

今回は、愛知県がんセンター病院乳腺外科を2000年11月～2002年9月に受診した初診患者のうち研究参加同意の得られた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。院内がん登録資料により当センター病院において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を用いオッズ比(OR)を算出した。測定方法はIGF-IおよびIGFBP-3についてはRIA固相法により、InsulinおよびC-peptideについては2ステップサンドイッチEIA法により実施した。

(倫理面への配慮)生活歴質問調査の実施および血液試料供与の依頼にあたっては、本研究に参加しないことで不利益を被らないこと、試料等の保存・使用方法等について十分な説明を行ったうえで文書による同意を得ている。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を得ており、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

IGF-I、その生物学的活性に影響をあたえる主要結合たんぱく質IGFBP-3では症例群と対照群で中央値に差は認められなかった。インスリンは閉経後の症例群で高い値を示す傾向がみられたが、膵臓からのインスリン分泌の指標となるC-peptideの濃度では特に差は認められなかった。IGF-I、結合たんぱく質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(表1・2)。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家族歴や出産数などの関連要因で調整したORは2.43(95%CI:1.06-5.58)であり(表2)、この傾向はBMIの大きい群でより著明な結果となった(表3)。閉経後女性のBMIの中央値である23.07で2群に分けて検討を行ってみるとBMI>23.07の閉経後女性ではインスリン高濃度群のORは4.48(95%CI:1.07-18.7)であった。C-peptideに関しても同様の傾向が認められた。さらに、乳がんにおいては治療や予後を検討するうえで重要なホルモンレセプターの状態別に検討を行った。その結果、エストロゲンレセプター陰性(ER(-))群において、インスリンおよびC-peptideの濃度の高い群で高いORを示した。ER(-)群におけるインスリンおよびC-peptide高濃度群のORはそれぞれ2.79(95%CI:1.09-7.16)、2.52(95%CI:0.91-6.97)であった。一方、プロゲステロンレセプターの状態では特に差はみとめられなかった。

D.考察

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、関連の認められない報告もあり必ずしも一致した結果は得られていない。本研究においては血漿IGF-IおよびIGFBP-3レベルと乳がん罹患リスクとの間に特に関連は認められなかった。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るので、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の影響をさらに検討していく必要があるものと思われる。

今回の解析結果では閉経後女性、特にBMIのより大きい群において高インスリンレベルが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った。インスリンはそれ自身も乳腺上皮細胞の増殖を促進する作用が考えられるが、IGF システム (2 種類のリガンド IGF-I,II とそれぞれのレセプター、6 種類の結合たんぱく質など) と相互に影響しながら細胞増殖に作用を及ぼすことが推察される。また、インスリンは女性ホルモンレベルにも影響を及ぼすこと、肥満女性では性ホルモン結合グロブリンレベルが低くその結果として遊離エストロゲンレベルが高いことなどから、乳がん罹患リスクを予測するうえで血漿インスリンが重要な因子であり、高危険群の検討においても有用な指標のひとつと考えられる。

E. 結論

高インスリン環境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。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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* 32:257-262, 2003.
- 2) 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* 12:109-115, 2003.
- 3) 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* 107:276-282, 2003

- 4) 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* 4:239-246, 2003.
- 5) 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* 10:307-311, 2003.
- 6) Wakai K, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Ogura Y, Nakamura S, Hayasi N, Tajima K: Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan. *Int J Urology* 11:11-19, 2004.

2. 学会発表

- 1) 広瀬かおる、嶽崎俊郎、浜島信之、岩田広治、田島和雄. 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. 第 62 回日本癌学会総会記事, 88, 2003.
- 2) 嶽崎俊郎、広瀬かおる、伊藤秀美、谷田部恭、光富徹哉、杉浦孝彦、田島和雄. 分化度別にみた喫煙と肺腺がんリスク: 特に若年喫煙開始との関連について. 第 62 回日本癌学会総会記事, 86, 2003.
- 3) 伊藤秀美、嶽崎俊郎、広瀬かおる、谷田部恭、光富徹哉、杉浦孝彦、佐藤滋

樹、上田龍三、田島和雄.女性関連要因と肺がん：喫煙習慣別、組織型別の検討. 第 62 回日本癌学会総会記事,86,2003.

関連.第 14 回日本疫学会学術総会講演集,41,2004.

4) 広瀬かおる、浜島信之、田島和雄.CYP19 多型と乳がん罹患リスクの

G.知的財産権の出願・登録状況
なし。

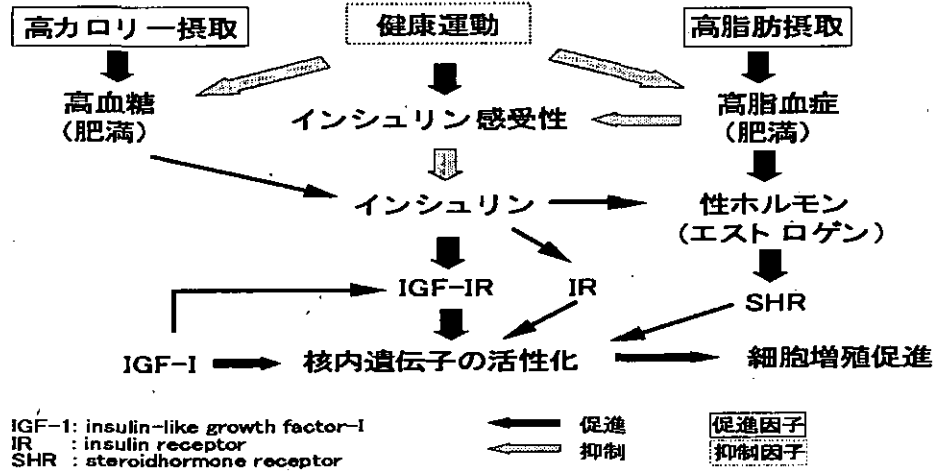


図1 乳がん罹患危険度と高脂肪・高カロリー摂取と健康運動の関連図

Table 1 ORs for breast cancer by tertiles of plasma measurements for premenopausal women

Variable		Number Case/Reference	OR 1 (95%CI)	OR 2 (95%CI)
IGF-I (ng/ml)	=<160	33 / 24	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	160-210	23 / 25	0.70 (0.32-1.52)	0.82 (0.30-2.20)
	>=210	32 / 30	0.88 (0.41-1.88)	0.86 (0.32-2.29)
	p for trend		0.741	0.783
IGFBP-3 (μg/ml)	=<2.74	30 / 25	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	2.74 - 2.99	38 / 27	1.25 (0.60-2.62)	1.34 (0.53-3.40)
	>= 2.99	20 / 27	0.68 (0.30-1.54)	0.88 (0.31-2.49)
	p for trend		0.385	0.762
Insulin (μU/ml)	=<4.67	32 / 26	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	4.67 - 9.84	29 / 25	1.02 (0.48-2.17)	0.85 (0.34-2.13)
	>= 9.84	27 / 28	0.76 (0.36-1.61)	0.55 (0.22-1.36)
	p for trend		0.482	0.195
C-peptide (ng/ml)	=<0.30	25 / 26	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	0.30 - 0.55	38 / 26	1.53 (0.72-3.21)	1.27 (0.49-3.28)
	>=0.55	25 / 27	0.97 (0.44-2.10)	0.85 (0.32-2.23)
	p for trend		0.925	0.662

OR1:adjusted for age

OR2:adjusted for age, family history, age at menarche, parity, age at first delivery, BMI, and either IGFBP-3 or IGF-I (where applicable).

Table 2 ORs for breast cancer by tertiles of plasma measurements for postmenopausal women

Variable		Number Case/Reference	OR 1 (95%CI)	OR 2 (95%CI)
IGF-I (ng/ml)	≤130	29 / 36	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	130-170	35 / 40	1.15 (0.58-2.26)	0.90 (0.39-2.05)
	>=170	35 / 35	1.48 (0.73-3.02)	1.30 (0.48-3.42)
	p for trend		0.277	0.594
IGFBP-3 (μg/ml)	≤2.68	35 / 35	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	2.68 - 3.03	31 / 38	0.84 (0.43-1.65)	0.71 (0.32-1.57)
	>= 3.03	33 / 38	0.91 (0.47-1.77)	0.60 (0.24-1.47)
	p for trend		0.784	0.266
Insulin (μU/ml)	≤5.19	16 / 37	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	5.19 - 11.0	43 / 36	2.69 (1.29-5.64)	2.56 (1.14-5.78)
	>= 11.0	40 / 38	2.41 (1.15-5.05)	2.43 (1.06-5.58)
	p for trend		0.033	0.054
C-peptide (ng/ml)	≤0.43	21 / 37	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	0.43 - 0.72	37 / 36	1.75 (0.86-3.55)	2.11 (0.94-4.72)
	>=0.72	41 / 38	1.83 (0.91-3.68)	2.00 (0.89-4.52)
	p for trend		0.105	0.125

OR1:adjusted for age

OR2:adjusted for age, family history, age at menarche, parity, age at first delivery, BMI, and either IGFBP-3 or IGF-I (where applicable).

Table 3 Joint effects of insulin or C-peptide concentration and BMI on the risk of breast cancer among postmenopausal women

Variable		BMI ≤23.07 (median)		BMI >23.07 (median)			
		Case/Reference	OR 1 (95%CI)	OR 2 (95%CI)	Number Case/Reference	OR 1 (95%CI)	OR 2 (95%CI)
Insulin (μU/ml)	≤5.19	13 / 24	1.00 (reference)	1.00 (reference)	3 / 13	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	5.19 - 11.0	20 / 16	2.30 (0.89-5.96)	1.43 (0.49-4.18)	23 / 20	4.88 (1.21-19.7)	6.13 (1.40-26.8)
	>= 11.0	17 / 16	2.09 (0.79-5.55)	1.45 (0.48-4.44)	23 / 22	4.42 (1.10-17.7)	4.48 (1.07-18.7)
	p for trend		0.129	0.506		0.092	0.127
C-peptide (ng/ml)	≤0.43	16 / 25	1.00 (reference)	1.00 (reference)	5 / 12	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	0.43 - 0.72	15 / 19	1.19 (0.47-3.02)	0.93 (0.32-2.70)	22 / 17	3.08 (0.91-10.5)	4.59 (1.12-18.8)
	>=0.72	19 / 12	2.43 (0.93-6.37)	1.86 (0.61-5.69)	22 / 26	2.01 (0.61-6.61)	2.28 (0.59-8.74)
	p for trend		0.077	0.305		0.532	0.61

OR1:adjusted for age

OR2:adjusted for age, family history, age at menarche, parity and age at first delivery

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、肥満度の関連

分担研究者 南 優子

宮城県立がんセンター研究所疫学部門

研究要旨

最近の研究では、乳がんの予後やリスク要因はホルモンレセプターの有無により異なっていることが示され、乳がんは Heterogeneous disease として捉えられるようになってきた。本研究では、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、血清女性ホルモン値を規定する要因として近年注目されている肥満度に着目し、肥満度と血清女性ホルモン値との関連をホルモンレセプターの有無別に明らかにすることも試みた。その結果、Estrogen receptor (ER) または Progesterone receptor (PR) が陽性の場合、陰性に比べて女性ホルモン Estrone (E1), Estradiol (E2), Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), Progesterone (Pro) の値が高く、このうちエストロゲンホルモンの前駆体である DHEAS 値は有意に高かった。また、レセプターが陽性の場合、肥満度とこれら女性ホルモン値との関連がより明瞭であった。これらの結果は、ホルモンレセプター発現の有無により乳がん患者の内分泌環境には違いがあり、ホルモンレセプター陽性の場合には、肥満度の変動に対して女性ホルモン値がより敏感に反応することを示唆している。乳がん組織のホルモンレセプター、患者の女性ホルモン動態、肥満度は相互に関連している可能性があるものと思われる。

A. 研究目的

ホルモンレセプター陽性の乳がんはホルモン療法によく反応し予後良好であるが、陰性の場合には治療も困難で予後不良である。また最近の研究ではホルモンレセプターの有無によりリスク要因が異なっていることが示され、乳がんは Heterogeneous disease として捉えられるようになってきた。しかしながら、これまでの研究では、ホルモンを受容する側のレセプターの有無のみが注目され、実際に作用する女性ホルモン値が同時に測定されたことはほとんどない。また、近年、アロマターゼの研究などから、腫瘍内でのエストロゲン代謝が注目されているが、これらの研究では血清ホルモン値の動向はほとんど考慮されていない。

今回、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を測定し、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、乳がん患者の血清女性ホルモン値を規定する要因として肥満度に着目し、肥満度と血清女性ホルモン値との関連を明らかにすることも試みた。目的は以下の2つである。

(1) 乳がん組織のホルモンレセプターと血清女性ホルモン値との関連を調べる。

(2) ホルモンレセプターの有無別に肥満度と血清女性ホルモン値との関連を調べる。

B. 研究方法

平成13年1月から平成15年9月までの対象乳がん手術症例（50歳以上閉経後乳がん手術症例）は134例で、このうち、105例から血清女性ホルモン値及びホルモンレセプターのデータが得られた（78.4%）。ここから、他疾患で治療中の者1例、ホルモン補充療法の既往のある者4例、stage4症例4例の計9例を除き、96例を分析対象とした。

1. 調査手順

入院時に、研究参加への同意書を取った上で、質問紙（生活習慣や妊娠出産歴、ホルモン補充療法に関する質問を含む）への記入を依頼し、回収した。さらに、血清を採取して、次の5項目の女性ホルモン値を測定した： Estrone (E1), Estradiol (E2), Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), Progesterone (Pro), Sex hormone-binding globulin (SHBG)。

手術後に、乳がん組織のホルモンレセプター： Estrogen receptor (ER), Progesterone

receptor(PR)を測定した。できるだけ、Enzyme immunoassay (EIA)法とImmunohistochemical analysis (IHC)法の2法を行なうこととした。

2. 統計解析

女性ホルモン値は正規分布を仮定できなかった所以对数変換し、幾何平均 (geometric mean) を比較することとした。

- (1) ER, PR の有無で各ホルモン値に違いがあるかどうかを、generalized linear modeling approach により明らかにする。
- (2) 肥満度(BMI)により対象を3群に分け、これら3群の間で女性ホルモン値に違いがあるかどうかを、ER, PR の有無別に明らかにする。また generalized linear model により他要因を補正した上での trend test も行なう。

C. 研究結果

乳がん組織のホルモンレセプターは、77例がEIA法、19例がIHC法によった。結果表には示さないが、EIAとIHC双方が得られた症例で調べてみると、EIA法をgold standardとした場合のIHC法の一致度は90%以上であった。

表1にER, PR有無別の背景要因の比較を示す。レセプター陽性群で患者の年齢が高く、進行した癌ではレセプター陰性の割合が高かった。また、レセプター陽性群ではBMIの平均値が高かった。

表2にER, PRと女性ホルモン値との関連を示す。ホルモンレセプターが陽性の場合、陰性に比べて全ての女性ホルモンの値が高く、PR陽性ではエストロゲンホルモンの前駆体であるDHEAS値が有意に高かった。SHBGは、ホルモンレセプター陽性の場合、値が低かった。

表3に肥満度BMI別の女性ホルモン幾何平均値とtrend testの結果を示す。ホルモンレセプターの有無に関わらず、E1とBMIとの間に正の関連を認めた。また、レセプター陽性群では、E2、ProgesteroneとBMIとの間の正の関連、SHBGとBMIとの間の負の相関が認められた。

D. 考察

今回の閉経後乳がん96例の解析では、乳がん組織のホルモンレセプター発現の有無により、血清女性ホルモン値に違いが見られた。レセプター陽性群では、陰性に比べて女性ホルモ

ンは全般に高値であった。このうちエストロゲンホルモンの前駆体であるDHEAS値はPR陽性で有意に高く、血中の副腎由来ホルモンとホルモンレセプター発現との関連が示唆された。最近の研究では、腫瘍内でのエストロゲン代謝が注目されているが、乳がん患者のホルモン動態を調べる場合には、血清女性ホルモン値も考慮すべきと思われる。

また、ホルモンレセプターの有無別に肥満度と血清女性ホルモン値との関連を調べた解析では、レセプターが陽性の場合にその関連がより明瞭であることが示された。しかしながら、レセプター陽性群で有意に高値を示したDHEASは肥満度との関連が明らかでなく、DHEAS値を減量(weight control)で調整することは困難であると思われた。DHEASはエストロゲンホルモンの前駆体であるが、その代謝過程で産生されるandrostenediolなどもエストロゲン様作用を有し、E1, E2に比べ血中に高濃度に存在する。DHEASの変動には、肥満以外の要因が関与している可能性がある。一方、DHEASと対照的に肥満度との関連が明瞭であったレセプター陽性群のE1, E2, progesteroneは、減量により調整が可能であるかもしれない。減量を乳がん治療へ適用することも考えてみるべきであろう。

今後、さらに症例を蓄積して予後調査を行い、女性ホルモン値、ホルモンレセプター、肥満度と再発、生命予後との関連も分析する予定である。

E. 結論

本研究では、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、肥満度を測定し、乳がん患者の内分泌環境を明らかにした。その結果、乳がんでは、ERまたはPRが陽性の場合、女性ホルモンは全般に高値であり、特に、エストロゲンホルモンの前駆体であるDHEASの値が有意に高かった。また、ホルモンレセプターの有無別に肥満度と血清女性ホルモン値との関連を調べた解析では、レセプターが陽性の場合にその関連がより明瞭であることが示された。このことから、レセプター陽性の患者の女性ホルモンは、減量により調整可能であることが示唆された。今後、対象患者を追跡調査し、女性ホルモン値、ホルモンレセプター、肥満度と再発、生命予後との関連を分析する予定である。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Y. Minami, T. Sasaki, Y. Arai, Y. Kurisu, S. Hisamichi. Diet and systemic lupus erythematosus: A 4-year prospective study of Japanese patients. *Journal of Rheumatology*, 30:747-754,2003.
- 2) Y. Minami, H. Tateno. Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan: A multi-site case-control study. *Cancer Science*,

94:540-547,2003.

- 3) Y. Minami, Y. Tsubono, Y. Nishino, N. Ohuchi, D. Shibuya, S. Hisamichi. The increase of female breast cancer incidence in Japan: Emergence of birth cohort effect. *International Journal of Cancer*, 108:901-906,2004.

2. 学会発表

- 1) 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，2003年9月，名古屋。

表 1. Estrogen receptor(ER), Progesterone receptor(PR)の有無別の要因比較

要因	ER		PR
	+	-	
対象数	73	23	40
Stage (%)			
I	42.5	30.4	27.5
II or III	57.5	69.6	72.5
手術時平均年齢 (歳)	67.2	63.8	65.3
平均閉経年齢 (歳)	50.7	50.8	50.6
平均肥満度(BMI) (BW/BL ²)	25.2	24.5	24.4

表 2. Estrogen receptor(ER), Progesterone receptor(PR)の有無別の女性ホルモン値^{a)}比較

要因	ER		PR	P value ^{b)}
	+	-		
対象数	73	23	56	40
E1 (pg/ml)	11.6	11.1	13.0	9.7
E2 (pg/ml)	5.0	4.0	5.6	3.6
DHEAS (ng/ml)	779.3	621.1	856.4	597.4
Pro (ng/ml)	0.40	0.35	0.40	0.38
SHBG (nMOL/l)	41.8	45.7	41.5	44.3

a) 女性ホルモン値は幾何平均値

b) F 検定 (年齢と stage を補正)

表3. 肥満度(BMI)と女性ホルモン値^{a)}の関連
その1 (ER)

カテゴリ	n	E1 (pg/ml)	E2 (pg/ml)	DHEAS (ng/ml)	Pro (ng/ml)	SHBG (nMOL/L)
ER 陽性						
BMI Low ^{b)}	24	8.1	3.8	717.0	0.31	50.1
Middle	21	9.0	4.2	727.3	0.39	40.0
High	28	18.9	7.1	881.6	0.49	36.6
Trend test (p value) ^{c)}		0.0009	0.1068	0.3635	0.1007	0.0318
ER 陰性						
BMI Low	9	7.5	2.9	502.5	0.34	48.2
Middle	9	12.9	5.3	658.7	0.39	43.6
High	5	17.2	4.0	818.1	0.32	44.2
Trend test (p value)		0.0397	0.7602	0.1497	0.8519	0.9098

c) 女性ホルモン値は幾何平均値

d) Low (<23), Middle (23=< <26), High (26=<)

e) Trend test (年齢、閉経年齢、Stage、喫煙、飲酒、運動を補正)

その2 (PR)

カテゴリ	n	E1 (pg/ml)	E2 (pg/ml)	DHEAS (ng/ml)	Pro (ng/ml)	SHBG (nMOL/L)
PR 陽性						
BMI Low ^{b)}	16	9.3	4.0	789.2	0.28	48.9
Middle	17	10.3	4.3	821.8	0.39	40.1
High	23	19.4	8.8	939.9	0.51	37.6
Trend test (p value) ^{c)}		0.0071	0.0664	0.6319	0.0403	0.1520
PR 陰性						
BMI Low	17	6.9	3.1	542.7	0.35	50.2
Middle	13	9.8	4.8	578.8	0.39	42.4
High	10	17.0	3.3	733.1	0.35	37.7
Trend test (p value)		0.0447	0.8267	0.3326	0.6969	0.1399

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）
分担研究報告書

がん検診発見患者の把握方法に関する問題点

山形県立がん・生活習慣病センター 松田徹、鈴木克典、菊地惇、齊藤幹郎、佐藤幸雄

地域がん診療拠点病院 院内がん登録 登録標準項目とその定義 2003 年度版の項目番号 150 では来院経路に発見動機が組み込まれており、0:自主、紹介:(1 他院より、2 がん検診、3 健康診断、4 人間ドック) 8 その他、9 不明 とされ、がん検診で2次検診が必要となり、まず他施設を受診し、その施設に置いてがんの診断がなされ、当該施設に紹介となった場合、紹介のうち“1. 他院より”を選択することになる。これは検診発見症例の頻度が過小評価されてしまう可能性が高い。山形県立がん・生活習慣病センター（以後山形）の分は発見動機用いた集計から全がんの集団検診割合を算出し、大阪府立成人病センター7.9%、山形県立がん・生活習慣病センター15.5%であった。症例区分の初回治療のみとされる項目を用いて算出すると本院直接来院の検診由来症例は6.7%であった。これはむしろ大阪の7.9%よりも低値であることが判った。登録項目の定義の違いにより、集団検診の効果の判定にも影響が及ぶ可能性を指摘した。

1. はじめに

地域がん診療拠点病院 院内がん登録 登録標準項目とその定義 2003 年度版の項目番号 150 で、来院経路 0 自主、紹介（1 他院より、2 がん検診、3 健康診断、4 人間ドック） 8 その他、9 不明 とされた。その記載の例として「がん検診で2次検診が必要となり、まず他施設を受診し、その施設に置いてがんの診断がなされ、当該施設に紹介となった場合、紹介のうち“1. 他院より”を選択する。」とされている。しかし、この項目では検診の評価は紹介の中の、「他院より」に組み込まれて、検診発見症例の頻度が過小評価されてしまう可能性が高い。今回、このような設問が本院で実施された場合の予想結果について検討し、今後拠点病院として各地域でこのような項

目で評価した場合の問題点につき検討した。

2. 対象と方法

1. 「院内がん登の整備拡充とがん予防面での活用に関する研究」の内部集計資料を用い、来院経路、検診発見の有無を調べた。
2. 本院の来院の状況を示す登録項目にある下記の2項目を検討した。

1) 発見動機 1:自覚症状 2:集団検診 3:個人検診 4:他病中 5:その他 6:不明

2) 症例区分 1:診断のみ 2:診断+初回治療 3:初回治療のみ 4:他院診断初回治療 6:他 7:緩和目的

3. 結果

1. 来院経路の「紹介」は、本院では登録項目に加えられておらず、測定で

きない。

集団検診は大阪 7.9%、山形 15.5%であった。健康診断は個人検診という項目を設定しているために測定できない。大阪は人間ドック項目を設定していないために測定できない(表1)。

表1. 来院経路の分布

	大阪	山形
直接	324	300
%	37.5	62.0
紹介	467	0
%	54.1	0
集団検診	88	75
%	7.9	15.5
健康診断	3	0
%	0.4	0
人間ドック	0	34
%	0	7
その他	0	62
%	0	12.8
不明	1	13
%	0.1	2.7
合計	863	484
%	100	100

大阪:大阪府立成人病センター
山形:山形県立がん・生活習慣病センター

2. 表1をもとにして、検診発見かどうかは大阪は 8.2%、山形 22.5%と計測された(表2)。

表2. 検診発見かどうか

	大阪	山形
非検診	791	300
%	91.7	62.0
検診	71	109
%	8.2	22.5
他	0	62
%	0	12.8
不明	1	13
%	0.1	2.7
合計	863	484
%	100	100

大阪:大阪府立成人病センター
山形:山形県立がん・生活習慣病センター

3. 全がんにおける最近の症例 1,752 例の症例区分と発見動機を集計した結果、診断ならびに初回治療に関する決定・施行が本院でなされた症例は 648 例 (37.0%)、他施設で診断確定され、自施設で初回治療に関する決

定・施行が行なわれた症例は 933 例 (53.3%)、新発生初回治療開始後の継続治療の症例、もしくは、再発の症例は 107 例 (6.1%) であった(表3)。

4. 表3から、本院に直接来院した検診発見群、非検診発見群と紹介で来院した検診発見群、非検診発見群に分けて集計した。診断の確定が無く紹介される症例も少なからず含まれることから「症例区分」の「初回治療のみ」とされる項目は≦「紹介」と換算出来よう(表4)。すると紹介来院の検診発見群は 16.5%で、本院直接来院の検診由来症例は 6.7%であった。これはむしろ大阪の 7.9%よりも低値であることが判った。

表4. 来院に関わる換算

		症例数	%
自院	検診	118	6.7
	その他	544	31.1
他院	検診	289	16.5
	その他	801	45.7
合計		1752	100

4. 考察

対がん医療活動での地域がん登録の重要性が大きく、そのため登録内容の吟味も重要課題である。発見動機の項目はもともとがんの発見に至った理由が示され、項目としては 1:自覚症状 2:集団検診 3:個人検診 4:他病中 5:その他等が上げられ、本院ではこの項目で登録しており、山形県がん登録でも同じ項目を採用している。ところが、地域がん診療拠点病院 院内がん登録登録標準項目とその定義 2003 年度版の項目番号 150 では来院経路に発見動機が組み込まれており、0:自主、紹介:(1 他院より、2 がん検診、3 健康診断、4 人間

ドック) 8 その他、9 不明 とされ、がん検診で2次検診が必要となり、まず他施設を受診し、その施設に置いてがんの診断がなされ、当該施設に紹介となった場合、紹介のうち“1. 他院より”を選択することになる。これは病院側から見た来院経路が自主なのか紹介なのかに、その理由が取り入れられた形をとり、それなりに正当性が示されるようにも思えるが、問題も多い。

この定義に従い採録している大阪府立成人病センターの検診由来は8.2%、本院はがん検診の多い地域がらか、検診率が高く22.5%と計測されたが、この定義に従うと、検診由来は6.7%となった。このような定義で検診の有効性を検討すれば、あるいは結論が変わってしまう危険性もあろう。この差は集計項目の差異によるもので、この来院経路は必須項目とされている。今後がん診療施設の集計項目の変更の時期には、同項目の変更が必要であろう。すなわち、紹介の有無と発見動機を独立した項目として扱う必要がある。一方、症例区分は項目番号180番に必須項目として採用されている。その説明文には「院内がん登録の機能の一つは、病院の対がん医療活動の評価のための基礎資料を提供することである。その為には、病院のがん診療実態が他施設での実態と比較してどうであるかを比較する必要があるが、成績をまとめるに当たり、

どのがん症例を含めるかを識別しておかなくてはならない。この項目では初回診断(登録施設における初回治療の有無)と初回治療(登録施設における初回治療の有無)の組み合わせにより患者を振り分けるための区分をコードする。」とされている。すなわちその中の3. 他施設で診断確定され、自施設で初回治療方針に関する決定・施行が行なわれた症例は通常、紹介患者と考えられるが、発見動機を説明する場合、項目番号150番の来院経路を補足するには不備である。来院経路は2003年度版の今後検討が必要な事項にも取り上げられている7項目(多重がんの定義、緩和ケアに関する情報、発見の経緯、登録対象、診断・治療を伴わない外来通院がん患者、追跡対象、TNM分類と癌取扱い規約)の1つではあるが、今後検診の有効性の検討や精度管理に地域がん登録の存在は欠かせないものであり、その基となる院内がん登録の登録項目の設定は重要であり、早期の修正が必要である。現在、がん診療拠点化により、相当数の病院で登録項目の作成や追加、改正が行なわれていると考えられるが、上記を念頭に可能なら来院経路と紹介の有無は別登録項目として設定する必要がある

表3. 症例区分と発見動機からみた来院経路 (全がん)

症例区分	自覚症状	集団検診	個人検診	他病中	その他	不明	合計
診断のみ	8	4	0	1	1	0	14
診断+初回治療	422	79	35	102	7	3	648
初回治療のみ	544	194	78	105	3	9	933
他院診断初回治療	61	10	1	5	2	28	107
他	2	0	0	0	1	0	3
緩和目的	14	0	0	0	0	2	16
不明	23	3	3	1	0	1	31
合計	1074	290	117	214	14	43	1752

5. 健康危険情報

なし

6. 研究発表

1. 論文発表

- 1) がん患者の生存率と死因：佐藤幸雄、松田徹、鈴木克典、菊地惇、横山絃一：JACR MONOGRAPH No.8, p71-73, 2003
- 2) 山形県がん登録（第 59 報）平成 11 年（1999 年）標準集計：本間正巳、高橋孝、國井一彦、横山絃一、松田徹、深井正仁、佐藤幸雄：山形県医師会報 第 619 号 p25-43、2003、山形県病医誌 Vol.37, No.2, p160-178, 2003
- 3) 山形県がん登録最近 15 年間の生存率と死因調査：横山絃一、松田徹、佐藤幸雄：山形県医師会報 第 619 号 p44-46、2003
- 4) 平成 12 年度山形県消化器がん集団検診成績：松田徹：山形県医師会学術雑誌 Vol.25, p42-52, 2003
- 5) 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—：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：新薬と臨床、Vol.52, No.6,

740-746, 2003

- 6) 横山絃一、松田 徹、佐藤幸雄：山形県の胃癌の地域別比較.山形県医師会報 第 620 号 p13-14、2003

2. 学会発表

- 1) 胃X線によるヘリコバクテリウム感染診断の可能性：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：第 41 回日本消化器集団検診学会東北支部会、平成 15 年 7 月 5 日、福島市
- 2) 本院における院内がん登録の現状と問題点：松田徹：地域がん登録全国協議会第 12 回総会研究会 実務者研修会、平成 15 年 9 月 11 日、福井市
- 3) 地域がん登録によるがん患者の死因調査：佐藤幸雄、松田徹、菊地惇、齊藤幹郎、平成 15 年 9 月 12 日、福井市
- 4) がんの予防と生活習慣：松田徹：健康山形 21 推進県民大会、平成 15 年 10 月 21 日、山形市

7. 知的財産権の出願・登録状況

なし