

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）

肝臓における臓器がん登録、すなわち全国原発性肝臓追跡調査における体制の長所と問題  
点を確認し、さらなる進歩を目指すものである。担当学会である肝臓研究会の事務局や幹事  
会議事録を参考に詳細な体制を確認した。また全国調査をベースとした後向き臨床研究がコ  
ンスタントに発表されていることを確認し、その結果を今後広く周知する方法を全体会議、  
研究強分担者・研究協力者内での検討を経て協議した。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

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  
されている日本肝臓研究会の肝臓臨床データ  
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

2019年度では平成29年に開催された厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「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NCD長期予後入力システムの構築に関する研究」の第1回班会議で示された研究の方向性に沿うよう、肝臓がん全国登録のNCD入力への移行を完遂した後に生じる問題点と発展性についてまとめた。

2020年度は肝臓登録データに関して検討した。全国がん登録の予後データを肝臓登録に反映させる意義とその体制構築に向けた議論の必要性について常任幹事会や定例幹事会などで検討した。

2021年度は日本肝臓研究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し、データの利用方法やデータ利用に関する規定の確認およびデータ利活用についての国民への周知方法などを検討した。

（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

##### ・NCD入力への移行時の問題点

NCDへの移行後の初回登録は平成26年12月から開始し、第21回全国原発性肝臓追跡調査からNCD登録データを利用することとなった。本調査の結果に基づいての学術研究を行うためには、第20回調査までの蓄積データと、NCD入力へ移行した後の第21回・第22回調査の入力データとを統合する必要があるが、個人情報取扱いの観点から、NCD内でのデータ利用も、調査母体である日本肝臓研究会事務局内でのデータ利用も不可能であった。従来よりの委託先業者であるプログラム作成会社のプログラムに大きな問題があり、第20回調査報告に時間を要し、平成31年3月によく報告書の発行を行うことが可能となったがNCDへのデータ移行がスムーズに完了したことに伴い、以降は解析のスピードが大幅に改善し2021年7月に第23回全国原発性肝臓追跡調査報告を発刊した。

##### ・肝臓登録データについての検討

全国がん登録データの予後データを全国原発性肝臓追跡調査報告に反映させること・体制を構築することについて具体的な議論は行われておらず、今後の課題であることがわかった。

肝臓登録データの登録後検証制度は設けていないがデータ誤入力を防ぐため、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。データの悉皆性・精緻性を検証するためのサイトビジットやダブルチェックを行うことも検討したが、コストや人手の問題のため、現時点では実現困難との結論に至った。

肝癌登録の課題の一つとして、23.3%程度と考えられる肝癌登録の登録率をさらに上げることが挙げられる。肝癌研究会は現時点では学会ではないため、専門医資格取得要件ならず、強制が困難という問題がある。

#### ・データの利用について

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 Web リンクとして貼られており、国民まで自由に閲覧することが出来ることを確認した。

#### D. 考察

本研究の結果で示されたように、全国原発性肝癌追跡調査は21回からNCDへ完全移行され、実務上の成功点を把握し、反省点については考察を加えた上で第24回調査まで完遂することができた。初回登録症例についても実数を減らすことなく、フォローアップ症例についても各施設への催促を含めた工夫により入力症例数を増やすことができたことは重要な成果と考えられる。

今後の大きな課題は悉皆性の強化と考えている。NCDは手術症例登録を基本としているため、当初は非外科系には施設IDが配布されていなかったが現在はNCD施設・NCD診療科ともに登録をさせている。また、外科系診療科でのNCD入力においては外科専門医や消化器外科専門医などの資格取得に必須となっており、このことがインセンティブとして働いているが、現時点では内科系医師へのインセンティブとして働く項目がなく、施設・診療科の自主性に委ねられている。

データの悉皆性・精緻性は各治療法の成績を腫瘍因子、宿主因子で層別解析を行う原発性肝癌追跡調査の結果に大きな影響を受けるとかんがえられる。

また、肝癌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漏洩もあり得る。肝癌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。

肝癌登録のデータは肝癌研究会の規定に基づき、様々な研究に使用されている。

様々な治療や選択基準が存在する日本の肝癌に対する標準治療を推奨する趣旨で2021年に肝癌診療ガイドラインが策定されたが、全国肝癌追跡調査の結果および肝癌登録データの解析結果は本ガイドラインのベースとなっている。

全国がん登録のデータとも全国肝癌登録データを紐付けすることができれば、ガイドラインの信頼性を高め、日本の肝がん診療の底上げにつながると考えられた。

本制度への国民からの理解を得るために今後もホームページを通じて全国原発性肝癌追跡調査・肝癌登録をベースとした研究についての国民への周知を行う。

#### 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への登録に完全移行し、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. Kaibori M, Yoshii K, Hasegawa K, Ogawa A, Kubo S, Tateishi R, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Treatment Optimization for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients in a Japanese Nationwide Cohort. *Ann Surg*.2019.270(1):121-130
2. Kaibori M, Yoshii K, Yokota I, Hasegawa K, Nagashima F, Kubo S, Kon M, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kumada T, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Takayama T, Kokudo N; Liver Cancer

- Study Group of Japan. Impact of Advanced Age on Survival in Patients Undergoing Resection of Hepatocellular Carcinoma: Report of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Surg.* 2019.269(4):692-699
3. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan. Liver Resection for Multiple Hepatocellular Carcinomas: A Japanese Nationwide Survey. *Ann Surg* 2020. 272(1):145-154.
  4. 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, Giuliante 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.
  5. 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.
  6. 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.
  7. 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. Hasegawa K, Kokudo T, Akamatsu N, Kaneko J, Ishizawa T, Arita J. Symposium, The Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma from the Japan Society of Hepatology APPLE2019. 2019/8/29-31 Sapporo Japan
    2. Hasegawa K. Liver resection and liver transplantation for Hepatocellular Carcinoma. The 8th International Oda Memorial Symposium. 2019/8/28. Tokyo, Japan
    3. 有田 淳一, 石沢 武彰, 長谷川 潔. 肝細胞癌切除患者における術後合併症発生と長期成績との関連解析. JDDW2019, KOBE. 2019/1/21-24. 兵庫県
    4. 長谷川 潔. 最新の知見をふまえた原発性・転移性肝臓に対する外科治療. 第 114 回日本消化器病学会九州支部例会. 2019/11/8-9, 宮崎県
    5. 海堀昌樹, 長谷川 潔, 久保正二, 工藤正俊, 高山忠利, 國土典宏. 日本肝臓研究会追跡調査よりみた高齢肝細胞癌に対する外科的切除の意義. 第 57 回日本癌治療学会学術集会. 2019/10/24-26. 福岡県
    6. 國土 貴嗣, 阿部 学, 長谷川 潔. 外科的見地からみた進行肝細胞癌に対する肝臓診療ガイドライン 2017 の検証. 第 55 回日本肝臓学会総会. 2019/5/30-31. 東京都
    7. 國土 貴嗣, 石沢 武彰, 赤松 延久, 有田 淳一, 金子 順一, 長谷川 潔. 肝臓診療ガイドラインと AASLD/BCLC ガイドラインの比較検討. 第 119 回日本外科学会定期学術集会. 2019/4/18-20. 大阪府
    8. Hasegawa K, Takemura N, Itoh K, Kawaguchi Y, Tateishi R. Revision of the Clinical Practice Guidelines for HCC 2017. 第 32 回日本肝胆膵外科学会学術集会: 2021.2.23-24: 東京.
    9. 海堀昌樹, 吉井健吾, 長谷川 潔, 久保正二, 建石良介, 泉並木, 角谷眞澄, 工藤正俊, 熊田卓, 坂元享宇, 中島収, 松山裕, 高山忠利, 國土典宏. 日本肝臓研究会追跡調査よりみた高齢肝細胞癌に対する外科的切除の意義. 第 56 回日本肝臓研究会: 2020.12.22-23: 大阪.

10. 有田淳一、山本博之、國土貴嗣、藤也寸志、掛地吉弘、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. 千葉.
9. 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 of 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.
10. 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.
11. 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