

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（分担研究報告書）

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

研究分担者 長谷川 潔、東京大学大学院医学系研究科 肝胆膵外科、教授

研究要旨

本研究は、肝がんにおける臓器がん登録、すなわち全国原発性肝癌追跡調査における体制の長所と問題点を確認し、今後の発展に向けて必要な点を検討することが目的である。全国原発性肝癌追跡調査は平成28年度中にNational Clinical Databaseへの移行作業が完了し、第21回（平成22-23年、新規）の登録より完全にWebベースでの登録となった。また、本調査結果と密接に関連する肝癌診療ガイドラインの2017年版を多数の委員の作業の後にパブリックコメントと外部評価委員コメントによる批評も付加して発表した。

A. 研究目的

肝がんにおける臓器がん登録、すなわち全国原発性肝癌追跡調査における体制の長所と問題点を確認し、今後の発展に向けて必要な作業を検討する。

B. 研究方法

- 1) 平成29年5月31日に開催された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」（平田班）の第1回班会議で示された班研究の方向性に沿うよう、平成29年度は肝がん全国登録のNCD入力への移行を完遂した後生じる問題点と今後の発展性についてまとめた。
- 2) 全国原発性肝癌追跡調査の結果と密接に関連する肝癌診療ガイドライン2017年版を平成29年10月に発刊するまでの作業についても振り返った。

（倫理面への配慮）

本研究は後向き、かつ個人情報ほぼ扱わないため（性別、年齢程度）、倫理面でとくに配慮すべき問題点はない。

C. 研究結果

- 1) NCD登録への移行後、初回登録は平成26年12月から新規症例のNCD登録を開始し、平成29年6月にデータを固定したが、21,041例の新規症例登録があり、前回までに登録した患者のフォローアップは21,225例に登った。また、本調査の結果に基づいての学術研究を行うためには、第20回調査まで

の蓄積データと、NCD入力へ移行した後の第21回・第22回調査の入力データとを統合する必要があるが、個人情報取扱いの観点から、NCD内でのデータ利用も、調査母体である日本肝癌研究会事務局内でのデータ利用も不可能であった。このために第三者組織でのデータ統合作業の可能性を模索していたが、2017年3月に業者選定が終わり、今後作業が開始する予定。

- 2) 肝癌診療ガイドライン初版は厚生労働省科研費のサポートを受け、班研究の成果として、2005年2月に刊行され、それ以降、Evidence-based Medicineの手法を基調としながら4年に1度程度の改訂を行ってきた。第3版に対する外部評価委員会の指摘事項も考慮し、エビデンス偏重への批判に対しGRADEシステムの考え方・方式を一部取り入れた。また改訂委員のCOIは推奨決定会議前に提出、外部評価は発刊前に実施してその結果をガイドライン本体に収載する、などAGREE IIの評価基準にできるだけ対応することになった。また、治療アルゴリズムについては、批判が多かった肝癌診療マニュアル内の「コンセンサスに基づくアルゴリズム」との重複を考慮し、本ガイドラインに一本化が図られ、従来の「科学的根拠に基づく」という用語を外し「日本肝臓学会肝癌診療ガイドライン2017年版」という正式名称となった。改定作業は2015年10月から、当科教授の國土を委員長とした改訂委員会（20人の委員、20人の専門員、実務担当者16人）により進められた。2017年4月までに4回の委員会及び3回の推奨決定会議を開催し、エビデンスのシステマ

ティックレビューとその総体評価、評価Tableの作成、CQや推奨文の改訂、本文の作成などの作業を行い、公聴会を2017年7月の第53回日本肝癌研究会にて実施し、パブリックコメントを求め、さらに外部評価委員からのコメントも付加した後、2017年10月に刊行にこぎつけた。

D. 考察

本研究の結果で示されたように、全国原発性肝癌追跡調査は21回からNCDへ完全移行され、実務上の成功点を把握し、反省点については考察を加えた上で第22回調査まで完遂することができた。初回登録症例についても実数を減らすことなく、フォローアップ症例についても各施設への催促を含めた工夫により入力症例数を増やすことができたことは重要な成果と考えられる。

今後の大きな課題は悉皆性の強化と考えている。NCDは手術症例登録を基本としているため、非外科系には施設IDが配布されていない。また、外科系診療科でのNCD入力においては外科専門医や消化器外科専門医などの資格取得に必須となっており、このことがインセンティブとして働いているが、現時点では内科系医師へのインセンティブとして働く項目がない。まずは手術を前提としないワークフローの構築を目指し近い将来の改定作業に取り組むたい。

肝癌診療ガイドラインは、さまざまな治療法や選択基準が存在する日本の肝がんに対する標準治療を推奨する主旨で策定された。したがって、日本全国で行われた各治療法の成績を腫瘍因子、宿主因子で層別解析を行う原発性肝癌追跡調査の結果に大きな影響を受ける。昨年に本研究で報告した門脈腫瘍栓合併肝細胞癌の切除成績報告 (Kokudo T, Hasegawa K, et al. J Hepatol 2016) や、今年発表した高齢者肝細胞癌の切除成績報告 (Kaibori M, Hasegawa K, et al. Ann Surg 2017) がこれに該当する。今後も肝がん登録をもとにした研究を進めることでガイドラインの信頼性を高め、日本の肝がん診療の底上げにつながると考えられた。

E. 結論

全国原発性肝癌追跡調査はNCDへの移行作業を終え、さらに発展させて2回目まで完遂した。次のステップである、過去の蓄積データとNCD入力された2回分のデータとを外部システムを利用して統合し、長期予後解析を行う作業も、システム構築までは目途がついている。NCDシステムを利用しながらの悉皆性の向上は検討課題として挙がる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, **Hasegawa K**, Nagashima F, Kubo S, Kon M, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of Advanced Age on Survival in Patients Undergoing Resection of Hepatocellular Carcinoma: Report of a Japanese Nationwide Survey. Ann Surg 2017. Epub ahead of print.
- 2) Kokudo T, **Hasegawa K**, Matsuyama Y, Takayama T, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kubo S, Sakamoto M, Nakashima O, Kumada T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey. Hepatology 2017; 66(2):510-517.
- 3) Kokudo T, **Hasegawa K**, Kokudo N. Assessment of preoperative liver function based on indocyanine green clearance. Hepatology 2017; 66(2):675-676.
- 4) 【消化器腫瘍性疾患治療ガイドラインのポイント】 ガイドラインに沿った肝細胞癌の手術. 伊藤 大介, 有田 淳一, 赤松 延久, **長谷川 潔**, 國土 典宏. 成人病と生活習慣病 2017; 47巻2号 211-216
- 5) 肝細胞癌診断・治療におけるエビデンスとトピックス. **長谷川 潔**, 國土 貴嗣, 國土 典宏. 日本消化器外科学会誌 2017; 114巻9号 1585-1592

2. 学会発表

- 1) 高度進行肝細胞癌に対する治療戦略(シンポジウム). 國土 貴嗣, **長谷川 潔**, 松山 裕, 高山 忠利, 泉 並木, 角谷 眞澄, 工藤 正俊, 坂元 亨宇, 中島 収, 國土 典宏. 第72回日本消化器外科学会総会, 2017年7月, 金沢
- 2) 破裂肝細胞癌に対する肝切除術の安全性と長期成績(ワークショップ関連). 新川 寛二, **長谷川 潔**, 河口 義邦, 山下 俊, 有田 淳一, 赤松 延久, 金子 順一, 阪本 良弘, 國土 典宏. 第72回日本消化器外科学会総会, 2017年7月, 金沢
- 3) 肝癌診療ガイドライン第4版公聴会: エビデンスとコンセンサス 「第4版改訂のコンセプト」(シンポジウム). 國土 典宏, **長谷川 潔**. 第53回日本肝癌研究会, 2017年7月, 東京
- 4) 超高齢肝癌切除の術後短期成績(ワークショップ). 沖永 裕子, 康永 秀生, 赤松 延久, 有田 淳一, 金子 順一, 阪本 良弘, **長谷川 潔**, 國土 典宏. 第79回日本

<p>臨床外科学会総会, 2017年11月, 東京</p> <p>5) 腎機能障害を伴う肝細胞癌患者に対する肝切除(ワークショップ). 白田 力, <u>長谷川 潔</u>, 國土 貴嗣, 山下 俊, 山本 訓史, 有田 淳一, 赤松 延久, 金子 順一, 阪本 良弘, 國土 典宏. 第117回日本外科学会定期学術集会, 2017年4月, 横浜</p>	<p>H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)</p> <p>1. 特許取得 なし</p> <p>2. 実用新案登録 なし</p> <p>3.その他 特になし</p>
---	--