

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び
高質診療データベースの為の NCD 長期予後入力システムの構築に関する研究

（分担研究Ⅲ報告書）

胆道癌登録の現状と、NCD 実装に向けた調査に関する検討

研究分担者 東京女子医科大学 消化器外科教授
山本雅一

研究協力者 藤田保健衛生大学医学部臨床医学総論 教授
石原 慎

研究要旨

本研究の目的は胆道癌登録を検証し、今後の在り方を検討していくことである。胆道癌登録の NCD への実装に向けた計画について検討した。

本年度はこれまでの胆道癌登録について NCD への実装を行うための問題点と対策について検討した。胆道癌登録は 1988 年より開始され、現在、日本肝胆膵外科学会がその事業を行い、2016 年までに累積 43,847 例の症例が登録されている。また、追跡率も 77.0% と良好であり、海外の他のデータベースと比べて遜色の無いものであった。近年、登録症例数は年間約 4000 例であった。日本肝胆膵外科学会認定修練施設 A は 112 施設、修練施設 B は 110 施設の登録率は修練施設 A は 77%、修練施設 B は 68.2%、非修練施設は 27.1% であり、修練施設の登録率が高かった。

今後の課題として、外科系からのみでなく、内科系からの登録症例を増加させ、本登録を NCD に実装することで、質の高い医療を社会に提供できる。

A. 研究目的

本邦のがん治療成績は国際的に優れており、大きな評価を得てきた。一方、本邦の医療の質は高いにもかかわらず、データ登録、分析体制については劣っている。したがって、国際的に通用しうるがんデータ情報の収集、管理体制を構築することは急務である。その一環として、胆道癌登録事業を NCD に実装することは、極めて意義の高いことである。そこで、胆道癌登録の現状と今後の在り方を検討し、胆道癌登録の NCD への実装の意義、問題点、計画について検討した。

B. 研究方法

現在行われている胆道癌登録の臓器がん登録の現状を整理し、日本肝胆膵外科学会認定修練施設 A（年間高難度肝胆膵手術件数 50 件以上）、修練施設 B（年間高難度肝胆膵手術件数 30 件以上）、非修練施設の登録率を調査、検討した。また、NCD の胆道

癌登録数と比較もおこなった。

C. 研究結果

胆道癌登録は 1988 年胆道外科研究会の事業として開始された。2007 年から日本肝胆膵外科学会に事業が移管され、現在、日本肝胆膵外科学会評議員の在籍する 630 施設から登録を行っている。現在までの累積登録数は 43,847 例で、年間登録数は約 4,000 例である。胆道癌取扱い規約第 6 版に変換が可能で、解析ができたデータは 1998 年～2011 年度症例 25,407 例である。登録形式はファイルメーカー形式のデータベースを利用し、後方視的に症例集積をおこなっている。登録項目は約 100 項目を登録している。患者背景（年齢、性別、生活歴、既往歴、黄疸の有無、術前ステージング）、治療内容（化学療法の有無、内容、手術の有無、内容、術後合併症、病理学的検索項目（癌取扱い規約に沿った記載）予後、等について調査を行っている。特に、胆道癌では手術が治療の中心とな

る事が多いので、これについて詳細を検討し、術前の黄疸の有無など、周術期成績に影響を与えると思われる項目について調査を行っている。これにより、手術の治療方針の妥当性を出来るだけ個別化して検討できるようにしている。運営費用は約 200 万円、日本肝胆膵外科学会より費用が供出されている。

集計・データクリーニングは藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院にてデータの集積、クリーニングを行っている。5 年に 1 回、事務局を中心に集計結果を英語論文として掲載している。日本肝胆膵外科学会の学会英文誌である *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Science* を中心にその結果を発表している。新規症例登録は毎年度 1 回施行、2 年毎に登録症例の予後調査を行っている。

日本肝胆膵外科学会認定修練施設 A は 112 施設であった。修練施設 B は 110 施設であった。胆道癌登録は日本肝胆膵外科学会評議員在籍施設に依頼している。

修練施設と非修練施設の登録率は修練施設 A は 77%、修練施設 B は 68.2%、非修練施設は 27.1%であり、修練施設の登録率が高かった。2014 年登録時の未登録修練施設は修練施設 A は 25 施設、修練施設 B は 35 施設であった。督促により症例追跡率は 77.0%であった。2011 年の NCD による胆道癌登録数は 9,150 例(胆管癌 4,380 例、胆嚢癌 3,445 例、十二指腸乳頭部癌 1,325 例)であり、胆道癌登録は 4037 例(胆管癌 2,188 例、胆嚢癌 1,320 例、十二指腸乳頭部癌 529 例)であり、胆道癌登録症例数は NCD 登録数の約 44%であった。

課題としては、日本肝胆膵外科学会の評議員在籍施設が対象のため、手術例の登録が中心であり、内科からの症例登録が少ない。また、癌登録が担当事務局からの発送、集計、クリーニング、解析が行われており、多大な負担がかかっている。また、データ集積やその解析に医療統計専門家の介入が今後必須である。胆道癌登録を用いた臨床研究の現状は現在までの利用実績：英文論文 5 編(別紙一覽)であった。これら論文作成に関してもデータ集積から解析まで登録事務局にかなりの負担がかかっていた。

D. 考察

がん登録事業の目的は臓器がんの動向と診療の質の向上のためのデータベース構築

にある。胆道癌登録の歴史は古く、日本胆道外科研究会の事業として 1988 年に開始され、既に 4 万例をこえる症例が累積で登録されている。特に 2007 年から本事業が日本肝胆膵外科学会に引き継がれたことにより、登録施設数、登録症例数が飛躍的に増加した。2015 年のがん罹患数予測公開によると胆嚢・胆管がんは 26,700 例であり、胆道癌登録数年間 4,000 例として、カバー率は 15.3%前後と思われる。しかし、その追跡率は 77%と非常に高く、これは世界的にも評価の高いデータベースである米国の *National Cancer Database* の 70.7%や *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database* の 72.6%と比較して、高率で有り、胆道癌登録の予後追跡では優位性が示されている。

今後の課題として、最も重要なこととしては、登録症例をどのように増やしていくかという点である。特に問題となるのは、本登録は日本肝胆膵外科学会が主体に行われている事業で有り、その登録依頼施設は本学会評議員在籍施設である。日本肝胆膵外科学会修練施設では症例数の多い A 施設の登録率が B 施設より高く、また、非修練施設では 27%にとどまっていた。一方、胆道癌治療の中心は外科切除であり、外科施設からの登録は特に重要である事は間違いないが、近年、化学療法、放射線療法の技術の進歩により外科切除以外の治療の重要性が増している。また、本疾患の特徴として、閉塞性黄疸のマネジメントが非常に重要で有り、内視鏡的治療の重要性、多様性がどんどん増している。これらのことから、胆道癌診療の現状を十分に把握するためには、外科のみでなく、内科医(腫瘍内科医、消化器内科医)や放射線科医などの専門領域からの症例の登録が欠かせない。現在、その解決のためにはこれらの専門医が多く所属している日本胆道学会との連携を検討中である。

胆道癌の診療は、かなり疾患による差が大きく、専門的な知識が欠かせない。また、エビデンスも十分でないので、各施設での診療がある程度、経験に基づいて行われる傾向があるのも事実である。このような背景から、より将来に行かせるデータを集積する目的で、本疾患の診療経験が見込める施設を中心にデータ収集を行ってきた。

集計方法についても今後、検討が必要であ

ることが本研究で明らかになった。特に医療データの集計、管理、解析により高いクオリティが求められるようになっており、これらに十分答える体制を確立する必要がある。その解決策の一つとしてあげられるのはNCDの利用である。NCDの利用については現時点ではまだ、検討すべき項目が多いが、今後のNCDの運用資金の透明性、また、これまでのデータをNCDデータに移行し、解析可能であるかどうか、倫理的問題を含めた利用方法、特に生データの利用が制限されるのではという点が重要な懸案としてあげられており、これらの解決が待たれる。一方で、学会主導で今後も事業を続けていく上ではその研究資金についても今後重要な課題である。現在まで高いクオリティを保ってきた本事業を継続していく上でも、また、多くのエビデンスの発信に役立ち、本邦の医療水準の向上に貢献してきたことを考え合わせ、公的な資金のサポートが非常に重要であると思われる。

現時点では、胆道癌取扱い規約の決定に、このデータベースの解析結果を利用したり、診療ガイドラインの遵守率、推奨される治療効果の検討に利用されている。今後は、データベース自体をより広く利用していく必要がある。現在、日本肝胆膵外科学会データベース委員会、同胆道癌登録委員会で検討している。

E. 結論

胆道癌登録の現状と今後の在り方を検討し、NCDへの実装の意義、問題点、計画について検討した。本邦の胆道癌の動向を知るうえで、NCDへの実装は必須と思われる。NCD実装により、質の高い医療を社会に提供できる。そのために、実装への諸問題につき、各領域癌の組織が一丸となり、検討すべきである。

G. 研究発表

論文発表

1. Ishihara S, Horiguchi A, Miyakawa S, Endo I, Miyazaki M, Takada T. Biliary tract cancer registry in Japan from 2008 to 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*;23:149-157. 2016

2.伊東昌広、浅野之夫、宇山一朗、堀口明

彦 十二指腸乳頭部腫瘍に対する腹腔鏡下切除の展望 *臨床外科* ; 1 : 65-68. 2016

3.堀口明彦、伊藤昌広、浅野之夫、志村正博、越智隆之 肝胆膵高難度外科手術アトラス腹側膵切除術 *手術* ; 4 : 583-586. 2016

4.有泉俊一、小寺由人、高橋豊、樋口亮太、江川裕人、新井田達雄、山本雅一 肝切除後腹腔内出血による再開腹例の検討 *日本腹部救急医学会雑誌* ; 36 : 843-847,2016

学会発表

1. Cause and measure for Clavien-Dindo IV complication after HPB surgery
谷澤武久、植村修一郎、出雲 涉、松永雄太郎、矢川陽介、太田岳洋、古川 徹、山本雅一 第 28 回日本肝胆膵外科学会プログラム抄録集 : 363 : 2016

2. 樋口亮太、谷澤武久、山本雅一 胆嚢癌に対する治療の現状と展望 第 52 回胆道学会 プログラム 439 : 2016

3. 谷澤武久、樋口亮太、山本雅一 遠位胆管癌・乳頭部癌に対する治療の現状と展望 第 52 回胆道学会 プログラム 439 : 2016

4. 植村修一郎、樋口亮太、松永雄太郎、出雲 涉、矢川陽介、谷澤武久、岡野美々、梶山英樹、太田岳洋、古川 徹、山本雅一 第 28 回日本肝胆膵外科学会プログラム抄録集 : 580 : 2016

5. 谷澤武久、樋口亮太、植村修一郎、松永雄太郎、出雲 涉、梶山英樹、高橋 豊、小寺由人、有泉俊一、片桐 聡、太田岳洋、古川 徹、江川裕人、山本雅一 第 28 回日本肝胆膵外科学会プログラム抄録集 : 467 : 2016

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 : なし
2. 実用新案登録 : なし
3. その他 : なし

【別紙】胆道癌登録を用いた臨床研究の実績

1. Nagakawa T, Kayahara M, Ikeda S, Futakawa S, Kakita A, Kawarada H, Matsuno M, Takada T, Takasaki K, Tanimura H, Tashiro S, Yamaoka Y. Biliary tract cancer treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 569-575
2. Kayahara M, Nagakawa T. Recent trends of gallbladder cancer in Japan: an analysis of 4,770 patients. *Cancer* 2007;110:572-580
3. Ishihara S, Miyakawa S, Takada T, Takasaki K, Nimura Y, Tanaka M, Miyazaki M, Nagakawa T, Kayahara M, Horiguchi A. Status of surgical treatment of biliary tract cancer. *Dig Surg* 2007; 24: 131-136
4. Miyakawa S, Ishihara S, Horiguchi A, Takada T, Miyazaki M, Nagakawa T. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:1-7
5. Horiguchi A, Miyakawa S, Ishihara S, Miyazaki M, Ohtsuka M, Shimizu H, Sano K, Miura F, Ohta T, Kayahara M, Nagino M, Igami T, Hirano S, Yamaue H, Tani M, Yamamoto M, Ota T, Shimada M, Morine Y, Kinoshita H, Yasunaga M, Takada T. Gallbladder bed resection or hepatectomy of segment 4a and 5 for pT2 gallbladder carcinoma: analysis of Hapanese registration cases by the study group for biliary surgery of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:518-524