

定量的評価のため既存資料を有機的に連携活用する基盤の整備

研究分担者 森島敏隆 大阪国際がんセンター がん対策センター 政策情報部 副部長

研究要旨

国民皆保険制度を誇るわが国では、国民に公平に高度ながん医療を提供していると思われているが、その診療状況や治療アウトカムを精緻に科学的に分析してがん診療の均てん化を検証する体制は十分でない。がん診療連携拠点病院に対してさえも同様である。既存資料単独の分析では診療状況の把握に限界があるのはその一因だろう。本研究は既存資料である大阪府がん登録に他の既存資料をリンケージして、有機的に連携活用できるようなデータベースを構築・活用する。本研究計画1年目は診療情報データの一つであるDPCデータを、2年目はがん登録データの一つである院内がん登録データをリンケージした。大阪府がん登録にはがん診断に関する正確な情報とがん診断10年後の生死判明率99%という強み、院内がん登録にはがん診断に関する詳細な情報という強み、DPCデータには治療に関する詳細な情報と簡易的な臨床サマリーという強みがある。リンケージデータは3者の強みを兼ね備える。整備したデータベースを使って、がん診療の均てん化の評価指標の1つである補正（リスク調整）生存率の算出の前提となる、がん診断後の生存期間と関連する予後因子を探索することを目的とした。わが国において類まれなデータベースの強みを最大限に活かすような観点で独自に予後因子を検証することが本研究の独創性を高める。

A. 研究目的

政府はがん診療の均てん化を目指してがん診療連携拠点病院（以下、拠点病院）を整備してきた。しかし、その診療状況を精緻に科学的に分析してがん診療の均てん化を検証する体制は十分でない。大阪府がん登録データを含む全国・地域がん登録はがんの罹患とがん診療の実態の概況を把握する上で不可欠の資料であるが、がん診療の詳細の把握はできない。他の既存資料であっても、単独の資料の分析では限界がある。

本研究3ヶ年の目的は、大阪府がん登録データに他の既存資料をリンケージすることによって、がん診療の均てん化の現状を診療パターンやリスク調整した補正生存率の観点から詳細に可視化することであった。

大阪府がん登録データにはがん診断に関する正確な情報とがん診断10年後の生死判明率99%という強みがある。本研究計画1年目に着目した他の既存資料は、診療情報データの一つであるDPCデータであった。DPCデータはがん治療の

経過の詳細な記録と簡易的な臨床サマリーを有するという強みがある。1年目に大阪府がん登録データとDPCデータのリンケージをしたデータベースを構築した。本研究計画2年目に着目した他の既存資料はがん登録データの一つである院内がん登録データであった。院内がん登録には大阪府がん登録にない、がん診断に関する詳細な情報という強みがある。構築済みの大阪府がん登録とDPCデータのリンケージデータに、院内がん登録を追加でリンケージしてデータベースを構築した。

これらのリンケージデータベースを使って、1年目に、がん患者にとってわかりやすく切実で、究極のアウトカム指標である生存率を分析した。病院ごとに異なるがん患者の病態のケースミックスを考慮した補正を施した3年生存率を使って均てん化の現状を可視化した。さらに、1年目と2年目に様々な臨床指標を使って、がん診療の均てん化の現状を診療パターンの観点からも詳細に可視化した。

3年目となる今年度は、がん患者の生存期間に影響する個々の患者の臨床プロフィール、すなわち予後因子を改めて検索・検証して、生存率の補正手法を洗練することとした。がん診療の均てん化をアウトカムから評価するためには、病院の責に帰さない、病院ごとに異なるがん患者の病態のケースミックスの精緻な補正が必要なことは論を俟たない。その前提として、がん患者の予後因子の同定が必要不可欠である。予後因子の検証はすなわち生存率の補正方法の妥当性の根拠となる。換言すると、各病院の生存率の公正な評価・測定は、リンケージデータベースから抽出できる臨床情報によってこそ可能となる。リンケージデータベースから抽出できる臨床情報のうち、予後因子となり得るものを探索して、がん診断後の全生存期間と関連するかどうかを詳細に検証することを目的とした。本研究が構築するデータベースは様々な予後因子を明らかにすることを可能にし、本研究の独創性を際立たせるだろう。

B. 研究方法

<データベースの整備>

大阪府がん診療連携協議会がん登録・情報提供部会において、2010年から2015年にがんと診断され大阪府がん登録に登録された大阪府在住のがん患者を対象とした「大阪がん診療実態調査事業」に参加を希望する拠点病院（厚生省指定だけでなく府独自指定を含む）を募った。拠点病院に、診療年月2010年1月～2017年6月のDPCデータのうちの可能な限りのデータを本研究計画1年目に、およびがん診断年2013年～2015年の院内がん登録データを2年目に、提出の依頼をした。

<生存期間に関連する予後因子の同定>

構築したデータベースを使って、がんの生存期間に関連する予後因子を探索することとした。予後因子の考案に際して、既存文献を参考にしながら、わが国であり例を見ないデータベー

スの強みを活かせるようなユニークな患者因子について調べた。

1. 高齢者の日常生活動作（ADL）・がん以外の疾病（併存疾患）・栄養状態 [論文1]

高齢者機能評価（Geriatric assessment）の項目に含まれるADL・併存疾患・栄養状態（いずれもがんの診断時に測定）ががんの全生存期間（最長5年）と関連するかどうかを70歳以上の胃がん、大腸がん、肺がん患者で調べた。性・年齢・がんのステージを調整するコックス比例ハザードモデルを使ってハザード比を計算した。

2. 非高齢者のADL・併存疾患 [論文2]

ADL・併存疾患（いずれもがんの診断時に測定）ががんの全生存期間（最長5年）と関連するかどうかを18～69歳の胃がん、大腸がん、肺がん患者で調べた。性・年齢・がんのステージ・組織型を調整するコックス比例ハザードモデルを使ってハザード比を計算した。

3. 公的医療保険の種別、被用者保険の本人・家族別 [論文3]

就労世代かつがん検診の対象である、40～59歳の胃、大腸、肺、乳（女性）がん患者と、20～59歳の子宮頸（女性）がん患者を調べた。患者ががん診断時に加入していた保険を市町村国民健康保険（市町村国保）と、被用者保険である健康保険組合（健保）、共済組合（共済）、協会けんぽ（協会）と、その他（国保組合、生活保護等）に分類し、さらに被用者保険加入者を被用者本人と扶養家族に分類した。保険の種別、本人・家族別に検診発見がんと早期がんの割合を調べた。

（倫理面への配慮）

厚生労働省および文部科学省が制定した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年2月28日一部改正）」を遵守する。既存資料の加工作業等において研究班の班員が患者個人を特定できる情報を扱うことはない。また、本研究は人体への侵襲を伴うこともない。

大阪国際がんセンターの倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

<データベースの整備>

36 施設の拠点病院が「大阪がん診療実態調査事業」に参加し、36 施設の拠点病院が本研究計画 1 年目に DPC データを、31 施設の拠点病院が 2 年目に院内がん登録データを提出した。提出した DPC データの診療年月の期間は最長で 2010 年 1 月～2017 年 6 月、最短で 2014 年 4 月～2017 年 6 月であった。提出した院内がん登録データのがん診断年の期間は最長で 2013 年～2015 年、最短で 2014 年～2015 年であった。

本事業の DPC データ収集対象患者（大阪府がん登録に登録されたがん患者のうち、DPC データ提供に協力した 36 施設の拠点病院が提出した DPC データ診療年月の期間に診断された患者）183,001 例に DPC データが突合したのは 178,524 例（97.6%）、院内がん登録データ収集対象患者（大阪府がん登録に登録されたがん患者のうち、院内がん登録データ提供に協力した 31 施設の拠点病院が提出した院内がん登録がん診断年の期間に診断された患者）121,805 例に院内がん登録データが突合したのは 120,053 例（98.6%）だった。3 つの既存資料から構成されるリンケージデータベースの整備を 2 年目までに完了した。

<生存期間に関連する予後因子の同定>

1. 高齢者の ADL・併存疾患・栄養状態 [論文 1]

がん診断時 70 歳以上の胃（n=5559）、大腸（n=4746）、肺（n=4837）がん患者のデータを使った。表 1 に示すように、ADL が自立した患者と比べて、ADL が一部介助または全介助の患者の調整ハザード比は胃、大腸、肺がんの順（以下、同じ順）に 1.39～3.34、1.64～2.86、1.24～3.21 の範囲の値をとった。致死的な併存疾患がない患者と比べて、軽度または重度の致死

的な併存疾患を持つ患者の調整ハザード比は 1.32～1.58、1.33～1.97、1.19～1.29 の範囲の値をとった。標準体重（BMI が 18.5 以上 25.0 未満）の患者と比べて、低体重（BMI が 18.5 未満）の患者の調整ハザード比は 1.36、1.51、1.54 だった。以上のいずれのハザード比も統計学的有意に 1 より大きい値を示したので、これらの因子が生存期間を短縮することがわかった。逆に、標準体重（BMI が 18.5 以上 25.0 未満）の患者と比べて、過体重（BMI が 25.0 以上 30.0 未満）の患者の調整ハザード比は胃、肺がんの順に 0.82、0.89 だった。ハザード比が統計学的有意に 1 より小さい値を示したので、過体重が生存期間を延長することがわかった。

2. 非高齢者の ADL・併存疾患 [論文 2]

がん診断時 18～69 歳の胃（n=4193）、大腸（n=4112）、肺（n=3829）がん患者のデータを使った。表 2 に示すように、ADL が自立した患者と比べて、ADL が一部介助または全介助の患者の調整ハザード比は胃、大腸、肺がんの順（以下、同じ順）に 1.44～3.56、1.35～2.37、1.74～2.34 の範囲の値をとった。致死的な併存疾患がない患者と比べて、軽度または重度の致死的な併存疾患を持つ患者の調整ハザード比は 1.23～1.32、1.37～2.13、1.14～1.16 の範囲の値をとった。いずれのハザード比も統計学的有意に 1 より大きい値を示したので、これらの因子が生存期間を短縮することがわかった。

3. 公的医療保険の種別、被用者保険の本人・家族別 [論文 3]

胃（n=3392）、大腸（n=6012）、肺（n=2420）、乳（n=9296）、子宮頸（n=6816）がん患者のデータを使った。図 1 に示すように、がんの検診発見と早期発見の割合は、健保か共済のどちらかが最も高く、それらに続いて協会、市町村国保の順であった。また被用者保険である健保・共済・協会の中では、被用者本人は扶養家族と比べて検診発見と早期発見の割合が高かった。検

診発見と早期発見の割合の差は、医療保険の種類ごと、本人・家族別ごとのがん診断後の生存期間の差になって現れるだろうと考えられる。

D. 考察

今年度は本研究計画の3年目として、2年目までに整備したリンケージデータベースのデータ分析に専念した。リンケージによって、各既存資料単独の分析よりもがん患者の臨床像の精緻な把握が可能となった。がん診療の均てん化の実態を3年生存率のようなアウトカム指標の観点から評価（1年目の2018年度報告書参照）するためには、病院ごとのケースミックスの違いを考慮・補正することが必要不可欠であるが、3年目はわが国のがんに関連する既存資料を連携活用して多角的に分析すれば、このような生存率の補正が可能であり妥当であることを示した。

生存率はがん患者にとってわかりやすく、切実で、究極のアウトカム指標である。本研究では3つの既存データのリンケージによって、病院ごとのがん患者の病態のケースミックスの違いを考慮した補正生存率の算出を可能とした。もちろん、生存率に影響を与える予後因子を完全に把握・補正することは困難であるので、補正には限界を伴う。しかし、このような患者集団の標準化手法を絶えず洗練していく努力は必要であろう。

また、生存率だけががん診療の均てん化を評価する指標であるとは言えないことも言うまでもない。本研究の1年目・2年目に考案したような臨床指標もがん診療の質を測定するために一定の役割を果たすだろう。あるいは、生存率以外のアウトカム指標、例を挙げると患者報告アウトカムを測定しなければ把握できないような診療の質の側面も存在するだろう。しかし、本研究で構築した3つの既存資料をリンケージした独自データを最大限に活用すれば、従前には困難であったがん診療の均てん化の評価を一步でも進めることができることは間違いない。

本研究の分析の主目的は生存率の補正方法の

妥当性の根拠を示すことであったが、成果はそれにとどまらない。がん診療の現場では治療方法の選択の決断をめぐって、患者や臨床家が苦悩することもある。その際に本研究の成果が個々の患者の予後予測の一助となることが期待できる。

E. 結論

大阪府がん登録とDPCデータと院内がん登録のリンケージによるデータの質の向上が期待され、それによって、より正確にがん診療の均てん化の評価が可能となると考えられる。がん診療の均てん化の評価の精緻化に資する研究知見をリンケージデータから試行的に得ることができた。既存資料の連携活用の意義を実感することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. [Morishima T, Sato A, Nakata K, Miyashiro I.](#) Geriatric assessment domains to predict overall survival in older cancer patients: An analysis of functional status, comorbidities, and nutritional status as prognostic factors. *Cancer Medicine* 2020;9:5839-5850.

2. [Morishima T, Sato A, Nakata K, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Miyashiro I.](#) Barthel Index-based functional status as a prognostic factor in young and middle-aged adults with newly diagnosed gastric, colorectal and lung cancer: A multicentre retrospective cohort study. *BMJ Open* 2021;11:e046681.

3. [森島敏隆, 佐藤亮, 中田佳世, 濱秀聡, 田淵貴大, 松本吉史, 小枝伸行, 島田裕子, 丸濱勉, 松木大作, 宮代勲.](#) がん患者にお

ける医療保険の種別・本人家族別にみた検診発見がん及び早期がんの割合。厚生指
標 2020;67:1-6.

2. 学会発表

1. 佐藤亮, 森島敏隆, 松林恵介, 中田佳世, 川上浩司, 宮代勲. がん罹患歴が肺癌予後に及ぼす影響—大阪府がん登録とがん診療拠点病院 DPC データを用いた多施設研究. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会: ウェブ, 2020 年 9 月 20-22 日.

2. 森島敏隆, 佐藤亮, 中田佳世, 濱秀聡, 田淵貴大, 宮代勲. 医療保険の種別・本人家族別に見た検診発見がん及び早期がんの割合. 日本がん登録協議会第 29 回学術集会: ウェブ, 2020 年 6 月 4-6 日.

3. 森島敏隆. 「多施設 DPC データ活用の実践と今後の展望」臨床疫学研究における限界を突破するための他データとのリンケージの事例. 第 79 回日本公衆衛生学会総会: ウェブ, 2020 年 10 月 20-22 日.

4. Kawamura H, Morishima T, Sato A, Honda M, Miyashiro I. Effect of adjuvant chemotherapy on survival benefit in stage III colon cancer patients stratified by age: a real-world cohort study. 2020 ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) Annual Scientific Conference Recorded Sessions: ウェブ, 2020 年 7 月 27 日.

5. Kida N, Tsubakihara Y, Morishima T, Sato A, Miyashiro I. Treatment of advanced non-small cell lung cancer in dialysis patients; findings from Osaka cancer registry data. The 57th ERA-EDTA (European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association) Congress: ウェブ, 2020 年 6 月 6-9 日.

G. 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

表 1. 高齢者における日常生活動作(ADL)・併存疾患・栄養状態と全死因死亡率の関連

	胃 (n=5,559)		大腸 (n=4,746)		肺 (n=4,837)	
	HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value
日常生活動作						
自立	Reference		Reference		Reference	
一部介助(軽度)	1.39 (1.09-1.77)	0.008	1.64 (1.24-2.17)	<0.001	1.24 (0.96-1.59)	0.094
一部介助(中等度)	1.68 (1.46-1.93)	<0.001	1.69 (1.44-1.97)	<0.001	1.54 (1.37-1.73)	<0.001
一部介助(重度)	2.87 (2.47-3.34)	<0.001	1.95 (1.67-2.27)	<0.001	2.48 (2.19-2.83)	<0.001
全介助	3.34 (2.81-3.97)	<0.001	2.86 (2.43-3.36)	<0.001	3.21 (2.80-3.68)	<0.001
不明	3.94 (2.40-6.49)	<0.001	1.89 (1.06-3.36)	0.031	2.20 (1.40-3.44)	<0.001
併存疾患						
なし	Reference		Reference		Reference	
軽度	1.32 (1.20-1.45)	<0.001	1.33 (1.20-1.48)	<0.001	1.19 (1.10-1.28)	<0.001
重度	1.58 (1.29-1.94)	<0.001	1.97 (1.59-2.43)	<0.001	1.29 (1.09-1.52)	0.003
栄養状態						
標準体重	Reference		Reference		Reference	
低体重	1.36 (1.22-1.51)	<0.001	1.51 (1.34-1.71)	<0.001	1.54 (1.40-1.69)	<0.001
過体重	0.82 (0.72-0.93)	0.002	0.90 (0.78-1.04)	0.162	0.89 (0.81-0.98)	0.023
肥満	1.03 (0.71-1.51)	0.86	0.74 (0.51-1.06)	0.105	1.05 (0.81-1.36)	0.72
不明	1.58 (1.30-1.93)	<0.001	1.55 (1.24-1.94)	<0.001	1.87 (1.57-2.23)	<0.001

HR: ハザード比、CI: 信頼区間

表 2. 非高齢者における日常生活動作 (ADL)・併存疾患と全死因死亡率の関連

	胃 (n=4,193)		大腸 (n=4,112)		肺 (n=3,829)	
	HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value	HR (95% CI)	<i>P</i> value
日常生活動作						
自立	Reference		Reference		Reference	
一部介助	1.44 (1.18-1.75)	<0.001	1.35 (1.08-1.68)	0.009	1.74 (1.50-2.03)	<0.001
全介助	3.56 (2.81-4.51)	<0.001	2.37 (1.89-2.95)	<0.001	2.34 (2.00-2.75)	<0.001
併存疾患						
なし	Reference		Reference		Reference	
軽度	1.23 (1.07-1.42)	0.003	1.37 (1.18-1.59)	<0.001	1.16 (1.05-1.28)	0.005
重度	1.32 (0.90-1.94)	0.151	2.13 (1.35-3.36)	0.001	1.14 (0.87-1.49)	0.36

HR: ハザード比、CI: 信頼区間

図1

