく高かった。全死亡者について死因を把握することができた場合の原病死のみを死亡とした生存率は、訂正1と訂正2との間に位置することになる。今回の成績では、胃でやや幅があるも、その他の部位では訂正1、訂正2、相対1、および相対2は、いずれも近い生存率を示した。

表には示していないが、区間相対生存率が100%を超えた場合に、それをそのまま用いる方法と、100%に置き換える方法とでは、10年生存率の差は、大腸で2.9ポイントとやや高かったが、それ以外の部位では0.0~0.4ポイントと低かった。

D. 考察

生存率計測では、最終来院日や院内死亡などの passive に得られた情報のみでなく、観察終了日を定めて生死を調査することが必要である。不十分な予後情報に基づいて生存率を計測すると、生存率を過大評価することになる³⁾。今回は、さらに死因情報の把握精度とそれによる生存率への影響を検討した。

当センターの院内がん登録資料を用いて検討した結果、当センターで死亡診断した原病死のみを死亡とみなす生存率は、他の方法による生存率よりも著しく高いことが

明らかとなった。予後調査を実施せずに生存率を計測している施設では、これに該当する成績を自施設のがん診療の成果と誤認している

可能性が高いと推測される。病診・病病連携を促進しているがん専門施設では、当該施設による死亡診断情報のみから訂正生存率計測することを避けるべきことが示された。

当センターでは、自施設による死亡診断割合が低いにもかかわらず、死因把握割合が高かった。死亡情報のみでなく、死因の情報源としても、がん専門施設と地域がん登録との連携の重要性が明らかになった。

米国では、死因を検索する National Death Index が整備されている⁵⁾。しかし、わが国では、それに類する仕組みはなく、地域がん登録が実施されていない地域において、当該施設以外で死亡診断された患者の死因情報を系統的に入手することは極めて困難である。

相対生存率の問題点として、生存率曲線が上昇する場合のある点が、よく指摘される。米国 SEER 計画で提案されている方法を用いると、その問題を解決することができることも明らかになった。

以上より、がん専門施設における生存率計測の標準方式として、米国 SEER 方式を取り入れた Ederer II 法による相対生存率を用いることを提案する。

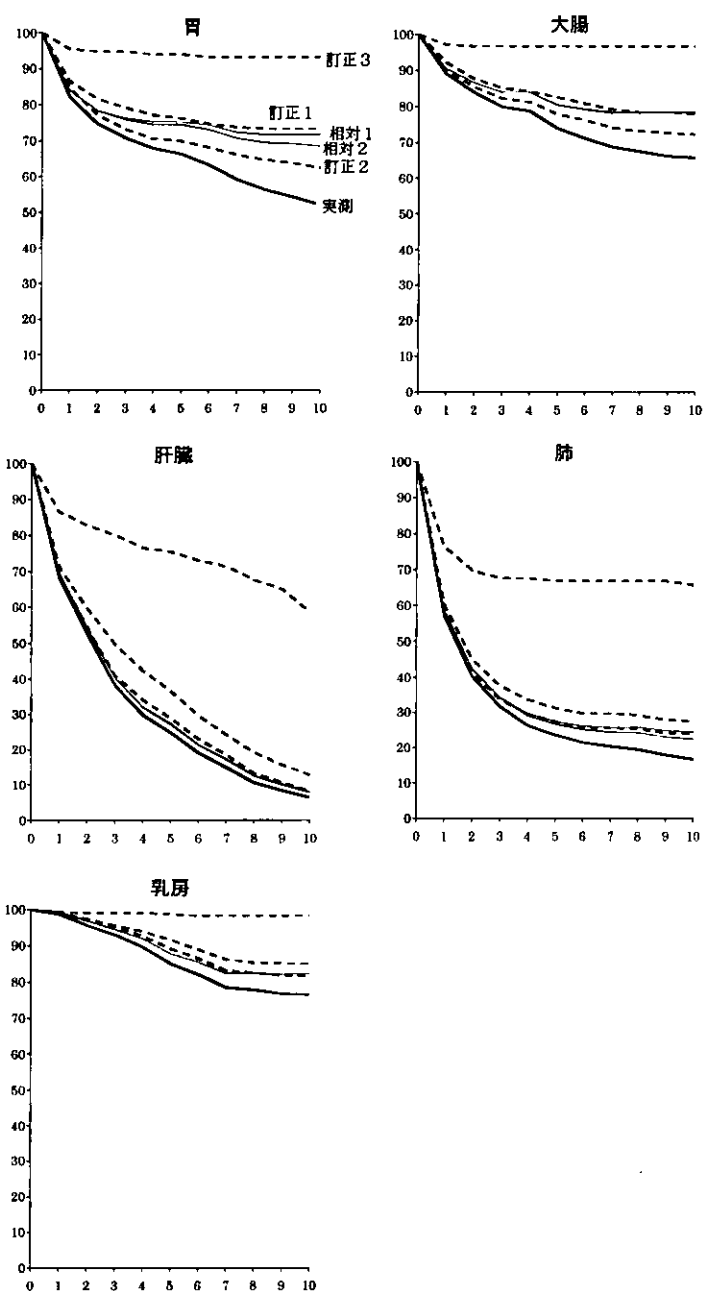


図 1 生存率の計算方法による 10 年生存率曲線の比較

E. 結論

がん専門施設において、信頼性の高い生存率計測を計測するためには、地域がん登録に届出をして、地域がん登録で把握された患者の死亡情報の提供を受けるとともに、院内死亡診断情報と最終来院日情報で観察終了日における生死が確認できていない患者には、役場照会を実施して、予後の把握

に努めることが不可欠である。他死因による死亡の補正方法としては、当該がん以外の死亡を中途打ち切りとする訂正生存率よりも、米国 SEER 方式を取り入れた Ederer II 法による相対生存率を用いることが推奨される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Survival rates of childhood cancer patients in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2004 34:50-54.
- 2) Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1998: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 2003 33:241-245.
- 3) Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003 39:1603-1609.
- 4) Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Population-based study of relationship between hospital surgical volume and 5-year survival of stomach cancer patients in Osaka, Japan. *Cancer Sci* 2003 94:998-1002.
- 5) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Ovarian cancer incidence and survival

by histologic type in Osaka, Japan.
Cancer Sci 2003 94:292-296.

- 6) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A.
Trends of uterine cancer incidence in
Japan in 1975-1998. Jpn J Clin Oncol
2003 33: 645-646.
- 7) 石黒信吾, 味木和喜子, 上堂文也, 他.
【食道癌と他臓器重複癌 EMR時代を
迎えて】 疫学および病理学の立場から
みた食道癌と他臓器重複癌. 胃と腸.
2003 38:283-290.
- 8) 森川康英, 細井創, 味木和喜子, 津熊秀明,
加藤忠明. 【横紋筋肉腫】 横紋筋肉腫
の疫学. 小児外科. 2003 35:8-12.
- 9) 津熊秀明, 味木和喜子. 【大腸癌の診断
と治療 最新の研究動向】 大腸癌の疫
学的研究 疫学 国際比較. 日本臨床.
2003;61(増刊7 大腸癌の診断と治療):25-
30.

2. 学会発表

- 1) 津熊秀明, 味木和喜子, 他. がん対策推
進のための地域がん登録の活用. 地域が
ん登録全国協議会総会研究会, 福井市,
2003年9月. シンポジウム.

- 2) 味木和喜子, 他. 院内がん登録用相対生
存率計算ソフトの開発と提供. 福井市,
2003年9月. ポスター.
- 3) 味木和喜子, 他. 大阪府におけるがんの
罹患と死亡, ならびにがん患者の生存率
—全部位, 胃, 大腸, 肝, 肺, 乳房, お
よび子宮—. 福井市, 2003年9月. ポ
スター.
- 4) 杉山裕美, 味木和喜子, 他. 結腸がんの
治癒患者割合と平均生存時間に関する研
究. 日本疫学会総会, 山形, 2004年1月.
ポスター.
- 5) 加茂憲一, 味木和喜子, 他. がん罹患数
の全国推定方法に関する提案. 日本疫学
会総会, 山形, 2004年1月. ポスター.
- 6) 佐藤眞一, 味木和喜子, 他. PCS study
におけるがんの発生状況の把握と期待値
との比較研究. 日本疫学会総会, 山形,
2004年1月. ポスター.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

厚生科学研究費補助金（がん予防等健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

院内がん登録の効果的活用に関する研究

—がん医療費に関する研究—

分担研究者 岡本直幸 神奈川県立がんセンター科長

研究要旨 近年のがん罹患者ならびにがん死亡者の増大に伴う“がん医療費”の動向を探る目的と、院内がん登録データの効果的な利用法を構築するために、神奈川県立がんセンターに平成13年1月1日から12月31日までに入院し治療を受けた患者について、退院までの医療費をがんの部位別進行度別に検討を行った。

対象は1,907人（男985人、女922人）であった。総医療費を進行度別に計算すると、Ⅰ期（早期）13万点、Ⅱ期15万点、Ⅲ期22万点、Ⅳ～Ⅴ期（進行）24.5万点であったが、入院1月当りに換算した場合は、進行度に関係なく約6万点と計算された。がんの部位別に検討しても同様の結果であった。これらの結果より、進行度による医療費の差は入院期間の差と同じであることが示唆された。

これらの解析により、臨床経過を詳細に登録している院内がん登録のデータを用いることで、がん医療費の解析に新たな視点を提供するものと期待される。

A. 研究目的

わが国のがん対策は、がん検診を中心とした早期発見・早期治療に重点を置いて実施されてきた。しかし、わが国の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。また、がん死亡数の増加に伴う医療費の高騰も観察されているところである。

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者および死亡者の増大、②有効ながん治療法がないことによる死亡者の増加、③ターミナル期のがん患者に対する無駄な延命治療の増加、などが挙げられている。とくに、がん患者の医療費については、終末期の延命治療に係わる医療費の高騰が指摘されるのみで、その詳細については不明な点が多い。

多くの医療機関においては、がん患者の医療費に関しては診療報酬明細書によって支払を受けており、がん患者の治療状況に関するデータは診療録に記載されているため、両者の資料がリンケージされるこ

とはほとんどなかった。そこで、本研究においては、診療録をベースとして構築されている「院内がん登録」の資料を用いて、いかなる医療費の解析が可能となるのかを検討を行った。

B. 研究方法

神奈川県立がんセンターの院内がん登録データを用いて、平成13年1月1日から12月31日までの1年間に入院し治療を受けた患者を対象とした。これまでに院内がん登録に登録された全患者データより、上記期間に該当する患者のカルテ番号、性別、生年月日、入院年月日、退院年月日、がん部位、進行度を抽出した。また、この抽出された対象患者リストのカルテ番号を用いて、医事課保管の会計ファイルより対象者の入院時点から退院までの医療費（個人負担分+保険負担分）の確認を行った。

医療費は、投薬料、注射料、処置料、手術料、検査料、X線料、入院料、総医療費の各項目別に調査し、医療点数（1点=10円）で示した。

解析は、がんの主要部位別、進行度別に総医療費ならびに入院 1 月当りの医療費を算出して行った。がんの部位は、消化管系(C15~C21)、消化器内臓系(C22~C25)、気管・気管支・肺(C33・C34)、乳房(C50)、子宮頸・体(C53~C55)、リンパ・血液系(C81~C96)、および全部位(C00~C96)で計算を行った。

なお、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、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行った。

C. 研究結果

調査の対象となったがん患者は 1,907 人 (男 985 人、女 922 人) であった。また、医療費は一月ごとのデータとなっていることから、総数 5,868 件の資

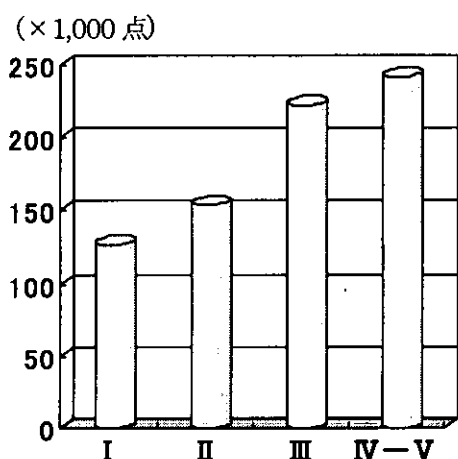


図1 進行度別平均総医療費

料が抽出・収集され、1人当たりの医療費件数は 3.1 であった。対象者の部位別では、肺がん 305 人、乳がん 273 人、胃がん 259 人、大腸がん 170 人、子宮がん 152 人、食道がん 120 人、その他 628 人であった。

平均総医療費を進行度別に計算すると、I 期 13 万点、II 期 15 万点、III 期 22 万点、IV・V 期 24.5 万点であった (図1)。この結果から、がんの進行に従って医療費が高くなることが示されているが、入院 1 ヶ月当りの医療費に換算すると、I

期 58,912.0 点、II 期 60,980.3 点、III 期 63,050.4 点、IV・V 期 60,882.7 点と計算され、進行度による医療費に大きな差がないことが示された。また、進行度別の入院期間をみると (図2)、I 期 2.156±1.146 ヶ月、II 期 2.514±1.678 ヶ月、III 期 3.695±2.291 ヶ月、IV・V 期 4.143±2.245 ヶ月と、進行度と入院期間が正の相関をしていることが示された。そのため、進行度の上昇による医療費の上昇は、入院期間の延伸による差であることが示された。進行度別 (入院期間別) の医療費の差について更に検討を加

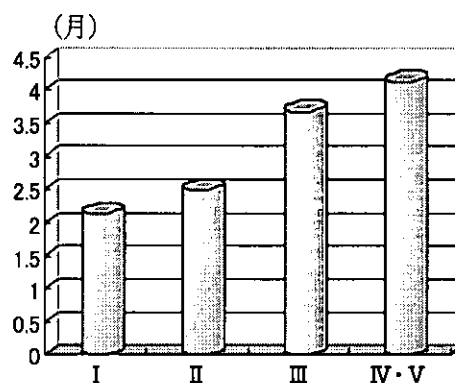


図2 進行度別平均入院期間

えるために、医療費の項目 (投薬料、注射料、処置料、手術料、検査料、入院料) 別に累積医療費の形式で検討を加えてみた。図3に示すように、がんの進行度の上昇 (入院期間の延伸) に伴い医療費の上昇が観察されているが、その上昇の要因となっている項目は注射料と入院料であることが示された。

次に、がんの部位別に検討を加えた。部位は消化

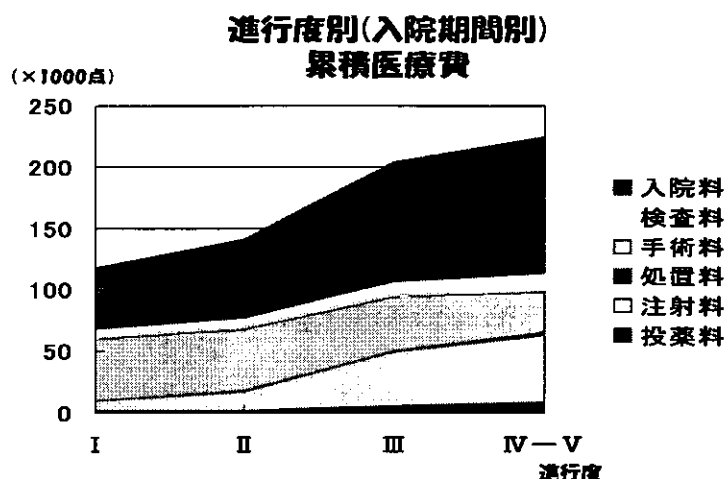


図3 進行度別 (入院期間別) 累積医療費

管系 (C15~C21)、消化器内臓系 (C22~C25)、気管・気管支・肺 (C33・C34)、乳房 (C50)、子宮頸・体 (C53~C55)、血液・リンパ系 (C81~C96) と全部位 (C00~C96) に分けた。また、死亡退院患者と生存退院患者については医療費が異なることが推測されることから、①死亡退院、②生存退院、③生存退院であるが平成 14 年 12 月末までの追跡調査により他施設での死亡が確認された患者、に分け 1 ヶ月当りの医療費を計算した。

表 1 にその結果を示した。部位別の 1 ヶ月当りの医療費を合計で見ると、血液リンパ系の医療費が 164,782.8 点と最も高く、他の部位の約 3 倍の点数を示していた。最も医療費が低かったのは子宮がんで 46,016.3 点、ついで乳がんの 49,068.0 点であった。生存退院患者、死亡退院患者、他施設死亡患者別の医療費を部位別にみると、血液リンパ系の患者で死亡退院患者が生存退院患者の約 1.5 倍 (219,944.7/145,109.5) であったことを除くと、その他の部位では大きな差は認められなかった。

D. 考察

院内がん登録の効果的な利用を図ることを目的に、がん医療費をがんの部位別、進行度別、入院期間別、退院の状況 (生存退院、死亡退院、他施設死亡) 別に検討を加えた。

がん医療費は、進行度の上昇に従って高額になる

表 1 部位別、生存・死亡退院別平均医療費 (点/月)

部位(ICD-10)	生存退院	死亡退院	他施設死亡	合計
消化管系(C15~C21)	62,150.4	68,965.6	71,175.1	64,204.2
消化内臓系(C22~C25)	52,116.7	57,211.0	41,690.0	53,737.4
気管支、肺(C33・C34)	71,275.6	56,290.2	56,366.3	66,774.3
乳房(C50)	49,037.5	49,481.2	45,468.0	49,068.0
子宮頸・体(C53~C55)	44,537.2	51,287.6	53,906.6	46,016.3
血液リンパ系(C81~C96)	145,109.5	219,944.7	-	164,782.8
全部位(C00~C96)	63,267.1	71,391.8	60,033.4	64,805.5

と推測していたが、進行度ではなく入院期間によって差が生じていることが示された。また、入院 1 ヶ月当りの医療費に換算すると、部位別、退院状況別にも大きな差は認められなかった。ただし、血液リンパ系の腫瘍に関しては、1 ヶ月当りの医療費が他部位の約 3 倍であり、死亡退院患者は生存退院患者の約 1.5 倍の医療費であることが示された。

がんの医療費に関しては、終末期あるいはターミナル期に無意味な医療を施すことによって医療費の高騰を招いていると考えられていたが、少なくとも地域における「がん専門診療施設」においては、終末期やターミナル期の医療費が高いということは示されなかった。

本研究結果により、院内がん登録を用いて医療費の解析を実施することは、医療費解析の分野に新たな視点を提供するものと期待される。しかし、現行の病院システムでは、ほとんどの施設で「院内がん(疾病)登録」が行われていないことと、登録システムと会計システムが分断されている場合が多い。

今後、病院への電子カルテ化への移行が注目されているが、可能であれば会計システムとのリンクも可能となり、医療費の詳細な解析がなされるようにシステムが構築されることを期待したい。

E. 結論

院内がん登録を利用することによって、これまで

のがん医療やがん対策の評価を行うことができる。本研究では、がん医療費に焦点を当てて「院内がん登録」利用の有効性を示してきた。これまでの医療費解析結果による「がんの終末期」の医療費の高騰は観察されておら

ず、新たな医療環境へ進展しているものと思われる。
これらの状況をつぶさに観察するためにも、各医療施設における「院内がん（疾病）登録」の積極的な実施と有効利用の推進が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・岡本直幸：地域がん登録はがん予防につながるのか、JACR モノグラフ 8:44-46, 2003.
- ・岡本直幸：個人情報と地域がん登録、神奈川県医師会報 No.626, 62, 2003.
- ・H. Tanaka, N. Okamoto et al.: Personality as Assessed by Egogram is a Possible Independent Predictive Variable for Post-discharge Smoking Abstinence in Male Cancer Patients. J Epidemiol 13: 303-313, 2003.
- ・岡本直幸：「地域がん登録」を活用したがん検診の評価（1）、神奈川県医師会報 No.633, 68, 2003.
- ・岡本直幸：「地域がん登録」を活用したがん検診の評価（2）、神奈川県医師会報 No.634,

82, 2003.

- ・岡本直幸：地域がん登録による5年相対生存率、神奈川県医師会報 No.635, 73, 2003.
 - ・岡本直幸：わが国のがん患者数について、神奈川県医師会報 No.636, 55, 2003.
 - ・岡本直幸：生存期間と心理社会的要因、医学のあゆみ 205:921-925, 2003.
 - ・I. Ogino, N. Okamoto et al.: Pelvic insufficiency fractures in postmenopausal woman with advanced cervical cancer treated by radiotherapy. RADIOTHERAPY and ONCOLOGY 68: 61-67, 2003.
- ##### 2. 学会発表
- ・岡本直幸ほか：進行度別がん患者の医療費分析、第12回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2003. 6、神戸市
 - ・山下浩介、岡本直幸ほか：がんによる身体や性の問題の対処を支援する冊子について、第12回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2003. 6、神戸市
 - ・宮松 篤、岡本直幸ほか：外科的治療の相違によるがんの5年生存率の比較、第62回日本公衆衛生学会、2003. 10、京都市

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

— 血漿インスリンおよび IGF-I 濃度の乳がん罹患リスクに与える影響の検討 —

分担研究者 広瀬かおる 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部主任研究員

研究要旨

乳がん発生・進展に重要なエストロゲンは種々の増殖因子の効果発現を通して細胞増殖に寄与している。閉経後乳がんの危険要因として肥満が注目されているが、肥満との関連においてはインシュリンと IGF-I が重要と考えられる。そこで、愛知県がんセンター病院乳腺外科初診患者 377 名を対象に症例・対照研究を実施し、血漿インスリン、C-peptide、IGF-I、IGFBP-3 濃度と乳がん罹患リスクの関連を検討した。乳がんと診断された 187 名を症例群、非がん患者 190 名を対照群とし閉経前後別にロジスティックモデルによりオッズ比 (OR) を算出した。IGF-I、IGFBP-3 およびその両者の比については閉経前・後乳がんで特に関連は認められなかった。一方、閉経後女性においてはインスリンおよび C-peptide の濃度の高い群では高い OR を示した。血漿インスリン濃度を 3 群に分け比較した場合の最も高い群の OR は 2.43 (95%CI:1.06-5.58) であり、この傾向は BMI の大きい群でより著明な結果となった。高インスリン濃度が閉経後乳がん罹患リスクに影響を与える可能性が示唆される結果となり、閉経後乳がんの危険要因としての肥満の重要性を支持する結果と考えられる。

A. 研究目的

女性ホルモンであるエストロゲンはレセプターと結合し核内に作用し、結果として増殖因子のオートクリン、パラクリンによる効果発現を通して細胞増殖に寄与していると考えられる(図 1)。閉経後乳がんの危険要因として肥満が注目されているが、肥満との関連においてはインシュリンと IGF-I(insulin-like growth factor-I)が重要と考えられる。本研究は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データを活用し、症例・対照研究の手法により血漿インスリン、C-peptide、IGF-I、IGFBP-3

濃度と乳がん罹患リスクの関連を明らかにすることを目的とする。

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受診したすべての初診患者を対象に生活習慣を中心とした 150 項目からなる自記式質問票調査を実施している。さらに 2000 年からは研究参加同意の得られた対象者からは血液試料の収集も併せて実施している (Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center :HERPACC 研究)。