

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）

令和元年 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30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33集として発刊する運びとなりました。

神崎 晋先生に永年にわたり研究していただいた「母子保健対策調査研究」については、平成30年度より、鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野 前垣義弘先生にお願いして、『発達障がい児童の実態と関連要因に関する研究』のテーマで調査研究が行われました。

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。

令和元年 5 月

目 次

1. 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.....	前垣 義弘 (1)
2. 鳥取県から進行肝細胞癌を撲滅するための取り組み.....	村脇 義和 (5)
3. 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.....	尾崎 米厚 (16)
4. 鳥取県における女性肺がんの動向と臨床病理学的特徴.....	中村 廣繁 (22)
5. 鳥取県の生活習慣病の特性分析.....	谷口 晋一 (29)
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 (35)

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

鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野

前 垣 義 弘

西 村 洋 子

背 景

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おり、普通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。

狭義の発達障がいは、生来的な脳機能異常が主な原因とされている。一方、多動や衝動性、学業不振、コミュニケーション障がいなどの発達障がい特性は、周産期脳障がいや後天性脳障がい（脳炎など）、虐待（愛着障がい）でも生じることが知られている。また、発達障がい児は、家庭や学校環境によって行動や症状が悪化することが多い。発達障がい児における背景疾患や環境因子についての詳細は不明である。

目 的

発達障がい児の背景疾患や家庭環境要因（特に虐待や貧困、養育能力）、学校環境要因を明らかにする。

方 法

2011年4月～2018年4月に鳥取大学医学部附属病院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。

調査項目

- ・背景疾患と既往症（周産期障がいや脳炎、てんかんなどの既往、併存症）
- ・家庭要因
- ・二次障がい
- ・就学状況

結 果

調査期間に発達障がいと診断された321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（2.8%）、学習障がいとASDあるいはADHDの合併例56例（17.4%）であった（図1）。軽度知的障がい（知能指数70未満）は31例（9.7%）、境界域知能（知能指数70以上80未満）は58例（18.1%）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（図2）。精神神経疾患の併発症は不安障がい（3例）や強迫性障がい（2例）、過換気症候群（2例）と少数であった。不登校や行為障がい（暴力や万引き）、適応障がい、不安障がい、反抗挑戦性障がいなどの二次障がいを34例（10.6％）に認めた（図3）。二次障がいに関連する養育環境の問題として、不適切な養育（マルトリートメント）を11例に認め、そのうち3例は虐待であった。

養育環境の問題は54例（16.8％）に認めた（図4）。そのうち13例に二次障がいを認めた。養育環境の問題として最も多かったのは親の育児能力の問題であり、その中身には、親の健康問題（うつ病

図1 発達障害の診断名（n=322）

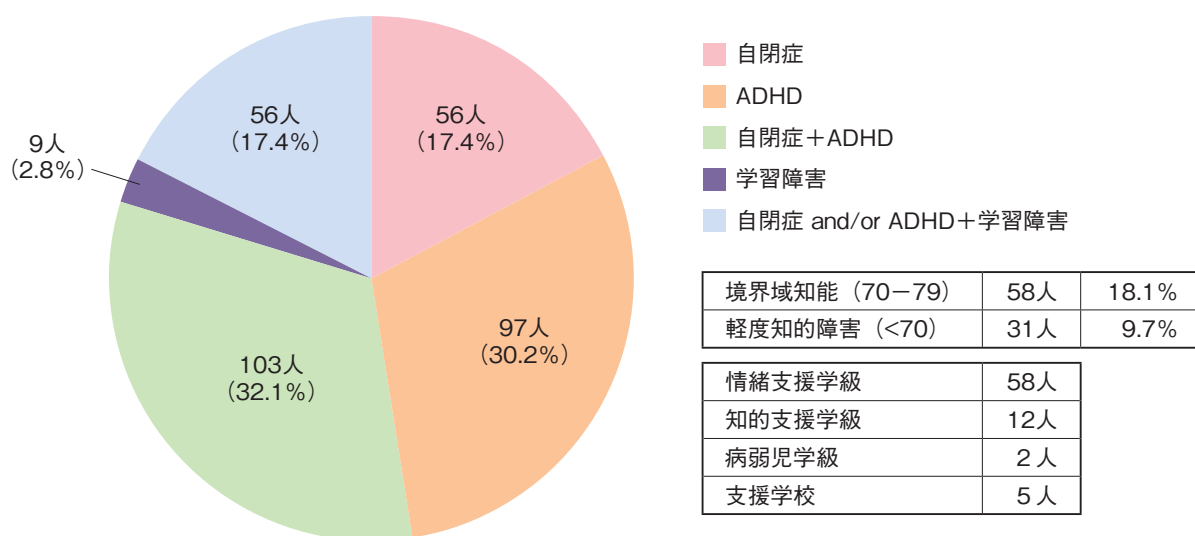
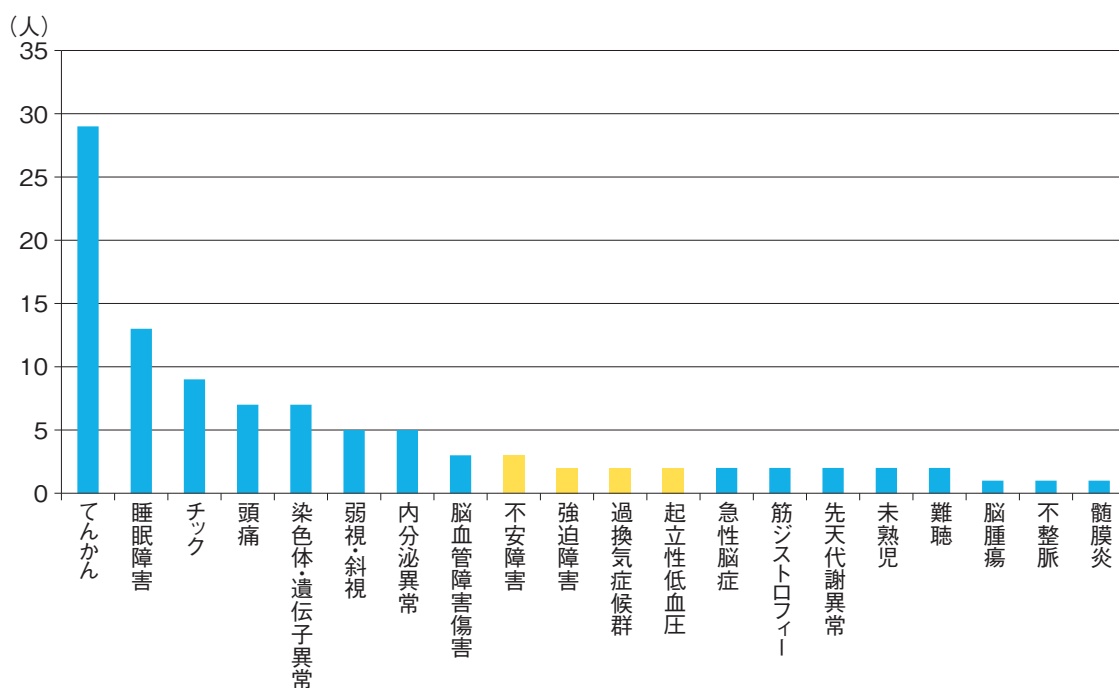


図2 併存疾患（n=100）



や統合失調症などの精神疾患が主)や知的障がい、発達障がい特性などであった。ひとり親家庭は21例であった。親による虐待は10例であり、そのうち5例は配偶者暴力(DV)であり、5例は子どもへの虐待であった。

施設入所児は9名(1名は後に退所し祖父母が養育していた)であった。就学先は、自閉情緒障がい支援学級が58名、知的障がい支援学級が12名、病弱児支援学級が2名、特別支援学校が5名であった。

図3 二次障害 (n=34、10.6%)

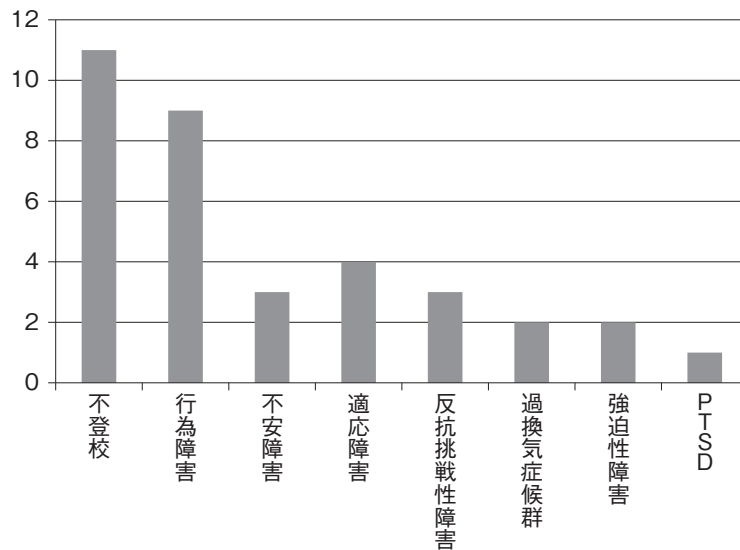
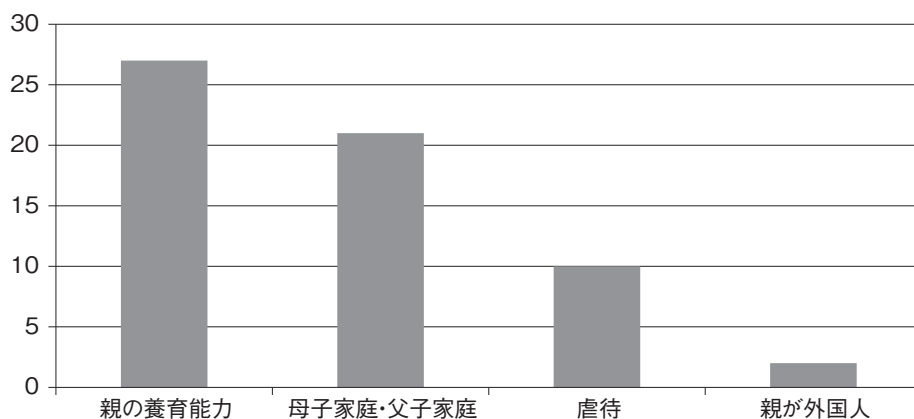


図4 養育環境の問題 (n=54、16.8%)

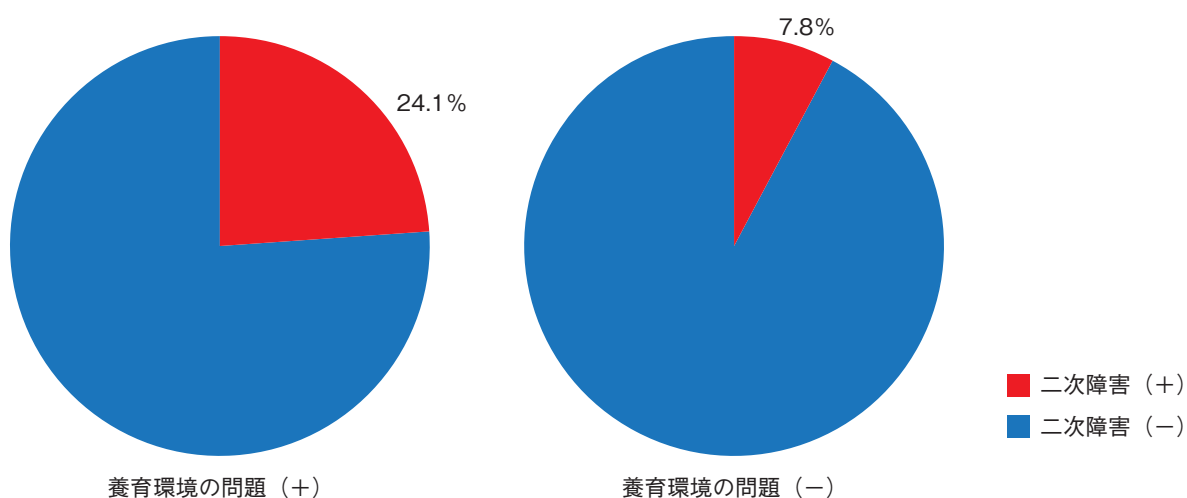


考 察

今回の調査で、発達障がいと診断された小児に併存症が高率に存在することが明らかになった。てんかんが最も多く、睡眠障がいやチックなど従来から知られている併存症が主であったが、それ以外にも様々な疾患があった。これらの併存疾患の治療と併せて発達障がいの対応の必要性があることが明らかになった。

不登校や行為障がい、不安障がい、適応障がい、反抗挑戦性障がいなどの二次障がいは10.6%と比

図5 養育環境の問題と二次障害



較的高率に認められた。養育環境に問題のある発達障がい児は16.8%と多く見られた。養育環境の問題により発達障がいと類似の行動を呈する場合があります（愛着障がい）、また一方で発達障がい児は、親からの叱責や言葉の暴力（虐待）のハイリスクである。養育環境に問題のあった子どもは、二次障がいの割合が高かった（図5）。それらの関連性を個々の症例で明らかにすることは困難であるが、何らかの影響を与えていることは予測される。今回の調査症例のうち、9名が施設入所となっていた。

今回の調査は、発達障がいに関連する併存症と二次障がい、養育環境の問題の実数を調査したものであり、今後、それらの因子の関連性を検討する予定である。

ま と め

発達障がいの併存症と二次障がい、環境要因が明らかになった。今後、その関連性の検証と対応が課題である。

鳥取県から進行肝細胞癌を撲滅するための取り組み

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

一般社団法人日本肝臓学会の肝臓診療ガイドライン2017年版においては、肝細胞癌（HCC）の早期診断と治療を目指してHCCリスク患者に対する定期的な検査（サーベイランス）が推奨されている（図1）。しかしながら、サーベイランスが遵守されず偶発的に進行HCCと診断される症例にしばしば遭遇する。そこで近年われわれはHCCサーベイランスの問題点と改善に取り組んでいる。

鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認（承認番号18A043）後、鳥取県内の拠点8病院（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）において平成29年度（2017年度）に初発HCCと診断した症例の情報収集を行った。157症例が報告されたが米子医療センターの5症例と済生会境港総合病院の1症例は鳥取大学へ紹介されていたため、重複6症例を除く初発HCC 151例に関して、以下の背景因子と検査項目などの解析を行った。

調査項目：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、BMI、HBc抗体、AST、ALT、血小板、Fib-4 index；fibrosis index based on the four factors；年齢 [years] × AST [U/L] / 血小板 [10⁹/L] × $\sqrt{\text{ALT}}$ [U/L]、腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）、HbA1c（糖尿病症例のみ）、最大腫瘍径、腫瘍個数、HCCの診断契機となった施設と検査法、HCC治療法、サーベイランス遵守の有無とサーベイランス無症例の診断契機

2017年度の初発HCC 157例の施設別内訳（重複症例を含む）を図2に示す。図3以降は2017年度の重複症例を除いた151例での検討結果であるが、2012年度から毎年同様の研究を行っており年次推移

図1 肝細胞癌早期診断サーベイランス

B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、肝硬変のいずれかが存在すれば肝細胞癌の**高危険群**といえる。さらに、年齢、性別、糖尿病の有無、BMI、AST、ALT、血小板、飲酒量、HBV-DNA量（B型慢性肝炎患者）などの危険因子を勘案して検査間隔を決定する。なかでもB型肝炎、C型肝炎患者は、**超高危険群**に属する。

なお、核酸アナログ服用中のB型慢性肝炎患者、抗HCV療法によって持続的ウイルス陰性化（SVR）を達成したC型慢性肝炎患者では、発癌率の低下が認められるが、依然として少なからず肝発癌リスクが存在するため、サーベイランスを継続する必要がある。

超高危険群： 3～4カ月毎の超音波検査
3～4カ月毎の AFP／PIVKA-II／AFP-L3 の測定
6～12カ月毎の CT／MRI 検査（Option）
高危険群： 6カ月毎の超音波検査
6カ月毎の AFP／PIVKA-II／AFP-L3 の測定

を集計した結果、鳥取県の初発HCC患者数は微減傾向と思われた（図3）。

成因は、B型肝炎ウイルス（HBV）、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、SVR）、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）と分類した。2012年度以降の成因の年次推移を集計した結果、2017年度はNBNC HCC（non-ALDとALDの和）が53.1%と初めて過半数となり（図4－1）、その実数も81例と過去最多であった（図4－2）。2017年度初発HCC 151例の詳細な成因は、HBV 28例（18.5%）、HCV 33例（21.9%）、HCV（DAA-SVR）4例（2.6%）、HCV（IFN-SVR）5例（3.3%）、NBNC（non-ALD）42例（27.8%）、NBNC（ALD）39例（25.8%）であった（図5）。

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（図6－1）、中部では各成因がほぼ同じ割合であり（図6－2）、東部ではNBNC（non-ALD）の割合が高いことやSVR

図2 施設別の初発肝細胞癌数

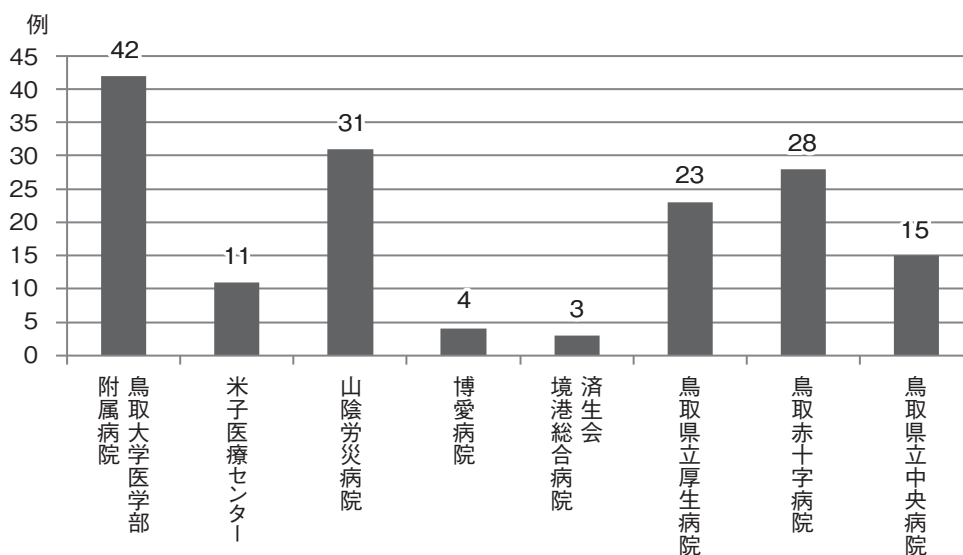


図3 初発肝細胞癌患者数の年次推移

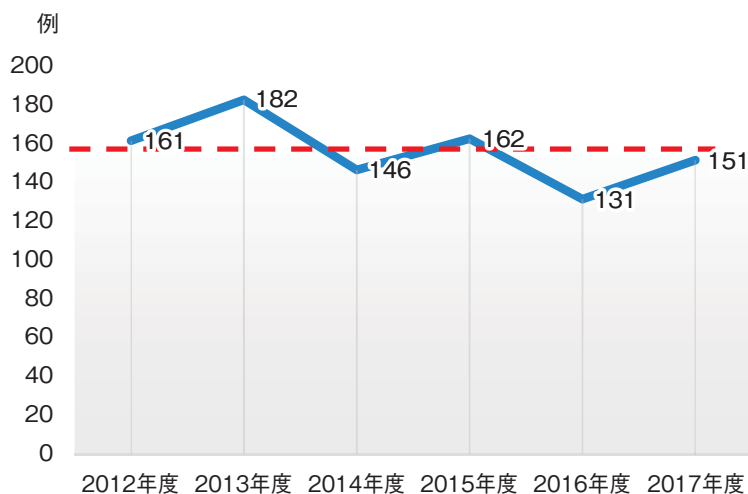


図4-1 初発肝細胞癌成因割合の年次推移

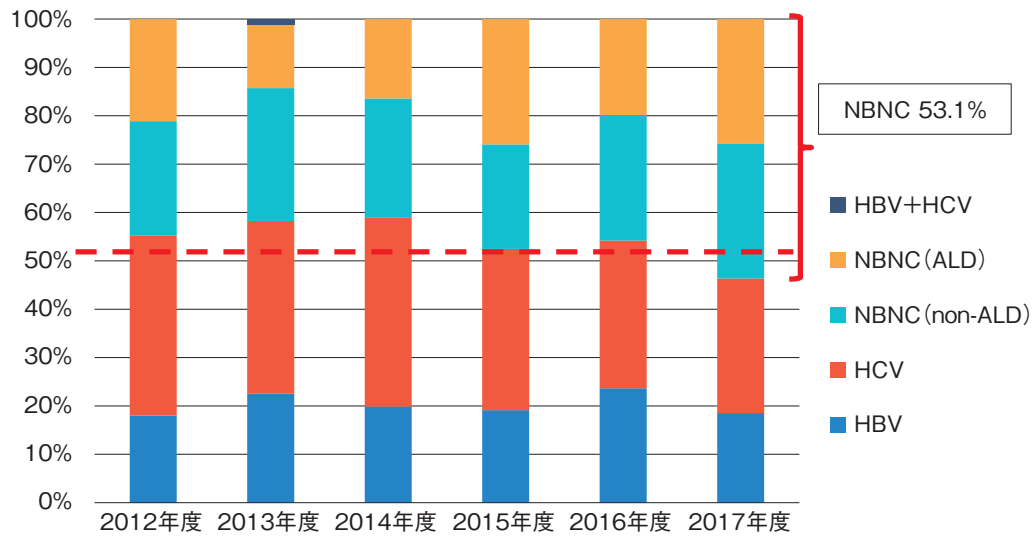


図4-2 初発肝細胞癌成因数の年次推移

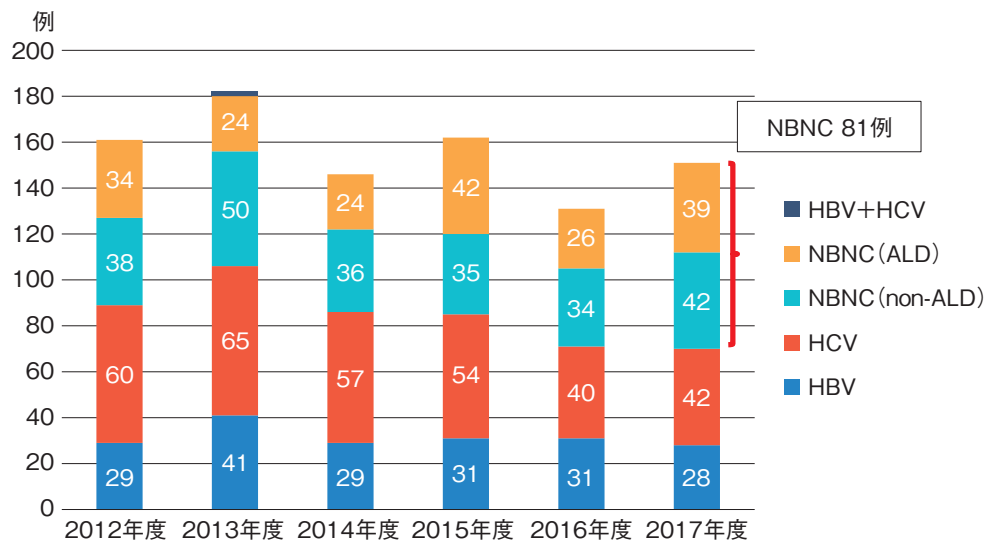


図5 初発肝細胞癌の成因

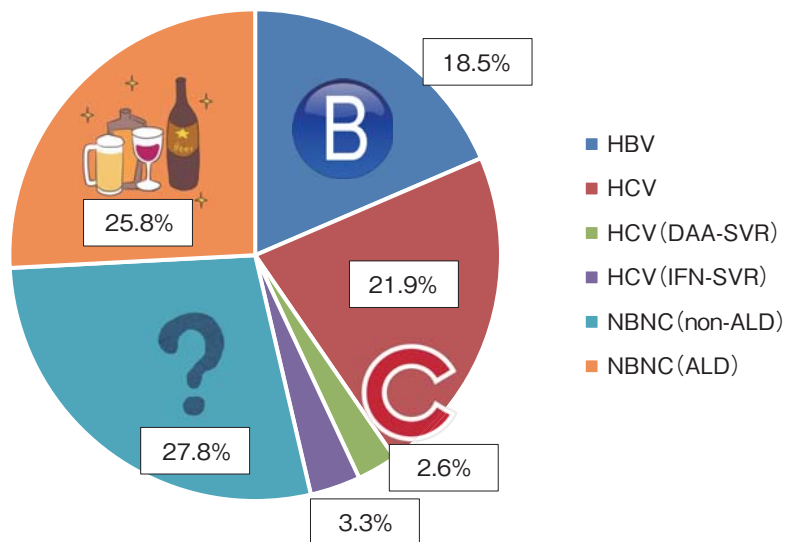


図6-1 地域別の成因：西部

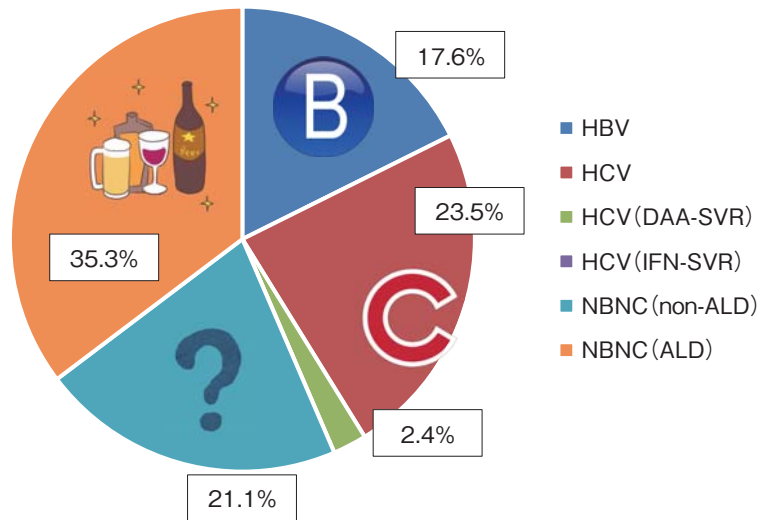


図6-2 地域別の成因：中部

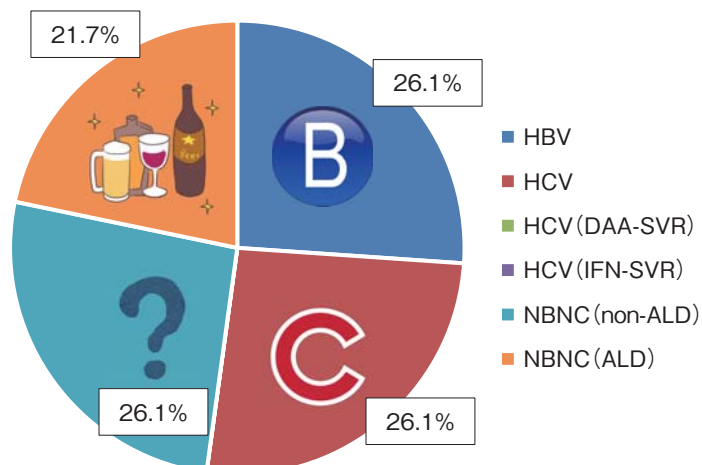
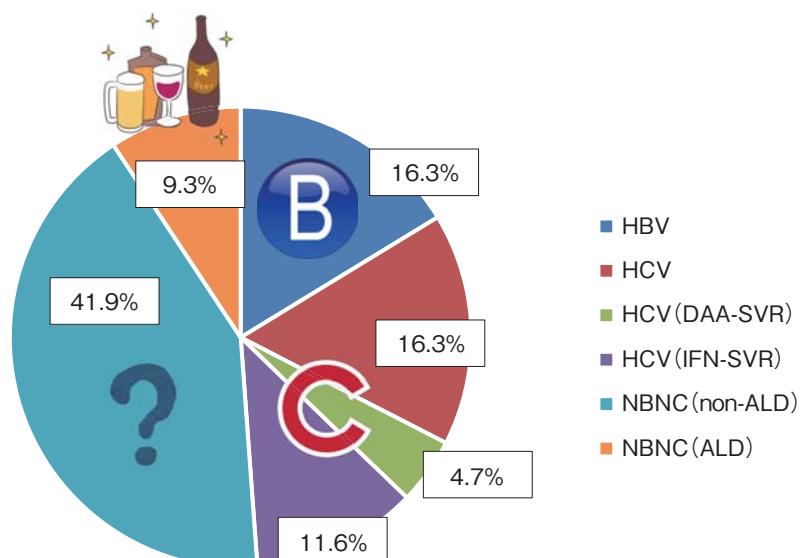


図6-3 地域別の成因：東部



後のHCCが目立った（図6－3）。

全151症例の背景因子と主なデータ（PIVKA-IIはワルファリン服用例、腫瘍径は計測不能例を除外）を表1に、成因別の背景因子と主なデータを表2に示す。HBVとNBNC（ALD）は男性の割合が高い、HCVとNBNC（ALD）は肝硬変の合併率が高い、HCV（DAA-SVR）は高血圧・糖尿病・肥満の合併率が高い、NBNC（ALD）は喫煙率が高い、NBNCは高血圧・脂質異常症・糖尿病の合併率が高い、という背景因子の特徴があった。また、SVR後のHCCは早期診断されていた一方でNBNCは進行した状態でHCCを診断されており、HBV・HCV HCCは必ずしも早期診断されていないことが判明した。

表1－1 全症例の背景因子

平均年齢	73.5歳（42－94歳）
男性	104/151例（68.9%）
肝硬変	60/151例（39.7%）
飲酒歴	58/148例（39.2%）
喫煙歴	62/145例（42.8%）
高血圧	75/151例（49.7%）
糖尿病	64/150例（42.7%）
脂質異常	28/151例（18.5%）
脂肪肝	29/143例（20.3%）
肥満	46/149例（30.9%）
BMI	23.6（148例）
HBc抗体陽性	26/55例（47.3%）

表1－2 全症例のデータ

平均AST	68U/L（n＝150）
平均ALT	47U/L（n＝150）
平均血小板	$16.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$
平均Fib-4 index	5.27（n＝150）
AFP：平均値・中央値	7,932・12ng/mL（n＝150）
PIVKA-II：平均値・中央値	20,787・1,105mAU/mL（n＝145）
腫瘍径：平均値・中央値	4.6cm（0.7－15cm）・3.0cm
腫瘍個数：1/2/3/多発	100例/13例/2例/36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	65.8歳	76.2歳	76.8歳	73.4歳	77.2歳	72.4歳
男性	92.9%	48.5%	50.0%	0%	57.1%	92.3%
肝硬変	25.0%	42.4%	50.0%	60.0%	33.3%	51.3%
飲酒歴	29.6%	22.6%	25.0%	0%	0%	100%
喫煙歴	40.7%	32.3%	25.0%	0%	30.0%	73.7%
高血圧	39.3%	39.4%	75.0%	40.0%	57.1%	56.4%
糖尿病	28.6%	33.3%	50.0%	20.0%	52.4%	52.6%
脂質異常	7.1%	9.1%	0%	40.0%	28.6%	23.1%
脂肪肝	23.1%	12.5%	0%	0%	30.0%	19.4%
肥満	21.4%	27.3%	50.0%	40.0%	35.0%	28.2%
平均BMI	24.9	23.1	26.9	21.4	23.6	23.0
HBc抗体陽性	N/A	55.6%	N/A	0%	31.6%	57.7%

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	69U/L	53U/L	32U/L	29U/L	56U/L	103U/L
平均ALT	50U/L	39U/L	23U/L	32U/L	40U/L	63U/L
平均血小板	$18.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$	$13.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$	$13.3 \times 10^4 / \mu\text{L}$	$10.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$	$19.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$	$16.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$
平均Fib-4	3.14	5.59	3.79	6.27	4.49	7.32
平均AFP	3,182.8ng/mL	1,614.7ng/mL	32.5ng/mL	12.5ng/mL	8,765.1ng/mL	17,516.1ng/mL
中央値AFP	19.6ng/mL	12.0ng/mL	28.5ng/mL	5.0ng/mL	24.1ng/mL	7.8ng/mL
平均 PIVKA-II	4,728.5 mAU/mL	8,749.6 mAU/mL	40.0 mAU/mL	37.0 mAU/mL	24,913.7 mAU/mL	41,500.6 mAU/mL
中央値 PIVKA-II	117mAU/mL	91mAU/mL	34mAU/mL	22mAU/mL	88mAU/mL	475mAU/mL
平均腫瘍径 /中央値	3.5cm /2.5cm	3.2cm /2.2cm	1.7cm /1.6cm	1.8cm /1.4cm	6.2cm /4.8cm	5.5cm /3.9cm
腫瘍個数： 1/2/3/多発	17/4/0/7例	21/4/1/7例	4/0/0/0例	5/0/0/0例	30/2/1/9例	23/3/0/13例

表3 肝細胞癌の診断契機となった施設

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
自科	40例 26.5%	8例 28.6%	12例 36.4%	3例 75.0%	4例 80.0%	9例 21.4%	4例 10.3%
他院	81例 53.6%	16例 57.1%	15例 45.5%	1例 25.0%	1例 20.0%	23例 54.8%	25例 64.1%
他科	20例 13.2%	3例 10.7%	2例 6.1%	0例 0%	0例 0%	8例 19.0%	7例 17.9%
飛び込み	10例 6.6%	1例 3.6%	4例 12.1%	0例 0%	0例 0%	2例 4.8%	3例 7.7%

表4 肝細胞癌の診断契機となった検査

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
腹部 超音波	81例 53.6%	16例 57.1%	16例 48.5%	3例 75.0%	1例 20.0%	19例 45.2%	26例 66.7%
腹部ダイナ ミックCT	30例 19.9%	2例 7.1%	11例 33.3%	0例 0%	2例 40.0%	9例 21.4%	6例 15.4%
単純CT	21例 13.9%	3例 10.7%	0例 0%	0例 0%	0例 0%	11例 26.2%	7例 17.9%
通常の 造影CT	4例 2.6%	1例 3.6%	2例 6.1%	0例 0%	0例 0%	1例 2.4%	0例 0%
EOB-MRI	12例 7.9%	6例 21.4%	3例 9.1%	1例 25.0%	2例 40.0%	0例 0%	0例 0%
その他・ 不明	3例 2.0%	0例 0%	1例 3.0%	0例 0%	0例 0%	2例 4.8%	0例 0%

HCC診断施設は、SVR後のHCCの多くが自科で診断されていたが、HBV・HCV・NBNCは他院や他科で診断されることが多く、初診時にHCCと診断される症例（飛び込み）も存在した（表3）。

HCC診断契機となった検査は、成因に依らず腹部超音波検査が多かった（表4）。HCC治療法は、SVR後HCV症例はHCCの早期診断と根治治療がなされていた。しかしながら、HCV HCCの約1/4が無治療であり、適切なサーベイランスがされていない場合も多いことが示唆された。また、NBNC HCCは無治療例が多く、この集団に対するHCC早期診断手法の確立が望まれる（表5、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）。

全症例のサーベイランス遵守率は、33.1%（50/151例）であり、成因別ではHBV 53.6%（15/28例）、HCV 45.5%（15/33例）と芳しくなかったが、HCV（DAA-SVR）100%（4/4例）、HCV（IFN-SVR）100%（5/5例）とSVR後HCV症例は全例サーベイランスが行われていた。一方、NBNC（non-ALD）とNBNC（ALD）ではそれぞれ14.3%（6/42例）、12.8%（5/39例）と低いサーベイランス遵守率であった（表6）。一般的にはサーベイランスの対象とされていないNBNC（non-ALD）のうち6例がサーベイランスをされていた理由は、自己免疫性肝炎（AIH）6例、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）2例、薬物性肝障害1例であった。

表5 肝細胞癌の治療

	全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
手術	41例 27.2%	13例 46.4%	7例 21.2%	1例 25.0%	1例 20.0%	8例 19.0%	11例 28.2%
経皮 (RFA, PEI)	19例 12.6%	4例 14.3%	6例 18.2%	2例 50.0%	3例 60.0%	3例 7.1%	1例 2.6%
TACE+ 経皮	7例 4.6%	1例 3.6%	1例 3.0%	1例 25.0%	1例 20.0%	1例 2.4%	2例 5.1%
TACE	37例 24.5%	5例 17.9%	10例 30.3%	0例 0%	0例 0%	13例 31.0%	9例 23.1%
TAI	11例 7.3%	2例 7.1%	1例 3.0%	0例 0%	0例 0%	3例 7.1%	5例 12.8%
分子標的	3例 2.0%	0例 0%	0例 0%	0例 0%	0例 0%	2例 4.8%	1例 2.6%
無治療・ その他	33例 21.9%	3例 10.7%	8例 24.2%	0例 0%	0例 0%	12例 28.6%	10例 25.6%

表6 成因別のサーベイランス遵守率

全症例	HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
50/151例 33.1%	15/28例 53.6%	15/33例 45.5%	4/4例 100%	5/5例 100%	6/42例 14.3%	5/39例 12.8%

サーベイランスを逸脱したHBV HCC13例の診断契機は、肝障害精査4例、腹痛など有症状の精査4例、肝臓以外の疾患（肺癌・胃癌・大腸癌）術後の経過観察時3例、食道静脈瘤の精査1例、CA19-9高値の精査1例であり、全てHCC診断までHBV陽性を知らなかった症例であった（表7-1）。HCV HCCサーベイランス逸脱18例の診断契機は、腹痛など有症状精査5例、肝臓以外の疾患（胃潰瘍・胃癌・気管支喘息）の精査4例、検診2例、HCV陽性の精査1例は、HCC診断までHCV陽性を知らなかった症例であり、HCV陽性を知っていたが放置していた1例は患者の病識欠如や行政の受診啓発不足、AFP・PIVKA-II上昇を契機に画像検査を施行された5例は、医師の技量不足が原因と考えられた（表7-2）。

サーベイランス遵守有50例のHCC性状は、サーベイランス遵守無101例に比べて早期診断され一年

表7-1 HBVサーベイランス無症例の肝細胞癌診断契機

HCC診断契機	症例数	サーベイランス無の原因
肝障害の精査	4例	HBV陽性を知らなかった
腹痛など有症状	4例	HBV陽性を知らなかった
肺癌・胃癌・大腸癌術後の経過観察	3例	HBV陽性を知らなかった
食道静脈瘤の精査	1例	HBV陽性を知らなかった
CA19-9高値	1例	HBV陽性を知らなかった

表7-2 HCVサーベイランス無症例の肝細胞癌診断契機

HCC診断契機	症例数	サーベイランス無の原因
腹痛など有症状	5例	HCV陽性を知らなかった
胃潰瘍・胃癌・気管支喘息の精査	4例	HCV陽性を知らなかった
検診	2例	HCV陽性を知らなかった
HCV陽性の精査	1例	HCV陽性を知らなかった
HCV陽性を知っていたが放置	1例	患者の病識欠如・行政の啓発不足
AFP・PIVKA-II上昇	5例	医師が画像検査を怠った

表8 サーベイランス遵守有無別肝細胞癌性状

	サーベイランス有（50例）	サーベイランス無（101例）
腫瘍径平均値	2.2cm（0.7-6）	5.8cm（1-15）
腫瘍径中央値	1.7cm	4.3cm
AFP平均値	30ng/mL（2-486）	11,923ng/mL（1-381,900）
AFP中央値	6 ng/mL	24ng/mL
PIVKA-II 平均値	161mAU/mL（12-1,808）	31,101mAU/mL（12-549,810）
PIVKA-II 中央値	40mAU/mL	749mAU/mL
1年以内の早期死亡	3例（6.0%） （2例は他疾患で死亡、1例は詳細不明）	32例（31.7%） （全例が肝細胞癌で死亡）

以内の早期死亡患者の割合も少なかったことや（表8）、手術・経皮治療の根治を目指した治療が多く施行されていたことから（表9）、日本肝臓学会提唱のサーベイランスはHCCの予後改善に有用であることが示唆された。

サーベイランスが自科（30例）あるいは他院（20例）で施行されたかの違いがHCC診断時の性状に差を生じたかを検討した。腫瘍径や腫瘍マーカー値に自科と他院でのサーベイランス症例間に有意な差を認めなかった（表10）。この結果、HCCサーベイランス精度の施設間均霑化が図られていることが示唆された。

さらに、NBNC（non-ALD）HCCの危険因子を同定しサーベイランスの新たな対象集団とすることを目的し、NBNC（non-ALD）HCCでは糖尿病の合併率が52.4%と高かったことに注目して、NBNC（non-ALD）HCC糖尿病有22例と糖尿病無20例との背景因子を比較検討した。糖尿病有は無に比べて若年で高血圧・脂質異常・脂肪肝・肥満の合併率が高く（表11-1）、血小板数低値でFib-4 indexが高値（表11-2）という傾向を認めた。NBNC（non-ALD）HCC糖尿病有22例の血小板数を階層化した結果、 $10 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下が5例（22.7%）、 $15 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下が8例（36.4%）、 $20 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下が16例（63.6%）を占めていたことから（図7）、血小板数 $15 \sim 20 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下の糖尿病症例に対してサーベイランスを行うと、効率的かつ現実的な対象患者数に対してNBNC（non-ALD）HCCを診断できる可能性があると思われた。

2019年3月6日（水）19時に本臨床研究にご協力いただいた施設の先生方には米子ワシントンホテ

表9 サーベイランス遵守有無別治療法

	サーベイランス有（50例）	サーベイランス無（101例）
手術	18例（36.0%）	23例（22.8%）
経皮（RFA、PEI）	15例（30.0%）	4例（4.0%）
TACE+経皮	3例（6.0%）	4例（4.0%）
TACE	13例（26.0%）	24例（23.8%）
TAI	0例（0%）	11例（10.9%）
分子標的	0例（0%）	3例（3.0%）
無治療・その他	1例（2.0%）	32例（31.7%）

表10 サーベイランス有の自科・他院別肝細胞癌性状

	自科（n=30）	他院（n=20）
腫瘍径平均値	2.1cm（0.7-5.0）	2.3cm（1.0-6.0）
腫瘍径中央値	1.7cm	1.7cm
AFP平均値	24ng/mL（2-167）	40ng/mL（2-486）
AFP中央値	9 ng/mL	5 ng/mL
PIVKA-II 平均値	154mAU/mL（17-1,808）	171mAU/mL（12-953）
PIVKA-II 中央値	38mAU/mL	41mAU/mL

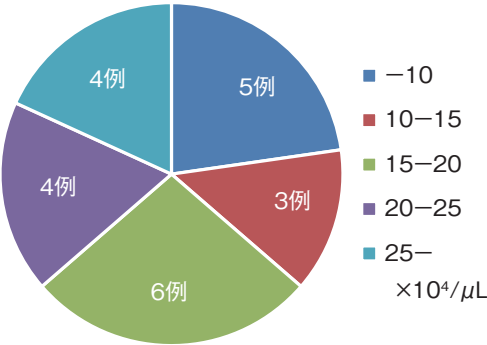
表11-1 NBNC (non-ALD) 肝細胞癌糖尿病有無別

	糖尿病有 (22例)	糖尿病無 (20例)
平均年齢	75.3歳 (64-94)	79.4歳 (42-93)
男性	13例 (59.1%)	11例 (55.0%)
肝硬変	7 例 (31.8%)	7 例 (35.0%)
喫煙歴	7 例 (31.8%)	5 /18例 (27.8%)
高血圧	14例 (63.6%)	10例 (50.0%)
脂質異常	9 例 (40.9%)	3 例 (15.0%)
脂肪肝	9 例 (40.9%)	5/18例 (27.8%)
肥満	8 例 (36.4%)	6/18例 (33.3%)
BMI	24.1	23.0
HBc抗体陽性	3/10例 (30.0%)	3/9例 (33.3%)

表11-2 NBNC (non-ALD) 肝細胞癌糖尿病有無別

	糖尿病有 (22例)	糖尿病無 (20例)
HbA1c	7.2%	N/A
平均AST	55U/L	57U/L
平均ALT	40U/L	40U/L
平均血小板	17.8×10 ⁴ /μL	20.3×10 ⁴ /μL
血小板中央値	17.7×10 ⁴ /μL	18.9×10 ⁴ /μL
平均Fib-4 index	4.88	4.06
平均AFP	15,232.7ng/mL	1,276.4ng/mL
平均PIVKA-II	5,968.8mAU/mL	49,430.8mAU/mL
平均腫瘍径	5.7cm	6.7cm
単発/多発	18例/ 4 例 (18.2%)	12例/ 8 例 (40.0%)
無治療	4 例 (18.2%)	7 例 (35.0%)

図7 糖尿病有NBNC (non-ALD) 肝細胞癌血小板数



ルプラザへご参集いただき、岡野淳一から上記最終結果の概要を報告した。合わせて、鳥取県西部総合事務所福祉保健局参事監兼副局長・米子保健所長の吉田良平先生から、米子保健所で行われている肝炎ウイルス対策に関してご講演をいただいた。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。

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

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

鳥取県がん登録報告書によるとがん罹患率・死亡率ともに全国平均より高く、がんセンターの都道府県別の報告においても鳥取県は特に男性において年齢調整死亡率が高い。最新の報告（2017年統計）では、女性も年齢調整死亡率が高く、男女ともに死亡率の高さが課題である。従来より、死亡率の高さは気づかれており、鳥取県の重要な健康課題であったが、2017年の都道府県別がん75歳未満年齢調整死亡率をみると、全がん死亡率では男女計でワースト2位（男女ともワースト3位）、胃がん、肺がん、大腸がん、肝がんなど死亡数の多いがんで軒並み悪い物が多い。近く全国がん登録の年齢調整罹患率が公表され则认为られるが、鳥取県は罹患率も高いと思われる。

従来より、死亡率の高さは罹患率の高さによると説明されてきた。健診の精度、がん医療のレベルなどには大きな問題が見つかっていないからである。しかし、その割には鳥取県ならではの発生要因は見つかっておらず、危険因子の発見は喫緊の課題である。したがって、新たな危険因子に関する仮説を設定することが重要である。その手法の1つとして生態学的研究がある。今回の研究では、消化器がん、特に胃がんに着目した。

日本人を対象とした研究のデータをまとめた報告によると、日本人のがんの危険因子は、喫煙や感染要因が多くを占めているとされる。しかしながら、このデータではすべてのがんを説明できておらず、解釈が難しい。

国民健康栄養調査の結果から鳥取県のがんのリスクファクターに関連する生活習慣の特徴をみると、喫煙率が高く対策は重要であるが、胃がんなどの消化器がんについて特に明らかな関連を示す生活習慣は見られていない。World Cancer Research Fundのレビューによる胃がんの既知のリスクファクターについては以下のようなものがあげられている。これらを参考にして鳥取県のがんの一次予防対策への足掛かりをつかむ必要がある。H.pyloriの胃がんへの影響が示唆されているが、Wangらの日本のコホート研究から推定したH.pyloriの感染率と、八島らが伯耆町にて調査した感染率には差がみられずH.pylori感染率の高さでは、鳥取県のがんの罹患率や死亡率を説明することは難しくそうである。

食事内容は胃がんのリスクファクターとして重要な位置を占めており、特に塩分摂取の関与は疑われるが東北・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える。

そこで、鳥取県において従来検討されていない要因と消化器がん（とくに胃がん）との関連を生態学的研究にて検討した。

方 法

胃がんと食生活の関連が指摘され、塩分、肉類、野菜、穀類、果物摂取等との関連が明らかになっている。我々は、鳥取県の胃がん予防に貢献する上で、特に県民性を反映したリスクファクターを模索する必要があると考えた。そこで住民の食生活の特色を反映すると思われる総務省の家計調査（各県の県庁所在地での調査）に着目した。

その中で、塩分摂取に関係しており、栄養調査で捕捉しづらい、即席麺やカップ麺の消費量が、がん発生に影響を及ぼすのではないかと考え、生態学的研究を実施した。家計調査における1世帯あたりの即席麺・カップ麺の年間消費量と全がん、胃がんの年齢調整死亡率の関連を調べた。データの入手先は、e-STAT(人口動態統計)、総務省ホームページ(家計調査)、国立がんセンターホームページ(がん統計)より利用可能なデータを使用して分析した。

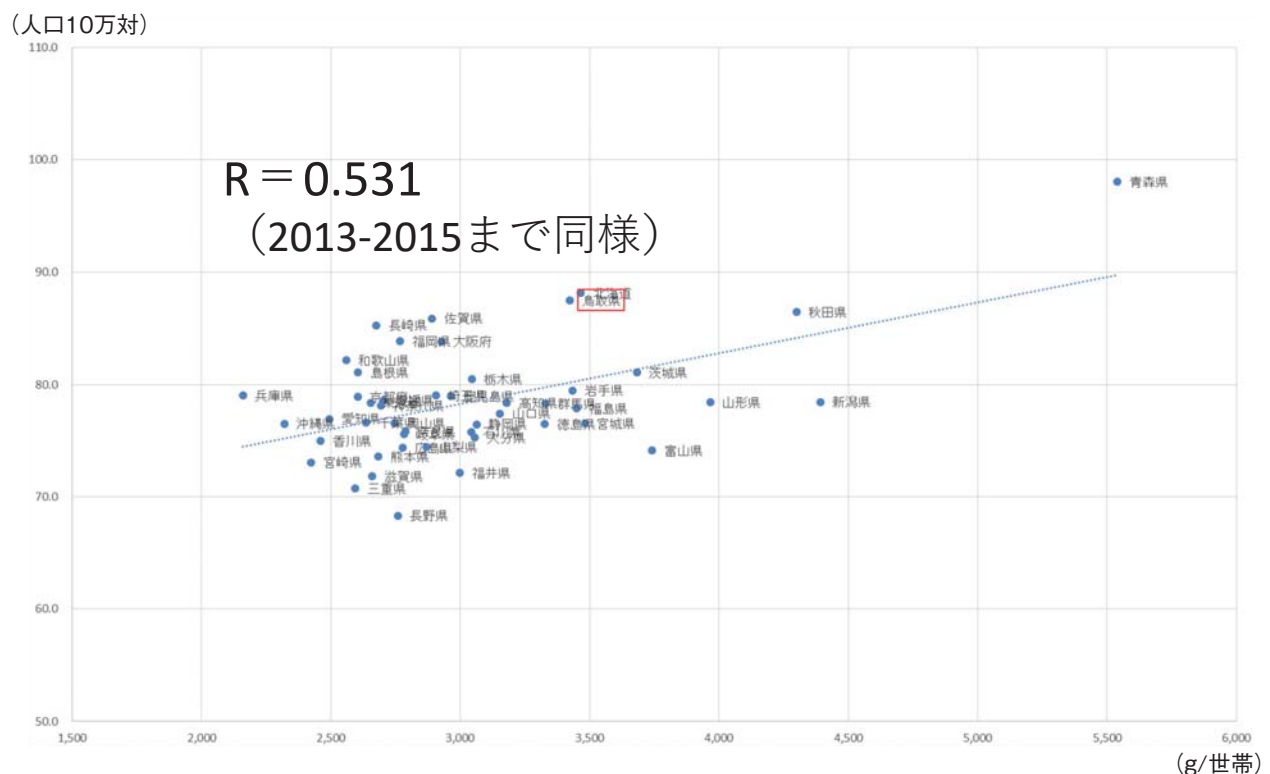
結 果

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(図1)。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。

カップ麺消費量と男女計胃がん死亡率の関連をみると(図2)、男性のほうが女性より関連が強く、

図1 2009-2011 平均年間カップ麺消費量(g/世帯)×2014 全がん年齢調整死亡率(男女計、75歳未満)



相関係数も全がんと大きくなった。これは、青森県、秋田県、富山県、新潟県、山形県の存在が大きく、北陸から東北にかけての日本海側の県が相関を大きくしていた。鳥取県はそれに近い状況にあるといえる。死亡率を2013-2015年の男性平均に変えても同様の相関が認められた（図3）。鳥取県の位置は2015年の男女計データのみの時よりは目立たなくなった。

図2 2009-2011 平均年間カップ麺消費量(g/世帯)×2015 胃がん年齢調整死亡率(男女計、75歳未満、人口10万対)
(人口10万対)

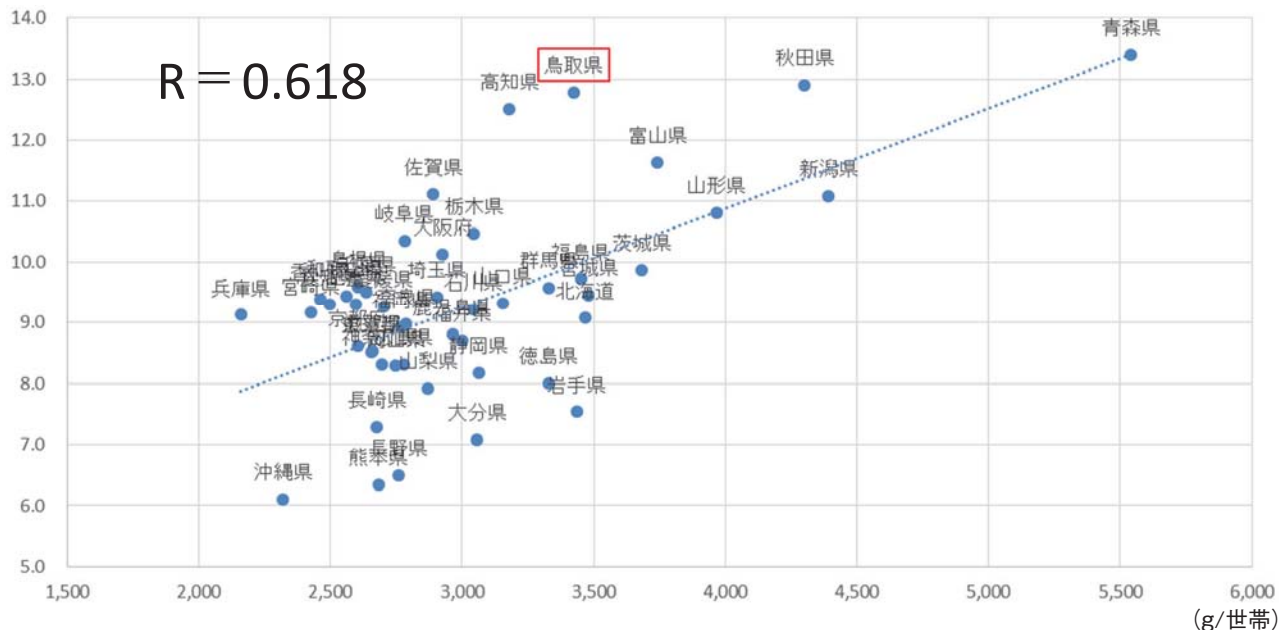


図3 2009-2011 平均年間カップ麺消費量(g/世帯)×2013-2015 平均胃がん年齢調整死亡率標準化比(男性、75歳未満)
(全国=100)

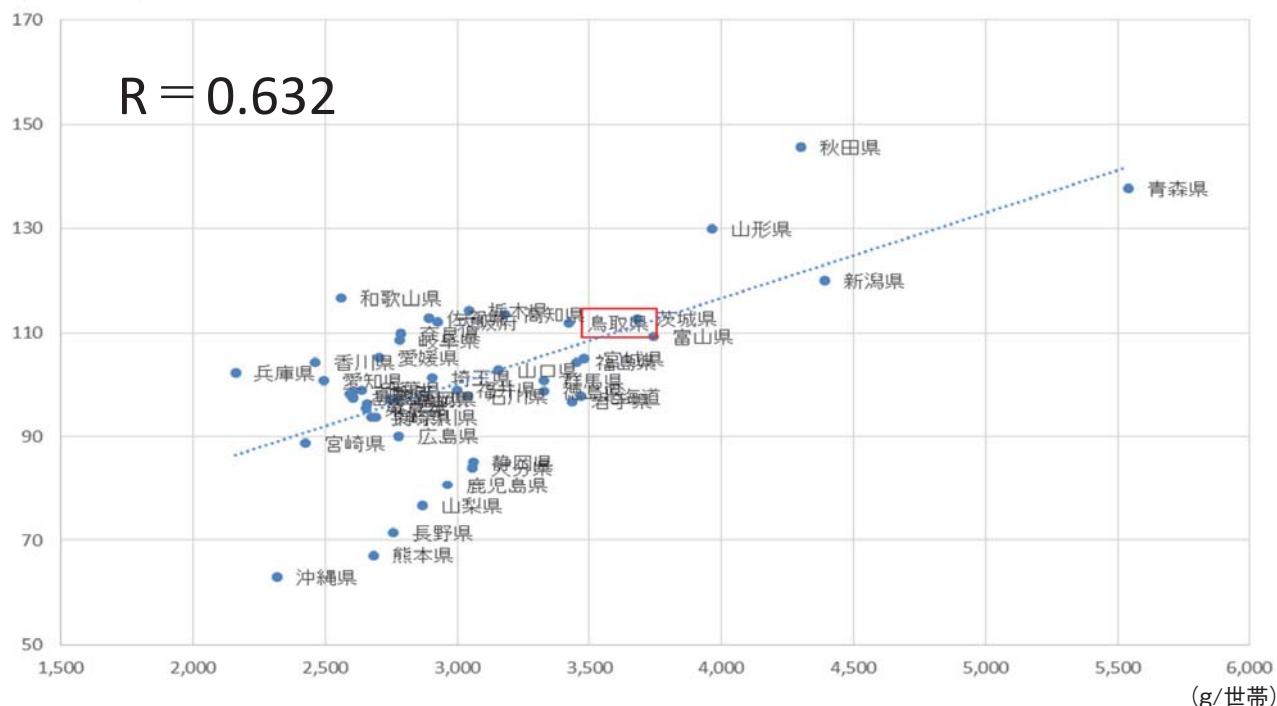


図4 2014-2016 平均年間即席麺消費量(g/世帯)×2015 全がん年齢調整死亡率(男性、75歳未満、人口10万対)
(人口10万対)

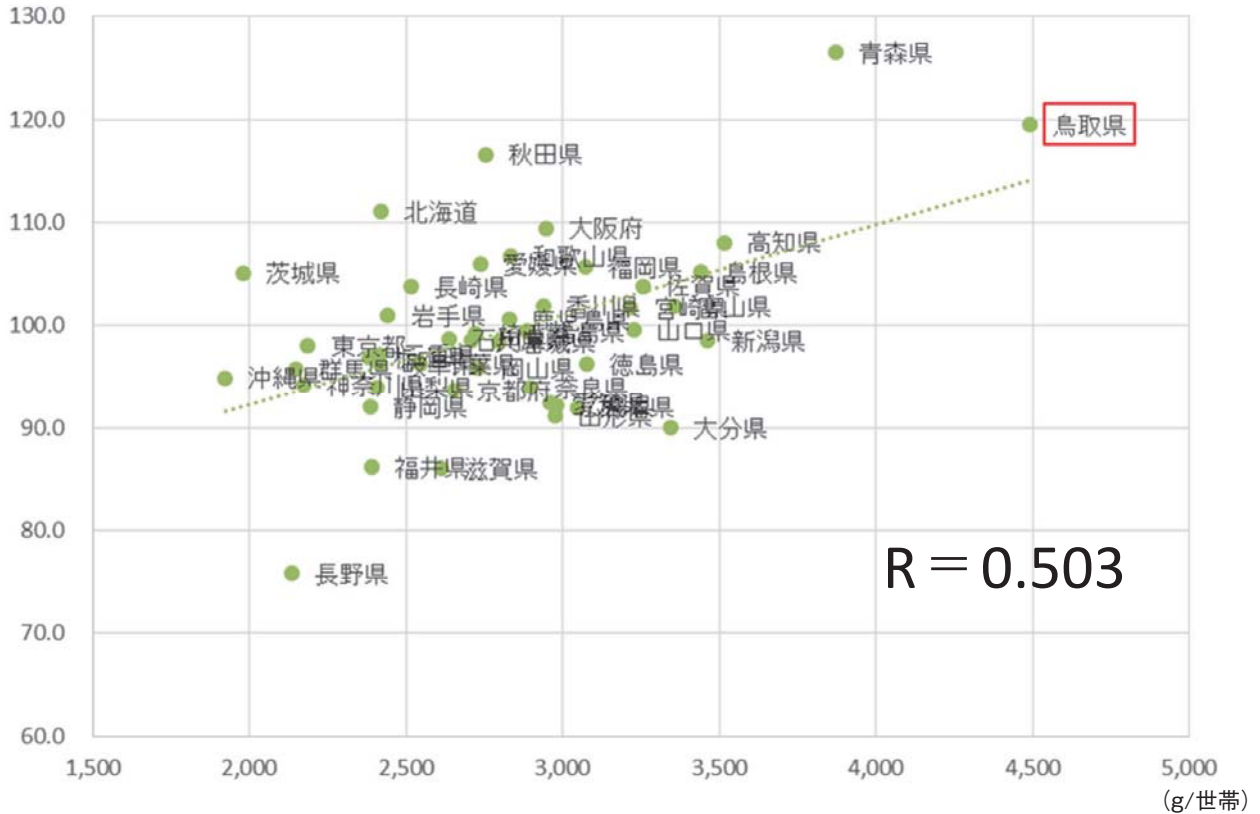
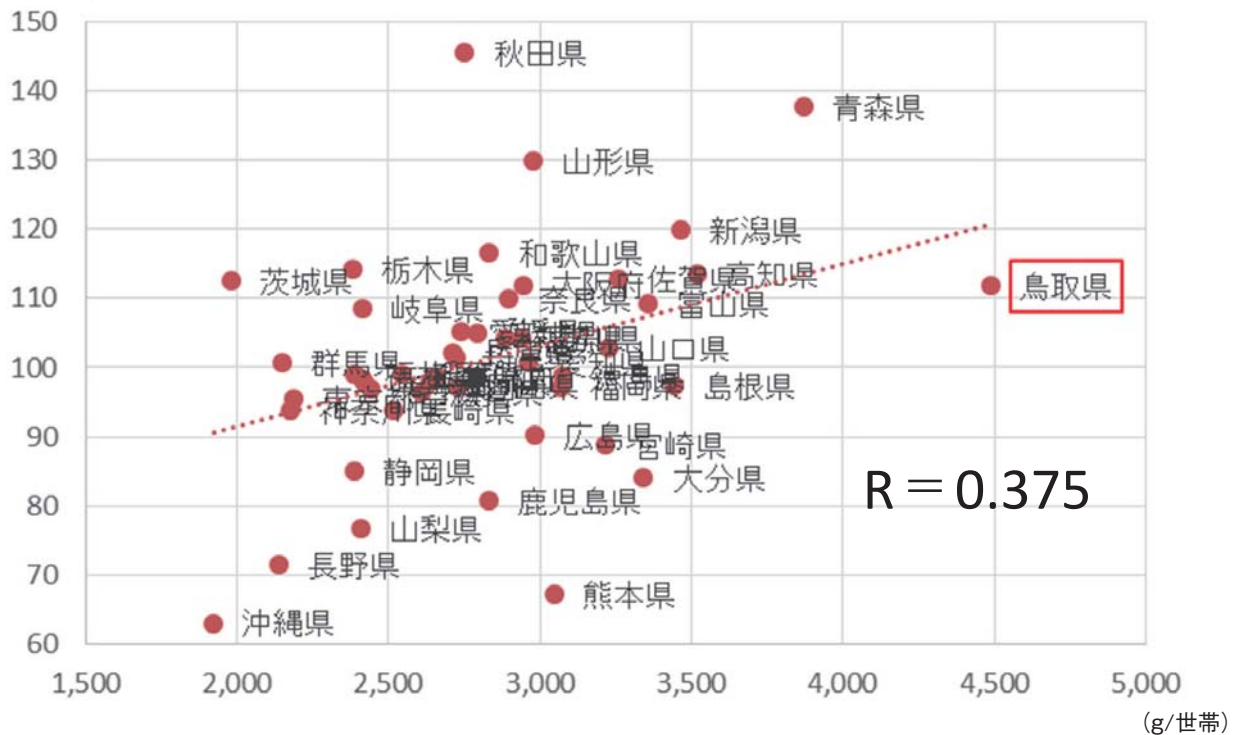


図5 2014-2016 平均年間即席麺消費量(g/世帯)×2013-2015 平均胃がん年齢調整死亡率標準化比(男性、75歳未満)
(全国=100)



鳥取県は、即席めん消費量日本一である。それと、男性の全がん年齢調整死亡率の関係をみると、正の相関が認められ、青森県と鳥取県は目立つ位置になった（図4）。いずれもがんの死亡率が高いことで有名な県であり、即席めんの消費量も突出した県である。即席めんは、カップ麺ではないいわゆる袋めんである。青森県は、カップ麺も即席めんも突出した消費量であった。即席めん消費量と胃がんの死亡率との関係は男女同様であった。図5には男性の結果を示す（図5）。鳥取県は東北、北陸の日本海側県とは、少し異なる位置にあり、それが相関を少し小さくする要因となっている。これらの地域と鳥取県は似ている要因と異なっている要因を両方持っている可能性がある。

家計調査の様々な項目と全がんや胃がんの年齢調整死亡率の関係をみたが、胃がんとの関連が認められたのは、即席めん、カップ麺、生鮮魚介、鮮魚、塩・干魚介、しょう油といった塩分摂取につながるとされるものであった（表1）。がん、特に消化管のがんの危険因子を探るうえでは、塩分摂取は重要なポイントであり、従来の栄養調査では、十分捕捉できていない塩分摂取源とがん死亡、がん罹患との関係を分析することが重要ではないかと考えられた。生態学的研究は、関連を示唆するもので、因果関係の特定はできない。そのためには、分析疫学的手法が必要となる。

考察と今後の取り組み

以上の結果を踏まえ、今後実施可能な研究方法を検討した。比較的早く結果がでる研究デザインは症例対照研究や後ろ向きコホート研究である。しかし、これらの後ろ向き研究だと過去の詳細な塩分摂取源の思いだしは困難である。また、過去のデータには塩分摂取源の情報は残されていない。そこ

表1 胃がんの年齢調整死亡率標準化比と家計調査の各調査項目（食品消費量）との関係

		即席 麺	食 パン	カ ッ プ 麺	生 鮮 魚 介	鮮 魚	貝 類	塩 干 魚 介	魚 肉 練 製 品	魚 介 の 漬 物	加 工 肉	し ょう 油	み そ	カ レ ー ル ウ
2013-15胃 がん75歳未 満年齢調整 死亡率標準 化比（都道 府県別） 男性	Pearsonの 相関係数	.378**	.091	.619**	.535**	.537**	.359*	.554**	.097	.315*	.107	.334*	.155	.246
2013-15胃 がん75歳未 満年齢調整 死亡率標準 化比（都道 府県別） 女性	Pearsonの 相関係数	.379**	.241	.462**	.437**	.431**	.325*	.482**	0.106	0.246	0.119	.321*	.067	.302*

男女とも相関係数が有意なものに黄色の網掛けをしてある

都道府県別の死亡率は全数調査により算出されたものであるのに対して、総務省の家計調査で用いたデータは、県庁所在地において抽出された世帯をもとに算出したものであるため、生態学的研究の結果の解釈には注意が必要である。

でベースライン調査による十分な情報を取得した前向きコホート研究が必要となるが、十分な罹患数を確保するための調査数を得るには困難を極め、研究協力者の同意取得のための労力、研究費も多大である。

これらの問題を解決する方法として、現在検討中なのは、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間診票に加える県独自の塩分摂取に関する間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。既知のがんの危険因子や新たな危険因子項目を含んだ間診票の各項目と全国がん登録で探知された県民のがん罹患との関係を解析することで新たな危険因子解明につながることを期待される。協会けんぽの被保険者の年齢は胃がん等消化器がん発症年齢より若く、数年では追跡期間が足りない可能性がある。しかし、様々な困難があり、なかなか原因究明が進まない現状では、一定の前進をみる可能性もある。今後関係機関と検討し、倫理審査の問題もクリアできるような研究手法を明らかにしていきたい。

鳥取県における女性肺がんの動向と臨床病理学的特徴

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
城 所 嘉 輝
門 永 太 一
藤 原 和歌子
高 木 雄 三
春 木 朋 広
三 和 健
谷 口 雄 司

は じ め に

女性肺がんは増加傾向で、2017年の最新がん統計において女性のがんの中で大腸がんに次いで2番目に多い死亡率である。国立がん研究センターがん対策情報センターによると、2010年から2012年の75歳未満年齢調整死亡率は全国平均6.97で、75歳未満では10万人あたり26.97人の女性が肺がんで亡くなっている。一方、鳥取県の女性肺がんは75歳未満年齢調整死亡率7.80で、全国ワースト5位となっており、その対策は急務となっている。

そこで今回われわれは、当科で手術した女性肺がんの特性と臨床病理学的特徴を後方視的に解析して、鳥取県のがん対策で抱えている問題の一つである女性のがん死亡増加の要因にアプローチすることを目的として研究を行った。

対象および方法

2005年から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原発性肺がん1,155例のうち、女性肺がん428例を対象とした。女性肺がんの、①年次推移、②疫学因子の特徴、③臨床因子の特徴、④病理因子の特徴、⑤腺がんの詳細とEGFR遺伝子変異の有無、⑥長期予後について、同時期の男性肺がん727例と比較して解析を行った。生存率の計算にはKaplan-Meier法を用い、肺がんによる死因を死亡として解析した。統計学的有意差検定にはChi-square test、Mann-Whitney U test、Log-rank test、Cox proportional hazard modelを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1. 年次推移（表1）

当科における肺がん手術症例は増加傾向であり、女性肺がんの手術症例は横ばいから緩やかな増加傾向がみられる。

2. 疫学因子の特徴（表2）

女性肺がんの年齢は平均70歳で、体格の指数であるBody mass index（BMI）は21.5と男性と比較して有意差は認めなかった。一方、喫煙者は75名（17.5%）と少数であり（ $p<0.001$ ）、喫煙と関与の深い呼吸器疾患や心大血管疾患の併存も男性と比較して有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。

3. 臨床因子の特徴（表3）

女性肺がんは男性肺がんと比較して、画像診断上、腫瘍径は有意に小さく（ $p\leq 0.001$ ）、充実径を全体の腫瘍径で除したConsolidation tumor ratio（CTR）も女性が有意に低値であった（ $p<0.001$ ）。肺

表1 肺がんの年次推移

年	女性		男性		合計 例
	例	%	例	%	
2005	31	43.1	41	56.9	72
2006	36	46.2	42	53.8	78
2007	25	30.5	57	69.5	82
2008	38	42.7	51	57.3	89
2009	29	27.9	75	72.1	104
2010	41	42.3	56	57.7	97
2011	32	38.1	52	61.9	84
2012	35	34.3	67	65.7	102
2013	39	37.1	66	62.9	105
2014	41	32.8	84	67.2	125
2015	39	35.1	72	64.9	111
2016	42	39.6	64	60.4	106
合 計	428	37.1	727	62.9	1,155

表2 疫学因子の特徴

		女性		男性		p-value
		mean $\pm$ SD/n	%	mean $\pm$ SD/n	%	
年齢（歳）		70 $\pm$ 11.0		71 $\pm$ 9.2		0.88
BMI		22.4 $\pm$ 3.8		22.1 $\pm$ 3.1		0.079
喫煙	あり	75	17.5	663	91.2	<0.001
	なし	353	82.5	64	8.8	
心大血管併存症 （既往症含む）	あり	44	10.3	136	18.7	<0.001
	なし	384	89.7	591	81.3	
呼吸器併存症 （既往症含む）	あり	46	10.7	207	28.5	<0.001
	なし	382	89.3	520	71.5	

がんの原発部位も男女間では異なり、女性肺がんでは、中葉原発のものが有意に多くみられた ($p=0.012$)。

また、疫学因子とも関連するが、喫煙と関係の深い術前の呼吸機能は女性のほうが有意に良好であった ($p<0.001$)。腫瘍マーカーであるCEAも女性が有意に低値であった ($p<0.001$)。

表3 臨床因子の特徴

		女性		男性		p-value
		mean $\pm$ SD/n	%	mean $\pm$ SD/n	%	
% VC		109.6 $\pm$ 17.1		105.1 $\pm$ 17.4		<0.001
FEV1%		76.3 $\pm$ 7.7		70.8 $\pm$ 9.7		<0.001
CEA		4.2 $\pm$ 4.0		7.9 $\pm$ 34.8		<0.001
全体腫瘍径 (mm)		25.4 $\pm$ 14.8		29.1 $\pm$ 16.0		0.001
充実径 (mm)		19.7 $\pm$ 16.91		26.0 $\pm$ 16.3		<0.001
CTR		0.71 $\pm$ 0.25		0.86 $\pm$ 0.21		<0.001
部位	右上葉	125	33.2	198	31.7	0.012
	右中葉	30	8.0	23	3.7	
	右下葉	69	18.4	139	22.3	
	左上葉	93	24.7	182	29.2	
	左下葉	59	15.7	82	13.1	

表4 病理因子の特徴

		女性		男性		p-value
		n	%	n	%	
組織型	腺癌	390	91.1	435	59.8	<0.001
	扁平上皮癌	20	4.7	227	31.2	
	その他	18	4.2	65	8.9	
リンパ節転移	なし	360	84.1	583	80.2	0.01
	あり	66	15.4	140	19.3	
病理病期 (第8版)	0	9	2.1	12	1.7	<0.001
	IA1	94	22.1	79	10.9	
	IA2	118	27.8	170	23.5	
	IA3	55	12.9	91	12.6	
	IB	55	12.9	122	16.9	
	II A	7	1.6	26	3.6	
	II B	25	5.9	90	12.4	
	III A	41	9.6	87	12.0	
	III B	5	1.2	15	2.1	
	III C	0	0.0	1	0.1	
	IV A	16	3.8	31	4.3	
	IV B	0	0.0	0	0.0	

4. 病理因子の特徴（表4、表5）

組織型分布では、腺癌91.1%、扁平上皮癌4.7%と腺癌が大多数を占めていた。また、女性肺がんでは有意にリンパ節転移が少なく（ $p=0.01$ ）、病理病期 I A（IA1-3）期が6割であり、早期肺がんが男性よりも有意に多くみられた（ $p<0.001$ ）。

5. 腺がんの組織亜型およびEGFR遺伝子変異の有無

さらに大多数を占める腺がん組織の優位亜型を詳細に検討すると、男性肺がんと比較してAIS（Adenocarcinoma in situ）、MIA（Minimally invasive adenocarcinoma）が多く見られ、一方で有意亜型が悪性度の高い（ハイグレード）Solid typeである症例は有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。EGFR遺伝子変異は検索を行った278例中169例（60.8%）に変異がみられ、同時期に検索を行った男性肺がん380例中90例（23.7%）と比較すると、有意に多かった（ $p<0.001$ ）。

表5 腺がんの組織亜型およびEGFR遺伝子変異

		女性		男性		p-value
		n	%	n	%	
優位亜型	AIS	17	4.4	11	2.5	<0.001
	MIA	50	12.8	31	7.1	
	Lepidic	49	12.6	38	8.7	
	Acinar	177	45.4	180	41.4	
	Papillary	47	12.1	68	15.6	
	Micropapillary	5	1.3	7	1.6	
	Solid	23	5.9	70	16.1	
	Invasive mucinous	19	4.9	22	5.1	
	Other	3	0.8	8	1.8	
EGFR	common mutation	156	56.1	75	19.7	<0.001
	uncommon mutation	13	4.7	15	4.0	
	陰性	109	39.2	290	76.3	

6. 女性肺がんの長期予後

全体の疾患特異的生存率（Disease Specific Survival：DSS）を図1に示す。5年生存率は、女性88.5%、男性75.8%であり、女性肺がんが有意に予後良好であった（ $p<0.001$ ）。女性肺がんの中で、喫煙別に予後と比較すると、非喫煙者に対して喫煙者は有意に予後不良であった（図2、 $p<0.001$ ）。この喫煙因子に加えて年齢、CTR、手術術式、浸潤径、リンパ転移、組織型、組織学的グレードにより多変量解析を行った（表6）。女性の喫煙者は有意な予後不良因子であり、ハザード比（Hazard ratio：HR）は2.225（95% CI 1.200–4.125、 $p=0.011$ ）であった。この他に、年齢、CTR、リンパ節転移が独立した予後不良因子であった。

図1 女性肺がんの疾患特異的生存率

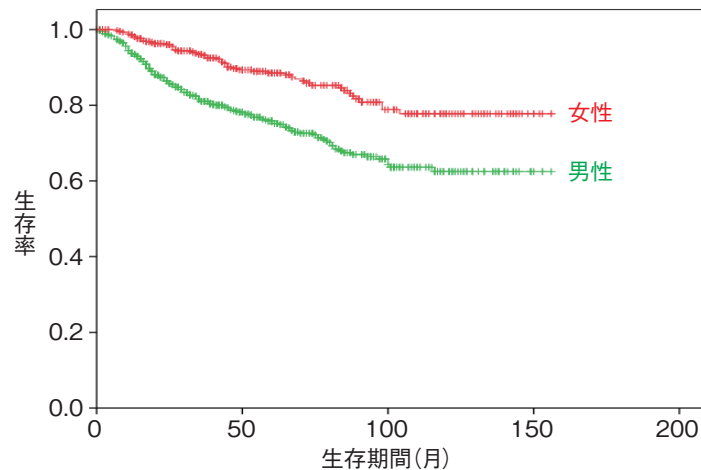
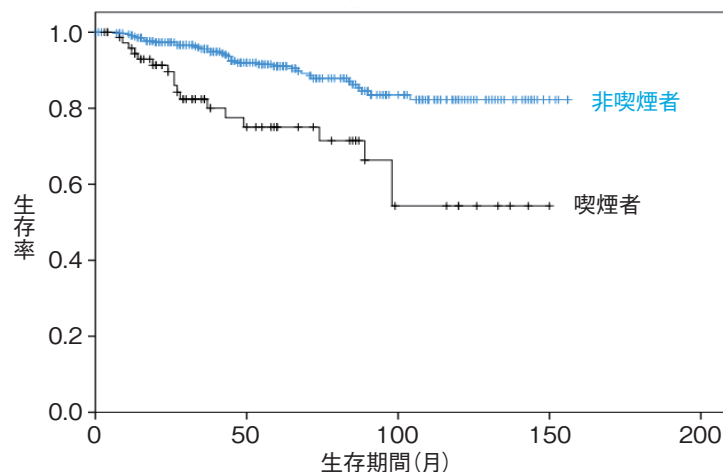


図2 女性肺がんにおける喫煙の有無別の疾患特異的生存率



考 察

女性肺がんは近年増加傾向であり、女性のがんの中で2番目に多い死亡率となっている。さらに、鳥取県は全国と比較しても75歳未満年齢調整死亡率が高く、その対策は急務である。しかしながら一方で、女性肺がんは男性肺がんと比較して一般的には予後良好であると言われ、当科の成績でも疾患特異別死亡率は女性が有意に良好であった。そして、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。特に、性別と喫煙に関しては密接に関連しており、これまでも同様の報告がなされてきた。今回のわれわれの検討では、女性の非喫煙者が82.5%であるのに対して男性は8.8%と少なく、過去の報告¹⁾と同等であった。一方、喫煙は肺がんの発症リスク因子のみならず、肺がん死亡の予後不良因子としても報告されている^{1, 2)}。喫煙は、栄養状態の低下、呼吸器および心疾患の発症、あるいは免疫能の低下と関連するとされる。このため、肺がん患者の死亡において、疾患特異的生存率 (Disease specific survival ; DSS) ではなく、

表6 女性肺がんの予後不良因子に関する多変量解析

			単変量解析	多変量解析		
	因子	N	p-value	p-value	HR	95% CI
年齢	<70歳	185	0.085	0.009	2.255	1.125 – 4.152
	≥70歳	232				
喫煙	あり	73	<0.001	0.011	2.225	1.200 – 4.125
	なし	344				
CTR	1.0	238	<0.001	0.001	4.249	1.811 – 10.447
	<1.0	177				
術式	肺葉切除以上	348	0.143	0.350		
	縮小手術	66				
浸潤径	≤ 2 cm	248	<0.001	0.143		
	> 2 cm	166				
リンパ節転移	なし	357	<0.001	<0.001	5.895	2.888 – 11.101
	あり	59				
組織型	腺がん	381	<0.001	0.291		
	非腺がん	36				
組織学的グレード	G1/2	368	<0.001	0.133		
	G3/4	37				

全生存率（Overall survival；OS）で有意差がみられるとする報告が多い^{1～3)}。今回のわれわれの検討はDSSで評価し、女性肺がんにおいても喫煙は独立した予後不良因子であったがOS解析も重要である。近年、標準治療となった免疫療法の臨床試験では、層別化解析で喫煙歴を有するものが有効であった⁴⁾ことを考慮すると、先に述べた通り喫煙は免疫能の低下をもたらすため、女性肺がんの進行にも関連していた可能性がある。

また、今回の検討で、一般的には重要な予後因子である手術術式が有意とはならなかったが、女性では非喫煙者が多数であること、早期肺がんが多いことを考えると、当科の治療においては適切な術式選択ができていたと推察される。一方で、腫瘍関連因子であるConsolidation tumor ratio（CTR）は組織型や組織学的グレードを反映するものと考えられ、CTRの上昇とともにリンパ節転移の頻度も増すとされる⁵⁾。女性肺がんではCTRが小さく、発育速度の遅い肺腺がんが多く、またこれらはEGFR遺伝子変異も高率に生じる。女性肺がんが男性肺がんと比較して予後良好である理由はまさに上記のような腫瘍そのものの特性によるところも大きい。肺がんは難治性のがんであることを忘れてはならず、ひとたび進行すると種々の新薬が使えるようになった現在でも治療は難しい。よって、増加する女性肺がんに対する対策の原則も受動喫煙を含む喫煙防止、早期発見、早期の適切な治療が基本であり、鳥取県民にこのことを十分に理解してもらえるように、禁煙、検診を含めた啓発活動を行っていくことが重要である。

ま と め

女性肺がんにおいても、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。

参 考 文 献

- 1) 前田 元, 深井志摩夫, 小松彦太郎, 他. 性差と喫煙が非小細胞肺癌患者の予後に及ぼす影響. 肺癌 2006 ; 46 : 715 – 721.
- 2) 福原謙二郎, 中川勝裕, 阪口全宏, 他. 喫煙係数からみた肺癌手術予後. 日呼外会誌 2004 ; 18 : 98 – 101.
- 3) Nakamura K, Ukawa S, Okada E, et al. Characteristics and prognosis of Japanese male and female lung cancer patients: The BioBank Japan Project. J Epidemiol 2017 ; 27 : S49 – S57.
- 4) Martin R, Delvys RA, Andrew GR, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2016 ; 375 : 1823 – 1833.
- 5) Haruki T, Aokage K, Miyoshi T, et al. Mediastinal nodal involvement in patients with clinical stage I non-small-cell lung cancer: possibility of rational lymph node dissection. J Thorac Oncol 2015 ; 10 : 930 – 936.

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

今回の検討では、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したい。また、鳥取県民の生活特性としての、歩数の少なさ、喫煙率、比較的塩分摂取量の多さ、などの生活習慣上の問題点について既存資料をもとに検討した。まず特定健診受診率は、平成21年度と平成29年度の法定報告を比較すると、対象者は約20万人のうち平成21年度：33.0%→平成29年度：45.0%と上昇しているが、全国平均49.0%（平成27年度厚労省報告）に比べまだ低い。とくに母集団の大きな市町村国保27.2%→32.2% 協会けんぽ 31.6%→50.0%と、協会けんぽの受診率向上がめざましい。市町村国保のさらなる受診率向上が望まれる。

平成28年度と平成29年度健対協報告データ（平成30年度版）を各疾患別に比較してみると、受診者30,506人→30,311人の中で、高血圧は治療中10,251人（33.6%）→10,288人（33.9%）、治療中にもかかわらず140/90以上が4,262人（41.6%）→4,322人（42.1%）、未治療でⅠ度高血圧以上の者は4,046人（13.3%）→4,153人（13.7%）、Ⅰ度高血圧以上で未治療者が2,229人（7.3%）→4,153人（13.7%）であった。3疾患のいずれかを治療しているものを加えると、Ⅰ度高血圧以上で未治療者は5,071人（16.6%）→5,289人（17.4%）となる。糖尿病は、血糖値の測定者30,506人→30,313人の中で、糖尿病治療中は2,249人（7.4%）→2,269人（7.5%）、未治療者の中で空腹時血糖>126mg/dlが659人（2.2%）→315人（2.0%）、3疾患のいずれかを治療しているものの中では、空腹時血糖>126mg/dlで未治療者は、659人（2.1%）→702人（2.3%）となる。HbA1cの測定者21,867人→22,120人、このうち糖尿病治療中1,646人（7.5%）→1,715人（7.8%）、未治療者の中でHbA1c>6.5%が731人（3.3%）→360人（3.1%）であった。3疾患のいずれかを治療しているものでは、HbA1c>6.5%で未治療者は、731人（3.3%）→810人（3.7%）となる。

脂質異常症は、中性脂肪高値に限定して考えると、治療中が7,838人（25.7%）→7,918人（26.1%）、未治療者で中性脂肪>300mg/dlが1,730人（5.7%）→1,878人（6.2%）であった。

慢性腎臓病（CKD）については、血清クレアチニン値を測定した29,074人→28,955人のうち、eGFR<50が920人（3.2%）→1,009人（3.4%）、このうち3疾患（高血圧・糖尿病・脂質異常）のうちいずれかを治療中の人が13,855人（47.7%）→13,988人（48.3%）、このなかで約7割は高血圧治療中であり、3疾患いずれか治療中の人でeGFR<50の人が684人（4.9%）→775人（5.5%）であった。

平成29年度市町村国保データの概算では、未治療での指導対象者が、高血圧（4,153人）、糖尿病：血糖値（315人）、脂質異常：TG（326人）、CKD（234人）。さらに他の2疾患いずれかを治療中で該当疾患の治療を受けていない人は、高血圧（1,136人）、糖尿病：血糖値（387人）、脂質異常：TG（195人）、CKD（126人）。以上を合計すると、受診者総数30,311人のなかで、指導対象は高血圧（5,289人：17.4%）、糖尿病：血糖値（702人：2.3%）、脂質異常：TG（652人：2.2%）、CKD（360人：1.2%）となる。全体の受診率45.0%を勘案すると、鳥取県内での未治療の指導対象者の推定は、高血圧（14,800人）、糖尿

病（4,600人）、脂質異常（4,400人）、CKD（2,400人）となる（この数値は、〈20万人：受診対象〉×〈未治療で指導対象/測定者〉から計算した）。リスクの重複する者を特定すべきだが、とくに高血圧は潜在している未治療者の絶対数が、かなり多いものと推測される。

高血圧とCKDについては、鳥取県の現状を可視化するために、平成29年度の最新の特定健診データを利用して図表化を試みた。図1は高血圧治療の有無ごとに管理レベルを比較したものである。これをみると、高血圧治療中のなかでも、Ⅰ度高血圧以上が4割以上を占め、管理目標に達していないことが見て取れる。

いっぽうCKDについては、国がCKD対策ならびに糖尿病性腎症重症化予防施策に力を入れている。鳥取県健康対策協議会でも、生活習慣病対策専門委員会ではCKD対策の一環として、2018年度の新たなCKDガイドラインにそって、かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準を示したパンフレットを作成した。糖尿病対策推進会議では糖尿病性腎症重症化予防について市町村での取り組みを強化する施策を展開している。2019年度 of 特定健診データから、鳥取県のCKDの現状をガイドラインにそ

図1 高血圧治療の有無による血圧管理レベル（平成29年）

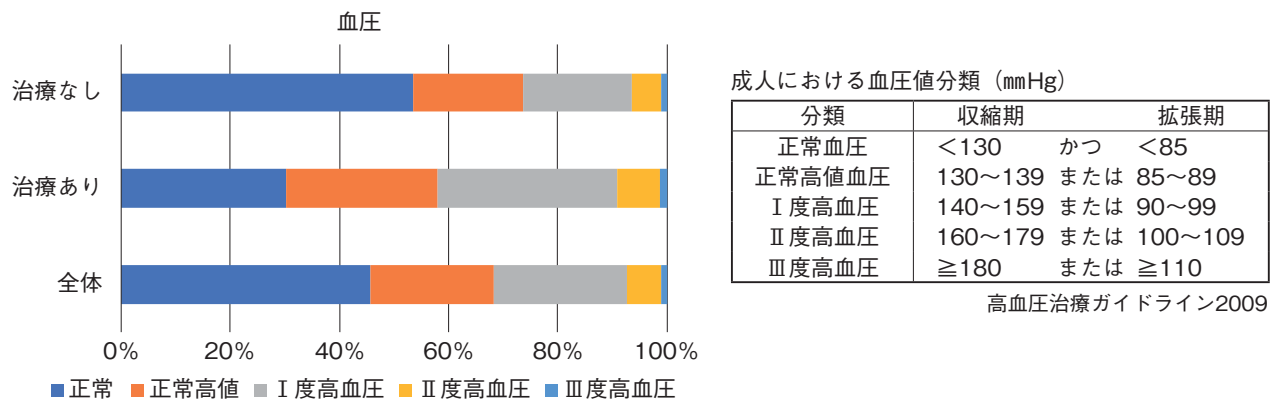


表1 CKDの重症度分類とかかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

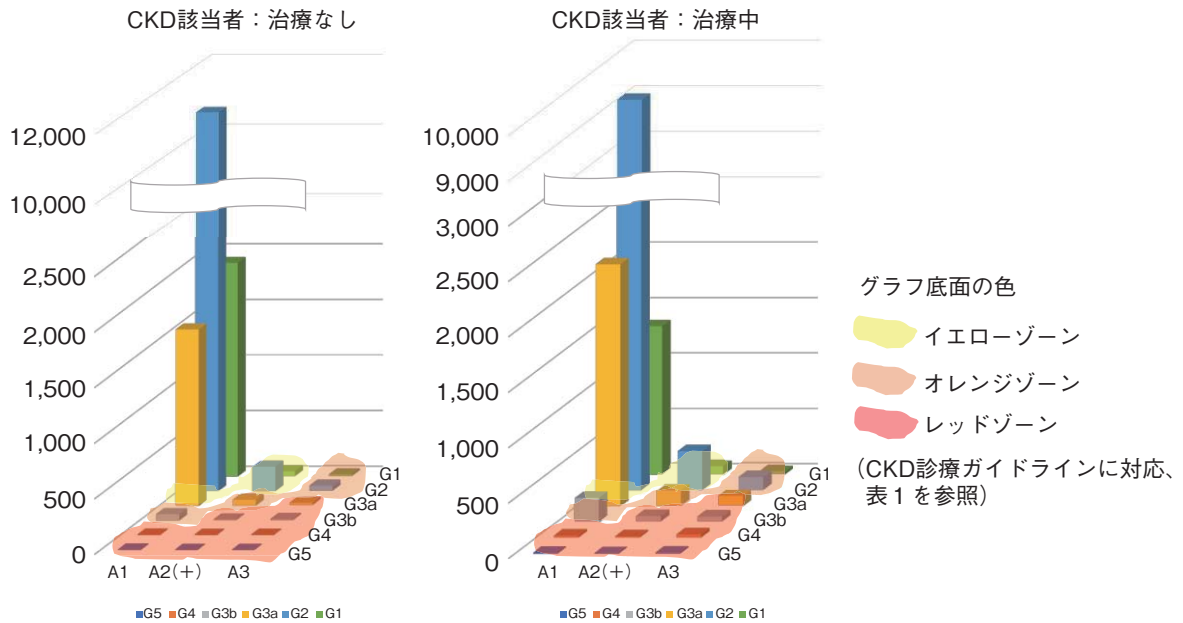
原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量(mg/日) 尿アルブミン/Cr比(mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30～299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他		尿蛋白定量(g/日) 尿蛋白/Cr比(g/gCr)		正常 (一)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+～)
				0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90		血尿+なら紹介、蛋白尿のみ ならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60～89		血尿+なら紹介、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	紹介
	G3b	中等度～高度低下	30～44	紹介	紹介	紹介
	G4	高度低下	15～29	紹介	紹介	紹介
	G5	末期腎不全	<15	紹介	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

って分析してみた。表1にCKD分類と紹介基準を示す。これに照らして鳥取県のデータを図表化したものが図2である。尿検査とGFRを測定できた28,912人のうち、3疾患のいずれか治療中(13,966人)、未治療(14,946人)では、すぐに腎臓専門医への受診を強く推奨するレッドゾーンの人は、治療中：

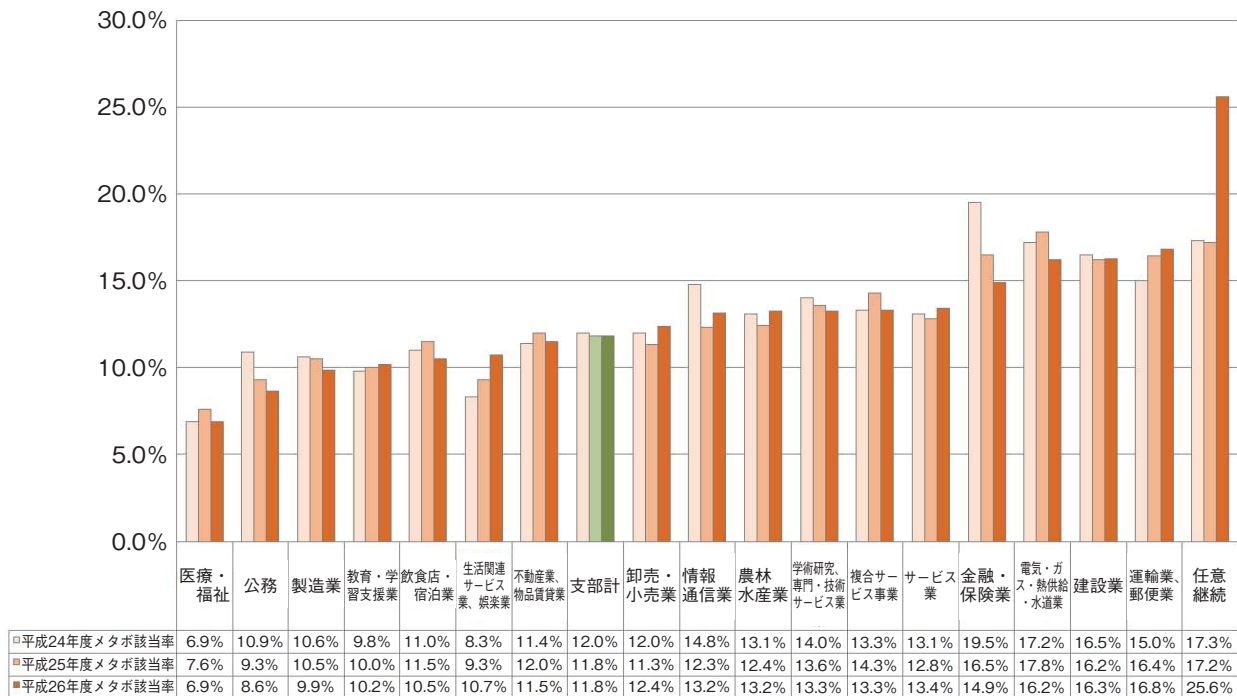
図2 臨床の有無別のCKD該当者数(平成29年)



*平成30年度 鳥取県生活習慣病検診等管理指導協議会循環器疾患部会・鳥取県健康対策協議会生活習慣病対策専門委員会 資料より作成

図3 業種別/メタボ該当率

- 統計年月：平成24～26年度
- 使用データ：平成26年度健診受診者リスト
- 「鉱石・採石業・砂利採取業」は少数のため表示していないが支部計には含まれる。



*地域の健康課題を考える基礎資料—健診編—(H26年度版)より抜粋

237人、未治療：33人とそれほど多くない。ただし、かかりつけ医または腎臓専門医への受診を強く推奨するオレンジゾーンは治療中：492人、未治療：165人、かかりつけ医への受診を勧奨するイエローゾーンは治療中：22,610人、未治療：1,844人、とかなり潜在しているようだ。とくに目に付くのは、微量アルブミン尿あるいは軽度尿蛋白の患者群（G2A2）と、GFR45～59で尿蛋白なし（G3aA1）が、比較的多いことである。実際の臨床現場でも、軽度の尿蛋白のみや、軽度の腎機能低下は無視しがちであることを鑑みると、かかりつけ医への、よりいっそうの啓発が必要と考えられる。

いっぽう、鳥取県民の生活習慣について、平成28年度国民栄養調査をみると、BMI：男23.7（37位、全国平均23.8）女22.1（42位、全国22.6）、野菜摂取量：男289g（20位、全国284g）女278g（14位、全国270g）、食塩摂取量：男10.3g（40位、全国10.8g）女8.9g（36位、全国9.2g）、歩数：男6,698歩（44位、全国7,779歩）女5,857歩（45位、全国6,776歩）、習慣的に喫煙している人の割合：男32.7%（14位、全国29.7%）となっている。すなわち、鳥取県民の特性として、肥満傾向は少なく、思っていたよりも食塩摂取量は少ない、野菜摂取は中等度である。とくに問題なのは歩数が男女ともに全国最低レベルにあること、男性の喫煙率が未だ高いことである。運動量に直結する歩数は、高知県や北陸・東北の県と類似した傾向であり、交通インフラが乏しく自家用車での移動が必要な圏域と類似した傾向を示している。

地域性を分析するため、協会けんぽのまとめた「地域の健康課題を考える基礎資料—健診編—（平成27年度版）」を参照すると、地域では、メタボの有病率は中山間地（江府町、日野町、日南町、智頭町）に多い傾向があり、メタボの構成要素である腹囲、収縮期血圧にも同様の傾向がうかがわれる。この背景には、協会けんぽの被保険者である中小企業の働き手とその家族は、都市部での勤務や食生活の影響をより強く受けている可能性がある。いっぽう職域別比較を「地域の健康課題を考える基礎資料—健診編—（平成26年度版）」を参照すると、図3のように、メタボ該当率は、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多い傾向がうかがわれる。

次に医療費の視点から分析してみた。平成30年度の鳥取県保険者協議会の「医療費・特定健診データ等分析結果」をみると、総数463,231人（男女：216,094/247,207）であった。保険者別では、国保（129,656人）、協会けんぽ（204,578人）、後期高齢（91,496人）が対象規模として大きい。協会けんぽは、鳥取県内の中小企業に勤務する事業主及び従業員とその家族が加入している保険である。平成29年度の医療費分析から見てくるのは、40～70代の新生物（がん）の医療費の増加と、50代以降の循環系の医療費の増加である（図4）。保険者別の構成比をみると、働き盛りの世代の多いことを反映し、がんと循環器は相応である。しかし、後期高齢では年齢層を反映し循環器系の医療費比率が高くなっている（図5）。疾患別にみると、脳血管疾患、新生物、高血圧、腎が目立っている。健診項目別では、高血圧の指導基準（130/80mmHg）、HbA1cの指導基準5.6%オーバーが、国保と後期高齢で目立つ。 γ GTPの全国平均（ γ GTP=51.0）オーバーは、協会けんぽ、市町村職員共済などで目立っている。平成28年度の地域別データでは、男性では血圧、肝機能、脂質で鳥取県西部ならびに郡部が高い傾向がある。また腎機能（GFR<60）では男女いずれも鳥取市で多い傾向である。

図4 平成29年度年齢別医療費の比較

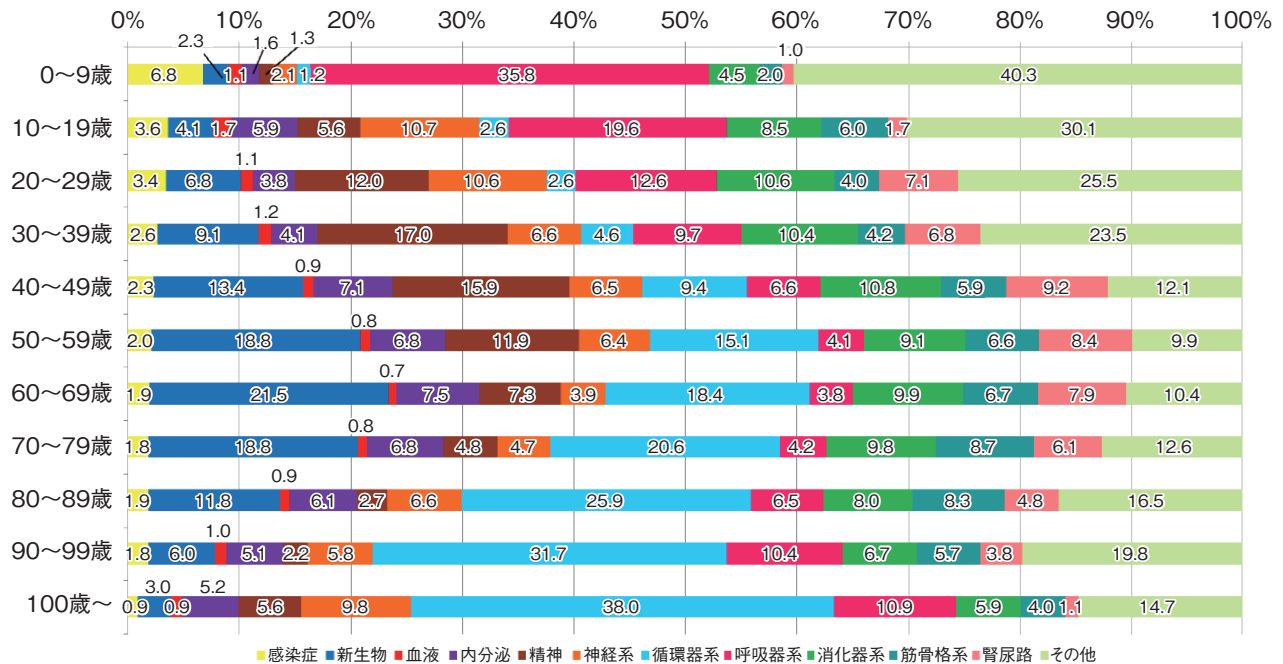
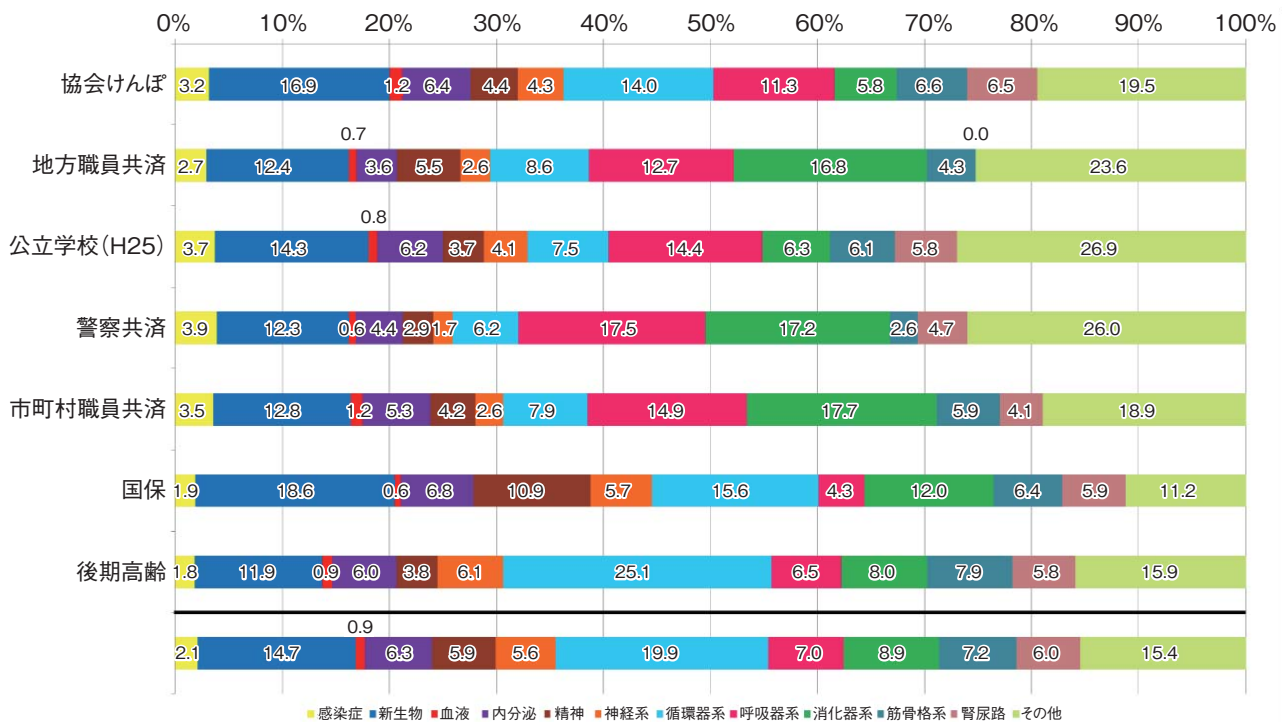


図5 平成29年度保険者別医療費の比較



* 平成30年度 鳥取県保険者協議会企画調査部会 医療費・特定健診データ等分析結果より抜粋（鳥取県保険者協議会）

以上を総括すると鳥取県の特徴として、

- ・ 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、タバコを吸う男性が多い。
- ・ 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

で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。

次年度に向けては、上記の鳥取県の特性をふまえて、どの疾患、どの職種、どの保険者、どの地域をターゲットにすべきかについて検討が課題となるだろう。

参 考 資 料

- 1) 平成30年度鳥取県生活習慣病検診等管理指導協議会循環器疾患部会・鳥取県健康対策協議会生活習慣病対策専門委員会資料。鳥取県健康対策協議会。
- 2) 地域の健康課題を考える基礎資料 健診編 平成27年度データ版，平成26年度データ版。
- 3) 平成30年度鳥取県保険者協議会企画調査部会医療費・特定健診データ等分析結果。鳥取県保険者協議会。

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^{7~9)}。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^{10, 11)}。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、および鳥取大学医学部附属病院消化器内科。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2019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する事とした。2016年度と2015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、後ろ向き解析のデータにも統合して、患者背景などの検討を行う)。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。

さらに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

なお、平成30年度は平成29年度(2017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こととしたが、この解析に関しては平成31年度(2019年度、最終年)にも同様に登録される平成30年度(2018年度)治療例と一緒に解析する(この解析は、本事業が終わった後も、継続する事になっている)。

結 果 と 考 察

1) 2008年度から2016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2016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)のデ

ータベースを、最新の予後調査結果でアップデートした。前年にも報告したが、更なるデータの見直し、対象期間中の内視鏡治療症例は、256病変、216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190例、女性26例。副次評価項目にあたる他臓器癌の既往または併存の検討では、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（表1）。

近年、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増えて来ていると考えられた。加えてサーベイランスの徹底やIEEなどの内視鏡的な拾い上げの技術も進歩したことで、頭頸部癌の既往歴のある患者や外科手術後の残存頸部食道の異時多発症例が、より早期に拾い上げられるようになっており、本検討でもそのような例において内視鏡治療の恩恵を受けている症例が目立った。なお、他臓器癌の合併率も非常に高いが、昨年度本検討で報告した鳥取大学医学部附属病院にて2004年から2011年までに治療された全食道癌における他臓器癌の重複率は34%、その中でも内視鏡治療例に絞り込むと実に48%であり、今回のデータと近似している（平成29年度疾病構造の地域特性調査研究報告書）。

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

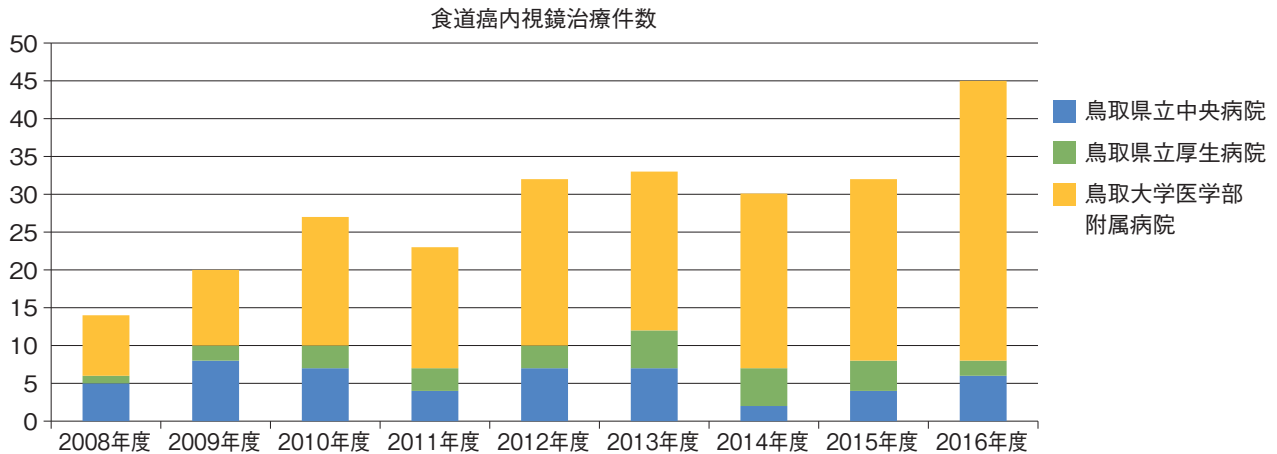


表1 2008年度から2016年度までに内視鏡治療された全食道癌症例の患者背景

性別	男性/女性	190/26
年齢 (years)	平均 (range)	69 (46-87)
リスクファクター*	飲酒/喫煙/いずれもなし	184/172/12
病変深達度 (全256病変)	M1-2/M3-SM1/SM2-	202/34/20
他臓器重複癌 (重複例含む102例)	胃癌/頭頸部癌/その他	45/33/26
食道癌異時同時多発例 (全42例)	2病変/3病変以上	32/10

* 飲酒と喫煙は互いに重複あり

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、155症例であった（昨年度報告後の見直しで2病変は下咽頭癌に分類され除外）。相対適応病変は27病変、適応外病変も17例含まれていた（組織結果見直しで昨年と数値変化あり）。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155症例を対象とした場合、死亡者数は39名（5年以内の死亡者数27名）であった。2013年度までに治療された132症例中、2019年3月末時点で5年後の予後の確定している患者は120例、一方5年後の予後追跡が出来ていない脱落例は12例であった。この12例については、今後がん登録を利用して予後を追跡する予定である。また、2014年度単年の治療症例30病変28症例（全観察対象期間中の重複例も含むため、観察期間症例数は155例になる）については来年度に予後が確定するが、既に1例の原病死（内視鏡治療適応外症例）と1例の他臓器癌死（絶対適応病変症例）が確認されている。

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年半の間になくなっていった。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、CRT1例、RT1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13例認め、絶対適応病変症例から10例、相対的適応病変から1例、適応外病変症例から2例であった。しかしそのうちの3例は内視鏡治療後5年以上生存していた（いずれも絶対適応病変治療例）。癌以外の他病死を15例認めたが（適応外病変症例は1例のみ）、このうち7例は5年以上の生存が得られていた。結果の概要を表2に示す。

②内視鏡治療適応内病変での検討

以上より、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（表2）。

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。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。他臓器癌で死亡した個々の症例を見てみると、元々併存していた頭頸部癌で亡くな

表2 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
（2019年3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	116*	27	17	155*
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	
原病死	0	0	6	6
他癌死	11	1	2	14
癌以外の他病死	15	3	1	19
総死亡数	26	4	9	39
5年以上追跡症例	89	19	12	120
5年以内死亡数 （他癌死/他病死）	12 (7/5)	3 (1/2)	9 (2/1)	27
5年生存率 （原疾患死亡率）	87% (0%)	84% (0%)	33% (50%)	

*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

る方もいれば、フォロー中に新たに肺癌や小細胞癌などがある程度進行した状況で見つかり亡くなっていた。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。最終的には5年生存率を全症例で検討できるように来年度予後の確定する2014年度のデータや、追跡脱落例の予後調査をがん登録なども使用して調査し、最終結論を出したい。

参 考 文 献

- 1) 食道癌取り扱い規約第10版（日本食道学会編），金原出版，東京，2007.
- 2) 食道癌診断・治療ガイドライン（2012年4月版）（日本食道学会編），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 (suppl) : AB456.

- 6) 総括報告書JCOG0508. www.jcog.jp/document/s_0508.
- 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. 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33集）

令和元年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）