

# 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第32集（平成29年度）

平成30年5月

鳥取県健康対策協議会

## はじめに

疾病構造の地域特性対策専門委員会

委員長 瀬川 謙一

平成29年度の「母子保健対策調査研究」と「疾病構造の地域特性」に関する調査研究について取りまとめた報告書は第32集として発刊する運びとなりました。

各調査・研究とも基礎的、臨床的及び行政的に貴重な資料となり、大いに参考になるものと確信しています。調査・研究に携わっていただいた諸先生には深くお礼申し上げます。

なお、本委員会の事業運営の見直しを行った結果、17年間にわたり、鳥取大学医学部統合内科医学講座周産期小児医学分野 神崎 晋教授に研究していただいた「母子保健調査研究」については、平成29年度で終了することとなりました。

神崎 晋教授をはじめ教室員の先生方に厚くお礼申し上げます。

平成30年 5月



# 目 次

1. 小児慢性特定疾病申請からみた鳥取県の成長ホルモン治療の現況…………… 神崎 晋 (1)
2. 鳥取県の肝細胞癌サーベイランス率向上への取り組みと  
非B非C型肝細胞癌対策 …………… 村脇 義和 (4)
3. 鳥取県の上部消化管がんの疫学に関する研究…………… 尾崎 米厚 (11)
4. 小型肺腺癌に対する術前画像検査による悪性度評価に関する研究…………… 中村 廣繁 (17)
5. 鳥取県におけるメタボリック症候群の現状と課題…………… 谷口 晋一 (22)
6. 根治的内視鏡治療が可能であった  
早期食道癌症例の死因に関するコホート研究…………… 磯本 一 (26)



# 小児慢性特定疾病申請からみた鳥取県の成長ホルモン治療の現況

鳥取大学医学部統合内科医学講座周産期小児医学分野 神 崎 晋  
宮 原 直 樹

## 要 旨

小児慢性特定疾病に登録されて、成長ホルモン（GH）治療を受けている疾患について解析し、鳥取県のGH治療の現状を明らかにした。全国と比較した鳥取県の登録状況は、鳥取県ではターナー症候群の登録数は全国平均であるが、GH分泌不全性低身長症の登録が極めて低い。この原因として以下の可能性が考えられる。①本症は低身長のみでそれ以外の生活に支障を来す症状がないため見逃されている。②本県には充実した小児医療助成があるため、小児慢性特定疾病に登録しないで保険診療で加療されている。いずれも問題であり、今後も登録数を経年的に観察する必要がある。

## 目 的

小児慢性特定疾病に登録されて、成長ホルモン（GH）治療を受けている疾患について解析し、鳥取県のGH治療の現状を明らかにする。

## 方 法

GH治療を行っているGH分泌不全性低身長症、ターナー症候群を対象とした。

平成16年度から平成26年度までに、小児慢性特定疾病登録票に記載されたデータをもとに経年的な解析を行った。各県の小児人口に対する登録数は、誤差を抑えるため平成24年から平成26年の3年間の登録数の平均を用いた。それを平成25年の鳥取県15歳以下の人口で除して算出した。

## 結 果

### 1. 全国の登録数（図1、図2）

GH分泌不全性低身長症が約1,400例、ターナー症候群が約130例程度毎年新規に登録されている。

### 2. 全国と比較した鳥取県の登録状況（図3、図4）

都道府県によって、GH分泌不全性低身長症あるいはターナー症候群の、小児人口に対する新規登録数には大きな開きがある。鳥取県はターナー症候群の登録数は全国平均であるが、GH分泌不全性低身長症の登録が極めて低い。

## 考 察 と 結 論

鳥取県は3年間で平均してもGH分泌不全性低身長症新規登録数が全国に比較して少ない傾向にある。この原因として以下の可能性が考えられる。①本症は低身長のみでそれ以外の生活に支障を来す

症状がないため見逃されている。②本県には充実した小児医療助成があるため、小児慢性特定疾病に登録しないで保険診療で加療されている。

①は患児の発見がうまくいっていないという問題があり、一方、②は小児慢性特定疾病に申請すると国庫から医療費の1/2が補填されるが、それがなされていないと、県の医療費に余分な負担がかかることとなる。いずれの場合も問題であり、今後登録数の変動を注意深く見守る必要がある。

図1 GH分泌不全性低身長症全国新規登録数

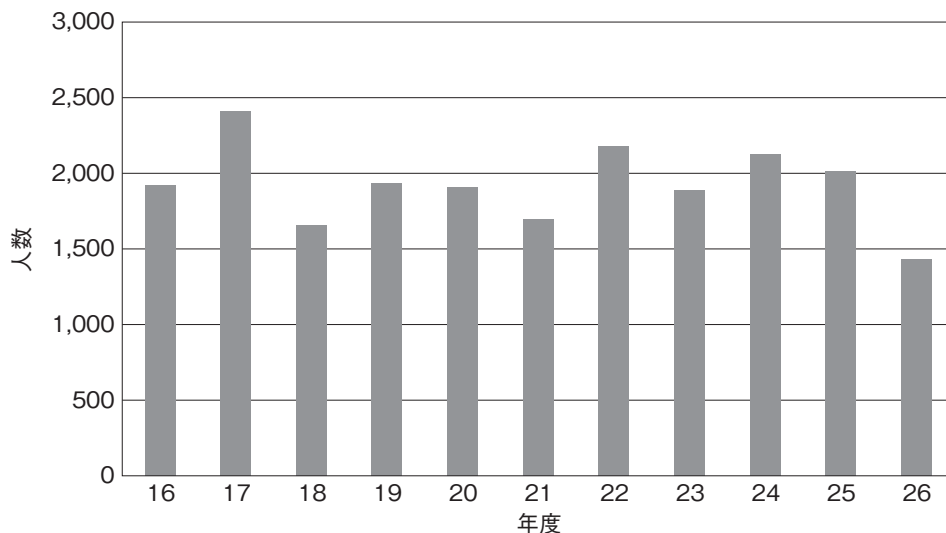


図2 GH治療を行っているターナー症候群全国新規登録数

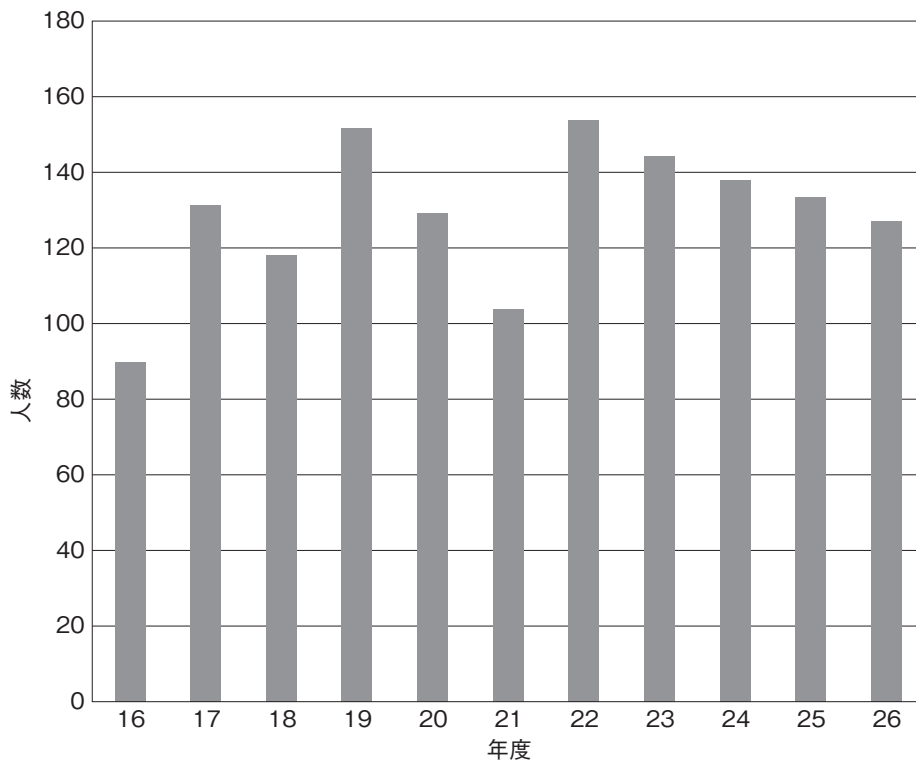


図3 平成24～26年度GHD新規登録数の平均（平成25年度 15歳以下の人口10,000人あたり）

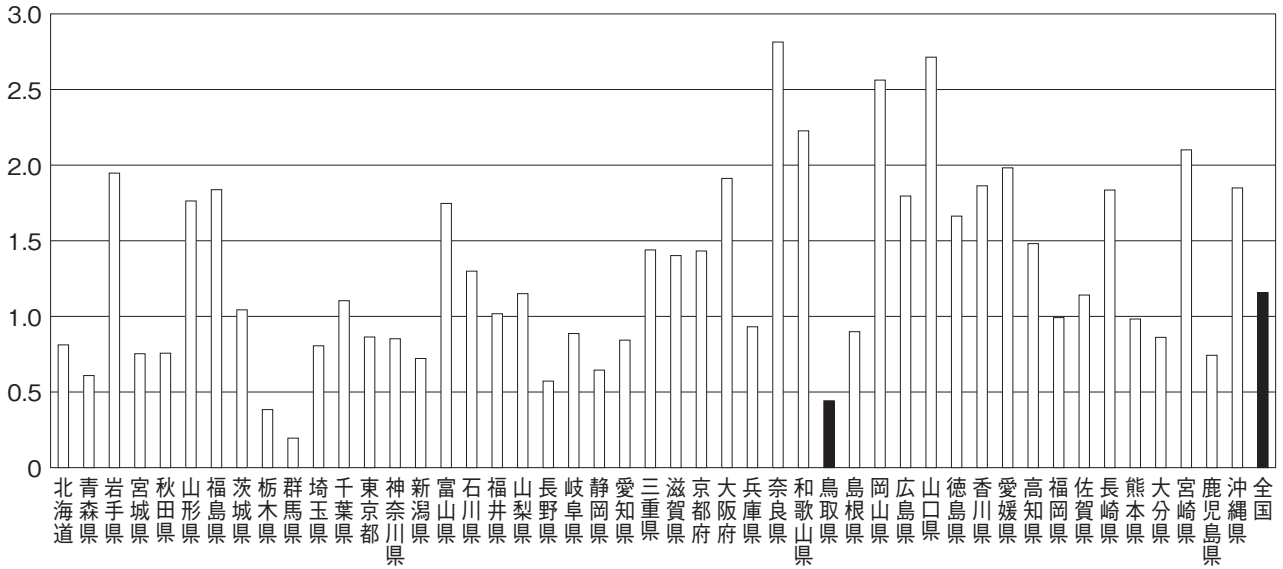
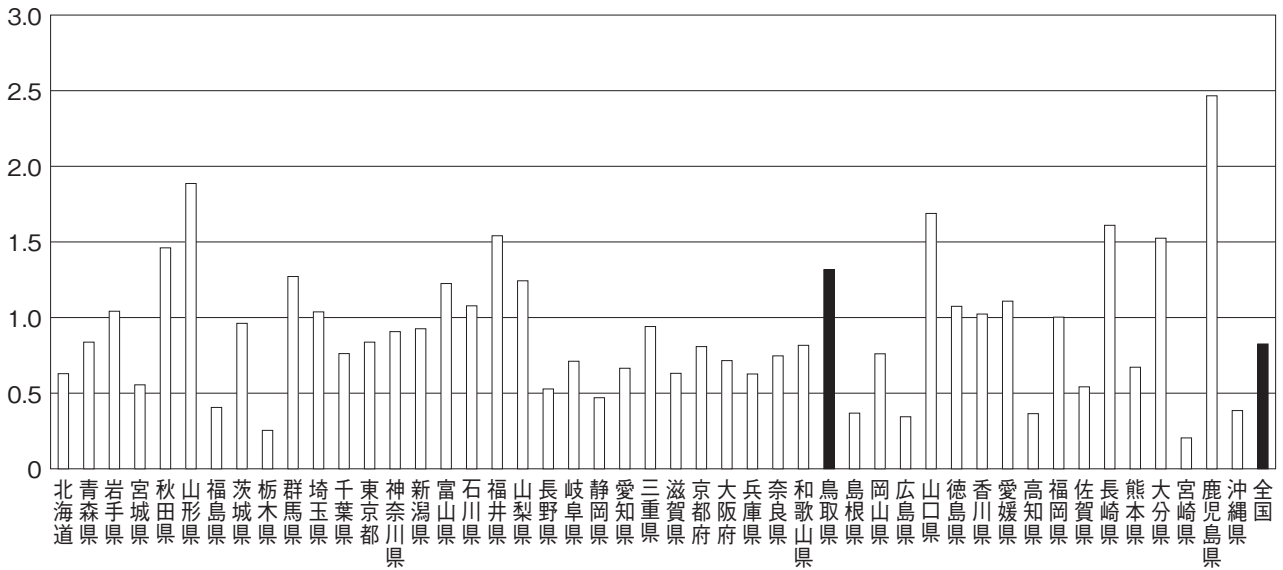


図4 平成24～26年度ターナー症候群新規登録数の平均（平成25年度 15歳以下の人口100,000人あたり）





## 鳥取県の肝細胞癌サーベイランス率向上への取り組みと 非B非C型肝細胞癌対策

済生会境港総合病院 村脇義和

鳥取大学医学部機能病態内科学・鳥取県肝疾患相談センター 岡野淳一

肝細胞癌（HCC）の早期診断の鉄則は、HCCの高危険群に対するサーベイランスを実行することである。B型とC型肝炎患者が超高危険群、B型とC型慢性肝炎およびその他の成因の肝硬変患者が高危険群であり、超高危険群に対する3～4カ月に1回の超音波検査と腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）測定および高危険群に対する6カ月に1回の超音波検査と腫瘍マーカー測定が推奨されている<sup>1)</sup>。しかしながら、その遵守率が芳しくないことがHCC診断のおくれの一因であることをわれわれは報告してきた<sup>2)</sup>。

B型肝炎ウイルス（HBV）とC型肝炎ウイルス（HCV）検査の受検や受診促進方法を検討するため、2018年2月28日（水）本研究参加施設の代表医師が米子ワシントンホテルプラザに参集し、米子市福祉保健部健康対策課成人保健係の奥田真由美保健師を講師に迎え、肝炎ウイルス検査事業、肝臓がん対策フォロー事業、肝炎ウイルス検査定期検査受診勧奨事業の3本立てで米子市の肝炎対策に関する講演と討議を行った（図1）。米子市では以前の郵送による肝炎ウイルス陽性者への受診勧奨から平成29年度より家庭訪問や電話による直接的な受診勧奨を始めており、HBV・HCV陽性者の医療機関受診率向上につながる成果が今後期待される場所である。

平成29年度の本研究事業において、以下のようにHCCの早期診断の課題を検討した。

図1 2018年2月28日（水）米子市福祉保健部健康対策課成人保健係 奥田真由美保健師の講演  
於米子ワシントンホテルプラザ



### 研究方法

鳥取大学医学部附属病院、山陰労災病院、米子医療センター、博愛病院、済生会境港総合病院、鳥取県立厚生病院、鳥取県立中央病院、鳥取赤十字病院の8施設において平成28年度（2016年度）に診療した初発HCC 131症例について、背景因子・成因・性状・診断経緯・治療法・診断サーベイランス遵守率やその逸脱原因を調査し、結果の解析を行った。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承

認（承認番号1705A035）を得て行った。

## 結 果

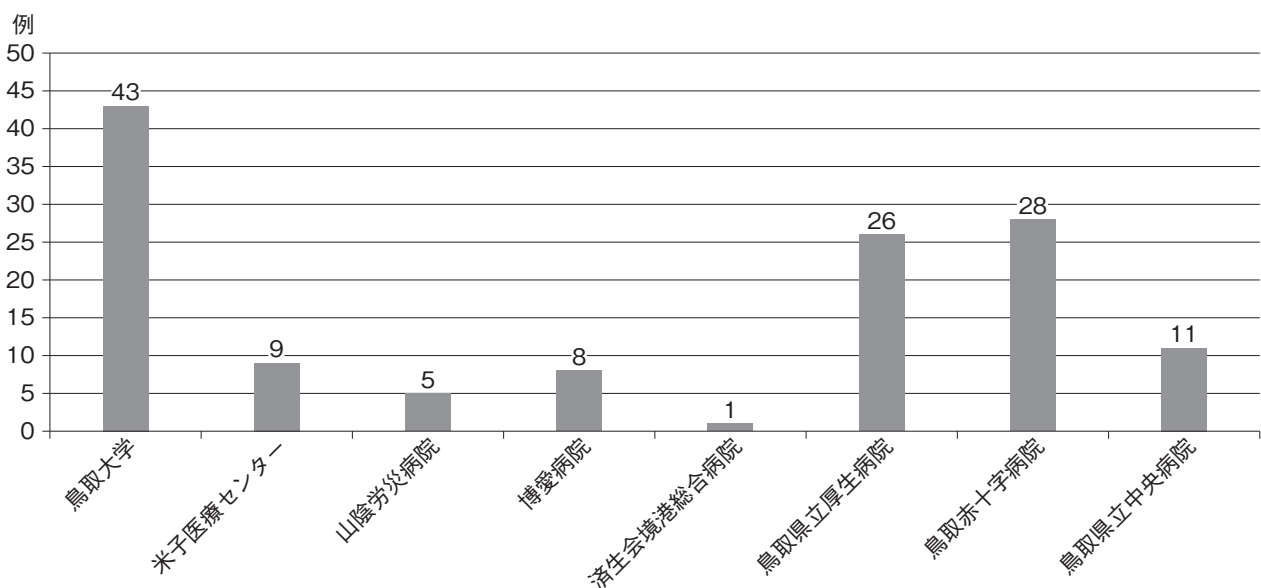
成因別の背景因子を表1に示す。平均年齢は成因により特徴があり、HBVは66.1歳と最も若く、非B非C型（NBNC）非アルコール性（non-ALD）は79.2歳と高齢であった。全国的にHCCは男性に多いと報告されており<sup>3)</sup>、今回の検討でも男性の割合が高かったが、特にアルコール性（ALD）は全例男性であった。NBNC HCCは高血圧、糖尿病、脂質異常症、脂肪肝の合併率が他の成因に比べて高かった。

2016年度131例の初発HCCの施設内訳（図2）、成因内訳（図3、DAA；直接作用型抗ウイルス剤、

表1 2016年度初発肝細胞癌131例の背景

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
平均年齢	73.9歳	66.1歳	76.9歳	70.9歳	63歳	79.2歳	74.7歳
男性	65.6%	77.4%	42.9%	54.5%	100%	50.0%	100%
肝硬変	45.0%	25.8%	57.1%	54.5%	0%	41.2%	57.7%
飲酒率	36.6%	29.0%	35.7%	27.3%	0%	0%	100%
喫煙率	45.7%	51.6%	39.3%	54.5%	100%	24.2%	69.6%
高血圧	54.2%	32.3%	50.0%	45.5%	0%	61.8%	76.9%
糖尿病	25.2%	12.9%	10.7%	18.2%	0%	38.2%	42.3%
脂質異常	16.7%	13.3%	7.4%	0%	0%	25.0%	26.9%
脂肪肝	19.8%	0%	8.0%	30.0%	100%	35.3%	26.9%
肥満	26.4%	16.7%	25.9%	54.5%	100%	17.6%	34.6%
HBV既感染	74.4%	N/A	77.8%	60.0%	no data	73.3%	78.6%

図2 2016年度初発肝細胞癌131例の診療施設



IFN；インターフェロン、SVR；ウイルス学的著効達成)、最近5年間の成因別症例数年次推移を示す(図4)。HCV関連HCCが近年減少傾向であるが、SVR後のHCCの出現は新たな動向であり、今後も留意を要する患者集団である。鳥取県内地域別のHCC成因分析では、西部でHCV関連HCCの減少が顕著であり、NBNCがHCCの主因となっているのが特徴的である(図5)。

図3 2016年度初発肝細胞癌131例の成因

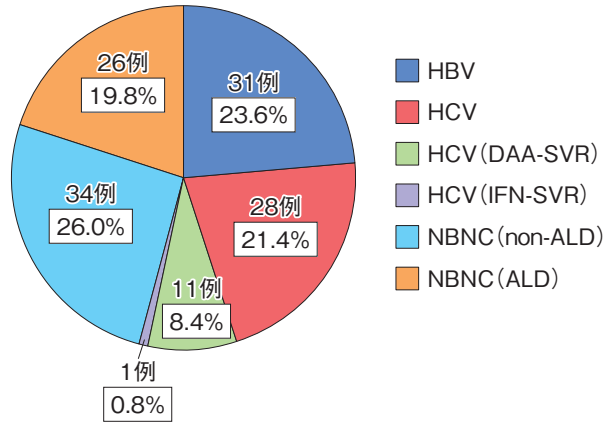


図4 2012年度～2016年度の初発肝細胞癌782例の成因別症例数推移

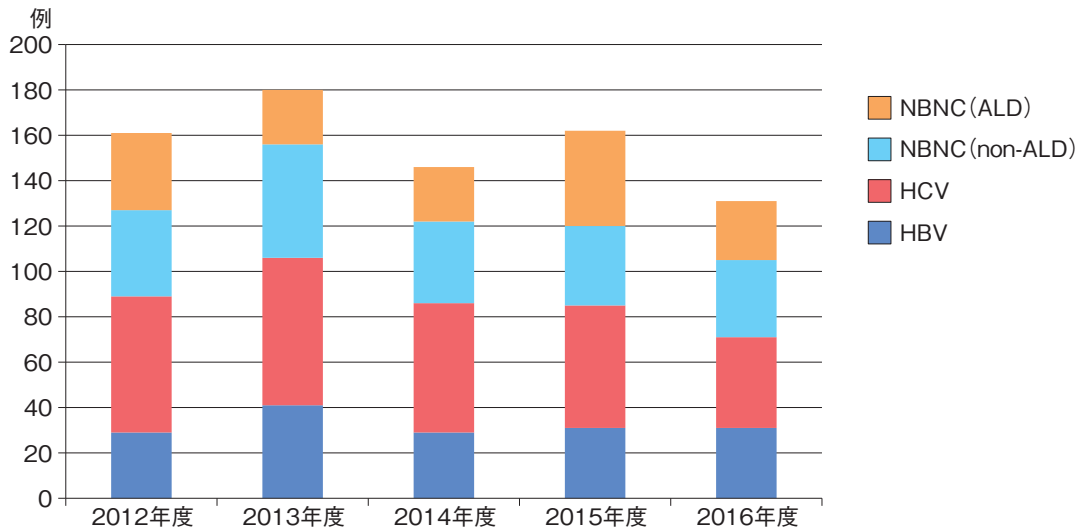
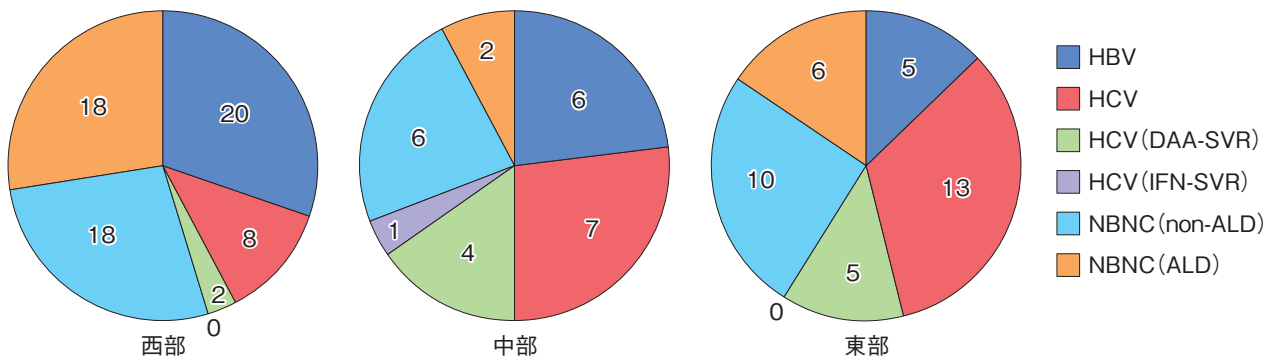


図5 2016年度初発肝細胞癌131例の地域別成因



成因別のHCC診断施設は（図6）、DAAやIFNでSVRとなった症例はその後自施設で通院を続ける症例が多いため初発HCCは全例自科で診断されていた。HCCの危険因子が確立されておらずサーベイランスの対象外となることが多いNBNC（non-ALD）が他院や他科からの紹介でHCCを診断されることが多いのは従来と変わらなかった。一方、HBVやHCV関連HCCも他院や他科からの紹介が多かったが、患者と医療従事者側がHBV・HCV陽性を認識せずいきなり進行HCCと診断された飛び込み症例が数例存在した。これらの症例がもしも過去にHBV・HCV受検の機会があり医療機関を受診されサーベイランスされていたればHCCが早期診断されていた可能性があり、取り組むべき課題だと思われた。

成因別のHCC診断契機となった検査法は（図7）、腹部超音波検査と腹部ダイナミックCTが中心であり、診断精度が高いとされるEOB-MRIが少ないのは従来と同様の結果であった。偶発的にHCCを診断されることが多いNBNC（non-ALD）が単純CTや通常の造影CTでHCCを診断される症例があるのは頷けるのだが、HBVやHCV関連のHCCが単純CTや通常の造影CTで診断されている場合があるのは問題である。

成因別のHCC平均腫瘍径を巨大のため計測不能5例を除外すると（図8）、全症例では4.15cmであり、目標とされる2cm以下でのHCC診断には遠く及ばない結果であった。偶発的にHCCを診断されるこ

図6 2016年度初発肝細胞癌131例の診断施設

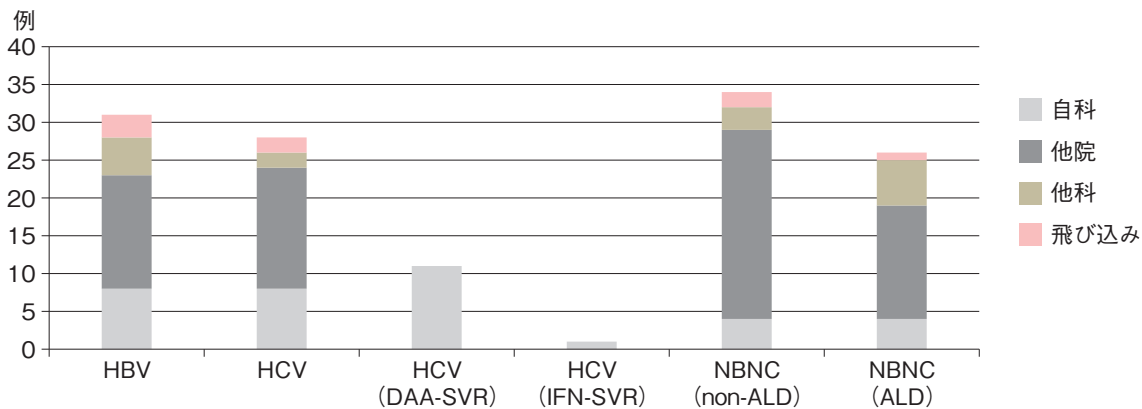
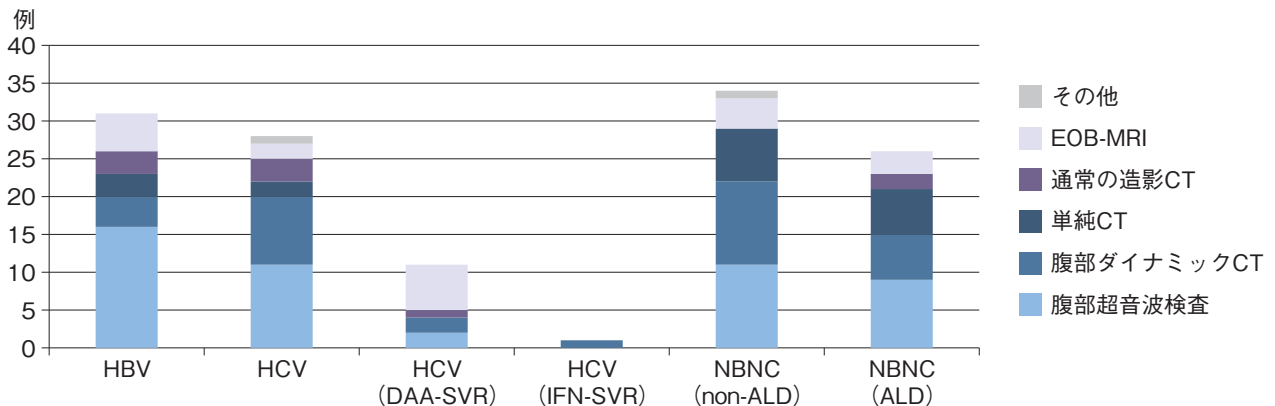


図7 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別診断契機の検査法



とが多いNBNC (non-ALD) HCCが進行した状態で診断されているのはやむを得ず、自科でサーベイランスされていたDAA・IFNによるSVR後のHCCが早期に診断されていたのは好ましい結果と考えるが、本来は全例がサーベイランスにより2 cm以下でHCC診断されるべきHBVとHCVがそれぞれ3.93cm、3.07cmで診断されていたことは問題である。成因別のHCC個数は(図9)、自科でサーベイランス中のDAA・IFN SVR後のHCCのほとんどが単発で診断されていた。

成因別の腫瘍マーカー値は(表2、PIVKA-IIはワルファリン服用例を除外)、DAA・IFN SVR後

図8 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別平均腫瘍径

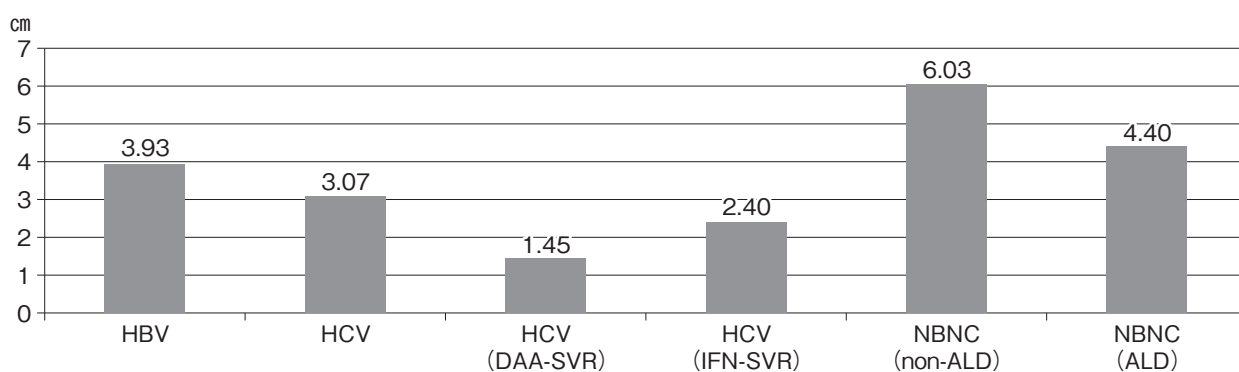


図9 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別腫瘍個数

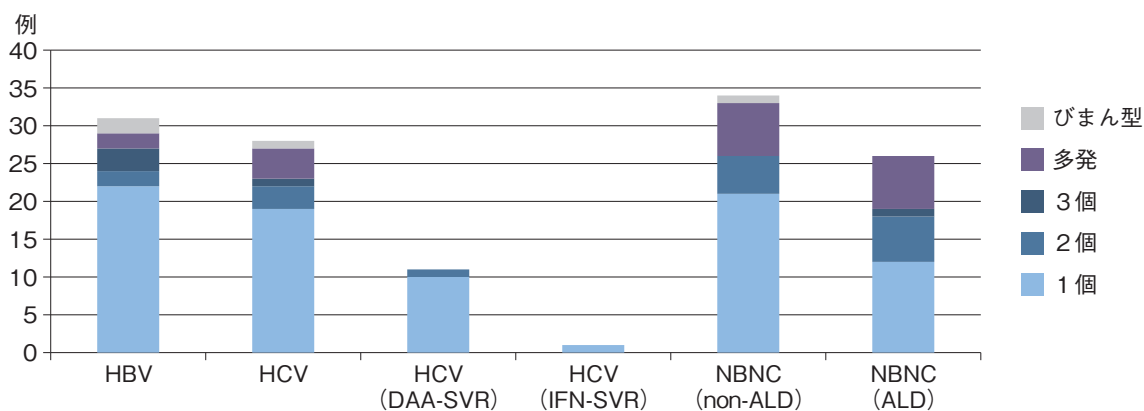


表2 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別腫瘍マーカー値

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
AFP平均値 (ng/mL)	48,721.9	121,886.9	1,566.7	8.6	3.1	4,847.5	92,126.6
AFP中央値 (ng/mL)	14.4	6.0	20.4	7.0	N/A	16.4	11.5
PIVKA-II 平均値 (mAU/mL)	7,423.9 (n=125)	9,231.7 (n=31)	3,975.4 (n=27)	51.8 (n=11)	N/A	8,417.7 (n=33)	11,135.3 (n=23)
PIVKA-II 中央値 (mAU/mL)	213 (n=125)	154 (n=31)	137 (n=27)	21 (n=11)	N/A	892 (n=33)	356 (n=23)

のHCCは自科でサーベイランス中であったことを反映して低値であったが、その他の成因のHCCは高値であった。成因別のHCC治療法は（表3、RFA；ラジオ波焼灼療法、PEI；エタノール注入療法、TACE；肝動脈化学塞栓術、TAI；肝動注）、サーベイランス中に診断されれば根治的治療がほぼ可能なはずのHBVやHCV関連のHCCであってもTACE・TAI・sorafenibの姑息的な治療のみ施行される場合や無治療例も少なからず存在することが問題である。NBNC（non-ALD）HCCは偶発的に進行した状態で診断された結果無治療となる症例が多く存在していたことから、NBNC（non-ALD）の肝発癌リスクを明確にし、HCC早期診断サーベイランスの手法を取り入れることが喫緊の課題と思われた。

最後にサーベイランス遵守率であるが、全症例では39.7%の遵守率であった。成因別のサーベイランス遵守率は（図10）、DAA・IFN SVR後のHCCは自科で全例サーベイランスが遵守されていた。NBNC（ALD）も危険因子が明確なため理論上は100%のサーベイランス遵守率達成が可能だが、一般的にALD患者は通院コンプライアンスが不良なために26.9%と低いサーベイランス遵守率に留まったと思われる。サーベイランス有無別の平均腫瘍径を検討した結果（図11）、全症例ではサーベイレ

表3 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別治療法

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
手術	42	17	5	2	1	11	6
RFA	24	5	6	6	0	3	4
TACE+ RFA/PEI	6	0	3	1	0	0	2
TACE	25	2	6	2	0	7	8
TAI	8	3	0	0	0	2	3
sorafenib	1	0	1	0	0	0	0
無治療	21	3	6	0	0	10	2
不明	4	1	1	0	0	1	1

図10 2016年度初発肝細胞癌131例の成因別サーベイランス遵守率

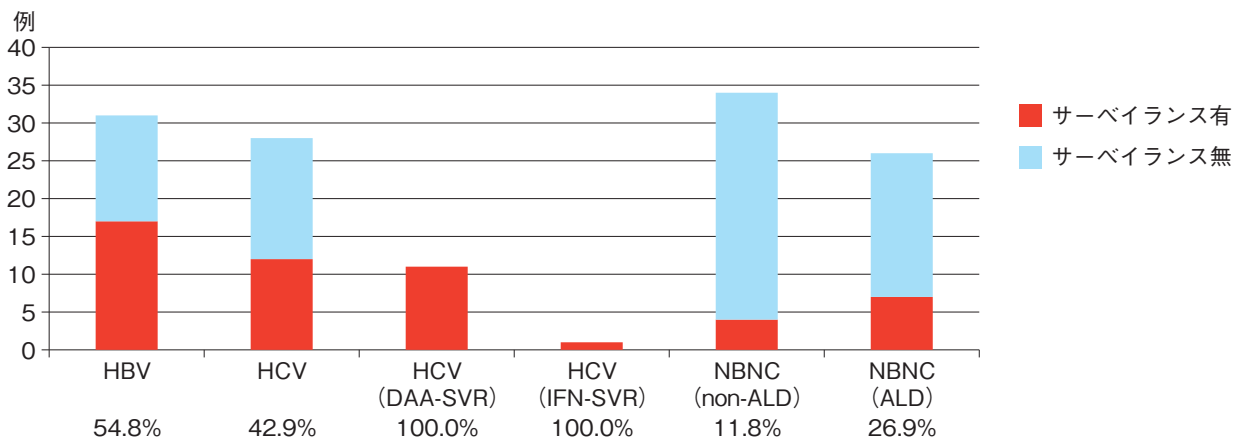
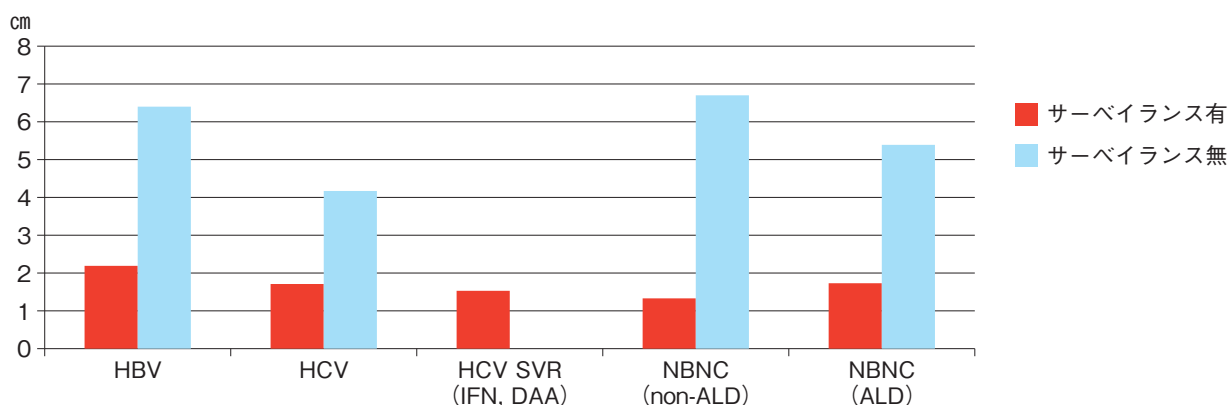




図11 2016年度初発肝細胞癌131例のサーベイランス有無別平均腫瘍径



ンス有症例で1.80cmと小型、サーベイランス無症例では5.80cmと大型で診断されており、サーベイランスの遵守はHCC早期診断に寄与していることが伺え、この結果は成因に依らなかった。

以上の結果、HCCの成因は鳥取県西部ではHCVが減少しているが中・東部ではいまだ主因であること、SVR後のHCCの増加に注意が必要なこと、NBNC HCCは高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病との関連が示唆されること、HBV・HCVに比べNBNCは進行した状態でHCCが診断されていること、HBV・HCV陽性者のサーベイランス遵守率が低いこと、サーベイランス遵守はHCC早期診断にとって有用と思われること、などが明らかとなった。HBV・HCV陽性者のサーベイランス遵守率を向上しHCCの早期診断率を上げるためには、HBV・HCVの受検率と陽性者の受診率を向上させることが肝要であり、これには保健師など住民と接する機会の多い職種の役割が大きいことから、今後肝炎医療コーディネーターの育成にも尽力する必要がある。また、NBNC HCCが成因の半分近くを占める現状では、HBV・HCV対策がイコールHCC対策とは言えない時代に突入している。NBNC HCC対策は、生活習慣病との関連が示唆されることから、肝臓と生活習慣病領域の専門家が協力して取り組まなければならない。

#### 参 考 文 献

- 1) 一般社団法人日本肝臓学会. 科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン (第4版), 東京, 2017.
- 2) 岡野淳一, 松木由佳, 永原 蘭, 他. 肝細胞癌サーベイランスの現状と課題. 日本消化器病学会雑誌2017; 114: 1255-63.
- 3) 日本肝臓研究会追跡調査委員会. 第19回全国原発性肝臓追跡調査報告 (2006~2007). 肝臓 2016; 57: 45-73.

## 鳥取県の上部消化管がんの疫学に関する研究

鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野 尾崎 米厚  
金城 文  
桑原 祐樹

### はじめに

1995年、2000年、2005年、2010年、2011年、2012年、2013年、2014年、2015年の9回の食道がんと胃がんの75歳未満年齢調整死亡率の都道府県別ランキングをみると、鳥取県は食道がんで男女計4回（男性3回、女性3回）ワースト5に入った。鳥取県以外で死亡率がいつも高いのは秋田県、東京都、新潟県、高知県であった。

胃がんでは、男女計で5回（男性4回、女性3回）ワースト5にはいった。鳥取県以外で死亡率がいつも高いのは青森県、秋田県、山形県、新潟県であった。上部消化管の年齢調整死亡率が高い県には共通性があるようだった。

鳥取県の健康課題でもある上部消化管のがんについて、がん登録のデータを活用し、記述疫学的解析を実施した。

### 方 法

鳥取県のがん登録のデータを用いて胃がん、食道がん（女性の罹患数・死亡数が少ないので男性のみ）の地域別（東部、中部、西部）、性別、年齢階級別（5歳階級）の記述疫学的特徴を罹患率、死亡率について検討して、特に健康課題がある集団を特定することを試みた。入手できた罹患率および死亡率データの年次が異なったため、年齢階級別罹患率は、2011-2013年の平均および2001-2003年の平均を、死亡率は2011-2013年および2004-2006年の平均を算出した。全国値はそれぞれの中央の年（2002年、2005年、2012年）の死亡または罹患データを国立がん研究センターがん情報サービスからダウンロードして用いた。

### 検討結果及び考察

2001-2003年の胃がんの罹患率をみると（図1）、東部の男性では、40歳代以降で全国値より高くなり、70歳代までその傾向が続いた。中部の男性では、50歳代から65歳までで全国値より高い状況であった。西部では、80歳代以上のみで全国値より高い状況であった。2011-2013年になると東部の男性では、60歳代から80歳代前半までの罹患率が全国値より高く、中部では、50歳代、60歳代、75-84歳の罹患率が高く、西部の男性では60歳代、75歳以上の罹患率が高かった（図2）。この2つの年齢階級別罹患率データを1つのグラフに重ねると、前半（2001-2003年）に比べ後半（2011-2013年）では、全国値は40-50歳代の罹患率がやや下がり、70歳代から84歳までの罹患率が上がるという現象が確認されたが、鳥取県では、70歳代以降の罹患率が大きく上昇する現象が確認された（図3）。



図1 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2001-2003年

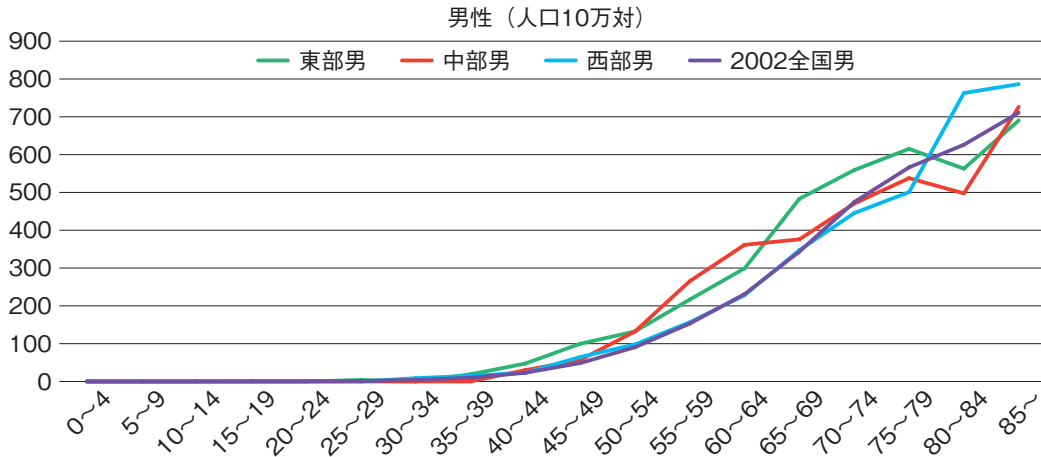


図2 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2011-2013年

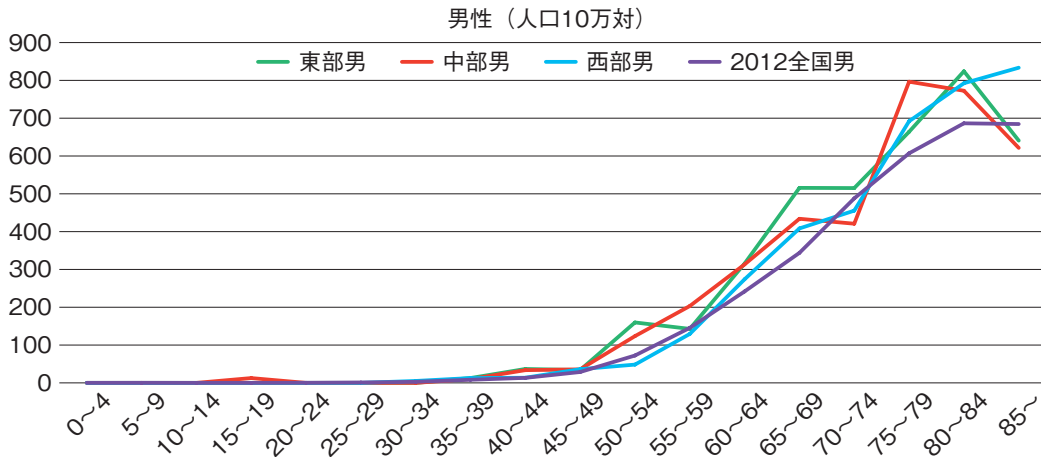
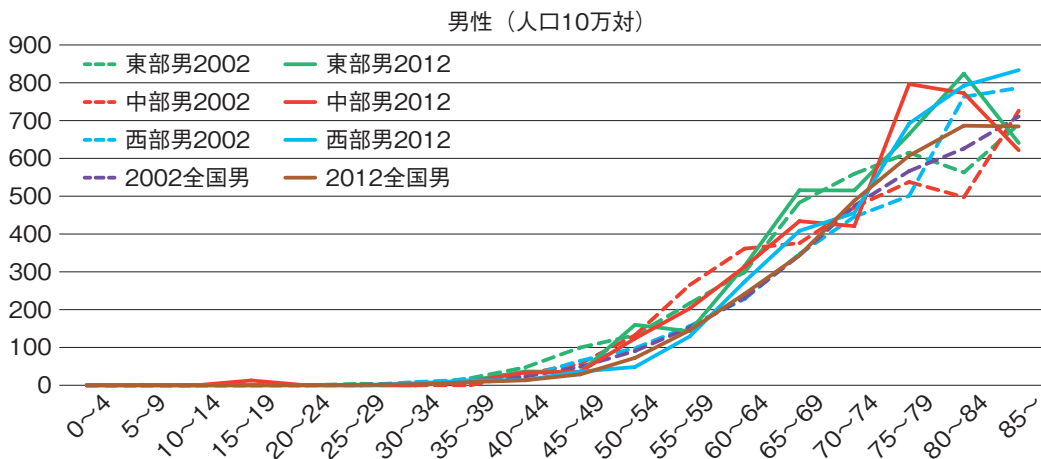


図3 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2001-2003年および2011-2013年



2001-2003年の女性では、男性ほど値が安定しないが、おおむね40歳代以降で、全国値よりも罹患率が高い年齢階級が多くなった (図4)。2011-2013年でも50歳以上で全国値よりも罹患率が高い年齢階級が多くなる。特に東部地域で顕著であった (図5)。図4と図5を重ねると全国値は男性と同

図4 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2001-2003年

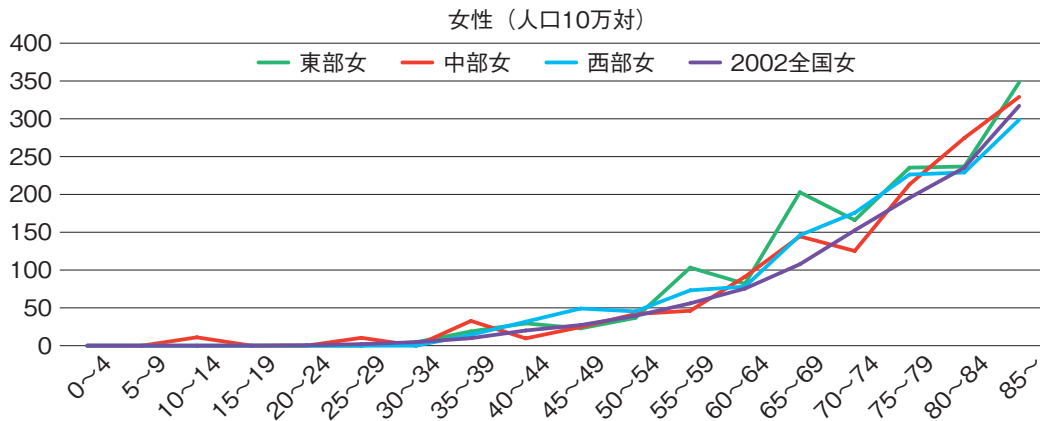


図5 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2011-2013年

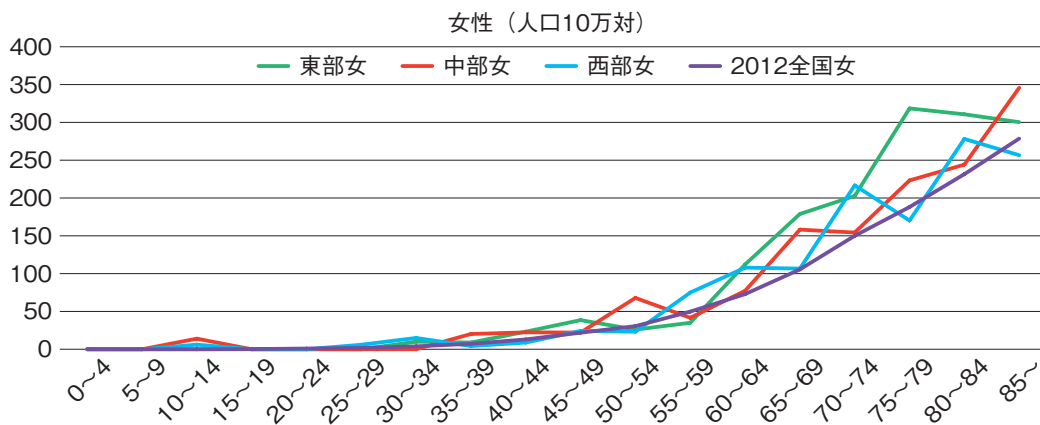
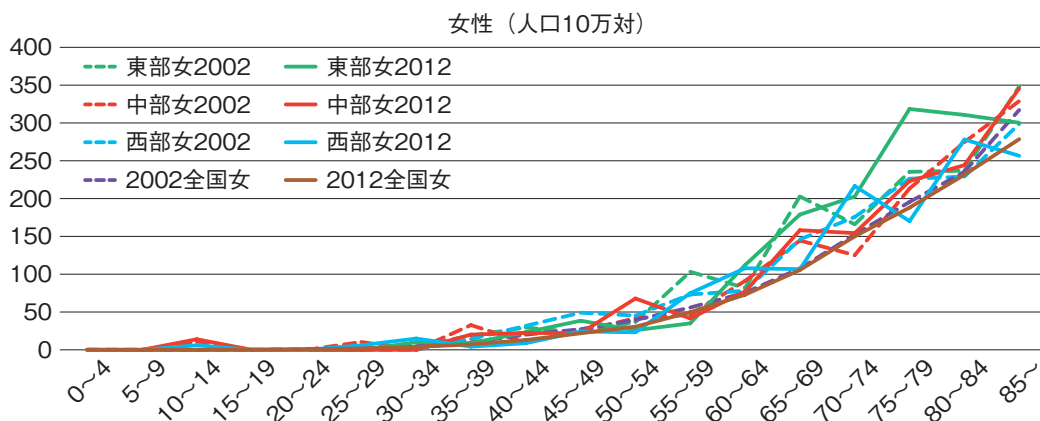


図6 地域別年齢階級別 胃がん罹患率 2001-2003年および2011-2013年



様の傾向が観察されたが、鳥取県では高齢部分での罹患率増加は東部でのみ観察された（図6）。

このように、鳥取県の胃がん罹患率は、男女とも中高年以降に全国値よりも高くなり、その傾向は、東部、中部、西部の順に強いと言える。罹患率は1次予防の指標であるため、それらの年代よりも若い世代からの男女共通の要因が危険因子となっていると考えられる。男女共通の要因とは食事要因が疑われ、東部にいくほど特徴的な要因は何かという検索を始めたと思う。東中西部から十分なサ

ンプルを抽出した栄養調査を実施すれば、いくらかの知見を得ることができるかもしれない。

年齢階級別死亡率をみると、男性では2001-2003年で、東中部で55-64歳で全国値より高く、70歳代後半で中西部で高いが、80歳代以降では、むしろ全国値より低かった（図7）。2011-2013年では、中部で50-60歳代で高く、60-70歳代で東部が高く、どの地域も80歳代以降で高い傾向にあった。中部の70歳代の死亡率は低かった（図8）。女性では男性ほどはっきりしないが、2004-2006年では、70歳代から80歳代前半で西部で低かった（図9）。2011年-2013年では、60歳代で東部が高く、65-74歳の中中部で低く、75歳以上の中部が高い傾向が認められた（図10）。男性では、罹患率の高い世代の死亡率が高いので、死亡率の高さは罹患率の高さである程度説明可能だと考えられる。

図7 地域別年齢階級別 胃がん死亡率 2004-2006年

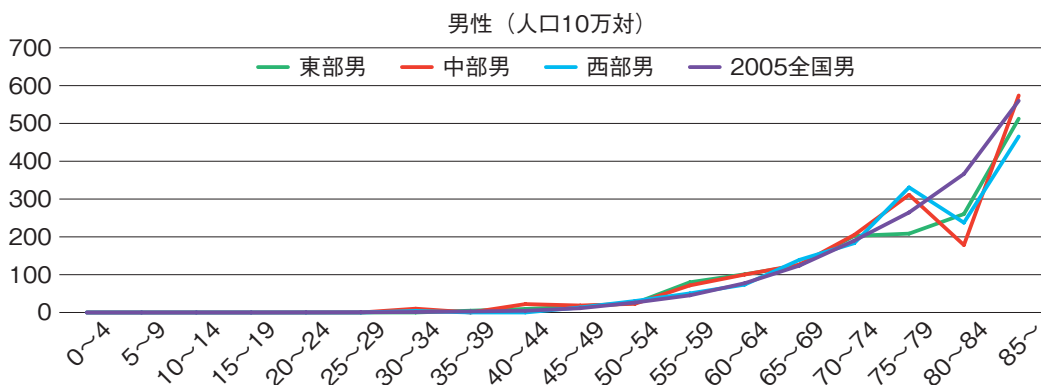


図8 地域別年齢階級別 胃がん死亡率 2011-2013年

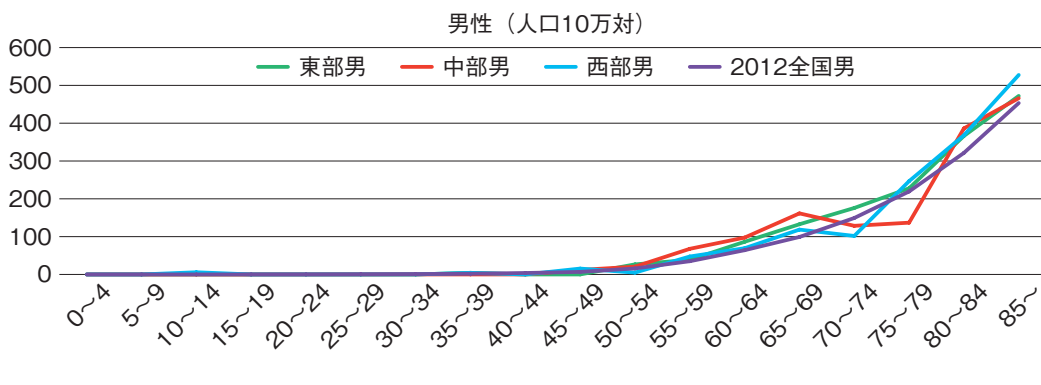


図9 地域別年齢階級別 胃がん死亡率 2004-2006年

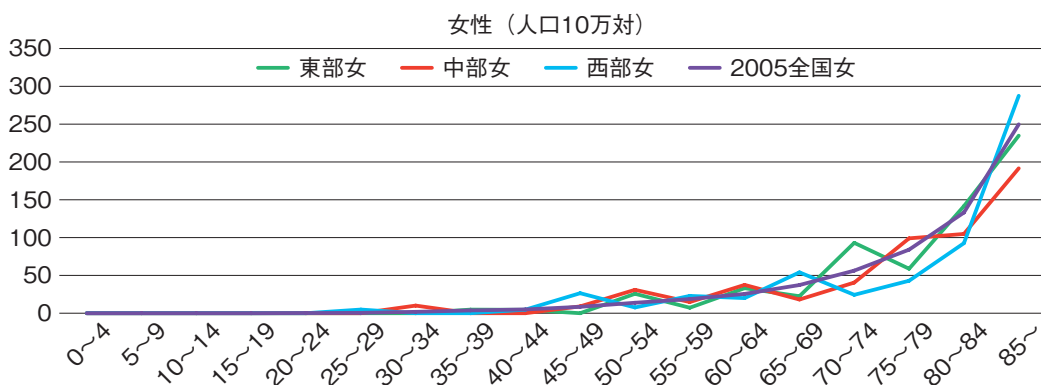


図10 地域別年齢階級別 胃がん死亡率 2011-2013年

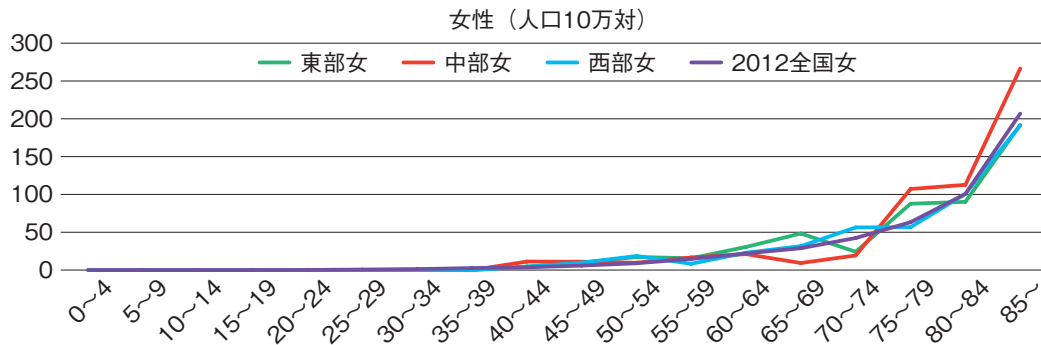


図11 地域別年齢階級別 食道がん罹患率 2001-2003年

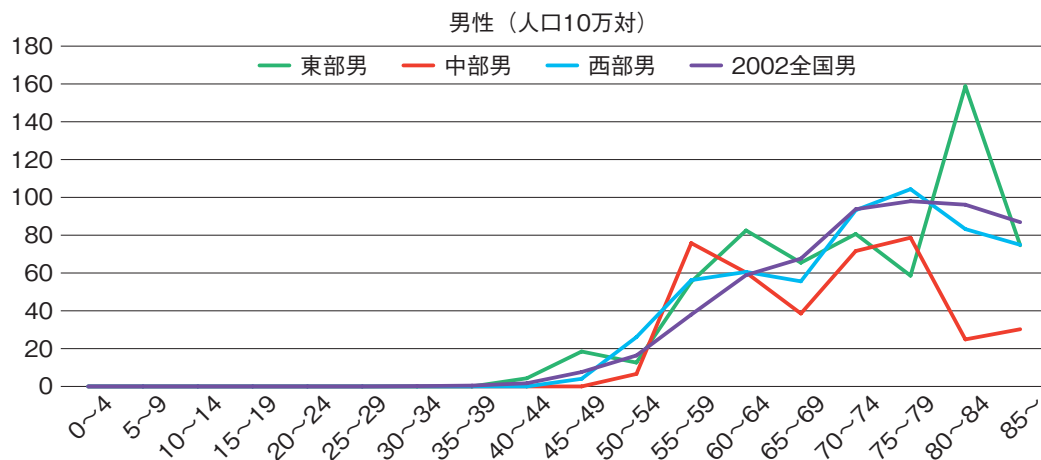
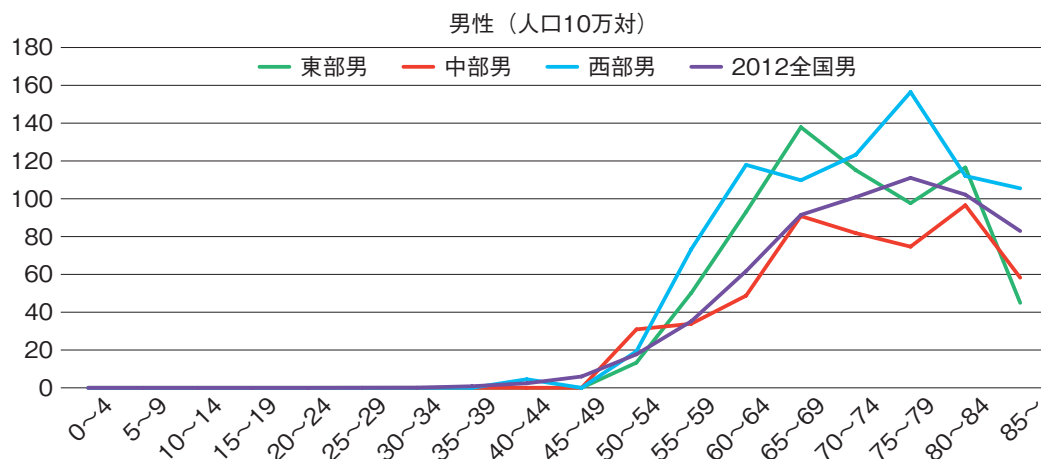


図12 地域別年齢階級別 食道がん罹患率 2011-2013年



男性食道がんの罹患率をみると、2001-2003年では、東部、中部で全国値より高い年齢階級が散見される。中部の55-59歳、東部の60-64歳、80-84歳等である（図11）。しかし、前後の年齢階級で低い場合も多く、これは偶然変動の結果であろう。2011-2013年では、東部、西部の50歳代以降で高い罹患率が多く、中部ではその傾向は認められていない（図12）。これは最近になり、東部と西部の中高年の食道がんの罹患率が全国と比して相対的に高くなっていることを示唆する。死亡率をみると

2004-2006年では、東部と西部で死亡率の高い年齢階級があるが、西部で高い年齢階級が多い（図13）。2011-2013年では、東部と西部の55歳以降で死亡率が高くなるが、罹患率が高くない中部も含め70-74歳の死亡率が全国よりかなり高く、75-79歳でかなり低くなるという特徴的動きを示した（図14）。この意義は不明である。

このように鳥取県の上部消化管がんは、全国より罹患率が高く、より若い年齢で罹患し、死亡率が高くなる傾向があり、男性で顕著であるといえる。近年高齢者での罹患率増加も顕著である。まずは、若い世代からの生活習慣改善とがん検診受診による退職前世代における早期発見・早期治療が重要な戦略になると考えられた。肺がんと肝臓がんも胃がんと同様の動きを示すことを考慮すると、これらの記述的学的所見に共通する危険因子は喫煙、飲酒、塩分ではないかと、推察される。

図13 地域別年齢階級別 食道がん死亡率 2004-2006年

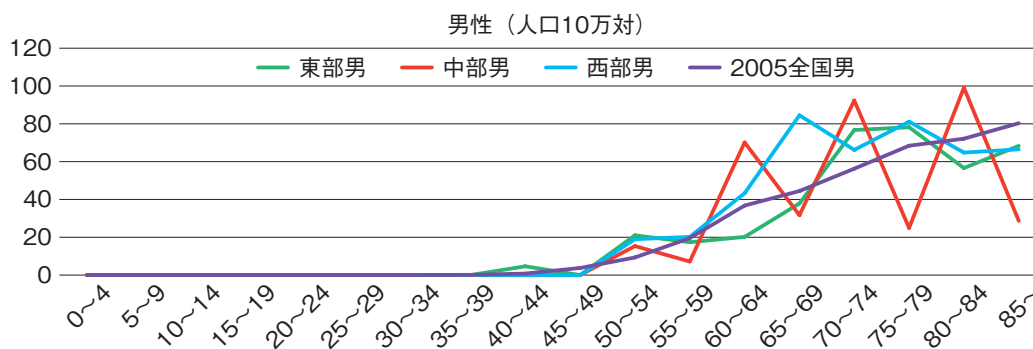
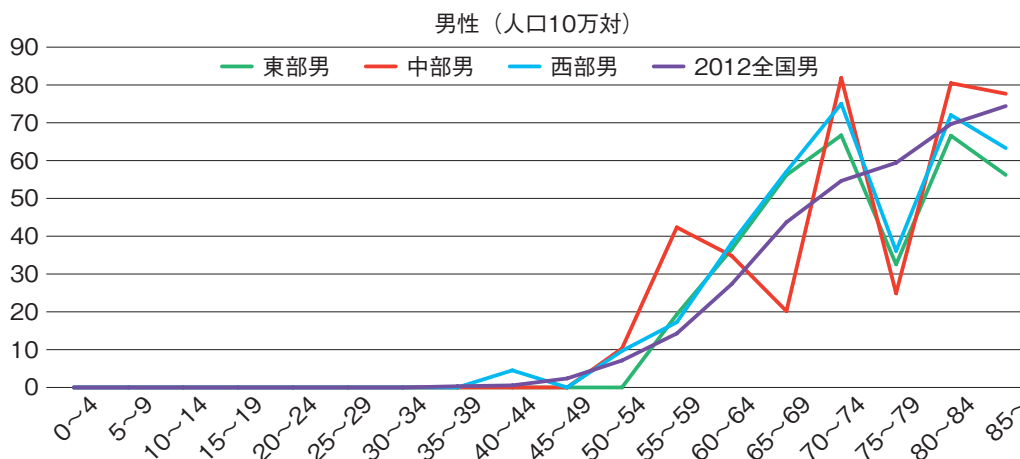


図14 地域別年齢階級別 食道がん死亡率 2011-2013年



## 小型肺腺癌に対する術前画像検査による悪性度評価に関する研究

鳥取大学医学部器官制御外科学講座胸部外科分野

中	村	廣	繁
大	野	貴	志
春	木	朋	広
野	坂	裕	治
宮	本	竜	弥
藤	原	和	歌子
城	所	嘉	輝
門	永	太	一
高	木	雄	三
若	原		誠
三	和		健
谷	口	雄	司

### はじめに

近年では画像診断の進歩や検診精度の向上により、末梢小型肺癌が多く発見されるようになってきている。非浸潤型肺腺癌は予後良好であるが、浸潤型肺腺癌は小型でも予後不良なものがある。術前検査でその悪性度を正確に評価することは容易ではないが、術前に病理学的浸潤径を予測して低悪性度の肺癌と診断ができれば、縮小手術やリンパ節郭清の省略など、肺機能を温存した根治手術を施行することが可能になる。

鳥取県では、小型肺癌や合併症を有する高齢者肺癌患者が増加傾向にあり、術前に肺癌の悪性度評価が正確にできるようになれば、手術を中心とした肺癌治療法にも革新的な好影響をもたらすと考えられる。そこで今回われわれは、当科で手術を施行した新TNM分類（ver.8）の臨床病期Ⅰ期肺腺癌を対象として浸潤径を中心とした悪性度の予測を行い、小型肺腺癌に対する治療戦略に役立てることが可能かどうかを後方視的に解析した。

### 対象と方法

2005年～2016年までに鳥取大学医学部附属病院胸部外科で手術を行った新TNM分類（ver.8）による臨床病期Ⅰ期の肺腺癌561例を対象とした。小型肺癌の悪性度の解析方法としては、術前に①CT検査による腫瘍の最大径、腫瘍の充実径、Consolidation-tumor ratio（CTR）の測定、②FGD-PET検査によるSUVmax値、③血中CEA値を解析し、併せて術後の切除標本から④EGFR遺伝子変異の有無についても検討を行った。術前因子と病理学的浸潤径の相関関係はspearmanの相関係数を用いて解析した。病理学的浸潤癌の予測にはROC曲線を作成し、AUCを算出してcut off値を設定した。このcut off値を用いて対象症例における病理学的浸潤癌の検証を行った。

## 結 果

## 1. 対象患者の背景因子 (表1)

年齢は中央値70歳 (26~92歳)、性差は男性/女性：280/281例、CT検査での腫瘍径20mm (5~55mm)、充実径13mm (0~30mm)、CTR 0.73 (0~1)、PET検査ではSUVmax (早期) 1.43 (0~16.9)、SUVmax (後期) 2.01 (0~23.39)、CEA 2.5 (0.1~124.4) であった。術後の病理検査では、腫瘍径19mm (4~67mm)、浸潤径14mm (0~39mm)、EGFR遺伝子変異陽性/陰性：189/222例であった。

表1 対象患者の背景因子

	中央値
年齢	70歳 (26~92)
CT腫瘍径 (mm)	20 (5~55)
CT充実径 (mm)	13 (0~30)
CT ratio	0.73 (0~1)
SUVmax (早期)	1.43 (0~16.9)
SUVmax (後期)	2.01 (0~23.39)
CEA (ng/ml)	2.5 (0.1~124.4)
病理学的腫瘍径 (mm)	19 (4~67)
病理学的浸潤径 (mm)	14 (0~39)

## 2. 術前因子と病理学的浸潤径の相関関係

病理学的検査による腺癌の優位組織型はAIS/MIA/Lepidic/Acinar/Papillary/Solid/Micropapillary：28/81/74/259/65/50/4例であった。術前因子と病理学的浸潤径との相関関係はCT充実径が最も強く、SUV値が次いで高かった (表2)。Spearmanの相関係数はそれぞれCT腫瘍径0.546、CT充実径0.772、CTR 0.574、SUVmax (早期) 0.673、SUVmax (後期) 0.660、CEA 0.233であった。

表2 術前因子と病理学的浸潤径の相関関係

	Spearmanの相関係数
CT腫瘍径	0.546
CT充実径	0.772
CT ratio	0.574
SUVmax (早期)	0.673
SUVmax (後期)	0.660
CEA (ng/ml)	0.233



### 3. ROC曲線による病理学的浸潤癌の予測とcut off値の設定 (図1、表3)

AIS/MIAとそれ以外の2群に分け、各項目でROC曲線を作成するとCT充実径とSUV値が病理学的浸潤癌の予測能が高かった。AUC値はそれぞれ、CT腫瘍径：0.713、CT充実径：0.887、CTR：0.824、SUVmax（早期）：0.890、SUVmax（後期）：0.890、CEA 0.654であった。ROC曲線をもとに病理学的浸潤癌を予測するcut off値を設定するとCT腫瘍径19mm、CT充実径9mm、CTR 0.6、SUVmax（早期）1.0、SUVmax（後期）1.2、CEA 2.4となった。

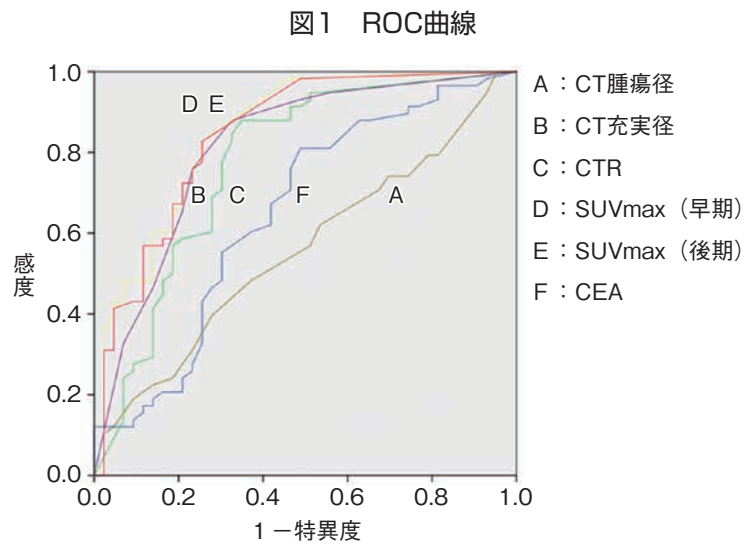


表3 ROC曲線によるAUC値と設定した病理学的浸潤癌を予測するcut off値

	AUC値	cut off値
CT腫瘍径	0.713	19mm
CT充実径	0.887	9mm
CT ratio	0.824	0.6
SUVmax（早期）	0.890	1.0
SUVmax（後期）	0.890	1.2
CEA	0.654	2.4

### 4. 対象症例における病理学的浸潤癌の予測の検証

対象症例のうちCT腫瘍径、CT充実径、CTR、SUVmax（早期）、SUVmax（後期）、CEAすべての因子がcut off値以下となる症例は34例で、腺癌の病理学的優位組織型はAIS 6例、MIA 17例、lepidic 10例、acinar 1例、術式は肺葉切除17例、区域切除6例、部分切除11例であり、全例無再発生存中であった。CT充実径と早期SUVmax値がともにcut off値以下となる症例は62例で、優位組織型はAIS 9例、MIA 29例、lepidic 13例、acinar 8例、papillary 3例、術式は肺葉切除31例、区域切除14例、部分切除17例であり、再発や原病死は認めなかった（他病死4例）。

一方、cut off値を使わず、画像上微小浸潤性腺癌の基準とされるCT充実径5mm以下を満たす症例



は104例あり、優位組織型はAIS 26例、MIA 49例、lepidic 15例、acinar 11例、Papillary 3例、術式は肺葉切除34例、区域切除30例、部分切除40例であったが、再発を1例（肺葉切除）に認めた（他病死7例）。そこで、CT充実径5 mm以下で、かつ前述の早期SUVmaxがcut off値以下を満たす症例で解析すると、41例あり、優位組織型はAIS 9例、MIA 22例、lepidic 7例、acinar 2例、papillary 1例で、術式は肺葉切除17例、区域切除11例、部分切除13例となり、再発や原病死は認めなかった（他病死2例）。

## 考 察

新TNM分類（ver.8）はThe International Association for the Study of Lung Cancer（IASLC）が、1999年から2010年の間に診断された9万例を超える肺癌データベースをもとに改定案を提案し<sup>1)</sup>、The Union for International Cancer Control（UICC）によって承認された最新の分類である。Ver.8の主な変更点は、T因子決定のための腫瘍最大径を、従来定められたTNM supplementの規定<sup>2)</sup>に従い、浸潤性増殖を示す部分の最大径を「腫瘍の最大径」としたことである。T因子は細分化され腫瘍最大径が1、2、3、4、5、7 cmを境としてT1a、T1b、T1c、T2a、T2b、T3、T4と分類するようになった<sup>3)</sup>。さらに、良好な予後が予測される癌として上皮内腺癌（AIS）や微小浸潤性腺癌（MIA）の概念を導入した。画像診断では、高分解能CTによりスリガラス成分と充実成分を把握し、後者を「充実成分径」と定め、T因子に反映させることとなった。

一方で、腫瘍悪性度予測としてのPETの有用性については、臨床病期IA期肺腺癌において、SUV値2.9をcut off値に設定すると、リンパ管侵襲、脈管侵襲、胸膜浸潤、リンパ節転移、予後、それぞれの予測因子となったという報告がある<sup>4)</sup>。また、臨床病期IA期肺腺癌において、充実腫瘍径1.7cm以上かつSUV値3.3以上の場合、遠隔再発を起こす可能性が高くなるという報告もあり<sup>5)</sup>、本研究と同様に充実腫瘍径とSUV値を併用すると有用であると報告している。

本研究において、新TNM分類（ver.8）のT分類のみでも、CT充実径5 mm以下を基準にすれば、悪性度の予測はある程度可能であるが、AIS、MIA、lepidic-predominant以外の浸潤癌も13.5%（14/104例）と多く含まれ、再発症例も認められた。ここでさらに、早期SUVmax値1.0以下も参考にすることでAIS、MIA、lepidic-predominant以外の浸潤癌は7.3%（3/41例）と少なくなり、再発症例は認められず、より正確に悪性度を予測できる可能性が示唆された。適切なcut off値の設定については、大規模な対象でさらなる検証を必要とするが、本研究は、適切な術式の検討に反映することができる有用な方法を示唆していると考えられる。

## ま と め

CT充実径だけではなくSUV値も参考にすることで腫瘍の悪性度をより正確に予測でき、増加傾向にある鳥取県の小型肺癌に対する最適な治療戦略の考案に有用と考えられた。

## 参 考 文 献

- 1) Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ et al. The IASLC lung cancer staging project: the new

database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014 ; 9 : 1618 – 1624.

- 2) Wittekind C, Compton CC, Brierley J, Sobin LH. UICC TNM Supplement, A Commentary on Uniform Use. Oxford, UK : Wiley-Blackwell ; 2012.
- 3) Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015 ; 10 : 990 – 1003.
- 4) Uehara H, Tsutani Y, Okumura S et al. Prognostic Role of Positron Emission Tomography and High-Resolution Computed Tomography in Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2013 ; 96 : 1958 – 1965.
- 5) Ibuki Y, Tsutani Y, Miyata Y et al. Preoperative predictors of distant recurrence in patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma undergoing complete resection. *Jpn J Clin Oncol* 2017 ; 47 : 157 – 163.

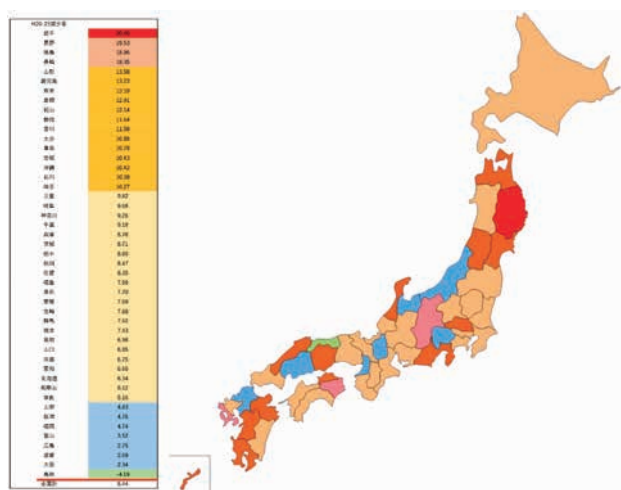
## 鳥取県におけるメタボリック症候群の現状と課題

鳥取大学医学部地域医療学講座 谷口晋一

特定健診の第1期（H20-H23）の鳥取県のメタボ低減率がプラスに転じた背景については、昨年度までの分析で、受診率の増加に伴いとくに未受診だった層からメタボ陽性者が繰り入れられた影響と考えられる。平成29年度の研究では、第2期（H23-H26）について第1期と比べてメタボ低減率をはじめ、データ推移の特徴を明らかにすること、全国で鳥取県の位置づけを明確にすること、であった。

まず、研究のきっかけとなったメタボ低減率であるが、第1期（H20-H23）のメタボ低減率（特定保健指導対象者割合 減少率）は、全国平均+8.440、鳥取県-4.190、であり、鳥取県が唯一マイナス（つまり増加傾向）を示している（図1）。

図1 【H20-H23】特定保健指導対象者割合 減少率



特定健康診査・特定保健指導の実施状況に関するデータ

特定健康診査受診者数の性・年齢階級・保険者種別ごとの分布（全国及び都道府県別一覧）平成20年度・23年度（厚生労働省）をもとに作成

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihosho/iryouseido01/info02a-2.html>

※減少率算出には、H26年人口を使用

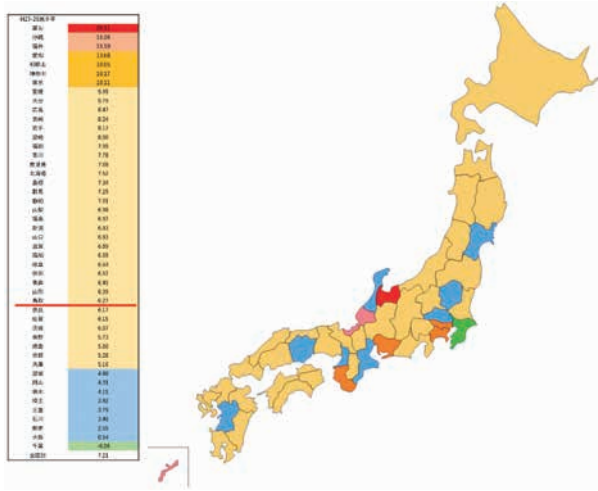
住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数（平成26年1月1日現在）【総計】平成26年住民基本台帳年齢階級別人口（総務省）をもとに算出

[http://www.soumu.go.jp/menu\\_news/s-news/01gyosei02\\_02000062.html](http://www.soumu.go.jp/menu_news/s-news/01gyosei02_02000062.html)

この事象は全都道府県中で鳥取県のみ認められる。昨年度も報告したように、鳥取県自体のメタボ該当者は全国でも決して高い部類ではない。にもかかわらず、低減率がプラスを示した理由は、保険者数の多い市町村国保・協会けんぽの受診率増加に伴い潜在していたメタボ該当者がスクリーニングされたこと、基点となっている平成20年度の特定保健指導該当者がかなり低く見積もられていたこと、などが考えられる。第2期（H23-H26）のメタボ低減率であるが、全国平均+7.213、鳥取県+6.265、であり、鳥取県は他県と比べて平均的である（図2）。

さらに平成20年度を基点にして、第1期・第2期を通して前後（H20-H26）で比較すると、メタボ低減率は、全国平均+14.045、鳥取県+2.338、である。やはり、平成20年度基点の法定報告に何らかのバイアス（特定保健指導対象者が極端に低く見積もられていた可能性）があったと考えるのが妥当かと思われる。

図2 【H23-H26】 特定保健指導対象者割合 減少率



特定健康診査・特定保健指導の実施状況に関するデータ

特定健康診査受診者数の性・年齢階級・保険者種別ごとの分布（全国及び都道府県別一覧）平成23年度・26年度（厚生労働省）をもとに作成

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihoshou/iryouseido01/info02a-2.html>

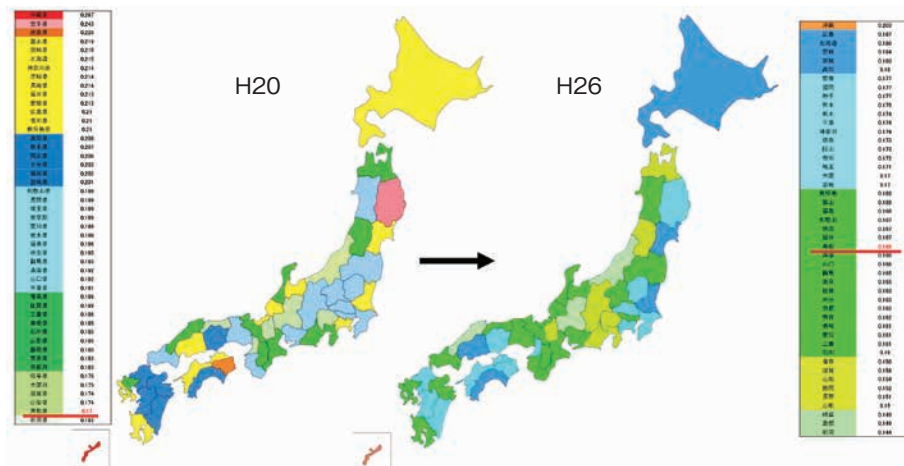
※減少率算出には、H26年人口を使用

住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数（平成26年1月1日現在）【総計】平成26年住民基本台帳年齢階級別人口（総務省）をもとに算出

[http://www.soumu.go.jp/menu\\_news/s-news/01gyousei02\\_02000062.html](http://www.soumu.go.jp/menu_news/s-news/01gyousei02_02000062.html)

特定健診の基本情報を抜粋してみると、鳥取県のデータ推移（H20→H23→H26）は、健診受診率（33.5→38.4→44.6%）、保健指導率（7.4→14.4→25.9%）、メタボ該当者率（11.8→13.7→13.5%）となる。全国平均では、健診受診率（37.4→42.7→47.6%）、保健指導率（9.2→17.4→20.7%）、メタボ該当者率（14.4→14.9→14.7%）である。日本海側で鳥取県と立地の類似している島根県および富山県を例にとると、島根県は健診受診率（41.8→45.1→50.6%）、保健指導率（4.2→19.4→20.1%）、メタボ該当者率（13.3→13.9→14.3%）、富山県は健診受診率（46.7→48.4→54.5%）、保健指導率（10.1→17.5→21.2%）、メタボ該当者率（14.7→16.2→15.7%）であった。ちなみにメタボの多い沖縄県ではメタボ該当者率（17.3→18.1→17.4%）で推移している。平成20年度と平成26年度の特定保健指導対象者割合を都道府県別に比較してみると図3のようになり、全国的に指導対象者割合が低減傾向にあることがわかる（上記で論じたように、鳥取県は平成20年度の特定保健指導対象者割合が極端に低すぎるが故に、平成26年度のマップでは全国での鳥取県の順位が上昇しているように見える）。

図3 【保健指導対象者割合】（都道府県別）





さらに、第1期と第2期を比較すると、鳥取県の場合、受診率は4.9%から6.2%へ上昇しており、とくに第2期保健指導比率の上昇はプラス11.4%と著しく、平成26年度時点で全国9位までアップしている。この背景として、協会けんぽならびに市町村国保でのメタボ該当者へのアプローチ密度が向上したことがあげられる。また、共済組合で専属保健師による指導体制をとり保健指導率をアップさせた保険者があることも影響している。立地の近い島根県・富山県と比べて、健診受診率が未だ50%に達していない課題はあるが、保健指導比率の著明な上昇ならびにメタボ該当率が第2期に13.7→13.5%とわずかに低下した点は評価できる。各保険者の取り組みの効果があらわれていると考えられる。

特定健診制度が施行されてすでに10年が経過し、メタボリック症候群の低減と心血管合併症抑制をめざした国家プロジェクトが、真にどの程度の効果をあげているかが問題となっている。国立循環器病研究センターは、特定健康診査や特定保健指導の結果を集約した「ナショナルデータベース」を分析し、特定健診・特定保健指導による生活習慣病抑制効果を明らかにした。研究グループは、腹部肥満のある人に特定保健指導を行うことで、メタボリックシンドロームや心血管リスクに改善するかを検証した。特定健診・特定保健指導制度で収集されたデータは、厚生労働省の「ナショナルデータベース」(NDB)に蓄積されている。研究グループは、2008年に特定健診を受診した約2,000万人のうち、(1)2011年も特定健診を受診し、(2)降圧薬・脂質異常症治療薬・糖尿病治療薬を内服しておらず、(3)糖尿病の基準を満たさない受診者のデータの中から、保健指導対象者101万9,688人を抽出し、保健指導受診群11万1,779人と非受診群90万7,909人に分類して解析・比較した。その結果、受診群では非受診群に比べ、3年後にメタボリックシンドロームと診断される割合が31%減少し、腹部肥満も33%改善した。また、受診群は血圧・中性脂肪・HbA1cの高値、HDLコレステロールの低値などの心血管リスクも有意に改善した。この研究成果から、個人の生活習慣改善に国家が政策レベルで介入することで、メタボリックシンドロームや肥満、心血管リスクを長期的に抑制できる可能性が科学的に証明されたといえるだろう<sup>1)</sup>。

直近の特定健診保健指導制度の動向では、厚労省「保険者による健診・保健指導等に関する検討会」が、第3期特定健康診査等実施計画期間(平成30年度～平成35年度)の制度の運用の見直しをおこなっている。平成26年度時点の特定健康診査(特定健診)の受診者は約2,600万人で、平成20年度時点の受診者約2,000万人と比較して毎年100万人増加している。特定健診の実施率は全保険者平均で約50%であり、目標の70%には及ばないものの、保険者、医療機関、健診実施機関、専門職などのさまざまな取組みによって着実にアップしている。一方、平成26年度時点の特定保健指導の全保険者平均の実施率は18%で、目標の45%を上回る保険者も一部あるが、健保組合・共済組合の3割は実施率が5%未満であり、保険者間の差がきわめて大きい。報告書では「保険者の厳しい財政状況や専門職の限られた人的資源の中で、さらなる実施率の向上を達成するためには、制度の運用の見直しだけでなく、ICT(情報通信技術)の活用など現場での効率化の工夫や運用の改善が欠かせない」としている。鳥取県においても、平成27年度の特定健診の受診率は42.1%、保健指導実施率は28.4%であった。全国の動向でも指摘されているように、保険者間の差が著しい。とくに母集団の大きな保険者である市町

村国保、協会けんぽの寄与は非常に大きいものと考えられる<sup>2)</sup>。

厚労省は健診受診率などの目標値を次のように設定し、全保険者の実施率を平成29年度実施分から公表し、保険者機能の責任を明確化するとしている<sup>3)</sup>。これによって各保険者の達成目標と実績が明らかとなり、保険者別の課題が明らかになるものと思われる。

【特定健診の実施率目標】市町村国保60%以上、国保組合70%以上、協会けんぽ（船保含む）65%以上、単一健保90%以上、総合健保（私学共済含む）85%以上、共済組合90%以上。

【特定保健指導の実施率目標】市町村国保60%以上、国保組合30%以上、協会けんぽ35%以上、船員保険30%以上、単一健保55%以上、総合健保（私学共済含む）30%以上、共済組合45%以上。

【メタボリックシンドローム該当者・予備群の減少率】特定保健指導の対象者平成20年度比で「25%減少」する。

今後、鳥取県でも厚労省の提示した上記目標を意識しつつ、さらなる健診実施率向上、保健指導実施率向上に努める必要がある。今回の分析を通じて、とくに協会けんぽの取組みが印象に残った。健康マイレージ、健康優良企業表彰、そして各市町村国保と連携した健診実施率向上の取組は、健診受診率・保健指導比率の増加にきわめて有効であったものと考えられる。市町村国保をはじめとする他の保険者は、特定健診実施率と保健指導率アップのため、ICT活用などを含め、これからさらなる工夫が求められることになるだろう。

## 参 考 資 料

1) Effectiveness of nationwide screening and lifestyle intervention for abdominal obesity and cardiometabolic risks in Japan : The metabolic syndrome and comprehensive lifestyle intervention study on nationwide database in Japan (MetS ACTION-J study) Nakao YM, Miyamoto Y, Ueshima K, Nakao K, Nakai M, Nishimura K, Yasuno S, Hosoda K, Ogawa Y, Itoh H, Ogawa H, Kangawa K, Nakao K. PLoS One. 2018 Jan 9 ; 13 ( 1 )

2) 第3期特定健康診査等実施計画期間（平成30年度～平成35年度）における特定健診・保健指導の運用の見直しについて（議論のまとめ）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000149240.html>

3) 第29回保険者による健診・保健指導等に関する検討会 資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000163145.html>

## 根治的内視鏡治療が可能であった早期食道癌症例の 死因に関するコホート研究

鳥取大学医学部統合内科医学講座機能病態内科学講座 磯本 一  
河 口 剛一郎

### 背景と目的

食道癌の罹患率は男女差が大きな癌腫であるが、本邦では男性では罹患率が6番目に高く、死亡率は7番目に高い癌である。組織型は扁平上皮癌が90%以上を占め、飲酒・喫煙が最大のリスク因子であることは明らかになっている。食道癌取り扱い規約では癌の深達度が粘膜下層 (SM) までを表在癌、粘膜層 (M) にとどまるものを早期癌と定義しているが<sup>1)</sup>、食道癌は早期からリンパ節転移を来しやすく、食道癌診療ガイドラインでは、基本的には早期癌のみが内視鏡治療の適応とされている<sup>2)</sup>。粘膜筋板に達する癌 (MM、M3) および粘膜下層微小浸潤癌 (SM200 $\mu$ m未満: SM1) のリンパ節転移リスクは10%以上と報告され<sup>3)</sup>、内視鏡治療の相対適応とされる。一方、食道癌の外科手術の侵襲は非常に大きく、手術関連死が全国平均で3%と報告されており、内視鏡治療の適応となる早期病変の発見は極めて重要である。

近年、Narrow Band Imaging (NBI) などの画像強調内視鏡や拡大内視鏡などの診療モダリティーの進歩により食道癌の早期発見例は増え<sup>4)</sup>、さらにそれらの所見から深達度を判定する内視鏡診断体系もある程度確立し<sup>5)</sup>、術前診断の正診率も上昇している。

また、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) に代表される内視鏡治療の進歩により広範な病変であっても一括切除が可能になり、内視鏡治療で根治できる病変は増えている。さらに、2016年には、内視鏡治療後に粘膜筋板まで達するMM癌で脈管侵襲陽性例やSM癌と診断された症例に対する、追加の化学放射線治療 (CRT) の有用性と安全性が証明された (JCOG0508、外科手術成績が比較対照)<sup>6)</sup>。これにより、相対適応病変のみならず、total biopsyとしてclinical SM癌も内視鏡治療されるようになり、ますます内視鏡治療の対象病変は増加している状況である。

また、食道癌は重複癌の発生が多く、その発癌リスクが濃厚な飲酒・喫煙歴と関連する癌が多いと言われてきた。食道癌自体の異時再発以外にも他臓器癌が発生してくること、特に頭頸部癌とはお互いに異時性再発しやすいことはよく知られている<sup>7~9)</sup>。ただし、最近の報告では、胃がんの合併などの方が多という報告が多い<sup>10, 11)</sup>。上記のような重複癌 (胃癌、大腸癌など) であれば早期に発見できればサルベージ治療は可能だが、食道癌根治後サーベイランスをしていると、他臓器癌での死亡例もしばしば経験する。しかし、食道癌のステージ別生存率などは分かっているものの、内視鏡治療で根治後の食道癌以外の最終死因について言及された報告は殆ど無い。

鳥取県は食道癌罹患率、死亡率が高く、また人口も少なく出入りの少ない県であり、また食道癌の内視鏡治療をされている症例が、県内の主要な基幹病院に限られていることから、予後調査がしやすい環境にある。そこで今回、根治的な内視鏡治療をされた早期食道癌患者の治療後の実態、予後 (特

に他病死、他癌死)の実態を明らかにすることを目的とした。

## 対象と方法

鳥取県内の東部、中部、西部の基幹病院で過去に内視鏡治療で根治できた早期食道癌症例の症例集積、予後調査を行う(後ろ向きコホート研究)。調査対象基幹病院は、鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、および鳥取大学消化器内科。調査対象期間として、2008年度から2014年度(平成26年度)までを症例として登録していき、本事業計画の終わる平成31年度まで適宜5年間経過した症例を毎年予後調査していく。上記の予後調査は各施設での調査と、がん登録のデータ利用も考えている。これによりかなり正確な情報が入手可能と考えている。

検討項目としては以下の通り。

〈主要評価項目〉死因、特に癌死(原疾患死以外の他癌死亡含む)か癌以外の死因か

〈副次評価項目〉罹患した重複癌(部位や進行度含め検索)

この検討に先立ち、2016年度までに内視鏡治療されたSM癌を含む、全ての食道癌をデータベース化する。平成28年度と平成27年度は5年後の予後が出ない過去症例になるが、このデータに関しても症例登録を行い、今後の前向き検討と同様に解析する。(厳密には前向き検討にならないため、将来後ろ向き解析のデータに統合して検討する)。また実臨床において、上記のようにcSM癌が内視鏡治療され、組織結果によって追加CRTが多く行われるようになってきたため、これらの適応外病変に対する追加治療の実情や、予後についても追加で検討することとした。なお、本検討における「根治的な内視鏡治療病変」とは食道癌取り扱い規約の相対適応病変まで含める。

また、今回検討出来ていないが、今後この後ろ向きコホート研究のデータから、他臓器癌の罹患と死亡のリスク因子、癌以外の他疾患による死亡原因とそのリスク因子を明らかにする。リスク因子としては下記調査項目を検討予定。

〈調査項目〉:年齢、性別、生活歴、家族歴、癌を含む既往歴、併存疾患、代表的臨床検査データ、食道癌の治療前情報と治療情報 等。

## 結 果

まず本検討に先立って行われた、2004年度から2011年度までの鳥取大学医学部附属病院(消化器外科、消化器内科、放射線科含む)で治療された全食道癌304例の検討結果を提示する。臨床病期を調べると、Stage 0-1が114例(37%)も占めていた。また、当院の上記304例中、103例(34%)に154病変の他臓器重複癌(既往も含む)が認められ、胃癌、頭頸部癌、大腸癌の順に多かった。更に、2004年度から2014年度までに内視鏡治療をされた食道腫瘍は112症例141病変を認め、そのうち食道癌は123病変であった(SM癌を含む)。他臓器癌の合併や既往を54例(48.2%)に認め、頭頸部癌を21例に認め、胃癌を24例に認めた(図1)。

本研究の対象となる3施設にて2008年度から2016年度に行った、食道癌の内視鏡治療全症例(SM癌も含む)をピックアップし、データベース化を行った。内視鏡治療の普及と安定化に伴い、2008年



度から2016年度までに180病変以上の内視鏡治療症例の蓄積があり、更に増加傾向である（図2）。前述の通り、平成29年度の症例は、前向き検討の症例として検討していき、平成27年度、平成28年度の症例は平成31年度以降、治療5年後の予後調査対象疾患とする。

図1 鳥取大学における食道癌重複癌の内訳

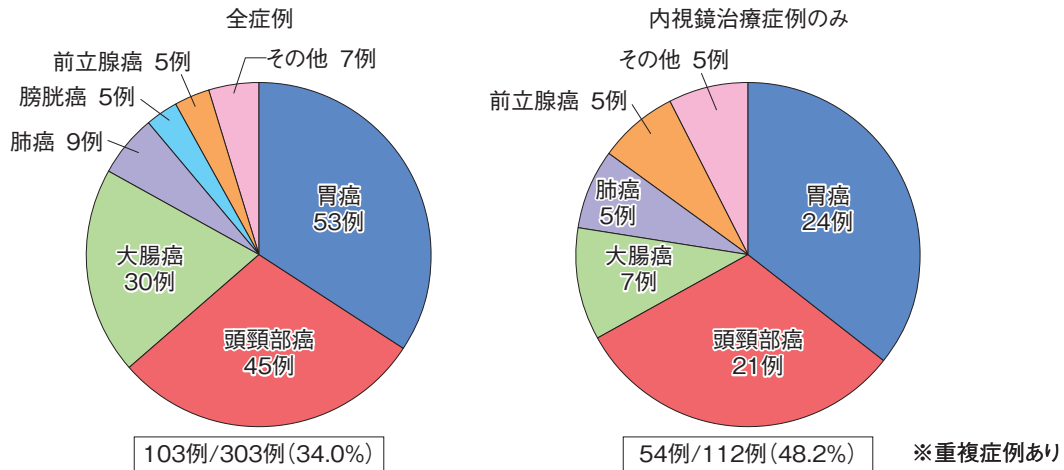


図2 3施設における食道癌に対する内視鏡切除術の変遷

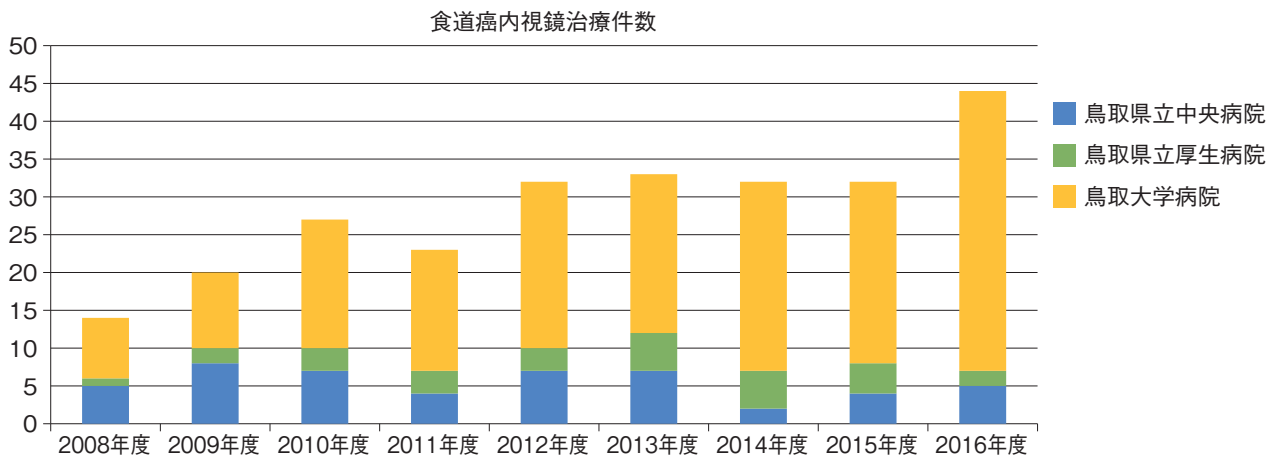


表1 2008年度から2014年度までに内視鏡治療された全食道癌症例の内訳と予後

	絶対適応病変	相対適応病変	適応外病変	合計
症例数	137	28	16	181
深達度	M1/M2 91/46	M3/SM1 20/8	M、SM1/SM2 9/7	
脈管侵襲	—	—	ly/v 9/6	
原病死	0	0	5	5
他癌死	6	0	2	8
癌以外の他病死	7	3	1	11
総死亡数	13	3	8	24

3施設において、2008年度から2014年度までに内視鏡治療された病変は、鳥取県立中央病院40病変、鳥取県立厚生病院22病変、鳥取大学医学部附属病院119病変の181病変であった。相対適応病変は28病変、適応外病変も16例含まれていた。適応外になった理由は深達度SM2以深が7病変、脈管侵襲陽性が11例（重複あり）であった。本来であれば適応外病変は本検討から外すのだが、前述の通り、実臨床では重要な検討項目であるため、これらの病変に関しても予後を検討した。全症例を対象とした場合、原病死を5例に認めたが、これらは全て適応外病変で、SM2が4例、脈管侵襲により適応外になったものが1例であった。3例が大学病院の症例であり、いずれも追加治療がされていたが（外科治療2例、CRT 1例）、再発死亡されていた。他癌死は8例あり、絶対適応病変症例から6例、適応外病変症例から2例であった。癌以外の他病死が11例認めたが、このうち1例が適応外、3例は相対適応病変症例であった。主要評価項目である、適応外病変の症例を抜いた死因は、他癌死6例、癌以外の他病死10例で、当初の予想通り原病死（食道癌の再発による死亡）はいなかった。

予後とリスク因子の解析はまだ進んでいないが、当院の症例のみで検討したところ、他臓器癌合併有無で患者の臨床背景を比較すると有意にBMIが低く、多発食道癌頻度が高かった。一方、飲酒・喫煙歴、食道癌リスク点数には有意差を認めなかった。多変量解析にて、多発食道癌がリスク因子であった。今後、他院データも合わせた解析を行っていく。

#### 参 考 文 献

- 1) 日本食道学会編. 食道癌取り扱い規約（第10版）. 金原出版, 東京, 2007.
- 2) 日本食道学会編. 食道癌診断・治療ガイドライン（2012年4月版）, 14-18, 金原出版, 東京, 2012.
- 3) Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus : a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998 ; 123 : 432 - 439.
- 4) Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging : a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 ( 9 ) : 1566 - 1572.
- 5) Oyama T, Ishihara R, Takeuchi M, et al. Usefulness of Japan Esophageal Society Classification of Magnified Endoscopy for the Diagnosis of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 (suppl) : AB456.
- 6) 総括報告書JCOG0508 [www.jcog.jp/document/s\\_0508.pdf](http://www.jcog.jp/document/s_0508.pdf), 2016.
- 7) 幕内博康, 島田英雄, 千野 修, 他. 食道癌手術例にみられる他臓器重複癌 - EMR症例を含めて. *胃と腸* 2003 ; 38 : 317 - 330.
- 8) Muto M, Hironaka S, Nakane M et al. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 517 - 521.

- 9) 堅田親利, 武藤 学. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 背景因子からみた異時性多発食道癌の長期経過 多発ヨード不染帯との関連を中心に. 胃と腸 2007; 42: 1355-1363.
- 10) 川田研郎, 河野辰幸, 河内 洋, 他. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 食道m1・m2癌EMR後の長期成績. 胃と腸 2007; 42: 1317-1322.
- 11) 有馬美和子, 有馬秀明, 多田正弘. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 食道m3・sm1癌内視鏡切除後の経過. 胃と腸 2007; 42: 1331-1340.

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告（第32集）

平成30年5月

---

発行 鳥取県健康対策協議会  
〒680-8585 鳥取市戎町317番地  
鳥取県医師会内  
☎（0857）27-5566

印刷 今井印刷（株）

---