

『登録データを活用した臨床研究の 国民向け公表の在り方』

内容：臓器がん登録データを活用した学術団体における臨床研究成果（論文）内容の国民向け公表事業としての継続的な学会のサイト等への設定に関する態様について

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」

研究責任者 藤 也寸志
研究副責任者 小林 宏寿
研究代表者 平田 公一

執筆者（執筆順）

食道がん領域	：	藤 也寸志	渡辺 雅之
胃がん領域	：	掛地 吉弘	鈴木 知志
肝がん領域	：	長谷川 潔	有田 淳一
乳がん領域	：	神野 浩光	麻賀 創太
神経内分泌腫瘍領域	：	増井 俊彦	河本 泉

令和3年(2021年)12月

目 次

WG 2の構成メンバー	2
WG 2の研究結果の要約	3
食道がん領域からの資料	4
(1000 文字数態様)	4
(4000 文字数態様)	6
胃がん領域からの資料	10
(1000 文字数態様)	10
(4000 文字数態様)	12
肝がん領域からの資料	16
(1000 文字数態様)	16
(4000 文字数態様)	18
乳がん領域からの資料	21
(1000 文字数態様)	21
(4000 文字数態様)	24
神経内分泌腫瘍領域からの資料	28
(1000 文字数態様)	28
(4000 文字数態様)	31

WG2の構成メンバー

ワーキンググループ2

研究責任者

藤 也寸志 国立病院機構 九州がんセンター 院長

研究副責任者

小林 宏寿 帝京大学医学部附属溝口病院外科 教授

研究分担者（50音順）

岡本 高宏 東京女子医科大学 内分泌・小児外科学分野 教授
 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
 加藤 則人 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 教授
 木下 義晶 新潟大学大学院 小児外科学教室 教授
 河野 浩二 福島県立医科大学 消化管外科学講座 主任教授
 柴田 亜希子 山形大学 放射線医学講座 講師
 神野 浩光 帝京大学医学部 外科学講座 教授
 千田 雅之 獨協医科大学 呼吸器外科学講座 教授
 永瀬 智 山形大学 産科婦人科学講座 教授
 成田 善孝 国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 科長
 西田 俊朗 独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院 病院長
 長谷川 潔 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学肝胆膵外科、人工臓器・移植外科 教授
 藤下 真奈美 国立がん研究センターがん対策研究所がん登録センター全国がん登録室 室長
 増井 俊彦 京都大学大学院医学研究科 外科学講座 准教授
 吉野 一郎 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 教授
 平田 公一 札幌医科大学 名誉教授
 (研究代表者)

研究協力者（50音順）

麻賀 創太 杏林大学医学部 乳腺外科学教室 講師
 有田 淳一 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学肝胆膵外科、人工臓器・移植外科 准教授
 岩田 慎太郎 国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 医員
 河本 泉 関西電力病院 外科部長
 鈴木 知志 兵庫県立がんセンター 消化器外科 消化器外科部長
 鈴木 秀海 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学 講師
 松本 暁子 帝京大学医学部 外科学講座 助教
 渡邊 雅之 公益財団法人がん研究会有明病院 消化器外科部長

ワーキンググループ 2 の研究結果の要約

研究一年目に、「臓器がん登録を実施する学術団体にあつての姿勢・責務」と「オプトアウトの下でのデータ提供を容認する患者さんの権利」を検討した。このような検討報告が無いことに踏まえ、研究班としては『研究者と国民間での情報共有の必要性』の第一歩として、研究 2, 3 年目に、①臓器がん登録データを利活用した成果を論文として報告した場合に、自組織のホームページ等に邦語紹介、②その紹介体裁を概要版（約 1000 文字相当）と詳細版（約 4000 文字相当）の 2 種を作成、③モデルケースとして、代表として食道がん、胃がん、肝がん、乳がん、神経内分泌腫瘍の 5 種の領域に牽引依頼、④上記内容を学術団体内で理解、承認の確認、⑤引用論文の出版元に上記活動への論文引用の許諾・承認の確認、を終えることが出来た。間もなく、これらの活動を他の学術団体へ紹介し、同様の活動の追隨を依頼・推奨を行う段階にある。

食道がん領域からの資料（1000文字数態様）

～日本の食道がんの進行度別・治療法別の成績は？～

この発表は、特定非営利法人日本食道学会によって行われた「食道癌の全国調査」の結果（英文雑誌 Esophagus に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本食道学会の理事会で承認されています。

研究の背景

日本食道学会では、毎年、食道がん治療を積極的に行っている全国の施設（<https://www.esophagus.jp/public/hospital/>）を対象として、食道がん患者さんの数や治療法別の治療成績（治療後生存率）について、個人情報を匿名化して調査して発表しています。これによって食道がんの最新の治療成績が治療法別に明らかになり、治療方針を決める際に役立てられています。

研究内容と成果

2019年の調査では、全国334施設から2013年に治療された食道がん患者さん8019人が登録されました。以下、食道がんの主な治療法別に治療後生存率を示します。

内視鏡的切除術の治療成績

早期の食道がん（粘膜層、一部粘膜下層にとどまるがん）で、リンパ節や臓器への転移が治療前の検査で見られなかった患者さんが対象です。2013年には1208人に本治療が行われ、その生存率をがんの深さ別に示します（図1）。

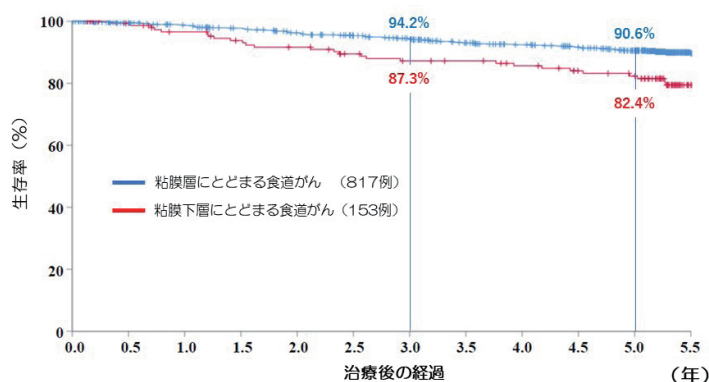


図1：食道がんの内視鏡的切除術後の生存率

<発表論文 Esophagus (2021) の図2を改変>

根治的化学放射線療法の治療成績

完治を目指した根治的化学放射線療法（抗がん剤治療と放射線照射の両方を行う）は、2013年には824人に行われました。その臨床病期別の生存率は図2の通りです。

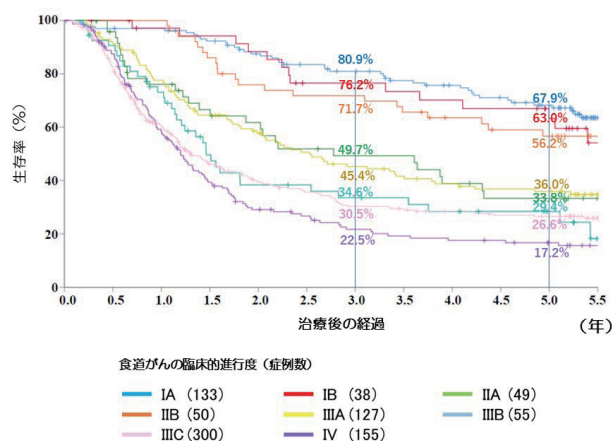


図2：食道がんの根治的化学放射線療法後の生存率

<発表論文 Esophagus (2021) の図5を改変>

外科的治療後の治療成績

外科的治療（食道切除術）は、早期の食道がんや切除不能な食道がん以外では、完治率が最も高く第一選択となります。2013年には4548人に行われました。その臨床病期別の生存率は図3の通りです。

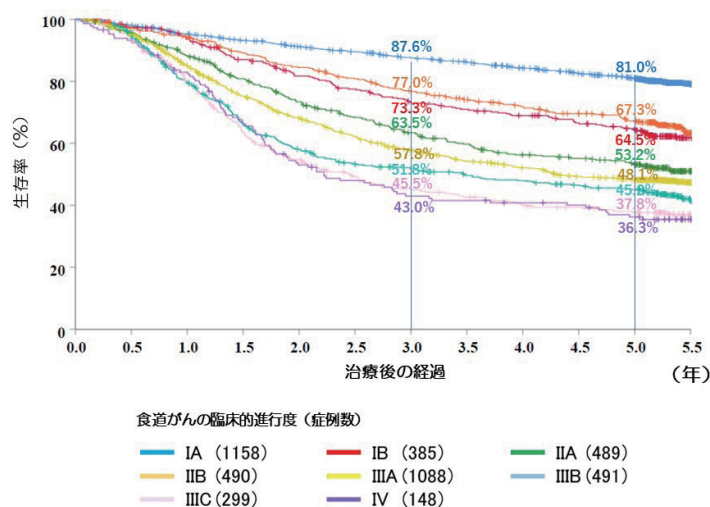


図3：食道がんの外科的治療後の生存率

< 発表論文 Esophagus (2021) の図9 を改変 >

注意していただきたい点

- ここで示した結果は、全国のすべての食道がん患者さんの治療成績を表すものではありません。また、この調査では、各治療後の合併症や治療関連死亡などの治療後短期成績や長期の生活の質などは調べられていません。
- 同じ臨床病期の場合でも、根治的化学放射線療法と外科的切除術の治療後生存率に違いがあるのは、その選択に至った患者さんの全身状態の差なども反映している可能性に留意する必要があります。
- 治療法やその選択方法についての詳細は、下記サイトや食道癌診療ガイドライン2017年版を参照してください。
 - ・食道学会ホームページの一般向けサイト「食道がんを正しく知ろう!」: <https://www.esophagus.jp/public/cancer/>
 - ・国立がん研究センターがん情報サービス「食道がんの解説」: <https://ganjoho.jp/public/cancer/esophagus/index.html>
 - ・食道癌診療ガイドライン2017年版：日本食道学会編、金原出版
- 生存率や粘膜層・粘膜下層などの用語については、国立がん研究センター「がん情報サービス」による用語集: <https://ganjoho.jp/words.html> を参照ください。

今後の展望

経年的な治療法別の患者数や生存率の変化を調べることで、今後解決していくべき問題点を明らかにすることができ、さらに詳細なデータを収集し検討することによって、日本の食道がん患者さんの治療成績の向上を目指します。

発表雑誌

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2013.
 Esophagus (2021) 18 (1): 1-24.
 M. Watanabe et al.
 The Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society

本論文の2次利用に関しては、Springer Nature社の承認は不要であることを確認している。

問い合わせ先

非営利活動法人日本食道学会 事務局 E-mail: office@esophagus.jp

食道がん領域からの資料（4000文字数態様）

わが国における食道がんの治療法別の治療後生存率について ～日本食道学会による全国調査の結果より～ ～日本の食道がんの進行度別・治療法別の成績は？～

この発表は、特定非営利法人日本食道学会によって行われた「食道癌の全国調査」の結果（英文雑誌 Esophagus に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本食道学会の理事会で承認されています。

発表のポイント

- 2013年に治療された食道がん患者さんを治療法別に調査し、全国334施設から合計8019例が登録されました（調査は、治療後5年以上経過した時点の生存率がわかるように2019年に行われました）。
- その中で、5年後の生死が判明している患者さんの生存率は以下の通りでした。
 - ◇ 早期の食道がんに対する消化管内視鏡による切除術は1208例に行われ、5年生存率は88.5%でした。がんが粘膜層にとどまる場合、および粘膜下層にとどまる場合の5年生存率は、各90.6%/82.4%でした。
 - ◇ 完治を目指した化学放射線療法は907例に行われ、臨床病期 IA/IB/IIA/IIB/IIIA/ IIB/IIIC/IV の5年生存率は、各67.9%/63.0%/33.8%/56.2%/36.0%/29.4%/ 26.6%/17.2%でした。
 - ◇ 食道切除再建術は4563例に行われ、臨床病期 IA/IB/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIIC/IV の5年生存率は、各81.0%/64.5%/53.2%/67.3%/ 48.1%/45.2%/37.8%/36.3%でした。

*がついた語句については、用語解説をご参照ください。

研究の背景

食道がんの主な治療法には、内視鏡的切除術、放射線療法、化学療法（抗がん剤治療）、化学放射線治療、食道切除再建術などの外科的治療があります。これらの治療法のどれを選択するかは、食道がんの部位や進行度を基準にして治療ガイドラインにそって行われます。しかし、それに加えて患者さんの臓器機能・併存症などの全身状態や年齢、さらに患者さんご自身の希望などを総合的に判断して決定されます。

2003年に発足した日本食道学会（1965年に日本食道疾患研究会として発足）では、食道がんや食道良性疾患の診断や治療の成績向上を目指して、外科・内科・放射線科・病理学を中心とした基礎医学などが協力して多くの活動をしてきました。2002年から5年毎に食道癌診療ガイドラインを作成し発行しています。さらに毎年、食道がん治療を積極的に行っている全国の施設*を対象として、診療した食道がん患者さんの数や治療法別の治療成績（治療後生存率）を調査して発表してきました。調査は個人情報をも匿名化して行われます。この調査によって、食道がんの進行度別の最新の治療成績が治療法別に明らかになり、患者さんの治療方針を決める際に役立てられています。また食道がん診療の成績向上に必要な解決すべき課題を明確にすることにもつながっています。日本食道学会では、この調査を継続していくことで、食道がん患者さんの治療成績のさらなる向上を目指していきます。

研究内容と成果

2019年の調査では、全国334の施設から、2013年に治療された食道がん患者さん8019例が登録されました。診断時の年齢は、50歳代が13.6%、60歳代が38.7%、70歳以上が44.5%でした。食道がんの部位は、頸部4.8%、胸部上部12.1%、胸部中部46.5%、胸部下部28.2%、食道胃接合部7.9%で、約75%は胸部食道の中下部に発生していました。

以下、食道がんの主な治療法別に治療成績を生存率*で見えます。ここで、臨床病期*は、UICC-TNM分類第7版に基づいたデータを示します。

内視鏡的切除術の治療成績

早期の食道がん（粘膜層、一部粘膜下層*にとどまるがん）で、リンパ節や臓器（肺や肝臓など）への転移が治療前の検査で見られなかった患者さんが対象になります。消化管内視鏡（俗にいう食道・胃カメラ）を用いて、食道の内側からがん病巣を切除する方法です。体への負担が少なく、入院も短期間で済みます。

2013年には、治療後の生死の情報が登録された1208例の5年生存率は、88.5%でした。治療後の生死の情報が登録され、かつ食道がんの進行の深さが判明した中で、食道壁の一番内側にある粘膜層にとどま

る食道がんの場合の5年生存率は90.6%であったのに対して、少し深い粘膜下層にとどまる場合は82.4%でした。

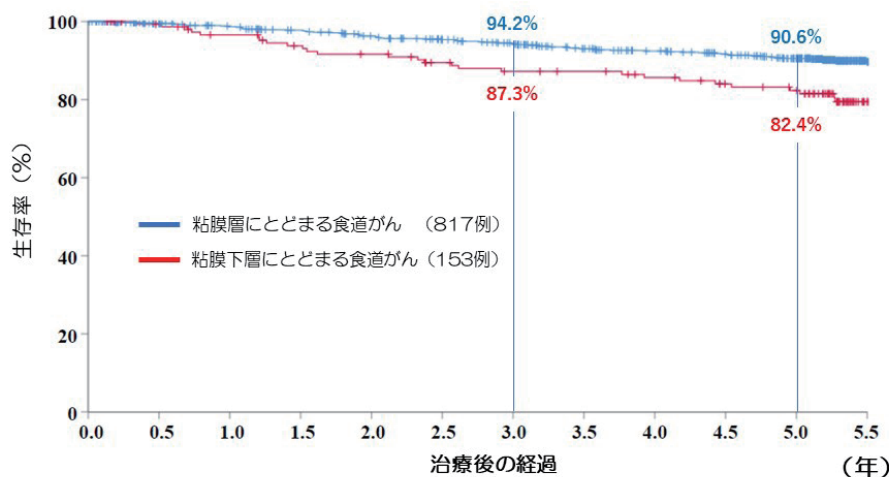


図1：食道がんの内視鏡的切除術後の生存率

< 発表論文 Esophagus (2021) の図2を改変 >

完治を目指した化学放射線療法の治療成績

内視鏡で切除できないと判断された場合、完治を目指した治療法としては外科的切除術（食道切除再建術）または化学放射線療法（または放射線単独療法）があります。完治を目指した化学放射線療法を根治的放射線療法と呼びます。これは、抗がん剤による化学療法と放射線照射の両者を行う治療法で、食道がんの場合には同時に行うことが効果的です。化学放射線療法に十分耐えることができないと判断された全身状態の患者さんには、放射線照射単独で治療を行うことがあります。化学放射線療法・放射線単独療法は、各824例・187例に行われ、各々の5年生存率は32.4%・24.4%でした。

根治的放射線療法が行われた患者さんの臨床病期別の治療後の生存率を示します。早期の食道がんの場合、食道切除再建術に匹敵する治療成績が望めるとされています。

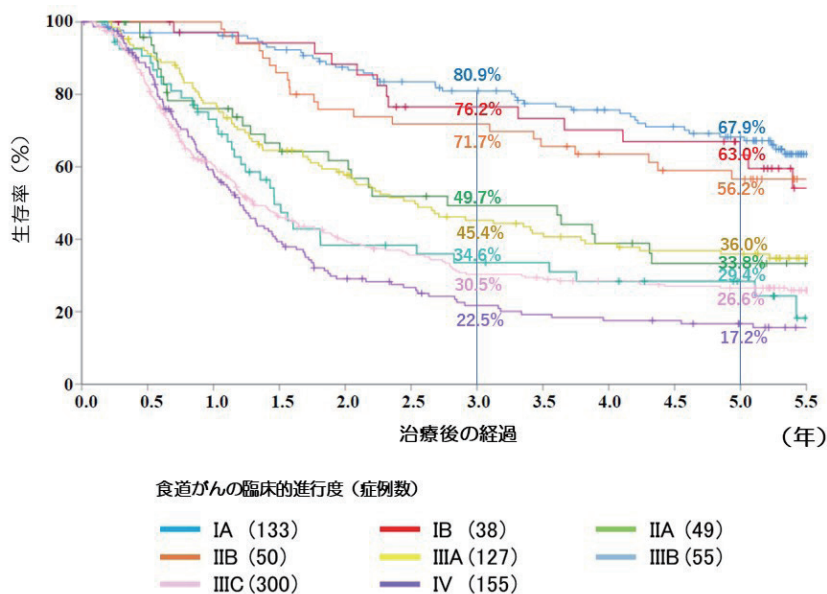


図2：食道がんの根治的放射線療法後の生存率

< 発表論文 Esophagus (2021) の図5を改変 >

外科的治療（食道切除再建術）後の治療成績

食道がんの外科的治療（食道切除再建術）は、切除することで肉眼的にすべての食道がんが取り除けると判断された場合に行われます。手術による体の負担がとても最も大きな手術の一つですので、全身の状態が手術による負担に耐えることができると判断されることが前提となりますが、現時点では早期の食道がんや

切除不能と判断された食道がん以外では、完治率が最も高く第一選択となる治療法です。臨床病期 II や III の食道がんの場合、手術前に化学療法を行うことが標準的です。

食道がんの臨床病期別の外科的切除術後の生存率を示します。

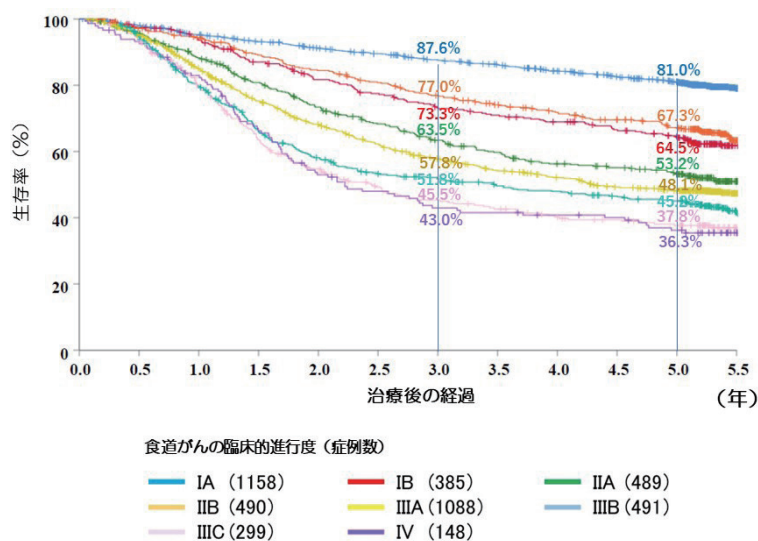


図3：食道がんの外科的治療後の生存率

<発表論文 Esophagus (2021) の図9を改変>

注意していただきたい点

- 治療法の選択方法についての詳細は記載していませんので、食道学会ホームページの一般向けサイト「食道がんを正しく知ろう！」や国立がん研究センターの「がん情報サービス」、さらには食道癌診療ガイドライン 2017年版を参照してください。
 - ・ 食道学会ホームページの一般向けサイト「食道がんを正しく知ろう！」：<https://www.esophagus.jp/public/cancer/>
 - ・ 国立がん研究センターがん情報サービス「食道がんの解説」：<https://ganjoho.jp/public/cancer/esophagus/index.html>
 - ・ 食道癌診療ガイドライン 2017年版：日本食道学会編、金原出版
- ここで示した結果は、日本食道学会によって認定された施設を中心とした全国の334施設から登録されたデータを用いたもので、全国のすべての食道がん患者さんの治療成績を表すものではありません。
- この調査では、各治療後の合併症や治療関連死亡の発生など、治療後短期の成績は調べられていません。治療後の長期の生活の質に関する検討もなされていません。
- 同じ臨床病期の場合でも、根治的放射線療法と外科的切除術の治療後生存率に違いがあるのは、治療法そのものの効果の差とともに、その治療選択に至った患者さんの全身状態の差なども反映している可能性に留意する必要があります。
- 実際には、最近では、内視鏡的切除術・放射線療法・化学療法・外科的治療をいろいろと組み合わせて治療が行われるようになっていきます。

今後の展望

経年的な治療法別の患者数や生存率の変化を明らかにすることで、今後解決していくべき問題点や重点課題などを明らかにすることができます。この調査では、ここに示した以外にも、食道切除術の方法や化学療法の成績なども調べられており、これらのデータは食道がん治療法の発展に大きく役立っています。今後は、さらに詳細なデータを多く収集し解析することによって、日本の食道がん患者さんの治療成績の向上に貢献できると思われます。

用語解説

- 食道がん治療を行う病院について
日本食道学会ホームページでは、食道がんの内視鏡治療、放射線治療、手術治療（食道外科専門医認定施設、準認定施設）等を行う全国の施設一覧を提示しています。詳しくは、<https://www.>

esophagus.jp/public/hospital/ をご参照下さい。

●病期（進行度）分類について

がんの進行度を表す基準で、各がんによって細かく決められています。病期分類の多くは、がんが発生した場所での広がりや大きさ（T）、リンパ節転移の有無と広がり（N）、遠隔臓器（肺や肝臓など）への転移の有無（M）の組み合わせで決まります。I期、II期、III期、IV期などに分類され、数が大きくなるほどがんが進行していることとなります。病期分類には、臨床病期と病理病期があります。前者は、治療前の検査（CTやPETなど）で決められる病期分類で、その進行度に基づいて治療方針が決められます。後者は、切除後の標本を病理学的に（顕微鏡によって）検査して決められるもので、その患者さんの最終的ながんの進行度を表します。日本独自の分類と国際的な分類の2種類があり、本研究では国際的な分類（UICC-TNM分類第7版）を用いた結果を示しています。日本の病期分類については、食道学会ホームページの一般向けサイト「食道がんを正しく知ろう！」：<https://www.esophagus.jp/public/cancer/> や国立がん研究センターがん情報サービス「食道がんの解説」：<https://ganjoho.jp/public/cancer/esophagus/index.html> をご覧ください。

●生存率について

ある治療を受けた患者さんが、治療後一定期間経過した後にどれくらいの割合で生存しているかを示します。通常は百分比（%）で示され、多くの場合、この報告のように生存曲線で表されます。例えば図3のように、食道がんに対する外科的治療を受けた後、早期のステージIAの場合は81%の患者さんが、ステージIVの場合は36.3%の患者さんが、手術後5年経過後も生存していることがわかります。この報告では、全生存率と言って、食道がん以外の原因（例えば、別の病気や事故なども含む）による死亡も含んで検討しています。

●粘膜層・粘膜下層について

食道の壁は、内側から外側に向かって、粘膜層・粘膜下層・筋層・外膜に分けられます。食道がんは、最も内側の粘膜の表面から発生し外側に向かって進行していきます。

●上記3つの用語を含めて、不明な用語については、国立がん研究センター「がん情報サービス」による用語集：<https://ganjoho.jp/words.html> を参照ください。

発表雑誌

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2013.

Esophagus (2021) 18 (1): 1-24.

doi: 10.1007/s10388-020-00785-y

M. Watanabe, Y. Tachimori T. Oyama, Y. Toh, H. Matsubara, M. Ueno, K. Kono, T. Uno, R. Ishihara, K. Muro, H. Numasaki, K. Tanaka, S. Ozawa, K. Murakami, S. Usune, A. Takahashi, H. Miyata.

The Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society

研究支援

本全国調査は、National Clinical Database (NCD) への登録を通じて行われました。

問い合わせ先

<研究内容>

非営利活動法人日本食道学会 食道癌全国登録委員会

渡邊雅之、藤 也寸志

<広報担当>

非営利活動法人日本食道学会 事務局

〒130-0012 東京都墨田区太平 2-3-13 廣瀬ビルディング 4階

TEL: 03-6456-1339 FAX: 03-6658-4233 E-mail: office@esophagus.jp

胃がん領域からの資料（1000文字数態様）

日本の胃がんの進行度別・年齢別の手術成績について

この発表は、日本胃癌学会によって行われた「全国胃癌登録・NCD胃癌登録」の結果（英文雑誌 Gastric Cancer に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本胃癌学会の理事会で承認されています。

研究の背景

日本胃癌学会では、胃がんに関する研究ならびに診療の進歩と普及を目的として、半世紀以上にわたり毎年全国の主要施設を対象として胃がん患者さんに関する調査と分析を行い、その結果を個人情報を匿名化して公表してきました。2019年からは、調査をより広く普及させるためにNCD（National Clinical Database）への移行が始まりました。

（日本胃癌学会ホームページ「全国胃癌登録・NCD胃癌登録」サイト
<http://www.jgca.jp/entry/iganhtml/download.html>）

研究内容と成果

手術（胃切除術）は、内視鏡的切除の適応となる早期がんや進行した切除不能のがん以外では第一選択の治療法となります。2019年の調査では、2011年に治療を受けた胃がん患者さんのうち、501施設で手術を受けた25,306人がNCDに登録されました。その治療成績（生存率）を示します。

進行度別の生存率

胃がんが胃の壁のどの深さまで進んでいるか、いくつのリンパ節に転移しているか、遠くの臓器に転移しているかにより、病期（ステージ）は8つに分かれています。その割合は、最も早期の病期 IA（リンパ節転移のない早期がん）が43%を占め、最も進行した病期 IVは9%でした。病期別の手術後5年の生存率を示します。

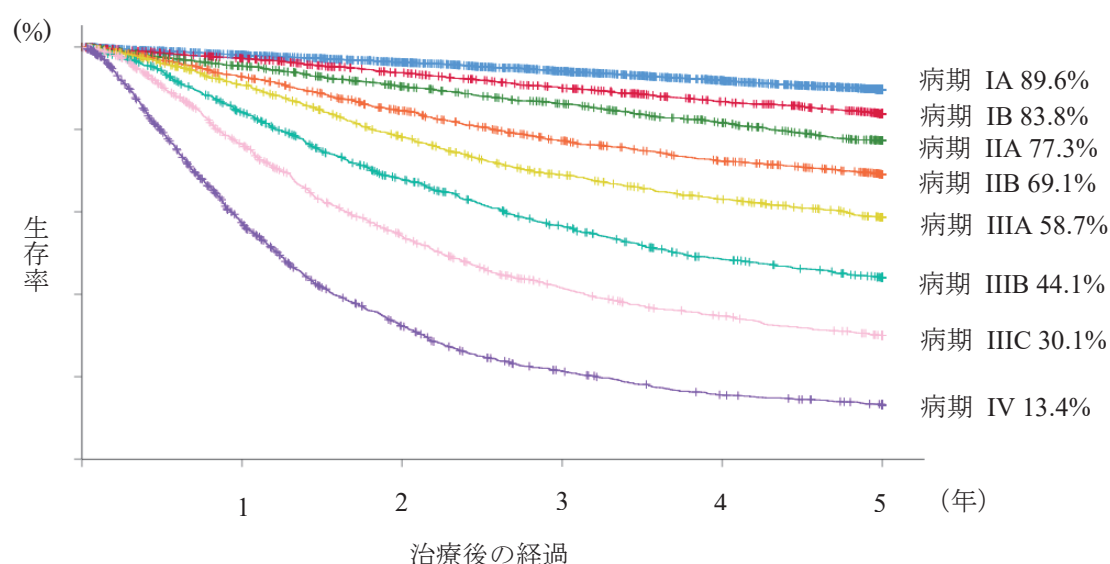


図1：胃癌の進行度別の生存率

〈発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2q を改変〉

年齢層別の生存率

社会の高齢化の進行に伴って、胃がんにかかる高齢者も増加しています。その割合は、60歳から79歳が66%であり、80歳以上も16%を占めました。年齢階層別の手術5年後の生存率を示します。

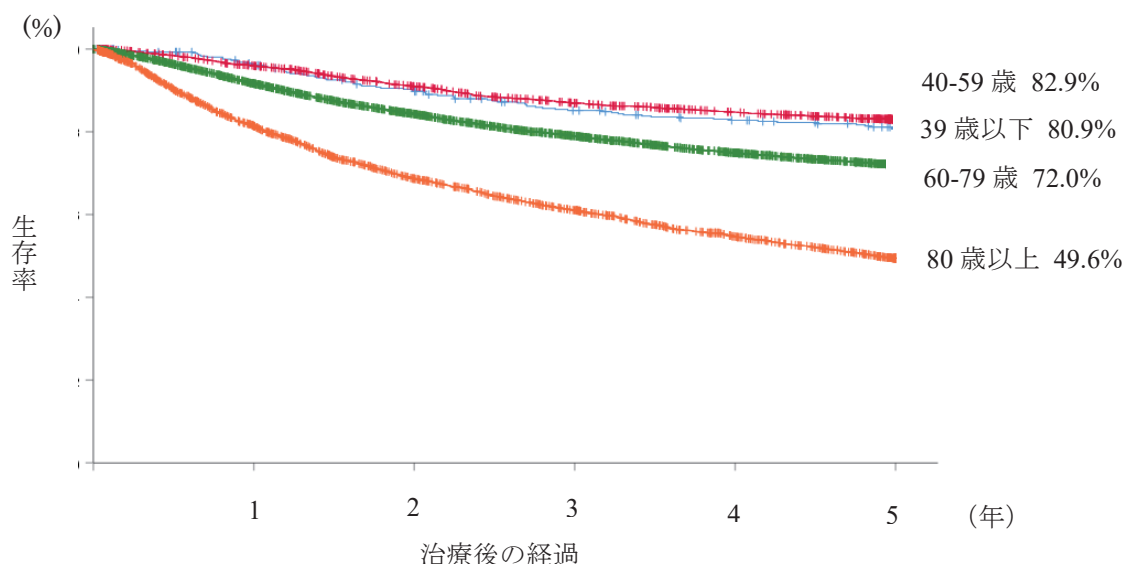


図 2 : 胃癌の年齢層別の生存率

〈発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2c を改変〉

注意していただきたい点

- この研究では、全国のすべての胃がん患者さんを調査したものではなく、手術に伴う合併症や手術後の障害、生活の質への影響は調べられていません。
- 治療方法を選ぶ際の指標となり、治療後の生存に影響を及ぼす患者さんの全身状態についても調べられていません。
- 詳しい治療成績や治療方法や選択方法については、下記サイトや胃癌治療ガイドライン第5版を参照して下さい。
 - ・日本胃癌学会のホームページの「全国胃癌登録 NCD 胃癌登録」
<http://www.jgca.jp/entry.html>
 - ・日本胃癌学会のホームページの「ガイドライン」
<http://www.jgca.jp/guideline.html>
胃癌治療ガイドライン 第5版 web版
胃がん治療ガイドラインの解説 一般用
 - ・国立がん研究センターがん情報サービス「胃がんの解説」
<https://ganjoho.jp/public/cancer/stomach/index.html>
 - ・胃癌治療ガイドライン第5版：日本胃癌学会、金原出版
- 病期や生存率などの用語については、国立がん研究センター「がん情報サービス」による用語集(<https://ganjoho.jp/words.html>)を参照下さい。

今後の展望

より多くの患者さんの情報を集めて、胃がん患者さんの特徴、病期別の分布と術式の推移、治療成績を経年的に調査します。そして、胃がん診療の動向を正確に把握して、解決すべき問題点を明らかにし、胃がんの治療成績の向上を目指します。

発表雑誌

Gastric Cancer (2021) Surgically treated gastric cancer in Japan: 2011 annual report of the National Clinical Database Gastric Cancer Registry.
DOI : 10.1007/s10120-021-01178-5 S. Suzuki et al.

本論文の2次利用に関して、Springer Nature 社の許可を得ています。

問い合わせ先

日本胃癌学会 事務局 E-mail: jgca@koto.kpu-m.ac.jp

胃がん領域からの資料（4000文字数態様）

わが国における胃がんの手術の治療成績について ～ NCD、日本胃癌学会による全国調査の結果より～

この発表は、日本胃癌学会によって行われた「全国胃癌登録・NCD胃癌登録」の結果（英文雑誌 Gastric Cancer に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本胃癌学会の理事会で承認されています。

発表のポイント

- 2011年に外科手術を受けた胃がん患者を調査し、全都道府県の501施設から合計25,306人が登録されました（治療後5年以上経過した時点の生存率がわかるように2019年に調査されました）。
- 胃がんの状態と患者さんの状態（年齢）に基づいて分類した生存率は以下の通りでした。
- ✓ 病理分類による病期別の5年生存率は、IA 89.6%、IB 83.8%、IIA 77.3%、IIB 69.1%、IIIA 58.7%、IIIB 44.1%、IIIC 30.1%、IV 13.4%でした。
- ✓ 組織型別の分類による5年生存率は、分化型 74.4%、未分化型 66.8%、特殊型 68.8%でした。
- ✓ 胃の中での占居部位の分類による5年生存率は、中部 76.6%、下部・十二指腸浸潤 70.3%、上部・食道浸潤 63.3%、全体 25.8%でした。
- ✓ 年齢の分類による5年生存率は、40歳以上59歳以下 82.9%、39歳以下 80.9%、60歳以上79歳以下 72.0%、80歳以上 49.6%でした。

研究の背景

胃がんに対する手術（胃切除術）は、内視鏡的切除の適応となる早期がんや進行した切除不能のがん以外では第一選択の治療法となります。標準的な定型手術以外に、早期がんに対する機能の温存を目的とした縮小手術、進行がんに対する拡大手術、高度に進行したがんに対して化学療法後に行われる手術など胃がんの進行度に応じた様々な手術が行われています。また、近年では腹腔鏡手術の進歩やロボット支援手術の導入など新しい手術手技の開発も進んでいます。

日本胃癌学会は胃癌に関する研究ならびに診療の進歩と普及を目的として1961年に前身の胃癌研究会が発足されました。本学会（研究会）が1963年から50年以上にわたり毎年続けてきました全国胃癌登録は、全国の主要施設からの胃がん患者さんに関する詳細なデータを個人情報をも匿名化して収集して解析し、胃がんの経年的な病態の変化、診断法、治療法の進歩とその成績などを明らかにし、公表してきました。加えて、胃がんの特性を解明して最良の診療指針を探求して、胃癌治療ガイドラインの作成に貢献してきました。

全国胃癌登録は、2019年からより多くの胃がん症例の実態の把握と治療の質の向上への取り組むための調査として広く普及させるためにNCD（National Clinical Database）の胃癌登録への移行が開始されました。

（日本胃癌学会ホームページ「全国胃癌登録・NCD胃癌登録」サイト <http://www.jgca.jp/entry/iganhtml/download.html>）

研究内容と成果

2019年の調査では、2011年に治療を受けた胃がん患者さんのうち、501施設で手術を受けた25,306人がNCDの胃癌登録に記録されました。胃がんの状態と患者さんの状態（年齢）による手術後の治療成績（5年生存率）を示します。

進行度別の治療成績

胃がんが胃の壁のどの深さまで進んでいるか、いくつのリンパ節に転移しているか、遠くの臓器に転移しているかにより、病期（ステージ）は8つに分かれています。その割合は、最も早期の病期 IA（リンパ節転移のない早期がん）が43%を占め、最も進行した病期 IVは9%でした。病理分類による病期別の生存率を示します。

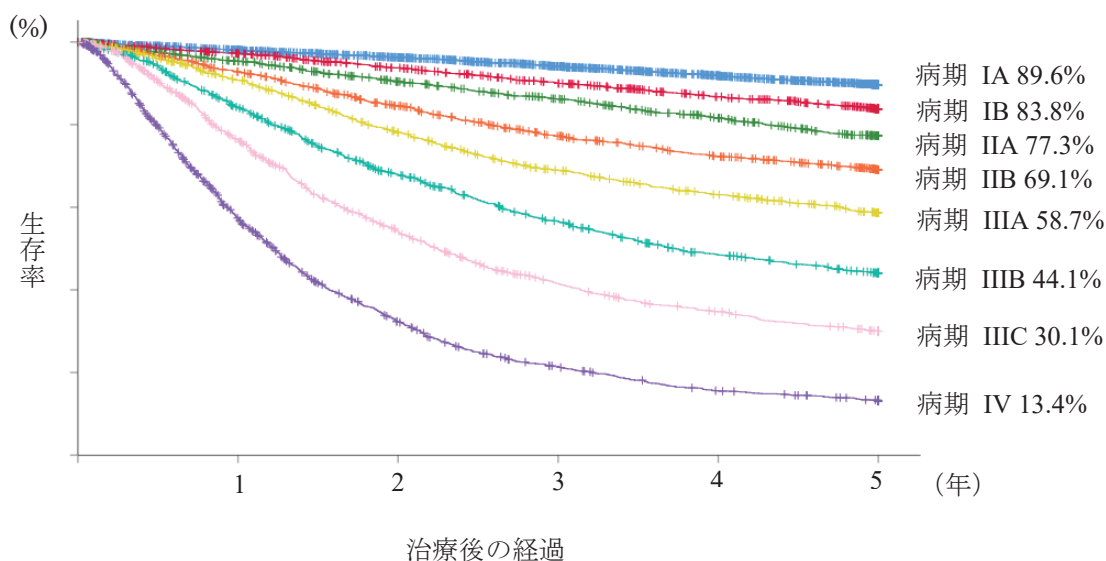


図1：胃癌の進行度別の生存率

<発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2q を改変>

組織型別の治療成績

胃がんは一般に腺がんという組織型で、その他は特殊型に分類されます。腺がんはがん細胞の形や並び方が胃の粘膜構造を残したがん（分化型）と、粘膜構造の少ないバラバラになっているがん（未分化型）に分けられます。その割合は、分化型は52%で、未分化型は46%でした。

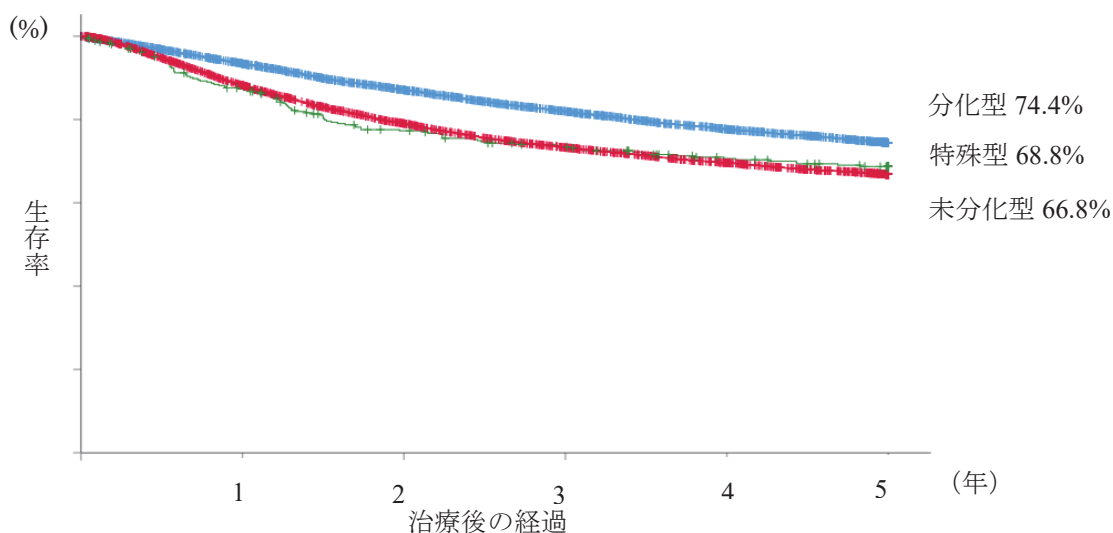


図2：胃癌の組織型別の生存率

<発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2g を改変>

占居部位別の治療成績

胃は入口を含む上部、真中の中部、出口を含む下部に大きく3つに分けられます。中部のがんが最も多く40%で、次いで下部を主体とするがんの36%で、胃全体に及ぶがんは0.7%でした。

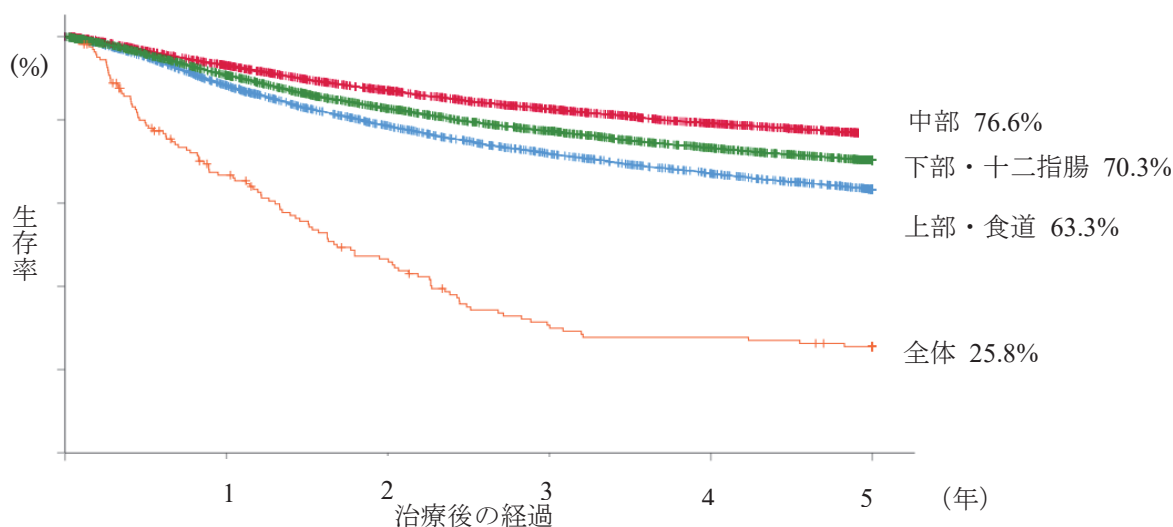


図3：胃癌の占拠部位別の生存率

〈発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2e を改変〉

年齢層別の生存率

社会の高齢化の進行に伴って、胃がんにかかる高齢者も増加しています。年齢層別の割合では、60歳から79歳が最も多く66%であり、80歳以上も16%を占めました。

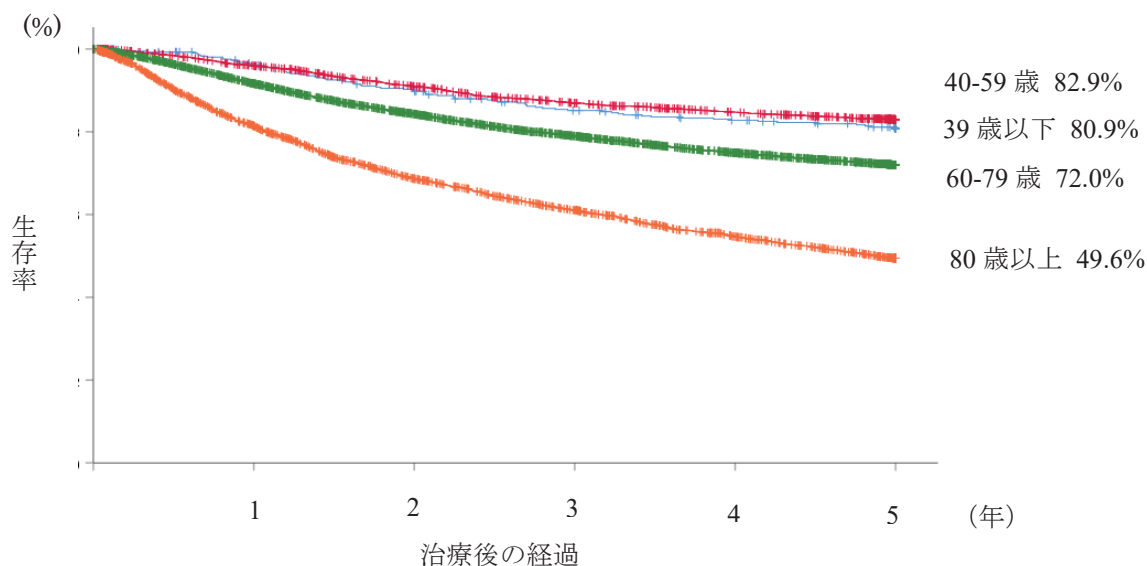


図4：胃癌の年齢層別の生存率

〈発表論文 Gastric Cancer (2021)の図 2c を改変〉

注意していただきたい点

- この研究は、日本胃癌学会の会員が所属する施設を中心に501施設から登録された患者さんのデータを使用したもので、全国のすべての胃がん患者さんを調査した結果ではありません。
- この調査では、手術に伴う合併症などの短期の成績および手術後の障害や生活の質への影響などは調べられていません。
- 手術術式の選択や手術後の生存に大きな影響を及ぼす患者さんの全身状態についても調べられていません。
- 詳しい治療成績や治療方法や選択方法については、下記サイトや胃癌治療ガイドライン第5版を参照して下さい。

- ・日本胃癌学会のホームページの「全国胃癌登録 NCD 胃癌登録」
<http://www.jgca.jp/entry.html>
- ・日本胃癌学会のホームページの「ガイドライン」
<http://www.jgca.jp/guideline.html>
胃癌治療ガイドライン 第5版 web版
胃がん治療ガイドラインの解説 一般用
- ・国立がん研究センターがん情報サービス「胃がんの解説」
<https://ganjoho.jp/public/cancer/stomach/index.html>
- ・胃癌治療ガイドライン第5版：日本胃癌学会、金原出版

今後の展望

より多くの患者さんの情報を集めて、胃がん患者さんの特徴、病期別の分布と術式の推移、治療成績を経年的に調査します。そして、胃がん診療の動向を正確に把握して、解決すべき問題点を明らかにし、胃がんの治療成績の向上を目指します。

用語解説

●病期（進行度）について

病期分類には、臨床分類と病期分類があります。臨床分類は、治療前の画像検査（内視鏡検査、CT検査、PET検査など）により診断される病期分類で、その進行度に基づいて治療方針が決められます。病理分類は、手術により切除した標本を病理学的検査（顕微鏡による検査）により診断される病期分類で、最終的ながんの進行度を表します。その診断に基づいて、手術後の化学療法の実施の必要性など治療方針が決められます。

●生存率について

治療を受けた患者さんが、治療後一定期間経過した後どれだけの割合で生存しているかを示します。通常は百分率（%）で示され、多くの場合、この報告のように生存曲線で表されます。この報告では、全生存割合として、胃がん以外の原因（別の病気や事故なども含む）による死亡も含んで検討しています。

●上記の用語を含めて、不明な用語については、国立がん研究センター「がん情報サービス」による用語集（<https://ganjoho.jp/words.html>）を参照下さい。

発表雑誌

Surgically treated gastric cancer in Japan: 2011 annual report of the National Clinical Database Gastric Cancer Registry.

Gastric Cancer (2021) DOI : 10.1007/s10120-021-01178-5

Satoshi Suzuki, Arata Takahashi, Takashi Ishikawa, Kohei Akazawa, Hitoshi Katai, Yoh Isobe, Isao Miyashiro, Hiroyuki Ono, Satoshi Tanabe, Takeo Fukagawa, Kei Muro, Souya Nunobe, Shigenori Kadowaki, Haruhisa Suzuki, Tomoyuki Irino, Shiyori Usune, Hiroaki Miyata, Yoshihiro Kakeji
The Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association

本論文の2次利用に関して、Springer Nature社の許可を得ています。

研究支援

本全国調査は、NCD(National Clinical Database)への登録を通じて行われました。

問い合わせ先

(研究内容)

日本胃癌学会 登録委員会 掛地吉弘、鈴木知志

(広報担当)

日本胃癌学会 事務局

〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路梶井町 京都府立医科大学 消化器外科内

TEL: 075-241-6227 FAX:075-251-5522 E-mail: jgca@koto.kpu-m.ac.jp

肝がん領域からの資料（1000文字数態様）

わが国における肝静脈腫瘍栓合併肝臓癌の治療成績について

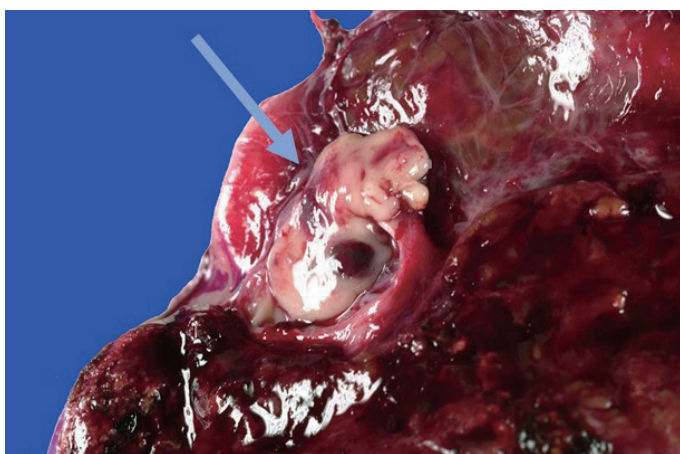
この発表は、一般社団法人日本肝癌研究会によって行われた「全国原発性肝癌追跡調査」の結果の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本肝癌研究会の理事会で承認されています。

研究の背景

肝細胞がんは接する血管や胆管の中に腫瘍栓（注1）（図1）を伸ばす性質があり、欧米では外科的治療が推奨されていません。腫瘍栓のうち門脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する外科的治療の意義は報告されてきており、この研究では肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する外科的治療の有効性に関して検証します。

注1 腫瘍栓：癌細胞が血管内へ侵入し、栓を形成すること。

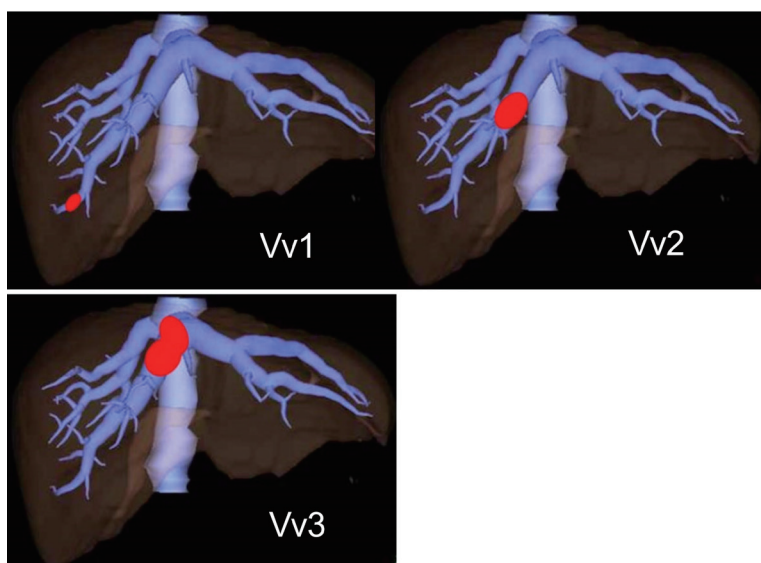
図1：矢印が肝静脈腫瘍栓。



研究内容と成果

2000年から2007年まで肝細胞癌と診断されて肝癌研究会の追跡調査に登録された症例に関して解析しました。肝静脈腫瘍栓は末梢肝静脈にとどまっているものがVv1、主要肝静脈まで伸びたものはVv2、下大静脈あるいは右心房まで到達したものはVv3と定義しています（図2）。

図2：肝静脈腫瘍栓の分類とシェーマ末梢肝静脈に限局したものがVv1と定義され、主要肝静脈に浸潤したものはVv2、下大静脈に浸潤したものはVv3と定義されます。（赤色部分が腫瘍）



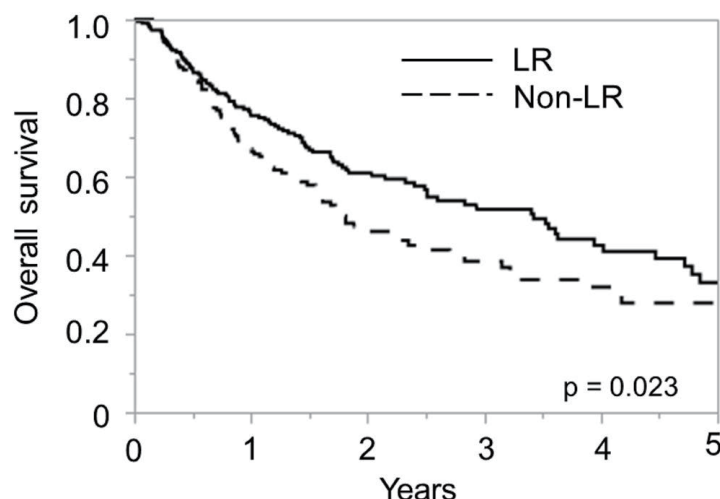
77268症例の肝細胞がんがこの期間に登録されており、そのうち62904症例は肝静脈腫瘍栓の合併を認めなかったため解析から除外しました。残る2932例のうち肝機能が良好である1266例を対象として解析を行いました。そのうちVv1の症例が606例であり、Vv2が415例、Vv3が245例でした。

生命予後

生存期間の中央値は Vv1 で 3.15 年、Vv2 で 2.03 年、Vv3 で 1.16 年でした。対象とした 1266 例のうち 651 例に対して外科的切除が行われました。Vv1、Vv2 症例のうち肝切除を行った症例の生存期間中央値は 4.47 年であり、切除を行わなかった症例の 1.58 年に比べて長いことが示されました。さらに生命予後に影響を与えるいろいろな項目が切除群と非切除群で同じになるように調整した解析を行ったところ、生存期間の中央値は切除群で 3.42 年である一方で、非切除群では 1.81 年となり、この解析方法でも切除群の方が平均生存期間の中央値が 1.61 年長いことが示されました（図 3）。

* 患者さんを値順に並べてちょうど真ん中の人の持つ数値のことで、平均値と同じような意味です。

図 3：肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する肝切除後の生存曲線（背景因子を揃えた propensity score matching を行っている）。LR：肝切除、non-LR：肝切除でない治療、overall survival：生存率、years：年（文献 2 より引用）



<発表論文 Hepatology (2017) の Figure 1C を改変>

注意していただきたい点

- 治療法の選択方法の詳細は記載しておりませんので、日本肝臓学会から刊行されている肝臓診療ガイドライン 2017 年版をご参照ください。
- この研究は全国のすべての患者さんを調査したものではなく、肝静脈腫瘍栓を伴う患者さんの治療後結果が必ず当てはまるかどうかは今後のさらなる検証が必要です。
- 治療法の選択には生命予後の結果だけでなく、手術に伴う合併症や手術後の後遺症などの情報が重要ですが、この研究ではその詳細は調べられていません。
- まったく同じような状況の患者さんに対して異なる治療を行い、結果を比較していません。治療ごとに患者さんの背景が異なりますので、それぞれの群どうしの比較治療については完全に検証されたとは言えません。今後のさらなる検証が必要です。

今後の展望

肝静脈腫瘍栓以外にも、肝臓以外の臓器へ転移や胆管腫瘍栓を伴うがんなど、進行した肝細胞がんの最適な治療法を調べるのが重要と思われます。全国原発性肝臓癌追跡調査や NCD (National Clinical Database) の結果を用いた研究がその糸口になると思われます。

発表雑誌

Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey. Hepatology(2017); 66(2):510-517.

問い合わせ先

一般社団法人 日本肝臓学会 事務局 E-mail: kangan@nihon-kangan.jp

肝がん領域からの資料（4000文字数態様）

わが国における肝静脈腫瘍栓合併肝臓癌の治療成績について ～日本肝癌研究会による全国調査の結果より～

この発表は、一般社団法人日本肝癌研究会によって行われた「全国原発性肝癌追跡調査」の結果の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本肝癌研究会の理事会で承認されています。

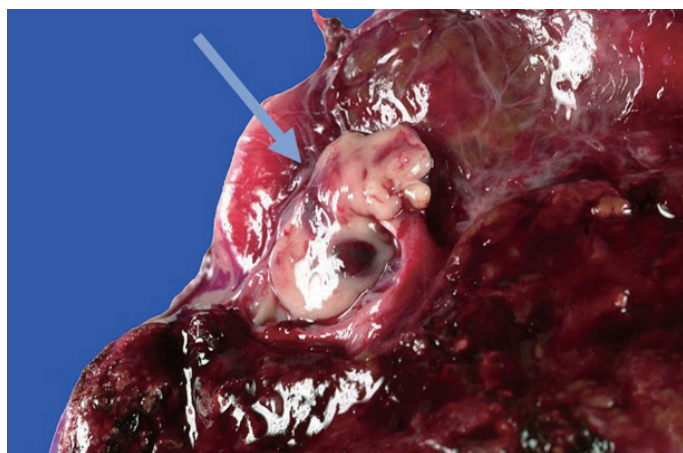
発表のポイント

- 2000年から2007年に治療を受けた肝細胞がん患者さんの中で肝静脈内に腫瘍栓が伸び出している患者さんの特徴や治療成績を調べました。
 - 調査は肝癌全国追跡調査をもとに行いました。645施設から患者さんが登録されており、患者さんの肝機能が良好である1266例を対象として調べました。
 - 生存期間の中央値*は腫瘍栓の存在部位が末梢の肝静脈の分枝に限られる状態（Vv1）では3.15年、太い3本の主肝静脈のどれかに達する状態（Vv2）では2.03年、主肝静脈からさらに下大静脈や右心房まで伸び出す状態（Vv3）では1.16年でした。
 - 全1266例のうち651例に対して外科的切除が行われ、それらの中でVv1あるいはVv2症例の生存期間中央値は4.47年であり、切除を行わなかった症例（1.58年）よりも長い傾向がみられました。同じ対象患者さんで、生命予後に影響を与える因子を揃えた解析を行うと、切除症例の生存期間中央値は3.42年で切除を行わなかった症例の1.81年よりも長いことが分かりました。
 - 一方Vv3症例では切除を行った症例の生存期間中央値が、切除を行わなかった症例と比較して0.64年長いことが分かりました。
- *患者さんを値順に並べてちょうど真ん中の人の持つ数値のことで、平均値と同じような意味です。

研究の背景

肝臓にできるがんのうち肝細胞がんがもっとも多く患者さんに生じます。欧米と日本では肝細胞がんの原因となる肝臓の病気の違いもあり、治療方針が大きく異なります。肝細胞がんに対する世界規模でのデータ登録システムは存在しませんが、国内では日本肝癌研究会が中心となって肝細胞がんの患者の全国規模での登録システム（肝癌全国追跡調査）を構築しています。2年ごとに追跡調査委員会によって作成された登録項目を全国の施設会員、協力施設が各々調べます。各施設では症例ごとに調査項目について内容を入力し、事務局は入力されたデータを一括して登録します。このとき、過去回にすでに登録されていた症例は患者さんが亡くなるまで追跡調査を行います。この作業は1965年から行われており、どの施設の研究者でも日本肝癌研究会に研究計画を申請することができ、承認が得られればデータベースを使用して研究することが可能です。データベースを使用した研究結果は数多く報告されています。

肝細胞がんは接する血管や胆管の中に腫瘍栓（注1）（図1）を伸ばす性質があり、腫瘍栓を伴った状態は



進行がんと考えられており、欧米のガイドライン（American Association for the Study of Liver Disease/ Barcelona Clinic for Liver Cancer staging system and treatment guidelines）では切除後の生命予後が悪いという理由で外科的治療が推奨されていません。しかしながら、欧米のガイドラインで推奨されている全身化学療法のsorafenib（ネクサバル®）を用いた治療法では生存期間中央値は8.1ヵ月程度です。腫瘍栓のうち門脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する外科的治療の意義は報告されてきており¹、この研究では肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する外科的治療の有効性に関して検証します。

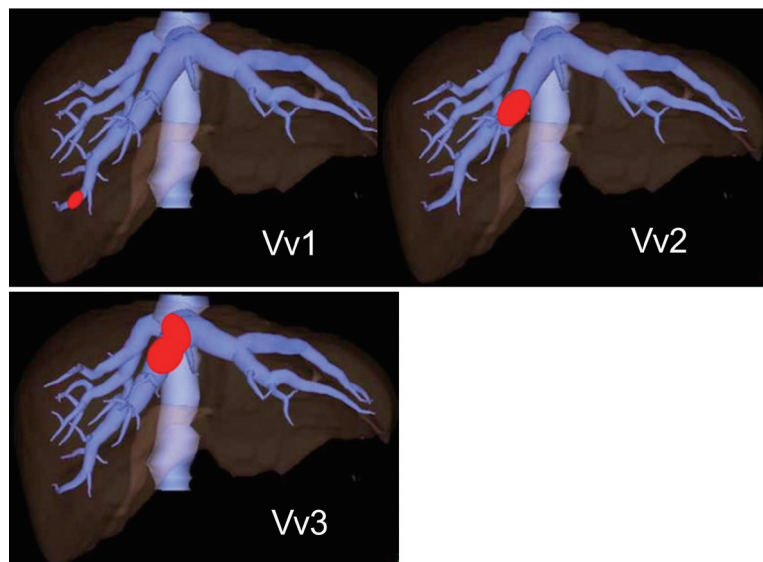
注1 腫瘍栓：癌細胞が血管内へ侵入し、栓を形成すること。

図1：矢印が肝静脈腫瘍栓。

研究内容と成果

2000年から2007年まで肝細胞癌と診断されて肝癌研究会の追跡調査に登録された症例に関して解析しました。645施設から症例が登録されていました。肝静脈腫瘍栓は末梢肝静脈にとどまっているものがVv1、主要肝静脈まで伸びたものはVv2、下大静脈あるいは右心房まで到達したものはVv3と定義しています(図2)。

図2：肝静脈腫瘍栓の分類とシェーマ末梢肝静脈に限局したものがVv1と定義され、主要肝静脈に浸潤したものはVv2、下大静脈に浸潤したものはVv3と定義されます。(赤色部分が腫瘍)



腫瘍栓の有無の判断は画像所見の結果をもとに行いました。77268症例の肝細胞がんがこの期間に登録されており、そのうち62904症例は肝静脈腫瘍栓の合併を認めなかったため解析から除外しました。残る2932例のうち肝機能が良好である1266例を対象として解析を行いました。そのうちVv1の症例が606例であり、Vv2が415例、Vv3が245例でした。切除を行わなかった症例の半数では腫瘍を栄養する動脈を詰める肝動脈塞栓術(注2)が行われていました。数年前まで薬物療法の第一選択はソラフェニブでありましたが、国内で使用可能となったのは2009年からでしたのでこの研究(2007年まで)ではソラフェニブは治療の選択肢から外れています。

注2. 肝動脈塞栓術：レントゲン透視下に、がん血液を供給する肝動脈の分枝までカテーテルを進め、そこから塞栓物質を注入して栄養不足にする方法。抗がん剤も並行して注入することも多い(肝動脈化学塞栓術)。

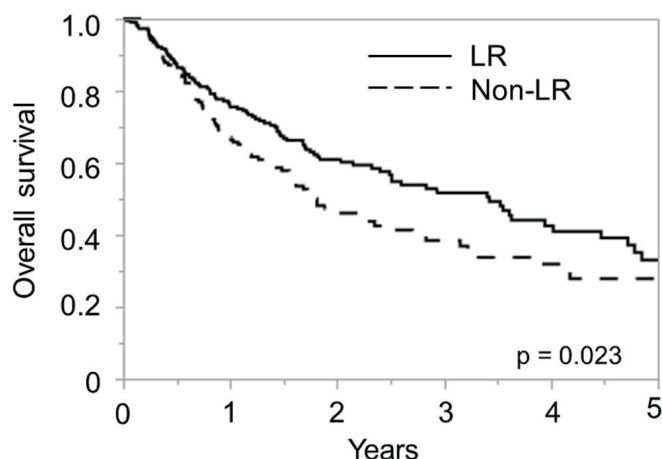
生命予後

追跡期間の中央値は2.08年であり、生存期間の中央値はVv1で3.15年、Vv2で2.03年、Vv3で1.16年でした。これらの症例の中でC型肝炎ウイルス感染を伴う患者さんは609例(48.5%)を占め、B型肝炎ウイルス感染を伴う患者さんは263例(20.9%)でした(C型肝炎あるいはB型肝炎があると肝細胞がんが生じやすいことが分かっており、これら肝障害の背景で手術成績が変わることも分かっています)。

この1266例のうち651例に対して外科的切除が行われました。Vv1, Vv2症例のうち肝切除を行った症例の生存期間中央値は4.47年であり、切除を行わなかった症例の1.58年に比べて長いことが示されました。切除を行わず肝動脈塞栓療法を行った症例での生存期間中央値は1.61年でした。一方Vv3症例では生存期間の中央値が切除を行った症例では切除を行わなかった症例と比較して0.64年長い傾向を認めました。さらにVv1, Vv2の症例に対する肝切除の真の有効性を示す目的で、生命予後に影響を与えうるいろいろな項目が切除群と非切除群で同じになるように調整した解析(propensity score matching)^{注3}を行ったところ、223例ずつの症例が切除群と非切除群として入りました。両群の背景因子を比較したところほぼ同等となり、もくろみ通りの調整が出来たことが分かりましたが、生存期間の中央値は切除群で3.42年である一方で、非切除群では1.81年となり、この解析方法でも切除群の方が平均生存期間の中央値が1.61年長いことが示されました(図3)。

注3. propensity score matching：結果に影響を及ぼすいろいろな因子の差異の影響が小さくなるように調整して比較することで、ある一つの因子(ここでは切除 vs 非切除)によって結果がどれぐらい差が出るか、真の値を計算するために用いられる。具体的には患者の背景因子が治療群と非治療群で揃う症例を選び、その治療の効果を解析します。

図3：肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する肝切除後の生存曲線（背景因子を揃えた propensity score matching を行っている）。LR：肝切除、non-LR：肝切除でない治療、overall survival：生存率、years：年（文献2より引用）



<発表論文 Hepatology (2017) の Figure 1C を改変>

Vv1, Vv2 症例の中で多変量解析を行ったところ、有意に生存期間に影響する因子として門脈腫瘍栓の合併の有無、腫瘍数が3個以上、食道静脈瘤の有無、病理学的に低分化の肝細胞癌である、が挙げられた。実際、門脈腫瘍栓を合併した症例の生存期間中央値は1.88年である一方で、門脈腫瘍栓を合併していない症例の生存期間中央値は5.67年であった。生存曲線（生存率を縦軸、期間を横軸として図にしたもの）はVv1とVv2の症例において比較的似ていた。再発部位としては肝内再発が最もVv1およびVv2では高頻度に認められたが、Vv3では肺、副腎、リンパ節などへの遠隔転移が最も高頻度な再発部位であった。

注意していただきたい点

- 治療法の選択方法の詳細は記載しておりませんので、日本肝臓学会から刊行されている肝臓診療ガイドライン2017年版をご参照ください。
- この研究は全国のすべての患者さんを調査したのではなく、肝静脈腫瘍栓を伴う患者さんの治療後結果が必ず当てはまるかどうかは今後のさらなる検証が必要です。
- 治療法の選択には生命予後の結果だけでなく、手術に伴う合併症や手術後の後遺症などの情報が重要ですが、この研究ではその詳細は調べられていません。
- まったく同じような状況の患者さんに対して異なる治療を行い、結果を比較しておりません。治療法ごとに患者さんの背景が異なりますので、それぞれの群どうしの比較治療については完全に検証されたとは言えません。今後のさらなる検証が必要です。

今後の展望

この研究では従来肝切除が推奨されていなかった肝静脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対して肝切除を行うことにより良好な生存が得られる可能性を示しました。慢性B型肝炎や慢性C型肝炎の状態の人が減少してきており肝細胞がんの患者さんの数は減ることが予想されますが、脂肪肝や糖尿病に合併する肝細胞がん患者さんの数は増加傾向です。そしてこれらの患者さんでは一般的に定期的な肝がん検診は行われないため、大きな、進行した肝細胞がんの比率は増えることが予想されます。この研究で解析した肝静脈腫瘍栓を伴うがんもそうですが、他にも肝臓以外の臓器へ転移したり胆管腫瘍栓を伴ったりと進行した肝細胞がんの最適な治療法を調べるのが重要と思われます。全国原発性肝癌追跡調査やNCD (National Clinical Database) の結果を用いた研究がその糸口になると思われます。

発表雑誌

Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey. Hepatology (2017); 66(2):510-517.

研究支援

本全国調査は、NCD (National Clinical Database) への登録を通じて行われました。

問い合わせ先

一般社団法人 日本肝臓学会 事務局 E-mail: kangan@nihon-kangan.jp

乳がん領域からの資料（1000文字数態様）

乳癌登録データを利用した研究： 病理学的腫瘍径 2cm 以下（pT1）HER2 陽性乳癌の予後と治療効果について

この発表は、一般社団法人日本乳癌学会によって行われた「乳癌の全国調査」の結果（英文雑誌 Breast Cancer Res Treat に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本乳癌学会の理事会で承認されています。

研究の背景

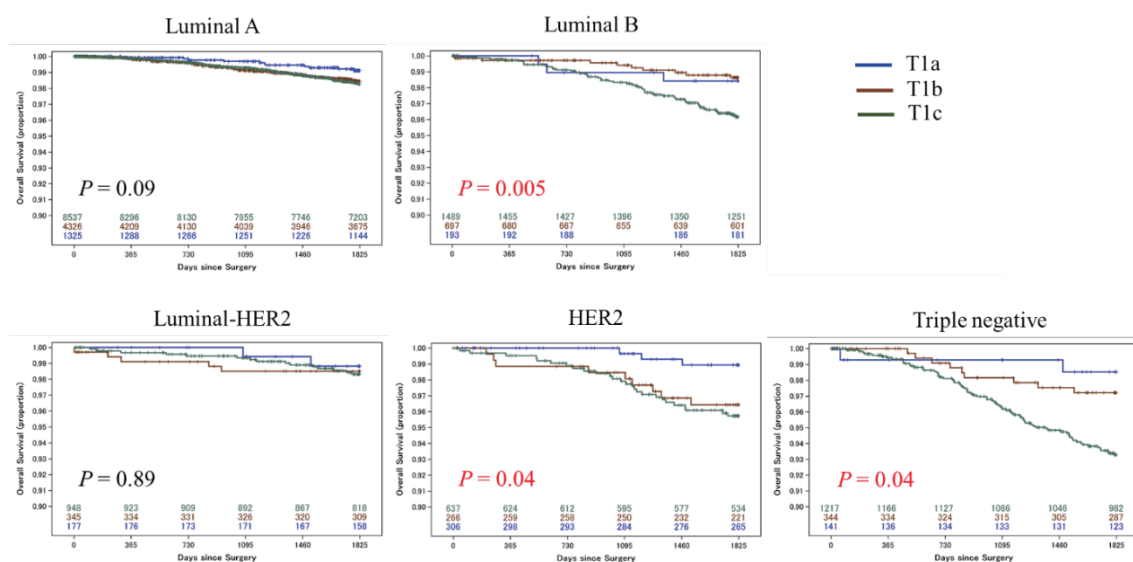
2009 年米国 MD アンダーソンがんセンターより HER2 陽性乳癌は 1cm 以下の大きさであっても他のサブタイプに比べ再発率が高いことが示されました^[1]。それまで腫瘍の大きさ（T ステージ）とリンパ節転移（N ステージ）など解剖・病理学的因子に基づいて分類し治療を行ってきましたが、研究の進歩にしたがい分子生物学的因子に基づいて分類するサブタイプ（ルミナル A、ルミナル B、HER2 タイプ、トリプルネガティブ）という考え方が徐々に浸透し、HER2 乳癌に対する周術期治療が始まった時期でしたから、この結果は専門家にも大きな衝撃を与えました。

研究内容と成果

腫瘍径の小さな HER2 乳癌の予後と抗 HER2 治療の実施について日本におけるリアルワールドでのデータ創出の研究を行いました。登録数 238,711 例から、条件を絞った 21,603 例を対象にしたグラフ（図 1）をご覧くださいと、2cm 以下の小さな乳癌であっても、11mm 以上（pT1c）のルミナル B（ $p=0.005$ ）、トリプルネガティブ（ $p=0.04$ ）の予後が悪く、HER2 乳癌に至っては 6mm 以上（pT1b/c）で再発率が上昇することがわかりました（ $p=0.04$ ）。

図 1. サブタイプに基いた腫瘍径別生存曲線

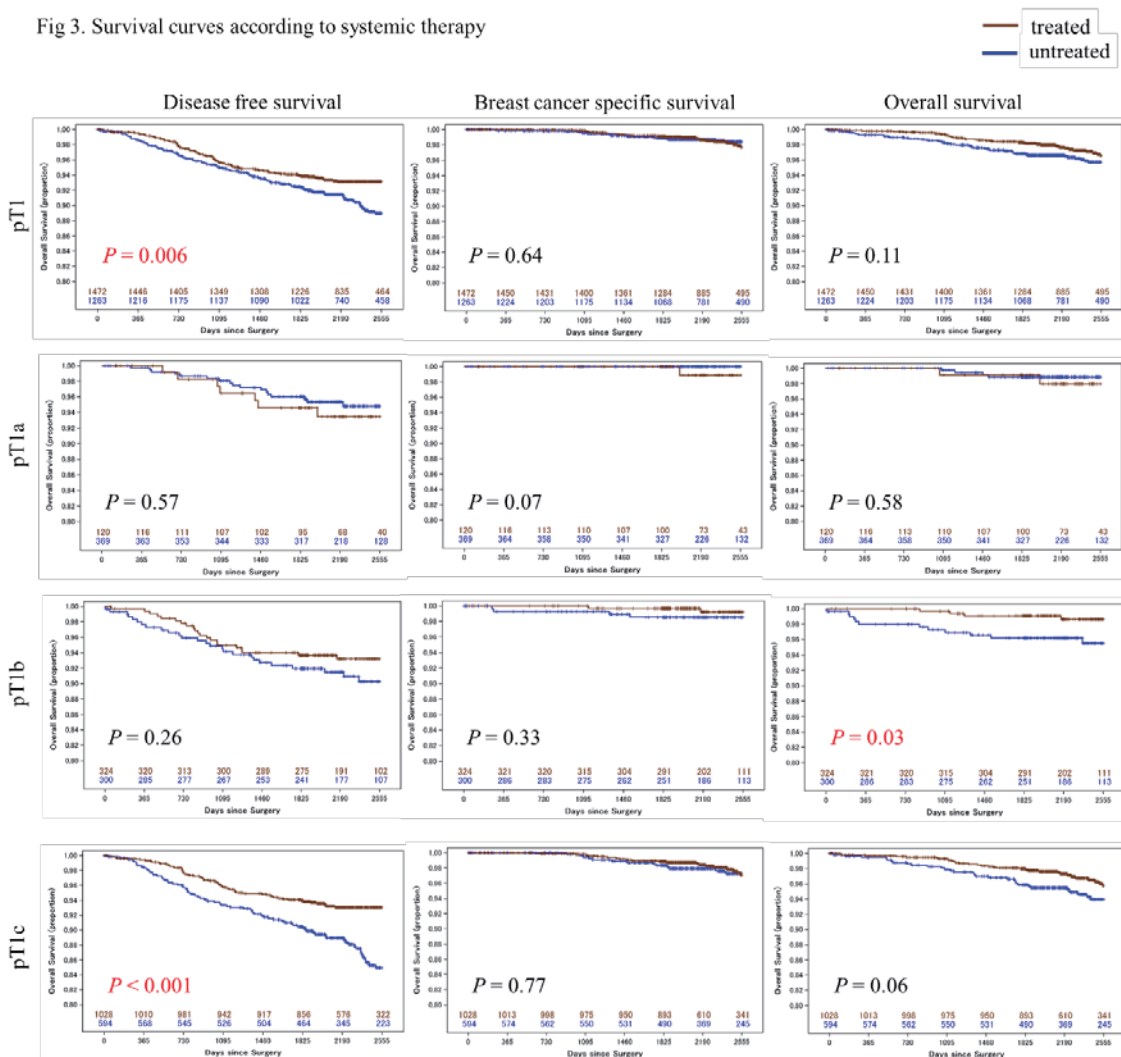
Supplementary Fig 2. Overall survival curves according to subtype classification in cohort 2



< 発表論文 Breast Cancer Res Treat. 2019 の補助資料図 2 を改変 >

さらに、術前化学療法を受けていない 2,736 例を対象に、腫瘍の大きさと治療の有無で再発率を検討すると、HER2 乳癌では pT1b/c で無治療群にくらべ治療群の方が有意に予後を改善していました（図 2）。現在、HER2 乳癌に対して、T1b/cN0 は抗 HER2 治療を推奨、T1a/N0 では治療を考慮するとした米国 NCCN ガイドラインを裏付ける結果となりました。

図2. HER2 乳癌における薬物治療の有無に基づいた生存曲線



< 発表論文 Breast Cancer Res Treat. 2019 の図3 を改変 >

National Clinical Database (NCD) という大規模なデータによって、海外のガイドラインが日本においても実践され、薬物による治療効果を確認できた意義はとて大きく、日本乳癌学会が社会的に大きな貢献を果たした研究として評価されると考えています。

参考文献

1. Gonzalez-Angulo AM, et al. J Clin Oncol. 2009, 1;27(34):5700-6

注意して頂きたい点

- ここで示した結果は、全国のすべてのHER2陽性乳癌患者さんの治療成績を表すものではありません。
- 治療法やその選択方法についての詳細は、下記サイトの乳癌診療ガイドラインを参照してください。
患者さんのための乳癌診療ガイドライン：<https://jbcs.xsrv.jp/guidline/p2019/guidline/>
患者さんのための乳がん診療ガイドライン2019年版：日本乳癌学会編、金原出版

今後の展望

サブタイプ別の治療法や生存率を調べることで、今後解決していくべき問題点を明らかにすることができ、さらに詳細なデータを収集し検討することによって、日本の乳癌患者さんの治療成績の向上を目指します。

発表雑誌

Kubo M, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019, 178(3):647-656
本論文の2次利用に関して、Springer社の許可を得ている。

問い合わせ先

一般社団法人 日本乳癌学会 事務局
〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-8-16 ぶよおビル 3F
TEL:03-5542-1555 FAX:03-5542-1554

乳がん領域からの資料（4000文字数態様）

乳癌登録データを利用した研究： 病理学的腫瘍径 2cm 以下（pT1）HER2 陽性乳癌の予後と治療効果について

この発表は、一般社団法人日本乳癌学会によって行われた「乳癌の全国調査」の結果（英文雑誌 Breast Cancer Res Treat に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本乳癌学会の理事会で承認されています。

発表のポイント

- 2004年から2011年においてNCD(National Clinical Database)に登録された乳癌の238,711例から、2cm以下（T1）の21,603例を対象にしました。
- 2cm以下の小さな（T1）乳癌であっても、HER2陽性乳癌においては6mm以上（pT1b/c）から再発率が有意に上昇しておりました。
- HER2陽性乳癌では6mm以上の場合（pT1b/c）は抗HER2療法により全生存率が改善していましたが、5mm以下の場合（T1a）では抗HER2療法の有無で生存率は変わりませんでした。
- HER2陽性乳癌患者さんのうち抗HER2療法が投与された割合は6mm以上の場合（pT1b/c）では約60%ですが、5mm以下（pT1a）では約25%程度に落ち着いています。
T1（T1a、T1b、T1c）については、用語解説をご参照ください。

研究の背景

乳癌に限らずがんの治療は、一般的に腫瘍の大きさ（Tステージ）とリンパ節転移（Nステージ）による病期（ステージ）分類に基づいて行います。それは、病期（ステージ）分類が予後（5年後や10年後の再発率、生存率）を反映しているからです。それに加え乳癌の分野では、いち早く科学技術と治療薬開発の進歩にしたがい、治療標的（ER、PgR、HER2）に基づいてサブタイプ（ルミナルA、ルミナルB、HER2タイプ、トリプルネガティブ）に分類して治療を行うという考え方が浸透しています。

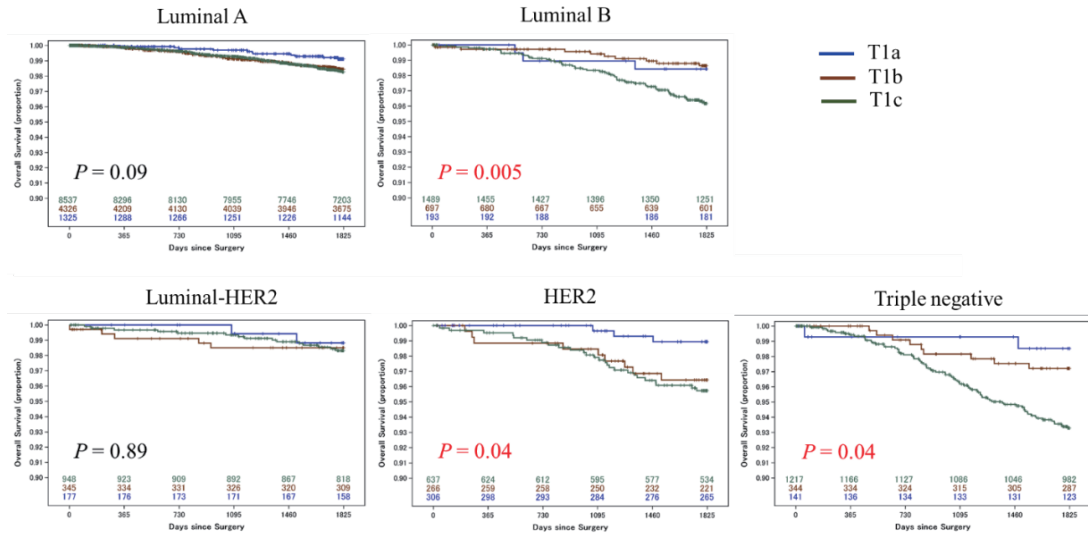
HER2陽性乳癌は全乳癌の15%を占めます^[1]。増殖活性が高く予後不良の乳癌として知られていますが、21世紀に入りHER2タンパクをターゲットとした抗体薬トラスツズマブが登場すると様相は一変しました。日本では、2001年に転移・再発乳癌、2008年に原発乳癌の初期治療に承認されました。いくつかの大規模臨床試験では、トラスツズマブを術後1年間使用することにより、10年間で再発率を24%～40%減少させることが明らかになっています^[2-4]。しかしながら、小さなHER2乳癌に対する適応は明らかではありませんでした。

2009年米国MDアンダーソンがんセンターよりHER2陽性乳癌は1cm以下の大きさであっても他のサブタイプに比べ再発率が高いことが示されました^[5]。HER2陽性乳癌に対する周術期治療が始まった時期でしたから、この結果は専門家にも大きな衝撃を与えました。

研究内容と成果

2015年日本乳癌学会において、腫瘍径の小さなHER2乳癌の予後と抗HER2治療の実施についてリアルワールドでのデータ創出の研究を行いました。登録数238,711例から、条件を絞った21,603例を対象にしたグラフ(図1)をご覧くださいと、2cm以下の小さな乳癌であっても、11mm以上(pT1c)のルミナルB(p=0.005)、トリプルネガティブ(p=0.04)の予後が有意に悪く、HER2乳癌に至っては6mm以上(pT1b/c)から再発率が有意に上昇することがわかりました(p=0.04)。

図1. サブタイプに基いた腫瘍径別生存曲線

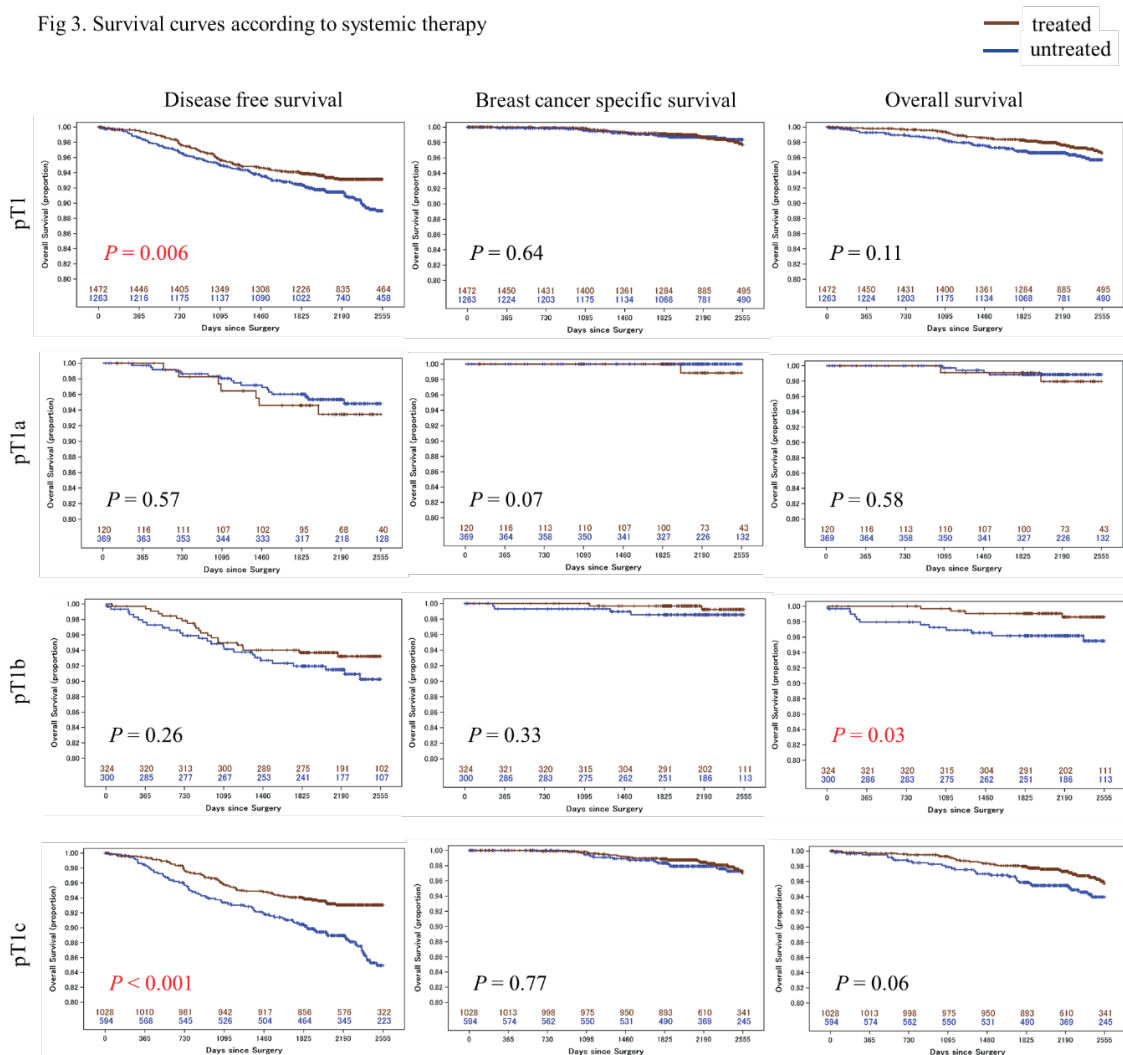


< 発表論文 Breast Cancer Res Treat. 2019 の補助資料図2を改変 >

さらに、術前化学療法を受けていない2,736例を対象に、腫瘍の大きさと治療の有無で再発率を検討すると、HER2乳癌ではpT1b/cで無治療群にくらべ治療群の方が有意に予後を改善していました(図2)。現在、HER2乳癌に対して、T1b/cでは抗HER2治療を推奨、T1aでは治療を考慮するとして米国NCCNガイドラインを裏付ける結果となりました。

図2. HER2乳癌における薬物治療の有無に基づいた生存曲線

Fig 3. Survival curves according to systemic therapy



< 発表論文 Breast Cancer Res Treat. 2019 の図3を改変 >

また、本研究により日本リアルワールドにおける腫瘍径に応じたトラスツズマブ使用率もわかりました。術前化学療法を受けていない2,736例を対象に、腫瘍の大きさに基づく術後トラスツズマブ使用率をみると、2008年から上昇した使用率は2011年ピークに達し、その後pT1b/cでは約60%前後に、pT1aでは約25%程度に落ち着いています（図3）。海外のガイドラインの推奨を実践していることが示されています。

図3. 日本における腫瘍径別トラスツズマブ使用率

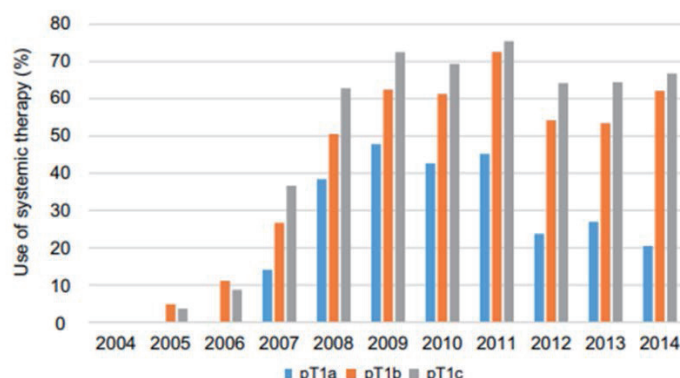


Fig. 2 Use of systemic therapy for HER2+breast cancer in Japan between 2004 and 2014

< 発表論文 Breast Cancer Res Treat. 2019 の図 2 を改変 >

このように、National Clinical Database (NCD) というビッグデータによって、海外のガイドラインが日本においても実践され、薬物による治療効果を確認できた意義はとて大きく、日本乳癌学会が社会的に大きな貢献を果たした研究として評価されると考えています。

参考文献

1. Kubo M, et al. Breast Cancer. 2020, 27(4):511-518
2. Cameron D, et al. Lancet. 2017, 389(10075):1195-1205
3. Slamon D, et al. N Engl J Med. 2011, 365(14):1273-1283
4. Perez EA, et al. J Clin Oncol. 2014, 32(33):3744-3752
5. Gonzalez-Angulo AM, et al. J Clin Oncol. 2009, 27(34):5700-5706

注意して頂きたい点

- ここで示した結果は、全国のすべてのHER2陽性乳癌患者さんの治療成績を表すものではありません。
- 治療法やその選択方法についての詳細は、下記サイトの乳癌診療ガイドラインを参照してください。
患者さんのための乳癌診療ガイドライン：<https://jbcs.xsrv.jp/guidline/p2019/guidline/>
患者さんのための乳がん診療ガイドライン2019年版：日本乳癌学会編、金原出版

今後の展望

サブタイプ別の治療法や生存率を調べることで、今後解決していくべき問題点を明らかにすることができ、さらに詳細なデータを収集し検討することによって、日本の乳癌患者さんの治療成績の向上を目指します。

用語解説

- T（腫瘍）分類について
がんの大きさを表す基準で、しこりの大きさが2cm以下のものがT1となりますが、さらに、以下の様に分類されます。
T1a 1mm < ≤ 5mm
T1b 5mm < ≤ 10mm
T1c 10mm < ≤ 20mm
- 生存率について
ある治療を受けた患者さんが、治療後一定期間経過した後どれくらいの割合で生存しているかを

示します。通常は百分比 (%) で示され、多くの場合、この報告のように生存曲線で表されます。この報告では、全生存率と言って、乳癌以外の原因 (例えば、別の病気や事故なども含む) による死亡も含んで検討しています。

発表雑誌

Kubo M, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019, 178(3):647-656
本論文の2次利用に関して、Springer社の許可を得ている。

研究支援

本研究は、National Clinical Database (NCD) への登録を通じて行われました。

問い合わせ先

一般社団法人 日本乳癌学会 事務局
〒103-0027 東京都中央区日本橋3-8-16 ぶよおビル 3F
TEL:03-5542-1555 FAX:03-5542-1554

神経内分泌腫瘍領域からの資料（1000文字数態様）

わが国における膵・消化管神経内分泌腫瘍の発生数とその分布について ～日本神経内分泌腫瘍研究会プロジェクト研究における2016年全国がん登録解析より～

この発表は、日本神経内分泌腫瘍研究会によって行われた「膵・消化管NENの全国調査」の結果（英文雑誌BMC Cancerに発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本神経内分泌腫瘍研究会の理事会で承認されています。

研究の背景

2013年に発足した日本神経内分泌腫瘍研究会では、神経内分泌腫瘍の診断や治療の成績向上を目指して、外科、内科、放射線科、病理学を中心とした基礎医学などが協力して多くの活動をしてきました。その中で、本邦の膵・消化管神経内分泌腫瘍の現状を明らかにするため、2016年のわが国での膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生数や臓器分布などを調査するプロジェクト研究を行いました。

研究内容と成果

全国がん登録にて登録された2016年に新たに見つかった膵・消化管神経内分泌腫瘍の患者さんの数は6735名でした。

膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生率

わが国の2016年の10万人当たり年齢調整新規発生数は3.532人で、臓器別では、膵臓が0.697人、直腸が1.822人、胃が0.482人、十二指腸0.195人と続いており、小腸は0.048人と全体の1%でした。

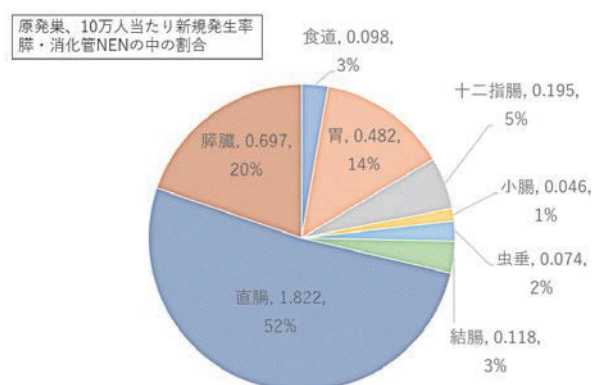


図1 膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生割合
<発表論文BMC Cancer(2020)の図1を改変>

膵・消化管神経内分泌腫瘍のステージ別進行度

WHO（世界保健機構）規約で定められている神経内分泌腫瘍の悪性度は、病理組織におけるグレード（腫瘍の増殖力の指標）を指標とし、生命予後を反映しています。各グレードにおける進行度の割合は図2の通りです。図内の略語は以下の通りです。

NEN（神経内分泌腫瘍）NET（高分化型神経内分泌腫瘍）、NEC（低分化型神経内分泌腫瘍）、MANEC（混合型腺神経内分泌癌）G1（グレード1）、G2（グレード2）

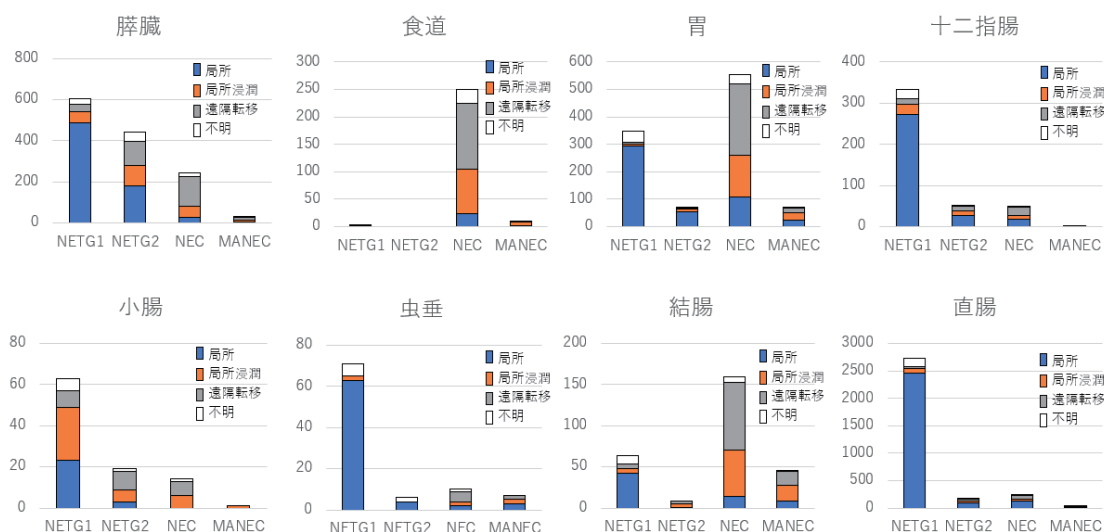


図2 WHO2010 ステージ別進行度

< 発表論文 BMC Cancer(2020)の図2を改変 >

膵・消化管神経内分泌腫瘍のステージ別治療の現状

神経内分泌腫瘍の治療は切除、血管内治療や焼灼療法と言った局所療法、薬物療法が中心となって行われます。治療についての各グレードでの割合は図3の通りです。

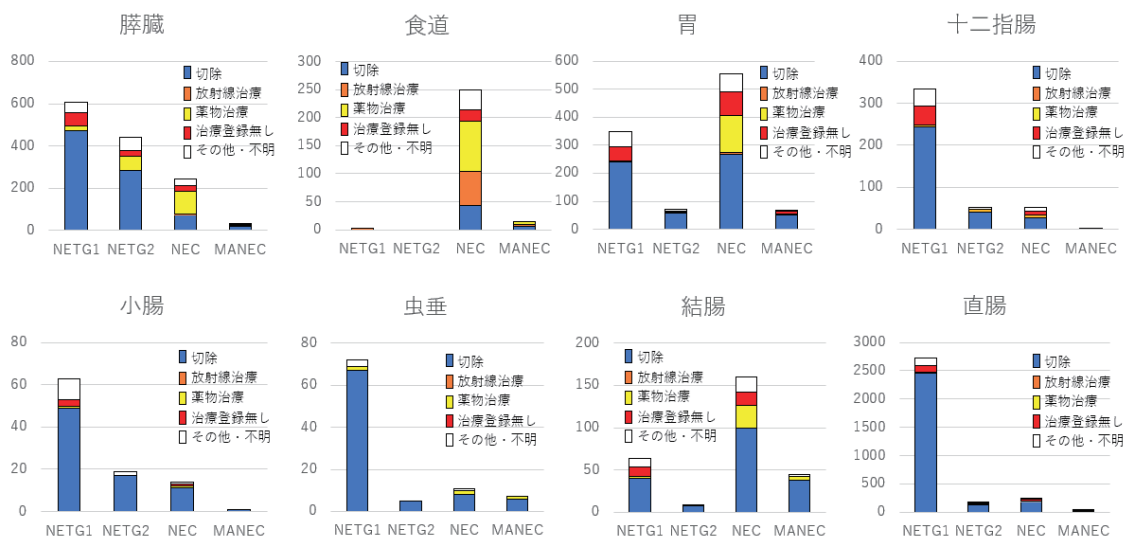


図3 WHO2010 ステージ別治療の割合

< 発表論文 BMC Cancer(2020)の図3を改変 >

注意していただきたい点

- 治療法の選択やWHO グレードの詳細については記載しておりませんので、膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン2019年度版を参照してください
膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン2019年：日本神経内分泌腫瘍研究会編、金原出版
<http://jnets.umin.jp/guideline.html>
- この調査では、各治療による長期の成績や、合併症などの治療後短期の成績については調べられていません。
- この調査ではわが国における神経内分泌腫瘍の分布や治療法の現状を示したものであり、同じグレードの患者さんでも腫瘍の広がりや患者さんの全身状態によって治療法が異なることに留意する必要があります。
- わが国でも10万人当たり新規発生数が6人以下という希少疾患に属することが明らかとなり、さらに臓器やグレードが幅広い疾患であることから、症例それぞれにあわせた治療が行われるようになってきています。

今後の展望

経年的な患者数の推移や生存率を明らかにすることで、わが国特有の今後解決していくべき問題点や重点課題などを明らかにすることができ、さらに詳細なデータを多く收拾し、解析することによって日本の神経内分泌腫瘍の患者さんの治療成績の向上を目指します。

発表雑誌

Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study
BMC Cancer. 2020 Nov 14;20(1):1104. doi: 10.1186/s12885-020-07581-y.
Masui T, Tetsuhide Ito, Komoto I, Uemoto S, JNETS Project Study Group

問い合わせ先

<研究内容・広報担当>

日本神経内分泌腫瘍研究会 事務局

606-8507

京都府京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科

TEL : 075-751-3242 FAX : 075-751-4460 E-mail: jnets-office@umin.ac.jp

神経内分泌腫瘍領域からの資料（4000文字数態様）

わが国における膵・消化管神経内分泌腫瘍の発生数とその分布について ～日本神経内分泌腫瘍研究会プロジェクト研究における2016年全国がん登録解析より～

この発表は、日本神経内分泌腫瘍研究会によって行われた「膵・消化管 NEN の全国調査」の結果（英文雑誌 BMC Cancer に発表されたもの）の一部を、国民の皆様への情報提供を目的として、わかりやすく説明したものです。このホームページへの掲載は、日本神経内分泌腫瘍研究会の理事会で承認されています。

発表のポイント

- 2016年に開始された全国がん登録を用いて、わが国で初めて登録ベースでの膵・消化管神経内分泌腫瘍の発生率が報告されました。
- 2016年の新規発生率は、膵神経内分泌腫瘍は、10万人あたり0.697人、消化管神経内分泌腫瘍は2.835人でした。膵・消化管神経内分泌腫瘍のうち、直腸が53%を占め、膵臓が20%、胃が13%、十二指腸が5%で、欧米では直腸と同程度発生している小腸ではわが国では1%を占めていました。
- WHO2010年分類は、増殖力にてグレード分類を行い、グレード1、グレード2、NECと分けていますが、わが国での膵・消化管神経内分泌腫瘍は原発巣によってグレードの発生割合が異なりました。膵臓神経内分泌腫瘍ではグレード1が612人、グレード2が480人、NECが230人でした。消化管神経内分泌腫瘍では原発巣によってグレードの割合が異なり、食道、胃、結腸では、過半数がNECであったのに対し、十二指腸、小腸、虫垂、直腸では、過半数がグレード1でした。

研究の背景

神経内分泌腫瘍は全身の臓器から発生する可能性のある腫瘍で、以前はカルチノイド（がんもどき）といわれ、まれでおとなしい腫瘍として扱われてきましたが、しばしば転移を来し、おとなしい腫瘍から急速に大きくなる腫瘍まで様々な腫瘍があることが分かってきました。そのようなことが背景となり、2000年になり、WHO（世界保健機構）でカルチノイドを神経内分泌腫瘍（NET）と称することが定義され、さらに2010年には高分化型神経内分泌腫瘍をNETとし、低分化型神経内分泌腫瘍をNECとして両者をあわせてNEN（neuroendocrine neoplasms）とすることが取り決められました。

このように定義が明らかになったことで、わが国では2005年、2010年に全国の各病院にアンケートを行い膵・消化管神経内分泌腫瘍の患者さんの数や、新しく病気になった患者さんの数を推計し、原発巣での発生数の違い、年齢分布や腫瘍の大きさといった詳しい情報とともに報告されてきました。

2013年に発足した日本神経内分泌腫瘍研究会では、神経内分泌腫瘍の診断や治療の成績向上を目指して、外科、内科、放射線科、病理学を中心とした基礎医学などが協力して多くの活動をしてきました。2015年にはわが国での初めての膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドラインを発刊し、2019年には新規治療、診断の進歩を取り入れたガイドラインの第2版を発刊しています。さらに、肺・気管支・胸腺、および膵・消化管領域での神経内分泌腫瘍の詳細なわが国での実態を解明するため、神経内分泌診療を積極的に行っている施設を対象として、診療した神経内分泌腫瘍の患者さんの登録を進め、治療成績などを調査しています。今後、この登録を用いて神経内分泌腫瘍診療の成績向上に必要な課題とエビデンスの蓄積を行う予定としています。さらに、日本神経内分泌腫瘍研究会では神経内分泌腫瘍の病気の解明や治療の成績向上につながるいくつかのプロジェクト研究を進めています。その一つに、全国がん登録を用いた神経内分泌腫瘍の実態調査があります。

2013年に全国がん登録が法制化され、2016年より国の事業としてがん患者さんをあまねく登録することが開始されました。これまでの2005年、2010年の調査研究に引きつづいて、日本神経内分泌腫瘍研究会では、2016年のわが国での膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生数や臓器分布などを明らかにするプロジェクト研究がおこなわれました。

日本神経内分泌腫瘍研究会では、このようなプロジェクト研究に加えて登録事業とガイドラインを柱に、神経内分泌腫瘍の患者さんに対する診療のさらなる向上を目指していきます。

研究内容と成果

全国がん登録にて登録された2016年に新たに見つかった膵・消化管神経内分泌腫瘍の患者さんの数は6735名でした。男性が4134名で女性が2601名と男性が多い傾向でした。診断時の年齢は10歳から90歳

までと幅広く、60歳代が28%、70歳代が26,5%を占めていました。膵・消化管全体を通じて、症状があつて診断された患者さんは全体で約40%であとの60%は無症状で健康診断など偶然診断されていました。

膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生率

米国での報告では、膵・消化管神経内分泌腫瘍の2012年の10万人当たり年齢調整新規発生数は3.56人で、臓器別では膵臓が0.48人、直腸が1.04人、小腸が1.05人と膵・消化管領域では直腸と小腸でもっとも多く発生しています。(Dosari A et al. JAMA Oncol 2017 Oct 1;3(10):1335-1342.) それに対して、わが国の2016年の10万人当たり年齢調整新規発生数は3.532人で、臓器別では、膵臓が0.697人、直腸が1.822人、胃が0.482人、十二指腸0.195人と続いており、小腸は0.046人と全体の1%でした。

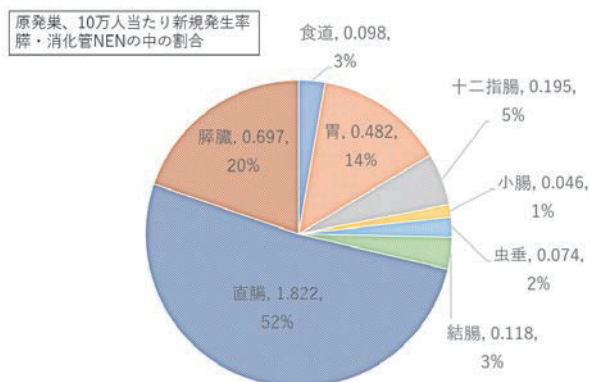


図1 膵・消化管神経内分泌腫瘍の新規発生割合
〈発表論文 BMC Cancer(2020)の図1を改変〉

膵・消化管神経内分泌腫瘍のステージ別進行度

WHO2010規約できめられている神経内分泌腫瘍の悪性度は病理組織における増殖力を指標としてグレード1, グレード2, NECに分けられています。膵臓原発腫瘍ではグレード1が45.4%、グレード2が33.2%、悪性度の高いNECが18.2%でした。消化管原発腫瘍では、グレード1が多いグループである十二指腸、小腸、虫垂、直腸と、悪性度の高いNECの割合が高い食道、胃、結腸の二つのグループに分かれました。グレードが上昇するにつれ、周囲への浸潤や遠隔転移の割合が増加しました。図内の略語は以下の通りです。

NEN (神経内分泌腫瘍) NET (高分化型神経内分泌腫瘍), NEC (低分化型神経内分泌腫瘍), MANEC (混合型腺神経内分泌癌) G1 (グレード1), G2 (グレード2)

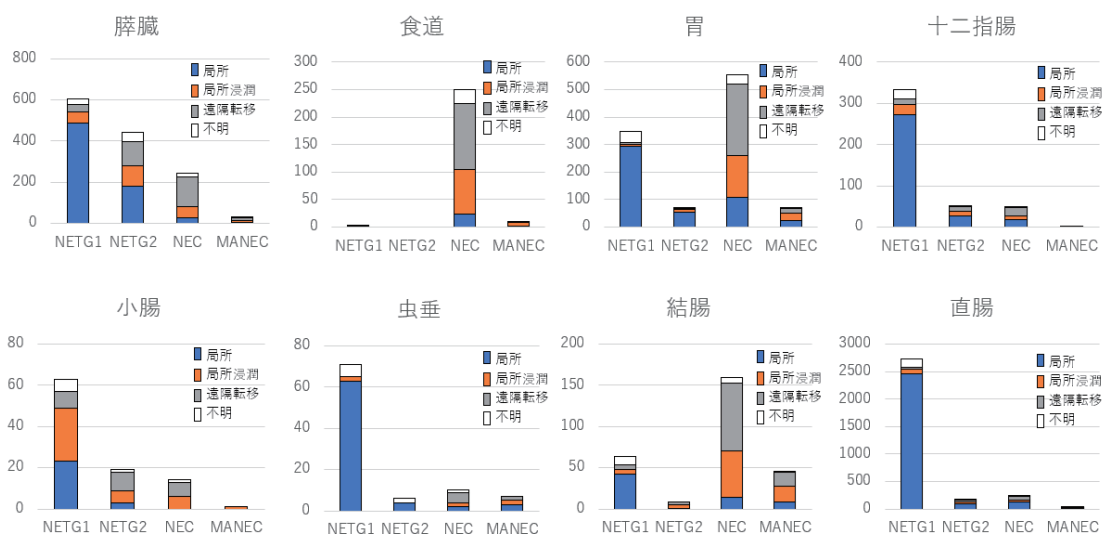


図2 WHO2010ステージ別進行度
〈発表論文 BMC Cancer(2020)の図2を改変〉

膵・消化管神経内分泌腫瘍のステージ別治療の現状

現在、神経内分泌腫瘍の治療は外科・内視鏡的切除と、血管内治療や焼灼療法と言った局所療法、薬物療法が中心となって行われます。全国がん登録では局所治療はその他として扱われています。食道神経内分泌腫瘍を除いた全ての原発巣でどの悪性度でも切除がもっとも多く行われていました。食道神経内分泌腫瘍では、化学療法と放射線療法の割合が多く行われていました。

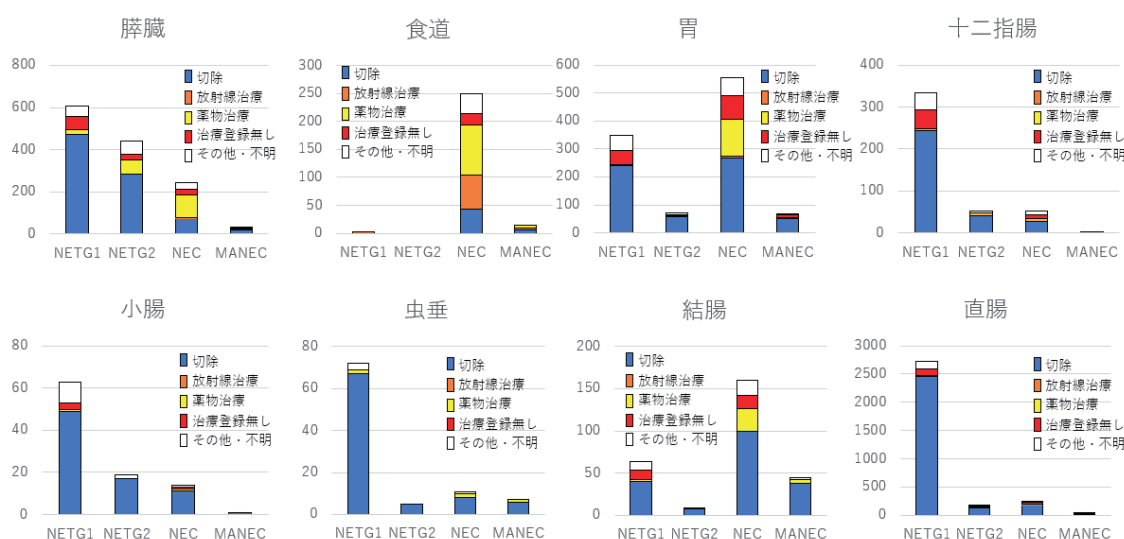


図3 WHO2010 ステージ別治療の割合

< 発表論文 BMC Cancer (2020) の図3 を改変 >

注意していただきたい点

- 治療法の選択や WHO グレードの詳細については記載しておりませんので、膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン 2019 年度版を参照してください

膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン 2019 年：日本神経内分泌腫瘍研究会編、金原出版

<http://jnets.umin.jp/guideline.html>

- この調査では、各治療による長期の成績や、合併症などの治療後短期の成績については調べられていません。
- この調査ではわが国における神経内分泌腫瘍の分布や治療法の現状を示したものであり、同じグレードの患者さんでも腫瘍の広がりや患者さんの全身状態によって治療法が異なることに留意する必要があります。
- わが国でも 10 万人当たり新規発生数が 6 人以下という希少疾患に属することが明らかとなり、さらに臓器やグレードが幅広い疾患であることから、症例それぞれにあわせた治療が行われるようになってきています。

今後の展望

わが国の膵・消化管神経内分泌腫瘍の 2016 年における現状が明らかとなりましたが、さらに経年的な患者数の推移や生存率を明らかにすることで、わが国特有の今後解決していくべき問題点や重点課題などを明らかにすることができます。日本神経内分泌腫瘍研究会が行っている登録事業では、グレードの基本となっている増殖力や分化度なども治療法とともに詳細に調べられており、これらのデータは神経内分泌腫瘍治療の発展に役立つデータを提供できると考えます。今後はさらに詳細なデータを多く收拾し、解析することによって日本の神経内分泌腫瘍の患者さんの治療成績の向上に貢献できると思われま。

用語解説

- グレード分類について

神経内分泌腫瘍の悪性度を表す指標として、WHO（世界保健機構）から提唱された分類です。2010 年に定義された WHO2010 分類では増殖力の指標である Ki67 あるいは核分裂像で NETG1、G2、NEC の 3 種類に分類されました。2019 年にまとめられた WHO2019 分類では、高分化型 NET と低分化型 NEC

に分け、NETG1、G2、G3 および NEC に分類されています。本解析では登録年度が 2016 年であるため、WHO2010 分類を使用しています。

その他、進行度の分類として、国際的な分類である UICC 分類第 8 版がありますが、進行度と悪性度は必ずしも一致しないため、両者を併用することが重要です。

グレード分類の詳細についてはガイドラインを参照ください。

WHO2010 分類と WHO2019 分類

WHO2010 分類			WHO2019 分類			
	Ki67	核分裂像 (/2mm ²)		分化度	Ki67	核分裂像 (/2mm ²)
NETG1	<2%	<2 個	NETG1	高分化	<3%	<2 個
NETG2	3-20%	2-20 個	NETG2	高分化	3-20%	2-20 個
NEC	>20%	>20 個	NETG3	高分化	>20%	>20 個
			NEC	低分化		

発表雑誌

Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study

BMC Cancer. 2020 Nov 14;20(1):1104. doi: 10.1186/s12885-020-07581-y.

Masui T, Tetsuhide Ito, Komoto I, Uemoto S, JNETS Project Study Group

研究支援

本調査は全国がん登録の解析を通じて行われました。

問い合わせ先

<研究内容・広報担当>

日本神経内分泌腫瘍研究会 事務局

606-8507

京都府京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科

TEL : 075-751-3242 FAX : 075-751-4460 E-mail: jnets-office@umin.ac.jp

