

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）

令和2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

令和元年度の「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34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2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. 鳥取県の肝細胞癌サーベイランスの課題…………… 村脇 義和 (6)
3. 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…………… 尾崎 米厚 (15)
4. 治療形式から見た肺高悪性度神経内分泌癌切除症例の検討…………… 中村 廣繁 (23)
5. 鳥取県の生活習慣病の特性分析…………… 谷口 晋一 (28)
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学分野

前 垣 義 弘

板 倉 文 子

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、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。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悪化する。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。

発達障がい児における背景疾患や二次障がい、環境因子について平成30年度の本事業で調査を行った。その結果、背景疾患は多岐にわたり、二次障がい（不登校や問題行動）が高頻度で起こり、家庭環境因子が多いことが明らかとなった。平成30年度の調査においては、背景疾患にてんかんや神経筋疾患、急性脳炎・脳症などの重い神経疾患を有する患者を多く含み、背景疾患の影響が結果に影響していた可能性があった。したがって本年度は、発達障がい以外の背景疾患を有さない症例を対象を絞って詳細な検討を行った。また、知能障がいが多い場合も同様に知能障がいの影響を強く受けるため、中等度以上の重い知能障がいの症例を対象から除いた。

目 的

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、親の疾病や養育能力など）、学校環境要因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した。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）、限局性学習症を対象とした。なお、選択性緘黙は発達障がいと類似点があるため、本調査に含めた。知能評価はWISC-4あるいは田中ビネー知能検査にて行い、知能指数（IQ）50以上の症例を対象とした。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。

〔調査項目〕

- ・個人の要因（発達障がい診断名、年齢、性、知能障がい、投薬など）

- ・家庭環境要因（ひとり親、貧困、虐待・マルトリートメント、親の養育能力や疾患など）
- ・学校環境要因（担任との関係性やいじめなど）
- ・二次障がい（不登校、暴言・暴力、学業不振、心身症など）

〔検討事項〕

二次障がいと個人の要因、各環境因子の関連を検討し、影響している環境因子を見出す。

結 果

109例の発達障がい症例の調査を実施した（表1）。109例中“二次障がいあり”が54例であり、半数に二次障がいを認めた。男女比はいずれも男児が多かったが、“二次障がいあり”の方が男児の比率が低かった。年齢は2群で差がなかった。発達障がい診断名は、注意欠如多動症は両群とも高率であり、2群で差がなかった。自閉スペクトラム症は“二次障がいあり”群で多かった。限局性学習症は、“二次障がいなし”群で多かった。知能指数（IQ）の平均値に2群で差がなかったが、IQ70未満の軽度精神遅滞は“二次障がいあり”群に多かった。ADHDスコア（ADHD-RS）平均値と自閉性スコア（ASSQ-R）平均値は“二次障がいあり”群で高値であった。ADHD治療薬は両群で差がなかったが、抗精神病薬（リスペリドンやアリピプラゾール）と睡眠導入薬使用が“二次障がいあり”群で多かった。

二次障がいとしては、暴言・暴力が最も多く35例に認めた（表2）。次いで不登校・遅刻を18例に認めた。家族のお金を盗む・万引きを8例に認めた。その他、知能指数から予測される以上の学業不振（6例）や不眠（5例）、不安・不安障がい（3例）、自傷行為（2例）、身体症状（心身症）（2例）などが二次障がいとして見られた。二次障がいの関連因子の分析（表3）では、“二次障がいあり”群には何らかの家庭環境因子を79.6%に認めた。家庭環境因子の中では、親の養育能力の問題や親の不安・不安障がい、親の発達障がい特性が28例で最も多かった。ひとり親家庭は約半数であった。その他の家庭環境要因として、虐待・マルトリートメント、親の疾病（特に精神疾患）、親の無理解（子の障がいの受け入れ拒否）、貧困などが挙げられた。一方、“二次障がいなし”群では家庭環境因子を有していたのは20%のみであった。学校環境要因は、“二次障がいあり”群で11.2%に認め、学校・担任との関係不良が最も多く、いじめが2例あった。

考 察

平成30年度の調査結果では、当院を受診した発達障がい児の10.6%に二次障がいを認めた。今回の調査では49.5%（54/109）と高率であった。平成30年度の調査ではてんかんなどの背景疾患を有する症例が31.0%含まれていたため、背景疾患の影響から二次障がいの発生率が低かったのかもしれない。今回の調査では、背景疾患のない発達障がいで知能指数50以上の症例を対象に限定したため、二次障がいの関連因子をより正確に解析できたと考える。発達障がいに関連した個人の因子として自閉スペクトラム症と軽度精神遅滞が、“二次障がいあり”群で高率であった。自閉スペクトラム症の特性には対人コミュニケーションの障がいの中核であるため、家族や教員との間でトラブルが生じやすいことが二次障がいに関連していると思われる。固執性やこだわり、感覚過敏も特性として見られるため、

表1 二次障がいあり群となし群の比較

	二次障がいあり	二次障がいなし
人数 (人)	54	55
男女比	2.9 : 1	5.1 : 1
平均年齢 (歳) (標準偏差)	12.2 (2.4)	12.4 (1.8)
自閉スペクトラム症 (ASD) (人)	40 (74.1%)	31 (54.5%)
ASD単独	11 (20.4%)	8 (14.5%)
ASD + 注意欠如多動症 (ADHD)	26 (48.1%)	16 (29.1%)
ASD + ADHD + 限局性学習症 (LD)	3 (5.6%)	6 (10.9%)
ASD + LD	0	1 (1.8%)
注意欠如多動症 (ADHD) (人)	41 (75.9%)	43 (78.2%)
ADHD単独	8 (14.8%)	10 (18.2%)
ADHD + LD	4 (7.4%)	11 (20.0%)
限局性学習症 (LD) (人)	8 (14.8%)	21 (38.2%)
LD単独	1 (1.9%)	3 (5.5%)
選択性緘黙	1 (1.9%)	0
知能指数 (IQ) 平均 (標準偏差)	84.1 (13.9)	83.7 (34.2)
正常知能 (人)	35	36
境界域知能 (IQ70~79) (人)	9	13
軽度精神遅滞 (IQ<70) (人)	10	5
ADHD-RS平均 (標準偏差)*	25.1 (11.7)	19.5 (10.3)
ASSQ-R平均 (標準偏差)*	19.6 (29.5)	13.3 (8.5)
ADHD治療薬服用 (人)	31 (57.4%)	36 (65.5%)
抗精神病薬服用 (人)	28 (51.9%)	10 (18.2%)
睡眠導入薬服用 (人)	4 (7.4%)	0 (0%)

* 高値である程、特性が強いことを意味している

表2 二次障がいの内容 (n=54)

二次障がい (重複あり)			
暴言・暴力	35	不眠	5
不登校・遅刻	18	不安・不安障がい	3
お金や物を盗む	8	自傷	2
学習不振	6	身体症状 (心身症)	2

表3 2群における家庭及び学校環境要因の比較

	二次障がいあり (n=54)	二次障がいなし (n=55)
関連因子 家庭環境		
家庭環境因子あり	43 (79.6%)	11 (20.0%)
親の養育能力・不安・発達特性	28 (51.9%)	2 (3.6%)
ひとり親	25 (46.3%)	8 (14.5%)
虐待・マルトリートメント	18 (33.3%)	1 (1.8%)
親の疾患・障がい	8 (14.8%)	2 (3.6%)
親の無理解 (子の障がい受け入れ拒否)	3 (5.6%)	0
貧困	2 (3.7%)	0
関連因子 学校環境		
学校環境因子あり	6 (11.2%)	0
学校・担任との関係不良	5 (9.3%)	0
いじめ	2 (3.7%)	0

自閉スペクトラム症児はイライラしたり興奮したりしやすい。そのために、暴言・暴力に繋がりがやると思われる。二次障がいあり群に抗精神病薬が多く処方されており、イライラや興奮に対して使用されていた。また、自閉スペクトラム症の子どもは、不安を感じやすいため、不登校になりやすいと思われる。学業不振は、不登校などで学習参加が困難となった結果や限局性学習症に対する適切な学習支援が行われなかった結果の可能性もある。注意欠如多動症は、2群とも高率で70%を超えていた。2群で比率は変わらないものの、ADHD特性のスコアであるADHD-RSは、“二次障がいあり”群で高値であったため、“二次障がいあり”群ではよりADHD特性が強いと言える。注意欠如多動症の子どもは、その特性のために学習や実生活で支障を来しやすいため、自尊感情が育ちにくいことが指摘されている。その結果、二次障がいにつながる可能性がある。

二次障がいの家庭環境要因として、親の養育能力・不安・発達特性、ひとり親家庭、虐待・マルトリートメント、親の疾患・障がい、親の無理解、貧困などが挙げられた。これらは日本の社会の問題点であり、福祉や行政支援が必要である。学校関連要因としては、学校・担任との関係性の問題やいじめが挙げられた。鳥取県においては、特別支援学校や特別支援学級、LD等専門員の巡回相談、通級指導教室、スクールカウンセラーなど他府県よりも教育体制が整っている。しかし、個々の教員の発達障がい理解と対応スキルには差があるため、普通クラスに数人いると言われる発達障がい児全員への十分な対応は困難な場合があると推定される。

今回の調査の課題として以下の点が挙げられる。後方視的に診療録を調査したものであるため、二次障がいの有無が必ずしも正確に記載されてるわけではない。さらに、個々の関連因子、例えば親の養育能力や疾患、虐待・マルトリートメント、貧困、親の無理解などは、正確に定義されている訳ではないためにあいまいな点がある。このような点を改善し、より客観的な二次障がいの関連因子を

検討するために、テキストマイニングなどの解析法の導入を検討している。

ま と め

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応策を講じることが大切である。

参 考 文 献

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.

鳥取県の肝細胞癌サーベイランスの課題

済生会境港総合病院 村脇義和

鳥取大学医学部統合内科学講座消化器・腎臓内科学分野・鳥取県肝疾患相談センター 岡野淳一

はじめに

近年われわれは、鳥取県における肝細胞癌（HCC）サーベイランスの実態解明と課題克服に取り組んでいる。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⁾。

方法

鳥取県内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）から、2018年度に初発HCCと診断した症例の情報収集を行った。のべ158症例が報告され、鳥取大学へ紹介された重複9症例を除く初発HCC 149例を対象として、背景因子や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と糖尿病治療薬（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の治療法、HCCの診断契機や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] × $\sqrt{\text{ALT}}$ [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/>) で算出した。成因は、B型肝炎ウイルス（HBV）、未治療または治療不成功の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。欠損データがある場合は検討症例数を示した。

結果及び考察

2018年度の初発HCCとして報告された158例の施設別内訳を示す（図1）。米子医療センター8例と鳥取県立厚生病院1例は鳥取大学医学部附属病院へ紹介されたため、これら重複9症例を除いた149例を対象に以下の検討を行った。

2012年度以降の初発HCC患者数の年次推移を集計した結果、鳥取県の初発HCC患者発生数は近年

150例前後で横這いであった(図2)。

2012年度以降の成因の年次推移を集計したところ、NBNC HCC (non-ALDとALDの計) は増加傾向であった(図3)。2018年度初発HCC 149例の成因は(図4)、HBV 29例(19.5%)、HCV 16例(10.7%)、HCV (DAA-SVR) 10例(6.7%)、HCV (IFN-SVR) 7例(4.7%)、NBNC (non-ALD) 52例(34.9%)、NBNC (ALD) 33例(22.1%)、HBV+HCV 2例(1.3%)であり、NBNC HCCが57%と過半数を占め、HCV SVR後のHCCは増加傾向の一方、未治療または治療不成功のHCV HCCは減少傾向であった。

HCCの成因を地域別に検討した結果、西部と東部ではNBNC HCCが過半数であり、中部でもNBNC HCCは増加傾向であったが、いまだHBV・HCV関連が優位な成因であった(図5)。

2018年度初発HCC 149症例の背景因子は、平均年齢75.2歳(21-98歳)、男性70.5%(105/149例)、肝硬変合併36.9%(55/149例)、飲酒歴あり35.1%(52/148例)、喫煙歴あり49.0%(70/143例)、高血

図1 施設別の初発肝細胞癌数

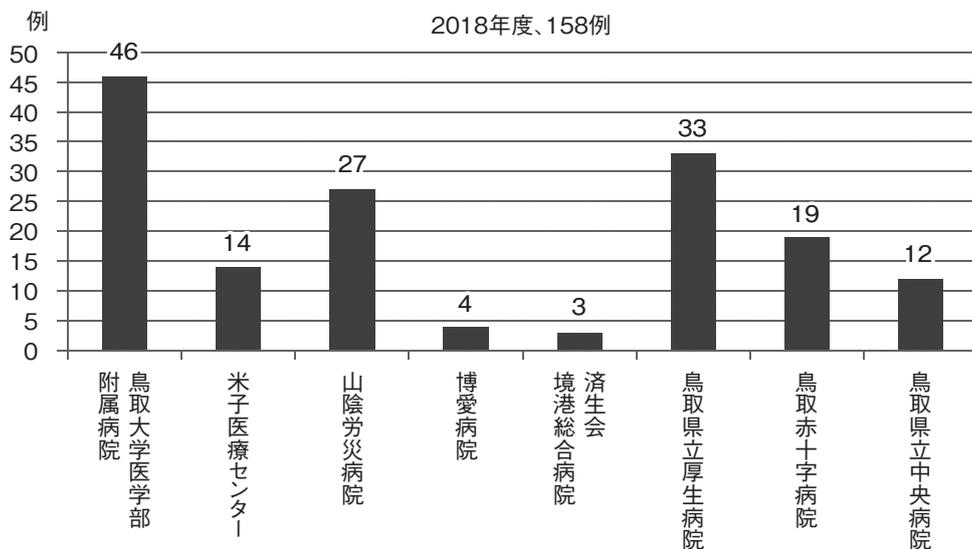


図2 初発肝細胞癌患者数の年次推移

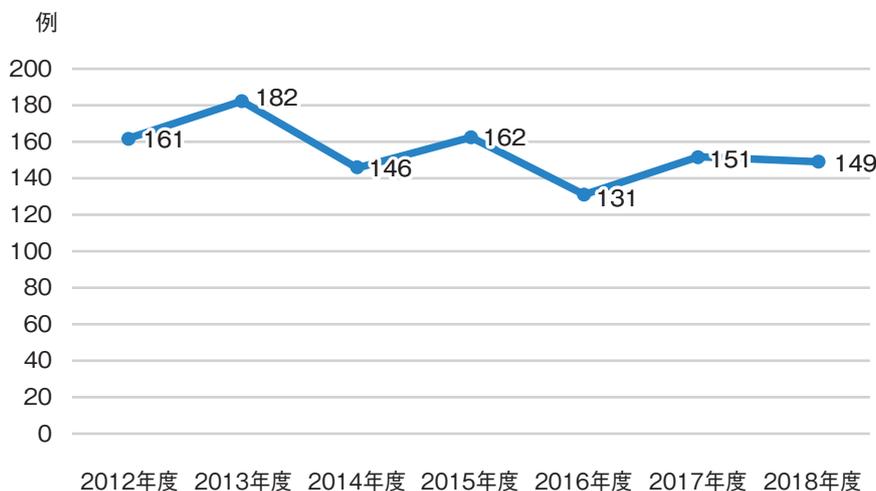


図3 初発肝細胞癌成因割合の年次推移

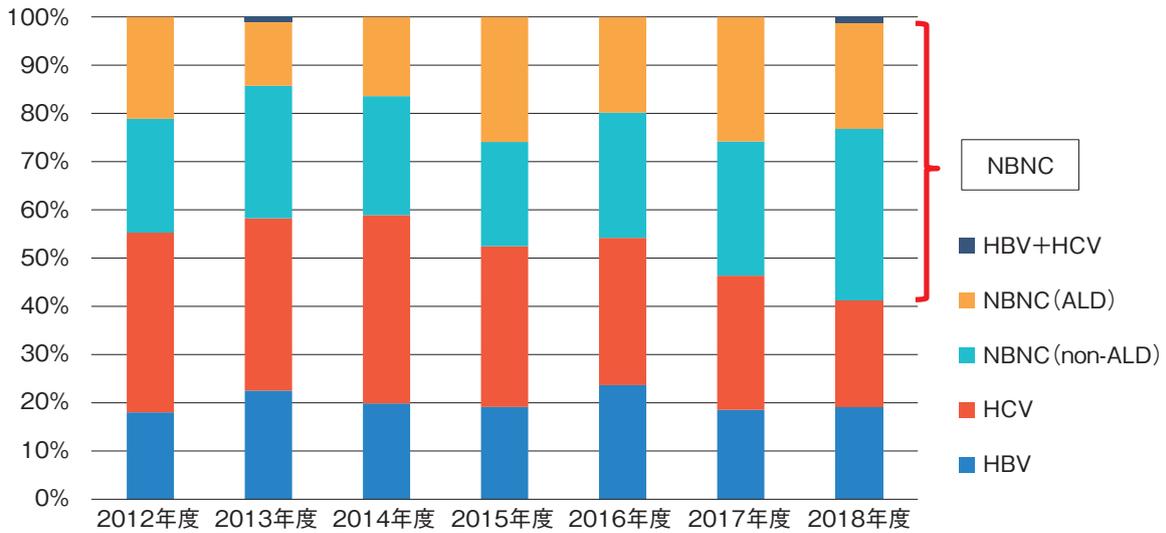


図4 初発肝細胞癌の成因

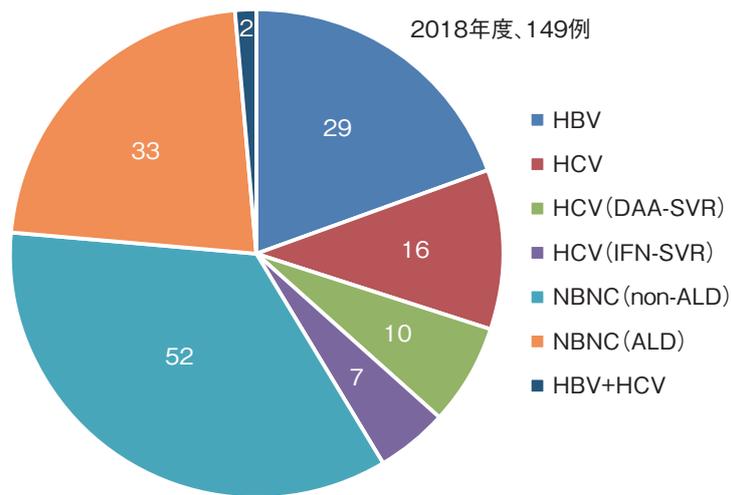
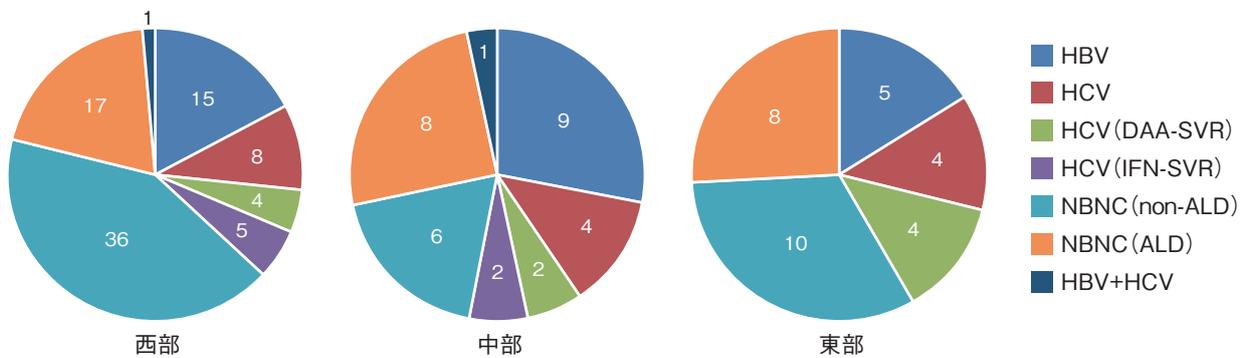


図5 地域別の成因



圧合併66.0% (97/147例)、糖尿病合併34.2% (51/149例)、脂質異常症21.1% (31/147例)、脂肪肝合併23.6% (35/148例)、肥満あり23.1% (34/147例)、平均BMI 22.8 (146例)であった(表1-1)。平均AST・ALTは59.9U/L・40.4U/L、平均血小板数 $17.6 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、平均Fib-4 index 5.35、HBc抗体陽性71.4% (40/56例)、AFP平均値・中央値15,540.8・9.0ng/mL (145例)、PIVKA-II平均値・中央値3,439.3・206mAU/mL (140例)、最大腫瘍径平均値・中央値は4.6cm・3.5cm、腫瘍個数1個/2個/3個/多発は97例/16例/8例/28例であった(表1-2)。

成因別に検討すると、平均年齢はHBVが68.2歳と最少でHCV (DAA-SVR) が81.4歳と最高、

表1-1 全症例の背景因子

平均年齢	75.2歳 (21-98歳)
男性	70.5% (105/149例)
肝硬変	36.9% (55/149例)
飲酒歴	35.1% (52/148例)
喫煙歴	49.0% (70/143例)
高血圧	66.0% (97/147例)
糖尿病	34.2% (51/149例)
脂質異常	21.1% (31/147例)
脂肪肝	23.6% (35/148例)
肥満	23.1% (34/147例)
BMI	22.8 (146例)
HBc抗体陽性	26/55例 (47.3%)

表1-2 全症例のデータ

平均AST	59.9U/L (n = 149)
平均ALT	40.4U/L (n = 149)
平均血小板	$17.6 \times 10^4/\mu\text{L}$ (n = 149)
平均Fib-4index	5.35 (n = 149)
HBc抗体陽性	71.4% (40/56例)
AFP：平均値・中央値	15,540.8・9.0ng/mL (n = 145)
PIVKA-II：平均値・中央値	3,439.3・206mAU/mL (n = 140)
腫瘍径：平均値・中央値	4.6cm (0.9-15.0cm)・3.5cm
腫瘍個数：1/2/3/多発	97例/16例/8例/28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	68.2歳	79.8歳	81.4歳	71.9歳	78.5歳	72.5歳
男性	72.4%	62.5%	40.0%	85.7%	63.5%	90.9%
肝硬変	44.8%	43.8%	40.0%	0%	30.8%	45.5%
飲酒歴	34.5%	20.0%	0%	71.4%	0%	100%
喫煙歴	58.6%	20.0%	10.0%	71.4%	32.7%	87.1%
高血圧	53.6%	62.5%	70.0%	85.7%	76.5%	60.6%
糖尿病	27.6%	25.0%	10.0%	28.6%	46.2%	33.3%
脂質異常	3.6%	0%	10.0%	14.3%	37.3%	27.3%
脂肪肝	27.6%	0%	10.0%	28.6%	25.5%	33.3%
肥満	32.1%	12.5%	20.0%	14.3%	19.6%	30.3%
平均BMI	23.1	21.2	22.7	22.6	22.9	23.3
HBc抗体陽性	N/A	100%	50.0%	100%	69.4%	69.2%

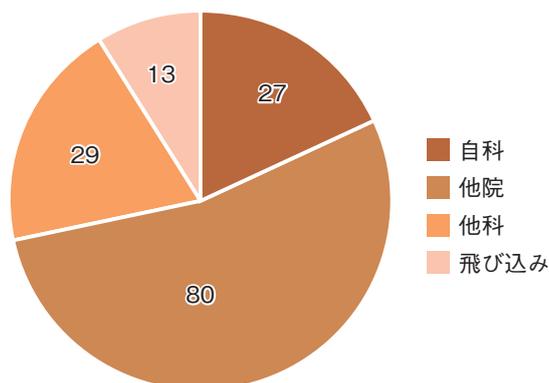
NBNC (ALD) は男性の割合が90.9%と高く、HCV (IFN-SVR) は喫煙歴と飲酒歴が他の成因に比べて高かった。NBNC (non-ALD) は糖尿病を46.2%、脂質異常症を37.3%と高い生活習慣病の合併率だった (表2-1、HBV+HCV 2例は割愛)。HCV (DAA-SVR) とHCV (IFN-SVR) は他の成因に比べて、平均AFP・PIVKA-II値が低く、平均腫瘍径もそれぞれ1.6cmと2.8cmと小さく、ほとんどが単発であり、HCCは早期診断されていた。一方その他の成因のHCCは、腫瘍マーカー高値で平均腫瘍径が大きく多発例も複数あり、HCCは早期診断されていなかった (表2-2、HBV+HCV 2例は割愛)。

HCC診断のきっかけとなった最初の施設は、自科 (調査対象8病院) は18.1% (27例) と少なく、他院 (調査対象8病院以外)・他科・調査対象8病院への飛び込み受診が53.7% (80例)・19.5% (29例)・

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	76.9U/L	64.1U/L	29.1U/L	31.0U/L	55.7U/L	67.9U/L
平均ALT	35.3U/L	45.6U/L	18.9U/L	41.1U/L	43.2U/L	46.0U/L
平均血小板 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	18.8	16.4	15.4	19.4	17.5	17.9
平均Fib-4	8.57	7.14	3.74	1.93	4.29	4.67
平均AFP (ng/mL)	9,065.7	5,644.9	21.6	9.0	35,065.4	3,286.9
中央値AFP (ng/mL)	4.8	16.0	15.5	7.0	13.0	7.2
平均PIVKA-II (mAU/mL)	10,401.9	893.2	41.3	158.2	22,011.4	111,869.9
中央値PIVKA-II (mAU/mL)	90.0	463.0	24.7	61.9	320.0	263.0
平均腫瘍径/中央値	4.0cm/2.8cm	4.9cm/3.4cm	1.6cm/1.5cm	2.8cm/3.1cm	5.8cm/4.9cm	4.5cm/2.7cm
腫瘍個数 1/2/3/多発	21/2/0/6例	6/4/2/4例	10/0/0/0例	6/1/0/0例	32/9/4/7例	21/0/1/11例

図6 肝細胞癌の診断契機となった施設



8.7% (13例) と多かった (図6)。

HCC診断契機となった検査法は、HCC診断に適切な腹部超音波検査32.9% (49例)、腹部ダイナミックCT 24.8% (37例)、EOB-MRI 10.7% (16例) に加えて、HCC診断には不適切な単純CT 22.8% (34例) と通常の造影CT 8.7% (13例) を認めた (図7)。

HCCの治療法は、根治的治療である手術28.2% (42例)、ラジオ波焼灼療法 (RFA) 8.7% (13例)、肝動脈化学塞栓療法 (TACE) + 経皮治療 (RFAまたはエタノール注入療法) 6.7% (10例) が43.6% を占めていたが、姑息的治療であるTACE単独25.5% (38例)、肝動注化学療法 (TAI) 2.0% (3例)、分子標的治療6.0% (9例) を認め、無治療も18.1% (27例) 存在した (図8)。

以上の結果からサーベイランスを逸脱して偶発的に診断されたHCCが多く含まれることが示唆されたため、サーベイランス率を調査した。全症例のサーベイランス率は28.2% (42/149例) だった。成因別には、HBV 55.2% (16/29例)、未治療HCV 18.8% (3/16例)、HCV (DAA-SVR) 90.0% (9/10)

図7 肝細胞癌の診断契機となった検査法

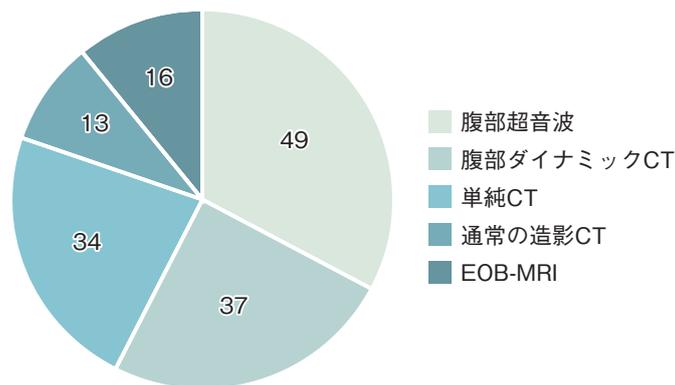


図8 肝細胞癌の治療法

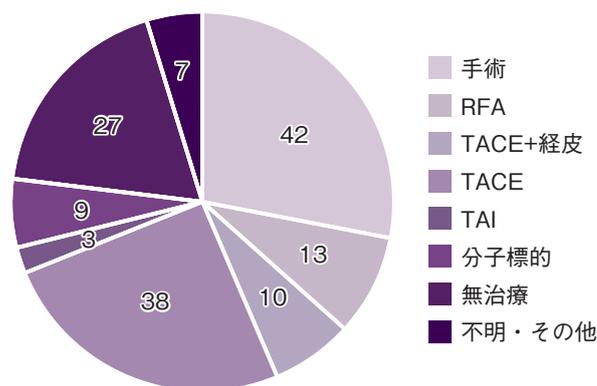


表3 成因別のサーベイランス率 (全症例28.2% (42/149例))

HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)	HBV + HCV
55.2% 16/29例	18.8% 3/16例	90.0% 9/10例	57.1% 4/7例	9.6% 5/52例	9.1% 3/33例	100.0% 2/2例

例)、HCV (IFN-SVR) 57.1% (4/7例)、NBNC (non-ALD) 9.6% (5/52例)、NBNC (ALD) 9.1% (3/33例)、HBV+HCV 100.0% (2/2例)であった(表3)。

サーベイランスを逸脱したHBV・HCV HCCは各13例で計26例あり、そのHCC診断は肝障害精査時、腹痛や浮腫など有症状の精査時、肝臓以外の他疾患精査時であり、いずれもHCC診断時までHBV・HCV陽性であることを患者が知らない場合であった(表4-1)。HCV DAAまたはIFN SVR後HCCでサーベイランスをされていなかった4例は肝障害精査・検診時と他疾患精査時にHCCを診断されており、SVR後のサーベイランスがされていない場合であった(表4-2)。なお、NBNC (non-ALD)でサーベイランスをされていた5例は、非アルコール性脂肪肝炎(NASH) 3例と原発性胆汁性胆管炎(PBC) 2例であった。

サーベイランスがHCCの早期診断に果たす役割を知るため、サーベイランス有無別にHCCの性状を検討した。サーベイランスをされていた42例はサーベイランスをされていなかった107例に比べて、平均腫瘍径が小さく(2.2cm vs. 5.6cm)、腫瘍マーカーも低値であった(表5)。サーベイランス有無別に治療法を検討した結果、サーベイランスをされていた症例はされていなかった症例に比べて、手術や経皮治療(主にRFA)の根治治療がより多く施行されていた(表6)(図9)。以上の結果から、サーベイランスはHCCの早期診断と根治治療に有用であることが確認された。

表4-1 サーベイランス無症例の肝細胞癌診断契機

HBV HCCの診断契機	例数	HCV HCCの診断契機	例数
肝障害の精査	3例	肝障害の精査	2例
スクリーニング	1例	腫瘍マーカー上昇の精査	2例
血尿の精査	1例	スクリーニング	1例
吐血の精査	1例	HCV陽性の精査	1例
腹痛の精査	1例	胸部の精査	1例
腹部膨満感、下腿浮腫の精査	1例	下血の精査	1例
黄疸、腹部膨満の精査	1例	上行結腸癌の精査	1例
下肢浮腫の精査	1例	直腸癌の術前精査	1例
下腿浮腫、腹水の精査	1例	肺癌の経過観察	1例
化膿性脊椎炎の精査	1例	排尿困難の精査	1例
腰椎圧迫骨折の精査	1例	腰痛の精査	1例

表4-2 HCV SVR後サーベイランス無症例の肝細胞癌診断契機

HCCの診断契機	例数
肝障害の精査	1例
外傷の精査	1例
検診	1例
S状結腸癌術後の経過観察	1例

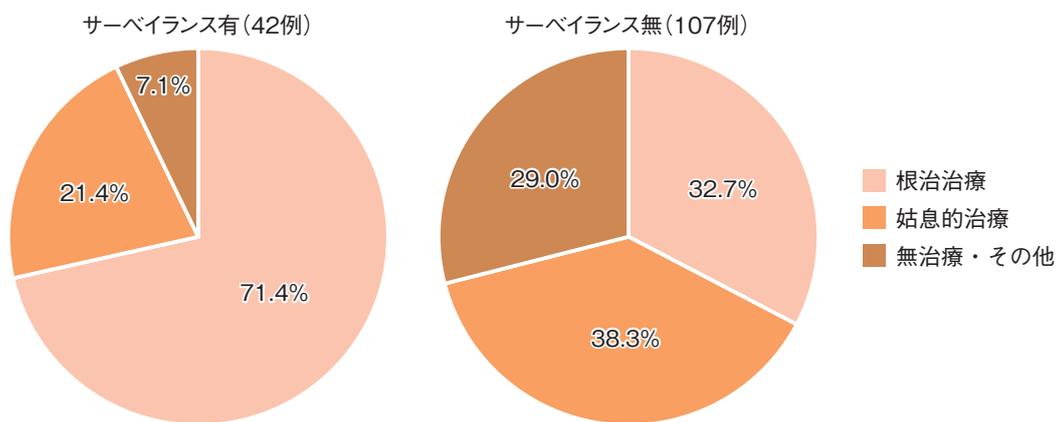
表5 サーベイランス有無別の腫瘍性状

	サーベイランス有 (42例)	サーベイランス無 (107例)
腫瘍径平均値	2.2cm	5.6cm
腫瘍径中央値	2.0cm	4.7cm
AFP平均値	92.9ng/mL	21,760.5ng/mL
AFP中央値	7.6ng/mL	11.3ng/mL
PIVKA-II 平均値	101.8mAU/mL	48,241.1mAU/mL
PIVKA-II 中央値	48.9mAU/mL	481.0mAU/mL

表6 サーベイランス有無別の治療法①

	サーベイランス有 (42例)	サーベイランス無 (107例)
手術	15例 (35.7%)	27例 (25.2%)
RFA	8例 (19.0%)	5例 (4.7%)
TACE+経皮	7例 (16.7%)	3例 (2.8%)
TACE	8例 (19.0%)	30例 (28.0%)
TAI	0例 (0.0%)	3例 (2.8%)
分子標的	1例 (2.4%)	8例 (7.5%)
無治療	2例 (4.8%)	25例 (23.4%)
不明・その他	1例 (2.4%)	6例 (5.6%)

図9 サーベイランス有無別の治療法②



最後に、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²⁾、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³⁾、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 (表7)。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)

表7 糖尿病を合併したNBNC (non-ALD) 肝細胞癌24例

平均HbA1c	7.1%
平均AST	46.5U/L
平均ALT	48.5U/L
平均血小板	$16.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$
平均Fib-4 index	3.63
平均AFP	18,479.5ng/mL
平均PIVKA-II	13,481.1mAU/mL
平均腫瘍径	5.0cm

図10 NBNC (non-ALD) 肝細胞癌のサーベイランス対象

- ・血小板数15万以下=17.3% (9/52例)
- ・血小板数20万以下=32.7% (17/52例)
- ・Fib-4 index 3.00以上=28.8% (15/52例)
- ・Fib-4 index 2.67以上=34.6% (18/52例)



- | |
|-----------------------------------|
| 1. 糖尿病患者
2. Fib-4 index 2.67以上 |
|-----------------------------------|

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1650例 (41.3%) を占めるとの報告があり²⁾、血小板数のみによるNBNC (non-ALD) HCCの囲い込みは効率面で課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 (図10)。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という欠点もあるが、われわれは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。

参 考 文 献

- 1) 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2013年版第4版, 金原出版, 東京, 2013.
- 2) Shima T, Uto H, Ueki K, et al. Hepatocellular carcinoma as a leading cause of cancer-related deaths in Japanese type 2 diabetes mellitus patients. *J Gastroenterol* 2019; 54: 64-77.
- 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.

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

鳥取県は、75歳未満、がんの部位別年齢調整死亡率が高いことがわかっている。その一部は罹患の多さからきていると推定されているが、鳥取県ならではのがんの危険因子は明らかになっていない。これを明らかにするには、原因究明の分析疫学的研究が必要であるが、研究の実施には労力と時間がかかり、その中で新たな危険因子が分かっても、これは一次予防（がんの発生予防）に活用するためのもので、予防効果が死亡率減少にまで結び付くには10年以上かかると予測される。これに比べ、二次予防（がん検診）の問題点や医療機関での治療レベルの問題が明らかになり、それが介入可能なものなら、比較的早く成果が出ると予測される。今回の研究では、そのようながん検診や治療レベルの問題が鳥取県に存在しそうかどうかを検討することとする。

そこで、年齢調整死亡率と年齢調整罹患率の経年推移を部位別に検討し、それぞれのトレンドがタイムラグをもって推移するかを検討することで、罹患の多さが死亡の多さを説明できるかを検討する。

対象と方法

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ため、時系列分析で検証した。

結果と考察

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（図1）。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（図2）、子宮がん（図3）、乳がん（図4）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

図1 全がんの年齢調整罹患率・死亡率

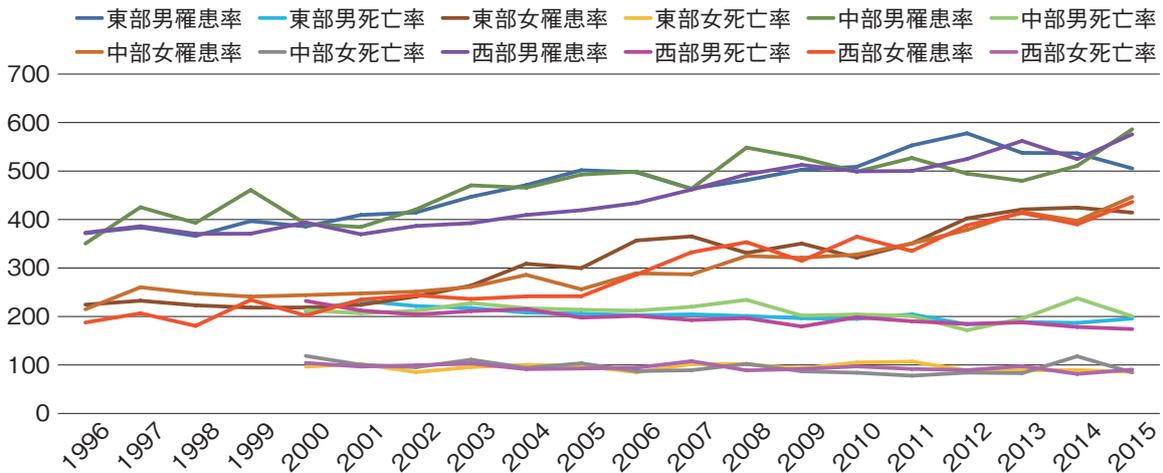


図2 前立腺がんの年齢調整罹患率・死亡率

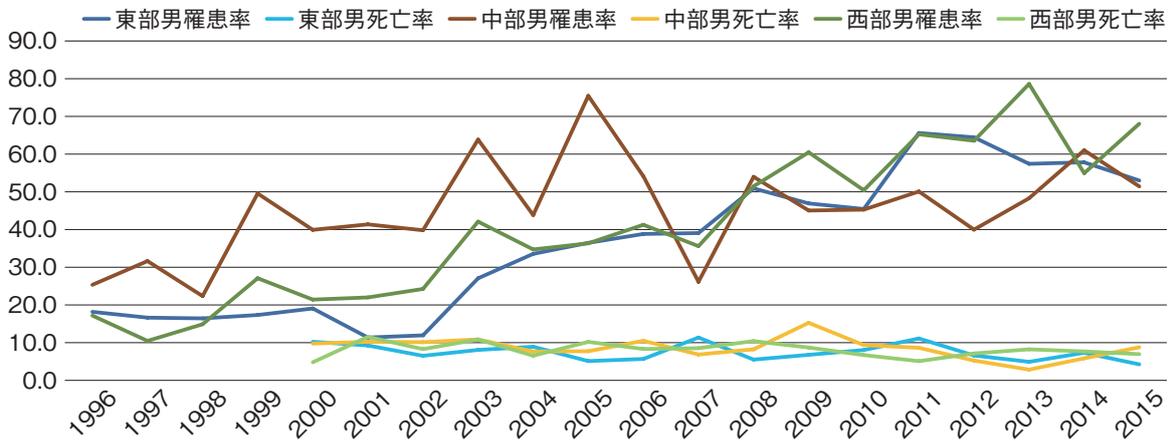


図3 子宮がんの年齢調整罹患率・死亡率

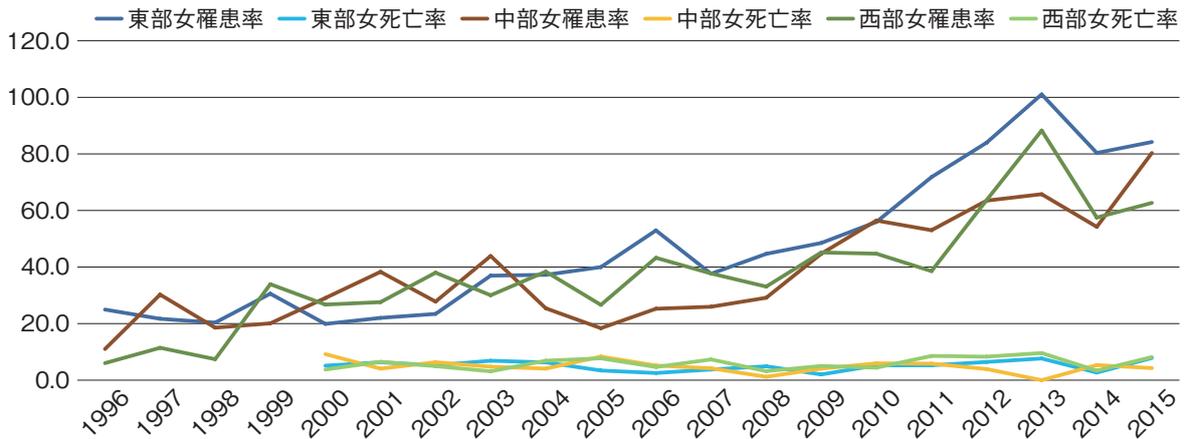


図4 乳がんの年齢調整罹患率・死亡率

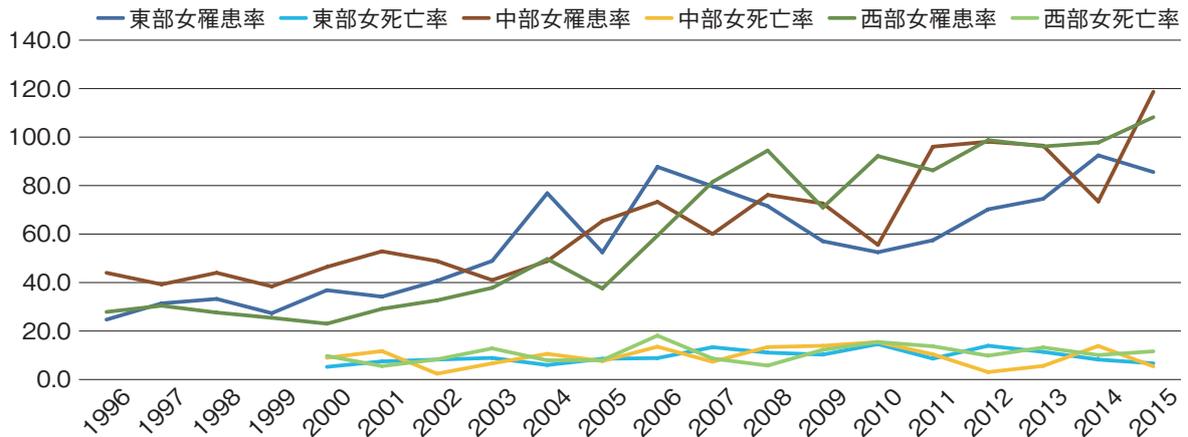


図5 胃がんの年齢調整罹患率・死亡率

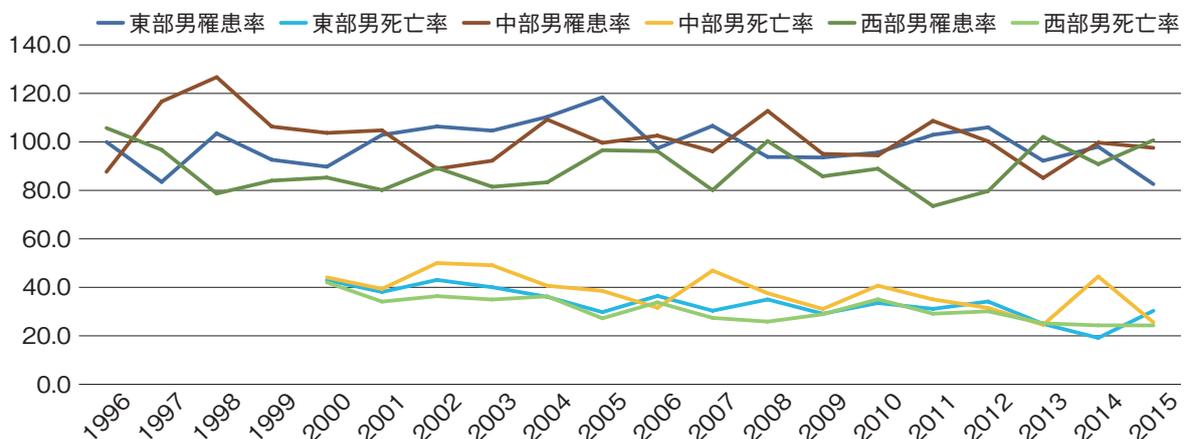
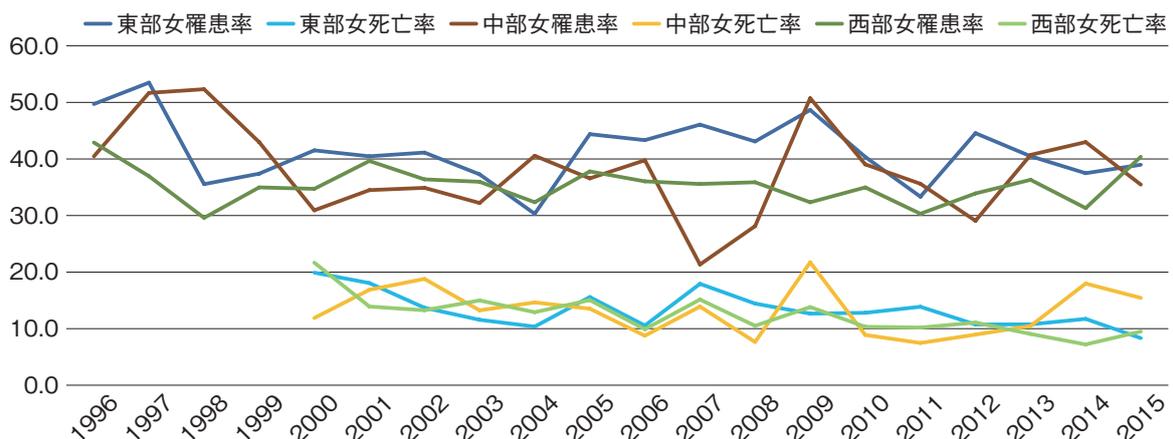


図6 胃がんの年齢調整罹患率・死亡率



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。

胃がんの推移をみると、男女とも罹患率と死亡率がゆるやかに減少していた（図5、6）。結腸がんの推移をみると、男女とも罹患率がゆるやかに増加し、死亡率は横ばいであった（図7、8）。肝

図7 結腸がんの年齢調整罹患率・死亡率

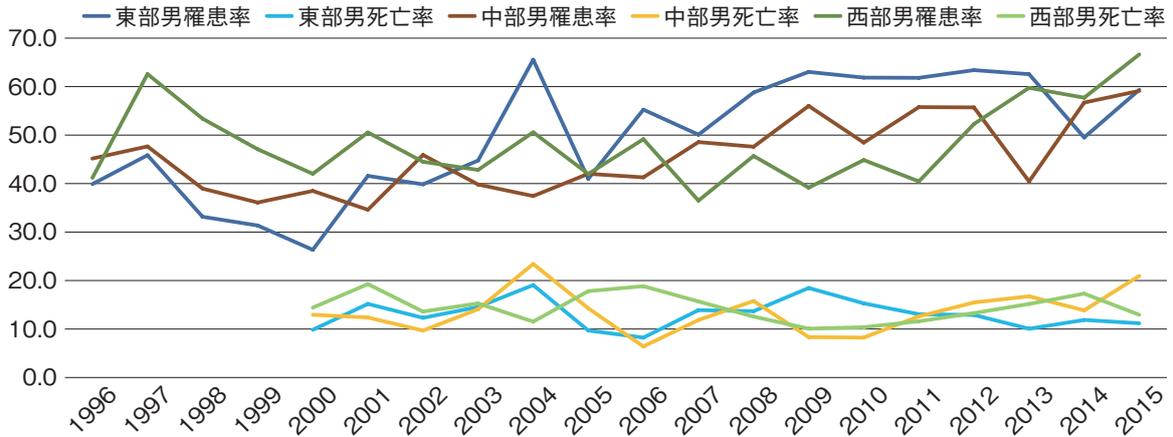


図8 結腸がんの年齢調整罹患率・死亡率

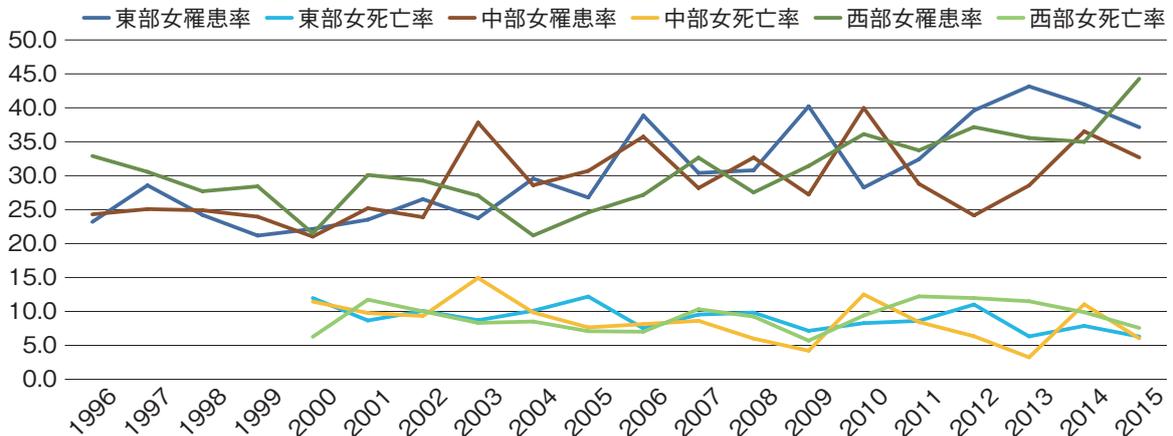
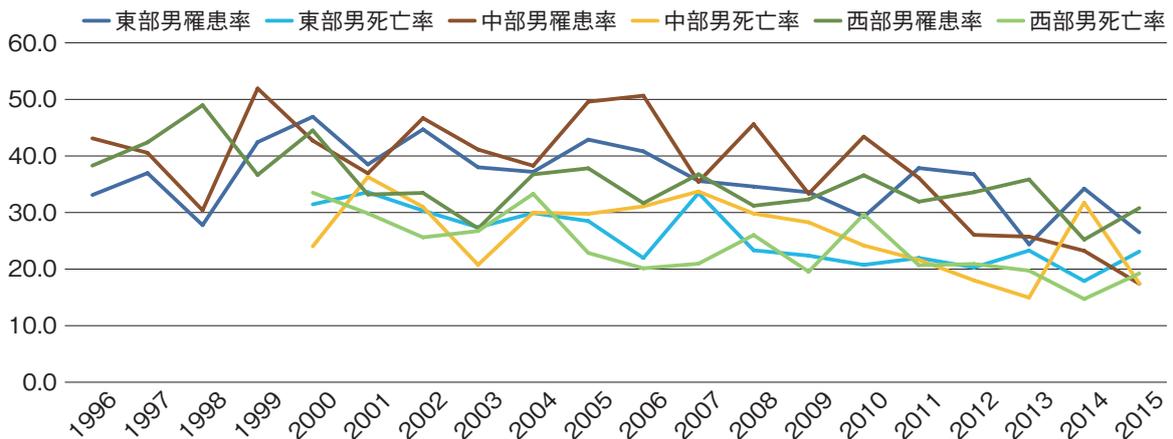


図9 肝がんの年齢調整罹患率・死亡率



がんの推移をみると、男女、罹患率、死亡率とも減少傾向にあった。罹患率と死亡率のグラフがたびたび重なるため、罹患率と死亡率の比が小さい（予後が悪い）ことがうかがえた（図9、10）。肺がんの推移をみると、男性では、罹患率と死亡率が横ばいだが、女性では、罹患率が増加傾向にあり、

図10 肝がんの年齢調整罹患率・死亡率

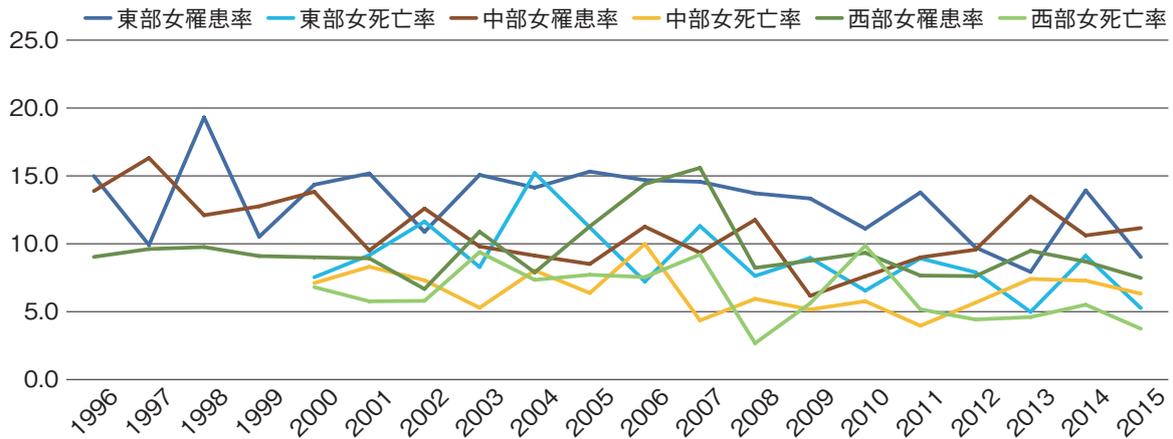


図11 肺がんの年齢調整罹患率・死亡率

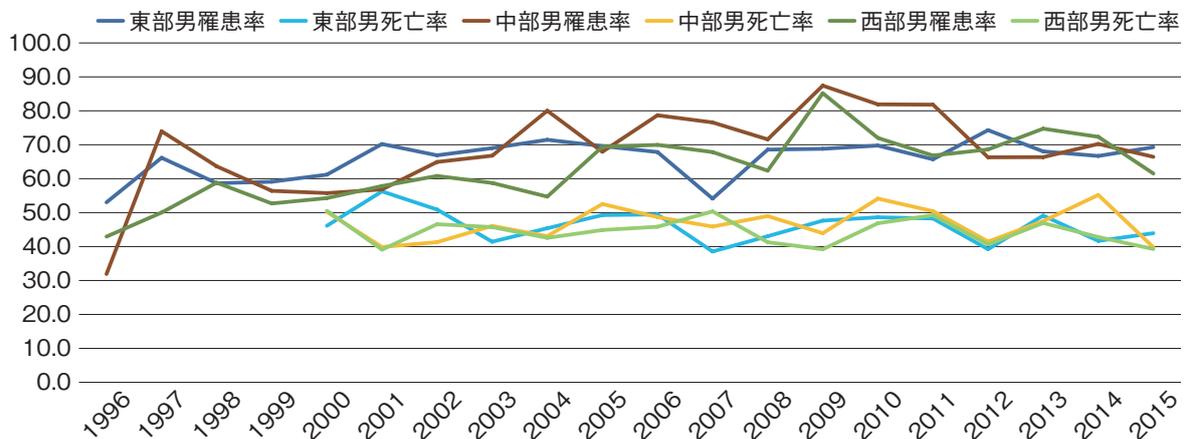
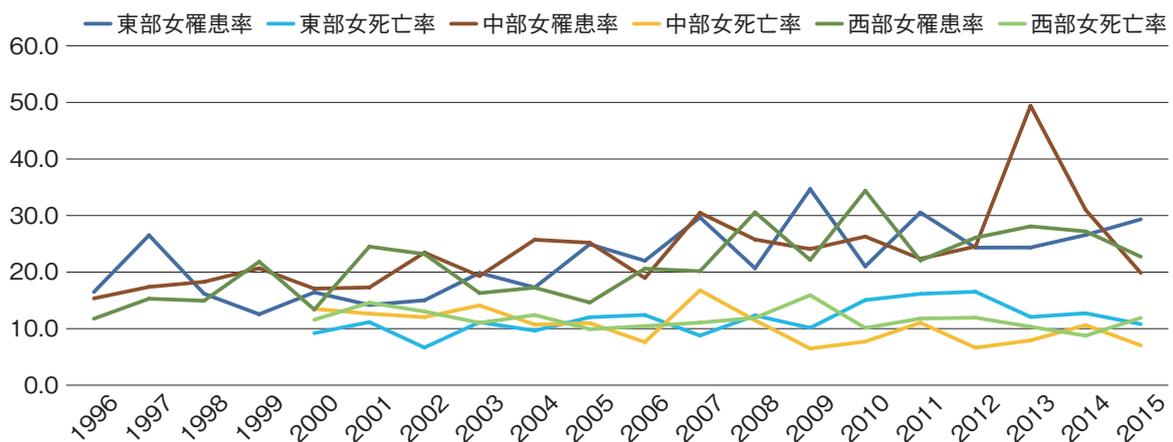


図12 肺がんの年齢調整罹患率・死亡率



死亡率は横ばいであった（図11、12）。死亡数や罹患数が多いのに、がん検診がないがんの代表である膀胱がんの推移をみると、罹患率と死亡率のグラフが重なり、しかも増加傾向にあった（図13、14）。

したがって、罹患率の推移で死亡率が予測できそうな部位は、胃、肝、肺、膀胱であった。胃、肝、肺は、

図13 膀胱がんの年齢調整罹患率・死亡率

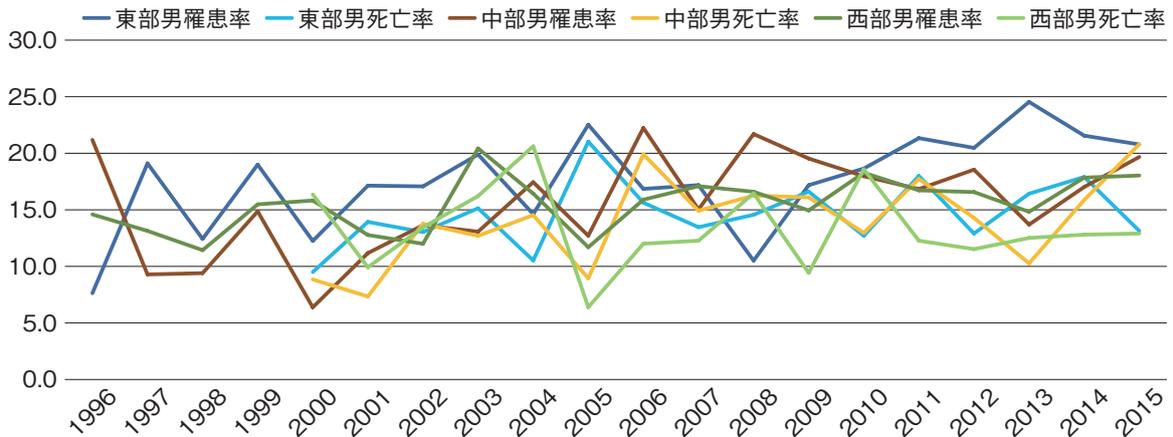
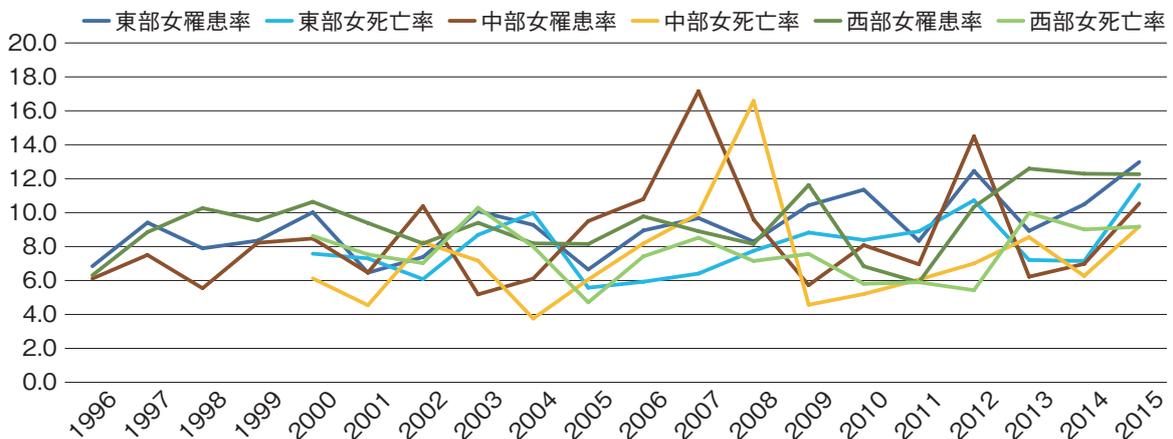


図14 膀胱がんの年齢調整罹患率・死亡率



全国を基準とすると鳥取県で超過死亡数が多い部位のがんに一致する。この3部位のがんの罹患率減少対策が鳥取県では重要であるといえる。鳥取県の人口規模では、地域ごとの分析（東部/中部/西部）を行うと、年次ごとの偶然変動が大きく、時系列分析に適さない可能性もあるが、これらの部位のがんについての時系列分析を行った。まずは、偶然変動を平滑化するため、罹患率、死亡率のデータの3項移動平均をだして解析を行った。罹患の後に死亡が発生するので、もし罹患が高い年があれば数年遅れて死亡の高い年がありそうに思える。通常は、交差相関の分析をし、このタイムラグを検討するが、今回のデータで試してもあまり明確なタイムラグを見つけることができなかった。時系列分析の回帰分析として、ARIMA法（自己回帰和分移動平均モデル）を用いて、毎年の死亡率を同年の罹患率で説明できるかというモデルを検証した。したがって、本解析の結果はあくまでも参考値であり、正確な時系列分析ができていないわけではない。これは、人口規模のみならず、データの年数が短いことにもよると思われる。

たとえば、鳥取県東部の胃がんの場合、モデル適合統計量R²が0.568であった。1に近いほうが適合度が高いといえる。図15をみると、残差の自己相関係数は、信頼限界内に入っており、残差に自己

図15 残差の自己相関係数（鳥取県東部、男性、胃がん）

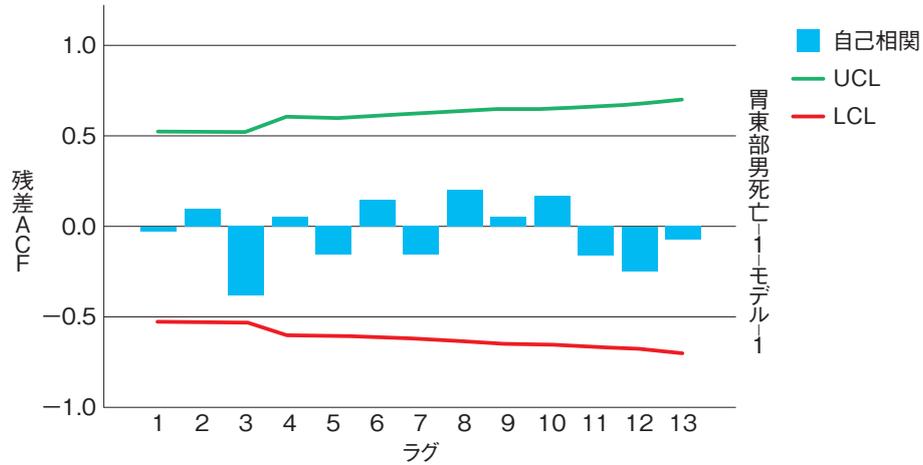
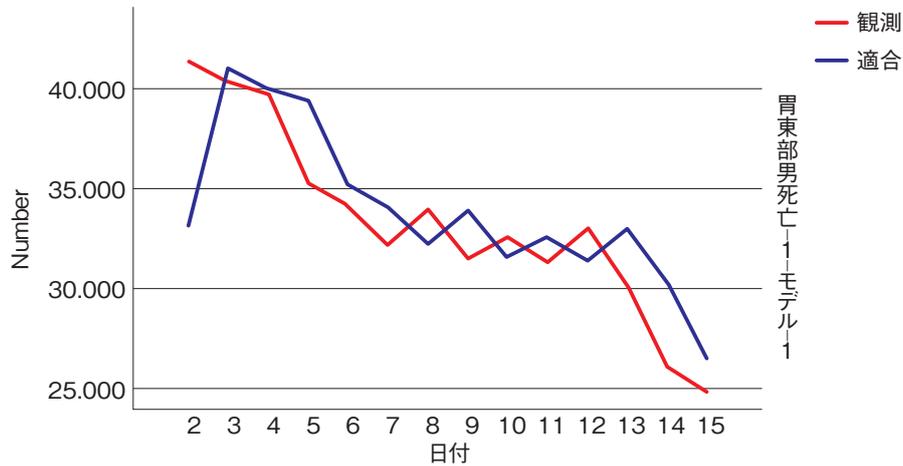


図16 実測値と予測値のグラフ（東部、男性、胃がん）



相関がないと言える。したがって、このモデルが適合しているといえる。図16をみると、実測値と予測値が少しづれながら、同様の形状をしているのがわかる。下表は、胃がんの検討結果におけるモデル適合統計量R2である。西部のモデル適合統計量R2が高く、中部で低い傾向が認められた。中部の死亡は、罹患で説明できる部分が西部より少ないのかもしれない。このように罹患率で死亡率はある

表1 モデル適合統計量（ARIMA法）

胃がん	東部	中部	西部
男性	0.568	0.595	0.958
女性	0.527	0.340	0.678
肺がん	東部	中部	西部
男性	0.139	0.578	0.063
女性	0.581	0.578	0.340

程度予測できる。肺がんの場合は、胃がんよりもR2の値が小さく、東部と西部の男のように小さなものがみられた。肺は、中部の値が大きかった。人口規模の少なさ、データ年数の少なさのため鳥取県のデータセットでは、移動平均法をとっても偶然変動の影響が大きいものと思われる。

いずれにしても、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。

治療形式から見た肺高悪性度神経内分泌癌切除症例の検討

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

はじめに

肺高悪性度神経内分泌癌は肺癌全体の約15%を占め、予後が不良といわれるが、早期の症例に対しては肺葉切除+縦隔郭清と術後補助化学療法が標準治療としてコンセンサスを得ている。しかしながら、実際には患者因子など種々の理由により、消極的縮小手術や術後補助治療が未施行になり非標準治療となることも多く、その場合はさらに予後が不良と予想される。

今回われわれは、肺高悪性度神経内分泌癌について、鳥取県（山陰地方）の医療機関における治療形式と臨床病理学的因子及び予後との関連を解析して、標準治療の有用性を検討した。

対象および方法

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（鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、国立病院機構松江医療センター）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。

結 果

1. 疫学・臨床因子の比較検討（表1）

標準治療群は非標準治療群と比較して若く（ $p=0.004$ ）、非喫煙者が多い傾向にあり（ $p=0.066$ ）、呼吸器併存症が少なかった（ $p=0.008$ ）。臨床因子として腫瘍マーカー、呼吸機能検査の解析を行ったが、群間での差は見られなかった。

2. 治療内容・病理因子の比較検討（表2）

非標準治療群では縮小手術（部分切除または区域切除）が約半数、術後補助化学療法無しが約半数含まれていた。非標準治療群における根治切除は54例、非根治切除は16例であった。組織型は両群間に明らかな差を認めなかった。

表1 疫学・臨床因子の比較検討

	標準治療 (N = 27)	非標準治療 (N = 70)	p値
年齢			
中央値 (範囲)	69 (50-80)	73 (60-90)	0.004
性別			
男性	24	63	1.000
女性	3	7	
喫煙状態			
喫煙	24	68	0.066
非喫煙	3	1	
呼吸器併存症			
有	5	33	0.008
無	20	30	
CEA			
中央値 (範囲)	4.9 (1.5-62.2)	4.0 (1.4-39.7)	0.288*
Pro-GRP			
中央値 (範囲)	50.1 (17.1-908.0)	66.1 (9.5-1130.0)	0.385*
% VC			
中央値 (範囲)	97.7 (66.7-130.6)	95.1 (29.2-137.3)	0.149*
FEV1.0%			
中央値 (範囲)	72.9 (44.9-91.6)	71.6 (34.9-100)	0.265*

3. 生存分析

標準治療群ならびに非標準治療群の生存曲線を図1に示す。5年全生存率は標準治療群が65.6%、非標準治療群が29.8%であり、標準治療群の予後が良好であった (log-rank test : p = 0.016)。

切除断端再発、同側胸膜播種再発、同側肺門縦隔リンパ節再発を局所再発と定義して、標準治療群ならびに非標準治療群の再発形式の検討を行った (表3)。両群で遠隔再発を多数認め、非標準治療群では特に局所再発を多く認めた。

4. 標準治療が施行できない理由の検討

非標準治療群70例において、縮小手術または術後化学療法を施行しない方針となった理由について調査した。非標準治療となった3大要因は低肺機能 (40例)、全身状態不良・併存症 (30例)、高齢 (29例) であり、多くの症例で、これらの要因を重複していた (図2)。その他の理由として姑息手術、生検目的の手術、本人希望などがあつた。

表2 治療内容・病理因子の比較検討

	標準治療 (N = 27)	非標準治療 (N = 70)	p値
手術術式			
縮小切除	0	36	
肺葉切除以上	27	34	
根治度			
R0	26	54	0.035
R1以上	1	16	
術後補助化学療法			
有	27	28	
無	0	33	
病理病期			
I 期	13	42	0.359
II 期以上	14	27	
組織型			
SCLC	14	30	0.809
Combined SCLC	2	8	
LCNEC	8	26	
Combined LCNEC	3	6	

図1 全生存曲線

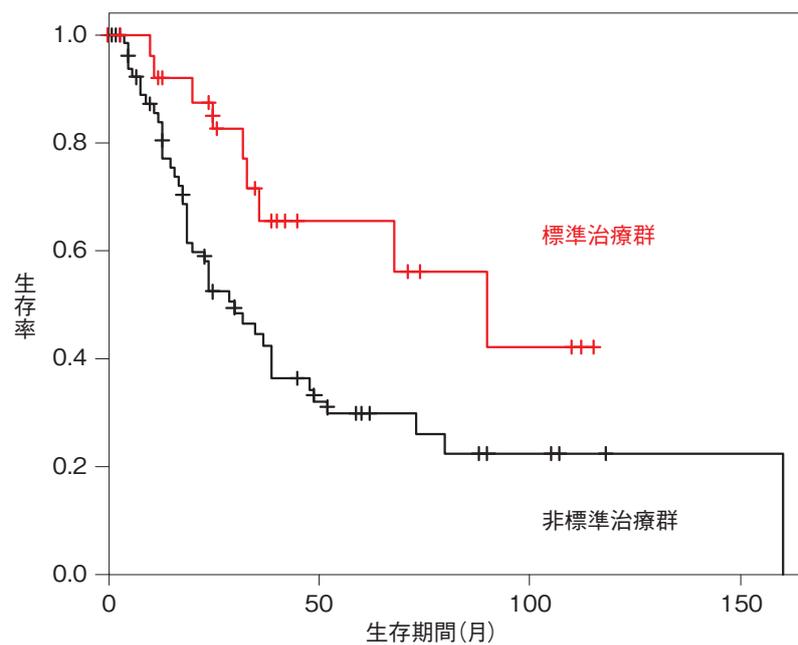
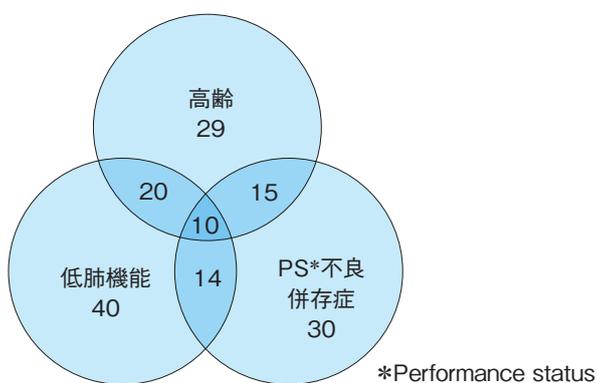


表3 再発形式の検討

	標準治療		非標準治療	
	N = 27	(%)	N = 70	(%)
再発あり	11	(41)	42	(60)
局所	1	(4)	15*	(21)
局所 + 遠隔	0	(0)	7	(10)
遠隔	10	(37)	20	(29)

* 切除生検3例を含む

図2 非標準治療の3大要因と症例数



考 察

肺高悪性度神経内分泌癌は限局型、進展型に分類されるが、通常の非小細胞肺癌と比較して治療方法が異なる。一般に手術は限局型のみが適応となることが多く、その際の標準治療としては肺葉切除と適切な術後補助化学療法との組み合わせが重要となる。今回われわれの検討では標準治療が行われた早期肺高悪性度神経内分泌癌は従来の報告¹⁾と同様に比較的良好な予後が得られた。

標準治療が施行できない理由について調査した結果、低肺機能、全身状態不良・併存症、高齢の3つの要因がそのほとんどを占めていた。喫煙は低肺機能と併存症（特に呼吸器・循環器疾患）の要因と関連し、肺高悪性度神経内分泌癌のリスクでもあることから^{2~4)}、肺高悪性度神経内分泌癌の多くは非標準治療となることが示唆された。今回の検討では高齢の単独要因で非標準治療となった例は1例のみであり、全身状態が良好で予後が見込める高齢者であれば標準治療を検討しうると考えられた。

以上より、禁煙指導や健康維持が肺高悪性度神経内分泌癌の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た。

結 語

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。

本研究にご協力いただいた鳥取県立中央病院、鳥取県立厚生病院、国立病院機構松江医療センターの諸先生方に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Takei H, Kondo H, Miyaoka E, et al. Surgery for small cell lung cancer: a retrospective analysis of 243 patients from Japanese lung cancer registry in 2004. *J Thorac Oncol* 2014 ; 9 : 1140 – 1145.
- 2) Seki T, Nishino Y, Tanji F, et al. Cigarette smoking and lung cancer risk according to histologic type in Japanese men and women. *Cancer Sci* 2013 ; 104 : 1515 – 1522.
- 3) Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, et al. Neuroendocrine neoplasms of the lung : a prognostic spectrum. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 70 – 76.
- 4) Veronesi G, Morandi U, Alloisio M, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung : a retrospective analysis of 144 surgical cases. *Lung Cancer* 2006 ; 53 : 111 – 115.

鳥取県の生活習慣病の特性分析

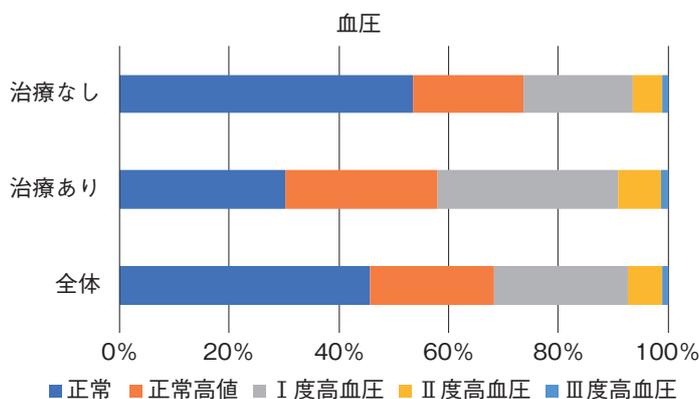
鳥取大学医学部地域医療学講座 谷口晋一

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、疾患特性を分析した。令和元年度は、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た。昨年までの分析では、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った。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）対策は重要な課題であり、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。

まず、平成29年度特定健診データに注目すると、平成29年度の特定健診受診率は45.0%で、特定健診のスタートした平成20年度に比べ、受診率は20.2ポイントも増加している。受診率が高い保険者と低い保険者の2極化の傾向は従来と同様である。平成29年度の特定健診受診者198,783人のうち、内臓脂肪症候群該当者は12,882人で、受診者の14.5%、予備群は10,178人で受診者の11.5%であった。被用者保険組合では、各保険者の内臓脂肪症候群該当者割合は若干微増している。3疾患（高血圧、糖尿病、脂質異常）のなかでは、やはり高血圧者が多い。3疾患いずれかの治療ありの人が48.3%（30,311人中10,288人）で、約半数弱が何らかの治療を受けていた。治療中では高血圧が10,288人（70.3%）、糖尿病または脂質異常治療が29.7%であった。治療なしの群では、I～III度高血圧が9,611人（31.7%）であり、未治療の高血圧者が目立っていた。

平成29年度の高血圧者のデータを図表化すると下記（図1）のようになる。すなわち、未治療者でも140/90mmHg以上が3割弱を占め、治療中でも140/90mmHg以下に到達できていない人が4割程度あり、管理状況としては未だ問題があると考えられる。

図1 高血圧治療の有無による血圧管理レベル（平成29年）



成人における血圧値分類（mmHg）

分類	収縮期	拡張期
正常血圧	<130	かつ <85
正常高値血圧	130～139	または 85～89
I度高血圧	140～159	または 90～99
II度高血圧	160～179	または 100～109
III度高血圧	≥180	または ≥110

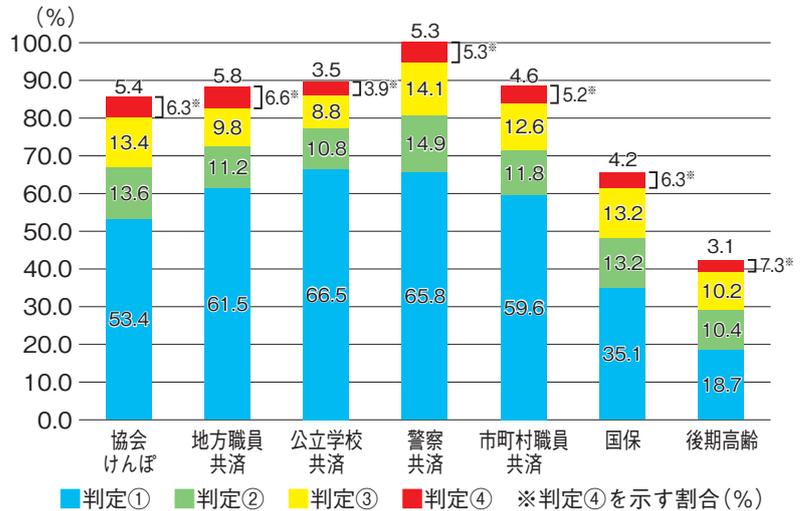
高血圧治療ガイドライン2009

ここで、心血管リスクの背景要因として重要な高血圧に注目して、その管理状況、とくに保険者別、地域別に分析するため、令和元年度鳥取県保険者協議会 医療費・特定健診データ等分析結果¹⁾ から抜粋してみる。

図2 血圧未治療者の判定割合

血圧の判定表		
	最高血圧	最低血圧
判定①	130未満	85未満
判定②	130以上140未満	85以上90未満
判定③	140以上160未満	90以上100未満
判定④	160以上	100以上

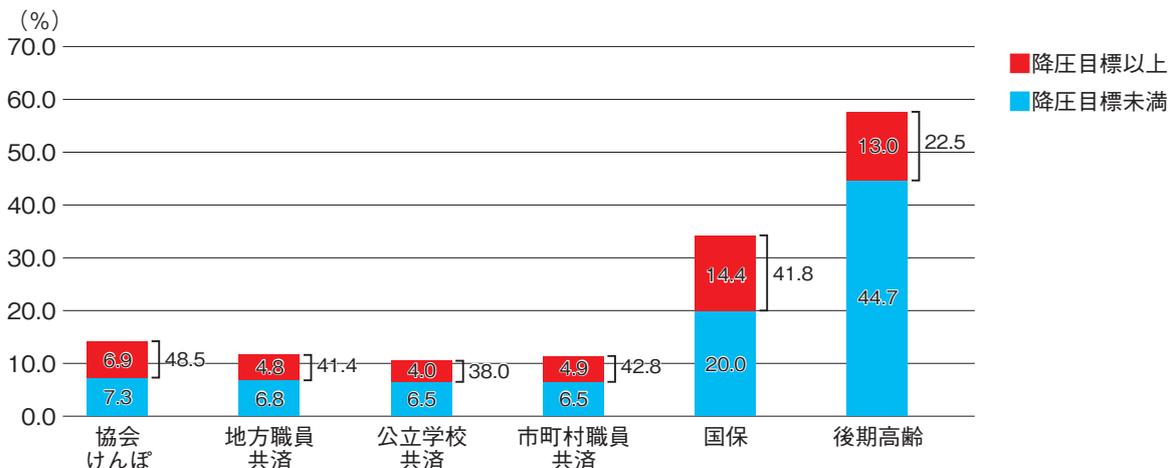
※各判定が異なる場合は、高い判定値を使用する。



令和元年度鳥取県保険者協議会 医療費・特定健診データ等分析結果 p.64より

いずれの保険者でも高血圧未治療者のなかで、20%程度は目標値（後期高齢：150/90mmHg、それ以外140/90mmHg）以上であった。とくに高齢者比率の高い国保と後期高齢では、血圧未治療者のなかで判定②以上の比率が相対的に高めであり、リスク集団として潜在していることが想像される（図2）。

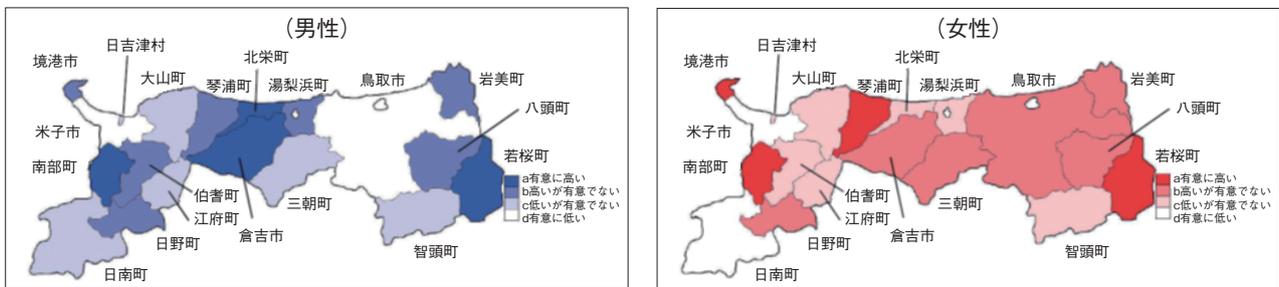
図3 血圧治療者の判定割合



令和元年度鳥取県保険者協議会 医療費・特定健診データ等分析結果 p.59より

血圧治療を受けている群では、高齢者割合の多い国保と後期高齢で血圧治療者が多い傾向にある(図3)。また、保険者間では、降圧目標(130/85mmHg)以上のものが、国保と後期高齢でそれぞれ41.8%、22.5%あり、とくに国保は降圧目標達成のできていない割合が多く、ハイリスクグループと考えられる。一方で、比較的年齢層の低いその他の保険者でも、降圧目標以上の割合が約40~50%近くに達し、将来の心血管イベントリスクが問題になると思われる。同じ資料で、地域別の高血圧者の分布(平成29年度:協会けんぽ+共済組合+国保+後期高齢の特定健診データ)を見てみると、高血圧に関して、県平均を基準とした標準化該当比で地域別最高血圧をみると、男性は南部町、倉吉市、女性は境港市、南部町、琴浦町、若桜町などが有意に高い(図4)。南部町、若桜町は男女ともに高く、何らかの共通する環境要因の潜在が疑われる。

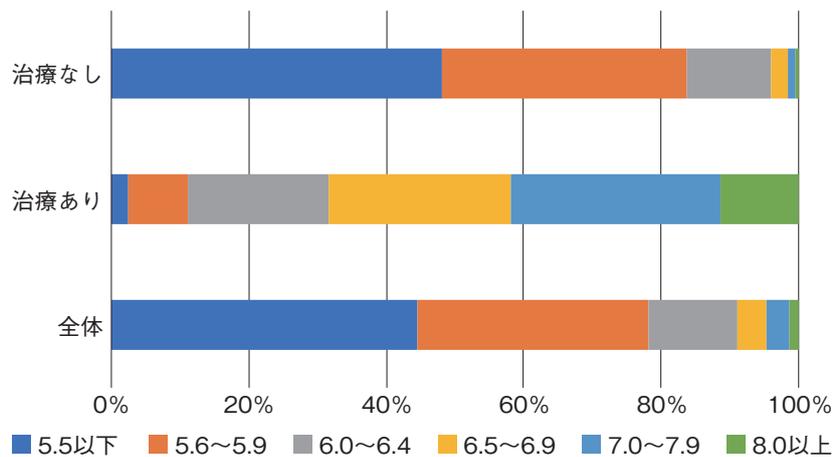
図4 最高血圧 ≥ 130 mmHg



令和元年度鳥取県保険者協議会 医療費・特定健診データ等分析結果 p.72より

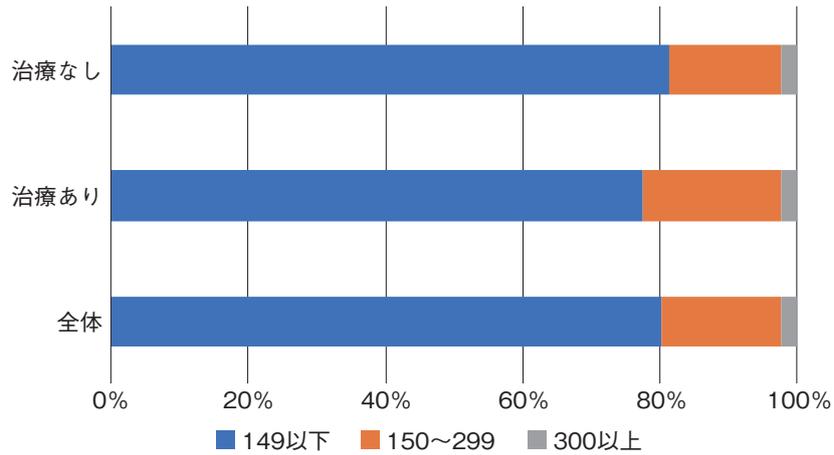
平成29年度特定健診結果より、糖尿病についてHbA1c測定の結果をみると、治療なしではHbA1c $> 6.5\%$ は10%未満であった。しかし、治療中のグループでは、合併症を予防できるラインであるHbA1c 7.0%をこえるものが40%強存在しており、治療中(医療介入下)での管理強化がのぞまれる(図5)。

図5 HbA1c



次にTGに注目すると、治療の有無にかかわらず、TG>150はおよそ20%程度であり、TG>300は全体の数%を占めるのみである（図6）。TGはHDLとともに肥満やメタボリック症候群を反映する指標であるが、過去の疾患の地域特性分析でも示したように、鳥取県は全国のなかでもメタボリック症候群の該当者比率の低いエリアであり、肥満というより高血圧、喫煙、癌の問題が前面に出ているものと思われる。

図6 中性脂肪



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沿った平成29年度特定健診の分析をおこなった。

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

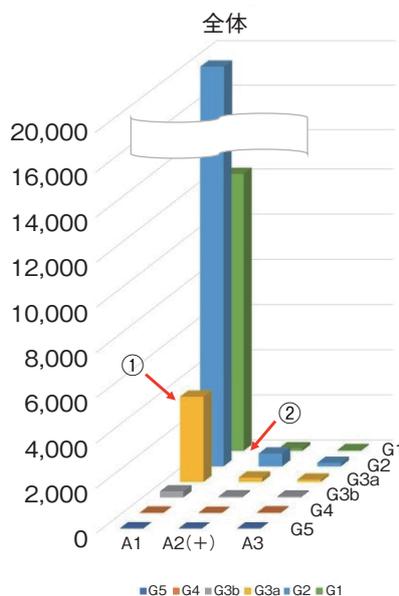
原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
			30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+~)
			0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90	血尿+なら紹介、蛋白尿のみ ならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89	血尿+なら紹介、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

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G3axA1（図7の赤矢印①：eGFR45-59、尿蛋白なし）、G2xA2（図7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7 “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



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、平成31年度に西部医師会を対象にCKDアンケート調査をおこなった（回答数60、回収率31.1%）²⁾。尿蛋白測定4割、尿中アルブミン測定2割弱、eGFR測定3割強とCKD分類指標をルーチンで計測している医師は未だ少ない傾向であった。CKDを腎専門医に紹介しない理由として、患者が希望しない、紹介しても期待した返事がもらえない、などの意見があがっていた。腎専門医への紹介基準として、約4割がG3b（eGFR30-44）、G3a（eGFR45-59）で紹介、2割弱がG4（eGFR15-29）以上で紹介していた。CKD診療ガイドライン2018の使用状況はよく利用するは1割であり、健対協の作成した「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」を活用しているは2割弱にとどまった。かかりつけ医から腎専門医に期待する内容は、薬物治療の方針決定、食事生活指導、透析・移植の説明などが多かった。総じて、尿蛋白検査はまだ不十分で、CKDとくに専門医への紹介基準の周知は未だ不十分であり、紹介タイミングの遅れがあると考えられた。腎専門医には薬物治療指針、食事生活指導などを期待している様子がうかがわれた。上記の健診結果分析（図7）から、イエローゾーンのG3axA1（eGFR45-59、尿蛋白なし）、G2xA2（eGFR60-89、微量アルブミン尿陽性）などの絶対数が多いことを考えると、専門医への紹介適応はなくとも、継続した腎機能の観察と生活指導が必要であり、最前線のかかりつけ医へのCKD啓発をさらに進める必要があると思われる。

令和2年度は、東部医師会・中部医師会でも同様のアンケートを実施する予定である。

平成30年度国民栄養調査によると、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5857歩（45位、全国6776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。鳥取県民の特性として、肥満傾向は少なく、食塩摂取量は少ない、野菜摂取は中等度である。とくに歩数は男女ともに全国最低レベルにあり、男性の喫煙率が未だ高い。歩数は北陸・東北の県と類似した傾向であり、自家用車での移動が必要な圏域と特有の傾向を示している。上記の特定健診結果からも推測されるように、鳥取県民の健康管理に関して、肥満傾向は乏しいが高血圧者が多く、男性喫煙率が高いこと、男女ともに運動量が不足していることがあげられる。

総括すると、令和元年度は、心血管リスクの背景として、高血圧、脂質異常、糖尿病、CKDに関して、鳥取県における疾患特性を分析した。

- 1) 高血圧は未治療者でも140/90mmHg以上が3割弱あり、治療中でも140/90以下に到達できていない人が4割程度認められた。保険者としては、高齢者比率の多い国保と後期高齢で治療者が多く、エリアとしては郡部だけでなく倉吉市などの都市部でも管理不良の潜在があると考えられた。
- 2) 糖尿病については未治療者は多くないが、治療中患者のコントロールがHbA1c>7%が4割強と多かった。中性脂肪は未治療も少なく治療中も管理は比較的よいものと考えられた。
- 3) CKDについて2018診療ガイドラインに照らすと、かかりつけ医から専門医へ紹介の必要なオレンジ、レッドゾーンの患者の絶対数が多いわけではない。しかし、生活指導の必要なイエローゾーンは多く、かかりつけ医の管理は重要と考えられた。
- 4) 西部医師会を対象としたCKDアンケートでは、尿蛋白測定4割、尿中アルブミン測定2割弱、eGFR測定3割強とデータ取得が不十分で、CKD診療ガイドラインや健対協作成の「CKD患者を専門医に紹介するタイミング」パンフレット活用は2割程度であり、未だ周知不足の問題が大きいと考えられた。
- 5) 国民栄養調査では、鳥取県民は「肥満傾向は少ないが高血圧が多い」「歩数が少なく運動不足」「男性の喫煙」などの特性がある。これらが上記の疾患特性とどう関係するか明確ではないが、ガンの死亡率が高い問題とあわせて、継続した検討が必要と思われる。

参 考 文 献

- 1) 令和元年度 鳥取県保健者協議会 医療費・特定健診データ等 分析結果
- 2) 令和元年度 第2回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員会資料「慢性腎臓病（CKD）の治療に関する実態調査について」. 鳥取県健康対策協議会.
- 3) 平成30年度国民栄養調査

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。食道癌自体の異時性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、昨年報告した(平成30年度事業報告参照)。

さらに、2017年度と2018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ている。この解析に関して2020年度以降にも同様に症例を登録し、あと3年間は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2018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2018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。2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、338病変、292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256例、女性36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125例（49%、2臓器以上の重複例を含む）と非常に高率であり、胃癌が63例で最多、次いで頭頸部癌45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51例にのぼり、観察期間中における異時・同時多発は42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

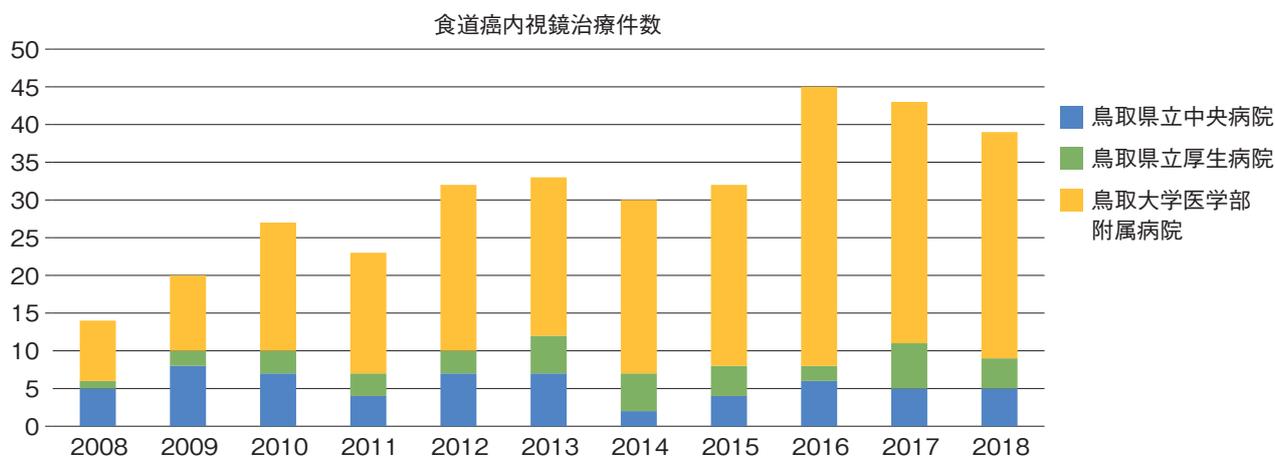


表1 2008年度から2018年度までに内視鏡治療された全食道癌症例の患者背景

性別	男性/女性	190/26
年齢 (years)	平均 (range)	69 (46-88)
リスクファクター*	飲酒/喫煙/なし	260/242/16
他臓器重複癌 (多臓器含む125例)	胃癌/頭頸部癌/その他	63/45/33
食道癌維持同時多発例 (全53例)	2病変/3病変以上	43/10
病変深達度 (全338病変)	M1-2/M3-SM1/SM2以深	262/51/25

* 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年度から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。相対適応病変は27病変、適応外病変も17例含まれていた。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、これらの病変につい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40名（5年以内の死亡者数25名）であった。2014年度までに治療された155症例中、2020年3月末時点で5年後の予後の確定している患者は143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例は全例鳥取大学の症例で、紹介元やかかりつけ医に逆紹介した症例であり、今後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16例認め、絶対適応病変症例から13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5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5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16例認めたが（適応外病変症例は1例のみ）、このうち10例は5年以上の生存が得られていた（適応外病変の治療患者は3年以内で死亡）。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14例、癌以外の他病死17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、5年生存率は両群とも88%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、胃癌や大腸癌の早期癌での5年生存率に比べると有意に低いと考えられる。5年以内の死亡例16例の内訳は、他臓器癌による死亡が9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。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。

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
（2020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	11**
原病死	0	0	6	6
他癌死	13	1	2	16
癌以外の他病死	14	3	1	18
総死亡数	27	4	9	40
5年以上追跡症例	93*	23	7	118*
5年以内死亡数 （他癌死/他病死）	13 (8/5)	3 (1/2)	9 (2/1)	25
5年追跡脱落例	10	1	1	12
5年生存率 （原疾患死亡率）	88% (0%)	88% (0%)	34% (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、適応外病変のSM1症例は全てリンパ管侵襲有り

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）、元々併存していた頭頸部癌での死亡例が次に多かった（4例）。ただし、現時点で存命であっても進行したステージの頭頸部癌を有している患者が数人存在しており、今後死因の順番は変わってくる可能性がある。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. 臨床・病理食道癌取扱い規約第10版（日本食道学会編），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 第3版 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. Tu1588 usefulness of japan esophageal society classification of magnified endoscopy for the diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 : AB456.
- 6) Minashi K, Nihei K, Mizusawa J, et al. Efficacy of Endoscopic Resection and Selective Chemoradiotherapy for Stage I Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology* 2019 ; 157 : 382 – 390.
- 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34集）

令和2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）
