

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 三上幹男・東海大学医学部産婦人科・教授）

研究要旨

日本婦人科腫瘍学会JSGOガイドライン検証委員会では、日本産科婦人科学会JSOG婦人科腫瘍委員会婦人科悪性腫瘍登録事業データベース(2000-2012)を用いて、頸癌・体がん・卵巣がん治療ガイドラインの導入による治療動向、治療成績の変化及び患者背景の推移を検討すると同時に、高質データベース作成の問題点を抽出した。その結果、子宮頸癌の初回治療において、術前化学療法(NAC)が減少し、放射線療法がガイドライン発刊により有意な変化を示した。このことは、「子宮頸癌治療ガイドライン2007年版」に記載された推奨に則ったものであり、ガイドライン発刊が診療動向の変化に反映されたものと考えられた。頸癌についてはガイドライン導入により治療の標準化が確認されIIIBではガイドライン導入後の予後改善がみられた。また、各癌種についての2000年以降の本邦における患者背景の推移が明らかになった。同時に、高質データベース作成のための登録項目の調整、予後調査の行い方などいくつかの問題点が明らかとなった。その結果を反映させた頸癌ガイドラインを平成29年7月に改訂発刊した。また体癌に関しての検討では、ガイドライン発刊によりリンパ郭清施行率が減少傾向にあり、低リスク例のみでなく高リスク例においても減少傾向がみられた。これはガイドラインの推奨文で「治療的意義はない」という言葉による影響と推定された。米国では低リスク群のみでの減少が観察されており、ガイドラインのCQ, 推奨文にも十分注意する必要があるとわかった。今回の研究結果を踏まえ現在体がんガイドラインを改定中であり平成30年度秋の発刊を目指して作業中である。2006年よりJSGOが行っている婦人科腫瘍専門医育成のための修練施設認定の有効性についての検証を行い施設認定の有効性が証明された。さらに頸癌、体がん、卵巣がん、外陰・膣がんガイドラインのCQの中から本邦での現状が不明な点についてのCQを抽出した。今後、JSOG婦人科腫瘍委員会婦人科悪性腫瘍登録事業データベースを用いて抽出したCQに関しての解析を行う予定である。

A. 研究目的

日本産科婦人科学会JSOG婦人科腫瘍委員会婦人科悪性腫瘍登録事業データベース(2000-2012)を用いて、①頸癌・体がん・卵巣がん治療ガイドラインの導入による治療動向、治療成績の変化及び患者背景の推移を検討し、ガイドライン導入効果を検証すること、②JSOG登録データベースの登録調査項目、登録方法、予後調査などの問題点を分析し、高質データベース作成のための登録を行う際の問題点を抽出すること、③2006年より日本婦人科腫瘍学会JSGOが行っている婦人科腫瘍専門医育成のための修練施設認定の有効性についての検証を行うこと、④頸癌、体がん、卵巣がん、外陰・膣がんガイドラインのCQの中で本邦での現状が不明な点についてのCQを抽出し、本邦での現状を明らかにすること、この4つの検討を行うことを目的とした。

B. 研究方法

JSOGデータベース(頸癌68707例、体がん65241例、卵巣がん51042例)を用いて、研究目的に示した①-③の検討項目の統計解析をSAS 9.4 softwareを用いて行った。さら

に頸癌、体がん、卵巣がん、外陰・膣がんガイドラインのCQの中から本邦での現状が不明な点についてのCQを抽出した。

(倫理面への配慮)

本研究は東海大学付属病院臨床研究審査委員会及びJSOG臨床研究審査小委員会にて倫理的問題についての審査を受け承認を受けた。

C. 研究結果

① 頸癌については、扁平上皮癌が減少、腺癌の増加傾向がみられ、進行期別では、I・II・IV期が増加、III期が減少傾向であった。若年層(39歳以下)において、腺癌が増加、またIVB期が増加傾向にあった。初回治療において術前化学療法NAC例が減少し、放射線療法例が増加傾向にあった。ガイドライン導入によって、初回治療動向に変化が生じ(NACが減少、放射線が増加)、FIGO III期では治療成績が向上した。

子宮体がん罹患数は急速な増加を示しており、類内膜腺癌の増加と並行して特に高齢者における特殊型子宮体がんの増加が顕著であった。ガイドライン導入によ

りリンパ節郭清未施行例が全進行期において増加、術後補助療法が化学療法に集約された。

卵巣がんについては登録数、登録施設数が増加し、60歳以上例が増加した。進行期ではIA期とIC期、組織型では明細胞腺癌の占有率が上昇した。さらに境界悪性腫瘍の占有率が上昇していた。

手術に関しては完遂例が増加しているが、リンパ節郭清例は減少した。術後補助化学療法例の割合が増加し、またNAC例も増加傾向にあった。

② JSOG子宮頸癌、体がん登録では現行の登録項目により診療動向の変化が検証可能であり、本邦のデータベースを基にした臨床研究を発信していくことが可能であると考えられた。一方、卵巣癌に関しては、治療の多様性に比較して登録項目が限定されていることから、データベースを基にコホート研究を展開するには登録項目の再検討が必要と考えられた。

③ JSOGは、2005年より婦人科腫瘍修練施設認定の基準を設けて行っている。これらの施設は婦人科腫瘍専門医を育成するための教育機関であるが、これらの施設の臨床能力を検討するためにJSOG修練認定施設とJSOG認定でない施設で治療を行った頸癌患者の予後比較を行った。全進行期の頸癌の予後は多変量解析の結果、施設認定の有無によりRR: 0.843 (0.784-0.905)、 $p < 0.001$ であった。また手術のみ施行例(術後治療ない)についての検討結果では、RR: 0.552 (0.393-0.775)、 $p < 0.004$ であった。

④ 各ガイドラインより22個のCQが抽出された。

検証結果の論文化を行うと同時に検証結果の内容を反映させ、平成29年7月に頸癌ガイドラインを改定発刊した。また同様に体がんガイドラインも上記の結果を反映させて平成30年度秋発刊を目指して改定中である。

D. 考察

ガイドライン導入が診療動向に一定の影響を及ぼし、頸癌Ⅲ期では統計学的有意な予後の改善をみた。しかし、健否欠損が各癌腫とも25%程度認め、常に正確なデータ登録を各施設に啓蒙する必要性を認めた。

JSOGが行ってきた婦人科腫瘍専門医修練施設認定の効果が明らかになり、また施設認定の基準に関する程度の施設の差別化ができていていると考えられた。認定施設の治療効果が優れていることが明らかとなり、医療の進歩に伴い様々な観点より認定基準を調整していくことも必要であり、このような検証を今後も行っていくことが必要であると考えられる。

E. 結論

今後、より正確な解析を行うための高質データベースの構築のための問題点としては、3つの癌腫で登録項目の修正も含め継続的に検討していく必要がある。常に正確なデータ登録を各施設に啓蒙する必要があるが、あまり内容を詳細にすると、かえって登録入力が増える可能性があり、注意を要する。今後の登録改定の際にfeedbackを行い、現状を伝える必要およびデータベース作成の意義について広く周知させることが考慮された。

そのデータベースを用いて常にガイドラインの検証を行い、日本における婦人科腫瘍の臨床をモニターしていく必要を感じた。そのためにもJSOG婦人科腫瘍委員会婦人科悪性腫瘍登録事業データベースを用いて、今後は今年度抽出された22個のCQについて解析を行い、今後改定を行っていくガイドラインに反映させていくことが重要である。

JSOGが行っている婦人科腫瘍専門医育成のために施設認定についてJSOGのデータを用いて施設認定の有用性について証明することができた。