厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

がんの医療提供体制および医療品質の国際比較：高齢者がん医療の質向上に向けた医療体制の整備

研究代表者　丸橋　繁　福島県立医科大学医学部肝胆膵・移植外科学講座　教授

研究要旨

大規模データベース(DB)である National Clinical Database (NCD)を用い、米国ACSNSQIP との国際比較解析を行うことにより、高齢者のがん治療における身体機能、認知機能、QOL 維持等に関する高齢者特有の課題抽出と生活・医療上のニーズ把握と、これらに基づく診療プログラム（意志決定支援プログラム等）開発と標準化、そして、高齢者がん医療に関する政策に繋がる新たなエビデンスを創出する事を目的とした。

本研究では、消化器外科主要８術式を対象に、研究分担者および消化器外科学会データベース委員会委員が所属する医療機関へ参加を募り、高齢者指標および安全文化指標を従来の NCD 登録項目に新規に加えたデータ追加型研究（以下、パイロット研究）を行い、外科治療成績の評価および国際比較を行う。また、過去の NCD および NSQIP の臨床登録データから、消化器外科主要術式（肝切除術、膵頭十二指腸切除、直腸低位前方切除術、結腸右半切除術）における年齢、性別、ADL、術前合併症などと、術後合併症及び死亡率の頻度を比較し、日米両国での特徴を考察することとした。

初年度に、米国 NSQIP と協力して新規項目を設定し、国際比較が可能なプラットフォームを作成し、老人医療や安全文化に関する新規項目を NCD データと共に収集し解析するパイロット研究を、全国 21 施設で開始した。対象は、平成 30 年 1 月から 12 月に施行される消化器外科主要 8 術式症例全例であり、各施設より NCD 登録画面でオンライン登録を行った。登録データは平成 31 年 4 月に確定する予定であり、データ解析、日米国際比較を平成 31 年度に行う予定である。

また、過去の NCD および NSQIP の臨床登録データから、消化器外科主要術式（肝切除術、膵頭十二指腸切除、直腸低位前方切除術、結腸右半切除術）における年齢、性別、ADL、術前合併症などと、術後合併症及び死亡率の頻度を比較し、日米両国での特徴を考察した。

今後、NSQIP との共同研究プロジェクトの継続と、データ解析等を進め、診療プログラム（意志決定支援プログラム等）開発と標準化を目標に、本研究を進めていく。

研究分担者氏名	所属研究機関名・職名
掛地　吉弘	神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 食道胃腸外科学分野・教授
瀬戸　泰之	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学教室・教授
後藤　満一	大阪府立急性期･総合医療センター・総長
今野　弘之	浜松医科大学・学長
宮田　裕章	慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室・教授
高橋　新	慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室・助教
隈丸　拓	東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座

A．研究目的

国レベルでの大規模データベース(DB)である NCD を用い､新たに安全文化などの因子を含め国際比較解析を行うことにより、高齢者のがん治療における身体機能、認知機能、QOL 維持等に関する高齢者特有の課題抽出と生活・医療上のニーズ把握と、これらに基づく診療プログラム（意思決定支援プログラム等）開発と標準化、そして、高齢者がん医療に関する政策に繋がる新たなエビデンスを創出する事を目的とした。

B．研究方法

National Clinical Database（NCD）は 2011 年より日本全国の医療機関から登録が開始された我が国最大規模の手術データベースである。NCD は全国一般外科手術症例の 95%以上をカバーする年間 120 万件以上の登録があり、平成 30 年度より開始される外科新専門医制度でも必須のシステムである。また、NCD は術後死亡リスクモデルの構築や各施設の外科医療品質評価とそのフィードバックシステムを開発し、実際に臨床応用されている。一方 ACSNSQIP (American College of Surgeons, National Surgical Quality Improvement Program) はアメリカ外科学会が設立した大規模 DB であり、日本消化器外科学会／NCD との連携のもと平成 23 年より両国間の国際比較プロジェクトが始まり、現在も協力関係が継続している。

平成 30 年度においては、11 月 29–30 日に、NCD と NSQIP の共同研究打ち合わせ会議を、シカゴで行なった。日本（NCD）側からは、丸橋　繁、後藤満一先生、高橋　新先生、小船戸康英先生（福島県立医科大学、肝胆膵・移植外科学）が参加し、一方 NSQIP からは、Director の Ko 教授、Cohen 先生、Hu 先生、Liu 先生らのチームが参加し、共同研究に関しての意見交換と Discussion を行なった。

その後、Web カンファレンスを 2019 年 1 月 18 日と 2 月 8 日に行い､研究課題についての情報交換を継続している。

1 消化器主要手術術後死亡と合併症に関する研究

ACSNSQIP では、平成 26 年より、30 施設が参加する高齢者手術プログラム（Geriatric program）が開始されており、手術患者の高齢化が進む中、注目されている。高齢者手術プログラムでは、cognition､function､mobility､healthcare goals の 4 項目に分け、300 項目以上の高齢者指標因子（variables）の候補の中か

ら専門家との協議を繰り返し、術前因子 7 項目、術後因子 10 項目、術後 30 日因子 3 項目の合計 20 項目について詳細な基準を作成しデータ収集を行なっている。これを受けて、我が国の実情に合わせて、また DPC 入力項目も参考にして選択枝を設定した、老人医療（消化器外科手術）に関するパイロット研究 を行う事とした。本研究は日本消化器外科学会において、2017年度消化器外科領域新規研究課題としても承認された。

本研究では、初年度（平成 29 年度）に、米国 NSQIP と協力して高齢者指標（22 項目）および安全文化指標（3 項目）の合計 25 項目を国際比較が可能なプラットフォームとして作成し、老人医療や安全文化に関する新規項目を NCD データと共に収集し解析するデータ追加型研究（以下、パイロット研究）を立案した。対象は、平成 30 年 1 月～12 月に研究参加施設で行う消化器外科主要 8 術式を施行する全ての患者であり、参加施設は、研究分担者および消化器外科学会データベース委員会委員が所属する施設を対象に募集した。この結果、全国 21 施設 26 診療科が参加し、福島県立医科大学ないしは各施設の倫理委員会承認を得て研究を行った。登録システムは、NCD により構築され、新規に追加された高齢者指標および安全文化指標の 25 項目を従来の NCD 症例登録システムに統合するシステム改変を行う事で各施設から現行の NCD 登録と全く同じ方法でオンライン登録できるよう整備された。登録データは平成 31 年 4 月に確定する予定であり、データ解析、日米国際比較を平成 31 年度に行う予定である。

２消化器主要手術術後死亡と合併症に関する研究

平行する研究プロジェクトとして、過去の NCD および NSQIP の臨床登録データから、消化器外科主要術式（肝切除術、膵頭十二指腸切除、直腸低位前方切除術、結腸右半切除術）における年齢、性別、ADL、術前合併症などと、術後合併症及び死亡率の頻度を比較し、日米両国での特徴を検討する、消化器主要手術術後死亡と合併症に関する研究 を行った。臨床データは、2015 年の NCD、NSQIP の登録データを使用した。各術式における、症例数、年齢、BMI、術前併存症、術後合併症、術後 30 日死亡を、それぞれのデータベースで解析し、Pearson correlation coefficient(r)を算出し、比較検討した。$|r| > 0.2$ を弱い相関とし、r^2 の差を Delta-r^2 と定義し $|\text{Delta-}r^2| > 0.1$ を有意差ありと定義した。

（倫理面への配慮）

本研究では NCD 登録を行いそのデータを解析する観察研究である。NCD 事業に関してはこれまで東京大学大学院医学系研究科倫理委員会において承認を受けた後、外部有識者を加えた日本外科学会拡大倫理委員会で審査を行い、2010 年 10 月 15 日付けで承認を得ている。本研究では、従来の NCD 登録と同様に追加項目を含めて各施設で登録を行い、データを解析するものであり、福島県立医科大学倫理委員会で希望のあった施設を含めて一括承認を受けている。また、それ以外の医療機関では、それぞれ施設の委員会で

承認を得て、登録を行う事とした。

NCD 登録事業に関しては、各医療機関のホームページや、掲示・案内資料等により患者側が参照可能なかたちで、事業内容や情報の取り扱いについて公開し、患者の本研究に対する参加の拒否、データ閲覧・修正の権利を保障する。また、患者からデータ登録の閲覧・修正の希望があった場合は、各医療機関の情報公開方針に則って対応する。患者からデータ登録の拒否があった場合は、登録を行わないものとする。本研究のために検査が追加されたり、手術、入院期間が延長されたりすることはなく、本院での診療自体に影響を与えることはない。

C．研究結果

1 老人医療（消化器外科手術）に関する研究

安全文化評価項目も含めて、症例ごとにデータ入力する前向き研究とし、平成30年1月～12月の症例を対象に登録を開始した。登録項目は、我が国の実情に合わせて、また DPC 入力項目も参考にして選択枝を設定し、NSQIP (geriatric program)における高齢者指標 20 項目のうちの 19 項目を含め、高齢者指標（22 項目；術前項目（入院経路、自宅での状況、移動補助具の使用、転倒の既往、認知症の既往（入院時の認知度）、入院時の法的判断能力、ホスピスからの入院、事前医療ケア計画　（アドバンス・ケア・プランニング）、術前 DNR（蘇生処置を行わない）指示）、術後項目（褥瘡、術後せん妄、新たな DNR（蘇生処置を行わない）指示、DNR 指示時の状況、術後のホスピスや緩和ケア病棟への移動、退院時の身体機能、退院時の転倒リスク、新たな歩行補助具の使用、退院先情報、自宅退院時のサービスの有無）、術後 30 日（ADLs(機能的健康状態)、生活場所、身体機能（術前との比較））および安全文化指標（3 項目；術前合併症に対する他科コンサルト、手術適応及び術式の決定方法、術後合併症に対する症例検討会（Mortality & Morbidity カンファレンス）施行の有無）の新規 25 項目とした。登録には、NCD によるシステム開発を要したが、従来の NCD における症例登録と同じ登録画面で施行できるよう構築した。症例の NCD 登録数は平成 31 年 1 月 15 日現在で 3,998 例となった。登録データは平成 31 年 4 月に確定する予定である。平成 31 年度は、NCD の解析チームおよび NSQIP と共に日米比較解析を含めたデータ解析を行い、高齢者のがん治療における消化器外科手術の特徴、リスク因子などを明らかにする。

2 消化器主要手術術後死亡と合併症に関する研究

両国の DB から、消化器外科主要術式（肝切除術、膵頭十二指腸切除、直腸低位前方切除術、結腸右半切除術）における、年齢、性別、BMI などの demography、ADL(自立・要介助)、高血圧や糖尿病、腎障害といった術前合併症の有無の頻度を比較し、術後合併症と 30 日死亡率との相関（Pearson correlation coefficient, r）を比較した。比較した術式及び症例数は、肝切除術（NCD: n=6,674, NSQIP: n=1,699）、膵頭十二指腸切除（NCD:

n=9,177, NSQIP: n=4,946)、直腸低位前方切除術(NCD: n=18,388, NSQIP: n=12,744)、結腸右半切除術(NCD: n=18,353, NSQIP: n=36,001)であった。

年齢に関しては、75 歳以上の比率が、肝切除術(NCD: 28.4%, NSQIP: 11.7%)、膵頭十二指腸切除(NCD: 31.1%, NSQIP: 20.4%)、直腸低位前方切除術(NCD: 25.4%, NSQIP: 15.2%)、結腸右半切除術(NCD: 47.1% NSQIP: 25.1%)と日本の方がより高齢であった。一方 BMI は米国の方が高く，BMI >30 以上の比率は、NCD: 2.0-2.9%、NSQIP: 26.6-35.5%であった。また術前状態では、米国で慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの呼吸器疾患を併存する頻度が高く、術後肺炎の頻度も高かった。

肝切除においては、術後 30 日死亡率は、NCD 1.1%、 NSQIP 2.6%と差がある。一方で、合併症率も NSQIP の方が高く、特に呼吸器合併症頻度の差が顕著である。両国での、術後合併症と術後 30 日死亡との相関を、相関係数 r および Delta-r^2で評価した。その結果、ほぼ全ての合併症と術後死亡との相関には両国間の相違はなく、むしろ合併症の発生自体に差があることが術後死亡率の差異をもたらしたと考えられた。膵頭十二指腸切除術に関しても解析を行い、同様の結果が得られた。

D．考察

米国 NSQIP における Geriatric program で実際に登録されている項目(variables)と、安全文化の指標と考えられる項目を加え NCD のシステム内に構築したパイロット研究が、全国 21 施設で行われた。現在、NCD 登録されている消化器外科主要術式の項目(variables)はほぼ NSQIP と互換性があるため、日米の比較が容易である。全国の症例登録数は、約 4000 例以上を見込んでおり、参加施設も大学病院から市中病院まで満遍なく分布している。データの確定は平成 31 年 4 月を予定しており、データ解析は平成 31 年度に行う予定である。データには、これまで得ることができなかった術後せん妄の有無、褥瘡、術前後の身体機能情報、退院先の情報が得られることになり、これらの因子と医療安全に関する情報とを組み合わせた、高齢者のがん治療における身体機能、認知機能、QOL 維持等に関する高齢者特有の課題抽出と生活・医療上のニーズ把握が可能になると考えられる。また、日米比較により、我が国における特徴を正確に評価することが可能となることが期待される。さらには、これらに基づく診療プログラム（意志決定支援プログラム等）開発を行う予定である。

一方、NCD および NSQIP の登録データを用いた、消化器主要手術術後死亡と合併症に関する研究の解析結果から、消化器外科主要手術のうち、肝切除などで合併症と術後死亡の国際間の差はほとんどなく、合併症率の違いが術後死亡率の差となって現れたものと考えられた。NSQIP のデータでは、肥満症例の比率が高く、NCD では高齢者の比率が高い。NSQIP では、肥満と関連が報告されている術後呼吸器合併症の頻度が高かったことから、患者背景としての肥満の程度が死亡率の差に影響した可能性が示唆され

た。

本研究を基盤として、必要な老人外科手術評価因子を NCD 登録システムに含め、全国レベルでのデータ解析を元に、高齢者がん医療に関する政策に繋がる新たなエビデンスを創出することが可能となることが期待される。

E．結論

老人外科手術評価プログラム及び医療安全因子評価を含めた NCD、ACSNSQIP 国際比較研究のプラットフォームの構築を行い、全国 21 施設で、NCD 登録システムを用いたパイロット研究を開始され、平成 31 年 1 月時点で 3,998 例の登録があった。最終登録は平成 31 年 4 月を予定しており、NCD 解析チームおよび NSQIP と共にデータ解析および日米国際比較を行う。一方、平行して、過去の NCD および NSQIP の臨床登録データから、消化器外科主要術式における年齢、性別、ADL、術前合併症などと、術後合併症及び死亡率の頻度を比較し、日米両国での特徴を考察した。

高齢者のがん治療における身体機能、認知機能、QOL 維持等に関する高齢者特有の課題抽出と生活・医療上のニーズ把握を目指して、2 年目の研究が執り行われた。今後、NSQIP との共同研究プロジェクトの継続と、データの集積、解析等を進め、診療プログラム（意志決定支援プログラム等）開発と標準化を目標に、本研究を進めていく予定である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

1) Marubashi S, Ichihara N, Kakeji Y, Miyata H, Taketomi A, Egawa H, Takada Y, Umeshita K, Seto Y, Gotoh M. "Real-time" risk models of postoperative morbidity and mortality for liver transplants. Ann Gastroenterol Surg. 2018 Nov 2;3(1):75-95

2) Mizushima T, Yamamoto H, Marubashi S, Kamiya K, Wakabayashi G, Miyata H, Seto Y, Doki Y, Mori M. Validity and significance of 30-day mortality rate as a quality indicator for gastrointestinal cancer surgeries. Ann Gastroenterol Surg. 2018; in press

3) Kakeji Y, Takahashi A, Udagawa H, Unno M, Endo I, Kunisaki C, Taketomi A, Tangoku A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, Gotoh M, Konno H, Miyata H, Seto Y. National Clinical Database. Surgical outcomes in gastro-enterological surgery in Japan: Report of National Clinical database 2011-2016. Ann Gastro-enterol Surg 2(1): 37-54, 2017

4) Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Oda I, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Nunobe S, Kakeji Y, Nashimoto A; Registration

Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007). Gastric Cancer. 21(1):144-154, 2018

5) Etoh T, Honda M, Kumamaru H, Miyata H, Yoshida K, Kodera Y, Kakeji Y, Inomata M, Konno H, Seto Y, Kitano S, Hiki N. Morbidity and mortality from a propensity score-matched, prospective cohort study of laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: data from a nationwide web-based database. Surg Endosc. 32(6):2766-2773, 2018

6) Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Honda M, Miyata H, Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H. Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. Gastric Cancer.2018:epub

7) Yoshida K, Honda M, Kumamaru H, Kodera Y, Kakeji Y, Hiki N, Etoh T, Miyata H, Yamashita Y, Seto Y, Kitano S, Konno H. Surgical outcomes of laparoscopic distal gastrectomy compared to open distal gastrectomy: A retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. Ann Gastroenterol Surg. 2(1):55-64, 2018

8) Honda M, Kumamaru H, Etoh T, Miyata H, Yamashita Y, Yoshida K, Kodera Y, Kakeji Y, Inomata M, Konno H, Seto Y, Kitano S, Watanabe M, Hiki N. Surgical risk and benefits of laparoscopic surgery for elderly patients with gastric cancer: a multicenter prospective cohort study. Gastric Cancer. 2018 [Epub ahead of print]

9) Hiki N, Honda M, Etoh T, Yoshida K, Kodera Y, Kakeji Y, Kumamaru H, Miyata H, Yamashita Y, Inomata M, Konno H, Seto Y, Kitano S. Higher incidence of pancreatic fistula in laparoscopic gastrectomy. Real-world evidence from a nationwide prospective cohort study. Gastric Cancer. 21(1):162-170, 2018

10) Suzuki S, Kanaji S, Matsuda Y, Yamamoto M, Hasegawa H, Yamashita K, Oshikiri T, Matsuda T, Sumi Y, Nakamura T, Kakeji Y. Long-term impact of postoperative pneumonia after curative gastrectomy for elderly gastric cancer patients. Ann Gastroenterol Surg. 19:2(1):72-78, 2017

11) Yoshida T, Miyata H, Konno H, Kumamaru H, Tangoku A,

Furukita Y, Hirahara N, Wakabayashi G, Gotoh M, Mori M. Risk assessment of morbidities after right hemicolectomy based on the National Clinical Database in Japan. Ann Gastroenterol Surg. 16;2(3):220-230, 2018

12) Kanaji S, Takahashi A, Miyata H, Marubashi S, Kakeji Y, Konno H, Gotoh M, Seto Y. Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan. Surg Today. 49(4):328-333, 2019

13) Imamura M, Hirata K, Unno M, Kamiya K, Gotoh M, Konno H, Shibata A, Sugihara K, Takahashi A, Nishiyama M, Hakamada K, Fukui T, Furukawa T, Mizushima T, Mizuma M, Miyata H, Mori M, Takemasa I, Mizuguchi T, Fujiwara T. Current status of projects for developing cancer-related clinical practice guidelines in Japan and recommendations for the future. Int J Clin Oncol. 24(2):189-195, 2019

14) Takesue Y, Miyata H, Gotoh M, Wakabayashi G, Konno H, Mori M, Kumamaru H, Ueda T, Nakajima K, Uchino M, Seto Y. Risk calculator for predicting postoperative pneumonia after gastroenterological surgery based on a national Japanese database. Ann Gastroenterol Surg. (in press)

2. 学会発表

1) 小船戸康英，鈴志野聖子，渡邊淳一郎，佐藤直哉，　石亀輝英，岡田　良，木村　隆，見城　明，志村龍男，丸橋繁．高齢者肝細胞癌に対する肝切除術の安全性．第 73 回日本消化器外科学会　2018.7.11~13　鹿児島

2) 掛地吉弘、消化器外科における NCD 登録とデータの利活用．第 16 回日本ヘルニア学会学術集会　2018.6.30　札幌

3) 掛地吉弘、本邦における胃癌に対する腹腔鏡下手手術成績に関する後ろ向き調査研究．第 91 回日本胃癌学会総会　2019.2.27-3/1　沼津

4) 鈴木知志，金治新悟，松田佳子，山本将士，長谷川寛，山下公大，押切　太郎，松田　武，角　泰雄，中村　哲，掛地吉弘．高齢者の胃癌治癒切除後の予後予測因子における CONUT score の有用性．第 118 回日本外科学会定期学術集会　2018.4.5-7　東京

5) 鈴木知志，金治新悟，　山本将士，松田佳子，杉田　裕，長谷川寛，山下公大，松田　武，押切太郎，中村　哲，掛地吉弘．高齢者の胃癌治癒切除後の予後予測における CONUT score の有用性．日本外科代謝栄養学会第 55 回学術集会　2018.7.5-7　大阪

6) 鈴木知志，金治新悟，山本将士，高瀬信尚，瀧口豪介，三浦　晋，長谷川寛，松田佳子，山下公大，松田　武，押切太郎，中村　哲，掛地吉弘．高齢者胃癌の外科治療．第 56 回日本癌治療学会学術集会　2018.10.18-20　横浜

H．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他