

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 長谷川潔・東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・人工臓器移植外科・教授
研究協力者 有田淳一・東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・人工臓器移植外科・准教授
研究協力者 市田晃彦・東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・人工臓器移植外科・助教
研究協力者 三原裕一郎・東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・人工臓器移植外科・助教

研究要旨（肝臓臨床データベースの現状と将来 ー 通年登録研究と短期前向き登録研究の実情・可能性）

本研究は、肝細胞癌を対象とした臓器がん登録、すなわち全国原発性肝臓癌追跡調査における精緻性、悉皆性を確認し、さらなる進歩を目指すものである。担当学会である肝臓学会の事務局や幹事会議事録を参考に詳細な体制を確認した。また全国がん登録データの予後データを全国原発性肝臓癌追跡調査に反映させる意義や登録情報の精度をさらに改善するための方策についても検討した。追跡調査の実施の効率化、精緻化と調査結果を用いた研究結果により、国民の健康向上に寄与することを目的とし研鑽を続ける。

A. 研究目的

日本肝臓学会の全国原発性肝臓癌追跡調査報告は肝細胞癌に対する治療の方法と成績に関する情報を収集し、その成果を広く周知し、将来の肝細胞癌治療の進歩を促進する目的で活用されている。本研究は肝臓臨床データベースの現状と課題を明らかにし、課題解決の方法を模索することで我が国の肝細胞癌罹患患者の予後向上に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

日本肝臓学会理事会での議論やそれに基づいて決定された学会内規定の内容を確認する。肝臓登録データに関して、以下の1から8の項目ごとに記載する。

1. 対象の「臓器がん登録の予後データ」に全国がん登録データの予後データを反映させる意義とその体制構築に向けた討論の必要性に関し各学会役員会、登録事業担当委員会等での検討内容。
2. 症例登録の登録内容に対し正誤確認に関する登録後検証の実施の有無、未実施の場合にその必要性に関する議論の有無、実施検証方法の紹介あるいは検討中の内容紹介。
3. 症例登録先の機関については第三機関が望ましいとされている。第三者機関への登録・分析依頼の実施状況、不採用の場合には近未来へ向けた方向性について。
4. 登録事業非実施学術団体（研究会を含む）あるいは長期通年非事業化の学術団体に

おいては、非実施、非事業化となっている背景と、実施へ向けた検討を行う。

5. 登録事業に関する学会内での課題・問題内容の紹介の有無。
6. 登録先機関別の紹介。
7. 通年登録データを活用した臨床研究ではなく短期間登録によるデータを用いた臨床研究の経験について。
8. 「通年登録に関する規定」及びその「登録データの利活用に関する臨床研究における学会内規定」の現状について。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報を取り扱わない研究につき特別な配慮は不要。

C. 研究結果

1. 肝臓登録では生涯にわたる予後調査が必要であり、予後が追えない症例が18%程度存在する。予後調査では登録施設への外来通院が終了すると医師・医療従事者が患者や連携病院に直接電話や手紙などで生存確認を行う必要があり医療従事者の診療外負担が大きい。電話番号や住所などの取り扱いを誤ると個人情報の漏洩もあり得る。肝臓に対しては複数診療科（消化器外科・消化器内科など）での治療がありうるため、症例が二重登録される可能性がある。臓器別がん登録と全国

がん登録で紐付けすることができれば、生涯に及ぶ予後調査が可能となる。全国がん登録の予後データを用いることで、医療従事者の予後調査に伴う負担の軽減を行うことが可能となる。電話調査や手紙調査が不要であるため、個人情報漏洩を防ぐことが可能となりうる。全国がん登録と紐付けすることで、施設を跨いだ症例の二重登録を確認・把握することが可能となりより正確な予後調査が可能となると考えられる。

2. 現時点では、肝癌登録事業においては入力されたデータの外れ値を検出して削除するシステムが導入されているが、登録された症例の精緻性や生命予後データの制度を検証する制度はない。今後、サイトビジットやダブルチェックも検討しうる。
3. 肝癌登録は第三者機関として NCD にサーバー管理・データマネジメントを依頼している。データの解析は東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価額講座 (HQA) が行っている。
4. 説明については非該当項目
5. 肝癌登録では生涯に渡る予後調査が必要であるが、予後が追跡できていない症例が 18%程度存在する。直近の登録率は 23.3%と推定されており、さらに登録率を上げることが今後の課題である。得られた重要な知見のうち、コンセンサスの得られた重要なものについては国民にむけて公表することは今後の課題である。複数診療科・複数施設で治療を受けた場合、症例が二重登録される可能性がある。
6. 登録先機関名：NCD
登録項目数：186 項目
7. 特定研究課題を設定した短期間登録研究の実施経験は確認できなかった。特定研究課題を設定することで関連する情報をより詳細に集めることが可能になると思われるが、現時点では強い必要性は感じておらず、そのような研究を実施することは検討されていない。
8. 登録データの利活用に関する臨床研究における学会内規定：
日本肝癌研究会では追跡調査委員会にて臨床研究の遂行方法の妥当性について議論され、議決に基づいて研究が実施される。研究会のホームページ (<https://www.nihon-kangan.jp/>)に「全

国原発性肝癌追跡調査について」記載があり「調査の目的」欄に「本研究は本邦における原発性肝癌の統計および追跡調査を行うことにより、原発性肝癌に関する研究ならびに診療の改善・普及を図ることを目的としています。」と明記している。研究において解析に用いる項目や研究期間などの詳細な記載書式がリンクとして貼られており

(https://www.nihon-kangan.jp/files/26th_follow-up_study.pdf)、医師から国民まで自由に閲覧することが出来る。

D. 考察

全国原発性肝癌追跡調査報告をベースとしたデータ構築体制は NCD をプラットフォームとして活用する形式で安定したものと思われる一方、登録データの悉皆性と精緻性については改善の余地があり、全国がん登録のデータを反映させることで drop out 症例の減少、調査負担の軽減、二重登録の防止、などの効果が期待される。調査結果をもとにした後向き臨床研究はほぼ毎年何らかの結果を出している。現時点では英文和文の学術雑誌への公表のみを行っているが、より国民あるいは罹患患者がアクセスしやすく、かつ内容を理解しやすくする工夫が必要である。

E. 結論

肝細胞癌に対する臓器別全国がん登録（全国原発性肝癌追跡調査）は NCD への登録を完了し、精緻性、悉皆性を追求する段階にある。全国がん登録のデータを活用することでさらなる改善が期待される。本調査をもとにした後向き臨床研究はコンスタントかつシステムティックに行われており、今後は効率的に広く周知する方法を探る必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

① Kudo M, Kawamura Y, Hasegawa K, Tateishi R, Kariyama K, Shiina S, Toyoda H, Imai Y, Hiraoka A, Ikeda M, Izumi N, Moriguchi M, Ogasawara S, Minami Y, Ueshima K, Murakami T, Miyayama S, Nakashima O, Yano H, Sakamoto M, Hatano E, Shimada M, Kokudo N, Mochida S, Takehara T. Management of

Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update. Liver Cancer. 2021 Jun;10(3):181-223.

② Kawaguchi Y, Hasegawa K, Hagiwara Y, De Bellis M, Famularo S, Panettieri E, Matsuyama Y, Tateishi R, Ichikawa T, Kokudo T, Izumi N, Kubo S, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Murakami T, Vauthey JN, Giuliani F, De Carlis L, Romano F, Ruzzenente A, Guglielmi A, Kudo M, Kokudo N. Effect of Diameter and Number of Hepatocellular Carcinomas on Survival After Resection, Transarterial Chemoembolization, and Ablation. Am J Gastroenterol. 2021 Aug 1;116(8):1698-1708.

③ Kaibori M, Yoshii K, Kashiwabara K, Kokudo T, Hasegawa K, Izumi N, Murakami T, Kudo M, Shiina S, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Eguchi S, Yamashita T, Takayama T, Kokudo N, Kubo S. Impact of hepatitis C virus on survival in patients undergoing resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: Report of a Japanese nationwide survey. Hepatol Res. 2021 Aug;51(8):890-901.

④ Arita J, Yamamoto H, Kokudo T, Hasegawa K, Miyata H, Toh Y, Gotoh M, Kokudo N, Kakeji Y, Seto Y. Impact of board certification system and adherence to the clinical practice guidelines for liver cancer on post-hepatectomy risk-adjusted mortality rate in Japan: A questionnaire survey of departments registered with the National Clinical Database. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021 Oct;28(10):801-811.

⑤ Yoshimoto-Haramura T, Hidaka M, Hasegawa K, Suzumura K, Takemura N, Hama N, Mizuno T, Nomi T, Kobayashi T, Sano K, Yokomizo H, Nitta H, Kurata M, Hasegawa Y, Nagayama M, Tani M, Fukumoto T, Ohta M, Hayashi H, Taniguchi H, Ishino S, Aihara T, Murase T, Tsuchida A, Shimamura T, Marubashi S, Kaneko J, Hara T, Matsushima H, Soyama A, Endo T, Eguchi S. National survey of hepatobiliary and pancreatic surgery in hemophilia patients in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022 Mar;29(3):385-393.

2. 学会発表

① 河口義邦、長谷川潔、De Bellis Mario、建石良介、市川智章、國土貴嗣、泉並木、久

保正二、坂元享宇、椎名秀一朗、高山忠利、中島収、村上卓道、Vauthey Jean-Nicolas、工藤正俊、國土典宏。肝細胞癌の腫瘍径・腫瘍個数による手術、TACE、焼灼療法の生存予測（日本肝癌研究会追跡調査）。第 57 回日本肝癌研究会：2021.7.21-22：鹿児島。

② 海堀昌樹、吉井健吾、柏原康佑、國土貴嗣、長谷川潔、泉並木、村上卓道、工藤正俊、椎名秀一朗、坂元享宇、中島収、松山裕、江口晋、山下竜也、高山忠利、國土典宏、久保正二。肝癌研究会追跡調査よりみた HCV 肝炎関連肝内胆管癌の肝切除後長期成績の検討。第 57 回日本肝癌研究会：2021.7.21-22：鹿児島。

③ 有田 淳一、山本 博之、國土 貴嗣、藤也 寸志、瀬戸 泰之、宮田 裕章、長谷川 潔、後藤 満一。肝癌診療ガイドラインと専門医制度が肝細胞癌の外科診療に与える影響：NCD データと施設アンケートを用いた Quality indicator による診療の質評価。第 121 回日本外科学会定期学術集会：2021.4.8-10：WEB 開催。

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