

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第35集（令和2年度）

令和3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

令和2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35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。

令和3年5月

目 次

1. 鳥取県における発達障がい児童の二次障がいと関連要因に関する研究…………… 前垣 義弘 (1)
2. 鳥取県のウイルス性肝細胞癌サーベイランスの徹底および糖尿病患者を対象とした
非B非C非アルコール性肝細胞癌サーベイランスの試み …………… 孝田 雅彦 (7)
3. 鳥取県の地域がん登録とKDBデータの連結データを
がんの疫学研究に用いることの有用性に関する研究…………… 尾崎 米厚 (16)
4. 鳥取県における若年者肺癌の臨床病理学的特徴と予後…………… 中村 廣繁 (19)
5. 鳥取県の生活習慣病の特性分析…………… 谷口 晋一 (25)
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 (34)

鳥取県における発達障がい児童の二次障がいと関連要因に関する研究

鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科分野 前 垣 義 弘
鳥取大学医学部附属病院 大 羽 沢 子
鳥取大学医学部医学系研究科 阪 本 清 美

背 景

自閉スペクトラム症や注意欠如多動症、限局性学習症などの発達障がいは近年増加しており、通常学級に在籍する児童の6.5%が発達障がい特性を有しているという文部科学省の調査結果がある。鳥取県教育委員会は発達障がい診断児童数の調査を毎年実施しており、医療機関にて発達障がいと診断される幼児・児童・生徒は年々増加している¹⁾。発達障がい児は、生来的に持っている特性に加え、家庭や学校環境によって症状が変動する。不適切な対応や環境によって、暴力行為や不登校などの二次障がいを来すことがある。

発達障がい児に生じた二次障がいとその関連因子について、平成30年度²⁾ 及び令和元年度³⁾ の本事業で調査研究を行った。その結果、発達障がいの子どもには二次障がいが高率に起こり、家庭環境因子が関連することが多いことが明らかとなった(令和元年度の109症例の症例調査では54例(49.5%)に二次障がい(疑いも含める)を認めた)。これまで実施した診療録調査は後方視的検討であり、二次障がいは不登校や暴力、心身症などの診療録内の記録から判断した。後方視的検討では二次障がいの正確な定義付けはできないため、客観的な解析には至らなかった。今年度は、過去10年間に当科を受診した発達障がい児童の診療録の全データをエクセルに読み込み、診療録に出てくる二次障がいに関連するキーワード(不登校、暴力など)を計量テキスト分析で解析し二次障がいの関連因子を検討する。

研 究 目 的

発達障がい児童の二次障がいに個人の要因や家庭環境要因(特に虐待や貧困、親の疾病や養育能力など)、学校環境要因などの因子がどのように関連するかを明らかにする。

方 法

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科を2010年1月1日から2019年12月31日の10年間に受診した外来患者で発達障がいと診断された児童・生徒(初診時の年齢:6歳0か月~16歳0か月)を対象とする。患者の個人情報を除いた診療録情報を全てエクセルに読み込み、解析ソフトKH coder(SCREENアドバンスドシステムソリューションズ)で抽出語を解析し、共起ネットワークにより二次障がいの関連因子を検討する。本研究は鳥取大学医学部倫理委員会に申請書し承認を得た(承認番号20A172)。

【調査項目】

- ・発達障がい診断名(自閉スペクトラム症、注意欠如多動症、限局性学習症、知的障がい)

- ・背景疾患（周産期障害、急性脳炎・脳症、てんかん等）
- ・家庭環境要因（虐待、貧困、養育能力、同居家族、親の年齢、親の疾患等）
- ・学校環境要因（家庭と学校の連携状況）

【検討事項】

初診時並びに治療経過の中で二次障がいと考えられる症状の抽出語（不登校や暴言、暴力、自傷、盗むなど）と個人の因子（背景疾患や発達障がい診断名、知能障がいなど）、家庭環境因子、学校環境因子の関連性を検討し、関連している因子を解析する。

結果と考察

1,298症例が条件に合致し、149,011回の診療記録を調査対象とした。抽出語リストを出現頻度別に作成し、本研究に関連しない語を除外して解析を行った。二次障がいと考えられる抽出語のうち、出現頻度が高かったのは「暴力」(1,019回)、「不登校」(971回)、「暴言」(628回)、「自傷」(107回)、「盗む」(86回)であった。「不眠」の出現頻度は516回と多かったが、注意欠如多動症の治療薬（メチルフェニデート）の副作用に不眠があるため、二次障がいと区別が付かないため、今回の検討からは除外した。

図1-5に二次障がいに関連する抽出語の共起ネットワークを示す。円の面積は出現頻度を表し、円を結ぶ実線は共起関係（関連性）を示している。共起関係のある語のネットワーク（サブグラフ）を色別に表した。色のついていない円は、他の語とサブグラフを形成しない単独語である。同じサブグラフ内の語の共起関係は実線で、異なるサブグラフに含まれる語との共起関係は点線で示した。

1) 暴力

「暴力」に関連する言葉として、「障がい」や「家庭環境」、「転居」、「不登校」、「行為」などが共起関係にあるサブグラフ（図1、サブグラフ01）が検出された。暴力は、家庭環境に影響され、不登校状態においてみられやすく、転居がきっかけとなることが推察された。このサブグラフ01においては、「スペクトラム症」と「コミュニケーション障がい」が共起し、またサブグラフ02にも「自閉スペクトラム症」と「対人関係」があり、自閉スペクトラム症に暴力がみられやすいことが推察される。サブグラフ04の「衝動性」と「多動」から、注意欠如多動症の特性が暴力に関連することが推測される。サブグラフ05の「学業」と「不振」の共起語から、学業不振が暴力の一つの因子であることが推測される。サブグラフ07の「中学」と「頻発」、「激減」の共起語から、中学生で暴力が多く、対応や治療で減少することが推測される。サブグラフ03において「服薬」と「軽減」が共起していることから、暴力に対して薬物治療が実施され軽減しているものと推測される。

2) 不登校

「不登校」に共起する言葉として「不安」と「強い」からなるサブグラフ（図2、サブグラフ01）が検出された。このサブグラフの共起語「不安」、「強い」、「興奮」、「かんしゃく」、「過敏性」から、不登校に関連する個人の特性として、不安と過敏性が強く、興奮し痙攣を起こしやすいことが推測

図1 暴力と関連する言葉

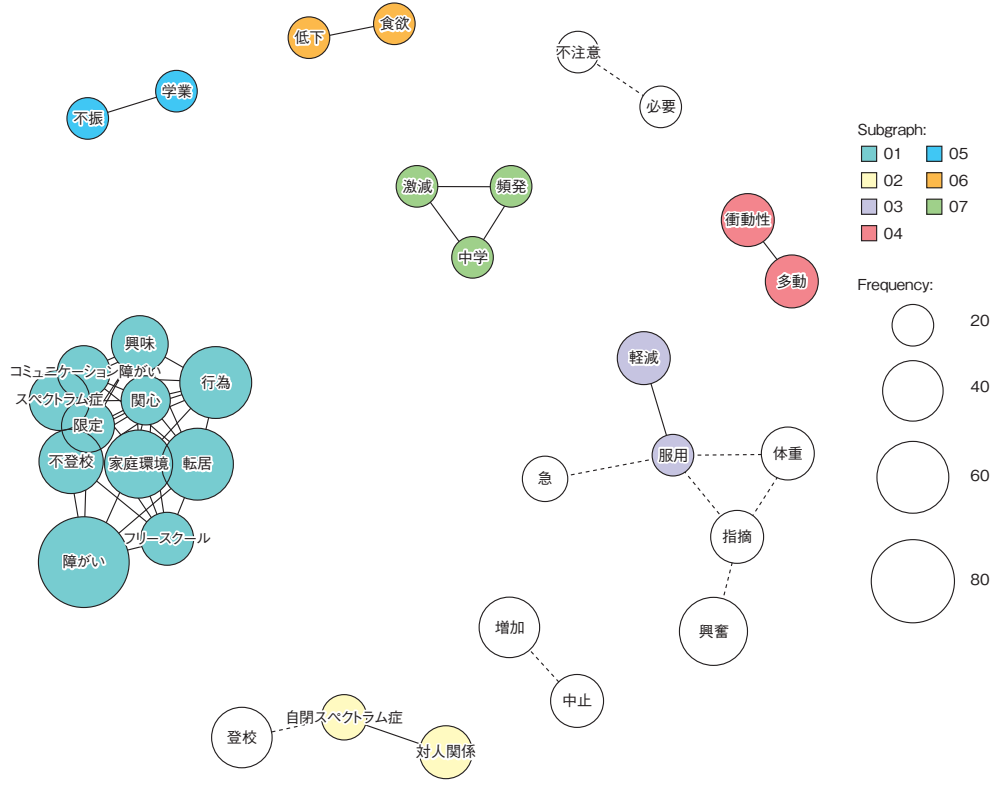
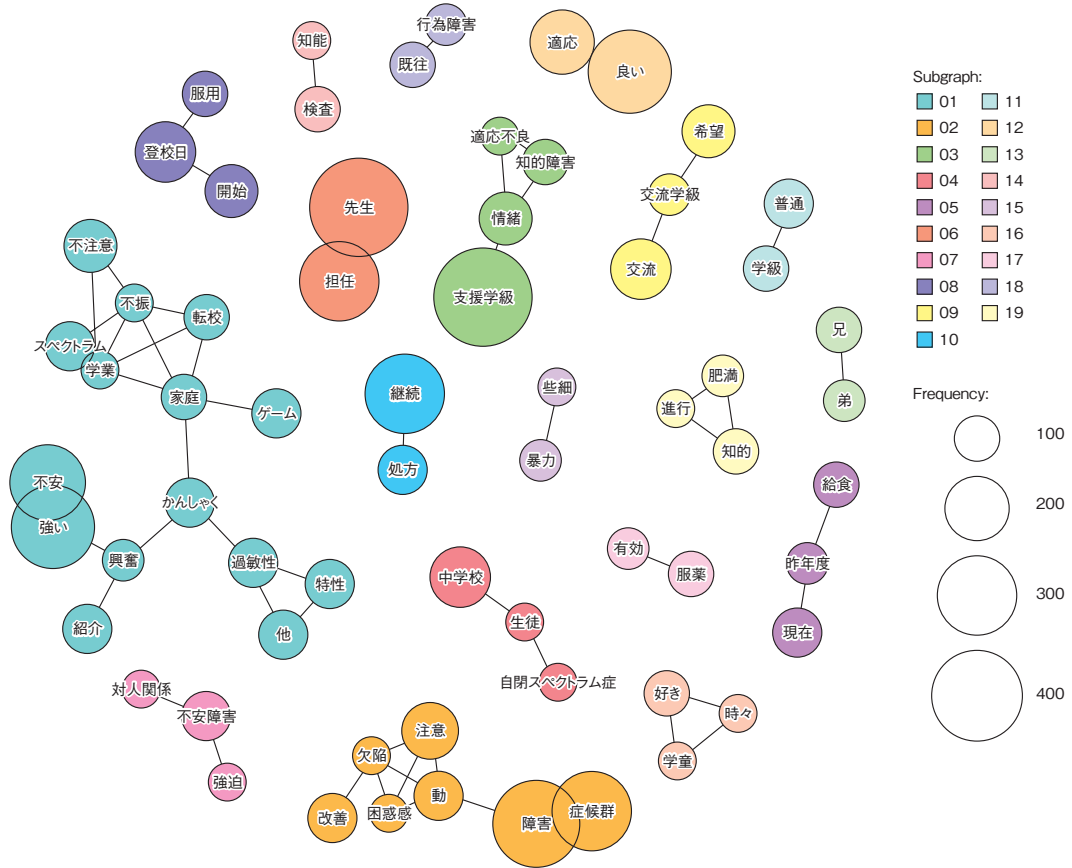


図2 不登校と関連する言葉

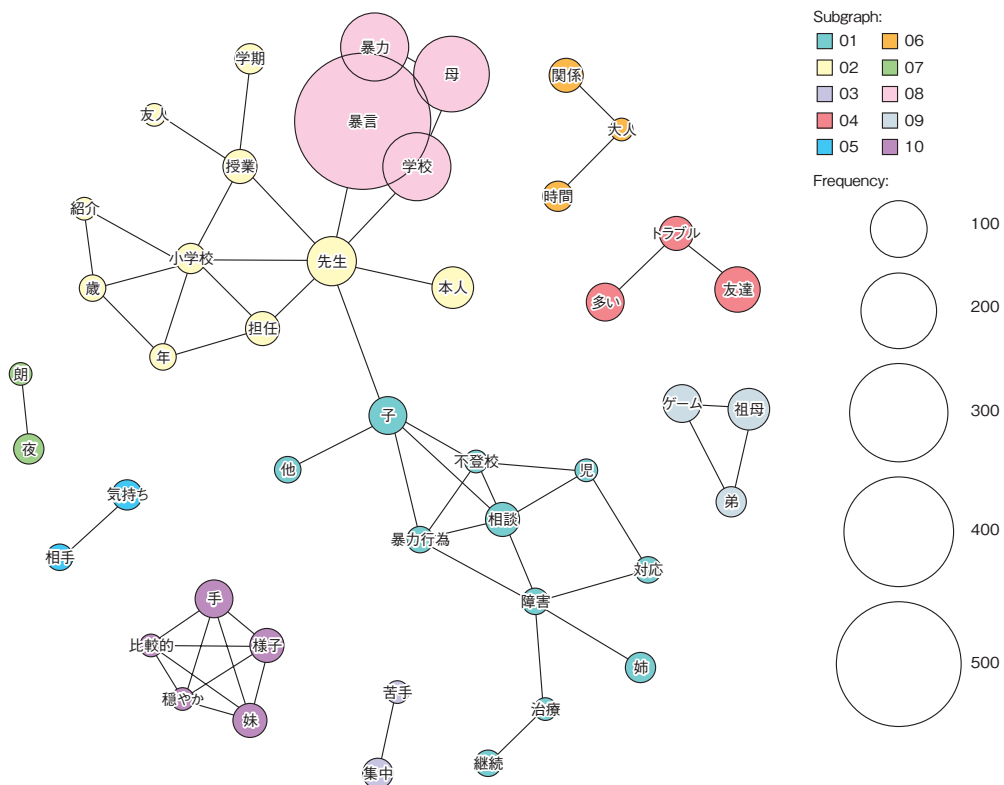


される。そのほか「不注意」や「学業」、「不振」の共起語から、注意欠如多動症と学業不振が不登校とが関連していることが推測される。同じサブグラフでは、「家庭」と「ゲーム」が「かんしゃく」に共起していた。サブグラフ02は、「症候群」と「注意」、「欠陥」の注意欠如多動症に関連する共起語であり、不登校の背景に注意欠如多動症があることが推測される。サブグラフ03は、「支援学級」と「情緒」、「知的障がい」、「適応不良」など知的及び自閉・情緒支援学級に関連する共起語であり、不登校児童は、支援学級を検討されたり、在籍していることが多いと推測される。サブグラフ04の共起語は「中学校」と「生徒」、「自閉スペクトラム症」であり中学生の自閉スペクトラム症に不登校が多いことが推測される。サブグラフ06の「先生」と「担任」からは、不登校に担任の影響が強いことが推測される。サブグラフ07の共起語「不安障がい」と「対人関係」から対人関係に対する不安が不登校に関連していることが推測される。

3) 暴言

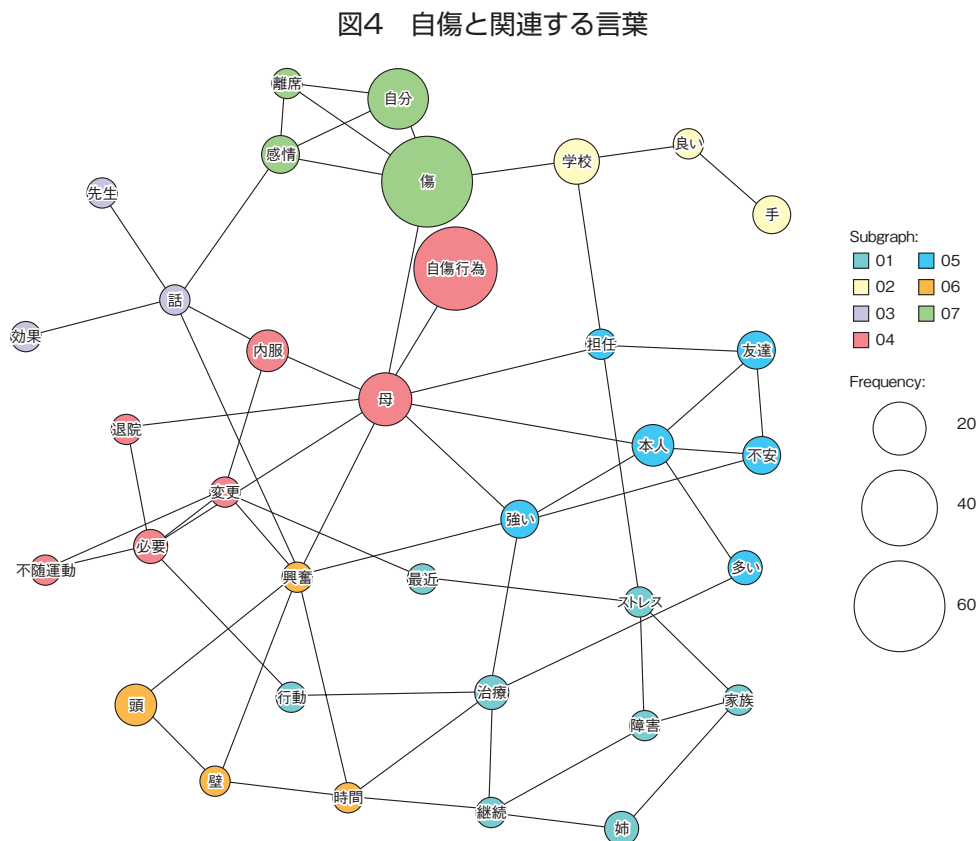
「暴言」は「暴力」、「学校」、「母」と共起していた（図3、サブグラフ08）。サブグラフ08の言葉「暴言」と「学校」はそれとは別の「先生」と「小学校」、「担任」のサブグラフ02にも関連していた。このことから、暴言は暴力と同時に起こり、家庭では母親に対して、学校では小学校の担任に対して行われているものと推測される。別のサブグラフでは、「友達」と「トラブル」、「多い」（サブグラフ04）、「祖母」と「弟」（サブグラフ09）、「姉」（サブグラフ01）があり、学校では友達に、家庭内では母以外にきょうだいや祖母に対しても暴言が行われていることが推測される。

図3 暴言と関連する言葉



4) 自傷

「自傷」は「母」と共起関係にあった（図4、サブグラフ04）。「母」は「本人」と「不安」、「友達」、「強い」からなる別のサブグラフ05と共起していた。別のサブグラフ（01）では、「ストレス」と「家族」が共起していた。以上から、自傷は母との関連性が強く、友達関係の不安や家庭関係のストレスが要因であることが推測される。



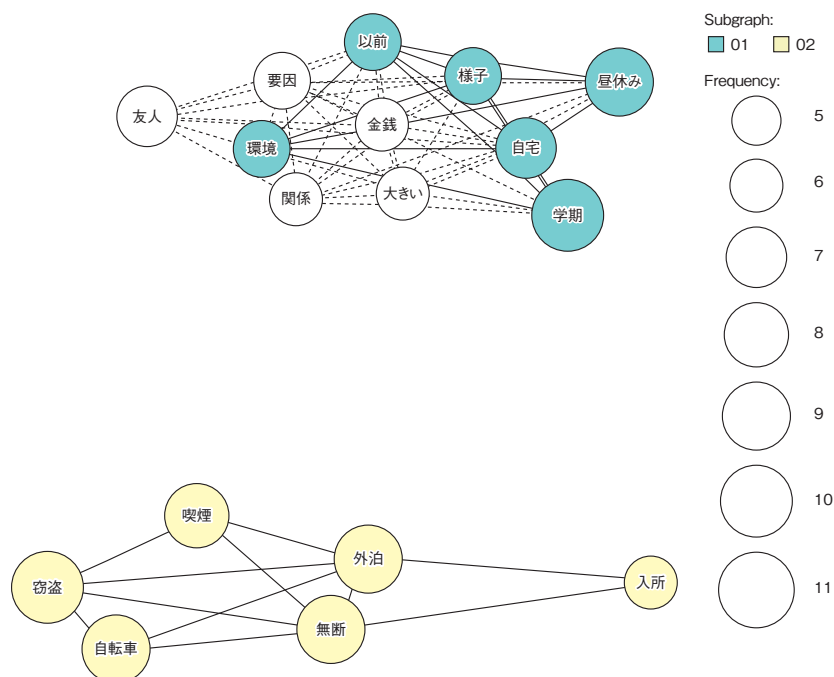
5) 盗み

「盗み」は「喫煙」や「窃盗」、「外泊」、「無断」、「自転車」、「入所」と共起していた（図5、サブグラフ02）。別のサブグラフ（01）では、「自宅」と「夏休み」、「環境」が共起していた。以上から、盗み・窃盗は自転車が多く、喫煙や外泊などの問題行動と関連していることが推測される。そして、盗みは自宅が関連し、夏休みに起こりやすいことが示唆される。

ま と め

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科を10年間に受診した1,298例の発達障がい児童を二次障がいと考えられる暴力、不登校、暴言、自傷、盗み、に共起する言葉を計量テキスト分析で検索し、二次障がいの関連因子を考察した。各二次障がいは相互に関連し、すべての二次障がいが家庭・家族と関連しているものと考えられた。特に暴言と自傷は母との関係が強かった。暴力と不登校は転居・転校

図5 盗みと関連する言葉



の環境変化との関連が示唆された。不登校と暴言、自傷、盗みは担任や友達など学校環境との関連が示唆された。不登校と自傷には不安が影響していることが示唆された。特に不登校には不安が強く関連していた。また、学業不振が暴力と不登校に関連していた。家庭要因としての貧困や虐待、親の養育能力などは、出現頻度が少なく今回の検討では明らかにすることはできなかった。

発達障がい児童の二次障がいを未然に防ぐために、家族支援及び学校との連携が重要である。

参 考 文 献

- 1) 発達障害と診断された幼児・児童・生徒の在籍者数調査の結果について：鳥取県教育委員会特別支援教育課、令和2年
- 2) 前垣義弘，西村洋子．鳥取県における発達障がい児童の実態と関連要因に関する研究．疾病構造の地域特性対策専門委員会報告第33集（平成30年度）．P 1 - 4，鳥取県健康対策協議会，鳥取，2019.
- 3) 前垣義弘，板倉文子．鳥取県における発達障がい児童の二次障がいと関連要因に関する研究．疾病構造の地域特性対策専門委員会報告第34集（令和元年度）．P 1 - 5，鳥取県健康対策協議会，鳥取，2020.

鳥取県のウイルス性肝細胞癌サーベイランスの徹底および糖尿病患者を対象とした非B非C非アルコール性肝細胞癌サーベイランスの試み

日野病院組合日野病院 孝田雅彦

鳥取大学医学部統合内科医学講座 消化器・腎臓内科学分野 岡野淳一

はじめに

肝細胞癌（HCC）サーベイランスとは、B型とC型肝炎患者をHCC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をHCC高危険群とし、超高危険群には3～4カ月に1回、高危険群には6カ月に1回腹部超音波検査などの画像検査と腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）測定を行うHCC早期診断のための手法である¹⁾。われわれは、HCCサーベイランスの遵守状況が芳しくないことや、通常サーベイランスの対象外であり偶発的に進行した状態で診断されやすい非B非C型（NBNC）HCCが増加していることを報告してきた²⁾。これらの課題解決の端緒とするため、鳥取県の初発HCCの実態調査を行った。

方法

鳥取県内7施設（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、済生会境港総合病院、鳥取県立中央病院、鳥取赤十字病院、鳥取市立病院）の協力を得て、2019年度に初発HCCと診断した症例の情報収集を行った。のべ119症例のうち施設間紹介のため重複する5症例を除いた初発HCC 114例を検討対象として、背景因子やHCCの診断契機などを解析した。なお、本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認（18A043）を得て行った。

成因、年齢、性別、肝硬変の有無、飲酒歴、喫煙歴、生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常、脂肪肝、肥満）合併の有無、Body mass index（BMI）、HBc抗体、AST、ALT、血小板、Fib-4 index（fibrosis index based on the four factors）、腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）、HbA1c、最大腫瘍径、腫瘍个数、HCCの診断契機となった施設と検査法、HCCの治療法、HCCの診断契機とサーベイランス率を調査し解析した。Fib-4 indexは、年齢 [years] × AST [U/L] / 血小板 [10⁹/L] × √ALT [U/L] で求められ、EAファーマ(株)ホームページ（<http://www.eapharma.co.jp/medicalexpert/product/livact/fib-4/>）を用いて算出した。成因は、B型肝炎ウイルス（HBV）、未治療のC型肝炎ウイルス（HCV）、HCV（DAA-SVR）（DAA；直接作用型抗ウイルス薬、SVR；持続的ウイルス陰性化）、HCV（IFN-SVR）（IFN；インターフェロン）、非B非C型（NBNC）（non-ALD）（non-ALD；非アルコール性）、NBNC（ALD）（ALD；アルコール性）に分類した。

結果・考察

2019年度の初発HCC 119例の施設別内訳では、西部地区55例と東部地区64例の報告症例数であった。（図1）山陰労災病院の2例と米子医療センターの3例はいずれも鳥取大学医学部附属病院へ紹介さ

れていたため、これら重複5症例を除いた114例を以下の検討対象とした。

2012年度以降の初発HCC患者数の年次推移を集計した結果、2019年度は鳥取県の初発HCC患者発生数は減少していたが、2018年度まで含まれていた鳥取県立厚生病院と博愛病院（2018年度は両施設合わせて37例あり）のデータが2019年度は欠損のため、見かけ上減少した可能性がある。（図2）

2012年度以降の成因の年次推移を集計したところ、2017年度以降はNBNC HCC（non-ALDとALDの計）が50%以上を占めていた。（図3）

2019年度初発HCC 114例の成因は、HBV 22例（19.3%）、HCV 15例（13.2%）、HCV（DAA-SVR）8例（7.0%）、HCV（IFN-SVR）4例（3.5%）、NBNC（non-ALD）35例（30.7%）、NBNC（ALD）30例（26.3%）であった。（図4）

図1 施設別の初発肝細胞癌数

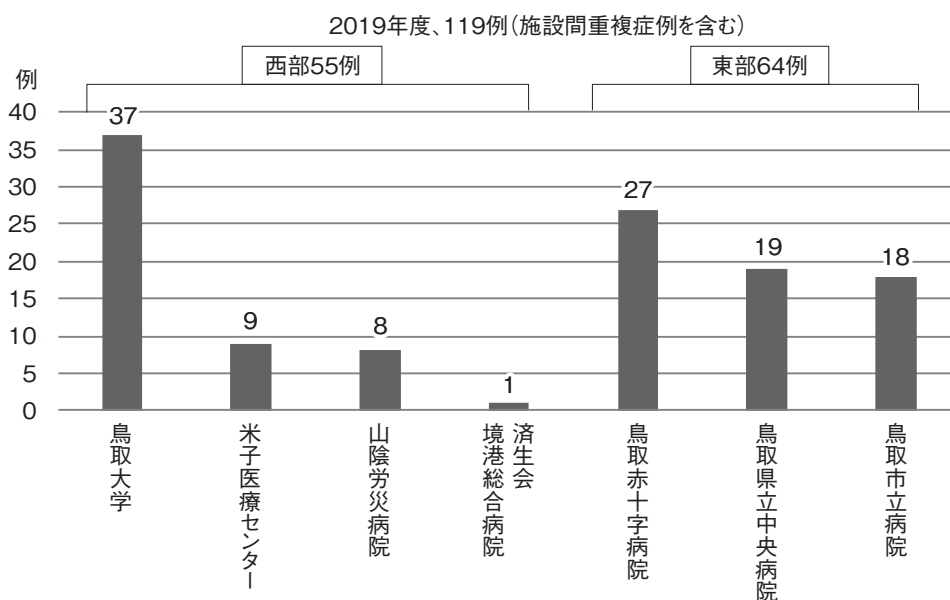
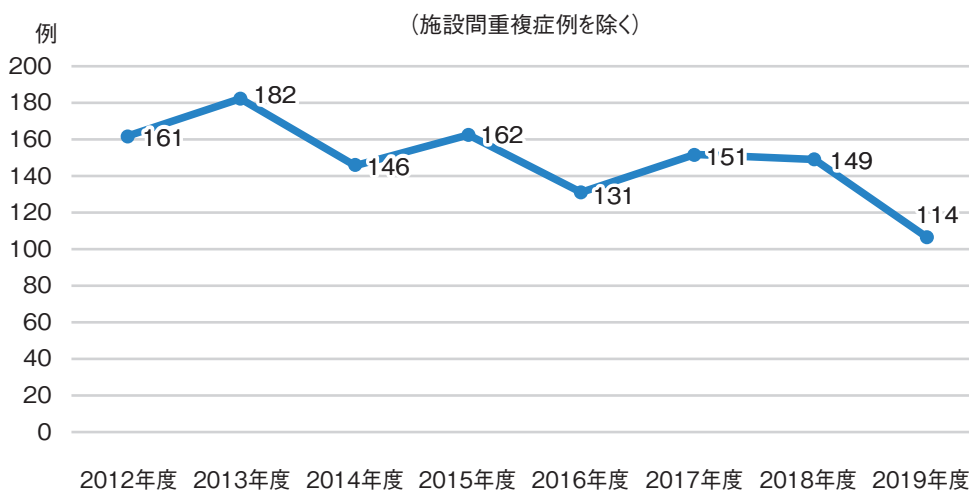


図2 初発肝細胞癌患者数の年次推移



HCCの成因を地域別に検討した結果、西部と東部地区ともにNBNC HCCが過半数を占めていたが、西部ではアルコール性、東部では非アルコール性が優位であった。(図5)

図3 初発肝細胞癌成因割合の年次推移

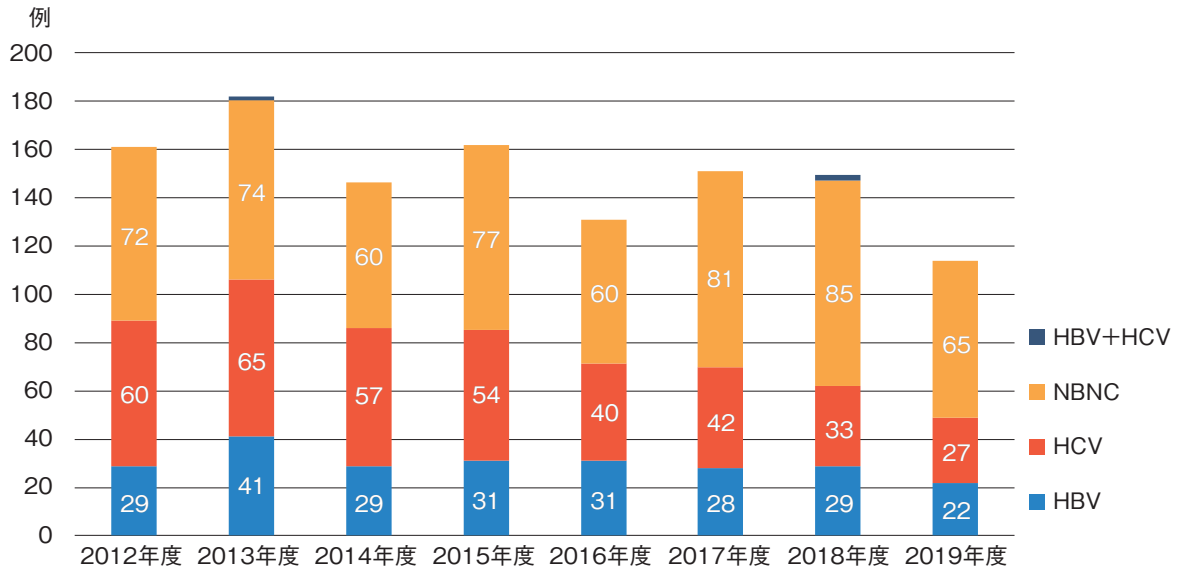


図4 初発肝細胞癌の成因

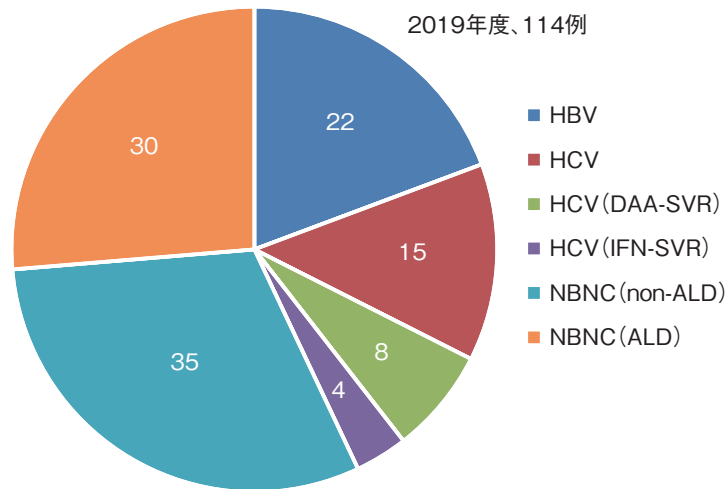
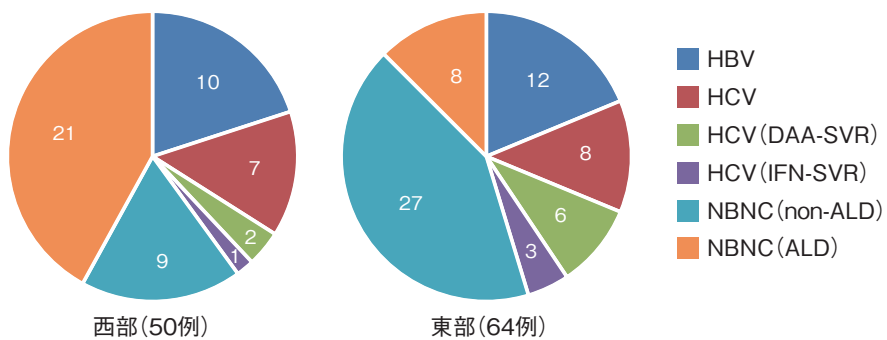


図5 地域別の成因



2019年度初発HCC 114症例の背景因子は、平均年齢73.6歳（47-96歳）、男性81.6%（93/114例）、肝硬変あり45.6%（52/114例）、飲酒歴あり47.4%（54/114例）、喫煙歴あり55.5%（61/110例）、高血圧合併54.5%（61/112例）、糖尿病合併36.8%（42/114例）、脂質異常症合併18.1%（19/105例）、脂肪肝合併14.7%（16/109例）、肥満あり22.1%（25/113例）、平均BMI 22.8（109例）であった。（表1-1）

平均AST・ALTは60.6U/L・41.0U/L、平均血小板数 $17.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、平均Fib-4 index 4.63、HBc抗体陽性48.8%（21/43例）、AFP平均値・中央値2,300.4・13.6ng/mL（110例）、PIVKA-II平均値・中央値35,423.5・194mAU/mL（108例）、腫瘍径平均値・中央値は4.4cm・3.1cm、腫瘍個数1個/2個/3個以上/びまん型は72例/12例/21例/9例であった。（表1-2）

表1-1 全症例の背景因子

平均年齢	73.6歳（47-96歳）
男性	81.6%（93/114例）
肝硬変	45.6%（52/114例）
飲酒歴	47.4%（54/114例）
喫煙歴	55.5%（61/110例）
高血圧	54.5%（61/112例）
糖尿病	36.8%（42/114例）
脂質異常症	18.1%（19/105例）
脂肪肝	14.7%（16/109例）
肥満	22.1%（25/113例）
平均BMI	22.8（109例）

表1-2 全症例のデータ

平均AST	60.6U/L（n=114）
平均ALT	41.0U/L（n=114）
平均血小板	$17.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ （n=114）
平均Fib-4 index	4.63（n=114）
HBc抗体陽性	48.8%（21/43例）
AFP：平均値・中央値	2,300.4・13.6ng/mL（n=110）
PIVKA-II：平均値・中央値	35,423.5・194mAU/mL（n=108）
腫瘍径：平均値・中央値	4.4cm・3.1cm（n=106）
腫瘍個数： 1/2/3ヶ以上/びまん型	72例/12例/21例/9例

表2-1 成因別の背景因子

	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
平均年齢	65.7歳	75.7歳	75.3歳	73.5歳	76.5歳	74.4歳
男性	86.4%	86.7%	62.5%	50.0%	68.6%	100.0%
肝硬変	31.8%	73.3%	75.0%	25.0%	42.9%	40.0%
飲酒歴	68.2%	46.7%	25.0%	0.0%	0.0%	100.0%
喫煙歴	71.4%	53.3%	37.5%	0.0%	38.2%	78.6%
高血圧	33.3%	60.0%	37.5%	50.0%	67.6%	56.7%
糖尿病	22.7%	20.0%	37.5%	0.0%	48.6%	46.7%
脂質異常症	9.1%	0.0%	33.3%	0.0%	38.7%	10.7%
脂肪肝	13.6%	0.0%	0.0%	25.0%	26.7%	13.3%
肥満	31.8%	0.0%	0.0%	25.0%	22.9%	31.0%
平均BMI	23.2	21.1	21.4	22.9	23.0	23.4
HBc抗体陽性	N/A	42.9%	100.0%	100.0%	37.5%	50.0%

成因別には、平均年齢はHBVが65.7歳と最も若く、その他の成因では75歳前後であった。(表2-1)
全体として男性優位であったが特にアルコール性は全例男性であった。高血圧、糖尿病、脂質異常症、脂肪肝の合併はNBNC (non-ALD) で最も高かった。(表2-1)

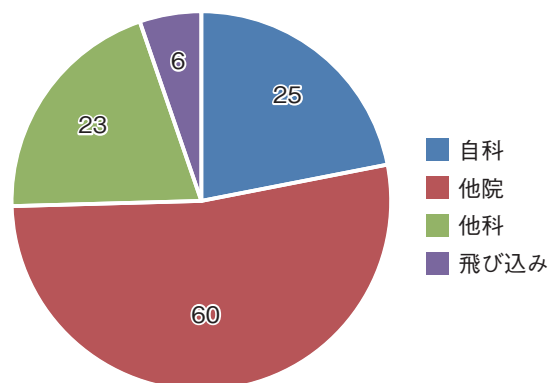
AFP・PIVKA-II値は、未治療HCVとNBNCで高値を示し、平均腫瘍径はHCV (DAA-SVR) では2cm未満であったが他の成因では3cmを超えていた。HCV (DAA-SVR) とHCV (IFN-SVR) は全例単発HCCであったが、NBNCでは多発やびまん型HCCが多い傾向を認めた。(表2-2)

HCC診断のきっかけとなった施設は、他院が52.6% (60例) と最も多く、自科21.9% (25例)、他科20.1% (23例)、受診歴のない飛び込み5.3% (6例) であった。(図6)

表2-2 成因別のデータ

	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
平均AST	45.9U/L	69.1U/L	27.9U/L	37.0U/L	64.5U/L	77.8U/L
平均ALT	46.8U/L	44.3U/L	23.5U/L	26.8U/L	43.9U/L	38.2U/L
平均血小板 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	15.8	15.4	12.5	20.6	18.7	17.8
平均Fib-4	3.05	5.03	3.82	2.72	5.29	5.27
平均AFP (ng/mL)	287.9	4,155.3	13.5	174.8	2,654.4	3,303.6
中央値AFP (ng/mL)	16.0	155.4	5.3	27.9	16.0	8.6
平均PIVKA-II (mAU/mL)	502.4	15,151.7	356.7	4,395.1	12,861.1	112,259.9
中央値PIVKA-II (mAU/mL)	64.5	887.0	67.0	731.8	254.0	181.0
平均腫瘍径/中央値	3.1cm/2.5cm	3.5cm/2.6cm	1.9cm/1.6cm	4.5cm/4.0cm	5.0cm/4.0cm	5.9cm/4.1cm
腫瘍個数 1/2/多発/びまん	16/3/3/0例	6/4/4/1例	8/0/0/0例	4/0/0/0例	18/3/6/8例	20/2/8/0例

図6 肝細胞癌の診断契機となった施設



HCC診断契機となった検査法は、HCC早期診断に適切な腹部超音波検査36.8% (42例)、腹部dynamic CT 30.7% (35例)、EOB-MRI 13.2% (15例) を合わせて80.7% (92/114例) であり、HCC早期診断には不適切な単純CT 14.0% (16例) と通常の造影CT 5.3% (6例) を合わせて19.3% (22/114例) 認めた。(図7)

HCCの治療法は、根治的治療である手術27.2% (31例)、ラジオ波焼灼療法 (RFA) またはエタノール注入療法 (PEIT) の経皮治療11.4% (13例)、肝動脈化学塞栓療法 (TACE) + 経皮治療5.3% (6例) の計43.9% (50/114例)、姑息的治療であるTACE単独20.2% (23例)、肝動注化学療法 (TAI) 2.6% (3例)、分子標的治療14.0% (16例) であり、無治療も14.9% (17例) 存在した。(図8)

次に、全症例のサーベイランス率は32.5% (37/114例) だった。成因別では、HBV 50.0% (11/22例)、未治療HCV 20.0% (3/15例)、HCV (DAA-SVR) 100.0% (8/8例)、HCV (IFN-SVR) 50.0% (2/4例)、NBNC (non-ALD) 20.0% (7/35例)、NBNC (ALD) 20.0% (6/30例) であり (表3)、HCV (DAA-

図7 肝細胞癌の診断契機となった検査法

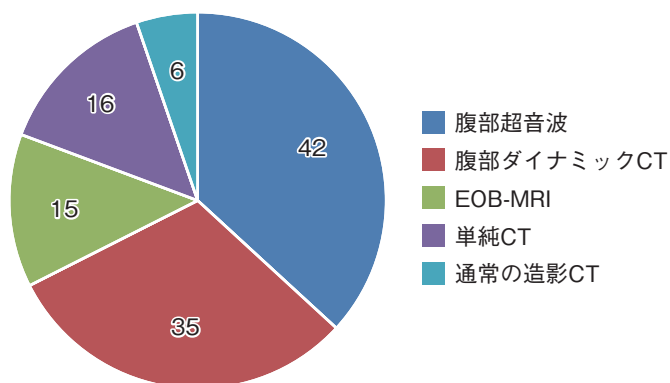


図8 肝細胞癌の治療法

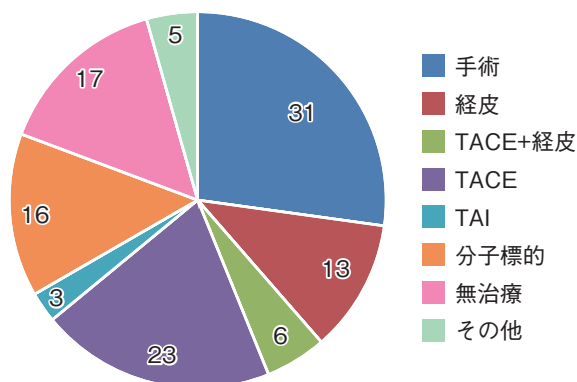


表3 成因別のサーベイランス率 (全症例32.5% (37/114例))

HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
50.0% 11/22例	20.0% 3/15例	100.0% 8/8例	50.0% 2/4例	20.0% 7/35例	20.0% 6/30例

SVR) は全例サーベイランスを遵守されていたが、HBVと未治療およびIFN-SVR後HCVのサーベイランス遵守率は芳しくなかった。なお、NBNC HCC症例でサーベイランスをされていたのは、何らかの原因の肝障害や胃食道静脈瘤があり通院していた症例であった。

サーベイランスを逸脱したHBV・HCV関連HCCの診断契機は、肝障害精査、検診、黄疸や腹痛など有症状の精査、胃癌や悪性リンパ腫など肝疾患以外の精査時であった。(表4)

サーベイランス有の37例とサーベイランス無の77例の腫瘍性状を比較すると、平均腫瘍径2.3cm対5.5cm、平均AFP 94.9ng/mL対3,373.4ng/mL、平均PIVKA-II 336.5mAU/mL対52,246.1mAU/mLであり(表5)、サーベイランス無では進行した状態でHCCを診断されていた。サーベイランス有無別の治療法を表6に示すが、サーベイランス有の37例ではサーベイランス無の77例に比べて根治治療がより多く施行されており、サーベイランス無では無治療が多かった(図9)。以上の結果、サーベイランスはHCC早期診断と根治治療に有用であることが示唆された。

近年、糖尿病がNBNC (non-ALD) HCCの危険因子として注目されており、Fib-4 indexによる糖尿病患者でのNBNC (non-ALD) HCC高危険群囲い込みの有用性が報告されていることから³⁾、NBNC(non-ALD)HCC 35例の特徴を検討した結果、Fib-4 index 2.67以上の糖尿病患者は11例(31.4%)

表4 サーベイランス「無」症例の肝細胞癌診断契機

HBV HCC	例数	HCV HCC	例数
肝障害精査	4	肝障害精査	3
検診	2	AFP・PIVKA-II上昇	2
PIVKA-II上昇	2	腹痛精査	1
黄疸・腹水精査	1	低血糖精査	1
血尿精査	1	胃癌精査	1
悪性リンパ腫精査	1	肝血管腫精査	1
		骨折の経過観察	1
		食道静脈瘤破裂	1
		パジェット病精査	1
HCV (IFN-SVR) HCC	例数		
検診	1		
不定期な腹部超音波検査	1		

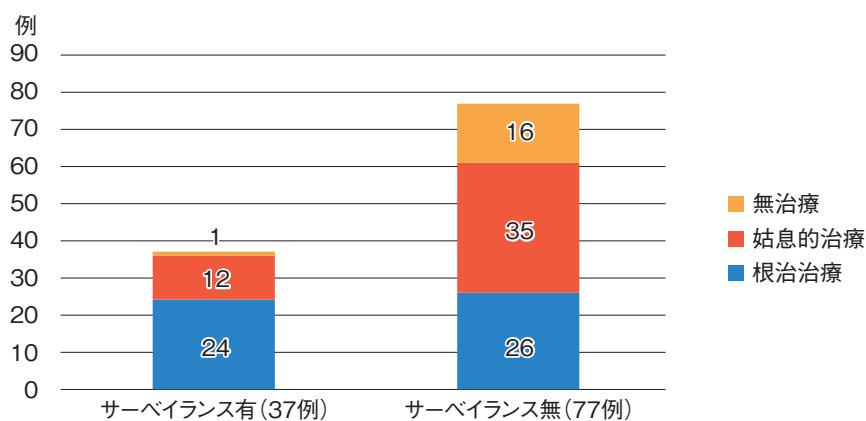
表5 サーベイランス有無別の腫瘍性状

	サーベイランス有 (37例)	サーベイランス無 (77例)
腫瘍径平均値	2.3cm	5.5cm
腫瘍径中央値	1.9cm	4.5cm
AFP平均値	94.9ng/mL	3,373.4ng/mL
AFP中央値	9.3ng/mL	19.4ng/mL
PIVKA-II 平均値	336.5mAU/mL	52,246.1mAU/mL
PIVKA-II 中央値	68.0mAU/mL	521.0mAU/mL

表6 サーベイランス有無別の治療法

	サーベイランス有 (37例)	サーベイランス無 (77例)
手術	13例 (35.1%)	18例 (23.3%)
経皮	8例 (21.6%)	5例 (6.5%)
TACE+経皮	3例 (8.1%)	3例 (3.9%)
TACE	7例 (18.9%)	16例 (20.8%)
TAI	1例 (2.7%)	2例 (2.6%)
分子標的	3例 (8.1%)	13例 (26.9%)
無治療	1例 (2.7%)	16例 (20.8%)
その他	1例 (2.7%)	4例 (5.2%)

図9 サーベイランス有無別の治療法



であった。2018年度の初発HCCにおけるわれわれの検討結果でもその割合は34.6% (18/52例)であったこと⁴⁾、建石らはFib-4 index 2.67以上の糖尿病患者の肝発癌率は0.60%でありNBNC HCC高危険群であることを報告していることから⁵⁾、Fib-4 index 2.67以上の糖尿病患者をサーベイランス対象とすると、NBNC (non-ALD) HCCのうち約3割を早期診断できる可能性があると考えられる。今後、Fib-4 index 2.67以上の糖尿病患者に対するHCCサーベイランスを、小規模施設でパイロット的に実施したいと考えている。

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2017年版第4版, 金原出版, 東京, 2017.
- 2) 岡野淳一, 池田 傑, 星野由樹, 他. 非B非C型を含む肝細胞癌早期診断の課題. 鳥取医誌 2020; 48: 23-28.
- 3) 岸本幸廣, 西向荣治, 前田直人, 他. 糖尿病患者のFib-4 index 2.67以上を基準とする非B非C型肝細胞癌のサーベイランスは有用である可能性がある. 鳥取医誌 2018; 46: 137-140.

- 4) 岡野淳一, 村脇義和. 鳥取県の肝細胞癌サーベイランスの課題. 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告 2020 ; 34-6-14.
- 5) Tateishi R, Matsumura T, Okanoue T, et al. Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients:a nationwide survey in Japan. *J Gastroenterol* 2021 ; 56 : 261-273.

鳥取県の地域がん登録とKDBデータの連結データを がんの疫学研究に用いることの有用性に関する研究

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

鳥取県地域がん登録の2017年データと国保データベース（KDB）データを連結し、疫学研究の実施が可能かどうかを検討した。

方 法

KDBデータとがん登録データを疫学研究に活用するには、それぞれのデータベースを個人を特定できる情報を用いて連結する必要がある。そのために、1) 様々な規則を検討して両者の連結の根拠を確認し、実現の土台を作る、2) 両者のデータの連結を試みる、3) 疫学研究に使えるデータセットを作りあげる、という手順を行った。

結果及び考察

「がん登録推進法（2016年施行）」によると、都道府県はがん登録情報を調査研究する関係機関へ提供可能である。その場合、関係機関は保有データと連結、匿名化したうえでデータ解析を行うことになる。地域がん登録は、鳥取県が責任をもち、鳥取県健康対策協議会（健対協；鳥取県、鳥取県医師会、鳥取大学医学部による組織）に委託し、鳥取県医師会が運営している。2015年に医療保険制度改革のための「持続可能な医療保険制度を構築するための国民健康保険法等の一部を改正する法律案」が提出され、成立、公布された。その結果、2018年より都道府県が国民健康保険の財政運営の責任主体となり、国保運営に中心的な役割を担い、市町村とともに運営を行うことになった。従って、県がKDBデータおよび地域がん登録の責任主体となったといえる。さらに、2019年に「鳥取大学、鳥取県国民健康保険団体連合会及び鳥取県の連携に関する協定」が結ばれている。従って、県民の健康寿命の延伸のために、鳥取県、鳥取県医師会、鳥取大学医学部の3者が協働して取り組む根拠があるわけである。

2020年に、健対協として、「全国がん登録における鳥取県がん登録情報等の提供について」申請し、同年鳥取県がん対策推進県民会議内に設置した「鳥取県がん登録情報提供審査部会」で審査・承認され（新型コロナウイルス感染症流行のため書面審査）、鳥取県、健対協、鳥取県国民健康保険団体連合会（国保連）の間で解析に向けた委託契約を締結し、データの連結および解析の土台が作られた。

鳥取県は、健対協に調査研究の委託を行い、健対協は、鳥取県がん登録情報を国保連に提供し、連結データ作成の再委託を行い、国保連は健対協に匿名化された連結情報を提供し、健対協がデータ解

者が発生する可能性があることを示している。

健診受診者の中で発生するがんについては、コホート研究の手法を用いて、健診でわかる要因の中から、危険因子を見つけることは可能である。一方、多くの将来のがん罹患者が健診未受診者に含まれており、これらに人の情報量は限られているため、未受診者の中から、将来がんになりやすい人を抽出する方法を考案することが重要となってくる。そのカギを握るのが、レセプト情報である。たとえば、2017年度の1年間で、医科レセプト（入院または外来）が1枚も出ていない人は、14.6%であるため、複数年を見るとさらに頻度が減ると考えられる。したがって、レセプト情報から将来のがん罹患を予測する因子を見つけることができれば、がん検診受診などを働きかけるべき人を絞り込み、効率的ながん対策を展開できる。令和3年度はその方法を検討することとする。

鳥取県における若年者肺癌の臨床病理学的特徴と予後

鳥取大学医学部器官制御外科学講座呼吸器・乳腺内分泌外科学分野

中 村 廣 繁
松 居 真 司
春 木 朋 広
城 所 嘉 輝
門 永 太 一
谷 口 雄 司

背 景

若年者肺癌は腺癌が多いとされるが症例数は少なく、臨床病理学的特徴は未だ不明瞭な点が多い¹⁾。今回我々は鳥取県における若年者肺癌症例の臨床病理学的特徴ならびに予後について明らかにするため、当院の若年者肺腺癌切除症例を解析し検討を行った。

対象および方法

2005年1月から2018年3月の期間に鳥取大学医学部附属病院で手術を行った肺癌1,411例のうち、術前導入療法施行例を除き肉眼的完全切除が得られた肺腺癌965症例を対象とした。対象症例を49歳以下の35例（若年者群）と50歳以上の930例（非若年者群）に分類して、臨床病理学的因子について比較検討を行った。

結 果

1. 疫学・臨床因子の比較検討（表1）

若年者群は非若年者群と比較して血清CEA値が低く（ $p < 0.001$ ）、CT画像上のすりガラス成分が少なかった（ $p = 0.038$ ）。やや女性が多い傾向にあり（ $p = 0.083$ ）、喫煙状態に有意差は認めなかった。

2. 治療内容・病理因子の比較検討

治療内容・病理因子の比較検討を表2に示す。若年者群は非若年者群と比較して、病理学的に非浸潤（Lepidic）成分を含まない症例が多かった（ $p = 0.045$ ）。また縮小手術が少ない傾向（ $p = 0.066$ ）、術後補助化学療法施行が多い傾向（ $p = 0.098$ ）が認められた。EGFR、ALK遺伝子変異の頻度には差が認められなかった。

病理病期（規約第8版）の比較を図1に、優勢組織亜型の比較を図2に示す。若年者で非浸潤癌成分が少ない結果であったが、病理病期は二群間に明らかな差は認められなかった。また優勢組織亜型の比較では若年者群にLepidic主体（Lepidic-predominant）の腺癌が少ない一方で非浸潤癌であるAdenocarcinoma in situ（AIS）は多かった。

表1 疫学・臨床因子の比較検討

		若年者群 (N = 35)	非若年者群 (N = 930)	p値
年齢	平均 (範囲)	42 (25 - 49)	71 (50 - 92)	
性別	男性	13	496	0.083
	女性	22	434	
喫煙状態	喫煙	16	488	0.492
	非喫煙	19	442	
CEA (ng/ml)	中央値 (範囲)	1.7 (0.5 - 60.6)	2.9 (0.1 - 545.7)	<0.001
すりガラス成分	無	21	391	0.038
	有	14	539	

表2 治療内容・病理因子の比較検討

		若年者群 (N = 35)	非若年者群 (N = 930)	p値
手術術式	縮小切除	6	297	0.066
	肺葉切除以上	29	633	
リンパ節転移	陰性	28	800	0.322
	陽性	7	130	
術後補助化学療法	無	19	634	0.098
	有	16	296	
EGFR遺伝子変異	無	13	384	0.838
	有	11	300	
ALK融合遺伝子	無	4	30	0.268
	有	2	5	
Lepidic成分	無	17	298	0.045
	有	18	632	

図1 病理病期（規約第8版）の比較

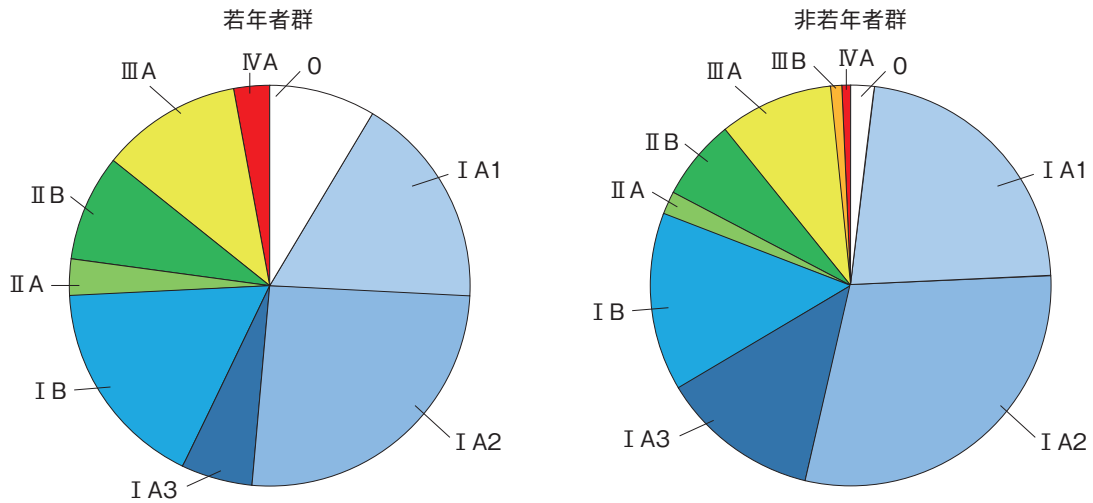
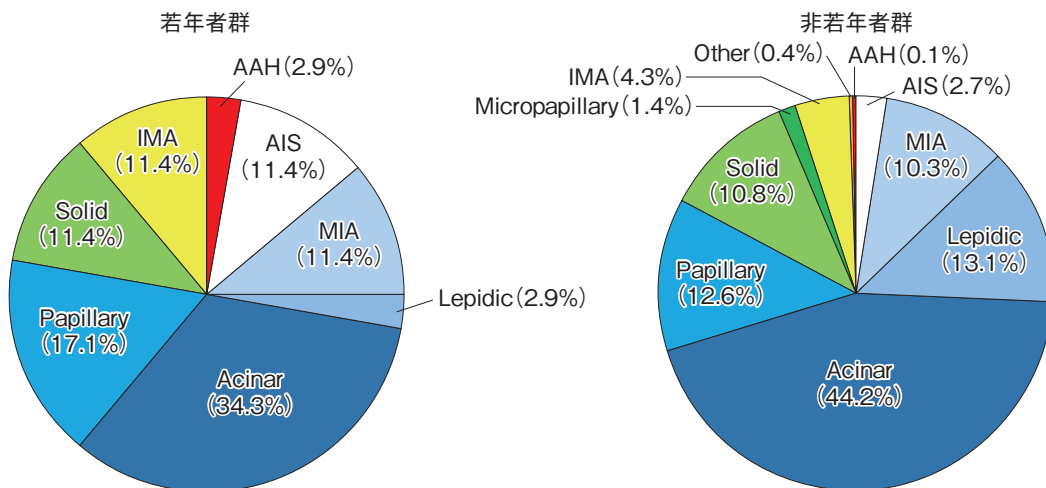


図2 優勢組織亜型の比較



3. 生存分析

全体の生存時間解析を図3に示す。二群間の生存率に有意差は認められなかったが、若年者群では予後良好の傾向が認められた (Log-rank test $p=0.0902$)。

病理病期0～I期に限定した生存時間解析を図4に示す。病理病期0～I期では若年者群が有意に予後良好であった (Log-rank test $p=0.0452$)。

Lepidic成分有無別の生存分析を図5に示す。Lepidic成分がある症例では、二群間の生存率に有意差は認められなかった (Log-rank test $p=0.158$)。Lepidic成分がない症例でも二群間に有意差は認められなかったが、若年者群では予後良好の傾向が認められた。(Log-rank test $p=0.0883$)。

Lepidic成分がない症例における治療内容の比較検討を表3に示す。若年者群では有意に術後補助化学療法を受けた症例が多かった。

図3 生存曲線

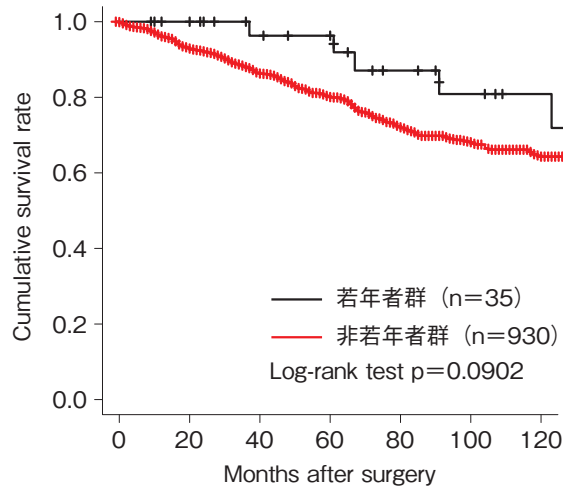


図4 病理病期0～I期の生存曲線

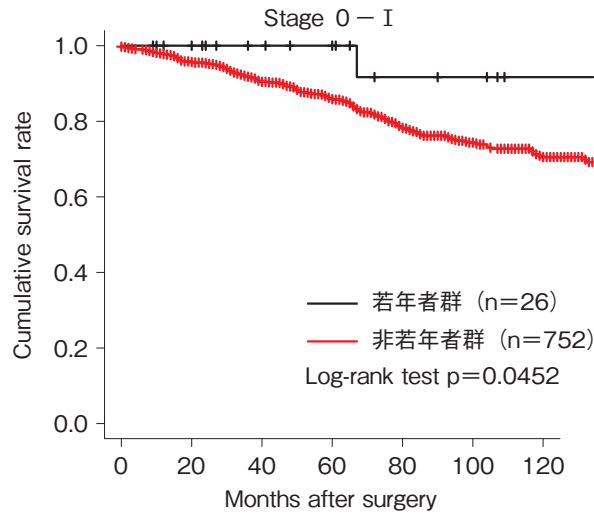


図5 Lepidic成分有無別の生存曲線

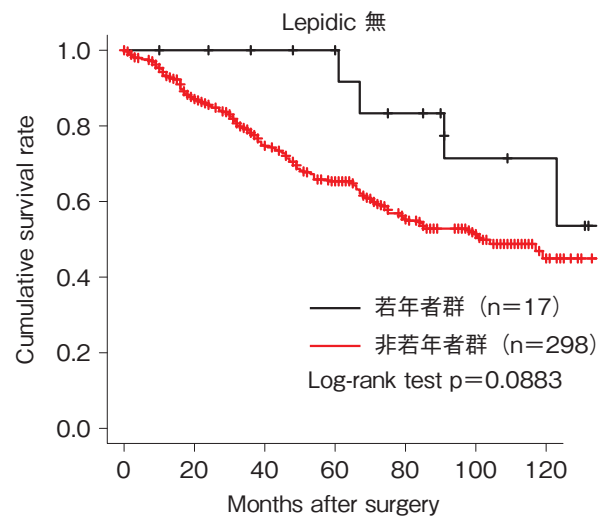
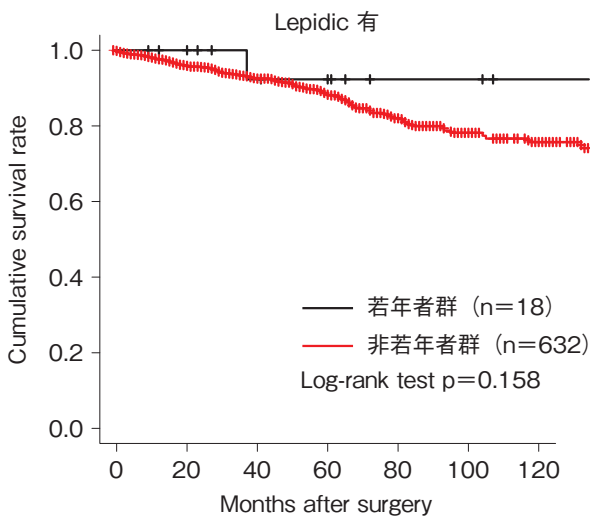


表3 Lepidic成分がない症例における治療内容の比較検討

	若年者群	非若年者群	p値
手術術式			
縮小切除	1	73	0.136
肺葉切除以上	16	225	
術後補助化学療法			
無	0	55	0.0315
有	10	101	

考 察

Kimらは生検組織を含めた若年者肺腺癌の病理学的検討においてLepidic成分は稀であることを報告しているが²⁾、今回切除症例を解析した我々の検討でも、若年者肺腺癌にCT画像上のすりガラス成分を伴わない症例が多く、Lepidic成分を含まない症例が多い結果であった。今回の検討では、若年者群で非浸潤癌のAISが多い一方で、非浸潤癌から浸潤癌に進展する過程とも言えるLepidic-predominantの症例は少ない結果であった。Chenらは若年者肺腺癌において、中～高分化型症例に多いERBB2変異や低分化型症例に多いALK融合遺伝子変異の頻度が高いことを報告しており³⁾、年齢によって遺伝子変異の特徴が異なることが画像・病理所見の差異を生じている可能性がある。

また、若年者肺癌は進行期で発見されることが多いとされるが、早期で発見された場合は非若年者と比較して予後良好と報告されている^{1, 4, 5)}。切除症例を解析した我々の検討でも、病理病期0～I期の若年者群は有意に予後良好であった。今回の検討では若年者群・非若年者群の病理病期に有意差は認められなかったが、これは手術適応の有無による選択バイアスと考えられる。若年者群の予後が良い理由として、併存症が少なく積極的な治療が行われることが挙げられているが¹⁾、我々の検討でも適応となる症例には全例に術後補助化学療法が施行されていた。

今回の検討の結果から、若年者肺癌の頻度は低いが、若年者の肺陰影に対しては注意深い経過観察と積極的な組織診断が望ましいと考えられた。また若年者肺腺癌の治療成績向上のためには積極的な治療が必要と考えられた。

結 語

当院における検討では若年者肺腺癌は、Lepidic成分を含まない症例が多く予後良好であった。予後良好の理由として、術後補助化学療法施行率の高さが挙げられた。

参 考 文 献

- 1) Arnold BN, Thomas DC, Rosen JE, et al. Lung Cancer in the Very Young : Treatment and Survival in the National Cancer Data Base. *J Thorac Oncol* 2016 ; 11 : 1121 – 1131.
- 2) Kim L, Kim KH, Yoon YH, et al. Clinicopathologic and molecular characteristics of lung

adenocarcinoma arising in young patients. *J Korean Med Sci* 2012 ; 27 : 1027 – 1036.

- 3) Chen Z, Teng X, Zhang J, et al. Molecular features of lung adenocarcinoma in young patients. *BMC Cancer* 2019 ; 19 : 777.
- 4) Inoue M, Okumura M, Sawabata N, et al. Clinicopathological characteristics and surgical results of lung cancer patients aged up to 50 years : The Japanese Lung Cancer Registry Study 2004. *Lung Cancer* 2014 ; 83 : 264 – 251.
- 5) Yoneyama R, Saji H, Kato Y, et al. Clinicopathological characteristics and treatment strategies for young lung cancer patients. *Ann Transl Med* 2019 ; 7 : 100.

鳥取県の生活習慣病の特性分析

鳥取大学医学部地域医療学講座 谷口晋一

令和2年度は、鳥取県の生活習慣病ハイリスク集団についての社会経済的背景の分析、CKDに関する医療者の認識について、がんと生活習慣病の関連に関する分析を目標とした。

1. 生活習慣病のハイリスク集団の社会経済的背景について

日本では1990年から2015年の間に、4.2年の平均寿命の増加が認められるが、一方で健康寿命と平均寿命のずれは、介護需要の著しい増加に繋がっている。この論文では2005年と2015年の平均寿命が+1.2年延長しており、鳥取県も+1.1年延長と大差ないが、平均寿命では日本全国で36番目となっている。寿命延長要因については、心脳血管疾患やがんの死亡率の低下の寄与率が高い¹⁾。最近注目されているSDH (Social Determinants of Health: 健康の社会決定要因) に強く影響を受ける集団で、生活習慣病や介護リスクが高いと思われる。SDHは、所得、学歴、仕事、居住地、性別、国籍、人種など様々な健康に影響を及ぼす社会的要因のことを言う (図2)²⁾。SDHは健康格差に直結する問題であり、日本でも都道府県間で男女とも3歳弱の健康寿命の格差が存在することが示されている¹⁾。また日本では、過去の国民生活基礎調査データで、世帯収入500万円以上に比べて、300万円以下の収入層は、健康自己評価が低いことがわかっている。75歳以下では、男性の方が女性よりも社会経済要因の影響を強く受けているようである。このような格差の社会的な原因は個人の努力で容易に変えられるものではないため、健康格差の縮小は社会として取り組むべき課題と言える。

病気といえば生物学的要因がすべてと考えがちだが、実際には生物学的要因は30%に過ぎず、生活習慣が40%、30%は医療制度や社会環境によると報告されている (図3)³⁾。生活習慣それ自体も、育った家庭や成育環境に影響されるので、社会的要因が人間の健康に与える影響は極めて大きいと考えられる。

過去の調査で、鳥取県民の高血圧、脂質異常、糖尿病の3大疾患ならびにCKDの罹患、県民の生活特性を検討したところ、鳥取県郡部メタボ該当者が多く、このような地域では、前期高齢者、農業自営者、都市部の中小企業へ通勤する働き盛り世代などに、ハイリスク者集積が疑われる。鳥取県は保険者の中で国保と協会けんぽが多数を占めている。これらの被保険者は農業・自営業・中小企業の勤務者が多く、経済基盤が脆弱で、健康リテラシーも低いものと予想される。残念ながら、2020年度時点では県民の経済状況と健康度を直接比較できる資料が乏しく、上記仮説を検証することはできなかった。今後、マイナンバー制度の普及に伴い、県民の家計調査とKDBデータを包括的に扱える状況になれば、さらに切り込んだ分析が可能になるとと思われる。

図1 日本人の都道府県別の平均寿命
(左端2005、右端2015、棒グラフ内部は2005→2015の寿命延長に貢献した疾患割合)

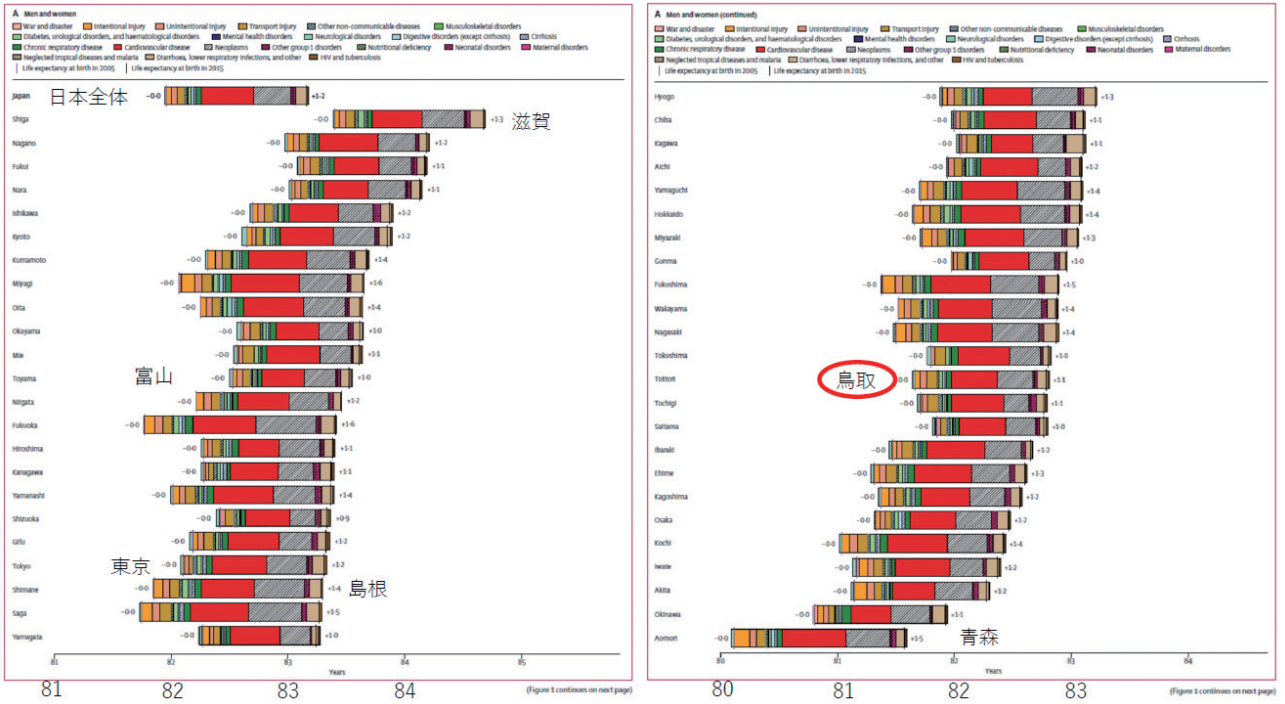


図2 健康に影響を及ぼす多重レベルの要因 日本プライマリ・ケア連合学会HPより²⁾

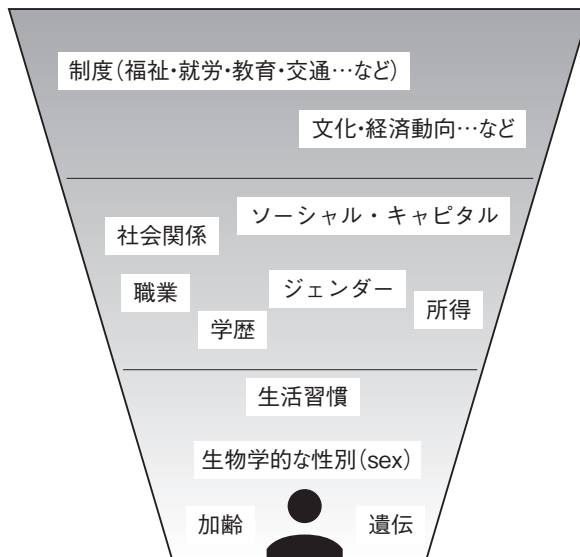


図3 早期死亡への貢献割合

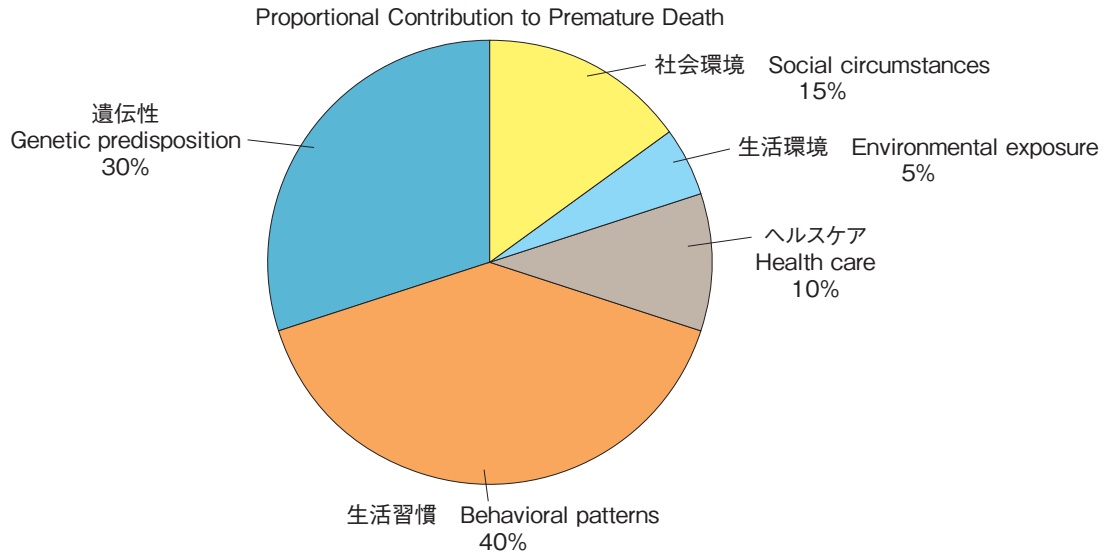


表1 CKDの重症度分類とかかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
			30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+~)
			0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90	血尿+なら紹介、蛋白尿のみ ならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89	血尿+なら紹介、蛋白尿のみ ならば生活指導・診療継続	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	40歳未満は紹介、40歳以上 は生活指導・診療継続	紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29	紹介	紹介
	G5	末期腎不全	<15	紹介	紹介

※重症度は原疾患・GFR区分・尿蛋白区分を合わせたステージにより評価し、死亡、末期腎不全、心血管死発症のリスクを緑のステージを基準に、黄、オレンジ、赤の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

【引用・改変】エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018

2. 鳥取県の慢性腎臓病 (CKD) について

令和元年度には、慢性腎臓病 (CKD) に関して、CKDガイドライン2018や鳥取県糖尿病性腎症重症化予防プログラムにしたがって平成29年度特定健診結果を分析した。

CKDのかかりつけ医から専門医への紹介基準に照らすと、イエローゾーンのG3a x A1 (図4の赤矢印①: eGFR45-59、尿蛋白なし)、G2 x A2 (図4の赤矢印②: eGFR60-89、微量アルブミン尿陽性)などのグループが多いことが明らかとなった (図4)。

CKDがどの程度、かかりつけ医に周知されているか調べるため、令和元年~2年度に鳥取県の東・中・西部医師会を対象にCKDアンケート調査 (図5) を行った (回収率15.3%: 西部16.2% 中部20.0% 東部12.7%)⁴⁾。

図4 “CKDのかかりつけ医から腎専門医への紹介基準”（表1）にそった対象者分布

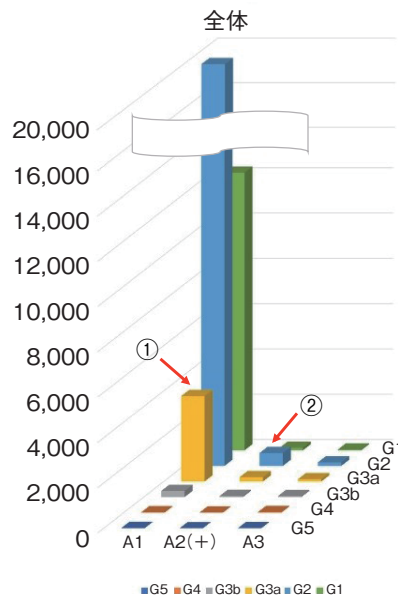


図5 CKDアンケート質問項目（計22問）

1. ご勤務されている施設形態と診療科を教えてください。
2. 初診時に尿検査を実施されていますか。
3. 尿蛋白を測定されていますか。
4. 血液検査の際にeGFRを測定されていますか。
5. 腎機能を何で評価されていますか。（複数回答可）
6. CKD患者さんを月に何人くらい診療されていますか。（透析症例を除く）
7. CKD患者さんを腎臓専門医へ紹介したことはありますか。
8. CKD患者さんを腎臓専門医へ紹介する理由について教えてください。（複数回答可）
9. CKD患者さんを腎臓専門医へ紹介しない理由について教えてください。（複数回答可）
10. CKD患者さんを腎臓専門医へ紹介する際の重症度の目安について教えてください。
11. 腎臓専門医へ糖尿病性腎症の患者さんを紹介したことはありますか。
12. (11. で ‘ある’ と答えた方) どのような時期に紹介されたでしょうか。（複数回答可）
13. CKDの治療で重要とお考えなのは下記のいずれですか。（複数回答可）
14. 高血圧症を合併したCKD患者さんに対し以下のどの薬剤を使用されていますか。（複数回答可）
15. 高血圧症を合併したCKD患者さんの目標降圧値を教えてください。
16. 腎硬化症の患者さんに対する降圧薬の第一選択を教えてください。
17. 腎性貧血の治療を開始すべきHb (g/dL) 値はいくつとお考えですか。
18. 腎性貧血の治療目標のHb (g/dL) 値はいくつとお考えですか。
19. 腎性貧血に対するエリスロポエチン製剤の使用状況を教えてください。
20. 「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018」（日本腎臓学会編）の使用状況を教えてください。
21. 鳥取県健康対策協議会作成「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」に関して、活用状況を教えてください。
22. かかりつけ医から腎臓専門医に期待する役割は何ですか。（複数回答可）

回答者は約7割弱が診療所医師、勤務医は3割、診療科別では内科系が76%であった。

尿検査は多くの医師が必要に応じて実施しているが、15%は実施していない。eGFR測定は62%が実施している。CKD患者を月に30人以上診療しているのは、34%であった。年に1人以上のCKD患者を腎臓専門医へ紹介しているのは、61%であった。

腎臓専門医へ紹介理由は腎機能低下・尿蛋白持続など（図6）、紹介しない理由は、患者が希望しない・期待したような効果が得られないなど。紹介のタイミングはG3aが18%、G3bが36%、G4+G5が29%であった（図7）。

CKDの治療で重要と考えるのは、食事管理・減塩、血圧管理、血糖管理、生活習慣の是正、腎性貧血の治療などであり、リスク管理について認識されているようだったが、脂質管理の認識は相対的に乏しかった（図8）。

高血圧合併のCKD患者に使用する降圧剤は、ARB、ACE阻害薬、Ca拮抗薬が多かった。腎性貧血へのEPA製剤使用は、51%が自分の判断で使用していた。

CKDガイドライン2018の利用率は、32%が持っていない（知らない）、健対協の作ったCKDパンフレット「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」は、26%が活用している、36%が知っているが活用していない、36%が活用していない（知らない）であった（図9）。腎臓専門医に期待する役割としては、減塩・蛋白制限などの食事管理を含む生活習慣の是正、血圧・血糖・貧血などリスク管理の希望が多かった（図10）。

図6 腎臓専門医への紹介理由

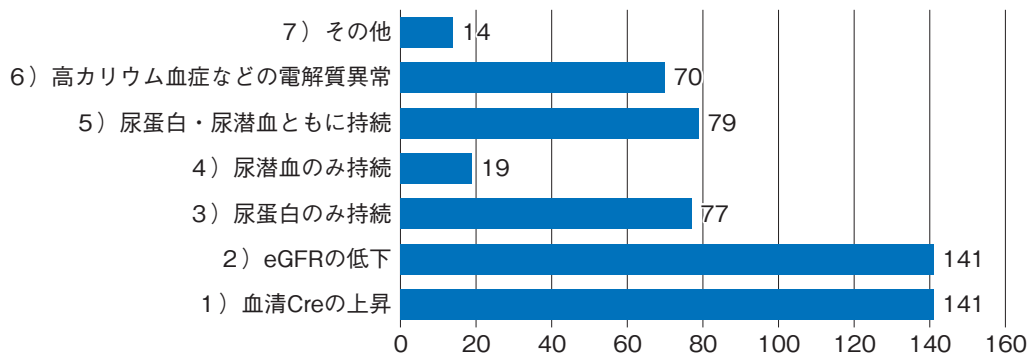


図7 腎臓専門医へ紹介するタイミング

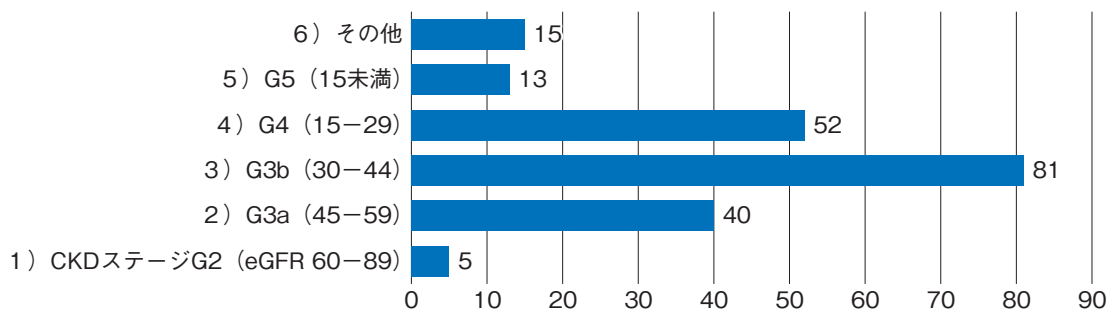


図8 CKDの治療で重要と考えること

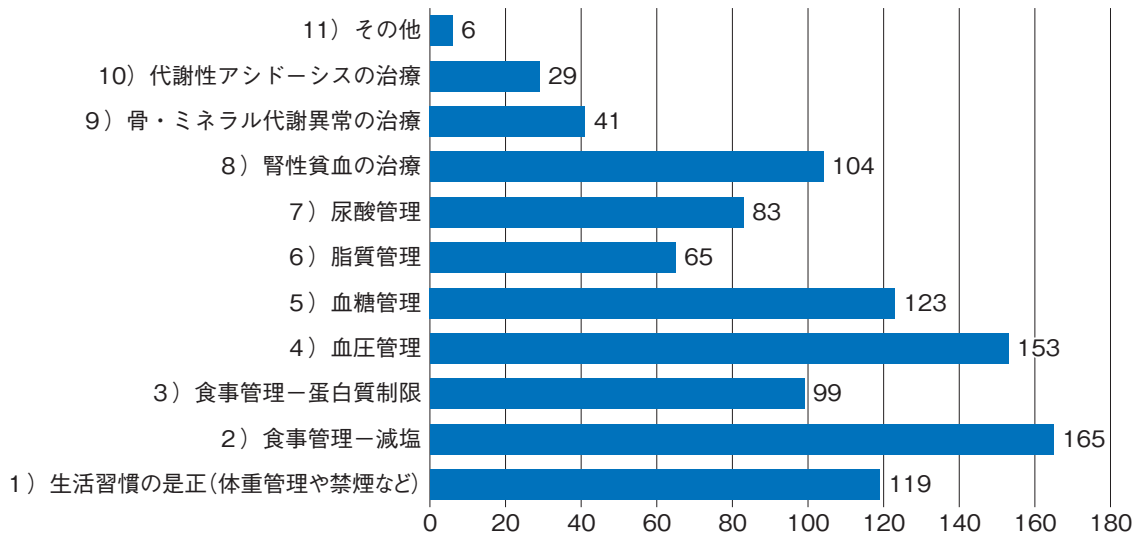


図9 鳥取県健康対策協議会作成「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」に関して、活用状況

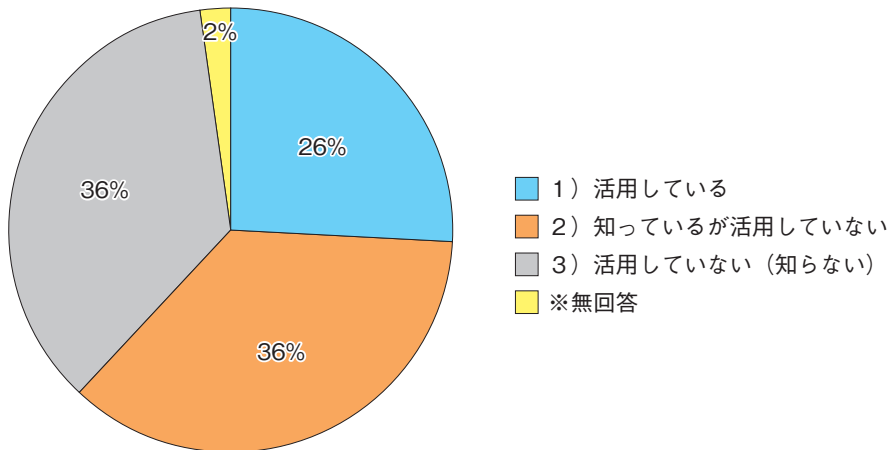
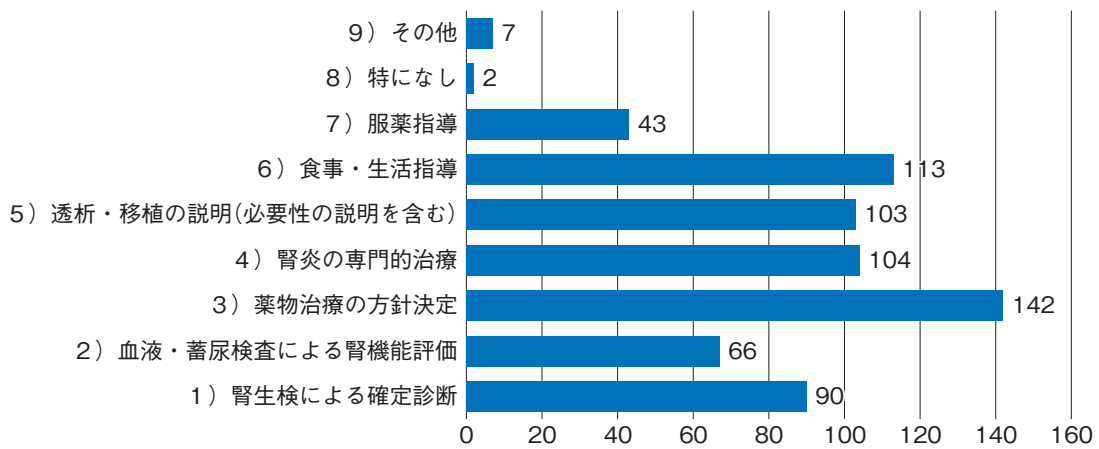


図10 腎臓専門医に期待する役割



平成29年の健診結果分析（図4）から、CKDのG3a x A1（eGFR45-59、尿蛋白なし）、G2 x A2（eGFR60-89、微量アルブミン尿陽性）などの対象者が多いことを考えると、かかりつけ医での継続した腎機能の観察と生活指導が不可欠である。また、腎臓専門医との連携については、患者自身が希望しない・期待したような効果が得られないなどの理由が上がっており、かかりつけ医と専門医との意見交換も必要と思われた。健対協で作成した「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」の利用率は、残念ながら未だ26%に過ぎず、かかりつけ医へのCKD啓発をさらに進めていく必要があると考える。

アンケート回収率が15.3%と低く回答バイアスは考慮した上で、主に診療所医師、内科系医師の意向を反映したものと考える。尿蛋白検査実施は多いが、eGFRを積極的に行うのは6割であった。CKD患者を月30人以上みている医師は34%で、年1人以上を腎臓専門医に紹介するのは約6割で、紹介患者数としてはまだ不十分と推定された。腎臓専門医への紹介タイミングはG4+G5（eGFR<30）が29%で、少なくともG3b（eGFR：30-44）での紹介が望ましい。健対協CKDパンフレットの利用は約7割が活用できておらず、鳥取県の医師会員における腎臓専門医との連携・CKD啓発には未だ課題があると考えられた。

なお、全国かかりつけ内科医を対象としたCKD調査⁵⁾を参照すると、医師の専門性や腎臓内科研修歴がCKD診療と地域連携に影響することが報告されている。腎臓科、糖尿病・内分泌科、循環器科の場合、疾患の特性上、腎臓専門医との関係が近い医師が多く、一方消化器科では少ない。腎臓専門医に対する不満では、糖尿病・内分泌科や循環器科の医師から、紹介しても治療法に変化がないという意見が若干多く認められた、とのこと。今回の我々のアンケートでは、腎臓内科研修歴の質問項目がなく直接には比較できないが、診療科とCKD診療には関連性があるかもしれない。

次に、鳥取県国保連合会による「2020年度健康・医療データ等共同分析会議」の分析データに基づいて考えてみる。2019年度の透析患者を見ると、男性は50代以降、女性は60代以降で透析患者が増加している（図11）。働き盛り世代（40-50代）のハイリスク者（糖尿病性腎症・腎硬化症）すなわちCKDのレッドゾーンの管理が重要と考えられる。

同じ2019年度分析データから抜粋したものだが、対象者6,186人全体をCKD分類（表1）に投影すると、以下のように、G3b x A1、G3a x A2、G3a x A3が目立っている（図12）。腎臓専門医への紹介基準（表1）に照らすと、G3b x A1（オレンジ）、G3a x A2（オレンジ）、G3a x A3グループ（レッド）となり、いずれも専門医への紹介が望ましい。県全体のデータ（図4）と比較すると、CKD重症度の高い人が多いように見えるが、これは国保（60代以上が多い）の特徴を反映したものとも言える。いずれにせよ、表1の少なくともオレンジ・レッドゾーンにあたる健診対象者には、適切なかかりつけ医・腎臓専門医への誘導が必要と考えられる。

3. がんと生活習慣病の関連について

鳥取県は2019年の75歳未満のがんによる年齢調整死亡率が全国2位（86.0%）であり、全国平均（73.6

図11 年代別人工透析数（国保、2019年度）

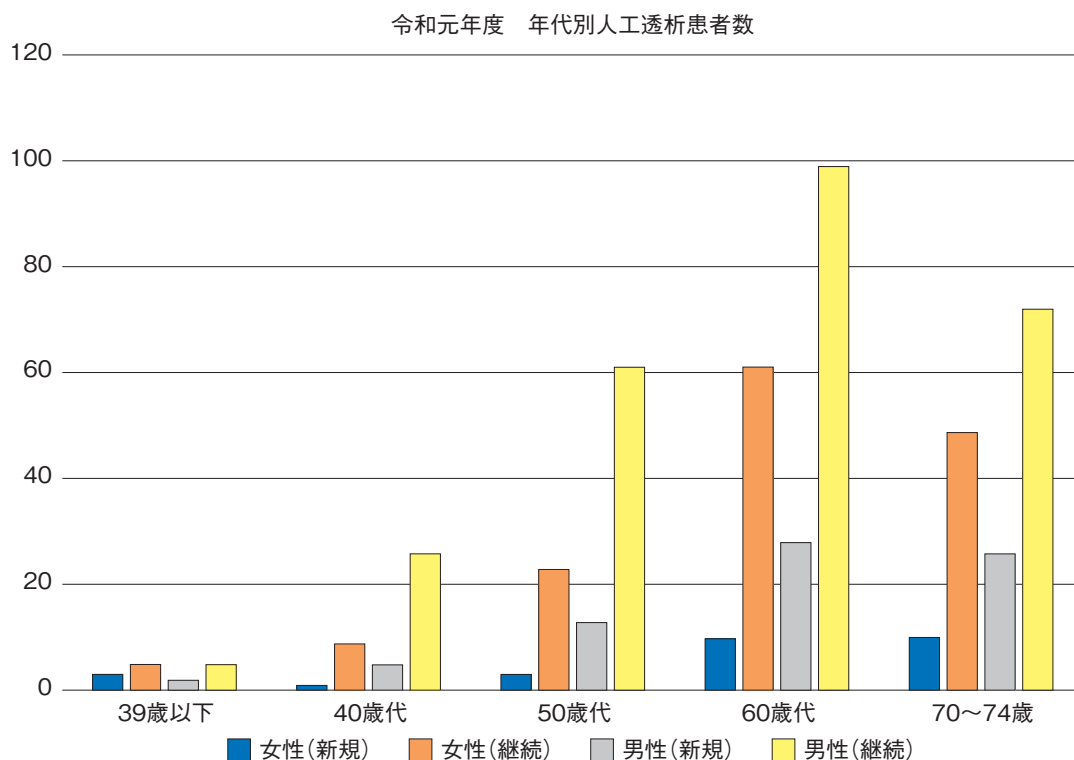
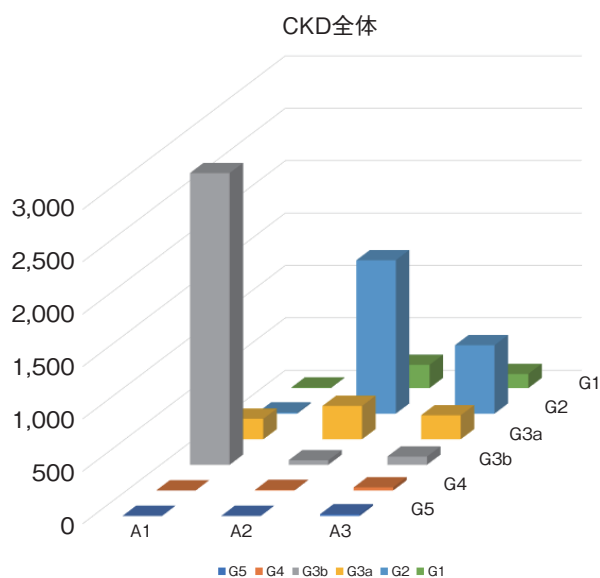


図12 CKD重症度分類（国保、2019年度）



%)を大きく上回っている。日本海側の立地条件の良く似た島根県(73.5%)、福井県(66.1%)に比べて明らかに高い。特に男性は胃がん、肺がんで死亡率が高い。健診受診率の低さ、生活習慣としての喫煙率と飲酒率の高さ、野菜摂取の少なさ、歩行数が少ないなどが、背景として予想される。がんの75歳未満年齢調整死亡率(人口10万人対)は、2019年において、男女計79.7(全国70.0、ワースト3位)、男性100.2(全国86.0、ワースト3位)、女性61.3(全国55.2、ワースト4位)である。男女で

胃癌、男性の肺癌の死亡率が高く、40-60代の働き盛り世代の死亡も多い。健対協のがん対策部会でも、鳥取県のがん死亡の高さについて分析がなされているが、その背景についてはまだ特定されていない。野村らの論文¹⁾では、2015年時点での鳥取県民の平均寿命は82歳後半で全国36位であった。2005年→2015年での平均寿命改善への貢献度合いは、明らかに心脳血管疾患と悪性腫瘍が大きく、他県と同じ傾向である。これは鳥取県のがん診療レベルが、特に遅れているわけではないことも意味している。比較的若い世代（50代以降）においてもがん死亡率が高いことを考えると、働き盛り世代のがん受診率の低いグループについては、特定健診受診率も低いと想定され、両者の健診受診率を上げることが、重要な課題になると思われる。

なお、2020年度は予想外の新型コロナ感染のため、医療機関の受診控え（とくに小児科、耳鼻科、眼科、歯科など）が目立っている。特定健診、がん検診も同じように受診控えの影響があると考えられる。今後の生活習慣病およびがんの早期発見の視点からも、健診受診率の推移を注視しておく必要があると思われる。

文献と引用

- 1) Nomura S, et al. Population health and regional variations of disease burden in Japan, 1990-2015 : a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017 Sep 23 ; 390 (10101) : 1521 - 1538. DOI : 10.1016/S0140-6736 (17) 31544-1, [Epub 2017 Jul 19]
- 2) 日本プライマリ・ケア連合学会HP <https://www.primary-care.or.jp/sdh/about/>
- 3) Steven A. Schroeder. Wecandobetter-improvingthehealthoftheAmericanpeople. *NEnglJMed* 2007 ; 357 : 1221 - 1228.
- 4) 鳥取県医師会.鳥取県医師会報 2021 ; No.789 : p.80 - 88.
- 5) 内藤毅郎, 大谷晴久, 小林一雄, 他. 内科医の専門性と研修歴が慢性腎臓病診療と地域連携に与える影響—かかりつけ内科医を対象とした全国アンケート調査結果 (第2報)— 日腎会誌 2013 ; 55 : 1401 - 1411.

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消化器・腎臓内科学分野 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¹⁾、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²⁾。粘膜筋板に達する癌 (MM、M3) および粘膜下層微小浸潤癌 (SM200 μ m未満: SM1) のリンパ節転移リスクは10%以上と報告され³⁾、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 (IEE) や拡大内視鏡などの診療モダリティの進歩により食道癌の早期発見例は増え⁴⁾、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⁵⁾、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)⁶⁾。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。

食道癌はまた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^{7, 8, 9)}。ただし、最近の報告では、胃癌との合併の方が多という報告が散見される^{10, 11)}。上記のような重複癌 (胃癌、大腸癌など) であればある程度早期に発見できれば根治的治療は可能だが、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、当初の計画では本事業終了予定であった2019年度までの5年間以上経過した症例を毎年予後調査した。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(脈管侵襲を伴わないSM1癌)までを含める。腺癌(バレット腺癌)については、脈管侵襲を伴わないDMM(二重粘膜筋板の深部筋板まで)とした。

上記の予後調査は各施設での調査と、最終的に全国がん登録のデータ利用も考えているが、本報告では各施設での調査結果に基づき、データを作成した。

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した。また実臨床において、上記JCOG0508の結果が出てからは、積極的にcSM癌への内視鏡治療機会が増え、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現状を鑑み、これらの適応外病変に対する追加治療の実情(患者背景、特に副次評価項目である重複癌の存在を含む)や、予後についても追加で検討し、一昨年報告した(平成30年度事業報告参照)。

さらに、2017年度以降に内視鏡治療を行った症例で1年間存命であった症例を登録して、前向きに経過を見ている。現時点で、2019年度までに治療され1年以上生存が確認できた症例を登録、2020年度末時点での予後を調査した。この解析に関しては、2021年度以降にも同様に症例を登録し、可能な限り継続する事になっている。

今回この前向き検討の症例データを、後ろ向き解析のデータにも統合して、患者背景などの再検討を行った。さらにこの研究のデータから、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。

〈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。

結果と考察

1) 2008年度から2019年度 全内視鏡治療例に対する検討

本研究の対象症例登録機関となる上記3施設にて2008年度から2019年度に行った、食道癌の内視鏡治療全症例(脈管侵襲のないSM1癌の相対的適応病変および内視鏡的治療の適応外病変も含む)に関

して、症例の追加と、最新の予後調査結果でデータベースをアップデートした。更に1年分の症例登録の追加で、対象期間中の内視鏡治療症例は、412病変、357例が登録されていた（図1）。

対象期間中における全症例の患者背景は、平均年齢69歳、男性315例、女性42例であった。詳細は割愛するが、昨年度報告した患者背景と、リスクファクター、他臓器重複癌の合併率などは、基本的に同じ傾向であった。2019年度の追加症例を検討してみると、バレット腺癌3症例4病変が含まれていた。また、EP、LPMの絶対適応病変が59病変と追加例の8割を占め、更にEP（CIS）が42病変とその中の7割以上を占めていた。内視鏡治療を行う適応病変が対象の観察研究であり、元々絶対適応病変が症例の3/4以上を占めていたが、IEEによる食道観察が普及し、また観察法の均霑化が進んだことで、非常に早期の段階で食道癌が見つかることを示唆していると考えられる。また、発見の契機として、食道癌、胃癌、頭頸部癌のサーベイランス中の症例が一定頻度存在しており、ハイリスク症例において注意深く観察されて、早期発見に至るものが多いと考えられる。特に、内視鏡治療の増加により臓器温存が図られるようになったために、残存食道の多発病変がさらに増えて来ている。更に、前向き検討を始めてからの5年間は症例追跡率が高く、特に直近の3年間は死亡例を除くとほとんど症例追跡が出来ている。これも、食道癌の異時性異所性再発を早期発見できている要因と考える。

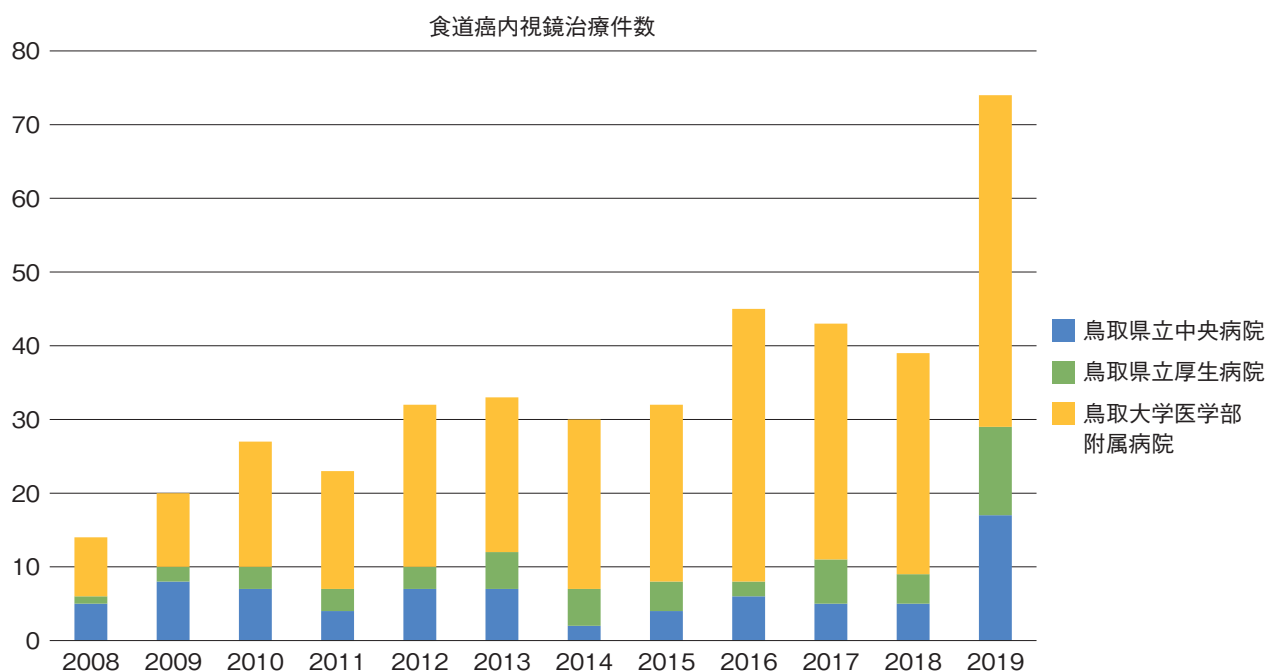
もう少し経年で症例を蓄積、追跡して、特に前向き研究の部分で新たな知見を見出したい。

2) 2008年度から2014年度までの症例に対するコホート研究

①内視鏡治療適応外病変も含めた検討

3施設において2008年後から2014年度までに内視鏡治療された適応外を含む全病変は、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117病変の179病変、156症例であ

図1 調査対象3施設における年度別食道癌内視鏡切除術症例（病変数）



った。相対適応病変は27病変、適応外病変も17例含まれていた（それぞれ4例と1例が絶対適応病変症例と重複）。内視鏡治療適応外の理由は深達度SM2以深が8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では除外するが、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含め検討した。

全156症例を対象とした場合、死亡者数は42名（5年以内の死亡者数24名）であった。2014年度までに治療された155症例中、2021年3月末時点で5年後の予後の確定している患者は147例、一方5年後の予後追跡が出来ていない脱落例は8例であった。この8例は全例鳥取大学の症例で、高齢、基礎疾患ありなどで、治療後比較的早期に紹介元やかかりつけ医に逆紹介した症例であり、かなり古い時期の症例であり、今後、医療機関への照会やがん登録を利用するなどして予後を追跡する予定である。

予後の詳細な検討では、原病死を6例に認めたが、これらは全て適応外病変で、SM2以深が4例（2例は脈管侵襲陽性）、脈管侵襲により適応外になったものが2例（いずれも深達度はSM1）であった。原病死症例は内視鏡治療後、1年半から4年半の間に亡くなっていた。4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、RT 1例）、再発死亡されていた。ただしそのうち1例は進行食道癌を併存していた手術症例の頸部食道癌へのESD症例であり、直接死因は進行食道癌再発による死亡と判断した。他臓器癌による死亡を19例認め、絶対適応病変症例から16例（相対適応症例1例、適応外症例1例と重複）、相対的適応病変から2例、適応外病変症例から3例であった。しかしそのうちの10例は内視鏡治療後5年以上生存しており、いずれも絶対適応病変治療例から出ていた。この10例のうち4例は肺癌患者で、食道癌の治療時点では併存していなかった。癌以外の他病死を19例認め、内訳は絶対適応症例16例、相対適応症例3例（絶対適応症例と相対適応症例の1例重複）、適応外症例は1例。このうち10例は5年以上の生存が得られていたが、相対適応症例3例中2例、適応外病変の治療患者1例は3年以内で死亡していた。結果の概要を表1に示す。

②内視鏡治療適応内病変での検討

上記の通り、本来の検討すべき主要評価項目である、適応外病変を除いた症例における死因の解析結果は、他癌死17例、癌以外の他病死16例で、当初の予想通り原病死（食道癌の遺残・再発による死亡）は1例もいなかった。5年生存率の検討可能症例で絶対適応病変と相対適応病変の5年以内の死亡者数は、それぞれ13例と3例で（1例が重複しており、合計14例）、5年生存率はそれぞれ88%、89%であり、差は無かった。絶対適応であるM1-M2症例であっても5年生存率が90%を下回っており、これは胃癌や大腸癌におけるリンパ節転移のない粘膜内癌に相当する病変である事から、それらの5年生存率と比較すると明らかに低い率と考えられる。5年以内の死亡例15例の内訳は、他臓器癌による死亡が8例、癌以外の併存疾患による死亡が7例で、半数以上を他臓器癌による死亡が占めていた（表1）。このように、追跡率が十分に上がった状態で検討しても、本研究の動機づけとなった「根治的内視鏡治療が可能であった早期食道癌症例」が、食道癌以外の原因で高率に、比較的早期に亡くなっているのではないか、という予測が証明される結果となった。

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（病変）の結果と予後
（2021年4月時点）

	絶対適応病変	相対適応病変	適応外病変	合計
症例数*	117	27	17	156*
深達度別病変数	M1/M2 89/46	M3/SM1 20/7	SM1/SM2 9/8	179
脈管侵襲**	—	—	ly/v 9/6	11**
原病死	0	0	6	6
他癌死†	16	2	3	19†
癌以外の他病死‡	16	3	1	19‡
総死亡数	32	5	10	42
5年以内死亡数† （他癌死/他病死）	13 (8/5)	3 (1/2)	10 (3/1)	24†
5年追跡脱落例	8	0	0	8
5年生存率 （原疾患死亡率）	88% (0%)	89% (0%)	41% (38%)	

*絶対適応症例中に相対適応症例4例と適応外症例1例に重複あり

**リンパ管侵襲と小脈侵襲の重複例があり、全例では11例 なお、適応外病変となったSM1症例は全てリンパ管侵襲陽性

†絶対適応病変症例に相対適応と適応外病変症例が1例ずつ重複

‡絶対適応病変症例と相対適応病変症例の例1例が重複

③予後予測に関するリスク因子の検討

予後とリスク因子の解析では年齢（高齢）、BMI低値が予後不良の有意なリスク因子としてあげられた。生存群であっても飲酒・喫煙歴は高率であり、死亡群との有意差を認めなかった。一方、他臓器癌による死亡が多かったものの、他臓器癌の併存や既往は有意なリスク因子にはなっていなかった。他臓器癌で死亡した個々の症例を見てみると、内視鏡治療後に新たに発見された肺癌での死亡例が多く（6例）、頭頸部癌での死亡例が次に多かった（5例）。なお、肺癌死亡例6例の内、5例は絶対適応症例の患者で、肺癌の発見時には既に進行したステージであるものがほとんどであった。この結果からは、食道癌内視鏡治療後、リンパ節転移のリスクは極めて少ない絶対適応患者であっても、術後サーベイランスとして胸部を含むCTを撮ることは意義があると考えられた。最終的には5年生存率を全症例で検討できるように、追跡脱落例の予後調査を、がん登録も使用して調査し、最終結論を出したい。

参 考 文 献

- 1) 日本食道学会. 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. 食道癌診断・治療ガイドライン (2012年4月版), p14-18, 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 : 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 : AB456.
- 6) 総括報告書JCOG0508 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 : 1317 – 1322.
- 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35集）

令和3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）
