

### ACCOMPLISHMENTS

Periodical reports from the conductors and others described the on-time review of the diagnostic and treatment status.<sup>8-10,12,13,17,18</sup> Many spinouts focusing on specific issue were published using this database. Dividing the invasive cancer by tumor size revealed that as the tumor grows larger, the pathological grade and the vascular, lymphatic, or perineural infiltration are worsened, suggesting that pancreatic cancer gains its aggressiveness during the tumor development.<sup>19</sup> Many Japanese surgeons tried to cure the patients with pancreatic cancer by extended retroperitoneal dissection and combined resection of large vessels. In 628 patients with UICC stage IIA and UICC stage IIB disease, the PV, RP, and PL infiltrations had a significant impact on the accomplishment of R0 resection in univariate and multivariate analyses. There was no advantage of PV resection for both PV(-) and PV(+) disease among patients with UICC stage IIA or IIB, suggesting no benefit of prophylactic PV resection.<sup>20</sup> Acinar cell carcinoma is a rare histological type, and no single institution has the power to collect a hundred case series. Using the database, of 115 patients with acinar cell carcinoma, 76.5% underwent resection; and the 5-year survival rate was 43.9%. It was concluded that preoperative diagnosis of acinar cell carcinoma is difficult, but once resected, favorable outcome may be expected.<sup>21</sup> In the UICC classification,<sup>4</sup> pancreatic NETs are classified according to the rules for pancreatic cancer. The JPS classification deals with pancreatic NET from its beginning and collected a large series of 177 patients with NETs. Of the 177 patients, 100 patients had nonfunctioning tumor. The survival after treatment correlated well with JPS stage.<sup>22,23</sup> In addition, the tumor extent of 122 patients with invasive cancer derived from IPMN and 31 patients with invasive cancer concomitant with IPMN were significantly smaller, less invasive, and less extensive than ordinary invasive cancer. The median survival of patients with the 2 conditions was significantly longer than for those with ordinary invasive cancer, suggesting that these 2 categories have more favorable biological behaviors or are diagnosed earlier than ordinary pancreatic cancer.<sup>24</sup>

### SUMMARY OF THE LATEST DATA

The cumulative number of records with pancreatic neoplasms from 1981 to 2007 was 35,903. Duplicated 1711 records

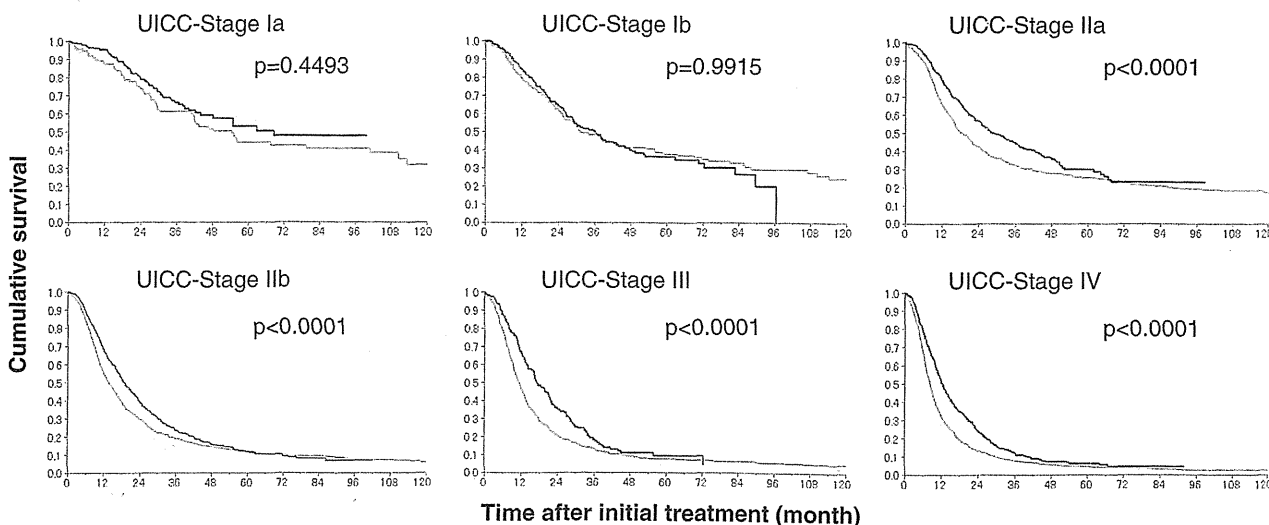


FIGURE 8. Survival of patients who underwent pancreatectomy by UICC stage. In UICC stages IA and IB, the outcome of surgery was not different statistically. In the advanced UICC stage, the survival was improved significantly.

and the 1573 records without prognostic information were excluded. Resulting 32,619 records were analyzed. The database is maintained in FileMaker Pro software (FileMaker Inc, Santa Clara, Calif), and the data were statistically processed by JMP software (SAS Inc, Cary, NC). Because the whole registry data are excessive to describe in one paper, representative summary of latest outcome is presented.

### TREND OF REGISTRY

Figure 2 shows the trend of registry of all patients according to the treatment. The total registration is increasing owing to the increase in the number of patients who undergo pancreatectomy and who receive nonsurgical treatment. Additionally, the number of patients who are observed without any treatment mainly owing to a lesion, for example, branch type IPMN, is simply followed up. Figure 3 shows the trend of histological distribution. The improvement of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration made a great advance in histological confirmation of cancer and other neoplastic diseases. The number of patients without histological diagnosis is decreasing.

### TREND OF SURVIVAL OUTCOME OF INVASIVE PANCREATIC CANCER

As Figure 4 shows, the overall survival of patients with invasive pancreatic cancer is improving decade by decade. The survival curve is divided to that of patients who underwent pancreatectomy (Fig. 5) and those who had unresectable disease (Fig. 6). There was a significant increase of survival rate in the patients who underwent resection. The UICC stage distribution is shown in Figure 7. The number of patients with earlier UICC stage is increasing, but as shown in Figure 8, the survival of patients with UICC stages IIA, IIB, III, and IV disease is improving. In patients with UICC stages IA and IB in which the pancreatic cancer is confined to the pancreas, the survival rates among these 3 decades are not statistically different.

### PROGNOSTIC FACTORS

Collecting detailed clinicopathological factors enables us to identify prognostic factors based on a large number of patients. For example, Table 1 shows the multivariate analysis of prognostic factors of 995 patients who underwent pancreatectomy

**TABLE 1.** Multivariate Analysis of Prognostic Factors of Patients Who Underwent Pancreatectomy Within 2001–2007 for UICC Stage IIA and IIB Tubular Adenocarcinoma in the Pancreatic Head Using Cox Proportional Hazard Model (n = 995, censored 369)

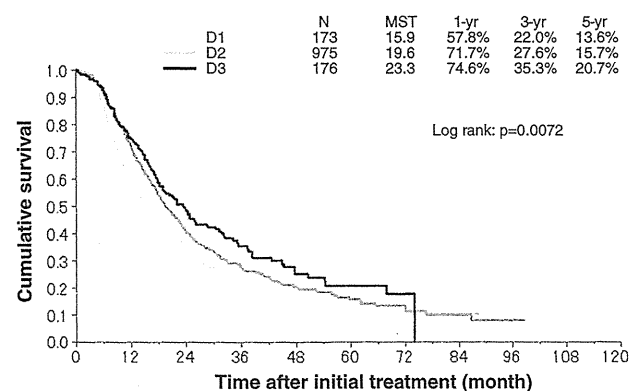
Factor	Degree of Freedom	P (Prob > $\chi^2$ )	Hazard Ratio
Sex, M/F	1	0.0192	1.228:1
Histological Classification	2	<0.0001	
G1			1
G2			1.451
G3			2.301
Interstitial Abundance (Medullary/Moderate/Scirrhus)	2	0.3112	
Interstitial Infiltration (INF $\alpha$ / $\beta$ / $\gamma$ )	2	0.1144	
Lymphatic Infiltration (0–3)	3	0.1570	
Venous Infiltration	3	0.0309	
v0			1
v1			1.048
v2			1.314
v3			1.479
Perineural Infiltration (1–3)	3	0.8102	
Tumor Size	3	0.0005	
TS1			1
TS2			1.265
TS3			1.899
TS4			2.898
Anterior Surface Invasion (No/Yes)	1	0.3156	
Bile Duct Invasion (No/Yes)	1	0.8046	
Duodenal Invasion (No/Yes)	1	0.6423	
Retroperitoneal Invasion (RP No/Yes)	1	0.5702	
Portal Vein Invasion (PV, No/Yes)	1	0.0819	
Arterial Invasion (No/Yes)	1	0.1805	
Plexus Invasion (PL, No/Yes)	1	0.1067	
Other Organ Invasion (No/Yes)	1	0.4408	
JPS-T (T1/T2/T3/T4)	3	0.3818	
JPS-N	2	0.0480	
N0			1.741
N1			1
N2			3.935
JPS Stage (I/II/III/IVa/IVb)	4	0.2232	
UICC-T (T1/T2/T3)	2	0.7594	
UICC-N (N0/N1)	1	0.0726	
Degree of Lymph Node Dissection	3	0.0086	
D1			1.490
D2			1.063
D3			1
Plexus Resection (No/Yes)	1	0.0933	
Portal Vein Resection (No/Yes)	1	0.1283	
Arterial Resection (No/Yes)	1	0.3536	
Preoperative Chemotherapy (No/Yes)	1	0.8566	
Postoperative Chemotherapy (No/Yes)	1	0.0146	
No			1.261
Yes			1

**TABLE 1.** (Continued)

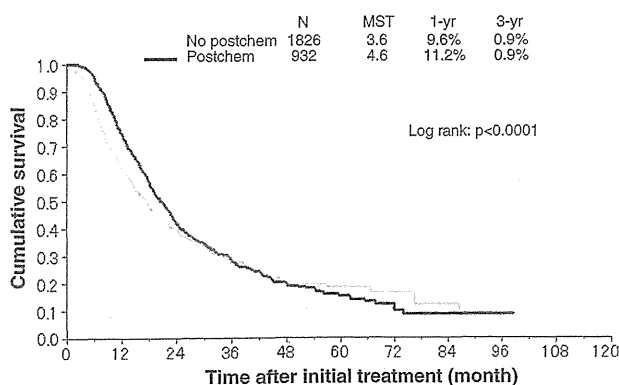
Factor	Degree of Freedom	P (Prob > $\chi^2$ )	Hazard Ratio
Preoperative Radiation (No/Yes)	1	0.9873	
Postoperative Radiation (No/Yes)	1	0.9362	

INF indicates interstitial infiltration.

from 2001 to 2007 for UICC stages IIA and IIB tubular adenocarcinoma in the pancreatic head using Cox proportional hazard model. Interestingly, the strongest factor was histological grade, followed by tumor size, the extent of lymph node dissection, postoperative chemotherapy, sex, venous infiltration, and JPS-N. Because UICC stages IIA and IIB are the most frequently encountered, these prognostic factors give us an insight not only about the biological aggressiveness of the tumor but also what we should do. In patients with UICC IIA and IIB diseases, the hazard ratio of male-to-female patients was 1.228. If the histology is G3, the hazard ratio is 2.3 times that of G1. Among various histological parameters of tubular adenocarcinoma, only venous infiltration had a statistically significant impact on survival at UICC stages IIA and IIB. If the tumor is larger than 6 cm, the hazard ratio is 2.898. It seems paradoxical that the hazard ratio of JPS-N0 is larger than that of JPS-N1, but JPS-N0 in the same UICC stage means that the tumor extent is more severe. The hazard ratio of JPS-N2 was highest at 3.935. Although, statistically, significance was not reached, the hazard ratio of UICC-N1 was 2.661 (data not shown). In what we did, the extent of lymph node dissection had a  $P = 0.0086$ . The hazard ratio of lymph node dissection (D)1 was significantly worse than D2 or D3. In the same cohort, the Kaplan-Meier method shows that the survival rate of patients who underwent D1 resection is significantly lower than that of patients with D2 and D3 resection (Fig. 9). In Japan, D2 resection is most frequently performed for UICC stage IIA and stage IIB disease. There was no statistically significant difference between the survival with D2 and D3 resection. Any of the combined resection of portal vein, artery, and extrapancreatic nerve plexus did not have significant positive or negative impact on survival at this stage. Postoperative adjuvant chemotherapy had lowered the hazard ratio significantly. However, the actual impact on survival seems to extend



**FIGURE 9.** Survival of patients with UICC stages IIA and IIB tubular adenocarcinoma in the pancreatic head according to the extent of lymph node dissection. The 1374 records from 2001 to 2007 were analyzed. The survival rate between D1 and D2 was significantly different ( $P = 0.0246$ ), whereas that between D2 and D3 was not statistically different ( $P = 0.0887$ ).



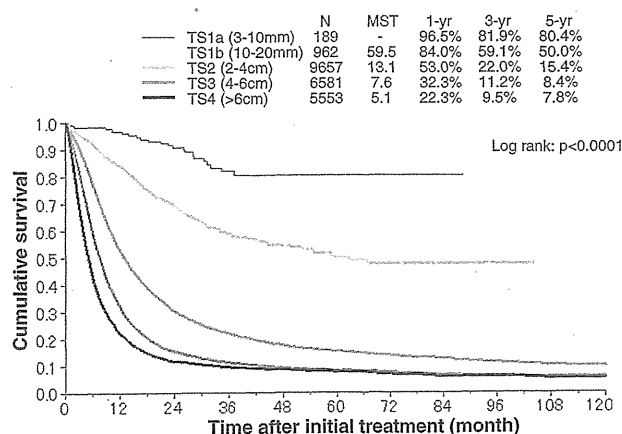
**FIGURE 10.** Survival of patients with UICC stages IIA and IIB tubular adenocarcinoma in the pancreatic head according to the postoperative chemotherapy. The patients without postoperative chemotherapy at the time of registration may receive chemotherapy after the recurrence was detected.

the disease-free survival for a short period of time (3 months in median) because the curves become close as shown in Figure 10. The numbers of patients with preoperative chemotherapy, with preoperative radiotherapy, and with postoperative radiotherapy were too small (<10% of the cohort) to draw any conclusion.

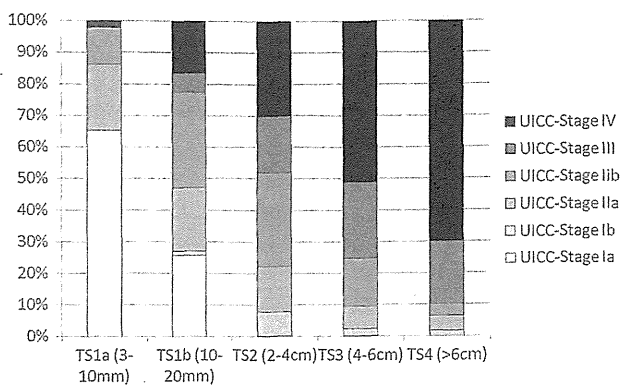
### EARLY PANCREATIC CANCER

Because pancreatic cancer is one of the deadliest diseases, the effort for the earlier detection has been continued. In the JPS registry, the statistics of pancreatic cancer starts by definition from invasive stage, and there has been no simple definition of early pancreatic cancer.<sup>25</sup> With the accumulation of knowledge about molecular carcinogenesis and biological behaviors of premalignant disease such as PanINs,<sup>26,27</sup> IPMNs<sup>28</sup> and mucinous cystic neoplasms,<sup>29</sup> together with their relationships with chronic inflammation,<sup>30</sup> the definition of early pancreatic cancer cannot be made with the data of invasive cancer alone. There should be a seamless transition between intraepithelial premalignant change, microinvasion, and invasive cancer.

To define early pancreatic cancer, we have to think about the size of the tumor and the depth of invasion. Figure 11 shows

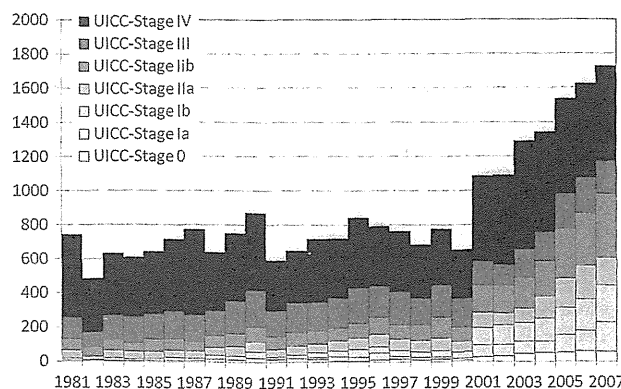


**FIGURE 11.** Survival of patients with invasive cancer according to tumor size. The actual tumor size is available from the records in 2000. The records that have contradiction between the actual size and TS rank were excluded from the analysis.

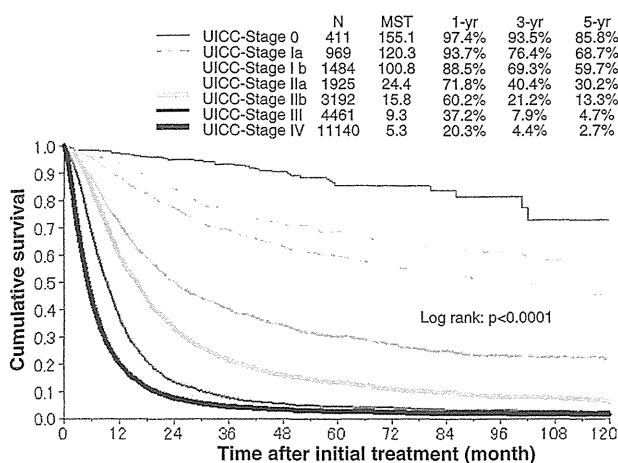


**FIGURE 12.** Union for International Cancer Control stage according to the size of invasive cancer. The frequency of advanced stage increased as the tumor grew.

the survival of patients with invasive cancer according to the size of tumor. When the tumor is 10 mm or less (TS1a), the survival rate was significantly higher than that of patients with tumor larger than 10 mm (TS1b and more). The 5-year survival rate of patients with TS1a invasive cancer is more than 80%. Furthermore, as the tumor grows, the rate of advanced UICC stage increases (Fig. 12). In patients with TS1a tumor, 65% of them had UICC stage IA disease, whereas only 25% of the patients with TS1b had UICC stage IA disease. You may notice that none of the patients with invasive cancer has UICC stage 0 disease, although the tumor is 10 mm or less. Thus, we should next take the depth of invasion into account to define early pancreatic cancer. Figure 13 shows the trend of UICC stage distributions of all patients including invasive cancer, intraductal neoplasms (INs), cystic neoplasms (CNs), and NETs (same patient cohort with Fig. 3). Increasing numbers of patients with UICC stage 0 (in situ), IA, and IB disease are registered. The overall survival rate of patients with INs, CNs, and invasive cancer is shown in Figure 14. Intraductal neoplasms includes IPMA, IPMC, PanIN1 to PanIN3, CIS with or without microinvasion, and their invasive counterparts. Cystic neoplasms include mucinous cystadenoma, mucinouscystadenocarcinoma, serous cystadenoma, and serous cystadenocarcinoma, with or without microinvasion, and their invasive counterparts. Invasive cancer includes papillary adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma, anaplastic carcinoma, mucinous carcinoma, and undifferentiated carcinoma. The 5-year survival of patients with UICC stage 0



**FIGURE 13.** Trend of UICC stage of all neoplasms. Same patient cohort with Figure 3.



**FIGURE 14.** Survival of patients with INs, CNs, and invasive cancer according to UICC stage. Patients with NETs were excluded. Both adenomas and carcinomas are included.

is 85.8%, followed by UICC stage IA of 68.7% and UICC stage IB of 59.7%.

## DISCUSSION

The JPS nationwide pancreatic cancer registry is an original and unique database that gives us the perspective of current diagnostic and treatment measure based on 30 years of experience and insight to the future. Without the continuous understanding and cooperation from the whole country, it was not possible to obtain a large amount of data that is durable for detailed analysis. We appreciate the effort of former conductors and every physician, collaborator, and patient who had this intractable disease.

The improvement of survival of patients with invasive cancer may be attributed to mainly 3 reasons. First, gemcitabine (GEM) and S-1 (an oral 5-fluorouracil derivative consist of tegafur: 5-chloro-2,4-dihydropyridine: potassium oxonate at a 1: 0.4: 1 molar ratio) were approved for pancreatic cancer in Japan in 2001 and 2006, respectively. According to the several clinical trials,<sup>31–33</sup> postoperative adjuvant chemotherapy had become a standard treatment. Gemcitabine is currently the most used regimen, but several randomized trials are ongoing to test postoperative S-1 regimen or GEM/S-1 (GS) combination for an adjuvant therapy. This may have contributed to the improvement of survival in each UICC stage, as shown in Figure 8. A large-scale randomized phase 3 study performed in Japan and Taiwan that compared GS versus S-1 versus GEM in unresectable advanced pancreatic cancer (GEST study: American Society for Clinical Oncology 2011 abstract numbers 4007 and 9070) revealed that GEM and S-1 are equivalently effective in the treatment of advanced unresectable pancreatic cancer in overall survival. The combined GS therapy showed significantly longer progression-free survival than each monotherapy. Crossover usage of GEM and S-1 may have also contributed to the longer survival because nearly half of the patients had received second-line therapy in all arms, and this resulted in the median overall survival with GEM (8.8 M), S-1 (9.7M), and GS (10.1M), respectively. New therapies, such as GEM/erlotinib<sup>34</sup> or FOLFIRINOX,<sup>35</sup> that showed superior outcome than GEM will be introduced in Japan in the future.

The second reason is that the treatments are mainly performed and could be improved in the high-volume centers. In

diagnostic process, ultrasound-guided fine needle aspiration is playing a more important role in the differential diagnosis, and recent clinical trials require histological confirmation before enrolling the patients. Evidence-based JPS clinical guidelines for pancreatic cancer 2009<sup>36</sup> indicate that the frequency of complications after pancreaticoduodenectomy is lower, and management of complication after pancreas resection is superior in high-volume centers. Because postoperative adjuvant chemotherapy had become a standard treatment and the combination of surgery and chemotherapy enhanced the regionalization too, patients are moving to large centers more frequently these days, sometimes to enter in a clinical trial and sometimes to obtain a second opinion.

Third, the pancreatic neoplasms are getting diagnosed earlier than before as shown in Figures 7 and 13. Pancreatic cancer registry requested to submit the real size of the tumor from the records in 2000 and the collected large number of records with detailed clinicopathological parameters. As the tumor size grows, the frequency of higher grade of histology increases. Accordingly, the frequency of lymphatic, vascular, and perineural infiltrations increases, resulting in advanced UICC stage of the disease as shown in Figure 12. If the tumor is 10 mm or less, most of the case is UICC stage IA, with favorable survival. However, as long as we start the definition of pancreatic cancer from invasive ones, it seems impossible to define an early pancreatic cancer. On the other hand, the JPS classification of INs include “intraductal” neoplasms with “microinvasion” and “invasive cancer derived from IPMN.” PanINs are also included in Ins, although PanIN1 and PanIN2 are not regarded as tumors by themselves. PanIN3 is regarded as CIS with or without microinvasion. Thus, we should carefully correct the data of size and depth together with clinical outcome to define an early pancreatic cancer regardless of the histological classification. As shown in Figure 14, there seems to be an “early pancreatic cancer” with favorable long-term survival.

## CONCLUSION

The JPS pancreatic cancer registry has fulfilled the vision and mission of its founding. This nationwide pancreatic cancer registry has been an indispensable tool in evaluating the progress of diagnosis and management of pancreatic cancer over 30 years of experience. It also provides a great database for comparative studies with other national databases. As the registry continues to expand to include other types and early stages of pancreatic cancer, it will undoubtedly improve the management strategy of pancreatic cancer and provide a much improved outcome in the near future.

## REFERENCES

- Matsuno S, Egawa S, Fukuyama S, et al. Pancreatic cancer registry in Japan: 20 years of experience. *Pancreas*. 2004;28(3):219–230.
- Egawa S, Takeda K, Fukuyama S, et al. Clinicopathological aspects of small pancreatic cancer. *Pancreas*. 2004;28(3):235–240.
- TNM History, Evolution and Milestones. Available at: <http://www.uicc.org/node/7735>. Accessed May 7, 2012.
- International Union Against Cancer (UICC). In: Sobin LH, Wittekind Ch, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. New York, NY: Wiley-Liss; 2010.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al, eds. *Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma—2nd English edition. *Gastric Cancer*. 1998;1:10–24.

7. Japan Pancreas Society. *Classification of Pancreatic Carcinoma*. 1st English Ed. Tokyo, Japan: Kanehara; 1996.
8. Japan Pancreas Society. *Classification of pancreatic cancer*. Second English Edition. Tokyo, Japan: Kanehara; 2003.
9. Kuroda Y, Okumura S, Saitoh Y. A manual for the staging of pancreatic cancers and the cancer registry in Japan. *Nihon Rinsho*. 1986;44(8):1715–1720 [in Japanese].
10. Tsuchiya R, Tsunoda T. Tumor size as a predictive factor. *Int J Pancreatol*. 1990;7(1-3):117–123.
11. Tsuchiya R, Tsunoda T, Ishida T, et al. Resection for cancer of the pancreas—the Japanese experience. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1990;4(4):931–939.
12. Satake K, Takeuchi T, Homma T, et al. CA19-9 as a screening and diagnostic tool in symptomatic patients: the Japanese experience. *Pancreas*. 1994;9(6):703–706.
13. Ohashi O, Yamamoto M, Ishida H, et al. Surgical treatment of pancreatic cancer and its prognosis—long-term therapeutic results after resection. *Gan To Kagaku Ryoho (in Japanese)*. 1996;23(12):1629–1634.
14. Yamamoto M, Ohashi O, Saitoh Y. Japan Pancreatic Cancer registry: current status. *Pancreas*. 1998;16(3):238–242.
15. Matsuno S, Egawa S, Shibuya K, et al. Pancreatic cancer: current status of treatment and survival of 16071 patients diagnosed from 1981–1996, using Japanese National Pancreatic Cancer Database. *Int J Clin Oncol*. 2000;5:153–157.
16. Matsuno S, Egawa S, Arai K. Trends in treatment for pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2001;8:544–548.
17. Tanaka M, Matsuno S, Isaji S, et al. Pancreatic cancer registry report 2007. *Suizo*. 2007;22(1):e1–e427. with English subtitles (<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/suizo/22/1/>).
18. Hirata K, Egawa S, Kimura Y, et al. Current status of surgery for pancreatic cancer. *Dig Surg*. 2007; 24(2): 137–147.
19. Egawa S, Sunamura M, Abe H, et al. Clinicopathological aspects of pancreatic cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2005;32(5):605–611 [in Japanese].
20. Matsuno S, Egawa S, Unno M. R0 resection for ductal pancreatic cancer—Japanese experience. *Am J Surg*. 2007;194:S110–S114.
21. Kitagami H, Kondo S, Hirano S, et al. Acinar cell carcinoma of the pancreas: clinical analysis of 115 patients from Pancreatic Cancer Registry of Japan Pancreas Society. *Pancreas*. 2007;35(1):42–46.
22. Egawa S, Sunamura M, Matsuno S, et al. Surgical treatment of rare endocrine tumors. In: Beger HG, Matsuno S, Cameron JL, eds. *Disease of the Pancreas*. Heidelberg, Germany: Springer; 2008:735–747.
23. Fukuyama S, Matsuno S, Egawa S, et al. Outcome after surgical treatment of endocrine pancreatic tumors. In: Beger HG, Matsuno S, Cameron JL, eds. *Disease of the Pancreas*. Heidelberg, Germany: Springer; 2008:749–752.
24. Yamaguchi K, Kanemitsu S, Hatori T, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. *Pancreas*. 2011;40(4): 571–580.
25. Egawa S, Toma H, Ohigashi H, et al. Classification of pancreatic cancer: validation using nation-wide registry of Japan Pancreas Society. In: Watanabe HS, ed. *Horizons in Cancer Research*. Vol. 46. New York, NY: Nova Science Publishers. In press.
26. Hruban RH, Goggins M, Parsons J, et al. Progression model for pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2000;6:2969–2972.
27. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(8):977–987.
28. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol*. 2006;6:17–32.
29. Izeradjene K, Combs C, Best M, et al. Kras(G12D) and Smad4/Dpc4 haploinsufficiency cooperate to induce mucinous cystic neoplasms and invasive adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer Cell*. 2007; 11(3):229–243.
30. Ji B, Tsou L, Wang H, et al. Ras activity levels control the development of pancreatic diseases. *Gastroenterology*. 2009;137(3):1072–1082.
31. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al; European Study Group for Pancreatic Cancer. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358(9293):1576–1585.
32. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(3):267–277.
33. Ueno H, Kosuge T, Matsuyama Y, et al. A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br J Cancer*. 2009;101(6):908–915.
34. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):1960–1966.
35. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011; 364(19):1817–1825.
36. Yamaguchi K, Tanaka M; Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of Japan Pancreas Society. EBM-based clinical guidelines for pancreatic cancer 2009 from the Japan Pancreas Society: a synopsis. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(7):836–840.

REPORT

日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・3学会合同委員会報告：  
肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告

佐藤雅美<sup>1</sup>・斎藤泰紀<sup>1</sup>・渋谷 潔<sup>1</sup>・中山富雄<sup>1</sup>・平野 隆<sup>1</sup>・近藤 丘<sup>1</sup>・馬場雅行<sup>2</sup>・池田徳彦<sup>2</sup>・佐川元保<sup>2</sup>・伊豫田明<sup>2</sup>・  
宝来 威<sup>2</sup>・中嶋隆太郎<sup>2</sup>・平田哲士<sup>2</sup>・三宅真司<sup>2</sup>・楠 洋子<sup>3</sup>・多田弘人<sup>3</sup>・古川欣也<sup>3</sup>・渡辺洋一<sup>3</sup>

Early Hilar Type Lung Cancer in Japan: A Survey from January 2006  
to December 2007

Masami Sato<sup>1</sup>; Yasuki Saito<sup>1</sup>; Kiyoshi Shibuya<sup>1</sup>; Tomio Nakayama<sup>1</sup>; Takashi Hirano<sup>1</sup>;  
Takashi Kondo<sup>1</sup>; Masayuki Baba<sup>2</sup>; Norihiko Ikeda<sup>2</sup>; Motoyasu Sagawa<sup>2</sup>; Akira Iyoda<sup>2</sup>;  
Takeshi Horai<sup>2</sup>; Ryutarō Nakashima<sup>2</sup>; Tetsushi Hirata<sup>2</sup>; Shinji Miyake<sup>2</sup>;  
Yoko Kusunoki<sup>3</sup>; Hiroto Tada<sup>3</sup>; Kinya Furukawa<sup>3</sup>; Yoichi Watanabe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Japan Lung Cancer Society, Committee for Lung Cancer Mass Screening, Working Group for Sputum Cytology, Japan; <sup>2</sup>Japanese Society of Clinical Cytology, Working Group for Lung Cancer Screening, Japan; <sup>3</sup>The Japan Society for Respiratory Endoscopy, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Although sputum cytology is the only way to detect early hilar lung cancer in lung cancer screening, there are also various problems. Therefore, the subcommittees concerning sputum cytology was established in each the Japan Lung Cancer Society and the Japanese Society of Clinical Cytology, and in a joint effort with the Japan Society for Respiratory Endoscopy, the investigation of these problems were reported by the committee of the three societies. We concluded that confirming the usefulness of sputum cytology at present is the inevitable and the most important issue. **Objective.** We clarified the actual situation of diagnosis for early hilar lung cancer in Japan by a questionnaire. **Subject and Methods.** We sent questionnaires to authorized and associated institutes of the Japan Society for Respiratory Endoscopy, and respondents were questioned concerning the following items. The basic items were a) the number of bronchoscopies performed, b) the number of lung cancer resections, c) the number of diagnoses of new early hilar lung cancer, d) the modes of detection, e) histological type, f) treatment modalities that can be estimated in each institute from 2006 to 2007. Moreover, to the extent possible, we ask them to respond to g) the number of advanced hilar squamous cell carcinomas, h) the number of sputum cytology examinations that were found to be positive or suspected to be positive, i) the number of peripheral lung cancers detected by sputum cytology, j) the number of cancers in otorhinological field or esophageal cancers detected by sputum cytology. **Results and the Estimated Number of Diagnosis in Japan.** The questionnaires were sent to 504 authorized and associated institutes of the Japan Society for Respiratory Endoscopy and returned from 308 (61.1%) of them. These institutes, in the cases of primary lung cancer resections, covered 57.1% of the field study result of the Japanese Association of General Thoracic Surgery. A total of 150 diagnosed cases of early hilar lung cancer in a year were reported. By the reported number and the covering ratio, the number of early hilar lung cancer diagnosis was estimated between 154 and 270 cases per year. Also, 4,000 cases of hilar squamous cell carcinoma in a year in Japan were estimated. Concerning the mode of detection, sputum cytology was the most numerous, accounting for 90% of squamous cell carcinomas; however, the rate of early cancer was less than 10% of hilar squamous cell carcinoma, and moreover, there were regional differences in the detection rates. **Conclusions.** The national survey of hilar lung cancer suggested that there were 4,000 patients with hilar squamous cell carcinoma at present. However, the ratio of early cancer was less than 10%, and the regional differences in the ratio of early to not early hilar squamous cell carcinoma were also suggested. Based on these, there might have been more opportunities of early diagnosis of hilar lung cancer than were actually diagnosed. Further quality control and much more sputum cytologic examinations for lung cancer screening is recommended.

(JLCC. 2011;51:777-786)

**KEY WORDS** — Early hilar-type lung cancer, Squamous cell carcinoma, Bronchoscopic examination, Sputum cytology, Lung cancer mass screening

Reprints: Masami Sato, Department of General Thoracic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan (e-mail: m-sato@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp).

<sup>1</sup>日本肺癌学会集団検診委員会喀痰細胞診による肺癌検診小委員会；<sup>2</sup>日本臨床細胞学会総務委員会肺癌検診ワーキンググループ；<sup>3</sup>日本呼吸器内視鏡学会学術企画委員会肺癌検診ワーキンググループ。

別刷請求先：佐藤雅美，鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器外科学分野，〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8丁目35-1 (e-mail: m-sato@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp)。

**要旨**——**背景**、喀痰細胞診は肺癌検診において、肺門部早期肺癌の発見のための唯一のスクリーニング法であるが、さまざまな問題点も存在している。このため3学会（日本肺癌学会、日本臨床細胞学会、日本呼吸器内視鏡学会）合同委員会において検討を重ね、アンケートを行った。**目的**、全国の肺門部（早期）肺癌の確定診断の実態を明らかにする。**対象と方法**、日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡認定施設・関連認定施設にアンケートを送付し、2006年、2007年の気管支鏡検査件数、肺癌切除例数、新規肺門部早期癌診断例数、その発見動機、組織型、治療法を、さらに可能な範囲で肺門部進行扁平上皮癌数、喀痰細胞診陽性・疑陽性による検査件数、喀痰細胞診による末梢型肺癌例数などに関して回答を求めた。**結果**、504施設にアンケートを送付し308施設より回答を得た。こ

れらの施設は日本胸部外科学会全国集計の57.1%をカバーしていた。年間150例程度の肺門部早期肺癌が報告された。報告数とカバー率から肺門部早期肺癌の全国における初回診断数は年間154~270例程度と推定され、肺門部の扁平上皮癌に関しては全国で年間約4,000例の存在が推定された。しかし、早期癌の比率は肺門部扁平上皮癌全体の10%を下回っていた。さらに、その発見率には地域差が見られた。**考察および結論**、肺門部肺癌に関しては、現在診断されているよりも、さらに多くの症例で早期診断の機会があったと推測され、肺癌検診のさらなる精度管理や喀痰細胞診の受診勧奨など、検討すべき事項が存在するものと推定された。

**索引用語**——肺門部早期肺癌、扁平上皮癌、気管支鏡、喀痰細胞診、肺癌集団検診

## はじめに

肺癌は本邦においても癌死亡死因の第一位を占めている。喫煙率の低下が報告されている現在においても肺癌死亡は増加を続けており、早期発見による治療が社会的要請となっている。そのため肺癌検診のあるべき姿に向けた議論も活発となっている。<sup>14</sup>

肺癌早期発見の手法に関しては、胸部単純X線写真、<sup>1,5-9</sup> 喀痰細胞診、<sup>1,5-19</sup> 胸部CT<sup>1,4,8,9,12,20</sup> などがあり、そのいずれをもってしても完璧なものではなく、併用することにより、より精度の高いスクリーニングが可能となる。<sup>12</sup> 一方で、費用対効果の視点から、その有用性とニーズを見極めることも重要である。<sup>9</sup> 喫煙率の低下が報告されている現状において、喀痰細胞診は本当に必要なのか？ 全世界的に腺癌が増加している現在、喀痰細胞診に要する費用をCTによる検診に振り分けるべきではないか、という議論も見られる。

肺癌検診における喀痰細胞診に関しては、有用性を報告する施設が見られるものの、一方で発見例の減少を示唆する施設や、喀痰細胞診の併用を中止する市町村が出現するなど、さまざまな混乱や問題点が存在する。<sup>10</sup> これらに対応すべく、日本肺癌学会では、集団検診委員会内に喀痰細胞診による肺癌検診小委員会を、また、日本臨床細胞学会では総務委員会内に肺癌検診ワーキンググループを設置し、2つの委員会の合同委員会で検討を重ねてきた。検討を重ねる中で、喀痰細胞診による早期発見を必要とする肺門部扁平上皮癌の実態を把握することが今後の対応を決める上で最も緊急かつ重要であるとの共通認識に至った。一方、著者らが知りうる範囲においては本邦における肺門部肺癌の実態は、系統だった調査

や大規模な統計などで研究・公表されたものはなかった。そこで、前述の2学会に加え、日本呼吸器内視鏡学会学術企画委員会を中心とした肺癌検診ワーキンググループとともに、肺門部早期肺癌実態調査アンケートを行い、多くの施設の多大な協力の下に回答を集計することができたので、ここに報告する。

## 対象と方法

日本肺癌学会集団検診委員会喀痰細胞診による肺癌検診小委員会、日本臨床細胞学会総務委員会肺癌検診ワーキンググループ、および日本呼吸器内視鏡学会学術企画委員会肺癌検診ワーキンググループの合同会議でアンケート項目の検討を行い、2006、2007年（平成18、19年）における各施設の、a) 気管支鏡検査件数、b) 肺癌切除例数、c) 新規肺門部早期癌診断例数、d) その発見動機、e) 組織型、f) 治療法、を必須回答項目とした。さらに可能な範囲で、a) 肺門部進行扁平上皮癌数、b) 喀痰細胞診陽性・疑陽性による検査件数、c) 喀痰細胞診による末梢型肺癌発見例数、d) 喀痰細胞診による耳鼻科領域癌発見例数・食道癌発見例数、に関しても回答を求めた（Table 1）。

アンケートの配布先は、日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡認定施設および関連認定施設（計504施設）の気管支鏡検査責任者宛とした。アンケートは2009年（平成21年）1月10日に発送し、アンケートの回収期限を2009年（平成21年）2月28日としたが、最終的にはアンケート督促状配布を2009年3月30日に行い、アンケート最終締め切りを2009年4月30日とした。

また、アンケート回収施設における原発性肺癌切除例数と日本胸部外科学会で施行している毎年の全国集

**Table 1.** Items of the Japanese National Survey of Early Hilar Lung Cancer

Study period: 2006-2007	
1) Basic items	
a) Number of bronchoscopies performed	
b) Number of lung cancer resections	
c) Number of diagnoses of new early hilar lung cancer	
d) Modes of detection	
e) Histological type	
f) Treatment modalities	
2) Others	
a) Number of advanced hilar squamous cell carcinomas	
b) Number of sputum cytology examinations found to be positive or suspected to be positive	
c) Number of peripheral lung cancers detected by sputum cytology	
d) Number of cancers in otorhinological field or esophageal cancers detected by sputum cytology	

**Table 2.** Annual Numbers

Current survey results	2006	2007
Bronchoscopies	64,250	65,584
Lung cancer resections (A)	14,670	15,356
New early hilar lung cancers	155	152
The number of primary lung cancer resections in Japan surveyed by the Japanese Association for Thoracic Surgery (B)	26,531	26,092
The reported ratio (A/B) of the current questionnaire	55.3%	58.9%
Throughout 2006 and 2007	57.1%	

計<sup>21,22</sup>から、これらの施設の肺癌切除例数の比率を算出し、日本全国で発生する肺門部進行扁平上皮癌数と肺門部早期肺癌数を推定した。

## 結 果

### 1) アンケートの回収状況

2009年3月31日までに165施設(32.7%)より回答があった。2009年4月30日までには72施設(14.3%)から回答が追加で送られ、2009年5月18日までにはさらに71施設(14.1%)より回答があった。総計では、308施設(61.1%)よりの回答を得た。

### 2) 回答施設における気管支鏡検査数、肺癌切除例数、新規肺門部肺癌診断数 (Table 2)

回答施設における気管支鏡検査数は2006年64,250件、2007年65,584件であった。同様に原発性肺癌切除例数は2006年14,670例、2007年15,356例であった。日本胸部外科学会で施行している毎年の全国集計に占めるこれらの施設の肺癌切除例数の比率は2006年55.3%

(14,670/26,531)、2007年58.9% (15,356/26,092)で、2年間通年では57.1%であった。回答施設における新規肺門部早期肺癌の診断例数は2006年155例、2007年152例であった。

肺門部早期肺癌の診断例がなかった施設数は2006年238施設(77.3%)、2007年238施設(77.6%)であった。

### 3) 肺門部早期肺癌例の発見動機 (Table 3)

肺門部早期肺癌例の発見動機別に見ると2006年は喀痰細胞診によるもの93例、うち検診時発見例59例、血痰26例、他疾患観察時の気管支鏡検査によるもの31例、その他22例、不明16例であった。2007年は喀痰細胞診によるもの69例、うち検診時発見例36例、血痰32例、他疾患観察時の気管支鏡検査によるもの23例、その他24例、不明10例であった。2年間を通して喀痰細胞診発見例が最多を占めていた。

### 4) 肺門部早期肺癌例の組織型 (Table 4)

扁平上皮癌が2006年140例、2007年135例と大部分を占めた。ごく少数ながら非扁平上皮癌も見られた。



**Table 3.** Modes of Detection

Modes of detection	2006	2007
Sputum cytology	93	69
Sputum cytology in population-based mass screening	59	36
Bloody sputum	26	32
Bronchoscopies performed for other pulmonary disorders	31	23
Others	22	24
Unknown	16	10

**Table 4.** Histological Type

Histological type of early hilar lung cancer	2006	2007
Squamous cell carcinoma	140	135
Adenocarcinoma	5	6
Large cell carcinoma	0	2
Small cell carcinoma	5	3
Others	1	3
Unknown	4	3

## 5) 肺門部早期肺癌例の初回治療法 (Table 5)

肺門部早期肺癌例の主たる初回治療法は、2006年では手術<sup>6</sup>が49例、PDTレーザー<sup>23,24</sup>が66例、外照射が17例であった。腔内照射と化学療法が各3例で、無治療例が8例見られた。2007年では手術が59例、PDTレーザーが45例、外照射が26例であった。腔内照射は4例で、化学療法が13例、無治療例が5例見られた。手術、PDTレーザーが大半を占め、次いで外照射が続いた。

## 6) 肺門部進行肺癌例数 (Table 6)

以下、Table 11まで可能な範囲で回答を寄せた施設の集計である。これらの施設における早期肺癌の定義を満たさない肺門部扁平上皮癌の診断数は2006年には1,222例、2007年には1,270例であった。

## 7) 喀痰細胞診陽性または疑陽性で気管支鏡検査の対象となった症例数 (Table 7)

喀痰細胞診陽性で気管支鏡検査の対象となった症例数は2006年には689例、2007年672例であった。一方、疑陽性の症例数は2006年439例、2007年411例で、その合

**Table 5.** Initial Treatment

Initial treatment for early hilar lung cancer	2006	2007
Surgery	49	59
PDT laser	66	45
Laser apart from PDT	6	2
Brachytherapy	3	4
External irradiation	17	26
Chemotherapy	3	13
Untreated	8	5
Others	1	3
Unknown	0	1

**Table 6.** Cases of Progressive Hilar Squamous Cell Carcinoma

	2006	2007
Advanced hilar squamous cell carcinoma	1,222	1,270

Appendix: All cases of hilar squamous cell carcinoma not defined as early hilar lung cancer were considered to be advanced hilar squamous cell carcinoma.

**Table 7.** Number of Cases Which Required Bronchoscopic Examination Due to Positive or Suspected to Be Positive Findings on Sputum Cytology\*

	2006	2007
Positive findings on sputum cytology	689	672
Suspected to be positive findings on sputum cytology	439	411
Total	1,128	1,083

\*Including cases in which pathological changes were not seen on bronchoscopy.

計は2006年1,128例、2007年1,083例であった。

## 8) 喀痰細胞診が発見動機となった末梢型肺癌および耳鼻科領域癌、食道癌の症例数 (Table 8, 9)

喀痰細胞診が発見動機<sup>15</sup>となった末梢型肺癌は2006年203例、2007年225例であった。また喀痰細胞診が発見動機<sup>13</sup>となった耳鼻科領域癌は2006年20例、2007

**Table 8.** Number of Cases with Peripheral Lung Cancer Detected by Sputum Cytology

	2006	2007
Peripheral type lung cancer detected by sputum cytology	203	225

**Table 9.** Number of Otorhinological or Esophageal Cancer Detected by Sputum Cytology

	2006	2007
Otorhinological cancers detected by sputum cytology	20	11
Esophageal cancers detected by sputum cytology	7	5

**Table 10.** The Ratio of Early to Advanced Hilar Squamous Cell Carcinoma

	2006	2007
Responding institutions	179 (58.1%)	181 (59.0%)
Total number of bronchoscopies performed	37,027	38,242
Early hilar squamous cell carcinoma	121 (9.1%)	99 (7.2%)
Advanced hilar squamous cell carcinoma	1,222 (90.9%)	1,270 (92.8%)

年 11 例であり、同様に喀痰細胞診が発見動機となった食道癌は 2006 年 7 例、2007 年 5 例であった。

#### 9) 報告施設における肺門部早期扁平上皮癌、非早期扁平上皮癌の比率 (Table 10)

オプションとした(あるいは、回答が可能な施設での)アンケート項目である肺門部非早期癌の診断数の報告は 2006 年 179 施設 (58.1%)、2007 年 181 施設 (59.0%) から得られた。これらの施設における早期/非早期の比率は 2006 年肺門部早期扁平上皮癌 121 例 (9.1%)、肺門部非早期扁平上皮癌 1,222 例 (90.9%)、2007 年肺門部早期扁平上皮癌 99 例 (7.2%)、肺門部非早期扁平上皮癌 1,270 例 (92.8%) であった。

#### 10) 地域別に見た肺門部肺癌における早期癌の比率 (Table 11)

地域別に見た肺門部扁平上皮癌における早期癌の比率は北海道 37/221 (16.7%)、東北 27/186 (14.5%)、関東 94/934 (10.1%)、東海 16/291 (5.5%)、甲信越 18/137 (13.1%)、北陸 21/93 (22.6%)、近畿 17/419 (4.1%)、中国 15/109 (13.8%)、四国 13/79 (16.5%)、九州・沖縄 17/

**Table 11.** Ratio of Early Cancer to Total Cases of Hilar Squamous Carcinoma in Each Japanese Region

Region	Early cancer / Total hilar type squamous cell carcinoma	%
Hokkaido	37/221	16.7
Tohoku	27/186	14.5
Kanto	94/934	10.1
Tokai	16/291	5.5
Koshinetsu	18/137	13.1
Hokuriku	21/93	22.6
Kinki	17/419	4.1
Chugoku	15/109	13.8
Shikoku	13/79	16.5
Kyushu・Okinawa	17/297	5.7

p<0.0001.

297 (5.7%) であった。2×10 のカイ 2 乗検定では、地域間格差が見られた (p<0.0001)。

#### 11) 日本全国における肺門部進行扁平上皮癌推定診断数と肺門部早期肺癌推定診断数 (Table 12)

肺門部進行扁平上皮癌診断数についてアンケートに回答した施設における原発性肺癌切除例数と、日本胸部外科学会で施行している毎年の全国集計<sup>21,22</sup> から、これらの施設の肺癌切除例数の比率を算出し、日本全国で発生する肺門部進行扁平上皮癌数を推定した。肺門部進行扁平上皮癌診断数についてアンケートに回答した施設は平均 180 施設、これらの施設における非早期肺門部扁平上皮癌の診断数は平均 1,246 例であった。これらの施設の肺癌切除例における日本全体の肺癌切除例に占める割合は平均 32% であった。これらより、日本全国では年間あたり 3,894 例の非早期肺門部扁平上皮癌が診断されていると推定された。

同様に早期肺門部扁平上皮癌の診断数について推定すると、肺門部早期扁平上皮癌について回答を寄せた施設は平均で 154 施設で、これらの施設の肺癌切除例数は日本全体の 57.1% をカバーしていた。このことより年間平均で 270 例の肺門部早期扁平上皮癌の診断例の存在が推定された。しかしながら、アンケートに回答した施設が早期肺門部扁平上皮癌の診断の熱意のある施設のみである可能性も否定し得ないため、3 学会合同の委員会では、早期肺門部扁平上皮癌の推定診断数については 154~270 という幅を持たせた表記として報告することとした。

## 考 察

喀痰細胞診は肺癌検診において、肺門部早期肺癌の発見のための唯一のスクリーニング法であるが、さまざまな問題点も包含している。このため日本肺癌学会および

**Table 12.** Estimated Number of Patients with Hilar Type Squamous Carcinoma in Japan

	2006	2007	Average
Responding institutions with data about advanced hilar squamous cell carcinoma	179	181	180
Advanced hilar squamous cell carcinoma (A)	1,222	1,270	1,246
Lung cancer resections performed at responding institutions (B)	8,043	8,686	8,365
National lung cancer resections based on survey by the Japanese Association for Thoracic Surgery (C)	26,531	26,092	26,312
The covering ratio of the responding institution in Japan (D = B/C)			32%
Estimated number of patients with advanced hilar squamous cell carcinoma in Japan (E = A/D)			3,894
The responding institutions with data about early hilar squamous cell carcinoma (F)	308	308	308
Early hilar squamous cell carcinoma (G)	155	152	154
Lung cancer resections at responding institutions (H)	14,670	15,356	15,013
National lung cancer resections based on survey by the Japanese Association for Thoracic Surgery (C)	26,531	26,092	26,312
The reported ratio of the responding institutions in Japan (I = H/C)			57.1%
Maximum estimated number of early hilar lung cancer in Japan (J = G/I)			270
Estimated number of early hilar lung cancer cases in Japan			154-270

日本臨床細胞学会内に喀痰細胞診に関する小委員会が設置され、合同の委員会において検討が重ねられた。さまざまな視点からの問題点の発掘や提案の中で、喀痰細胞診による早期発見を必要とする肺門部扁平上皮癌の実態を把握することが今後の対応を決める上で最も緊急かつ重要であるとの結論に至り、本アンケートを行った。

背景には、肺癌死亡の増加を止めきれていない日本の現況やCT検診への期待と不安、喫煙率の変化に伴う罹患構造の変化へどう対応するか、喀痰細胞診による肺癌発見例の減少を報告する施設がある一方で不変であるとする施設が見られるなど、さまざまな混乱や不安などがあつたと思われる。一方、著者らが知りうる範囲においては本邦における肺門部肺癌の実態は、系統だった調査や大規模な統計などで研究・公表されたものはなかった。すなわち、我々は推論に基づく、あるいは根拠の希薄な個々の限られた経験に基づく主張をそれぞれの立場で繰り返していた。合同委員会では、今回、このような反省と視点に基づき、全国実態調査を企画した。

一方、アンケートでは、回答施設での負担を考慮し、必須回答を求めたものと、可能であれば協力をお願いしたものが存在した。このため、本報告では必須回答からの解析と、部分施設での回答からの解析の2通りとなっている。

今回の全国実態調査で判明した主な点を簡単にまとめると、

- 1) 年間150例程度の肺門部早期肺癌の診断例が報告された。
- 2) 早期癌の発見動機としては喀痰細胞診が最も多く、ついで血痰、他疾患時の気管支鏡検査時に偶然発見されたものが続いた。
- 3) 組織型としては扁平上皮癌が90%を占めた。
- 4) 治療法としてはレーザーと手術が大半を占めていた。
- 5) 喀痰細胞診により発見された肺門部早期癌より多数の末梢型肺癌や、耳鼻科領域癌、食道癌なども、喀痰細胞診が契機となり発見されていた。
- 6) 肺門部扁平上皮癌において早期の比率は10%を下回っていた。
- 7) 肺門部扁平上皮癌における早期癌の比率には、地域別に検討すると有意差が見られた。

また、肺癌切除例数を利用して日本全国の罹患数を推定すると、

- 1) 肺門部早期肺癌の全国における初回診断例数は年間154~270例程度と推定された。
- 2) 全国では年間約4,000例(3,894 + (154~270))の肺門部扁平上皮癌の存在が推定された。

これらの結果から、喀痰細胞診が肺門部早期肺癌の発見動機として主要な位置を占めていることが伺えた。さらに、喀痰細胞診により発見された早期肺門部肺癌よりも多数の末梢型肺癌や、耳鼻科領域癌、食道癌なども発見されていた。喫煙率の低下が報告されている中、今なお、日本全体では年間4,000例近い肺門部扁平上皮癌が発生していることも重要な事実である。今後の集団検診における喀痰細胞診の位置付けをめぐる議論の中において、客観的数値としての意義は少なくない。今回肺門部扁平上皮癌例数の全国推計値が初めて算出されたことになるが、これが果たして、今後どのように推移していくのか、あるいは地域により罹患数が異なるのか否か、などを検討していく必要がある。

一方、肺門部扁平上皮癌において早期の比率は10%を下回っていたこと、早期癌の比率に地域間格差が存在したことは大きな問題点と考えられた。がん医療の均てん化が叫ばれる中、地域差が見られることは、改めて、その必要性・重要性を喚起しなければならない。むしろ、精度管理の重要性に関しては論を待たない<sup>25</sup>。しかし、精度管理の重要性に関しては、すでにこの20年間、繰り返して述べられてきた<sup>25-29</sup>。その上でのこの実態であることを考慮すると、喀痰細胞診に関しては、現状の精度管理は機能不全に陥っていると言わざるを得ない。従来の考え方、手法を乗り越えたものを目指す必要がある。この点に関しては、さらに議論が必要と考える。

ちなみに喀痰細胞診の感度に関する複数の検討では、喀痰細胞診の感度は少なくとも70%程度<sup>11,14</sup>であり、改善の余地が相当程度にあると推察される。

### 推定値の妥当性についての議論

合同委員会においては、推定値の妥当性に関する議論も行われた。まず、アンケートであるため、回答は自主的に行われた。このためのバイアスの存在も危惧された。全数調査でないことも明らかであった。

今回のアンケートでは、気管支鏡の認定施設および関連認定施設にアンケートが配布され、その61.1%にあたる308施設からの回答を得た。これらの施設における気管支鏡検査件数は年平均64,917件であった。2007年に日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会が施行した2006年の気管支鏡の実態調査では、アンケートに回答した375施設で74,770件の気管支鏡検査が報告<sup>30</sup>されており、今回の我々の数値と近似した報告となっている。また原発性肺癌の回答施設の切除例数は年平均15,013であり、日本胸部外科学会の全国集計における原発性肺癌切除例数に占める割合は平均で57.1%であった。本アンケートは全数調査ではないものの、気管支鏡検査実施施設および原発性肺癌切除例数において、少なくとも日本の約半数

以上をカバーしたものである。

本報告では、日本胸部外科学会の全国集計における原発性肺癌切除例数に占める割合を、種々の推定を行う場合のカバー率として採用している。日本全体における肺癌切除例数における各施設の比率、気管支鏡検査における各施設の比率、扁平上皮癌の診断数における各施設の比率、さらには早期扁平上皮癌診断例数における各施設の比率が同等であると仮定している。前述のように切除例数における比率と気管支鏡施行例数の比率はほぼ一致しており、極端に大きな問題はないものと考えられた。米国におけるような全国的がん統計を有していない日本では、現状把握が著しく困難である。

また委員会では、集計された肺門部非早期（進行）扁平上皮癌には末梢発生も入っており、そのために真実よりも多い数値が計上されているのではないかと、という疑問が出された。末梢発生のものが紛れ込む場合には、以下の3つの場合が主と考えられる。

(ア)4ないし5次気管支発生いわゆる中間型であれば、増大すれば肺門型として計上されることは十分にあり得る。しかしながら、そのような中間型の早期癌は、定義的には「非肺門型」であっても、喀痰細胞診の対象なので、この調査の対象としては「肺門型」として扱っても問題はないと判断した。

(イ)一方、全くの末梢発生で肺門リンパ節に転移し、さらに気管支に浸潤してきた、というようなものが計上されることも否定できないが、多くは末梢に大きな陰影があるため、末梢型で肺門リンパ節転移ありと正しくカウントされる可能性が高いと思われる。

(ウ)末梢発生だが距離的には太い気管支に近接している、というようなもの場合には、増大することによって肺門と一塊になり肺門型として計上されることはあり得る。ただし、腺癌・大細胞癌などは最初から除外されているので、末梢型扁平上皮癌でそのような増大形式をとった場合ということになる。

上記(ア)(イ)(ウ)、特に問題になるのは(ウ)のような場合であるが、その頻度は不明だが、著しく多いとは思えない。頻度が不明なことと他に適当な推定の材料がないことから、このような問題があることは踏まえつつ、ここでは「集計された肺門部非早期（進行）扁平上皮癌を肺門部あるいは中間部発生とする」と仮定することとした。

さらに、日本胸部外科学会の全国集計についての指摘も見られた。日本胸部外科学会非認定施設で切除されている分は、この推計では無視した。それに伴い、今回の推定値は若干過少推定になっている可能性がある。また、肺門部進行扁平上皮癌数を答えた180施設とそれ以外の施設における「肺門部進行扁平上皮癌数と、切除肺癌数

の割合」はおおむね同様の傾向を示すと仮定している。当該 180 施設における肺門部進行扁平上皮癌数の割合がそれ以外の施設よりも高い場合には、国内で発生する肺門部進行扁平上皮癌数は過大に推定され、逆にそれ以外の施設よりも低い場合には、国内で発生する肺門部進行扁平上皮癌数は過少に推定されている可能性がある。

肺門部早期扁平上皮癌数に関しても同様の可能性が考えられる。すなわち、肺門部早期扁平上皮癌の診断例はある程度専門の病院に集まる傾向があるため、切除肺癌数と同様の傾向を示さない可能性がある。したがって、最小推定値として「アンケートの集計値そのもの」、最大推定値として肺癌切除例数から求めた推定値を用いることとした。

このように推定手法に由来する推定値の中が存在するものの、今回、現時点における全国の肺門部扁平上皮癌の診断実態が 3 学会の学会員および気管支鏡診断施設における協力により、本邦において初めて明らかになったことの意義は大きいと考えられる。

今後疾病構造の変化により疾患の罹患頻度がどのように変化していくのか、肺癌検診と精度管理の必要性が説かれて 20 年以上の長きにわたるにもかかわらず、早期癌の段階で発見される頻度が 10% 以下であること、地域間格差が見られる可能性があることなどから、今後進めるべき精度管理のあり方など、我々が考えるべき課題は大きい。

米国より CT 検診が喫煙者に対して有効であるという報告<sup>4</sup>がなされているその一方で、東京から肺癌をなくす会の検討では、発見された扁平上皮癌の 2/3 で喀痰細胞診が陽性であり、なかんづく 1/3 は CT は陰性で喀痰細胞診のみが陽性であった。<sup>12</sup> このことは CT によるスクリーニングの限界をも示している。肺癌早期発見の手法に関しては、いずれの方法をもってしても完璧なものではなく、併用することにより、より精度を高く維持できると考えられる。非喫煙者肺癌に比べて予後が不良と言われる喫煙者肺癌に、今後我々はどのように向き合うか、も問われている。

以上、今回のアンケートにより明らかとなった肺門部扁平上皮癌の本邦における診断実態を報告した。本アンケートの結果が日本の肺癌診療の向上に寄与することを期待したい。

本論文内容に関連する著者の利益相反：平田哲士 [企業の職員・法人代表] NPO 法人セルサイト、渡辺洋一 [企業の職員・法人代表] NPO 法人新しい医療技術を普及させる会、馬場委員については、やむを得ざる事情を勘案し、編集委員会委員長および利益相反管理委員会委員長の判断により、特例として COI 報告を免除した。

本報告は 3 学会合同委員会報告であり、それぞれの学会雑誌に各学会の小委員長名で掲載される。

謝辞：本アンケートの回答に御協力いただきました各施設の責任者および実務を担当していただきました多くの方々、さらに集計していただいた学会事務局など関係者の方々にこの場をお借りして深謝申し上げます。アンケートに御協力いただきました施設は以下のごとくです。

アンケート御協力施設(順不同、敬称略)：王子総合病院、旭川医科大学病院、岩見沢市立総合病院、北海道中央労災病院、勤医協中央病院、KKR 札幌医療センター、札幌医科大学附属病院、恵み野病院、市立旭川病院、市立室蘭総合病院、道北病院、西札幌病院、函館五稜郭病院、函館病院、北海道がんセンター、北海道社会保険病院、北海道大学病院、北海道立苫小牧病院、青森県立中央病院、青森市民病院、木村隆内科呼吸器科医院、弘前病院、北上済生会病院、岩手県立中央病院、仙台医療センター、東北厚生年金病院、東北大学病院、宮城県立がんセンター、宮城県立循環器・呼吸器病センター、秋田大学医学部附属病院、中通総合病院、山形県立中央病院、山形大学医学部附属病院、いわき市立総合磐城立病院、太田西ノ内病院、筑波記念病院、茨城県立中央病院茨城県地域がんセンター、茨城東病院、筑波大学附属病院、筑波メディカルセンター病院、土浦協同病院、取手協同病院、水戸中央病院、大田原赤十字病院、水戸赤十字病院、足利赤十字病院、宇都宮社会保険病院、栃木県済生会宇都宮病院、獨協医科大学病院、水戸医療センター、高崎病院、群馬県立がんセンター、群馬大学医学部附属病院、西群馬病院、前橋赤十字病院、春日部市立病院、越谷市立病院、埼玉医科大学総合医療センター、埼玉医科大学病院、埼玉県済生会栗橋病院、埼玉県立がんセンター、埼玉県立循環器呼吸器病センター、さいたま赤十字病院、自治医科大学附属大宮医療センター、秀和総合病院、獨協医科大学越谷病院、新座志木中央総合病院、防衛医科大学校病院、東葛病院、化学療法研究所附属病院、亀田総合病院、君津中央病院、国立がんセンター東病院、重粒子医科学センター病院、千葉県がんセンター、千葉大学医学部附属病院、千葉東病院、千葉労災病院、東邦大学医療センター佐倉病院、成田赤十字病院、日本医科大学付属千葉北総病院、船橋市立医療センター、池上総合病院、災害医療センター、順天堂東京江東高齢者医療センター、博慈会記念総合病院、昭島病院、永寿総合病院、癌研究会有明病院、杏林大学医学部付属病院、慶應義塾大学病院、結核予防会複十字病院、国際医療福祉大学三田病院、国立がんセンター中央病院、国立国際医療センター、JR 東京総合病院、自衛隊中央病院、社会保険蒲田総合病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、昭和大学病院、新東京病院、駿河台日本大学病院、東京医科歯科大学医学部附属病院、東京医科大学茨城医療センター、東京医科大学八王子医療センター、東京医科大学病院、東京医

療センター, 東京健生病院, 東京女子医科大学東医療センター, 東京女子医科大学病院, 東京女子医科大学八千代医療センター, 東京大学医学部附属病院, 東京都済生会中央病院, 東京都多摩がん検診センター, 東京都立大塚病院, 東京都立府中病院, 東京労災病院, 東邦大学医療センター大橋病院, 日本大学医学部附属板橋病院, 三井記念病院, 武蔵野赤十字病院, 川崎市立井田病院, 小田原市立病院, 神奈川県立がんセンター, 川崎市立川崎病院, 北里大学北里研究所病院, 北里大学病院, 済生会横浜市東部病院, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院, 総合新川橋病院, 東名厚木病院, 平塚共済病院, 藤沢市民病院, 横浜労災病院, 長岡中央総合病院, 新潟県立がんセンター新潟病院, 新潟県立中央病院, 新潟大学医歯学総合病院, 西新潟中央病院, あさひ総合病院, 金沢医科大学水見市民病院, 黒部市民病院, 富山県立中央病院, 富山市立富山市民病院, 富山大学附属病院, 富山労災病院, 石川県済生会金沢病院, 北陸病院, 石川県立中央病院, 金沢医科大学病院, 金沢医療センター, 金沢大学医学部附属病院, 南ヶ丘病院, 市立敦賀病院, 福井県済生会病院, 福井県立病院, 福井大学医学部附属病院, 長野松代総合病院, 佐久総合病院, 信州大学医学部附属病院, 大垣市民病院, 岐阜県総合医療センター, 岐阜市民病院, 中濃厚生病院, 長良医療センター, 松波総合病院, 遠州病院, 県西部浜松医療センター, 静岡市立清水病院, 聖隷三方原病院, 総合病院聖隷浜松病院, 天竜病院, 榛原総合病院, 愛知県立循環器呼吸器病センター, 成田記念病院, 愛知医科大学病院, 愛知県がんセンター中央病院, あさい病院, 江南厚生病院, 小牧市民病院, 名古屋市立大学病院, 名古屋市立東部医療センター東市民病院, 名古屋第一赤十字病院, 名古屋大学医学部附属病院, 藤田保健衛生大学病院, 済生会明和病院, 鈴鹿回生病院, 三重県立総合医療センター, 山田赤十字病院, 彦根市立病院, 大津赤十字病院, 滋賀病院, 京都市立病院, 武田総合病院, 京都都病院, 藍野病院, 高槻赤十字病院, 和泉市立病院, 大阪医療センター, 大阪厚生年金病院, 大阪市立総合医療センター, 大阪市立大学医学部附属病院, 大阪赤十字病院, 大阪大学医学部附属病院, 大阪府済生会吹田病院, 大阪府立急性期・総合医療センター, 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター, 大阪府立成人病センター, 北野病院, 市立池田病院, 刀根山病院, 西宮市立中央病院, 松下記念病院, 耳原総合病院, 公立神崎総合病院, 赤穂市民病院, 神戸市立医療センター西市民病院, 神戸赤十字病院, 神鋼病院, 兵庫医科大学病院, 兵庫県立尼崎病院, 兵庫県立がんセンター, 兵庫中央病院, 奈良県立奈良病院, 済生会奈良病院, 奈良県立医科大学附属病院, 和歌山県立医科大学附属病院, 和歌山労災病院, 島根県立中央病院, 島根大学医学部附属病院, 松江医療センター, 倉敷第一病院, 岡山医療センター, 岡山県健康づくり財団附属病院, 岡山済生会総合病院, 岡山赤十字病院, 岡山大学病院, 岡山労災病院, 川崎医科大学附属川崎病院, 川崎医科大学附属病院, 倉敷中央病院, 南岡山医療センター, 呉医療センター, 県立広島病院, 広島市立

広島市民病院, 広島赤十字・原爆病院, 広島大学病院, 三原市医師会病院, 吉島病院, 山口県立総合医療センター, 東徳島病院, 健康保険鳴門病院, 徳島市民病院, 徳島大学病院, 内海病院, 香川労災病院, 高松病院, 松山市民病院, 松山赤十字病院, 愛媛県立中央病院, 愛媛大学医学部附属病院, 愛媛病院, 四国がんセンター, 住友別子病院, 高知医療センター, 高知病院, 九州医療センター, 霧ヶ丘つだ病院, 新田原聖母病院, 聖マリア病院, 浜の町病院, 麻生飯塚病院, 北九州市立門司病院, 北九州市立八幡病院, 九州がんセンター, 九州大学病院, 久留米大学医学部附属病院, 健和会大手町病院, 産業医科大学病院, 新小倉病院, 新日鐵八幡記念病院, 福岡東医療センター, 福岡県済生会福岡総合病院, 福岡大学病院, 福岡病院, 佐世保共済病院, 佐賀社会保険病院, 長崎県五島中央病院, 長崎労災病院, 健康保険諫早総合病院, 佐世保市立総合病院, 長崎市立市民病院, 長崎市立病院成人病センター, 長崎大学医学部・歯学部附属病院, 日本赤十字社長崎原爆病院, 熊本市立熊本市市民病院, 熊本地域医療センター, 熊本中央病院, 江南病院, 宇佐高田医師会病院, 大分県立病院, 大分大学医学部附属病院, 県立宮崎病院, 宮崎県立日南病院, 鹿児島大学病院, 南九州病院, 沖縄病院, 琉球大学医学部附属病院

## REFERENCES

1. 佐川元保, 中山富雄, 遠藤千顕, 濱島ちさと, 齋藤 博, 祖父江友孝. 有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン (普及版). 癌と化学療法. 2007;34:481-501.
2. 祖父江友孝, 濱島ちさと, 齋藤 博, 佐川元保, 中山富雄. 有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの作成と更新. CT 検診. 2006;13:28-29.
3. 佐川元保, 佐久間勉. 肺がん検診の見直し. 総合臨床. 2006;55:2173-2176.
4. National Lung Screening Trial Research Team, Abele DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New Engl J Med*. 2011;365:395-409.
5. 塚田裕子, 横山 晶, 栗田雄三, 三沢博人. 検診成績と地域がん登録の照合による肺がん検診の評価と検診間発見肺がんの検討. 日呼吸会誌. 2000;38:501-508.
6. Saito Y, Nagamoto N, Ohta S, Sato M, Sagawa M, Kanma K, et al. Results of surgical treatment for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:401-407.
7. 高橋里美, 薄田勝男, 菅間敬治, 佐川元保, 佐藤雅美, 齋藤泰紀, 他. 宮城県における喀痰細胞診を併用した肺癌集検の成績. 日臨細胞誌. 1991;30:995-1001.
8. 中山富雄, 鈴木隆一郎. 肺癌検診の問題点. 日本胸部臨床. 2006;65 (Suppl):S102-S106.
9. 中山富雄, 楠 洋子. 対費用効果から見た肺癌検診のあり方. 総合臨床. 2001;50:2236-2241.
10. 神尾淳子, 佐藤文晴, 室井祥江, 柴田真一, 石田 卓, 森村 豊. 集検喀痰細胞診の成績からみた早期肺扁平上皮癌の発見頻度. 日臨細胞誌. 2009;48:166-169.
11. Tsukada H, Shinbo T, Makino M, Yokoyama A, Kurita Y. Lung Cancer Screening with Sputum Cytology in a High

- Risk Group: Sensitivity, Specificity and Predictive Value. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2001;20:abstr 1383.
12. 西山祥行, 金子昌弘, 田寺 守, 鈴木誠一, 松井英介, 大松広伸, 他. CT 検診で発見された扁平上皮がん例について. 胸部 CT 検診. 2002;9:187-193.
  13. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 永元則義, 遠藤千顕, 薄田勝男, 高橋里美, 他. 肺癌集検喀痰細胞診によって発見された肺癌以外の悪性腫瘍症例の検討. 気管支学. 1992;14:328-333.
  14. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐川元保, 高橋里美, 菅間敬治, 中嶋隆太郎, 他. 宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討. 日臨細胞誌. 1994;33:448-451.
  15. Sato M, Saito Y, Usuda K, Takahashi S, Sagawa M, Fujimura S. Occult lung cancer beyond bronchoscopic visibility in sputum-cytology positive patients. *Lung Cancer*. 1998;20:17-24.
  16. 宝来 威, 中山富雄. 肺癌検診における喀痰細胞診の問題点と今後の対策. 肺癌の臨床. 2002;5:67-73.
  17. 宝来 威. 肺癌細胞診の現況. 呼吸. 1998;17:550-555.
  18. 宝来 威, 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎. 肺癌検診における喀痰細胞診. 肺癌. 2003;43:993-997.
  19. 斎藤泰紀, 佐藤博俊, 今井 督, 佐藤雅美, 太田伸一郎, 菅間敬治, 他. 宮城県における肺癌集検の喀痰細胞診成績の検討. 肺癌. 1990;30:375-381.
  20. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 今村文生, 宝来 威, 黒田知純, 他. 胸部 CT 検診の有効性評価. 胸部 CT 検診. 1999;6:7.
  21. Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, Udagawa H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;56:365-388.
  22. Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2007. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57:488-513.
  23. 古瀬清行, 福岡正博, 加藤治文, 宝来 威, 和田洋巳, 早田義博. 中心型早期肺癌に対する Photodynamic Therapy (PDT) の効果. 気管支学. 1994;16:318.
  24. 楠 洋子. 肺門部早期肺癌の内視鏡的治療戦略. 気管支学. 1998;20:218.
  25. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 関本 信, 岩波 洋, 高島 力, 他. 喀痰細胞診を用いた肺癌検診の精度管理の成績. 日臨細胞誌. 1997;36:568-575.
  26. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 関本 信, 岩波 洋, 高島 力, 他. 肺癌検診喀痰細胞診判定基準に関する検討. 日臨細胞誌. 1997;36:490-497.
  27. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 中嶋隆太郎, 相川広一, 桜田 晃, 遠藤千顕, 他. 喀痰細胞診にて発見された肺癌例の既往標本の検討. 日臨細胞誌. 1995;34:403-408.
  28. 中嶋隆太郎, 白鳥まゆみ, 佐藤博俊, 東岩井久, 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 他. 肺癌集検における喀痰細胞診 C 判定に対する再塗抹の有用性とその細胞像. 日臨細胞誌. 1996;35:65-70.
  29. 佐々木麻弥, 中嶋隆太郎, 中村繁子, 山崎寿美子, 佐藤博俊, 佐藤信二, 他. 喀痰細胞診で発見された肺腺癌例の喀痰標本の Retrospective な検討. 日臨細胞誌. 1998;37:449-454.
  30. 丹羽 宏, 棚橋雅幸, 近藤 丘, 大崎能伸, 岡田克典, 佐藤滋樹, 他. 2006 年アンケート調査からみた国内における気管支鏡の実態(2次出版). 気管支学. 2009;31:127-140.

## がん登録の必要性和そこから見えてくるもの

新倉直樹\*<sup>1</sup> 徳田 裕\*<sup>1,2</sup>

**The Necessity and Potential Value of a Breast Cancer Database : Niikura N\*<sup>1</sup> and Tokuda Y\*<sup>1,2</sup>**  
 (\*<sup>1</sup>Department of Breast and Endocrine Surgery, Tokai University School of Medicine, \*<sup>2</sup>Committee of Japanese Breast Cancer Registry)

In 2012, a breast cancer database compiled by The Japanese Breast Cancer Society was included in the National Clinical Database. The necessity and potential value of a breast cancer database have not been adequately discussed. In this review, we describe the development of a breast cancer database by the Japanese Breast Cancer Society, the inclusion of a breast cancer database in the National Clinical Database, the state of cancer databases in other countries, quality indicators for breast cancer guidelines, a retrospective study of various cancer databases, and the future prospects of a cancer database. The Connection Breast Cancer Database will provide information on breast cancer treatment to evaluate the level of breast cancer treatment in Japan, to promote equal accessibility to breast cancer-related medical care, and to improve breast cancer treatment. Further retrospective studies are needed to evaluate the effectiveness of this database.

**Key words :** Cancer database, Breast cancer, Quality indicator

*Jpn J Breast Cancer* 27(6) : 693~702, 2012

### はじめに

2012年度より日本乳癌学会への乳癌登録が National Clinical Database (NCD)<sup>1)</sup> 登録 (図1) へ移行された。がん罹患の年間の新規患者は2005年では676,075人であり、そのうち乳癌は50,695人と予想されている<sup>2)</sup>。がん罹患に関して正確な数が把握されていないのは、わが国には国単位のがん登録制度がないからである。がん研究助成金による班研究のデータに基づく40歳以上のがん罹患数の割合が国立がん研究センターがん対策情報センターの(がん情報サービス)ホームページに掲載されているが、あくまでも推定値である。わが国全体の罹患率は実測されておらず、罹患率に関する国の統計は存在しない。国に代わってこれを推定する試みは、昭和50年に開始された厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」班によって行われてきた。この推計は、現在、第3次対がん総合戦略事業「がん罹患・死亡動向の実態把握の研究」班(主任研究者:祖父江友孝, 以下、第3次対がん実態把握研究班)に引き継がれている。最新の全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ2006)2006年罹患数・率報告Bでは、15府県地域がん登録データが全国値推計に使用されているが、その中でも登録精度は大きく異なっている<sup>3)</sup>。

WHO (World Health Organization)<sup>4)</sup> によれば、がん対策の効果的な実施には、がん罹患や死亡の現状を正確に把握するとともに、がん罹患と危険因子について、さらに医療機関やがん医療の提供状況な

\*<sup>1</sup> 東海大学医学部 乳腺内分泌外科

\*<sup>2</sup> 日本乳癌学会登録委員会





(National Clinical Database web site1より)

図 1

ども含む包括的ながん対策の実施能力についての分析が必要、とある。これらの分析のためには、人口統計に関する情報、がんとその危険因子に関する情報、がん以外の疾患に関連した情報、医療資源に関する情報の4つの指標の収集が必須とされている。がんとその危険因子に関する情報の収集については、がんの疫学情報に基づくものであり、がん登録などにより得られるがん罹患率、生存率および死亡率などを用いて、がんの正確な実態の把握と分析を実施することが重要であると述べている。

現在、臓器がん登録としてのNCDへの登録は乳癌以外にも膵臓癌の登録も始まっており、日本乳癌学会、日本消化器外科学会、日本呼吸器外科学会などが連携し、がん臨床研究事業として「精度の高い臓器がん登録による診療ガイドラインや専門医育成への活用に関する研究」班（主任研究者：後藤満一、乳癌領域研究分担者：徳田裕、研究協力者：新倉直樹）が精度の高い臓器がん登録を領域別に実装すべく活動している。しかし多くの会員の労力を使って作られるがん登録のデータベースの必要性、活用などが十分に議論されずに、専門医取得、認定施設の取得のために行われているという側面も。そこでこの総説では今までの乳癌登録の歴史、NCD登録への移行と今後の発展、他国でのがん登録の現状とその活用、ガイドラインのQuality Indicatorとしての使用の可能性、がん登録と疫学研究、がん登録の今後の展望について過去の文献的考察も加え考察する。

## 1. 乳癌登録の歴史

わが国の乳癌登録は厚生省がん研究助成金を得て、乳癌研究会の協力の下に1975年から開始された。日本乳癌学会に移行してからは登録委員会によって運営されている<sup>5)</sup>。今までに乳癌研究会、全国乳がん登録調査委員会より、全国乳がん患者登録調査報告1号～10号、日本乳癌学会登録委員会から全国乳がん患者登録調査報告が毎年報告されている。登録事務所は東京の国立がん研究センター中央病院内におかれていた<sup>6)</sup>。

2003年には13,150例に達し、従来の方式で調査を継続することは困難と判断、新システムの導入を前提に発展的な終了宣言がなされた。その後WEB登録による新体制に移行し現在に至っている。このシステムにより蓄積、確定されたデータにより2004年～2008年の年次解析報告がなされ、基本的な項目については学会ホームページ<sup>7)</sup>に公開されている<sup>8)</sup>。2003年までの29年間に188,265症例が登録され、2008年時の登録症例数は30,441例であった。2011年8月30日現在の参加施設数は813施設であり、新システムでの総登録症例数は162,963例である。これらの過去分の登録データもNCDに移行する予定である。また非手術症例についても登録が可能である。さらに5年ごとの予後調査、解析を実施している。

## 2. 他国のがん登録の現状

がん登録の実施体制として、国全体で一括してがん登録を実施している国がある一方で、州などの地域単位でがん登録を実施し、それらを国で取りまとめている国もある。

国の規模や社会制度により、さまざまな体制でがん登録を実施している。たとえば、北欧諸国やオーストリアのような総人口が1,000万に満たない小規模人口国では、全国レベルで一括して罹患情報を集約している。一方、大規模人口でかつ地方自治体である州の権限が強いアメリカやオーストラリアでは、各州が情報収集および集約の単位となっている。イギリスや韓国のように、地域と中央の2重の集約体制をとっている国もあり、また、フランスの一部のように、複数の地方自治体をまたいでの罹患情報収集および集約をしているいわゆる「道州制」的な単位で事業を実施している国もある。諸外国のがん登録は、その制度や運営方法は多種多様である。

がん登録に関する人材育成について米国では、院内がん登録を実施する人材の育成を図り、それによってより質の高い情報入手と集積を目的として、がん登録士の認定制度（Certified Tumor Registrar, CTR）がNational Cancer Registrars Association（NCRA）が実施されている。地域がん登録を導入している諸国でも、人材育成と効率的な人材の配置に力を入れており、たとえばアイルランドでは、中央と各医療機関に専属スタッフを配置することで予後調査をより容易に実施し、結果的にがん登録の精度向上につながっている。わが国においても、がん登録専属スタッフの育成と効果的な配置については、より一層拡充するためにも重要であり、必要とされる。

がん登録は諸外国において幅広く導入され、がん対策に活用されている。がん登録により得られるがん罹患率は、がん対策の達成度を計測する指標として多くの国で利用されており、がん対策の進捗状況を把握する上で不可欠なものとして位置付けられている。また、諸外国ではがん登録情報のより一層の活用が図られている。たとえば米国では、最新のがん死亡データ（CDCから入手）とがん罹患データ（NCIとCDCから入手）をまとめて米国がん協会（American Cancer Society, ACS）が短期予測を行い、2009年当初に2009年のがん死亡・罹患情報を公表している<sup>3)</sup>。

## 3. NCD登録への移行

2011年1月1日よりNCD登録が開始され、2012年1月1日より乳腺専門医には共通項目に加えて乳癌登録も必須となった。NCDは2012年4月9日の時点で3,200以上の参加施設、16,000人以上の登録ユ

ユーザー数、136万例以上の症例が登録されている。さらに外科専門医制度、乳腺専門医とリンクしている。これほどの大規模なデータベースは国内には例がない。2011年度の乳癌登録症例は約4万例であり、そのうち乳癌非手術症例は約500例であった。さらに今後施設訪問などを通じたデータの精度管理の準備を行う予定である。NCDはインターネットを介したシステムを用いて日本全国の施設から収集し、NCDにて情報システム管理、データ管理、分析を行う。臨床項目の定義については欧米と統一することにより、国内の施設間はもとより欧米施設との直接的な成績比較が可能となり、日本全体としての治療成績向上につながると考えられている。さらに収集するデータの質を担保するために、各施設診療科においてデータ担当責任者を最低1名配置し、NCD事務局と連携を行う。個別のデータについてもNCDはユーザー単位でデータの改ざん、消去に関しての追跡可能性を担保し、必要に応じて検証を行うことができる。データの質の検証については、入力されたデータと、入力元の診療情報の整合性を施設訪問等により検討する。日本乳癌学会により集められた、過去分の登録データもNCDに移行の予定となっている。NCD登録においても外科共通基本項目の2階部分として、本学会の乳癌登録とほぼ同じ内容の登録となっている。年次報告書や予後解析についても継続して行く予定である。

また日本乳癌学会の専門医制度すなわち乳腺専門医は、外科専門医、内科認定医などの基盤学会専門医／認定医があり、かつ認定施設での100例以上の乳癌症例の診療経験が必須となっている。現在のシステムでは、手術症例については、NCD登録で確認可能であり、症例ごとの病歴の提出は不要となる。また認定施設の要件として、年間30例以上の乳癌の診断、手術、薬物療法、放射線治療が求められている。現在、手術症例については乳癌登録が義務付けられており、NCD登録を介しての症例確認が可能となる。診断、放射線治療領域については、登録番号を共有、連携することで、登録内容の連結が期待される。しかし外科専門医以外にも腫瘍内科、婦人科、放射線治療医などからなる本学会で、今後、登録をいかに推進していくかが課題である。

2011年度の乳癌学会に登録された乳癌症例は約4万例であり、2005年の乳癌罹患推定値は年間約5万人であり約80%の登録にとどまっている。しかし他の癌、胃癌14%（2009年）、食道癌26%（2002年）、大腸癌6%（1999年）肝臓癌25%（2004年）肺癌26%（2002年）に比べると高い症例の登録率であり、乳癌学会会員の努力の結果であると考えられる。しかし乳癌学会の会員のいない施設で乳癌の治療が行われている日本の現状では、そのような症例をどう登録していくかが課題である。そこでNCDの存在が重要となる。日本外科学会の総会員数は39,504名であり、日本乳癌学会の9,458名（2011年12月15日現在）よりはるかに多い。実際、2011年度からNCDにおいて乳癌登録が試験的に行われているが、約4万例の乳癌登録が行われている。この内、非手術の症例が約500例となっているが、正確な統計のデータがないために多いか少ないかは不明である。近年、日本でも腫瘍内科の存在が広く認知されてきているが、腫瘍内科によって治療されている非手術症例の登録が遅れており、改善が必要である。日本乳癌学会、日本外科学会に属さない腫瘍内科医によって治療される乳癌症例を、どのようにNCDを経由して乳癌登録に導くのかは今後の課題となる。腫瘍内科医がNCDの登録を行うには、まず各施設での診療科長登録を行うことが必要である。施設に外科医がいないためにNCDの中の「主たる所属施設」から自施設が検索できない場合は、「施設の新規登録申請書」に記入しNCDに申請する必要がある。診療科長登録を済ませた後、データマネージャーを登録すれば症例の登録は可能となる。図2①～③でNCDにおける非手術症例の入力項目を示す。非手術症例における生物学的特性と1次治療を登録するようになっている。

また今まで、日本乳癌学会の乳癌登録はハードディスクへ入力し、一括で乳癌学会に送付することが可能であったが、NCD登録においては今現在1例ずつインターネットでの入力が必要となり、入力に時間がかかる状況となっている。今後は、症例の一括登録が行えるシステムを導入することをNCDと合意している。

院内管理コード \_\_\_\_\_

1/3

National Clinical Database  
Case Report Form: 乳腺専門医 非手術症例

**B1. 患者情報**

院内管理コード		各施設診療科で決めて記入する。半角英字と半角数字の両方を使用可能。
登録の拒否申請	<input type="radio"/> あり	登録拒否の申し出があった場合は「あり」を記入する。
患者生年月日	西暦 年 月 日	日付までの正しい情報が必要。
患者性別	<input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性	

**B2. 乳癌初回治療**

乳癌登録システム番号		手入力不要。乳癌登録システムから一括登録する場合、自動的に設定される。
治療部位	<input type="checkbox"/> 右乳癌 <input type="checkbox"/> 左乳癌	複数選択
両側乳癌	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 同時手術 <input type="radio"/> 異時手術	なし：両側乳癌でないこと 同時：同時に手術された両側乳癌であること 異時：異時に手術された両側乳癌の第二癌であること
治療開始日	西暦 [ ]年[ ]月[ ]日	
治療開始時の患者住所	(都道府県) _____ <input type="radio"/> その他	都道府県を記入する。国外の場合は「その他」とする。
乳癌家族歴	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり <input type="radio"/> 不明	2親等までの家族が乳癌になった場合に、「あり」とする。
月経状況	<input type="radio"/> 閉経前 <input type="radio"/> 閉経後 <input type="radio"/> 不明(手術によるものを含める)	閉経後は閉経から1年以上経過していること。男性の場合は記入不要。
身長(cm) (治療開始時)	_____ cm <input type="radio"/> 不明	小数点以下は四捨五入する。
体重(kg) (治療開始時)	_____ kg <input type="radio"/> 不明	小数点以下は四捨五入する。

\*両側乳癌の場合、本紙には右乳癌を、別紙に左乳癌の情報を記入する。

発見状況	<input type="radio"/> 自己発見 <input type="radio"/> 検診(自覚症状あり) <input type="radio"/> 検診(自覚症状なし) <input type="radio"/> その他 <input type="radio"/> 不明	
腫瘤の大きさ(cm)	_____ cm <input type="radio"/> 不明	臨牀的腫瘤径を記入する。半角数字のみ。4桁(整数3桁+小数点1桁)。 Occult乳癌、T0は腫瘤径を0cmとして記入する。乳癌取扱い規約13.病期(Stage)分類 1) Tの大きさは原発巣の最大径を想定しており、視触診、超音波診断を用いて総合的に判定する。乳管内成分を多く含む癌で、触診径と画像による径との間に差が生じる場合は画像による径を優先する。乳癌内に多発する腫瘤の場合は最も大きいTを用いて評価する。
胸壁固定と皮膚変化	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり(ありの場合、以下より選択する。) <input type="radio"/> 胸壁固定 <input type="radio"/> 皮膚の浮腫・潰瘍・衛星結節 <input type="radio"/> 胸壁固定+皮膚の浮腫・潰瘍・衛星結節 <input type="radio"/> 炎症性乳癌 <input type="radio"/> その他 <input type="radio"/> 不明	胸壁固定と皮膚変化：ここでいう胸壁は肋骨、胸骨、肋間筋および前鋸筋を意味する。

NCD: 乳腺専門医 非手術症例 第2.00版 (2012年1月1日)

(National Clinical Database web site1より)

図2 National Clinical Database, Case Report Form, 非手術症例 (改変) ①