

課題名：健康寿命延伸に備えた女性の心身の健康支援のための普及啓発に向けた研究

分担研究報告書

研究名：日本人女性におけるホルモン補充療法と乳がん発生の関連

研究協力者 岩倉正浩 秋田大学大学院医学系研究科衛生学・公衆衛生学講座・助教
研究分担者 長島健悟 慶應義塾大学病院臨床研究推進センター・特任准教授
研究代表者 野村恭子 秋田大学大学院医学系研究科衛生学公衆衛生学講座・教授
研究分担者 谷原真一 久留米大学医学部公衆衛生学講座・教授
研究分担者 寺内公一 東京科学大学大学院医歯学総合研究科
茨城県地域産科婦人科学講座・教授
研究協力者 寺田かおり 秋田大学大学院医学系研究科胸部外科学講座・講師
研究協力者 和田優貴 秋田大学大学院医学系研究科放射線医学講座・講師

要旨 ホルモン補充療法 (hormone replacement therapy : HRT) は更年期症状の改善に有効であるが、特にアジア系民族において乳がん発生への影響はまだ十分に解明されていない。よって、本研究では閉経前後の日本人女性における HRT と乳がん発生の関連を検証することを目的とした。

本研究は日本最大規模の商用の保険者ベースの保険請求・健診データベースを用いた、Nested case-control 研究である。当該データベースに登録された全ての女性の内、追跡開始月 (cohort entry day: CED) 時点で 45～54 歳の女性を対象とした。観察可能期間は 2005 年 1 月から 2023 年 6 月までであり、この期間中に新たに乳がんを発生した女性を同定し、乳がんを発生していない女性と年齢と CED でマッチングしながら 1 : 10 の割合で無作為に割り当てた。HRT への曝露については、HRT の種類、投与経路、1 日の投与量・初回の処方の時期に関して最終の処方時期を考慮して分析した。曝露の参照は、HRT への曝露なし (非 HRT) とした。アウトカムである乳がんの新規発生は、診断コードと医薬品コード・診療行為コードの組み合わせで判定した。多重補完法により欠測値を補完したデータセットに対し、マッチングに用いた因子で層別化したロジスティック回帰を用い、オッズ比 (odds ratio : OR) とその 95% 信頼区間 (confidence interval : CI) を推定した。すべてのモデルは、BMI、飲酒、喫煙、運動習慣、身体活動といった健診結果、過去または現在の病歴・手術歴で調整し、結果は Rubin's rule に基づいて統合した。

13,370 名のケースと 1,209,151 名のコントロールの候補が抽出され、候補の中から 13,320 名のケースに対し、133,200 名がマッチングされた。年齢の中央値と (Q1, Q3) はケース群が 47.9 (45, 50) 歳、コントロール群が 47.9 (45, 50) 歳であった。HRT への曝露割合は、ケース群で 2.85%、コントロール群で 2.53% であった。HRT の最終処方と乳がん発生までの期間が 5 年以内の女性において、乳がん発生の adjusted OR と 95% CI は、HRT 全体で曝露期間 1 年未満、1～3 年では OR の上昇はなく、3～5 年で 2.87 (1.80–4.58)、5 年以上で 2.93 (1.49–5.79) と 3 年以上で上昇した。エストロゲン・プロゲステロゲンの併用でもほぼ同様の傾向を示した。一方、エストロゲン単独では明確な OR の上昇は観察されなかった。医薬品別の解析では、天然型プロゲステロゲンの解析は不可であったが合成型プロゲステロゲンでは種類による明らかな OR の差は見られなかった。投与経路では経口と経皮で明らかな OR の差は見られず、投与量についてはプロゲステロゲンで投与量が多い

ほど乳がん発生の OR が高くなる傾向がみられた。HRT の開始時期（50 歳未満と 50 歳以上）による、乳がん発生の OR は同程度であった。

これらの結果は、特に曝露期間が長い女性や HRT の最終処方と乳がん発生までの期間が 5 年以上の解析対象者が不足しているため、解釈には注意が必要である。しかし、海外の先行研究と同様の方向性を示しており、特に 3 年以上のプロゲステロンを併用した HRT は乳がんの発生と関連する可能性が示唆された。よって、HRT の適応にはその益と乳がんを含めたその他の害のバランスを、個々の患者の状態も考慮した上で判断し、注意深く経過を観察することが必要であると考えられる。また、今後より大規模かつ長期間の研究で HRT の曝露と乳がん発生の関連を検証していくことが望まれる。

A. 研究の背景と目的

乳がんは女性における全がんの 30% を占めており最も罹患率が高く¹、労働生産年齢の女性におけるがん関連死亡の主な原因となっている^{2,3}。さらに、乳がんの罹患率は徐々に上昇しており^{2,3}、予防、早期発見、治療戦略の必要性が重要視されている。

ホルモン補充療法（HRT）は、更年期症状に対して処方される他、骨折、糖尿病、大腸がんなどの予防にも寄与する⁴との報告があり、広く用いられている。しかし、HRT が乳がんに関連すること、さらにエストロゲン単剤ではなくエストロゲンと併用されるプロゲステロンが、乳がんリスクをわずかに上昇させることを示唆するエビデンスが蓄積されてきている⁴⁻¹⁴。さらに、HRT の種類と治療の開始時期は乳がんリスクに影響する可能性が示唆されているが、まだこの点について十分なコンセンサスは得られていないのが現状である^{4,6,8}。

HRT と乳がんリスクに関する先行研究のほとんどは、欧米人集団を対象としたものであり^{4-12,14}、アジア人女性や日本人女性を対象とした研究はほとんどない^{13,15}。乳がん罹患率には地域差があり、経済状況やライフスタイル、生物学的差異などの要因によって、米国ではアフリカやアジアに比べて罹患率が高い^{1,16,17}。例えば、Body mass index（BMI）が低い閉経前後女性は、BMI が高い女性に比べて、HRT 曝露後の乳がん発生リスクが高い^{5,6}。さらに、アジアでは欧米諸国と比較して乳がんの発生年齢が低い傾向にあり、癌の発生機序に違いがある可能性が示唆されている¹⁷。さらに、日本のデータを利用した先行研究¹⁵では、乳がん罹患率の特定に診断コードのみを使用しているためアウトカムの誤分類の可能性が

高いなど、いくつかの限界点があった¹⁸。したがって、欧米諸国の研究で得られた知見を、アジアや日本の女性に適用する際には注意が必要である。

これらの限界を克服するため、本研究では、日本最大規模の商用の保険者ベースの保険請求・健診データベースを用いて、日本の閉経前後女性における HRT と乳がんの新規発生との関係を明らかにすることを目的とした。より厳密なデザイン・統計解析を適用し、不死バイアスなどの潜在的なバイアスに対処することで、乳がんリスクに対する HRT の影響についてより詳細な結果を明らかにすることで、より良い意思決定をする情報源となることが期待される。

B. 方法

本研究は、株式会社 JMDC が保有する保険者ベースの保険請求・健診データベース（以下、JMDC Claims DB）を用いた Nested case-control 研究である。本研究は、匿名化されたデータを利用するため、インフォームド・コンセントの取得は不要である。なお本研究の研究計画は、秋田大学施設審査委員会の承認を得た（承認番号:3016）。本研究は、Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology（STROBE）報告ガイドラインに従って報告した¹⁹。本研究で用いる、主要な用語とその定義を表 1 に、本研究のデザイン図を補足資料 1 に示す。

データソース

日本の医療保険制度は、被用者保険、自営業者や無職の人を対象とした国民健康保険、75 歳以上を対象とした高齢者医療制度の 3 つで構成されている。JMDC Claims DB には、2005 年以降の 1 億 2000 万人

以上の被保険者とその被扶養者に関する基本情報、保険請求データ、特定健診結果が含まれている。これらのデータは、200 以上の中～大企業の健康保険組合から収集されている^{20,21}。本研究の観察可能期間は2005年1月から2023年6月までである。

想定する母集団

本研究の対象集団は更年期前後女性とした。適切な追跡期間を確保するため、CED 時点で 45 歳以上 55 歳未満の女性を対象とした。これは、本研究の観察可能期間において 80%以上の中～大企業は定年退職の年齢を 60 歳と定めていたこと^{22,23}、データソースが健康保険組合であるため、JMDC Claims DB には 65 歳以上のデータ数は限られており、75 歳以上のデータは含まれていないこと^{20,21}、乳がん発生に対する HRT の誘導期間は約 5 年であること^{5,6,24}が理由である。

また、以下の基準のいずれかに該当する女性は対象から除外した：(1)prevalent user バイアス^{25,26}を減らすために、CED 前 1 年以内（ウォッシュアウト期間）¹⁵に、WHO Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 分類で G03C（エストロゲン）または G03F（プロゲステロンおよびエストロゲン）に分類される医薬品の処方コードが付与されていた女性；(2)JMDC データベースへ登録された月から CED までの期間に、乳房悪性腫瘍と診断された女性、または乳房切除術を受けた女性⁵を除外（補足資料 2～3 を参照）；(3)未診断の乳がんに関連する症状のために、乳がんの診断を受ける前に HRT を中止した可能性（protopathic bias²⁷）を最小化するために、CED から ED または観察期間終了までの期間が 1 年未満の女性⁵を除外。最後に、本研究の対象となるすべての女性を、CED から以下のイベントの最も早い発生時点まで追跡した：(1)乳がん発生、(2)何らかの理由（死亡、退職を含む）による資格喪失、または(3)観察期間終了（2023 年 6 月）。

ケースの定義と特定

乳がんの新規発生は、先行研究にて確立された乳がん罹患を定義するためのアルゴリズム^{18,28}に則り、

国際疾病統計分類第 10 改訂版（ICD-10）に基づく診断コード、医薬品処方、診療行為を組み合わせで定義した。少なくとも 1 回の確定診断コード（C50）が付与され（基準 1）かつ、診断コードが付与された月から 1 年以内に少なくとも 1 回の医薬品コード（基準 2）または手術、化学療法、放射線療法を含む診療行為（基準 3）のいずれかが付与されていれば、乳がんであると判定した。初回の診断月から 1 年という期間設定の理由は、ほとんどの初回治療が初回診断後 6 ヶ月以内に開始されることと、6 ヶ月期間を長くすることで、偽陰性のリスクを最小化することである。

基準 1 については、以下の診断コードを持つ患者は再発例の可能性が高いため除外した：「術後乳癌」（1749004）、「乳癌局所再発」（8849815）、「再発乳癌」（1749009）、「乳癌胸壁再発」（8849816）。さらに、「乳房肉腫」（1749017）、「悪性フィロデス腫瘍」（8842665）、「乳房脂肪肉腫」（8845025）、「乳房血管肉腫」（8848646）、「乳房線維肉腫」（8848647）など、乳がんとは異なる起源を持つ肉腫やその他の悪性腫瘍も除外した。上記のアルゴリズムとコードリストは、乳腺外科専門医（研究協力者：寺田）および放射線腫瘍専門医（研究協力者：和田）によるレビューを経て確定した（補足資料 4～6 を参照）。

コントロールの選択

コントロールの候補は、観察期間中に ICD-10 に基づく確定診断コード（C50）のない女性とした。各症例は、1：10 の割合で 10 人のコントロールと無作為にマッチングされた^{29,30}。Incident density サンプルング³¹を用い、CED 時の年齢（±3 ヶ月）と CED の年齢（±2 年）でマッチングした。マッチングは、Time window バイアス³¹を最小化するために行った。また、日本産科婦人科学会と日本女性医学学会が 2017 年に HRT に関するガイドライン³²を発表したため、チャネリングバイアス³³を一部軽減するために行った。

曝露の定義と測定

本研究では、HRT を ATC コード G03C または

G03F¹⁵に分類され、かつ観察可能期間中に日本で広く使用された薬剤と定義した。HRT コードのリストは、産婦人科専門医（研究分担者：寺内）との協議により最終決定した（補足資料7を参照）。HRT への曝露は、曝露評価期間中（CED から ED 前 12 ヶ月の前月まで）に、女性がコードリストに記載された最初の処方を受けた月と定義した。乳がんと診断されていない時期に生じている症状のために、診断を受ける前に HRT を中止することにより生じるバイアス（protopathic バイアス²⁷）のリスクを軽減するために、ED 前の 1 年間に記録された処方の情報は解析から除外した。曝露評価期間中に補足資料7に記載された処方（ATC コード：G03C、G03D、G03F）を受けなかった女性は未曝露と分類し、参照カテゴリーとした。HRT への曝露は、薬剤の種類、投与方法、累積処方期間、最終曝露の時期、初回の処方開始時期、1 日投与量を考慮して解析した。理由は、これらの要素は乳がん発生リスクと関連する可能性があるためである^{4,6,8}。

HRT の種類と適用方法については、エストロゲンのみとエストロゲン・プロゲステロゲンの 2 つに分類した。「エストロゲンのみ」とは、女性が曝露評価期間中にエストロゲンのみ（ATC コード：G03C、補足資料1の表6に記載）の処方を受けた場合を示す。

「エストロゲン・プロゲステロゲン」は、女性が期間中に G03C と G03D の組み合わせ、G03F 単独、または両者を処方された場合を示す。さらに、「エストロゲンのみ」はさらに、エストラジオール、エストリオール、（経口）結合型エストロゲンの 3 つのサブカテゴリーに分類した。「エストロゲン・プロゲステロゲン」はさらに、以下の 5 つのサブカテゴリーに分類した：（経口）メドロキシプロゲステロン（任意のエストロゲンと併用）、（経口）プロゲステロン（任意のエストロゲンと併用）、（経口）ジドロゲステロン（任意のエストロゲンと併用）、（経皮）酢酸ノルエチステロン含有エストラジオール、および（経口）レボノルゲステレル含有エストラジオール。このうち、プロゲステロンについては処方数が非常に少なかったため個別の解析は行わなかった。エストラジオールまたはエストリオールを処方された女性につ

いては、投与方法を次のように分類した：エストラジオールは経口、経皮、筋肉内注射；エストリオールは経口、膣、または筋肉内注射。このうち、エストラジオールの筋肉内注射とエストリオールの投与方法については処方数が非常に少なかったため、投与方法別の解析は行わなかった。

HRT の累積使用期間は、曝露評価期間中の総処方期間を日数で計算した。日本では HRT は通常 3 ヶ月ごとに処方されるため、処方間の 90 日未満の空白期間（gap period）を考慮して計算した。次に、HRT の使用期間を次のように分類した：非 HRT（0）、1 年未満、3 年未満（ ≥ 1 かつ < 3 ）、5 年未満（ ≥ 3 かつ < 5 ）、5 年以上（ ≥ 5 ）。さらに、最後の処方終了から ED 発生前 1 年間の間隔を、最近の処方：5 年未満（ < 5 ）、過去の処方：5 年以上（ ≥ 5 ）に分類した。最後に、本研究では処方開始時期を 50 歳未満（ ≥ 45 歳かつ 50 歳未満）と 50 歳以上（50 歳以上）に分類した。

投与量に関しては、「エストロゲンのみ」の場合はエストロゲンの 1 日の投与量、「エストロゲンとプロゲステロゲン」の場合はプロゲステロゲンの 1 日投与量に着目した。投与量については、筋注などは 1 回量を全て投与したかどうか不明であることから経口または経皮のみ解析対象とした。

これらのカテゴリーを用いて、HRT への曝露期間と乳がん発生の関連を分析した。なお、最終処方時期について、過去の利用に分類される女性が非常に少なかったため、解析対象の人数が少ない場合には最近の利用に分類された女性のみ絞って解析を行った。

共変量

CED および ED 時の年齢、特定健診の結果、および過去または現在の病歴／手術歴、低用量ピルの処方歴をベースラインの共変量として収集した（補足資料1）。特定健診の結果に含まれる BMI、飲酒頻度、喫煙状況、身体活動レベルは、共変量評価期間中の最新の特定健診³⁴の結果を取得した（CED の最大 24 ヶ月前から CED まで）。過去または現在の病歴／手術歴には、共変量評価期間中（JMDC データベースに登録した日から CED まで）の、乳がんを除くがん

の既往歴^{35,36}、良性乳腺腫瘍、2型糖尿病³⁷、うつ病³⁸、骨粗しょう症³⁹、および卵巣摘出または子宮摘出の既往歴を含めた。乳房良性腫瘍、卵巣摘出術、子宮摘出術のコードリストは、産婦人科専門医（研究分担者：寺内）および乳腺外科医（研究協力者：寺田）との協議を経て最終決定された。補足資料 8 に病歴／手術歴を定義するためのすべてのコードリストは、補足資料に示した。

統計分析

統計解析はすべて R (R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria)内で行った。健診結果の欠測値は、"mice"パッケージ⁴⁰による多重補完法を用いて補完し、50 セットの補完済みデータセットを作成した。結果は Rubin のルールに従って統合した。乳がん発生と HRT へのさまざまな曝露との関連を評価するために、マッチング変数で層別化した条件付きロジスティック回帰を用いて、共変量を調整した調整済みオッズ比 (adjusted OR) とその 95%信頼区間 (CI) を推定し、主要な解析のみ P 値を算出した。モデルには、交絡調整のため前述の全ての共変量を含めた。なお、過去の利用者や HRT $\geq$ 5 年以上のカテゴリーに該当する人数、医薬品の種類別、投与経路別の解析では人数が少なく、推定が非常に不安定な部分があるため、それらの結果は仮説生成的に解釈する必要がある。

C. 結果

対象者の選択のフローは表 2 に示した。最終的に、13,370 名のケースと 1,209,151 名のコントロールの候補が抽出され、候補の中から 13,320 名のケースに対し、133,200 名がマッチングされた。年齢の中央値と (Q1, Q3) はケース群が 47.9 (45, 50) 歳、コントロール群が 47.9 (45, 50) 歳であった。BMI の中央値 (Q1, Q3) はケース群で 22.0 (19.5, 23.7) kg/m²、コントロール群で 22.1 (19.5, 23.8) kg/m²であった。その他、喫煙状況や飲酒頻度、運動習慣、乳がん以外のがんの既往歴、その他の既往歴、手術歴、低用量ピルの処方歴にも明らかな差は認められなかった (表 3)。

HRT への曝露割合は、ケース群で 2.85%、コントロール群で 2.53%であった。エストロゲンのみ、エストロゲン・プロゲステロゲンへの曝露割合はそれぞれ、ケース群では 1.19%と 1.65%、コントロール群では 1.24%と 1.29%であった。HRT の初回処方時の年齢の中央値 (Q1, Q3) はケース群で 50.2 (48, 52) 歳、コントロール群で 49.8 (47, 52) 歳であった。HRT の累積使用月数の中央値 (Q1, Q3) はケース群で 1.0 (0.2, 9.5) ヶ月、コントロール群で 1.0 (0.3, 6.0) ヶ月であった。最終処方の時期から ED の前 1 年までの年数は 3 年未満の女性がほとんどで、5 年以上の女性は少数であった。

図 1 に HRT と乳がん発生の関連を推定した回帰分析の結果を示した。最近の利用に分類された女性では、HRT を受けていない女性と比較して、いずれかの HRT の累積使用期間が 3 年未満までは明らかな乳がん発生リスクの上昇は見られなかった。一方、3 年以上になると乳がん発生のオッズが 2.9 ほどに上昇していた (<5 年 [$\geq$ 3 かつ<5] : adjusted OR = 2.83 ; 95% CI, 1.80—4.58 ; P<0.001, $\geq$ 5 : adjusted OR = 2.93 ; 95% CI, 1.49—5.79 ; P=0.002)。エストロゲン・プロゲステロゲンの処方を受けていた女性ではほぼ同様の傾向がみられた。エストロゲン単独では 5 年以上でのみオッズが上昇 (adjusted OR = 4.15 ; 95% CI, 0.80—21.47 ; P=0.090) する傾向が認められたが、特に 3 年以上のカテゴリーの人数が少なく信頼区間も非常に広いため、推定は不安定であった。過去の利用に分類された女性では、人数が少なく推定が不安定であったカテゴリーが多かったものの、3 年未満で明らかなオッズの上昇はないという点は、最近の利用に分類された女性と同様の結果であった。

次に、エストロゲン単独とエストロゲン・プロゲステロゲンをさらに医薬品別に検証した結果を図 2 に示した。医薬品別の検証は解析に必要な人数が確保できる最近の利用に分類された女性のみ解析対象とした。結果、エストロゲン単独の内、エストラジオール、エストリオール、結合型エストロゲンの全てで、オッズの明らかな上昇傾向は認められなかった。<5 年、 $\geq$ 5 年のカテゴリーにて、一部オッズの上昇を示す傾向がみられたが、それらのカテゴリー

に分類された人数は少なく、信頼区間も非常に広がった。一方、エストロゲン・プロゲステロンの内、解析対象となったメドロキシプロゲステロン、ジドロゲステロンではエストロゲン・プロゲステロン全体と同様に、 < 5 年、 ≥ 5 年のカテゴリーからオッズが上昇していた。また、解析対象となる人数が少なく信頼区間が広いため、推定は不安定であるものの、ノルエチステロン・エストロゲン配合とレボノルゲストレル・エストロゲン配合においても累積使用期間が長くなるほど乳がん発生のオッズが上昇する傾向がみられた。

図 3 には、投与経路と投与量別の HRT と乳がん発生の関連を示した。エストロゲン単独では、投与経路と投与量による乳がん発生のオッズの明らかな違いは見られなかった。一方、エストロゲン・プロゲステロンでは、投与経路によらず、一日の投与量を中央値で分けた場合と累積用量を連続変数として取り扱った場合の両方で、投与量が多いほど乳がん発生のオッズが高くなる傾向がみられた。

最後に、最近の利用者において、HRT の初回処方時の年齢が 50 歳未満の女性と 50 歳以上の女性でサブグループ解析を行った結果を図 4 に示した。

D. 考察

本研究では、JMDC Claims DB に登録された 45 歳以上 55 歳未満の女性を対象に HRT への曝露と乳がん発生の関連を Nested case-control 研究のデザインで検証した。結果、①HRT 全体またはエストロゲン・プロゲステロンへの曝露が 3 年以上になると乳がん発生のリスクが上昇する一方で、エストロゲン単独では明確なリスクの上昇は確認されず、②エストロゲン単独とエストロゲン・プロゲステロンの両方で、医薬品の種類別の解析でも①と同様の傾向がみられ、③エストロゲン・プロゲステロンでは容量が増えると乳がん発生のリスクも上昇する傾向が観察された。また、④HRT の開始時期が 50 歳未満と 50 歳以上で、HRT への曝露と乳がん発生の関連が変動する明らかな傾向はみられなかった。これらの結果は、海外の先行研究^{4,14}と同様の方向性を示しており、日本人女性においても特に 3 年を超えた HRT へ

の曝露は乳がんの発生に関連する可能性が示唆された。ただし、過去の利用（最終処方から ED の 1 年前までの期間が 5 年以上）と乳がん発生の関連、5 年以上の曝露と乳がん発生の関連や、医薬品別、投与経路・容量別、HRT の開始時期によるサブ解析の結果については、解析対象者の人数が限られていることから、結論的な結果ではなく仮説生成的な結果として慎重に解釈しつつ、今後のさらなる検証が必要であると考えられる。

初めに、結果①HRT への曝露と乳がん発生の関連について、HRT 全体への曝露とエストロゲン・プロゲステロンへの曝露が乳がん発生と関連した一方で、エストロゲン単独と乳がん発生の明らかな関連は見られなかった。これは、先行研究で明らかにされている HRT と乳がん発生には主にプロゲステロンへの曝露が寄与する可能性^{4,6,14}を支持するものであり、さらにこの傾向は日本人女性にも一般化される可能性を示唆している。さらに、HRT の累積使用期間が 3 年未満までは明かなリスクの上昇は見られず、3 年以上と期間が長くなるとリスクが上昇する点も先行研究と一致していた。なお、エストロゲン単独で累積使用期間が 5 年以上になると乳がんのリスクが上昇する傾向がみられたが、解析対象者が少なく信頼区間も広いため偶然によるものである可能性が高い。しかし、エストロゲン単独でも特に長期間の曝露では乳がんのリスクがわずかに上昇する可能性が示唆されているため、^{4,6,14} 今後の検証が必要である。

また、HRT への最終曝露から乳がん発生の 1 年前までの期間が 5 年以上である女性における、乳がん発生のリスクについては、累積使用期間が 3 年未満までの女性においてはリスクの明らかな上昇は認められなかった。一方で、累積使用期間が 3 年以上の女性については解析対象者が少なく OR の推定が不可能であった。最終曝露からの期間が長いほど乳がん発生のリスクが減少することが知られているが、特に HRT への曝露期間が長かった場合にはリスクが残存する可能性が示唆されているため^{6,14}、この点も日本人女性においてさらなる検証が望まれる。

次に、結果②医薬品の種類と乳がんの発生につい

て、本研究ではエストロゲン単独、エストロゲン・プロゲステロゲンのどちらも医薬品の種類による明らかなリスクの違いは認められなかった。エストロゲン単独において、個々の研究レベルではエストロゲンの種類によってリスクが異なる⁴²とする研究と異なる⁴³とする研究がある。58 件の研究からの個人データを用いたメタ解析⁶の結果では、エストロゲンの種類によって明確なリスクの差はないとされており、本研究の結果もこれを支持するものと考えられる。エストロゲン・プロゲステロゲンについては、合成型の中でメドロキシプロゲステロン、ノルエチステロン、レボノルゲストレルは乳がん発生との関連に明らかな差がないという先行研究^{5,6}と一致した結果であった。一方で天然型プロゲステロンに構造が近いジドロゲステロンについては、他のプロゲステロゲン製剤と同じく乳がん発生と関連するという報告⁴⁴と関連しないという報告⁵が混在している。本研究の結果は、ジドロゲステロンも他の合成型と同じく乳がん発生に関連することを示唆する結果であり、この点については今後の検証が望まれる。なお、天然型であるプロゲステロンについては処方数が少なく、今回は解析対象とならなかった。しかし、プロゲステロンは乳がん発生と関連しなかったという報告⁴⁵もあるため、この点も日本人での検討が必要である。

次に、結果③投与経路・投与量別の結果について、エストロゲン単独では投与経路と投与量による乳がん発生のリスクに明らかな差を認めなかった。これは、先行研究の結果^{5,6,46}と一致しており、日本人においてもエストロゲンの投与経路・投与量による乳がん発生のリスクは大きく異なることを示唆する結果であると解釈できる。ただし、膣錠と筋肉内注射については解析対象者が少なく分析が行えなかったため、今後の検証が求められる。エストロゲン・プロゲステロゲンについては、投与量が多いほど乳がん発生のリスクが上昇する傾向が観察され、これは先行研究の結果⁵に一致していた。また、投与経路について本邦で HRT として使用されるプロゲステロゲンは経口のメドロキシプロゲステロン、ジドロゲステロン、レボノルゲストレルと経皮のノルエチ

ステロンのみである。経皮のノルエチステロンは経口薬と比べて、3 年以上 5 年未満の曝露の adjusted OR の 95%信頼区間が 1 を跨いでおり、点推定値もわずかに小さい傾向がみられた。しかし、信頼区間が非常に広く推定が不安定であった。加えて、投与経路が異なる同じ成分のプロゲステロゲンの比較ができていないため、この結果は成分の違いにより生じている可能性も否定できない。また、先行研究⁷においても経口と経皮のどちらの投与経路でもプロゲステロゲンへの曝露は乳がん発生と関連すること、同種のプロゲステロゲンに限定した場合でも経口と経皮の乳がん発生リスクは大きな違いがなかったと報告されている。したがって、経皮のプロゲステロゲンが経口に比べて乳がん発生のリスクが低いかどうかは現時点で不明であり、更なる検証が必要である。

最後に結果④HRT の開始時期について、本研究では初回処方の時期が 50 歳未満と 50 歳以上の女性において HRT と乳がん発生の関連の明らかな違いは見られなかった。ただし、結果を解釈する際には、本研究では利用した DB の特徴から特に 60 歳以上の女性が少数であることに注意が必要である。先行研究では、HRT の初回利用時の年齢が 60～69 歳以上になるとわずかに乳がん発生のリスクが低い可能性が示唆されているが、初回利用時の年齢が 40～44 歳、45～49 歳、50～54 歳、55～59 歳のグループでは乳がん発生のリスクの明らかな違いはなかったとされており、本研究の結果もこれを支持するものと考えられる。ただし、初回利用時の年齢が 60 歳以上の女性を多く含んだデータを用いた更なる検証が必要である。

本研究では、特に結果②～④において解析対象者が少なく推定が安定しておらず、慎重な解釈が求められることに加えて、以下の限界点が存在する。1 つめは、本研究は保険者ベースの診療報酬・健診データベースを用いており、特に 60 歳以上の女性の対象者数が限られていること、主に大企業に勤める女性を中心であり小規模事業所に勤める女性や国民健康保険加入者が十分に含まれていないため、結果の一般化可能性に一部制限がある。2 つめは、診療報酬・

健診 DB では取得できない、生活歴や家族歴、生殖関連因子等による残余交絡の可能性は残存することである。3 つめは、アウトカムの誤分類の可能性が排除できない点である。この点については先行研究に基づき、さらに産婦人科医、乳腺外科医、放射線医の協議の元で診断名と手術・医薬品・化学療法を組み合わせたアルゴリズムを作成し、アウトカムの誤分類によるバイアスの可能性を軽減する対応をした。4 つめは、曝露を処方コードに基づいて定義しているため、処方された医薬品を実際にその女性が使用したかどうかは不明である点である。よって、処方を受けたが実際にはその医薬品を女性が使用しなかった場合、累積使用期間が過剰推定されている可能性があり、曝露の誤分類によるバイアスが生じている可能性がある。5 つめは、特に 5 年以上 HRT に曝露した女性の解析対象者数が少なく、長期的な HRT への曝露の影響を十分に評価できていない点である。よって、これらの限界点を踏まえたより大規模な前向き研究で、日本人女性における HRT と乳がん発生の関連が検証されることが望まれる。

E. 結論

これらの結果から、3 年以上の HRT（特にプロゲステロゲンを併用する HRT）曝露は、乳がん発生のリスクの上昇（adjusted OR で 2.5～3 倍程度）に関連する可能性が示唆された。ただし、長期曝露を受けた解析対象者が少なく、95%信頼区間の幅も広いことと、本研究の限界点を踏まえて慎重な解釈が必要である。よって、国内外のガイドライン⁴⁷やステートメント^{48,49}での推奨に沿って、HRT の適応はその益と乳がんを含めた害のバランスを個々の患者ごとに判断すること、定期的な乳房の検診を行なっていくことが重要と考えられる。また、今後は大規模かつ 5 年を超える長期間の追跡によって、HRT 曝露と乳がん発生の関連を医薬品の種類、投与経路、投与量別に検証していくことが必要である。

引用文献

- Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigiano G. Breast cancer. *Lancet*. 2021;397(10286):1750-1769. doi:10.1016/S0140-6736(20)32381-3
- The Editorial Board of the Cancer Statistics in Japan. *CANCER STATISTICS IN JAPAN 2024*. Foundation for Promotion of Cancer Research; 2024. Accessed February 26, 2025. https://www.fpcr.or.jp/data_files/view/273/#toolbar=0&navpanes=0
- Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2025;75(1):10-45. doi:10.3322/caac.21871
- US Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022;328(17):1740-1746. doi:10.1001/jama.2022.18625
- Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2020;371:m3873. doi:10.1136/bmj.m3873
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*. 2019;394(10204):1159-1168. doi:10.1016/S0140-6736(19)31709-X
- Stør NC, Vangen S, Singh D, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: a population-based cohort study of 1.3 million women in Norway. *Br J Cancer*. 2024;131(1):126-137. doi:10.1038/s41416-024-02590-1
- Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. *Annals of Oncology*. 2025;36(2):134-148. doi:10.1016/j.annonc.2024.10.824
- Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and

- mortality in postmenopausal women. *JAMA*. 2010;304(15):1684-1692. doi:10.1001/jama.2010.1500
10. Chlebowski RT, Anderson GL, Aragaki AK, et al. Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2020;324(4):369-380. doi:10.1001/jama.2020.9482
 11. Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):476-486. doi:10.1016/S1470-2045(12)70075-X
 12. Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy. *Obstet Gynecol*. 2009;113(1):65-73. doi:10.1097/AOG.0b013e31818e8cd6
 13. Yoo TK, Han KD, Kim D, Ahn J, Park WC, Chae BJ. Hormone Replacement Therapy, Breast Cancer Risk Factors, and Breast Cancer Risk: A Nationwide Population-Based Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(7):1341-1347. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-0038
 14. Bofill Rodriguez M, Yong LN, Mirkov S, Bekos C, Lethaby A, Farquhar C. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;11(11):CD004143. doi:10.1002/14651858.CD004143.pub6
 15. Inayama Y, Mizuno K, Yamaguchi K, et al. Hormone replacement therapy and cancer risks in perimenopausal women: A retrospective cohort study using a Japanese claims database. *J Obstet Gynaecol Res*. 2023;49(7):1805-1814. doi:10.1111/jog.15653
 16. Yap YS, Lu YS, Tamura K, et al. Insights Into Breast Cancer in the East vs the West: A Review. *JAMA Oncology*. 2019;5(10):1489-1496. doi:10.1001/jamaoncol.2019.0620
 17. Pan JW, Zabidi MMA, Ng PS, et al. The molecular landscape of Asian breast cancers reveals clinically relevant population-specific differences. *Nat Commun*. 2020;11(1):1. doi:10.1038/s41467-020-20173-5
 18. Ogawa T, Takahashi H, Saito H, et al. Novel Algorithm for the Estimation of Cancer Incidence Using Claims Data in Japan: A Feasibility Study. *JCO Glob Oncol*. 2023;9:e2200222. doi:10.1200/GO.22.00222
 19. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
 20. Nagai K, Tanaka T, Kodaira N, Kimura S, Takahashi Y, Nakayama T. Data resource profile: JMDC claims database sourced from health insurance societies. *J Gen Fam Med*. 2021;22(3):118-127. doi:10.1002/jgf2.422
 21. Kumamaru H, Togo K, Kimura T, et al. Inventory of real-world data sources in Japan: Annual survey conducted by the Japanese Society for Pharmacoepidemiology Task Force. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2024;33(1):e5680. doi:10.1002/pds.5680
 22. Ministry of Health, Labour and Welfare. General Survey on Working Conditions 2005. November 28, 2005. Accessed February 27, 2025. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/jikan/syurou/05/index.html>
 23. Ministry of Health, Labour and Welfare. General Survey on Working Conditions 2022. October 28, 2022. Accessed September 9, 2024. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/jikan/syurou/22/index.html>
 24. Fitzpatrick D, Pirie K, Reeves G, Green J, Beral V. Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: A UK nested

- case-control study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2023;20(3):e1004188. doi:10.1371/journal.pmed.1004188
25. Johnson ES, Bartman BA, Briesacher BA, et al. The incident user design in comparative effectiveness research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(1):1-6. doi:10.1002/pds.3334
 26. Roberts AW, Dusetzina SB, Farley JF. Revisiting the washout period in the incident user study design: why 6-12 months may not be sufficient. *J Comp Eff Res.* 2015;4(1):27-35. doi:10.2217/cer.14.53
 27. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58(8):635-641. doi:10.1136/jech.2003.008466
 28. Sato I, Yagata H, Ohashi Y. The accuracy of Japanese claims data in identifying breast cancer cases. *Biol Pharm Bull.* 2015;38(1):53-57. doi:10.1248/bpb.b14-00543
 29. Goldstein L, Langholz B. Asymptotic Theory for Nested Case-Control Sampling in the Cox Regression Model. *The Annals of Statistics.* 1992;20(4):1903-1928. doi:10.1214/aos/1176348895
 30. Breslow NE, Lubin JH, Marek P, Langholz B. Multiplicative Models and Cohort Analysis. *Journal of the American Statistical Association.* Published online March 1, 1983. Accessed October 26, 2023. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01621459.1983.10477915>
 31. Suissa S, Dell'Aniello S, Vahey S, Renoux C. Time-window Bias in Case-control Studies: Statins and Lung Cancer. *Epidemiology.* 2011;22(2):228. doi:10.1097/EDE.0b013e3182093a0f
 32. Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Women's Studies Association of Japan. *Hormone Replacement Therapy Guideline 2017.* Japan Society of Obstetrics and Gynecology; 2017.
 33. Acton EK, Willis AW, Hennessy S. Core concepts in pharmacoepidemiology: Key biases arising in pharmacoepidemiologic studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2023;32(1):9-18. doi:10.1002/pds.5547
 34. Japan Health Insurance Association. Medical examination, health instruction: What kind of inspection is there? Accessed September 12, 2024. <https://www.kyoukaikenpo.or.jp.e.ame.hp.transer.com/g4/cat410/sb4020/>
 35. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding Algorithms for Defining Comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data. *Medical Care.* 2005;43(11):1130. doi:10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83
 36. Quan H, Li B, Duncan Saunders L, et al. Assessing Validity of ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data in Recording Clinical Conditions in a Unique Dually Coded Database. *Health Services Research.* 2008;43(4):1424-1441. doi:10.1111/j.1475-6773.2007.00822.x
 37. Khokhar B, Jette N, Metcalfe A, et al. Systematic review of validated case definitions for diabetes in ICD-9-coded and ICD-10-coded data in adult populations. *BMJ Open.* 2016;6(8):e009952. doi:10.1136/bmjopen-2015-009952
 38. Fiest KM, Jette N, Quan H, et al. Systematic review and assessment of validated case definitions for depression in administrative data. *BMC Psychiatry.* 2014;14:289. doi:10.1186/s12888-014-0289-5
 39. Leslie WD, Lix LM, Yogendran MS. Validation of a case definition for osteoporosis disease surveillance. *Osteoporos Int.* 2011;22(1):37-46. doi:10.1007/s00198-010-1225-2
 40. Toutenburg H, Rubin, D.B.: Multiple imputation for nonresponse in surveys. *Statistical Papers.* 1990;31(1):180-180. doi:10.1007/BF02924688
 41. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD004143. doi:10.1002/14651858.CD004143.pub5
 42. Brusselaers N, Tamimi RM, Konings P, Rosner B, Adami HO, Lagergren J. Different menopausal hormone regimens and risk of breast cancer. *Ann*

- Oncol.* 2018;29(8):1771-1776.
doi:10.1093/annonc/mdy212
43. Bakken K, Fournier A, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2011;128(1):144-156. doi:10.1002/ijc.25314
44. Siitonen H, Joensuu J, Savolainen-Peltonen H, Gissler M, Ylikorkala O, Mikkola TS. Update of the impact of menopausal hormone therapy on breast cancer risk. *European Journal of Cancer.* 2025;220. doi:10.1016/j.ejca.2025.115340
45. Fournier A, Fabre A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1260-1268. doi:10.1200/JCO.2007.13.4338
46. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet.* 1997;350(9084):1047-1059.
47. Women's Studies Association of Japan. *Hormone Replacement Therapy Guideline 2025.* KANEHARA & CO., LTD.; 2025.
48. Hamoda H, Davis SR, Cano A, et al. BMS, IMS, EMAS, RCOG and AMS joint statement on menopausal hormone therapy and breast cancer risk in response to EMA Pharmacovigilance Risk Assessment Committee recommendations in May 2020. *Post Reprod Health.* 2021;27(1):49-55. doi:10.1177/2053369120983154
49. “The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society” Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767-794. doi:10.1097/GME.0000000000002028
- F. 健康危機情報**
なし。
- G. 研究発表**
なし。今後、結果を医学雑誌に論文として投稿予定である。
- H. 知的所有権の取得状況**
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

表 1. 本研究で利用する主な用語の定義

用語	定義
観察可能期間	本研究で利用したデータの期間。期間は 2005 年 1 月から 2023 年 6 月まで。
CED	44 歳以前に JMDC claims database に登録された女性：45 歳の誕生日を迎えた月。 44 歳から 54 歳の間に JMDC claims database に登録された女性：登録から 12 か月後の翌月。
ケース	CED 後に初めて乳がんを発生した女性。
コントロール	CED 後に乳がんを発生しなかった女性。
ED	ケース：乳がんの初回診断月。 コントロール：対応する Case の ED と同じ月。
追跡期間	CED から ED または censoring まで。
曝露の評価期間	CED から、ED の 12 か月前の月の前月まで。

略語：CED, cohort entry day; ED, event day.

表 2. 対象者の抽出フロー

フロー	ケース（名）	コントロール（名）
女性 かつ 45 歳以上 かつ 年齢 55 歳未満	276,696	5,428,630
フォローアップ期間が 1 年より大きい	154,341	1,238,427
登録日から CED までに乳房の悪性腫瘍（補足資料 2）の診断または乳房切除術（補足資料 3）を受けていない	151,646	1,238,425
CED より 1 年前までに HRT を受けていない	147,260	1,209,151
CED 後に傷病コード（補足資料 4）かつ 疑いフラグなし	19,031	該当なし
診断後 1 年以内に医薬品（補足資料 5）または診療行為（補足資料 6）	13,370	該当者なし
1:10 マッチングの完了	13,320	133,200

略語：CED, cohort entry day.

表 3. 対象者の特徴

変数	ケース						コントロール					
	全体		最終処方の時期				全体		最終処方の時期			
			最近の利用		過去の利用				最近の利用		過去の利用	
n (%)	13320	100.0	340	2.6	39	0.3	133200	100.0	2929	2.2	444	0.3
年齢, 歳	47.9	(45, 50)	48.3	(45, 51)	48.3	(45, 50)	47.9	(45, 50)	48.0	(45, 50)	47.9	(45, 50)
DB 登録期間, 年	8.2	(5.7, 10.2)	9.7	(7.2, 12.2)	13.7	(11.9, 15.4)	8.1	(5.4, 10.2)	9.5	(6.8, 12.1)	13.1	(10.3, 15.4)
CDE の西暦, n (%)												
2005～2010 年	685	5.1	38	0.3	17	0.1	6850	5.1	271	0.2	147	0.1
2011～2023 年	12635	94.9	302	2.3	22	0.2	126350	94.9	2658	2.0	297	0.2
BMI, kg/m²	22.0	(19.5, 23.7)	21.6	(19.2, 23.2)	21.5	(19.5, 22.5)	22.1	(19.5, 23.8)	21.6	(19.3, 23.1)	21.5	(19.4, 23.0)
現在喫煙あり, n (%)	854	6.4	20	0.2	1	0.0	9410	7.1	166	0.1	20	0.0
飲酒状況, n (%)												
毎日	1288	16.2	37	0.5	2	0.0	10695	14.6	208	0.3	17	0.0
ときどき	2690	33.8	60	0.8	4	0.1	23830	32.6	571	0.8	69	0.1
ほとんど飲まない／飲まない	3976	50.0	100	1.3	6	0.1	38540	52.7	839	1.1	99	0.1
欠測	5366						60155		1618		185	
運動習慣, n (%)												
あり	1296	16.6	33	0.4	1	0.0	11858	16.5	290	0.4	33	0.0
なし	6502	83.4	162	2.1	11	0.1	59895	83.5	1301	1.8	150	0.2
欠測	5522						61467					
身体活動, n (%)												

あり	2814	36.5	76	1.0	5	0.1	26537	37.4	539	0.8	59	0.1
なし	4889	63.5	116	1.5	7	0.1	44424	62.6	1016	1.4	113	0.2
欠測	5617						62259					
他のがんの既往, n (%)												
いずれかのがん	245	1.8	10	0.1	1	0.0	2395	1.8	77	0.1	7	0.0
血液がん	25	0.2	0	0.0	0	0.0	261	0.2	4	0.0	2	0.0
子宮頸がん	46	0.3	4	0.0	1	0.0	378	0.3	14	0.0	0	0.0
大腸がん	30	0.2	1	0.0	0	0.0	316	0.2	12	0.0	2	0.0
悪性黒色腫	2	0.0	1	0.0	0	0.0	14	0.0	0	0.0	0	0.0
卵巣がん	19	0.1	1	0.0	0	0.0	215	0.2	7	0.0	2	0.0
子宮がん	22	0.2	1	0.0	0	0.0	277	0.2	15	0.0	0	0.0
慢性疾患, n (%)												
良性乳腺疾患	177	1.3	2	0.0	0	0.0	529	0.4	21	0.0	3	0.0
精神疾患	654	4.9	34	0.3	3	0.0	5716	4.3	239	0.2	32	0.0
糖尿病	626	4.7	14	0.1	3	0.0	6726	5.0	178	0.1	21	0.0
骨粗鬆症	200	1.5	5	0.0	3	0.0	2219	1.7	81	0.1	7	0.0
子宮摘出術または卵巣摘出術の既往, n (%)	127	1.0	4	0.0	1	0.0	1138	0.9	37	0.0	2	0.0
低用量ピルの処方歴, n (%)	124	0.9	10	0.1	0	0.0	1097	0.8	49	0.0	5	0.0

データは n (%)または、中央値 (Q1, Q3) で示した.

略語 : CED, cohort entry day; DB, database.

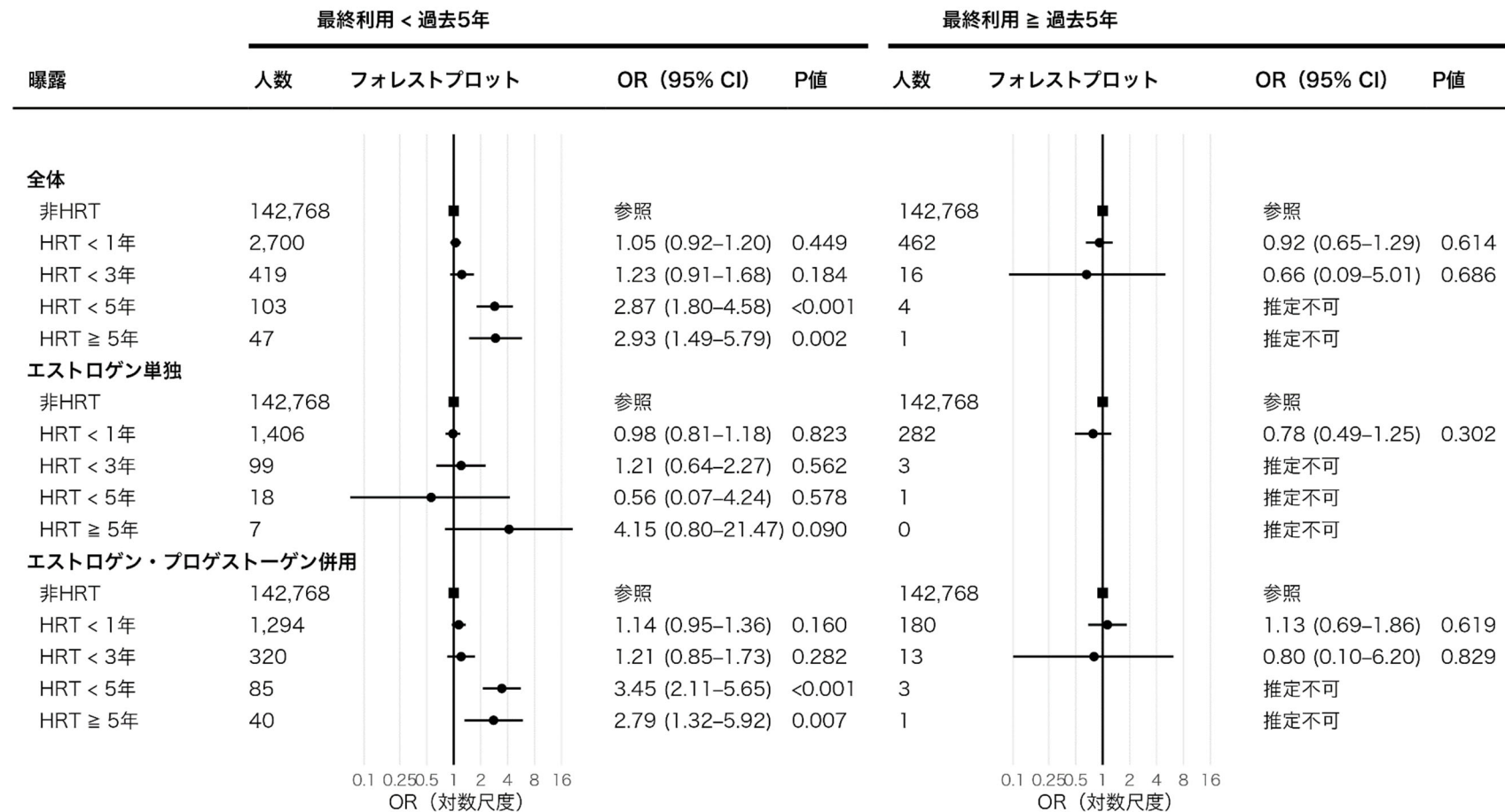


図 1. ホルモン補充療法と乳がん発生の関連

略語 : CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio.

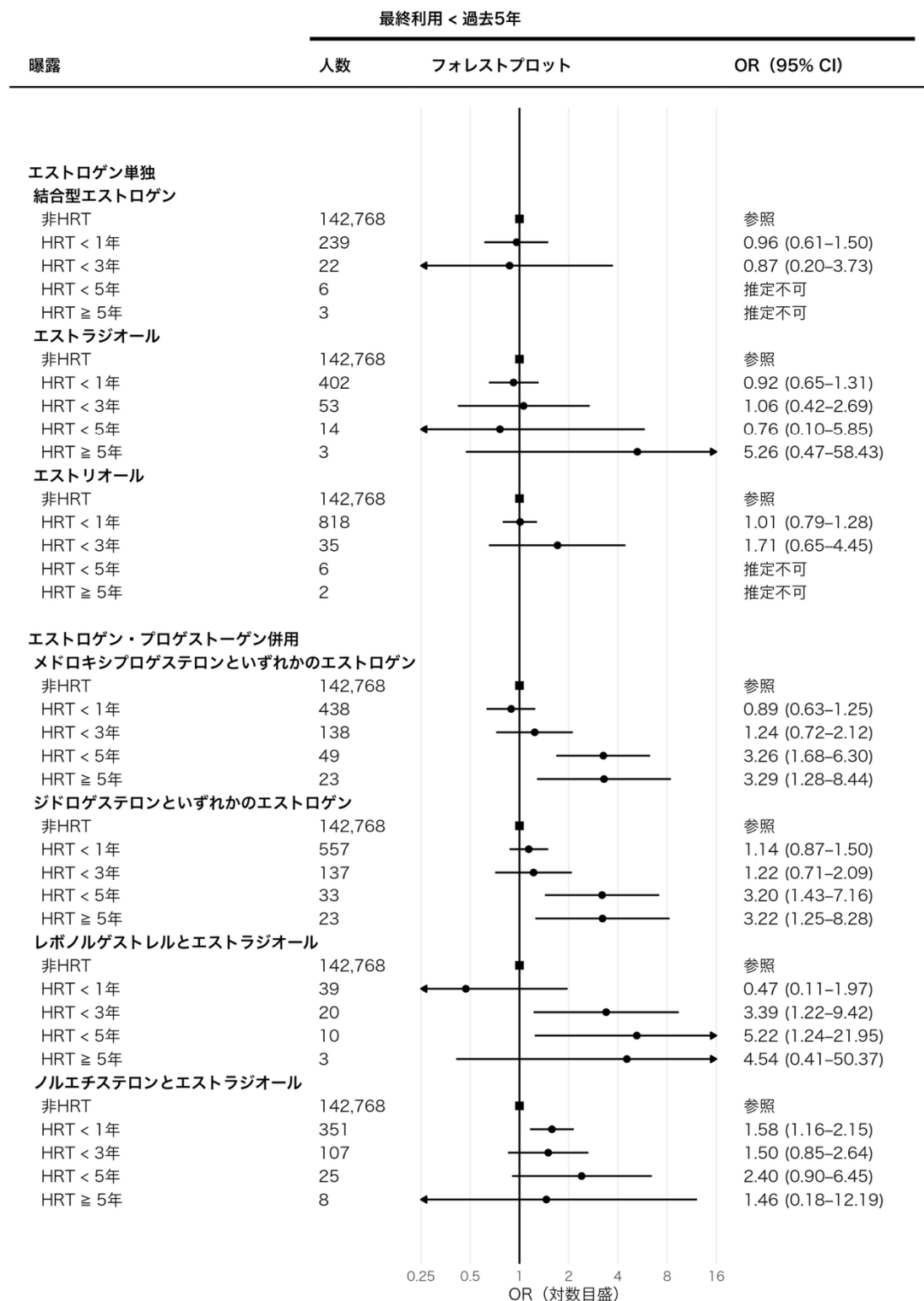


図 2. 最近の利用者における医薬品別のホルモン補充療法と乳がん発生の関連

略語: CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio.

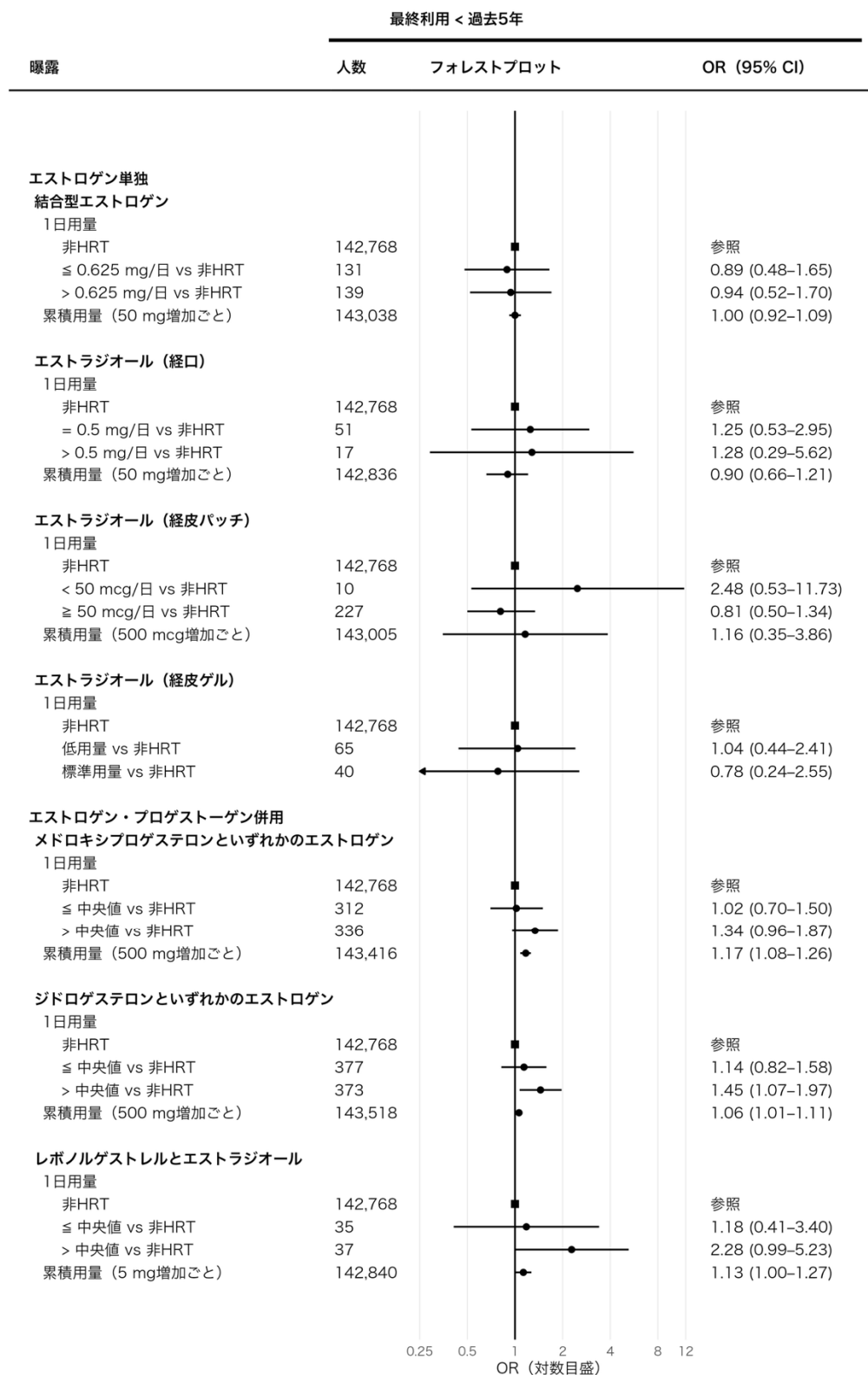


図 3. 最近の利用者における投与経路・投与量別のホルモン補充療法と乳がん発生の関連

略語：CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio.

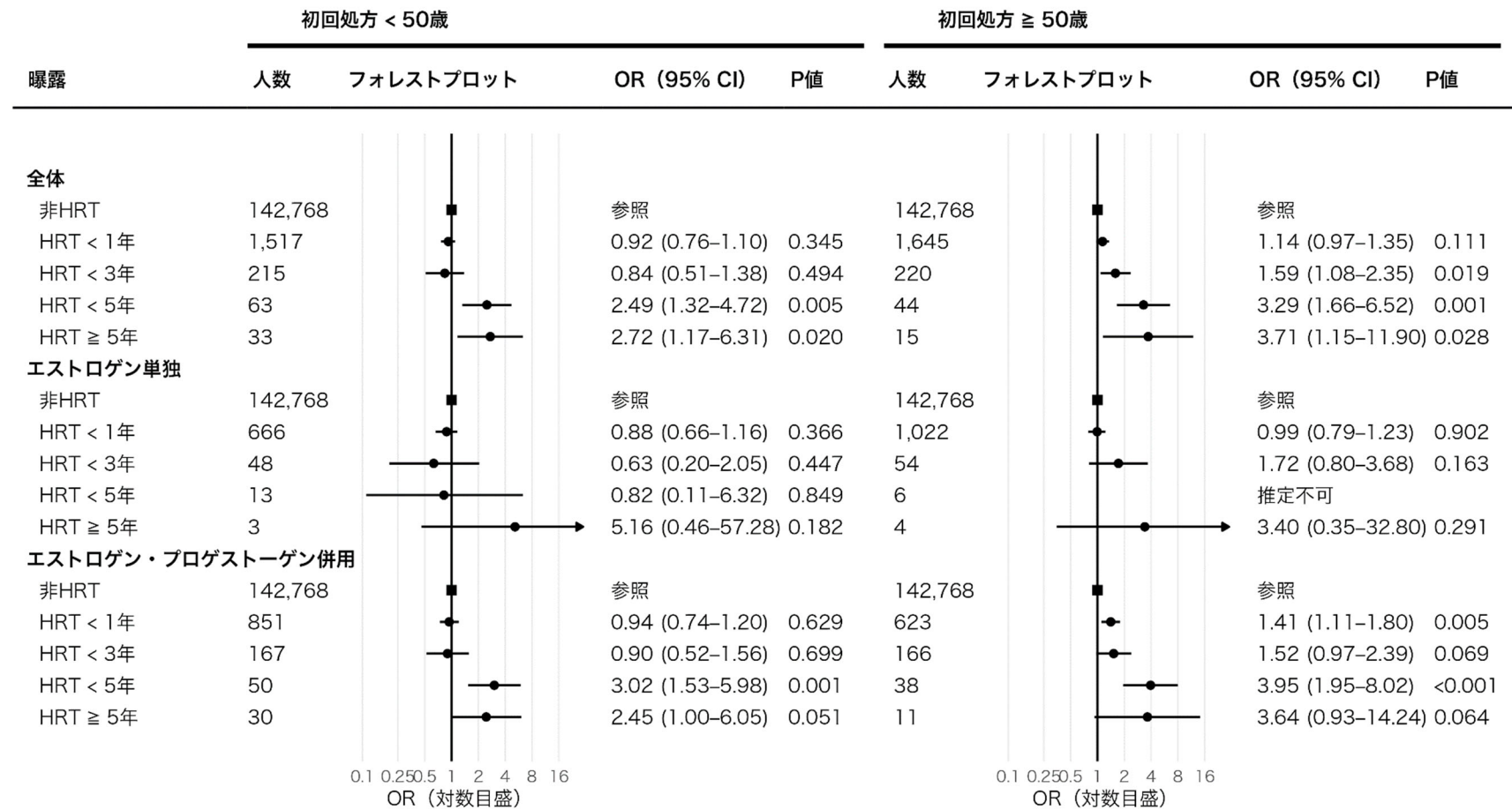
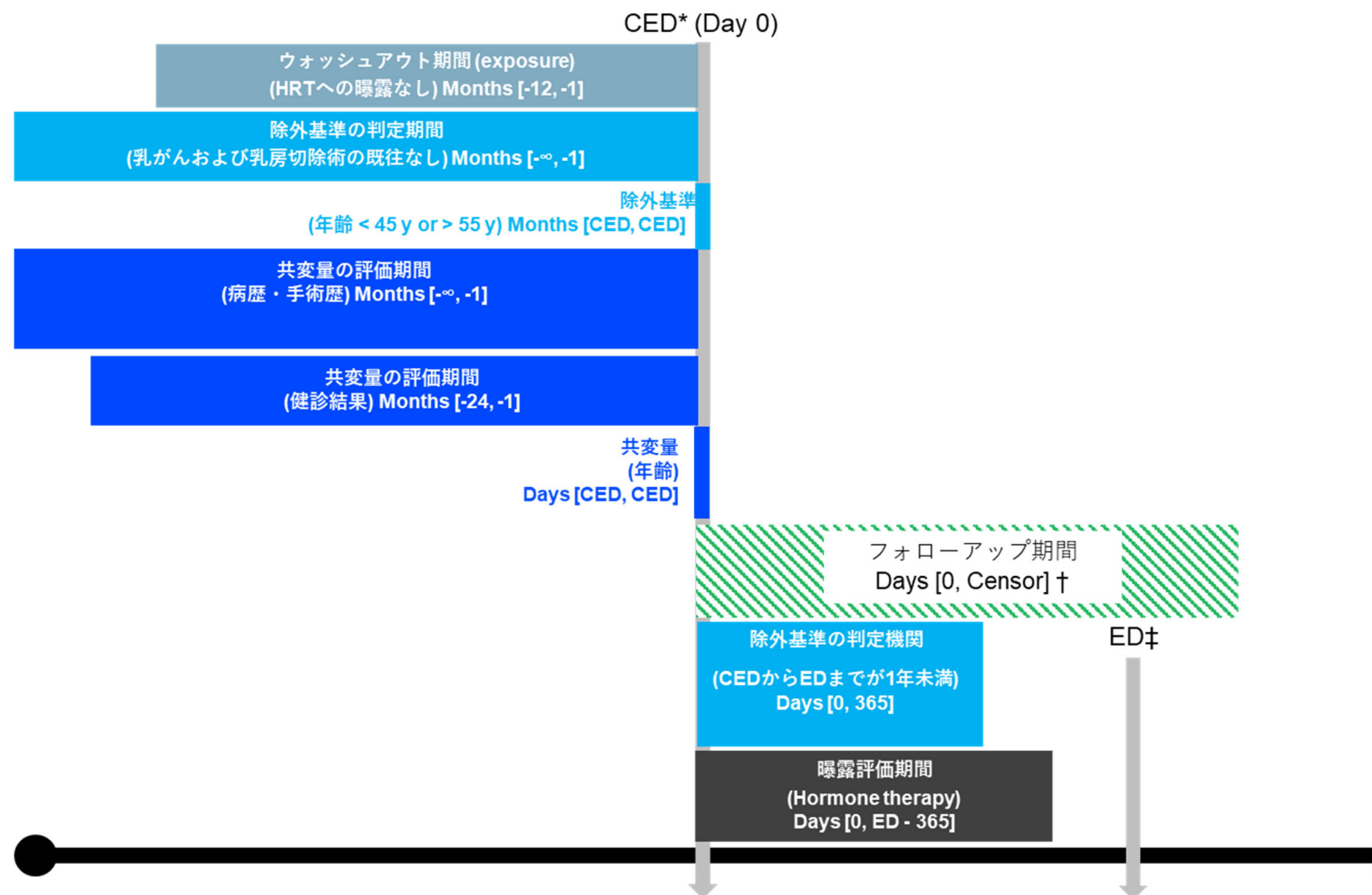


図 4. 最近の利用者におけるホルモン補充療法開始時の年齢別のホルモン補充療法と乳がん発生の関連

略語 : CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio.

補足資料 1：本研究のデザインの詳細



補足資料 2：除外基準（乳房の悪性腫瘍）に該当するコードリスト

ICD-10 Codes	HICRRS Illness Codes	Names in Japanese
C500	20072604	乳房パジェット病
C500	20093766	乳頭部乳癌
C500	20093767	乳輪部乳癌
C501	20079567	乳房中央部乳癌
C502	20079568	乳房上内側部乳癌
C503	20079569	乳房下内側部乳癌
C504	20079570	乳房上外側部乳癌
C505	20079571	乳房下外側部乳癌
C506	20101696	腋窩部乳癌
C508	20093765	乳房境界部乳癌
C508	20101549	異所性乳癌
C509	20054921	炎症性乳癌
C509	20064279	術後乳癌
C509	20072471	乳癌
C509	20072473	乳癌再発
C509	20072530	乳腺悪性腫瘍
C509	20072606	乳房悪性腫瘍
C509	20072647	乳房肉腫
C509	20087445	悪性葉状腫瘍
C509	20087536	進行乳癌
C509	20092871	乳房脂肪肉腫
C509	20101331	乳房血管肉腫
C509	20101332	乳房線維肉腫
C509	20101550	多発乳癌
C509	20101552	浸潤性乳管癌
C509	20101553	乳頭腺管癌
C509	20102233	乳腺充実腺管癌
C509	20102235	乳腺硬癌
C509	20103570	乳癌術後胸壁再発
C509	20103572	乳癌局所再発
C509	20103582	H E R 2 陽性乳癌
C509	20107343	H E R 2 低発現乳癌
C509	20107345	浸潤性小葉癌

補足資料 3：除外基準（乳房切除術歴）に関連するコードリスト

HICRRS Procedure Codes	Names in Japanese
150121610	乳腺悪性腫瘍手術（単純乳房切除術（乳腺全摘術））
150121710	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術・胸筋切除を併施しない）
150121810	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術・胸筋切除を併施する）
150121910	乳腺悪性腫瘍手術（拡大乳房切除術（郭清を併施する））
150122150	乳腺悪性腫瘍手術と両側腋窩リンパ節郭清術
150316510	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術（腋窩部郭清を伴わない））
150386410	乳腺悪性腫瘍手術（乳輪温存乳房切除術（腋窩部郭清を伴わない））
150386510	乳腺悪性腫瘍手術（乳輪温存乳房切除術（腋窩部郭清を伴う））
150121410	乳房切除術
150413710	乳房切除術（遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者）

補足資料４：乳がんの発生を定義する診断コードリスト

ICD-10 Codes	HICRRS Illness Codes	Names in Japanese
C509	1749008	乳癌
C509	1749011	乳腺悪性腫瘍
C509	1749015	乳房悪性腫瘍
C509	8830917	炎症性乳癌
C505	8838464	乳房下外側部乳癌
C503	8838465	乳房下内側部乳癌
C504	8838475	乳房上外側部乳癌
C502	8838476	乳房上内側部乳癌
C501	8838483	乳房中央部乳癌
C500	8838489	乳房パジェット病
C509	8842759	進行乳癌
C500	8845450	乳頭部乳癌
C508	8845451	乳房境界部乳癌
C500	8845452	乳輪部乳癌
C508	8848690	異所性乳癌
C509	8848722	浸潤性乳管癌
C509	8848743	多発乳癌
C509	8848773	乳頭腺管癌
C506	8848843	腋窩部乳癌
C509	8849183	乳腺硬癌
C509	8849184	乳腺充実腺管癌
C509	8849699	H E R 2 陽性乳癌
C509	8851374	H E R 2 低発現乳癌
C509	8851421	浸潤性小葉癌

補足資料 5：乳がん発生を定義する医薬品コードリスト

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622028701	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「NK」
620009353	L01BC53	ティーエスワン配合顆粒 T 2 0
620004118	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 5 0 m g 「サンド」
622420001	L02BG04	レトロゾール錠 2. 5 m g 「明治」
621954501	L01CA04	ロゼウス静注液 4 0 m g
622418401	L02BG04	レトロゾール錠 2. 5 m g 「アメル」
620919501	L01CE02	トポテシン点滴静注 4 0 m g
629900601	L01FF05	テセントリク点滴静注 8 4 0 m g
620003715	L01BC01	キロサイド注 4 0 m g
621954401	L01CA04	ロゼウス静注液 1 0 m g
621929901	L01BC53	ユーエフティ E 配合顆粒 T 1 0 0
622215301	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 2 0 m g / 2 m L 「サンド」
622237001	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「トーワ」
622513101	L01DB08	ピノルビン注射用 3 0 m g
629905901	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 1 0 0 m g 「ファイザー」
622497901	L01BC53	エスエーワン配合 OD 錠 T 2 0
622215401	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 8 0 m g / 8 m L 「サンド」
644290005	L01DB07	ノバントロン注 1 0 m g
622272101	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 8 0 m g / 4 m L 「トーワ」
622272001	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「トーワ」
622659801	L01FD01	トラスツズマブ B S 点滴静注用 1 5 0 m g 「第一三共」
622255001	L01BC53	エスケーエスワン配合カプセル T 2 5
622238501	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「アメル」
621754602	L01XA02	カルボプラチン注射液 1 5 0 m g 「日医工」
622059801	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「タイヨー」
622213701	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「ザイダス」
620009249	L02AA03	プロセキソール錠 0. 5 m g
620009519	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「NK」
622222701	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「マイラン」
622231801	L01CD02	ドセタキセル点滴静注用 2 0 m g 「あすか」
620009515	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 4 0 m g 「NK」

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622882601	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 5 0 m g 「S W」
622659701	L01FD01	トラスツズマブ B S 点滴静注用 6 0 m g 「第一三共」
620003763	L01DB08	テラルピシン注射用 2 0 m g
614210128	L01BC02	フルツロンカプセル 1 0 0
620003762	L01DB08	テラルピシン注射用 1 0 m g
622393101	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「日医工」
621994401	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「サンド」
622091201	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「あすか」
620009527	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射液 5 0 m g / 2 5 m L 「マイラン」
622760500	L01CD01	パクリタキセル 3 0 m g 5 m L 注射液 [統]
622393001	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「日医工」
614210004	L01BC02	5 - F U 錠 5 0 協和
610407023	L02BA02	フェアストン錠 6 0
622222601	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「F F P」
622019701	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「ホスピーラ」
640454032	L01DB07	ノバントロン注 2 0 m g
621966501	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射液 1 0 m g / 5 m L 「サンド」
621966701	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射液 5 0 m g / 2 5 m L 「サンド」
622317900	L02BA01	タモキシフェンクエン酸塩 2 0 m g 錠 [統]
622220301	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「S N」
620003717	L01BC01	キロサイド注 1 0 0 m g
622417601	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 2 0 m g / 1 m L 「ファイザー」
620009354	L01BC53	ティーエスワン配合顆粒 T 2 5
622062105	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「N I G」
622098303	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 4 5 0 m g 「T Y K」
622098103	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 5 0 m g 「T Y K」
622091101	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 4 0 m g 「あすか」
622417701	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 8 0 m g / 4 m L 「ファイザー」
622019601	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「ホスピーラ」
620009524	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射液 1 0 m g / 5 m L 「マイラン」
620009521	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「サンド」
622256001	L01BC53	エスエーワン配合カプセル T 2 0

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622062205	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「N I G」
622098203	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 1 5 0 m g 「T Y K」
622098901	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「サワイ」
629919401	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 4 0 0 m g 「日医工」
629919301	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 1 0 0 m g 「日医工」
620009517	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 4 0 m g 「サンド」
622290401	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「HK」
622099001	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「サワイ」
622290501	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 8 0 m g / 4 m L 「HK」
622397201	L01BC53	E E エスワン配合錠 T 2 5
622231901	L01CD02	ドセタキセル点滴静注用 8 0 m g 「あすか」
620001885	L02BA01	タモキシフェンクエン酸塩 1 0 m g 錠 [統]
622434801	L01BC53	エヌケーエスワン配合顆粒 T 2 5
614210003	L01BC02	5 - F U 錠 1 0 0 協和
622430801	L01BC53	エスエーワン配合顆粒 T 2 0
622397301	L01BC53	エスワンケーケー配合錠 T 2 0
622434701	L01BC53	エヌケーエスワン配合顆粒 T 2 0
622761300	L01XA02	カルボプラチン 4 5 0 m g 4 5 m L 注射液 [統]
622760600	L01CD01	パクリタキセル 1 0 0 m g 1 6 . 7 m L 注射液 [統]
620921701	L02BA01	タモキシフェン錠 1 0 m g 「サワイ」
621495301	L02AE02	リュープリン S R 注射用キット 1 1 . 2 5 m g
622075101	L02BA01	タモキシフェン錠 2 0 m g 「日医工」
610462026	L02BG06	アロマシン錠 2 5 m g
621930101	L01BC53	ユーエフティ E 配合顆粒 T 2 0 0
610470009	L01BC06	ゼローダ錠 3 0 0
620005206	L01DB08	ピノルビン注射用 1 0 m g
640462004	L02AE03	ゾラデックス L A 1 0 . 8 m g デボ
620003593	L02BA01	ノルバデックス錠 1 0 m g
620003507	L02BG03	アリミデックス錠 1 m g
620004872	L01FG01	アバスチン点滴静注用 1 0 0 m g / 4 m L
620003467	L02BG04	フェマーラ錠 2 . 5 m g
622069801	L01FD01	ハーセプチン注射用 6 0

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622429901	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「F」
620005207	L01DB08	ピノルビン注射用 20 mg
622429301	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 20 mg / 1 mL 「EE」
622053001	L02BA01	タモキシフェン錠 20 mg 「サワイ」
622671301	L02BA01	タモキシフェン錠 20 mg 「DSEP」
622435201	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「NK」
620921905	L02BA01	タモキシフェン錠 20 mg 「MYL」
620003594	L02BA01	ノルバデックス錠 20 mg
622444901	L02AE02	リユーブリンPRO注射用キット 22.5 mg
620555101	L02AE02	リユーブリン注射用 3.75 mg
642490105	L02AE03	ゾラデックス 3.6 mg デボ
622429401	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 80 mg / 4 mL 「EE」
610407022	L02BA02	フェアストン錠 40
622085201	L01XX41	ハラヴェン静注 1 mg
622671201	L02BA01	タモキシフェン錠 10 mg 「DSEP」
620004170	L01CD01	パクリタキセル注 30 mg / 5 mL 「NK」
622431001	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「サワイ」
620004873	L01FG01	アバスチン点滴静注用 400 mg / 16 mL
621970101	L01CD01	アブラキサン点滴静注用 100 mg
620008175	L01DB03	エピルビシン塩酸塩注射用 50 mg 「サワイ」
622436701	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「日医工」
622208701	L02BG03	アナストロゾール錠 1 mg 「NK」
644210037	L01AA01	注射用エンドキサン 500 mg
622417403	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「VTRS」
629906001	L01FG01	ベバシズマブBS点滴静注 400 mg 「ファイザー」
640451013	L01FD01	ハーセプチン注射用 150
640454013	L01BC05	ジェムザール注射用 200 mg
620003675	L01DB01	アドリアシン注用 10
620007225	L01DB03	エピルビシン塩酸塩注射用 50 mg 「NK」
622412801	L02BG04	レトロゾール錠 2.5 mg 「トーワ」
622255101	L01FD02	パージェタ点滴静注 420 mg / 14 mL
622629001	L01FD01	トラスツズマブBS点滴静注用 150 mg 「CTH」

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622630701	L01FD01	トラスツズマブB S点滴静注用 6 0 m g 「NK」
620003751	L01CD01	タキソール注射液 3 0 m g
620007224	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射用 1 0 m g 「NK」
622375101	L01CD01	パクリタキセル点滴静注液 1 0 0 m g / 1 6 . 7 m L 「ホスピーラ」
621970202	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「SUN」
622695801	L01BC06	カペシタビン錠 3 0 0 m g 「NK」
622418402	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「サンド」
620004006	L02BA02	トレミフェン錠 4 0 m g 「サワイ」
622411401	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「ヤクルト」
622630801	L01FD01	トラスツズマブB S点滴静注用 1 5 0 m g 「NK」
622082001	L01CD01	パクリタキセル点滴静注液 3 0 m g 「サンド」
622047901	L01BC02	5 - F U 注 1 0 0 0 m g
621980901	L01EG02	アフィニートール錠 5 m g
622515801	L01FF02	キイトルーダ点滴静注 1 0 0 m g
622435002	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「ニプロ」
621900402	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「SUN」
620007254	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 5 0 m g 「NK」
640432005	L01CA04	ナベルピン注 4 0
620001938	L01FD01	ハーセプチン注射用 6 0
622069901	L01FD01	ハーセプチン注射用 1 5 0
622427401	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「D S E P」
622264501	L01FD03	カドサイラ点滴静注用 1 6 0 m g
620008174	L01DB03	エビルピシン塩酸塩注射用 1 0 m g 「サワイ」
622412601	L01BC02	フルオロウラシル注 1 0 0 0 m g 「トール」
620003791	L01DB03	ファルモルピシンR T U注射液 5 0 m g
622671101	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「D S E P」
620004732	L01XA02	パラプラチン注射液 5 0 m g
622586601	L01EF01	イブランスカプセル 1 2 5 m g
622586501	L01EF01	イブランスカプセル 2 5 m g
620915001	L01BC53	ユーエフティ配合カプセルT 1 0 0
622115801	L02BG06	エキセメスタン錠 2 5 m g 「NK」
622435102	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 8 0 m g / 4 m L 「ニプロ」

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622703401	L01EF01	イブランス錠 25 mg
620008693	L02AB02	ヒスロンH錠 200 mg
622101401	L02BA03	フェソロデックス筋注 250 mg
620003752	L01CD01	タキソール注射液 100 mg
620005941	L01AA01	エンドキサン錠 50 mg
640453101	L01AA01	注射用エンドキサン 100 mg
622656401	L01BC06	カペシタビン錠 300 mg 「サワイ」
640454012	L01BC05	ジェムザール注射用 1 g
622213401	L02BG03	アナストロゾール錠 1 mg 「F」
620007256	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 450 mg 「NK」
620555401	L02AE02	リューブリン注射用キット 3.75 mg
620004733	L01XA02	パラプラチン注射液 150 mg
622628901	L01FD01	トラスツズマブBS点滴静注用 60 mg 「CTH」
622264401	L01FD03	カドサイラ点滴静注用 100 mg
621983201	L01DB01	ドキシソルピシン塩酸塩注射用 10 mg 「NK」
620921005	L02BA01	タモキシフェン錠 10 mg 「MYL」
622654001	L01EF03	ベージニオ錠 150 mg
622259201	L01CD01	パクリタキセル注射液 100 mg 「NP」
620009516	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40 mg 「サワイ」
622882801	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 450 mg 「SW」
620003714	L01BC01	キロサイド注 20 mg
621995401	L01DB01	ドキシソルピシン塩酸塩注射液 50 mg 「サンド」
622882701	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 150 mg 「SW」
622408601	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 80 mg / 4 mL 「ヤクルト」
621983301	L01DB01	ドキシソルピシン塩酸塩注射用 50 mg 「NK」
622204401	L02BG03	アナストロゾール錠 1 mg 「JG」
621970302	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「SUN」
622703501	L01EF01	イブランス錠 125 mg
620009520	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 100 mg 「サワイ」
622259101	L01CD01	パクリタキセル注射液 30 mg 「NP」
622041701	L02BA01	タモキシフェン錠 20 mg 「明治」
620003792	L01DB03	ファルモルピシン注射用 10 mg

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
620009526	L01DB03	エピルピシン塩酸塩注射液 5 0 m g / 2 5 m L 「NK」
620538401	L02AB02	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2 0 0 m g 「F」
620919901	L01CD02	タキソテール点滴静注用 8 0 m g
620004171	L01CD01	パクリタキセル注 1 0 0 m g / 1 6 . 7 m L 「NK」
622412501	L01BC02	フルオロウラシル注 2 5 0 m g 「トーワ」
622408501	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「ヤクルト」
622192601	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「E E」
622218301	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「サワイ」
622295601	L01CD02	ドセタキセル点滴静注用 8 0 m g 「サワイ」
622432001	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「テバ」
622677701	L01BC06	カペシタビン錠 3 0 0 m g 「トーワ」
622195001	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「トーワ」
622229101	L01BC02	5 - F U 注 2 5 0 m g
620007255	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 1 5 0 m g 「NK」
622607001	L01XK01	リムバーザ錠 1 5 0 m g
622422101	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「J G」
622653901	L01EF03	ベージニオ錠 1 0 0 m g
640432004	L01CA04	ナベルピン注 1 0
622606901	L01XK01	リムバーザ錠 1 0 0 m g
620009523	L01DB03	エピルピシン塩酸塩注射液 1 0 m g / 5 m L 「NK」
622295501	L01CD02	ドセタキセル点滴静注用 2 0 m g 「サワイ」
622375001	L01CD01	パクリタキセル点滴静注液 3 0 m g / 5 m L 「ホスピーラ」
622082101	L01CD01	パクリタキセル点滴静注液 1 0 0 m g 「サンド」
621973501	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 1 g 「ヤクルト」
622266601	L02AE02	リュープロレリン酢酸塩注射用キット 3 . 7 5 m g 「あすか」
621973401	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 2 0 0 m g 「ヤクルト」
622215501	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「サンド」
622208401	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「日医工」
620003793	L01DB03	ファルモルピシン注射用 5 0 m g
622429201	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「E E」
622285301	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 8 0 m g / 8 m L 「ホスピーラ」
620000328	L01DC03	マイトマイシン注用 2 m g

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622068601	L01CD02	ワンタキソテール点滴静注 8 0 m g / 4 m L
622009102	L01CD01	パクリタキセル注射液 3 0 m g 「ファイザー」
620005689	L01CD01	パクリタキセル注射液 1 0 0 m g 「サワイ」
622068501	L01CD02	ワンタキソテール点滴静注 2 0 m g / 1 m L
622298401	L02AE02	リユープロレリン酢酸塩注射用キット 3 . 7 5 m g 「N P」
622354801	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 2 0 m g / 1 m L 「NK」
622014001	L01DB01	アドリアシン注用 5 0
614210129	L01BC02	フルツロンカプセル 2 0 0
622283201	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 8 0 m g / 4 m L 「テバ」
620005688	L01CD01	パクリタキセル注射液 3 0 m g 「サワイ」
622354901	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 8 0 m g / 4 m L 「NK」
622158303	L02BG06	エキセメスタン錠 2 5 m g 「N I G」
622427901	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「ケミファ」
622243001	L01BC53	ティーエスワン配合OD錠 T 2 0
622285201	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 2 0 m g / 2 m L 「ホスピーラ」
620003790	L01DB03	ファルモルビシン R T U 注射液 1 0 m g
620919801	L01CD02	タキソテール点滴静注用 2 0 m g
629905001	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 4 0 0 m g 「第一三共」
622019501	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 1 0 0 m g 「ホスピーラ」
622413201	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「F F P」
622653801	L01EF03	ページニオ錠 5 0 m g
622180501	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「明治」
620003718	L01BC01	キロサイド注 2 0 0 m g
622009202	L01CD01	パクリタキセル注射液 1 0 0 m g 「ファイザー」
622198501	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「ケミファ」
622019401	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 4 0 m g 「ホスピーラ」
622356501	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 8 0 m g / 4 m L 「サワイ」
621911601	L01EH01	タイケルブ錠 2 5 0 m g
622356401	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 2 0 m g / 1 m L 「サワイ」
620921501	L02BA01	タモキシフェン錠 1 0 m g 「明治」
622295001	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 8 0 m g / 4 m L 「ケミファ」
622594601	L01FF05	テセントリク点滴静注 1 2 0 0 m g

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
620004734	L01XA02	パラプラチン注射液 4 5 0 m g
622118803	L02BG06	エキセメスタン錠 2 5 m g 「V T R S」
621995301	L01DB01	ドキソルビシン塩酸塩注射液 1 0 m g 「サンド」
622438901	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「ニプロ」
622293901	L01XX	ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤 4 g
622256101	L01BC53	エスエーワン配合カプセル T 2 5
629907101	L01FD04	エンハーツ点滴静注用 1 0 0 m g
622283101	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「テバ」
629904901	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 1 0 0 m g 「第一三共」
622679001	L01BC06	カペシタビン錠 3 0 0 m g 「ヤクルト」
622246701	L01DB03	エビルビシン塩酸塩注射液 5 0 m g / 2 5 m L 「ホスピーラ」
622246601	L01DB03	エビルビシン塩酸塩注射液 1 0 m g / 5 m L 「ホスピーラ」
620920504	L02BA01	タモキシフェン錠 1 0 m g 「日医工」
621754702	L01XA02	カルボプラチン注射液 4 5 0 m g 「日医工」
621754502	L01XA02	カルボプラチン注射液 5 0 m g 「日医工」
622294901	L01CD02	ドセタキセル点滴静注 2 0 m g / 1 m L 「ケミファ」
622498001	L01BC53	エスエーワン配合 O D 錠 T 2 5
621930001	L01BC53	ユーエフティ E 配合顆粒 T 1 5 0
620003716	L01BC01	キロサイド注 6 0 m g
622674301	L01BC06	カペシタビン錠 3 0 0 m g 「日医工」
621966601	L01DB03	エビルビシン塩酸塩注射液 5 0 m g / 2 5 m L 「サワイ」
620007257	L01CE02	カンプト点滴静注 4 0 m g
622216801	L01EG02	アフィニトール錠 2 . 5 m g
629921101	L01FG01	ベバシズマブ B S 点滴静注 4 0 0 m g 「C T N K」
622211201	L02BG03	アナストロゾール錠 1 m g 「N P」
622487401	L01BC53	エヌケーエスワン配合 O D 錠 T 2 5
629921901	L01FD01	ハーセプチン注射用 6 0
622433901	L02BG04	レトロゾール錠 2 . 5 m g 「K N」
620004122	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 4 5 0 m g 「サンド」
621966401	L01DB03	エビルビシン塩酸塩注射液 1 0 m g / 5 m L 「サワイ」
620007258	L01CE02	カンプト点滴静注 1 0 0 m g
622679301	L01FD01	トラスツズマブ B S 点滴静注用 1 5 0 m g 「ファイザー」

HICRRS Medication Codes	WHO-ATC Codes	Product Names in Japanese
622700101	L01BC06	カペシタビン錠 300mg 「JG」
620919701	L01CE02	トポテシン点滴静注 100mg
622285401	L01CD02	ドセタキセル点滴静注液 120mg / 12mL 「ホスピーラ」
622028601	L01BC05	ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NK」
622254901	L01BC53	エヌケーエスワン配合カプセル T20
622679201	L01FD01	トラスツズマブBS点滴静注用 60mg 「ファイザー」
620000329	L01DC03	マイトマイシン注用 10mg
620005690	L01CD01	パクリタキセル注射液 150mg 「サワイ」
621900302	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「SUN」
622202701	L02BG03	アナストロゾール錠 1mg 「KN」
620005148	L01DB04	アクラシノン注射用 20mg
620915501	L01BC53	ティーエスワン配合カプセル T20
622169001	L02BA02	トレミフェン錠 60mg 「サワイ」
622487301	L01BC53	エヌケーエスワン配合OD錠 T20
622243101	L01BC53	ティーエスワン配合OD錠 T25
620004120	L01XA02	カルボプラチン点滴静注液 150mg 「サンド」
629921001	L01FG01	ベバシズマブBS点滴静注 100mg 「CTNK」
629922001	L01FD01	ハーセプチン注射用 150
622236901	L01CE02	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg 「トーワ」
622195501	L02BG03	アナストロゾール錠 1mg 「テバ」
620915601	L01BC53	ティーエスワン配合カプセル T25

補足資料 6：乳がん発生を定義する診療行為及び関連病名コードリスト

Codes	Names in Japanese
Surgery	
150121110	乳腺腫瘍摘出術（長径 5 c m未満）
150121210	乳腺腫瘍摘出術（長径 5 c m以上）
150121610	乳腺悪性腫瘍手術（単純乳房切除術（乳腺全摘術））
150121710	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術・胸筋切除を併施しない）
150121810	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術・胸筋切除を併施する）
150121910	乳腺悪性腫瘍手術（拡大乳房切除術（郭清を併施する））
150122150	乳腺悪性腫瘍手術と両側腋窩リンパ節郭清術
150262710	乳腺悪性腫瘍手術（乳房部分切除術（腋窩部郭清を伴う））
150274610	乳管腺葉区域切除術
150303110	乳腺悪性腫瘍手術（乳房部分切除術（腋窩部郭清を伴わない））
150316510	乳腺悪性腫瘍手術（乳房切除術（腋窩部郭清を伴わない））
150345870	乳がんセンチネルリンパ節加算 1
150345970	乳がんセンチネルリンパ節加算 2
150386410	乳腺悪性腫瘍手術（乳輪温存乳房切除術（腋窩部郭清を伴わない））
150386510	乳腺悪性腫瘍手術（乳輪温存乳房切除術（腋窩部郭清を伴う））
130007970	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置（開腹）
130010050	抗悪性腫瘍剤静脈内持続注入用植込型カテーテル設置（開腹）
130010350	抗悪性腫瘍剤腹腔内持続注入用植込型カテーテル設置（開腹）
130008070	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置（四肢）
130010150	抗悪性腫瘍剤静脈内持続注入用植込型カテーテル設置（四肢）
130008170	抗悪性腫瘍剤動脈内持続注入用植込型カテーテル設置（頭頸部その他）
130010250	抗悪性腫瘍剤静脈内持続注入用植込型カテーテル設置（頭頸部その他）
150284510	頭蓋内腫瘍摘出術（その他）
150121410	乳房切除術
150413710	乳房切除術（遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者）
Radiotherapy	
113001110	放射線治療管理料（1 門照射）
180018410	放射線治療管理料（非対向 2 門照射）
180018510	放射線治療管理料（4 門以上の照射）
180019010	放射線治療管理料（対向 2 門照射）
180019210	放射線治療管理料（原体照射）
180019310	放射線治療管理料（運動照射）

Codes	Names in Japanese
180020170	放射線治療専任加算（放射線治療管理料）
180026810	放射線治療管理料（外部照射）
180027010	放射線治療管理料（組織内照射）
180031710	放射線治療管理料（IMRTによる体外照射）
180031870	外来放射線治療加算（放射線治療管理料）
999900464	【J】放射線治療管理料（分布図の作成1回につき）1（1門照射、対向2門照射又は外部照射を行った場合）
999900465	【J】放射線治療管理料（分布図の作成1回につき）2（非対向2門照射、3門照射又は腔内照射を行った場合）
999900466	【J】放射線治療管理料（分布図の作成1回につき）3（4門以上の照射、運動照射、原体照射又は組織内照射を行った場合）
113011310	医療機器安全管理料（放射線治療計画策定）
180008810	体外照射（エックス線表在治療）（1回目）
180018910	ガンマナイフによる定位放射線治療
180020710	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（1門照射）
180021010	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（3門照射）
180033770	画像誘導放射線治療加算
180020810	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（対向2門照射）
180020910	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（非対向2門照射）
180021110	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（4門以上の照射）
180021210	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（運動照射）
180021310	体外照射（高エネルギー放射線治療）（1回目）（原体照射）
180021410	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（1門照射）
180021710	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（3門照射）
180019710	直線加速器による放射線治療（定位放射線治療）
180021510	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（対向2門照射）
180021610	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（非対向2門照射）
180021810	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（4門以上の照射）
180021910	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（運動照射）
180022010	体外照射（高エネルギー放射線治療）（2回目）（原体照射）
180026750	直線加速器による放射線治療（定位放射線治療・体幹部に対する）
180019110	放射線治療管理料（3門照射）
180009410	密封小線源治療（外部照射）
180009610	密封小線源治療（組織内照射）（その他）

Codes	Names in Japanese
180018610	密封小線源治療（組織内照射）（高線量率イリジウム照射）
180032310	密封小線源治療（組織内照射）（新型コバルト小線源治療装置）
180012810	電磁波温熱療法（深在性悪性腫瘍）
180019410	体外照射（エックス線表在治療）（２回目）
180031910	体外照射（I M R T）
180016970	体外照射用固定器具加算（体外照射）
180035270	体外照射呼吸性移動対策加算
180025270	施設基準不適合減算（放射線）（１００分の７０）
180047170	画像誘導密封小線源治療加算
180054770	画像誘導放射線治療加算（骨構造の位置情報）
180054870	画像誘導放射線治療加算（腫瘍の位置情報）
180054670	画像誘導放射線治療加算（体表面の位置情報）
180033510	放射性同位元素内用療法管理料（固形癌骨転移）
180035310	直線加速器による放射線治療（１以外）
180043270	一回線量増加加算（全乳房照射）
180035570	定位放射線治療呼吸性移動対策加算（その他）
180035470	定位放射線治療呼吸性移動対策加算（動物体追尾法）
Chemotherapy and related disease	
Chemotherapy	
113038010	外来腫瘍化学療法診療料１（抗悪性腫瘍剤を投与）
113041570	連携充実加算（外来腫瘍化学療法診療料１・イ）
113038110	外来腫瘍化学療法診療料１（抗悪性腫瘍剤投与その他必要な治療管理）
113039670	休日加算（再診）（外来腫瘍化学療法診療料）
113038210	外来腫瘍化学療法診療料２（抗悪性腫瘍剤を投与）
113038310	外来腫瘍化学療法診療料２（抗悪性腫瘍剤投与その他必要な治療管理）
113040770	深夜加算（外来診療料）（外来腫瘍化学療法診療料）
113040670	休日加算（外来診療料）（外来腫瘍化学療法診療料）
113040570	時間外加算（外来診療料）（外来腫瘍化学療法診療料）
113039770	深夜加算（再診）（外来腫瘍化学療法診療料）
113041670	バイオ後続品導入初期加算（外来腫瘍化学療法診療料）
113040970	時間外特例医療機関加算（外来診療料）（外来腫瘍化学療法診療料）
130007510	抗悪性腫瘍剤局所持続注入
130013790	バイオ後続品導入初期加算（外来化学療法加算）
130014190	外来化学療法加算２（１５歳以上）

Codes	Names in Japanese
130013990	外来化学療法加算 1 （15歳以上）
130012390	外来化学療法加算 1 （抗悪性腫瘍剤以外の薬剤・15歳以上）
130012590	外来化学療法加算 2 （抗悪性腫瘍剤以外の薬剤・15歳以上）
130012890	外来化学療法加算 1 （抗悪性腫瘍剤・15歳以上）
130013090	外来化学療法加算 2 （抗悪性腫瘍剤・15歳以上）
130011390	外来化学療法加算 2
130010870	外来化学療法加算 1
130008350	抗悪性腫瘍剤静脈内局所持続注入
Related disease	
8841650	化学療法に伴う嘔吐症

補足資料 7：曝露（HRT）を定義するコードリスト

HICRRS Medication Codes	WHO -ATC Codes	Product Names in Japanese	Types	Subtypes	Application methods	Estrogen dosage, mg/unit	Progestoge n dosage, mg/unit
620534001	G03C	オバホルモンデポー筋注 5 m g	Estrogen	Estradiol	Intramuscular injection	5	NA
620005832	G03C	ディビゲル 1 m g	Estrogen	Estradiol	Transdermal	1	NA
620006392	G03C	エストラーナテープ 0.7 2 m g 9 c m 2	Estrogen	Estradiol	Transdermal	0.72	NA
620006800	G03C	ジュリナ錠 0.5 m g	Estrogen	Estradiol	Oral	0.5	NA
622159201	G03C	ル・エストロジェル 0.0 6 %	Estrogen	Estradiol	Transdermal	0.54	NA
622437601	G03C	エストラーナテープ 0.0 9 m g 1.125 c m 2	Estrogen	Estradiol	Transdermal	0.09	NA
622437701	G03C	エストラーナテープ 0.1 8 m g 2.25 c m 2	Estrogen	Estradiol	Transdermal	0.18	NA
622437801	G03C	エストラーナテープ 0.3 6 m g 4.5 c m 2	Estrogen	Estradiol	Transdermal	0.36	NA
622944901	G03C	エストラジオール錠 0.5 m g 「F」	Estrogen	Estradiol	Oral	0.5	NA
620006313	G03C	ペラニンデポー筋注 5 m g	Estrogen	Estradiol	Intramuscular injection	5	NA
620006314	G03C	ペラニンデポー筋注 10 m g	Estrogen	Estradiol	Intramuscular injection	10	NA
620007485	G03C	プロギノン・デポー筋注 1 0 m g	Estrogen	Estradiol	Intramuscular injection	10	NA
610441034	G03C	エストリオール錠 1 m g 「科薬」	Estrogen	Estriol	Oral	1	NA
612470002	G03C	エストリール錠 100 γ 0.1 m g	Estrogen	Estriol	Oral	0.1	NA
612470003	G03C	エストリール錠 1 m g (持 田)	Estrogen	Estriol	Oral	1	NA
612470041	G03C	ホーリン錠 1 m g	Estrogen	Estriol	Oral	1	NA
612470049	G03C	エストリール錠 0.5 m g	Estrogen	Estriol	Oral	0.5	NA

HICRRS Medication Codes	WHO -ATC Codes	Product Names in Japanese	Types	Subtypes	Application methods	Estrogen dosage, mg/unit	Progestoge n dosage, mg/unit
612470079	G03C	エストリオール錠 0.1 m g	Estrogen	Estriol	Oral	0.1	NA
612470080	G03C	エストリオール錠 0.5 m g	Estrogen	Estriol	Oral	0.5	NA
612470081	G03C	エストリオール錠 1 m g	Estrogen	Estriol	Oral	1	NA
620004457	G03C	エストリオール錠 1 m g 「F」	Estrogen	Estriol	Oral	1	NA
620004791	G03C	エストリオール膣錠 0.5 m g 「F」	Estrogen	Estriol	Vaginal	0.5	NA
620006209	G03C	エストリールデポー注 1 0 m g 1 m L	Estrogen	Estriol	Intramuscular injection	10	NA
620006525	G03C	ホーリンV膣用錠 1 m g	Estrogen	Estriol	Vaginal	1	NA
620007609	G03C	エストリール膣錠 0.5 m g	Estrogen	Estriol	Vaginal	0.5	NA
612470033	G03C	ブレマリン錠 0.625 m g	Estrogen	Conjugated estrogens	Oral	0.625	NA
622877501	G03D	エフメノカプセル 100 m g	Progestogen	Progesterone	Oral	NA	100
610412174	G03D	メドキロン錠 2.5 5 m g	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5
610454075	G03D	プロゲストン錠 2.5 m g	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5
610454076	G03D	プロゲストン錠 5 m g	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	5
612470030	G03D	ヒスロン錠 5 5 m g	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	5
620537901	G03D	プロベラ錠 2.5 m g	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5
620538001	G03D	メドロキシプロゲステロ ン酢酸エステル錠 2.5 m g 「P P」	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5

HICRRS Medication Codes	WHO -ATC Codes	Product Names in Japanese	Types	Subtypes	Application methods	Estrogen dosage, mg/unit	Progestoge n dosage, mg/unit
621285301	G03D	メドロキシプロゲステロ ン酢酸エステル錠 2.5 m g 「トーワ」	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5
620537802	G03D	メドロキシプロゲステロ ン酢酸エステル錠 2.5 m g 「F」	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	2.5
620538201	G03D	メドロキシプロゲステロ ン酢酸エステル錠 5 m g 「F」	Progestogen	Medroxyprogest erone	Oral	NA	5
620008653	G03D	デュファストン錠 5 m g	Progestogen	Dydrogesterone	Oral	NA	5
620008557	G03F	ウェールナラ配合錠	Estrogen- progestogen	Estradiol and levonorgestrel	Oral	1	0.04
620008569	G03F	メノエイドコンビパッチ	Estrogen- progestogen	Estradiol and norethisterone acetate	Transdermal	0.05	0.14

補足資料 8：共変量（病歴・手術歴）を定義するためのコードリスト

Covariates	Types of Referencing Codes	Codes	Names in Japanese
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150217410	子宮腔上部切断術
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150366010	腹腔鏡下子宮腔上部切断術
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150217510	子宮全摘術
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150272250	腹腔鏡下腔式子宮全摘術
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150409210	腹腔鏡下腔式子宮全摘術（内視鏡手術用支援機器使用）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150217710	子宮悪性腫瘍手術
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150379810	腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮体がんに限る）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150409310	腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮体がんに限る・手術用支援機器使用）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150409810	腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮頸がんに限る）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150220010	子宮附属器腫瘍摘出術（両側）（開腹）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150421910	子宮附属器腫瘍摘出術（両側、開腹、遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150270010	子宮附属器腫瘍摘出術（両側）（腹腔鏡）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150422010	子宮附属器腫瘍摘出術（両側、腹腔鏡、遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者）
History of Ovariectomy or Hysterectomy	HICRRS Procedure Codes	150220710	子宮附属器悪性腫瘍手術（両側）
History of Type 2 Diabetes	ICD-10 Codes	E11	2型<インスリン非依存性>糖尿病<NIDDM>
History of Type 2 Diabetes	ICD-10 Codes	E14	詳細不明の糖尿病
History of Type 2 Diabetes	ICD-10 Codes	D24	乳房の良性新生物<腫瘍>
History of Depression	ICD-10 Codes	F32	うつ病エピソード
History of Depression	ICD-10 Codes	F330	反復性うつ病性障害，現在軽症エピソード
History of Depression	ICD-10 Codes	F331	反復性うつ病性障害，現在中等症エピソード

Covariates	Types of Referencing Codes	Codes	Names in Japanese
History of Depression	ICD-10 Codes	F332	反復性うつ病性障害，現在精神病症状を伴わない重症エピソード
History of Depression	ICD-10 Codes	F333	反復性うつ病性障害，現在精神病症状を伴う重症エピソード
History of Depression	ICD-10 Codes	F338	その他の反復性うつ病性障害
History of Depression	ICD-10 Codes	F339	反復性うつ病性障害，詳細不明
History of Depression	ICD-10 Codes	F341	気分変調症<Dysthymia>
History of Depression	ICD-10 Codes	F412	混合性不安抑うつ障害
History of Osteoporosis	ICD-10 Codes	M80	骨粗しょうく鬆>症<オステオポロシス>，病的骨折を伴うもの
History of Osteoporosis	ICD-10 Codes	M81	骨粗しょうく鬆>症<オステオポロシス>，病的骨折を伴わないもの
History of Osteoporosis	ICD-10 Codes	M82	他に分類される疾患における骨粗しょうく鬆>症<オステオポロシス>
History of Other Cancers:			
Hematological	ICD-10 Codes	C81	ホジキン<Hodgkin>リンパ腫
Hematological	ICD-10 Codes	C82	ろく濾>胞性リンパ腫
Hematological	ICD-10 Codes	C83	非ろく濾>胞性リンパ腫
Hematological	ICD-10 Codes	C84	成熟 T/NK 細胞リンパ腫
Hematological	ICD-10 Codes	C85	非ホジキン<non-Hodgkin>リンパ腫のその他及び詳細不明の型
Hematological	ICD-10 Codes	C86	T/NK 細胞リンパ腫のその他の明示された型
Hematological	ICD-10 Codes	C88	悪性免疫増殖性疾患
Hematological	ICD-10 Codes	C90	多発性骨髄腫及び悪性形質細胞性新生物<腫瘍>
Hematological	ICD-10 Codes	C91	リンパ性白血病
Hematological	ICD-10 Codes	C92	骨髄性白血病
Hematological	ICD-10 Codes	C93	単球性白血病
Hematological	ICD-10 Codes	C94	細胞型の明示されたその他の白血病
Hematological	ICD-10 Codes	C95	細胞型不明の白血病
Hematological	ICD-10 Codes	C96	リンパ組織，造血組織及び関連組織のその他及び詳細不明の悪性新生物<腫瘍>
Cervical	ICD-10 Codes	C53	子宮頸部の悪性新生物<腫瘍>
Colorectal	ICD-10 Codes	C18	結腸の悪性新生物<腫瘍>
Colorectal	ICD-10 Codes	C19	直腸 S 状結腸移行部の悪性新生物<腫瘍>
Colorectal	ICD-10 Codes	C20	直腸の悪性新生物<腫瘍>

Covariates	Types of Referencing Codes	Codes	Names in Japanese
Lung	ICD-10 Codes	C34	気管支及び肺の悪性新生物＜腫瘍＞
Melanoma	ICD-10 Codes	C43	皮膚の悪性黒色腫
Ovarian	ICD-10 Codes	C56	卵巣の悪性新生物＜腫瘍＞
Uterine	ICD-10 Codes	C54	子宮体部の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C00	口唇の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C01	舌根＜基底＞部の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C02	舌のその他及び部位不明の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C03	歯肉の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C04	口（腔）底の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C05	口蓋の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C06	その他及び部位不明の口腔の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C07	耳下腺の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C08	その他及び部位不明の大唾液腺の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C09	扁桃の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C10	中咽頭の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C11	鼻＜上＞咽頭の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C12	梨状陥凹＜洞＞の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C13	下咽頭の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C14	その他及び部位不明確の口唇、口腔及び咽頭の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C15	食道の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C16	胃の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C17	小腸の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C21	肛門及び肛門管の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C22	肝及び肝内胆管の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C23	胆のう＜囊＞の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C24	その他及び部位不明の胆道の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C25	膵の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C26	その他及び部位不明確の消化器の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C30	鼻腔及び中耳の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C31	副鼻腔の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C32	喉頭の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C33	気管の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C37	胸腺の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C38	心臓、縦隔及び胸膜の悪性新生物＜腫瘍＞

Covariates	Types of Referencing Codes	Codes	Names in Japanese
Others	ICD-10 Codes	C39	その他及び部位不明確の呼吸器系及び胸腔内臓器の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C40	（四）肢の骨及び関節軟骨の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C41	その他及び部位不明の骨及び関節軟骨の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C44	皮膚のその他の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C45	中皮腫
Others	ICD-10 Codes	C46	カポジ＜Kaposi＞肉腫
Others	ICD-10 Codes	C47	末梢神経及び自律神経系の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C48	後腹膜及び腹膜の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C49	その他の結合組織及び軟部組織の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C51	外陰（部）の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C52	膣の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C55	子宮の悪性新生物＜腫瘍＞，部位不明
Others	ICD-10 Codes	C57	その他及び部位不明の女性生殖器の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C58	胎盤の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C64	腎盂を除く腎の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C65	腎盂の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C66	尿管の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C67	膀胱の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C68	その他及び部位不明の尿路の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C69	眼及び付属器の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C70	髄膜の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C71	脳の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C72	脊髄，脳神経及びその他の中枢神経系の部位の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C73	甲状腺の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C74	副腎の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C75	その他の内分泌腺及び関連組織の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C76	その他及び部位不明確の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C77	リンパ節の続発性及び部位不明の悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C78	呼吸器及び消化器の続発性悪性新生物＜腫瘍＞
Others	ICD-10 Codes	C79	その他の部位及び部位不明の続発性悪性新生物＜腫瘍＞

Covariates	Types of Referencing Codes	Codes	Names in Japanese
Others	ICD-10 Codes	C80	悪性新生物＜腫瘍＞，部位が明示されていないもの