

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）

分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の治療に係るガイドラインの作成等に資する研究

宮田 裕章 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 教授

（研究協力者）高橋 新 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室 助教

研究要旨

本研究では、肝がん・重度肝硬変治療研究及び肝がん患者等への支援のための仕組みを構築するものである。そのために(1)我が国でこれまでに整備されてきた肝炎ウイルス検査、初回精密検査、定期検査、インターフェロン治療、核酸アナログ治療、インターフェロンフリー治療など様々なステージでの助成の枠組みの利用効率を向上させるための取り組み、(2)研究対象の患者データをできるだけ多く収集するための取り組み、(3)これらデータから明らかになった医療ニーズ及びエビデンスを元に新たな診療ガイドラインを改良(改訂)する取り組みに向けたデータ収集プラットフォームの作成およびそのデータの解析が目的である。令和3年度には、National Clinical Database (NCD) に構築されている症例登録プラットフォームを活用したデータ収集の継続および、収集されたデータを用いて肝癌・肝硬変症例の背景肝疾患に応じた記述統計を行い入力状況の確認と肝癌肝硬変について実態把握を継続した。

A. 研究目的

我が国において、多くの臨床学会が連携してNational Clinical Database (NCD) が2010年4月に設立された¹⁾。NCDでは共通調査票に基づいた体系的なデータ収集を行っており2023年3月時点では約5,400施設が参加し、1,400万症例以上の症例情報が集積している。NCDは専門医制度と連携した臨床データベースとしては世界最大規模である。NCDにおける臓器がん登録としての取り組みは、乳癌、膵癌、肝癌、胃癌、前立腺癌、腎癌、食道癌、遺伝性乳癌卵巣癌症候群などの領域において学会・研究会が中心となって、癌の診断や治療法などの方針を確立することを目的に全国規模で実施されている²⁻⁶⁾。肝癌としては2018年より、日本肝癌研究会⁷⁾が行う「全国原発性肝癌追跡調査」がNCD上で

システム構築および運用が開始となり、NCDへ移行した初年度には従来の登録症例を維持する約20,000症例の登録が行われ、これまでにNCD上で約100,000症例の情報が蓄積している。

我が国では、ウイルス肝炎に起因する肝細胞癌は近年減少傾向にあるものの、なお半数以上を占めており、ウイルス肝炎が肝癌の発生の最も重要な母集団であることに変わりないとされている。肝癌に対するサーベイランスが広く行われ、診断技術の向上によって早期発見が可能となり、治療法の発達によって肝硬変を合併する癌であっても長期生存が可能となっている。サーベイランスおよび診断技術の発達により、予後（生存）は過去30年で大きく改善しているものの、繰り返す再発に対しては十分な検討がなされていないのが現状である。

本研究では、令和3年度の研究として、(1)これまでにNCDへ構築された入力システムを効率的に活用する検討を継続し、(2)入力された肝臓・肝硬変症例データを集計し入力状況の確認と肝臓肝硬変の我が国における実態把握を行うことを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、NCD上に構築された肝臓・重度肝硬変に関するシステムに対して、入力効率的に行うことが可能となるようシステム改修を行なった。改修に向けては、分担研究者間でのシステム仕様検討を十分に行った。また、2021年3月時点の登録された情報を用いて、入力状況の確認および肝臓肝硬変情報の実態把握が可能となるよう記述統計を行なった。記述統計については、(1)カテゴリー(患者背景、Etiology、診断年、入院回数、BCLCステージ分類)、(2)初回治療および入院共通情報、(3)初回治療情報、(4)入院情報、にて取りまとめた。カテゴリーについては、以下の通りとした。

【背景肝疾患】

肝臓および肝硬変の診断、ウイルス肝炎情報、HBsAg、HCVAb、から「B型」「C型」「BC型」「NBNC型」をカテゴリ化した。さらに、B型、C型の中でウイルスの活動性に応じて、「B型/B型-undetectable/B型-detectable」「C型/C型-SVR/C型-nonSVR」を区別した。

【入院回数】

患者ごとに入院レコードを古い順から並べ、最も古いレコードを1回目、2回目、3回目、4回目以上としてカテゴリ化した。カテゴリ化は肝硬変、肝臓ごとに別々に設定した。

【BCLCステージ分類】

Child-Pugh分類、脈管胆管侵襲(門脈Vp、肝静脈Vv、胆管侵襲B)、肝外転移の有無、病変数、腫瘍径を用いてステージング(Stage欠損、Stage0、StageA、StageB、StageC、StageD)を行った。

C. 研究結果

1. システム改修

【入力システム】

データベースの管理として以下の入力システム改修を行った。

- (1) アップロードシステム新規構築
- (2) 登録対象となる入院日の変更
- (3) 既存項目の改修、新規項目追加

【ユーザーへの周知】

2021年度登録の案内およびNCD事務局より入力担当者への周知を行った(合計10回程度)。

【登録状況(2021年11月時点)】

(初回治療情報)

- ・編集中: 1,794例
- ・未承認: 371例
- ・承認済: 739例
- ・H30~R2年度累計症例数: 22,768例

(入院情報)

- ・編集中: 5,229例
 - ・未承認: 1,157例
 - ・承認済: 2,089例
 - ・H30~R2年度累計症例数: 39,874例
- (生存調査)
- ・2021年対象: 1,409例
 - ・編集中: 800例
 - ・未承認: 19例
 - ・承認済: 582例

2. 基礎集計

【解析対象症例数】

初回治療情報は22,102例が解析対象であり、そのうち肝臓症例は18,838例、肝硬変症例は6,212例(内、肝臓肝硬変症例2,948例)であった。入院情報は、初回治療および入院治療の両方で肝臓に該当する症例は17,623例であった。同様に、初回治療および入院治療の両方で肝硬変に該当する症例は5,254例であった。

【初回治療情報】

初回治療情報として登録された肝臓症例の平均年齢は71歳（標準偏差10）であった。男性の割合は73.1%（12,877例）であった。同様に肝硬変症例では、平均年齢は65歳（標準偏差14）であった。男性の割合は61.9%（3,250例）であった。

【背景肝疾患別登録数（初回治療）】

肝臓症例で初回治療情報（肝臓入院あり）における背景肝疾患カテゴリ別では、B型2,098例、C型6,386例、BC型201例、NBNC型が7,510例、欠損1,428例であった。同様に、肝硬変症例で初回治療情報（肝硬変入院あり）における背景肝疾患カテゴリ別では、B型392例、C型1,251例、BC型54例、NBNC型が2,891例、欠損666例であった。

【入院回数別登録数】

肝臓では1回入院が11,888例、2回入院が2,949例、3回入院が1,369例、4回以上入院が1,417例であった（平均1.92回）。肝硬変では、1回入院が3,429例、2回入院が899例、3回入院が391例、4回以上入院が535例であった（平均3.16回）。

【BCLC Stage 別登録数】

入院症例においてBCLCステージ別に症例数を確認すると、Stage0が6,501例（22.0%）、StageAが5,034例（17.1%）、StageBが8,737例（29.6%）、StageCが4,466例（15.1%）、StageDが1,496例（5.1%）、Stage欠損が1,536例（5.2%）、non-HCCが1,719例（5.8%）であった。

【背景肝疾患別登録数（入院）】

肝臓入院症例（初回治療で肝臓あり）における背景肝疾患カテゴリ別では、B型3,517例、C型10,780例、BC型375例、NBNC型が12,425例、欠損2,392例であった。同様に、肝硬変入院症例

（初回治療で肝硬変あり）における背景肝疾患カテゴリ別では、B型776例、C型2,483例、BC型98例、NBNC型が5,572例、欠損1,148例であった。

【退院時転帰】

肝臓入院症例（初回治療で肝臓あり）における退院時転帰は、軽快退院22,739例、死亡1,381例、転院575例、不変退院4,794例であった。同様に、肝硬変入院症例（初回治療で肝硬変あり）では、軽快退院6,650例、死亡1,042例、転院531例、不変退院1,854例であった。

D. 考察

NCD上に構築した肝がん・重度肝硬変治療研究プラットフォームを活用して、既に30,000例以上の症例登録が行われている。既に構築していた肝臓研究会による肝臓登録との連携や、常にアップデート可能なNCDシステムは、効率的な情報収集が可能な仕組みであると考えられる。循環器領域や内科系を含めた臓器がん登録など外科系以外でも活用されている状況である。本研究では、より一層の効率的な情報収集を目的として、肝がん・重度肝硬変に関する登録システムの改修を行なった。また、既に収集されているデータ活用し、肝臓・肝硬変のデータ入力状況および現状把握についても行なった。既に日本肝臓研究会が行う肝臓登録と連携する形でシステム構築され、よりデータ収集の負担を軽減するための効率的なシステム改修となった。データ収集を効率的に行うためには、データの質を担保した上で入力の負担軽減を行うことが重要である。今回のシステム改修は、アップロード機能の実装を行った。アップロード機能は入力者側の負担軽減が期待でき効率的なデータ収集が行えるものである。データの質という点では、登録されたデータの質を検証することも重要である。NCDに参画する各領域ではこれまで以上にデータの質に関して様々な取り組みが行われてきた⁸

11). 本研究で集められたデータについても、検証活動を行うことによって登録データの悉皆性や正確性といったデータの質担保が期待される。また、データ集計では、約 30,000 例のデータを使用して背景肝疾患や入院回数カテゴリに応じて記述統計を行なった。これまでも肝臓及び肝硬変の初回治療に関する集計は他の研究でも行われているが、大規模かつ悉皆性の高いデータを用いたことは本研究の大きな特徴であり、肝臓・肝硬変の現状を把握するために重要な情報となるものである。これらの情報を活用することで肝臓・肝硬変に関する臨床へのエビデンスの創出および政策提言などが可能となることが期待される。(論文投稿中)

E. 結論

本研究では肝臓・重度肝硬変システムの改修および NCD で収集された肝臓・肝硬変症例データを用いて記述統計を行なった。システム改修によってより効率的で質の高いデータ収集が可能となると共に、集められた情報を集計することで、我が国における肝臓・肝硬変の治療の実態を把握することが可能であり、臨床現場へのエビデンスの創出および政策提言が可能となるものである。今後の取り組みとして、入力データ質担保についても重要であると考ええる。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kakeji Y, Yamamoto H, Ueno H, Eguchi S, Endo I, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Hashimoto M, Horiguchi A, Masaki T, Marubashi S, Yoshida K, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Kitagawa Y, Mori M, Seto Y. Development of gastroenterological surgery over the last decade in Japan: analysis of the National Clinical Database. *Surg Today*. 2021;51(2):187-193.
2. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Toh Y, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N, Natsugoe S, Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tangoku A, Tatsuishi W, Tsukihara H, Watanabe M, Yamamoto H, Minatoya K, Yokoi K, Okita Y, Tsuchida M, Sawa Y. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(1):179-212.
3. Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T, Toh Y, Matsubara H, Ueno M, Kono K, Uno T, Ishihara R, Muro K, Numasaki H, Tanaka K, Ozawa S, Murakami K, Usune S, Takahashi A, Miyata H; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013. *Esophagus*. 2021;18(1):1-24.
4. Tatsuishi W, Kumamaru H, Nakano K, Miyata H, Motomura N. Evaluation of postoperative outcomes of valve reoperation: a retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(4):869-877.
5. Hirahara N, Miyata H, Kato N, Hirata Y, Murakami A, Motomura N. Development of Bayesian Mortality Categories for Congenital Cardiac Surgery in Japan. *Ann Thorac Surg*. 2021;112(3):839-845.
6. Tamura Y, Kumamaru H, Abe K, Satoh T, Miyata H, Ogawa A, Tanabe N, Hatano M, Yao A, Tsujino I, Fukuda K, Kimura H, Kuwana M, Matsubara H, Tatsumi K; Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR) Network. Improvements in French risk stratification

- score were correlated with reductions in mean pulmonary artery pressure in pulmonary arterial hypertension: a subanalysis of the Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR). *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):28.
7. Fujishiro J, Fujiogi M, Hirahara N, Terui K, Okamoto T, Watanabe E, Ishimaru T, Miyata H. Abdominal Drainage at Appendectomy for Complicated Appendicitis in Children: A Propensity-matched Comparative Study. *Ann Surg.* 2021;274(6):e599-e604.
 8. Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Kubo S. Report of the 21st Nationwide Follow-up Survey of Primary Liver Cancer in Japan (2010-2011). *Hepatol Res.* 2021;51(4):355-405.
 9. Saito A, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N. Device Use for Proximal Anastomosis on Ascending Aorta in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(6):1909-1915.
 10. Yamashita YI, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Yamaue H, Yamamoto M, Baba H. Risk factors for bile leakage: Latest analysis of 10 102 hepatectomies for hepatocellular carcinoma from the Japanese national clinical database. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021;28(7):556-562.
 11. Honma N, Taira N, Saji S. Clinicopathological characteristics, practical treatments, prognosis, and clinical issues of older breast cancer patients in Japan. *Breast Cancer.* 2021;28(1):1-8.
 12. Watanabe M, Toh Y, Ishihara R, Kono K, Matsubara H, Murakami K, Muro K, Numasaki H, Oyama T, Ozawa S, Saeki H, Tanaka K, Tsushima T, Ueno M, Uno T, Yoshio T, Usune S, Takahashi A, Miyata H; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2014. *Esophagus.* 2021. Online ahead of print.
 13. Kohsaka S, Kumamaru H, Nishimura S, Shoji S, Nakatani E, Ichihara N, Yamamoto H, Miyachi Y, Miyata H. Incidence of adverse cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus patients after initiation of glucose-lowering agents: A population-based community study from the Shizuoka Kokuho database. *J Diabetes Investig.* 2021;12(8):1452-1461.
 14. Saito A, Kumamaru H, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan between 2017 and 2018: A report based on the Cardiovascular Surgery Database. 2. Isolated coronary artery bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021;29(4):294-299.
 15. Iwatsuki M, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, Seto Y, Baba H. Association of surgeon and hospital volume with postoperative mortality after total gastrectomy for gastric cancer: data from 71,307 Japanese patients collected from a nationwide web-based data entry system. *Gastric Cancer.* 2021;24(2):526-534.
 16. Abe T, Kumamaru H, Nakano K, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan between 2017 and 2018: A report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 3. Valvular heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021;29(4):300-309.
 17. Shimizu H, Hirahara N, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan between 2017 and 2018: A report based on the Japan Cardiovascular

- Surgery Database. 4. Thoracic aortic surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2021;29(4):278-288.
18. Ban D, Tanabe M, Kumamaru H, Nitta H, Otsuka Y, Miyata H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Kaneko H, Wakabayashi G, Yamaue H, Yamamoto M. Safe Dissemination of Laparoscopic Liver Resection in 27,146 Cases Between 2011 and 2017 From the National Clinical Database of Japan. Ann Surg. 2021;274(6):1043-1050.
 19. Sawano M, Spertus JA, Masoudi FA, Rumsfeld JS, Numasawa Y, Inohara T, Kennedy K, Ueda I, Miyata H, Fukuda K, Kohsaka S. Bleeding avoidance strategies and percutaneous coronary intervention outcomes: A 10-year observation from a Japanese Multicenter Registry. Am Heart J. 2021;235:113-124.
 20. Fujishiro J, Watanabe E, Hirahara N, Terui K, Tomita H, Ishimaru T, Miyata H. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Acute Appendicitis in Children: a Nationwide Retrospective Study on Postoperative Outcomes. J Gastrointest Surg. 2021;25(4):1036-1044.
 21. Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Status of cardiovascular surgery in Japan: A report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database 2017-2018. 1. Congenital heart surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2021;29(4):289-293.
 22. Ueki C, Yamamoto H, Motomura N, Miyata H, Sakata R, Tsuneyoshi H. Effect of Hospital and Surgeon Procedure Volumes on the Incidence of Intraoperative Conversion During Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2021;33(1):49-58.
 23. Fujiya K, Kumamaru H, Fujiwara Y, Miyata H, Tsuburaya A, Koderu Y, Kitagawa Y, Konno H, Terashima M. Preoperative risk factors for postoperative intra-abdominal infectious complication after gastrectomy for gastric cancer using a Japanese web-based nationwide database. Gastric Cancer. 2021;24(1):205-213.
 24. Yamada T, Endo H, Hasegawa H, Kimura T, Kakeji Y, Koda K, Ishida H, Sakamoto K, Hirata K, Yamamoto H, Miyata H, Matsuda A, Yoshida H, Kitagawa Y. Risk of emergency surgery for complicated appendicitis: Japanese nationwide study. Ann Gastroenterol Surg. 2020;5(2):236-242.
 25. Hashimoto M, Yamamoto H, Endo S, Okada M, Miyata H, Hasegawa S, Chida M. Japanese Current Status of Curative-Intent Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma. Ann Thorac Surg. 2021:S0003-4975(21)00754-2. Online ahead of print.
 26. Konno H, Kamiya K, Takahashi A, Kumamaru H, Kakeji Y, Marubashi S, Hakamada K, Miyata H, Seto Y. Profiles of institutional departments affect operative outcomes of eight gastroenterological procedures. Ann Gastroenterol Surg. 2021;5(3):304-313.
 27. Fujinami-Yokokawa Y, Ninomiya H, Liu X, Yang L, Pontikos N, Yoshitake K, Iwata T, Sato Y, Hashimoto T, Tsunoda K, Miyata H, Fujinami K; Japan Eye Genetics Study (JEGC) Group. Prediction of causative genes in inherited retinal disorder from fundus photography and autofluorescence imaging using deep learning techniques. Br J Ophthalmol. 2021;105(9):1272-1279.
 28. Saito A, Motomura N, Kumamaru H, Miyata H, Arai H. Annual Report for 2018 by the Japanese Association for Coronary Artery Surgery (JACAS). Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2021;27(5):281-285.
 29. Miyata T, Mii S, Kumamaru H, Takahashi A,

- Miyata H; Japanese Society for Vascular Surgery JAPAN Critical Limb Ischemia Database (JCLIMB) Committee. Risk prediction model for early outcomes of revascularization for chronic limb-threatening ischaemia. *Br J Surg.* 2021;108(8):941-950.
30. Takeuchi M, Seto T, Hashimoto M, Ichihara N, Morimoto Y, Kawakubo H, Suzuki T, Jinzaki M, Kitagawa Y, Miyata H, Sakakibara Y. Performance of a deep learning-based identification system for esophageal cancer from CT images. *Esophagus.* 2021;18(3):612-620.
 31. Tanabe N, Kumamaru H, Tamura Y, Taniguchi H, Emoto N, Yamada Y, Nishiyama O, Tsujino I, Kuraishi H, Nishimura Y, Kimura H, Inoue Y, Morio Y, Nakatsumi Y, Satoh T, Hanaoka M, Kusaka K, Sumitani M, Handa T, Sakao S, Kimura T, Kondoh Y, Nakayama K, Tanaka K, Ohira H, Nishimura M, Miyata H, Tatsumi K; JRPHS Group. Multi-Institutional Prospective Cohort Study of Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Respiratory Diseases. *Circ J.* 2021;85(4):333-342.
 32. Tanaka Y, Yamamoto H, Sato M, Toyooka S, Okada M, Endo S, Sato Y, Suzuki K, Maniwa Y, Fukuchi E, Miyata H, Chida M. Preoperative Cumulative Smoking Dose on Lung Cancer Surgery in a Japanese Nationwide Database. *Ann Thorac Surg.* 2021:S0003-4975(21)00281-2. Online ahead of print.
 33. Hosaka A, Kumamaru H, Takahashi A, Azuma N, Obara H, Miyata T, Obitsu Y, Zempo N, Miyata H, Komori K; Japanese Society for Vascular Surgery Database Management Committee. Nationwide study of surgery for primary infected abdominal aortic and common iliac artery aneurysms. *Br J Surg.* 2021;108(3):286-295.
 34. Onozuka D, Tanoue Y, Nomura S, Kawashima T, Yoneoka D, Eguchi A, Ng CFS, Matsuura K, Shi S, Makiyama K, Uryu S, Kawamura Y, Takayanagi S, Gilmour S, Hayashi TI, Miyata H, Sera F, Sunagawa T, Takahashi T, Tsuchihashi Y, Kobayashi Y, Arima Y, Kanou K, Suzuki M, Hashizume M. Reduced mortality during the COVID-19 outbreak in Japan, 2020: a two-stage interrupted time-series design. *Int J Epidemiol.* 2021:dyab216. Online ahead of print.
 35. Marubashi S, Takahashi A, Kakeji Y, Hasegawa H, Ueno H, Eguchi S, Endo I, Goi T, Saiura A, Sasaki A, Takiguchi S, Takeuchi H, Tanaka C, Hashimoto M, Hiki N, Horiguchi A, Masaki T, Yoshida K, Gotoh M, Konno H, Yamamoto H, Miyata H, Seto Y, Kitagawa Y; National Clinical Database. Surgical outcomes in gastroenterological surgery in Japan: Report of the National Clinical Database 2011-2019. *Ann Gastroenterol Surg.* 2021;5(5):639-658.
 36. Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Kubo S. Report of the 22nd Nationwide Follow-Up Survey of Primary Liver Cancer in Japan (2012-2013). *Hepatol Res.* 2021. Online ahead of print.
 37. Ikeda N, Yamamoto H, Taketomi A, Hibi T, Ono M, Niikura N, Sugitani I, Isozumi U, Miyata H, Nagano H, Unno M, Kitagawa Y, Mori M. The impact of COVID-19 on surgical procedures in Japan: analysis of data from the National Clinical Database. *Surg Today.* 2021:1-14.
 38. Nomura S, Sakamoto H, Rauniyar SK, Shimada K, Yamamoto H, Kohsaka S, Ichihara N, Kumamaru H, Miyata H. Analysis of the relationship between the HbA1c screening results and the development and worsening of

- diabetes among adults aged over 40 years: a 4-year follow-up study of 140,000 people in Japan - the Shizuoka study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1880.
39. Murano Y, Ueno R, Shi S, Kawashima T, Tanoue Y, Tanaka S, Nomura S, Shoji H, Shimizu T, Nguyen H, Miyata H, Gilmour S, Yoneoka D. Impact of domestic travel restrictions on transmission of COVID-19 infection using public transportation network approach. *Sci Rep*. 2021;11(1):3109.
 40. Hosaka A, Kumamaru H, Takahashi A, Azuma N, Obara H, Miyata T, Obitsu Y, Zempo N, Miyata H, Komori K. Author response to: Nationwide study of surgery for primary infected abdominal aortic and common iliac artery aneurysms. *Br J Surg*. 2021:znab400. Online ahead of print.
 41. Shintani Y, Yamamoto H, Sato Y, Shimizu K, Endo S, Okada M, Suzuki K, Fukuchi E, Miyata H, Chida M. A risk model for prolonged air leak after lobectomy using the National Clinical Database in Japan. *Surg Today*. 2021. Online ahead of print.
 42. Nomura S, Eguchi A, Yoneoka D, Kawashima T, Tanoue Y, Murakami M, Sakamoto H, Maruyama-Sakurai K, Gilmour S, Shi S, Kunishima H, Kaneko S, Adachi M, Shimada K, Yamamoto Y, Miyata H. Reasons for being unsure or unwilling regarding intention to take COVID-19 vaccine among Japanese people: A large cross-sectional national survey. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021;14:100223.
 43. Laowahutanon T, Nakamura H, Tachimori H, Nomura S, Liabsuetrakul T, Lim A, Rawdaree P, Suchonwanich N, Yamamoto H, Ishizuka A, Shibuya K, Miyata H, Chongsuvivatwong V. Hospital admission for type 2 diabetes mellitus under the Universal Coverage Scheme in Thailand: A time- and geographical-trend analysis, 2009-2016. *PLoS One*. 2021;16(7):e0253434.
 44. Takahashi A, Yamamoto H, Kakeji Y, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Miyata H. Estimates of the effects of centralization policy for surgery in Japan: does centralization affect the quality of healthcare for esophagectomies? *Surg Today*. 2021;51(6):1010-1019.
 45. Omichi K, Hasegawa K, Kumamaru H, Miyata H, Konno H, Seto Y, Mori M, Kokudo N. Association between age and short-term outcomes of gastroenterological surgeries in older patients: an analysis using the National Clinical Database in Japan. *Langenbecks Arch Surg*. 2021. Online ahead of print.
 46. Endo I, Hirahara N, Miyata H, Yamamoto H, Matsuyama R, Kumamoto T, Homma Y, Mori M, Seto Y, Wakabayashi G, Kitagawa Y, Miura F, Kokudo N, Kosuge T, Nagino M, Horiguchi A, Hirano S, Yamaue H, Yamamoto M, Miyazaki M. Mortality, morbidity, and failure to rescue in hepatopancreatoduodenectomy: An analysis of patients registered in the National Clinical Database in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2021;28(4):305-316.
 47. Matsuoka T, Ichihara N, Shinozaki H, Kobayashi K, Lefor AK, Kimura T, Kitagawa Y, Kakeji Y, Miyata H, Sasaki J. Antithrombotic drugs have a minimal effect on intraoperative blood loss during emergency surgery for generalized peritonitis: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):27.
 48. Takeuchi Y, Kumamaru H, Hagiwara Y, Matsui H, Yasunaga H, Miyata H, Matsuyama Y. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and the risk of urinary tract infection among diabetic patients in Japan: Target trial emulation using a nationwide administrative

- claims database. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(6):1379-1388.
49. Nomura S, Tanoue Y, Yoneoka D, Gilmour S, Kawashima T, Eguchi A, Miyata H. Mobility Patterns in Different Age Groups in Japan during the COVID-19 Pandemic: a Small Area Time Series Analysis through March 2021. *J Urban Health.* 2021;98(5):635-641.
 50. Yamada A, Kumamaru H, Shimizu C, Taira N, Nakayama K, Miyashita M, Honma N, Miyata H, Endo I, Saji S, Sawaki M. Systemic therapy and prognosis of older patients with stage II/III breast cancer: A large-scale analysis of the Japanese Breast Cancer Registry. *Eur J Cancer.* 2021;154:157-166.
 51. Ikeda-Sonoda S, Okochi J, Ichihara N, Miyata H. The effectiveness of care manager training in a multidisciplinary plan-do-check-adjust cycle on prevention of undesirable events among residents of geriatric care facilities. *Geriatr Gerontol Int.* 2021;21(9):842-848.
 52. Maeda H, Endo H, Ichihara N, Miyata H, Hasegawa H, Kamiya K, Kakeji Y, Yoshida K, Seto Y, Yamaue H, Yamamoto M, Kitagawa Y, Uemura S, Hanazaki K. Association of day of the week with mortality after elective right hemicolectomy for colon cancer: Case analysis from the National Clinical Database. *Ann Gastroenterol Surg.* 2021;5(3):331-337.
 53. Kawashima T, Nomura S, Tanoue Y, Yoneoka D, Eguchi A, Shi S, Miyata H. The relationship between fever rate and telework implementation as a social distancing measure against the COVID-19 pandemic in Japan. *Public Health.* 2021;192:12-14.
 54. Shimada K, Yamamoto H, Nakatani E, Kumamaru H, Nishimura S, Ichihara N, Hirahara N, Mori K, Kotani M, Miyachi Y, Miyata H. Real-World Evidence of the Incidence of and Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus and Hypothyroidism as Immune-Related Adverse Events Associated With Programmed Cell Death-1 Inhibitors. *Endocr Pract.* 2021;27(6):586-593.
 55. Suda K, Yamamoto H, Nishigori T, Obama K, Yoda Y, Hikage M, Shibasaki S, Tanaka T, Kakeji Y, Inomata M, Kitagawa Y, Miyata H, Terashima M, Noshiro H, Uyama I. Safe implementation of robotic gastrectomy for gastric cancer under the requirements for universal health insurance coverage: a retrospective cohort study using a nationwide registry database in Japan. *Gastric Cancer.* 2021:1-12.
 56. Yotsumoto D, Sagara Y, Kumamaru H, Niikura N, Miyata H, Kanbayashi C, Tsuda H, Yamamoto Y, Aogi K, Kubo M, Tamura K, Hayashi N, Miyashita M, Kadoya T, Saji S, Toi M, Imoto S, Jinno H. Trends in adjuvant therapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ of breast: a retrospective cohort study using the National Breast Cancer Registry of Japan. *Breast Cancer.* 2021. Online ahead of print.
 57. Matsuyama T, Endo H, Yamamoto H, Takemasa I, Uehara K, Hanai T, Miyata H, Kimura T, Hasegawa H, Kakeji Y, Inomata M, Kitagawa Y, Kinugasa Y. Outcomes of robot-assisted versus conventional laparoscopic low anterior resection in patients with rectal cancer: propensity-matched analysis of the National Clinical Database in Japan. *BJS Open.* 2021;5(5):zrab083.
 58. Nakata K, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Nakamura M. Comparison of outcomes between laparoscopic and open pancreaticoduodenectomy without radical lymphadenectomy: Results of coarsened exact matching analysis using national database systems. *Asian J Endosc Surg.* 2021. Online

- ahead of print.
59. Tamaki K, Sakihara E, Miyata H, Hirahara N, Kirichek O, Tawara R, Akiyama S, Katsumata M, Haruya M, Ishii T, Simard EP, Miller BE, Tal-Singer R, Kaise T. Utility of Self-Administered Questionnaires for Identifying Individuals at Risk of COPD in Japan: The OCEAN (Okinawa COPD casE finding AssessmeNt) Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:1771-1782.
 60. Uemura S, Endo H, Ichihara N, Miyata H, Maeda H, Hasegawa H, Kamiya K, Kakeji Y, Yoshida K, Yasuyuki S, Yamaue H, Yamamoto M, Kitagawa Y, Hanazaki K. Day of surgery and mortality after pancreatoduodenectomy: A retrospective analysis of 29 270 surgical cases of pancreatic head cancer from Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2021. Online ahead of print.
 61. 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;28(10):801-811.
 62. Saito Y, Yamamoto H, Fukuda I, Miyata H, Minakawa M, Motomura N. The results of aortic arch replacement using antegrade cerebral perfusion in haemodialysis patients: analysis of the Japan cardiovascular surgery database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. Online ahead of print.
 63. Ota N, Tachimori H, Hirata Y, Miyata H, Suzuki T, Uchita S, Takamoto S, Izutani H. Contemporary patterns of the management of truncus arteriosus (primary versus staged repair): outcomes from the Japanese National Cardiovascular Database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. Online ahead of print.
 64. Eguchi A, Yoneoka D, Shi S, Tanoue Y, Kawashima T, Nomura S, Makiyama K, Uryu S, Sawada M, Kawamura Y, Takayanagi S, Gilmour S, Miyata H. Effect of emergency declaration on mental health during the COVID-19 pandemic in Japan: A social network service-based difference-in-differences approach. *Sci Prog*. 2021;104(3):368504211029793.
 65. Miyazaki T, Fukuchi E, Yamamoto H, Miyata H, Tanaka F, Okada M, Suzuki K, Yoshino I, Endo S, Sato Y, Chida M, Nagayasu T. Certified thoracic surgeons in Japan: a national database survey on risk-adjusted mortality associated with lung resection. *Surg Today*. 2021;51(8):1268-1275.
 66. Suzuki S, Takahashi A, Ishikawa T, Akazawa K, Katai H, Isobe Y, Miyashiro I, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Muro K, Nunobe S, Kadowaki S, Suzuki H, Irino T, Usune S, Miyata H, Kakeji Y; Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. Surgically treated gastric cancer in Japan: 2011 annual report of the national clinical database gastric cancer registry. *Gastric Cancer*. 2021;24(3):545-566.
 67. Yoneoka D, Shi S, Nomura S, Tanoue Y, Kawashima T, Eguchi A, Matsuura K, Makiyama K, Uryu S, Ejima K, Sakamoto H, Taniguchi T, Kunishima H, Gilmour S, Nishiura H, Miyata H. Assessing the regional impact of Japan's COVID-19 state of emergency declaration: a population-level observational study using social networking services. *BMJ Open*. 2021;11(2):e042002.

68. Hiramatsu Y, Kumamaru H, Kikuchi H, Usune S, Kamiya K, Miyata H, Konno H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Takeuchi H. Significance of the Glasgow prognostic score for short-term surgical outcomes: A nationwide survey using the Japanese National Clinical Database. *Ann Gastroenterol Surg.* 2021;5(5):659-668.
69. Hasegawa H, Takahashi A, Kanaji S, Kakeji Y, Marubashi S, Konno H, Gotoh M, Miyata H, Kitagawa Y, Seto Y. Validation of data quality in a nationwide gastroenterological surgical database: The National Clinical Database site-visit and remote audits, 2016-2018. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020;5(3):296-303.
70. Numata S, Kumamaru H, Miyata H, Yaku H, Motomura N. Comparison of long-term outcomes between off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting using Japanese nationwide cardiovascular surgery database. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021. Online ahead of print.

2) 学会発表・講演

1. 宮田裕章 千葉大学次世代医療構想センター「次世代医療クロストーク」(2021年5月24日、WEB開催)
2. 宮田裕章 Personal Health Record の活用とこれからの医療ビッグデータ 第158回 日本医学会シンポジウム (2021年7月10日、東京)
3. 宮田裕章 医療ビッグデータ解析の現状と展望 第57回 日本肝臓研究 (2021年7月22日、鹿児島)
4. 宮田裕章 データヘルス改革と泌尿器科の Cross Point～医療情報システム標準化に備える 第109回日本泌尿器科学会総会 (2021年12月7日、神奈川)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)

- 1) 特許取得：該当なし

2) 実用新案登録：該当なし

3) その他：該当なし

(参考)

1. 一般社団法人 National Clinical Database : NCD について.
<http://www.ncd.or.jp/about/> (Access 2022-3-31)
2. 新倉直樹. あらたな研究・診療体制 NCD-乳癌登録データを用いた臨床研究と今後の展望. *医学のあゆみ.* 261(5);545-549.2016.
3. 隈丸拓,徳田裕,宮田裕章.NCD データの活用と乳癌登録における展望.乳癌の臨床. 2016;31(6);487-494.
4. 日本膀胱学会 HP
<http://www.suizou.org/> (Access 2022-3-31)
5. Kudo M, Namiki I, Ichida T, Ku Y,Kokudo N, Sakamoto M, Takayama T,Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y, The Liver Cancer Study Group of Japan. Report of the 19th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatology Research.*46(5);372-390.
6. 国立がん研究センターがん登録の種類・目的・機能
https://ganjoho.jp/data/reg_stat/cancer_reg/hospital/info/soron01.pdf (Access 2022-3-31)
7. 日本肝臓研究会 HP
<http://www.nihon-kangan.jp/> (Access 2022-3-31)
8. Tomotaki A, Miyata H, et al. Results of data verification of the Japan congenital cardiovascular database, 2008 to 2009. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2014 1;5(1):47-53.
9. Tomotaki A, Kumamaru H et al. Evaluating the quality of data from the Japanese National Clinical Database 2011 via a comparison with regional government report data and medical

- charts. Surg Today. 2019;49(1):65-71.
10. Takahashi A, Kumamaru H et al. Verification of Data Accuracy in Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database Including Its Postprocedural Complication Reports. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2018;9(2):150-156.
 11. Kanaji S, Takahashi A, et al. Initial verification of data from a clinical database of gastroenterological surgery in Japan. Surgery Today. 2019;49(4):328-333.