

長期間調査研究していただいた 肝細胞癌の実態調査は終了へ

令和元年度疾病構造の地域特性対策専門委員会

- 日 時 令和2年2月6日（木） 午後1時40分～午後3時
- 場 所 テレビ会議 鳥取県健康会館 鳥取市戎町
鳥取県西部医師会館 米子市久米町
- 出席者 11人
〈鳥取県健康会館〉
瀬川委員長、渡辺・植木・岡田・丸山各委員
オブザーバー：県健康政策課がん・生活習慣病対策室 高橋室長
山本課長補佐
健対協事務局：谷口事務局長、岩垣課長、澤北主事
〈鳥取県西部医師会館〉黒沢委員

挨拶（要旨）

〈渡辺会長〉

この冬一番の寒波の中、参集して頂き、ありがとうございます。

本委員会は、鳥取県におけるがんの有病率、死亡率が高いということが近年の課題である。地域特性等を詳しく調査したり、分析を行って、有効な対策につなげていくことが出来ればと思っています。よろしくお願いします。

〈瀬川委員長〉

ご多忙のところ、お集まりいただき、ありがとうございます。

私の方で進行させていただきますので、ご質問等がありましたら、その都度、よろしくお願いします。

議 事

1. 平成30年度事業報告について

平成30年度の「疾病構造の地域特性に関する調査研究」と「母子保健対策調査研究」をまとめ、第33集を作成し、関係先に配布した。

（1）鳥取県から進行肝細胞癌を撲滅するための取り組み（平成25年度より開始）

引き続き、鳥取県内8病院を対象として、平成29年度初発HCC診断の実態調査を行い、患者背景因子と検査項目等を解析したところ、鳥取県の初発HCC患者数は減少傾向で、NBNCが53.1%と初めて過半数となった。地域別の成因の特徴は、西部ではNBNCが半数以上で特にALDの割合が高く、中部では各成因がほぼ同じ割合であり、東部ではNBNC（non-ALD）の割合が高いことやSVR後のHCCが目立った。

今後は、HCCの早期診断と治療に向けて、肝炎ウイルス対策を引き続き行うことと併せて、増

加傾向でありながら十分な対策が取られていないアルコール性および非アルコール性のHCCに関して、危険因子との関連が深い糖尿病内科や精神科など他科との連携を取りながら、具体的な対策に取り組んでいきたいと考えている。

（２）鳥取県の年齢調整死亡率が高いがんに関する生態学的研究（平成21年度より開始）

鳥取県がん登録報告書によると全体のがん罹患率・死亡率ともに全国平均より高い。胃がんのリスクファクターとして、特に塩分摂取の関与が疑われる。東北・北陸地方などの胃がん死亡の高さは塩分の関与を強く疑うが、鳥取県は地理的にも背景が異なっている。十分な栄養調査が必要であると考えられる。

家計調査の様々な項目（食品別消費量）との関係を検討し、従来検討されていなかった新たな関連要因を検出した。カップ麺および即席めんとの関連が明らかになった。

カップ麺の消費量と2014年の男女計の全がん75歳未満平均年齢調整死亡率標準化比との関係を見ると、正の相関が認められた。縦軸を2013年、2015年の死亡率に変えても同様の関連が認められた。ただ、鳥取県の位置は、突出した位置にはなかった。相関係数を大きくするのは青森県の存在が大きい。

今後の取り組みとして、来年度協会けんぽが予定している県内の被保険者、扶養者への特定健康診査の問診票に加える県独自の塩分摂取に関する問診票に本生態学的研究から得られた知見を活かした項目を含めさせてもらい、数年後後ろ向きコホート研究として解析するというものである。

（３）鳥取県における女性肺がんの動向と臨床病理学的特徴（平成30年度より開始）

女性肺がんは近年増加傾向である。今回の研究から明らかになったことは、女性肺がんの特徴は男性肺がんと比較して、喫煙や併発症が有意に少なく、呼吸機能も良好で、腫瘍学的にも小径で早

期の腺癌が多く、EGFR遺伝子変異も陽性が多く占めた。

女性肺がんにおいては、喫煙は男性と比較してその割合は少ないが、肺がん死亡の独立した予後不良因子である。今後の鳥取県のがん対策において、増加する女性肺がんの特性をよく理解して、がん死亡を減少させるためには受動喫煙を含む禁煙、検診を含めた一次、二次予防、さらに適切な治療の実施が大切である。

（４）鳥取県の生活習慣病の特性分析（平成27年度より開始）

鳥取県の特徴としては、特定健診の受診率は当初より向上しているが、未だ全国平均を下回っている。鳥取県民は、肥満傾向は少ないが、歩かない、たばこを吸う男性が多い。高血圧、糖尿病、脂質異常、CKDのなかでは、高血圧の未治療者が多く、高血圧は治療中であっても管理レベルに課題がある。

CKDは2大疾患（高血圧・糖尿病）に由来するが、尿たんぱく軽度・GFR軽度低下の者が放置されている可能性が高い。

協会けんぽに限って考えると、職域では、運輸業・郵便業、建設業、電気・ガス・熱供給・水道業、金融保険などの業種にメタボ該当者が多い。地域別では、予想外に郡部の被保険者にメタボをはじめとする生活習慣病が潜在している。

医療費の視点では、国保と後期高齢は年齢層が高いことを反映し、循環器疾患と癌の医療費が高めである。協会けんぽでは、働き盛り世代の癌の医療費が高めである。働き盛りの癌に対する早期発見治療、高齢化に伴う循環器疾患の増加には、働き盛り世代からの生活習慣病管理が課題になってくると思われる。

（５）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（平成29年度より新規研究）

2008年度から2016年度までに鳥取県立中央病

院、鳥取県立厚生病院、鳥取大学医学部附属病院で行われた食道癌の内視鏡治療全症例は216例で、平均年齢69歳、男性190例、女性26例である。全他臓器癌重複症例は102例（47%、2臓器以上の重複例を含む）と非常に高率であり、胃癌が45例で最多、次いで頭頸部癌33例であった。また食道癌の既往もしくは同時・異時多発例は42例にのぼり、観察期間中における異時・同時多発は30症例、3病変以上の多発例は10症例と多数例に及んだ。

2008年度から2014年度までに内視鏡治療された適応外を含む病変は、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病変であった。相対適応病変は27病変、適応外病変も17例含まれていた。適応外になった理由は深達度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。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11例、癌以外の他病死14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15例で、5年生存率は86%であり、原病死が0%である事を考えると、それほど高い数値ではない。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例と、当初の予想通り、他疾患での死亡が多く、約半数を他臓器癌による死亡が占めていた。

（6）母子保健調査研究：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

平成30年度より、鳥取大学医学部脳神経小児科前垣教授にお願いして、「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」を行っていただいている。

自閉スペクトラム症や注意欠如多動症、学習障

がいなどの発達障がいは近年増加している。2011年4月～2018年4月に鳥取大学医学部脳神経小児科を受診し、発達障がいと診断された児童・生徒のカルテを後方視的に調査し、背景疾患と環境要因を抽出した結果、発達障がいと診断された322名（0～14歳、中央値7歳）の診断名は、自閉スペクトラム症（ASD）56例（17.4%）、注意欠如多動症（ADHD）97例（30.2%）、ASDとADHDの合併例103例（32.1%）、学習障がい9例（1.8%）、学習障がいとASDあるいはADHDの合併例56例（17.4%）であった。軽度知的障がい（知能指数70未満）は58例（18.0%）、境界域知能（知能指数70以上80未満）は31例（9.6%）であった。発達障がい以外の併存疾患を100名に認め、てんかん（29例）と睡眠障がい（13例）が最も多かったが、それ以外にも様々な疾患があった。また、発達障がい児は、親からの叱責や言葉の暴力（虐待）のハイリスクである。

2. 令和元年度事業中間報告について

（1）鳥取県の肝細胞癌サーベイランスの課題

NBNC（non-ALD）HCCのサーベイランス対象患者の設定を試みた。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NBNC（non-ALD）HCC高危険群囲い込みの可能性が報告されていることから、糖尿病を合併したNBNC（non-ALD）HCC 24例の特徴を検討した結果、平均HbA1c 7.1%、平均血小板数 $16.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、平均Fib-4 index 3.63であった。NBNC（non-ALD）HCC 52例中、糖尿病合併は46.2%（24/52例）であり、血小板数 $15 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以下は17.3%（9/52例）にすぎず、血小板数 $20 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以下は32.7%（17/52例）と増加するが、糖尿病患者3,999例中血小板数 $20 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以下は1,650例（41.3%）を占めるとの報告があり、血小板数のみによるNBNC（non-ALD）HCCの囲い込みは効率面で問題が残ると思われた。そこで、Fib-4 indexを用いてNBNC（non-ALD）HCCを層別化すると、

Fib-4 index 3.00以上は28.8% (15/52例)、Fib-4 index 2.67以上は34.6% (18/52例)であった。Fib-4 indexは年齢による影響を受けるため必ずしも正確に肝線維化を反映していない欠点もあるが、NBNC (non-ALD) HCCのサーベイランス対象を、「Fib-4 index 2.67以上の糖尿病患者」と設定することで、NBNC (non-ALD) HCCの約3分の1を早期診断に導くことを提案したい。

(2) 鳥取県の年齢調整罹患率と年齢調整死亡率の関連に関する研究

鳥取県がん登録に報告された性別、部位別。東・中・西部別がん罹患情報の1996～2015年分と、人口動態統計による東中西部別の死因別死亡数(2000～2015年分)と同年の東中西部別人口の5歳階級別のものと、モデル人口を用いて、年齢調整罹患率と年齢調整死亡率を計算した。

年次別の推移を同一のグラフに描写し、それぞれのトレンドの関連を検討した。なお、罹患率と死亡率のトレンドの形状が似ていれば死亡率が罹患率で説明できる可能性があるので、時系列分析で検証した。

全がんの年齢調整罹患率と年齢調整死亡率の性別、東・中・西部別の推移をみると、罹患率は増加傾向にあり、死亡率はゆるやかに減少傾向が確認された。罹患率および死亡率は男性のほうが高く、それらの推移は平行していた。東・中・西部別では、大きな差異はなく、時々偶然変動だろうと思われる増減は認められた。したがって、全がんをまとめてみると、時系列分析には適さない、すなわち罹患で死亡を説明するのは難しいと言える。

次に、部位別に罹患率と死亡率の推移を観察した。すると、罹患率が大きく増加しているが、死亡率はわずかに増加しているか、低いまま変わらないものの存在が認められた。それは、前立腺がん、子宮がん、乳がんであった。これらは、罹患率で死亡率が説明できているとは考えにくく、死亡率の大きさも小さいことから、鳥取県の高い死

亡率に寄与しているとは、考えにくい。

罹患率、死亡率ともに高く、超過死亡数が多い胃、肝、肺、膵のがんは、分析疫学的手法を用い、鳥取県での危険因子を明らかにし、予防対策に力を入れることが重要ながん種であるといえる。

(3) 治療形式から見た肺高悪性度神経内分泌切除症例の検討

2005年から2019年11月に鳥取大学医学部附属病院と山陰地方の関連3施設で手術を行った肺高悪性度神経内分泌癌(小細胞肺癌及び肺大細胞神経内分泌癌)を対象とした。方法はデータベースから治療方法と臨床病理学的因子を抽出し、標準治療群(肺葉切除+縦隔郭清+術後補助化学療法)と非標準治療群(標準治療が行われなかった症例)に分類して治療成績の比較検討を行った。

悪性度の高い肺高悪性度神経内分泌癌であるが、早期症例に対して標準治療を行えば比較的良好的な予後が得られる。禁煙指導や健康維持が罹患率減少ならびに治療成績の向上につながると考えられる。

(4) 鳥取県の生活習慣病の特性分析

鳥取県の心血管リスクとなる高血圧、脂質異常、糖尿病の3大疾患および慢性腎臓病(CKD)にしばって、疾患特性を明らかにする。平成31年度は、4大疾患についてどのような地域、年代、集団、職域にハイリスク者が集積しているかを分析している。地域的には鳥取県郡部(日野郡、岩美町など)にメタボリック症候群該当者が多い傾向がある。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に、ハイリスク者が集積しているものと思われる。また、慢性腎臓病(CKD)対策は焦眉の課題であり、鳥取県のCKDの現状分析と課題について、さらにデータを集積中である。

(5) 根治的内視鏡治療が可能であった早期食道癌の死因に関するコホート研究

2018年度のデータは現在集計中である。年度末には集計し、解析予定。

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。一方、他臓器癌による死亡が多かった反面、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。また、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。

(6) 母子保健調査研究

「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」

発達障がい児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、養育能力）、学校環境要因がどのように関連するかを明らかにする。

鳥取大学医学部脳神経小児科を2019年に受診した外来患者で発達障がいと診断されている児童・生徒（最終受診時の年齢：6歳0か月～16歳0か月）のカルテを後方視的に調査し、二次障がいの有無と個人の要因（発達障がい診断名や年齢、性、知能障がい）や家庭及び学校環境要因を調査する。発達障がいはDSM-5にて診断し、自閉スペクトラム症、注意欠如多動症（ADHD）、限局性学習障瘡を対瘡とした。知能評価はWISC-4あるいは田中ビネー検査にて行い、知能指数（IQ）50以上の症例を対瘡とした。多動・衝動性・不注意のADHD特性は、ADHD-rating Scale（ADHD-RS）にて評価し、自閉症の特性はHigh-Functioning Autism Spectrum Screening Questionnaire（ASSQ-R）にて評価した。

発達障がい児は、不登校や暴言・暴力などの二次障がいを生じやすいことが知られていたが、これまで言われていた以上に高率であることが分かった。その関連因子を明らかにして対瘡策を講じることが大切である。

3. 令和2年度事業計画（案）について

令和2年度事業計画案が以下のとおり提出があった。

(1) 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

2019年5月に「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」が結ばれた。初年度は、国民健康保険組合連合会が保有するレセプト情報に連結できるKDBデータ（国保データベース）を用いて、レセプト情報から判定できるがんに対する治療行為とKDBデータ上の有病情報（疾患名）の一致度を検討し、次いで、ある自治体をモデル地区として、KDBデータから抽出できるがん治療を行った患者データと地域がん登録で把握したがん罹患患者の情報が一致するかどうかを性別、年齢階級別、部位別に検討する。KDBデータとは、レセプト情報から引き出した治療中の疾病の情報と、特定健康診査・保健指導および介護保険のデータを連結したものである。この一致度が高ければ、KDBデータを活用した後ろ向きコホート研究のデザインによる分析疫学的研究が可能であり、危険因子の推定が早期に可能となり、国全体のコホート研究の結果と比較できる。また現在国保連合会が進めているがん検診事務の市町村からの受託が成功すれば、これらのがん検診の対瘡者名簿、受診の有無、受診結果（要精密等）とKDBデータとの連結が可能となり、がん検診の効果判定も可能となり。どのような受け方なら、死亡率減少効果が期待できるかが明らかになる。このように大きな発展性が期待されるので、まずは、医療行為からみたがんとKDBの病名からみたがんとがん登録でわかるがん（ゴールドスタンダード）の一致度を確認する。

(2) 鳥取県における若年者肺癌の臨床病理学的特徴と予後

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。若年者肺腺癌切除症例について、臨床病理学的特徴と予後の関係を明らかにし、治療成績の向上を図る。

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症例を対象とする。対象症例を49歳以下35例（若年者群）と50歳以上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う。

(3) 鳥取県の生活習慣病の特性分析

平成31年度は、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の罹患や管理状況、県民の生活特性について、鳥取県の特徴（脆弱性）を検討した。その結果、鳥取県郡部（日野郡、岩美町など）に予想外にメタボリック症候群該当者が多く、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、ハイリスク者が集積していると考えられた。地域性、職業、年代などのハイリスク集団は未だ特定できていないが、鳥取県は保険者のなかで国保と協会けんぽが多数を占める鳥取県の場合、働き盛りと退職後の60歳代に問題があるように思われる。この世代は経済基盤がぜい弱で、健康リテラシーも低い集団である可能性が高い。

ハイリスク集団についての社会経済的背景の分析、CKDに関する医療側の認識度、がんと生活習慣病との関連を他県と比較検討することを、令和2年度のテーマにしたいと考えている。

(4) 根治的内視鏡治療が可能であった早期食道癌の死因に関するコホート研究

令和2年度は令和元年度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

に経過を見る。また、平成30年度から27年度は5年後の予後が出ない過去症例になるため、このデータも前向き検討と同様に解析する（厳密な前向き検討にならないためこれは参考程度、もしくは将来後ろ向き解析のデータに統合して検討する）。後ろ向き研究により得られた成果（リスク因子情報）も使用しながら、上記の期間に登録していく症例で、本当にリスク因子となり得るのかを検証する（前向きコホート研究）。

(5) 母子保健調査研究

鳥取大学医学部脳神経小児科を受診し、発達障がいと診断された児童・生徒のカルテを後方視的に調査し、二次障がいに背景疾患や環境要因がどのように関連するかを明らかにする。

上記の提出された令和2年度事業計画案を実施して頂くことが承認された。

「鳥取県の肝細胞癌サーベイランスの課題」は10年以上経過していることもあり、令和元年度をもって終了することとなった。しかし、肝がん患者の約6割がNBNC型を占めており、特に西部地区に多いこと、糖尿病、生活習慣病既往との関連等、今後の治療方針のこともあり、研究を継続して行う必要があると考えており、健対協「公衆衛生活動対策専門委員会」において引き続き行うこととしている。

新たな研究1項目については、黒沢委員のご意見も伺いながら、3月中を目途に検討することとなった。

4. その他

特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会より、毎年、調査研究報告を取りまとめて刊行している「疾病構造の地域特対策専門委員会報告書」について、著者抄録利用許諾のお願い文書が届いている。協議の結果、許諾することとなった。この件については、2月20日の鳥取県医師会理事会においても報告する。