

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）

全国がん登録の利活用に向けた学会研究体制の整備とその試行、臨床データベースに基づく
臨床研究の推進、及び国民への研究情報提供の在り方に関する研究

研究分担者 永瀬 智・山形大学医学部産科婦人科学講座・教授
研究協力者 小林陽一・杏林大学医学部産婦人科・教授

研究要旨（婦人科領域癌（卵巣癌、子宮癌）臨床データベースの現状と将来）
日本産科婦人科学会が実施している婦人科がんに関する腫瘍登録データベースは幅広い医療機関から登録がなされており、比較的高い悉皆性が得られている。日本婦人科腫瘍学会ガイドライン委員会はガイドライン作成過程において、本邦の診療実態の情報不足している項目や前向き試験実施のための基礎データが必要と思われる臨床的課題を抽出し、これらの課題を解決するため、腫瘍登録を活用し、解析を進めている。これまでに、1つの課題は英語論文として発表されており、他の検討課題は学会発表を行い、論文化がすすめられている。これらのエビデンスは、ガイドライン改訂時のクリニカルクエスト策定や推奨レベル決定の際に用いられる貴重な基盤となる。

A．研究目的

婦人科領域では、日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会（以下、腫瘍委員会）が子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌を含むすべての婦人科悪性腫瘍の登録とデータベースの管理を行っている。本研究では、治療ガイドライン作成過程で生じた臨床的課題を解決するため、登録データベースを用いて解析を行い、本邦の実情に即したエビデンスを創出することを目的とした。

B．研究方法

日本婦人科腫瘍学会が作成している婦人科癌関連のガイドライン作成過程において、1）稀少疾患や特殊組織型の診療実態が明らかでない、2）本邦における治療成績のデータが不足している、3）前向き試験実施のための基礎データが必要と思われる臨床的課題、をガイドライン検証委員会が抽出した。腫瘍登録データベースを用いた解析で検証可能と判断され臨床的課題を選択した。臨床的課題を解析担当者に振り分け、担当者に連結不可能な登録データ情報を譲渡し、解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、「日本婦人科腫瘍学会ガイドライン委員会：婦人科がん治療ガイドラインの Clinical Question 検証 日本産科婦人科学会腫瘍委員会腫瘍登録データを用いて」の研究課題として、東海大学付属病院臨床研究審査委員会および日本産科婦人科学会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、承認を得ている。

C．研究結果

①採択された検討課題

卵巣癌に関しては、日本での明細胞癌の変遷、進行期分類変更に伴う予後の違い、術中破綻の組織別インパクト、術前化学療法の組織別の予後、胚細胞性腫瘍における治療法別の予後、性索間質性腫瘍（主に顆粒膜細胞腫）における治療法別の予後、について検討すべきとの結論になった。子宮体癌に関しては、リンパ節郭清や根治的放射線治療の有効性、術後治療の予後に与える影響、進行癌（Ⅰ期）に対する術前化学療法の有効性、特殊組織型（漿液性、明細胞）および肉肉腫におけるリンパ節郭清のインパクト、が項目としてあげられた。子宮頸癌に関しては、Ⅰ/Ⅱ期に対する傍大動脈リンパ節転移率とリンパ節郭清のインパクト、IB2/ⅡB 期子宮頸部腺癌に対する手術療法と放射線療法の予後比較、術後補助療法による予後の比較、広汎子宮全摘出術後の術後補助療法別予後の比較、小細胞癌の主治療および術後補助療法による予後、ⅠA1/2 期症例における治療法別・組織型別の予後、が挙げられた。この検討項目は、担当者が解析をすすめており、婦人科関連の主要な学会で解析結果を公表するとともに、英語論文として投稿を行う予定である。これらの検討項目のうち、本年度に論文として発表した解析結果を以下に記す。

②卵巣癌術中被膜破綻の組織別インパクト

2002 年から 2015 年の期間に登録された卵巣癌 A-1C1 期 15163 例を対象とした。腫瘍摘出時の被膜破綻と、組織型や生存率との関連について検討した。

組織型別に術中被膜破綻の頻度を見てみると、明細胞癌が最も高く 57.3%の症例で生じていた。以下、類内膜癌が 48.8%、漿液性癌が 41.8%、粘液性癌が 32.0%と続いていた。術中被膜破綻が生存に及ぼす影響を組織型別に検討したところ、明細胞癌が最も大きく影響を受けており、術中被膜破綻させなかった群に比べて死亡リスクが 1.994 に上昇することが明らかになった。他の組織型の死亡リスクは、漿液性癌が 1.612、粘液性癌が、1.281、類内膜癌が 1.136 であった。

術中被膜破綻した症例に対する化学療法の有効性を検討したが、いずれの組織型においても有意な上昇は認められなかった。

D . 考察

日本産科婦人科学会が管理している婦人科腫瘍登録は、婦人科が扱う全ての悪性腫瘍を登録対象としており、一定の診療実績を有する医療機関が登録加盟施設となっている。地域がん登録数と比較すると、子宮頸癌や子宮体癌の約 60~70%が登録されており、比較的高い悉皆性を有している。本腫瘍登録は各疾患の進行期別の予後を明らかにすることを目的に開始されたことから、3年と5年時の予後確認を全登録症例に対して行っており、治療成績が把握できるシステムとなっている。一方で、治療に関する登録項目は十分とはいえない。例えば、子宮摘出方法、リンパ節の摘出個数、化学療法のレジメンや治療回数、放射線照射量などは登録項目となっておらず、再発時期や再発部位の情報も得ることができない。

登録項目は限定されているものの、がんセンターや医療機関に限らず様々な規模の医療機関から登録が行われていることから、本邦の実情を反映したデータベースといえる。治療ガイドラインを作成する上では、エビデンスに加え本邦の実情を把握する必要があり、本データベースを用いた治療ガイドラインの検証は意義の高いものと考えている。

本報告書では、採択された検討課題のうち英語論文として公表されたものを結果の項で紹介したが、明細胞癌は欧米諸国と比較して本邦での割合が有意に高いことが知られており、明細胞癌に対する対応は実臨床においても重要な課題となっている。本邦のデータベースの解析を通して、診療の一助となる結果を示すことができたことは、登録データベースの活用を促す意味でも非常に重要な成果と考える。

E . 結論

検討課題としてあげられ項目は、研究担当者が解析を進めている段階である。進捗状況に応じて学会発表を行い、論文文化がすすめら

れており、今後、腫瘍登録データベースをもとにしたエビデンスが創出されていくものと確信している。

本邦の実臨床を反映したデータベースであることから、本研究で得られたデータは、ガイドライン改訂時のクリニカルクエスチョン策定や推奨レベル決定の際に用いられる貴重な情報基盤となる。

F . 健康危険情報

特になし

G . 研究発表

1. 論文発表

Matsuo K, Machida H, Yamagami W, Ebina Y, Kobayashi Y, Tabata T, Kaneuchi M, Nagase S, Enomoto T, Mikami M. Intraoperative Capsule Rupture, Postoperative Chemotherapy, and Survival of Women With Stage I Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol.* 2019; 134:1017-1026. doi: 10.1097/AOG.0000000000003507.

2. 学会発表

永瀬智 がん登録データベースを用いた婦人科がん治療ガイドラインの検証 第 57 回日本癌治療学会 福岡 2019 年 10 月

清野学 永瀬智 進行子宮体癌における術前化学療法に関する検討 婦人科がん治療ガイドライン検証・明日への提言 第 61 回日本産科婦人科腫瘍学会学術講演会 新潟 2019 年 7 月

永瀬智 婦人科がん治療ガイドラインの Clinical Question 検証-日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会腫瘍登録データを用いて- 第 71 回日本産科婦人科学会学術講演会 名古屋 2019 年 4 月

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