

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 石黒めぐみ 東京医科歯科大学大学院応用腫瘍学講座 准教授）

研究要旨

全国大腸癌登録事業はガイドライン作成と並ぶ大腸癌研究会の基幹事業であり、がん登録データ利活用としては、①ガイドラインに掲載する疫学的データ、②ガイドラインの検証用の資料、③臨床研究のデータセットなどとしての利用が挙げられる。ガイドラインの検証としては、これまでに、プロセス指標の代表的なものとしてD3郭清の実施率について登録データ等を用いて検証した。ガイドライン発刊前後で実施率に差がみられ、診療動向に変化を認めた。また、D3郭清の予後改善効果についてもがん登録データを用いた検討が行われ論文化された。アウトカム指標（生存率など）もがん登録を用いた検討が可能である。このように、がん登録データを用いて、①ガイドライン推奨診療の妥当性の検証、②診療動向の変化、③アウトカムの変化、までのガイドライン検証のステップをすべて行うことができる。全国大腸癌登録の喫緊の課題はカバー率の低さ（6-7%）であるが、今後は前述のような臨床的指標の定期モニタリングを行い、それを会員施設に定期的にフィードバックすることで、推奨診療の浸透度の向上と、登録率の向上の双方を図りたいと考えている。解析プログラム～報告書作成の定型化などにより、少ない負担で継続できるようなシステムの構築が課題である。

A. 研究目的

臓器がん登録データを用いた、がん診療ガイドラインの浸透度・妥当性の継続的検討は有用かを検討する。

B. 研究方法

1) これまでに大腸癌研究会にて行った以下の研究①②③の結果から、「大腸癌治療ガイドライン」に掲載されている医療行為の妥当性、発刊後のガイドライン推奨医療行為の浸透度を検討する。

プロセス指標QI（Quality Indicator）として、日本における大腸癌治療の根幹をなす手技である「Stage II・III大腸癌に対するD3郭清」の実施率を用いた。

- ①全国大腸癌登録データにおけるD2/D3郭清症例の予後の比較
- ②全国登録データによる：D3郭清の実施率の測定
- ③研究会会員施設を対象とした診療動向調査：D3郭清の実施率、補助化学療法の実施率の測定

↓

2) 上記の研究活動およびその結果を踏まえ、このような活動の有用性、今後の方向性と課題を考察する。

C. 研究結果

- ①全国大腸癌登録1985～1994年にD2・D3郭清を伴うR0手術が施行され

たT3-T4大腸癌10098例のうち、matched cohort6850例を検討したところ、D3群の全生存期間はD2群に比し有意に良好であった（HR 0.814, 95%CI 0.734-0.904, p=0.0001）。（Kotake K, et al: Int J Colorectal Dis 29(7):847-52, 2014）

⇒ D3郭清はガイドラインの推奨診療として妥当である。

- ②全国大腸癌登録1998年登録例のうち、Stage II・III大腸癌2714例におけるD3郭清の実施率は63.4%。提供元の95病院の間で実施率に大きな開きがあった。

（Ishiguro et al: SSO2010他）

⇒ D3郭清の実施率には施設間で差があり、浸透度の向上を図る必要がある。すなわち浸透度をモニタリングし、フィードバックする必要がある。

- ③大腸癌研究会会員施設より収集した、2001～2010年のStage II・III大腸癌手術症例45168例を解析したところ、大腸癌治療ガイドライン初版の発刊以降にD3郭清の実施率が上昇していた（2005年 61%→2010年 75%）。また、施設間の実施率の差は大きいですが、経年的にその差は小さくなっていった。（Ishiguro, Sugihara, et al: J Am Coll Surg 218:969-977, 2014）

⇒ ガイドラインの発刊により、D3郭清の実施率が上昇したと考えられる。また、施設間の実施率の差が経年的に縮小しており、ガイドラインの発刊が推奨診療の普及・浸透に寄与していることが強く示唆された。

また、大腸癌の5年生存率が経年的に向上していることも、院内がん登録等の大規模疫学データから報告されている。

⇒ 直接的な関与は明確に証明できないが、推奨診療の浸透により大腸癌患者の予後が改善している可能性がある。

D. 考察

全国大腸癌登録事業はガイドライン作成と並ぶ大腸癌研究会の基幹事業であり、がん登録データ利活用としては、①ガイドラインに掲載する疫学的データ、②ガイドラインの検証用の資料、③臨床研究のデータセットなどとしての利用が挙げられる。

今回は、②のガイドラインの検証として、これまでに大腸癌研究会で行ってきた<Stage II・III大腸癌に対するD3郭清>を代表的な推奨診療の指標とした研究を総合的に解釈し、臓器がん登録データを用いたがん診療ガイドラインの浸透度・妥当性の継続的検討が有用かを検討した。C. 結果に示したように、がん登録データを用いて、①ガイドライン推奨診療の妥当性の検証、②診療動向の変化、③アウトカムの変化、までのガイドライン検証のステップをすべて行うことができることが示された。

全国大腸癌登録の喫緊の課題はカバー率の低さ(6-7%)であるが、今後は前述のような臨床的指標の定期モニタリングを行い、それを会員施設に定期的にフィードバックすることで、推奨診療の浸透度の向上と、登録率の向上の双方を図りたいと考えている。解析プログラム～報告書作成の定型化などにより、少ない負担で継続できるようなシステムの構築が課題である。

E. 結論

臓器がん登録データを用いた、がん診療ガイドラインの浸透度・妥当性の継続的検討は有意義である。臓器がん登録の登録推進にも寄与できる可能性がある。

F. 健康危険情報

該当せず

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hahiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol 2017 [Epub ahead of print]

2) Suto T, Ishiguro M, Hamada C, Kunieda K, Masuko H, Kondo K, Ishida H, Nishimura G, Sasaki K, Morita T, Hazama S, Maeda K, Mishima H, Ike H, Sadahiro S, Sugihara K, Okajima M, Saji S, Sakamoto J, Tomita N. Preplanned safety analysis of the JFMC37-0801 trial: a randomized phase III study of six months versus twelve months of capecitabine as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. Int J Clin Oncol 2017; 22(3): 494-504.

3) (監修) 杉原健一、石黒めぐみ (執筆) 石黒めぐみ、室圭、板橋道朗. 大腸がんを生きるガイド。東京：日経BP社；2017. pp1-191

2. 学会発表

1) Ishiguro M. Colorectal cancer database in Japan. 68th Congress of the Korean Surgical Society: 2016.11.05: Seoul, Korea.

2) 山内慎一、安野正道、十倉三千代、花岡まりえ、菊池章史、岡崎聡、石黒めぐみ、石川敏昭、植竹宏之、杉原健一. 多施設症例集積データを用いた大腸癌における浸潤増殖様式の臨床的意義に関する検討. 第86回大腸癌研究会: 2016.1.20: 盛岡.

3) 石黒めぐみ、手良向聡、中川陽子、石川敏昭、植竹宏之、杉原健一. Stage II結腸癌における再発リスク因子の同定と因子個数による予後の層別～治療戦略の立案に向けて～S ACURA trialサブ解析. 第117回日本外科学会定期学術集会: 2017.4.29: 横浜.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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