

# 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第36集（令和3年度）

令和4年5月

鳥取県健康対策協議会

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告（第36集）

令和4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）

---

# 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3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36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4年5月



# 目 次

1. 鳥取県における不登校児童・生徒の背景疾患・発達特性・家庭及び  
学校環境要因に関する基礎研究…………… 前垣 義弘 (1)
- 2-1. 特定健康診査・後期高齢者健診からの非ウイルス性肝疾患拾い上げ…………… 孝田 雅彦 (8)
- 2-2. 鳥取県の初発肝細胞癌の実態…………… 岡野 淳一 (10)
3. 鳥取県の地域がん登録とKDBデータの連結による  
がん罹患要因を検索する後ろ向きコホート研究 2017年罹患分…………… 尾崎 米厚 (18)
4. 鳥取県における高齢者乳癌の臨床病理学的特徴と予後…………… 中村 廣繁 (28)
5. 鳥取県の生活習慣病の特性分析…………… 谷口 晋一 (34)
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 (41)



# 鳥取県における不登校児童・生徒の背景疾患・発達特性・家庭及び 学校環境要因に関する基礎研究

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  
中 村 裕 子  
鳥取大学医学部附属病院ワークライフバランス支援センター 大 羽 沢 子  
鳥取大学医学部医学系研究科 阪 本 清 美

## 背 景

神経発達症（以下、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。鳥取県においても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<sup>1)</sup>。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年度より本事業で調査研究を行ってきた<sup>2)~4)</sup>。その結果、発達障がい児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2年度調査<sup>4)</sup>では、発達障がい児における二次障がいと考えられる暴力、暴言、不登校、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。それぞれの二次障がいは相互に関連し、多くが家庭環境因子と関連しているものと考えられた。

不登校児童・生徒（不登校児）は年々増加しており、低年齢化が進んでいる<sup>5)</sup>。文部科学省初等中等教育局「児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸問題に関する調査」（平成30年度）では、年30日以上欠席者は、小学校で0.7%、中学校では3.65%であり、急激に増加している。鳥取県においても全国と同様の傾向である（鳥取県教育委員会報告）。

不登校の直接的な要因としていじめなどが注目されている。個人の要因としての発達障がい特性や過敏性・対人不安が強いなどの特性も重要であると考えられているが、調査研究は不十分である。不登校は長期化する場合があります、そのまま引きこもりに移行することもある。不登校の背景や要因を解明することは、その予防と対応をする上で極めて重要である。

## 研 究 目 的

不登校児の背景疾患や素因・発達特性、家庭環境要因、学校環境要因などの因子がどれくらい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の診療録の病名検索で“不登校”を抽出し、診療録を調査した。後方視的研究であるため、不登校を欠席日数で定義することは困難なため、本調査では2か月以上にわたり週の半分以上を欠席している場合を不登校とした。別室登校や放課後登校は登校とした。

### 【調査項目】

- ・不登校児の要因：年齢、発達障がい・知的障がいや身体疾患などの有無、不安や過敏性などの心理特性
- ・家庭環境要因：ひとり親、親の疾病(身体疾患、精神疾患、発達障がいなど)、虐待を含む要保護児童・マルトリートメント・配偶者暴力(DV)など
- ・学校環境要因：担任との関係性、いじめなどの友達関係など
- ・不登校や疾患に対する対応と不登校の経過

本研究は鳥取大学医学部倫理委員会に申請し承認を得た。(承認番号20A172)

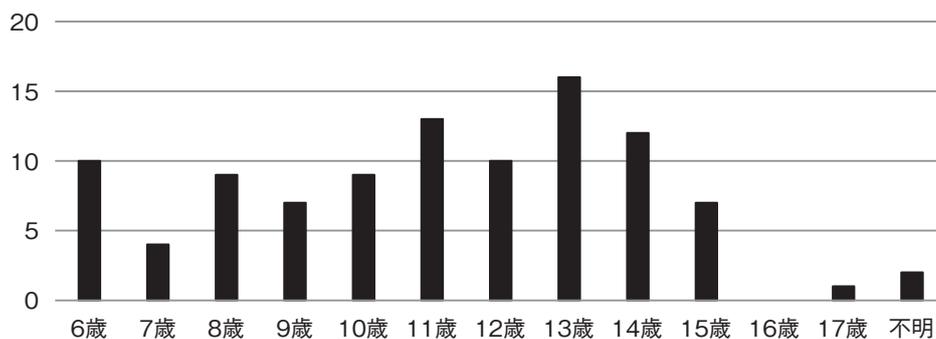
## 結 果

鳥取大学医学部附属病院を10年間に受診した患者で、不登校と診断された小児のうち、2か月以上にわたり週の半分以上を欠席している症例100例を検討した。

### 1. 年齢 (図1)

不登校となった年齢は6歳から17歳に渡り、11歳～14歳(小学校高学年～中学生)が多かった(51例(51%))。初診時に既に不登校であったのは57例(57%)であった。残りの43例(43%)は、初診時には登校していたが、その後に不登校となった。

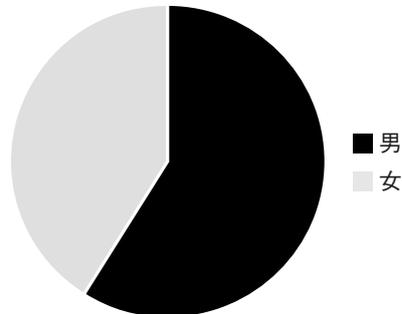
図1 不登校となった年齢 (n=100)



## 2. 男女差 (図2)

男児59例 (59%) で女児41例 (41%) であり、男児にやや多かった。

図2 男女差



## 3. 不登校児の背景疾患 (表1)

表1 背景疾患 (重複あり) (n=100)

診断名	人数
神経発達症	71
自閉スペクトラム症	48
自閉スペクトラム症単独	23
注意欠如多動症との併存	21
注意欠如多動症・知的能力障がいとの併存	2
注意欠如多動症・限局性学習症との併存	2
限局性学習症との併存	1
社会的コミュニケーション症 (コミュニケーション障がい)	6
注意欠如多動症	32
他の発達障がい等との併存症あり	31
限局性学習症 (すべて併存症あり)	4
知的能力障がい	14
他の発達障がい等との併存症あり	13
不安症	18
社交不安・対人不安・選択性緘黙	12
分離不安	2
神経発達症との併存	13
頭痛	17
頭痛単独	8
心身症との併存	4
心因性歩行障害との併存	1
心身症	13
起立性調節障がい	5
過敏性腸症候群	3
転換性障がい	4
被虐待児・マルトリートメント・要保護児童	19
ゲーム依存	3
てんかん	5

発達障がい为背景疾患として持つ例が71例（71%）と多かった。その中でも自閉スペクトラム症（48例）が多かった。注意欠如多動症（32例）や限局性学習症（学習障がい）（4例）、知的能力障がい（知的障がい）（14例）は殆どが併存症があり、併存症として自閉スペクトラム症が多かった。社会的コミュニケーション症（コミュニケーション障がい）は6例であった。知的能力障がいでの知能検査が実施されていた13例のうち、知能指数50～78の軽度が12例（92.3%）であった。不安症は18例（18%）であったが、その半数以上（13例）は発達障がいを合併していた。不安症の内訳は、社交不安症・選択性緘黙が12例で母親との分離不安症が2例であった。被虐待児・マルトリートメント・要保護児童は19例（19%）、頭痛17例（17%）、心身症13例（13%）、てんかん5例（5%）、ゲーム依存3例（3%）であった。

#### 4. 不登校児の心理特性（表2）

表2 個人の心理特性（重複あり）

個人の心理特性	48
感覚過敏	25
不安	24
ネガティブ思考	5

48例（48%）に不登校に関連すると考えられる何らかの個人の心理特性を認めた。音や痛み、触覚、味、臭いなどに対する感覚過敏を25例（25%）に認めた。不安を24例（24%）に認め、その大部分は人に会うことや他人の言動に対する不安であった。また、物事をマイナスに考えやすいネガティブ思考を5例（5%）に認めた。

#### 5. 家庭環境要因（表3）

表3 不登校に関連する家庭環境要因（重複あり）

家庭環境の問題	60
親の疾患（発達障がいを含む）・養育能力の問題	35
ひとり親家庭	21
被虐待児・マルトリートメント・要保護児童	19
要保護児童	13
配偶者暴力	4
同胞が不登校	12

何らかの家庭環境要因が不登校に関連していると考えられたのは60例（60%）であった。養育者の発達障がいや疾患などによる養育能力の問題を35例（35%）に認めた。ひとり親家庭は21例（21%）であった（母子家庭20例、父子家庭1例）。被虐待児・マルトリートメント・要保護児童は19例（19%）

であり、13例は自治体の要保護児童地域対策協議会において、要保護児童の認定を受けていた。4例は父による母への配偶者暴力（DV）があった。同胞が不登校であったのは12例（12％）で、父が学童期に不登校であったのは3例であった。

## 6. 学校環境要因（表4）

表4 不登校に関連する学校環境要因（重複あり）

学校環境要因	16
いじめ	8
家族との関係不良	4
担任との相性	4
給食	1

何らかの学校環境要因が不登校に関連していると考えられたのは16例（16％）であった。家族や本人がいじめを受けたと感じていたのは8例（8％）、家族が学校に不信感をもち関係性が不良であったのは4例（4％）、担任との相性が悪いと感じていたのは4例（4％）、給食を食べることが負担と感じていたのは1例（1％）であった。

## 7. 経過（表5）

表5 不登校児の経過（n=81）

不登校持続	29
改善	52
別室登校・支援学級・放課後登校	12
中学進学	1
転校・支援学校入学	5
高校進学	16
通信制、定時制	10
機関連携・対応	8
投薬	3
カウンセリング	2
家庭環境の変化	1

経過が判明している81例中29例（35.8％）は、不登校が持続していた。52例（64.2％）は改善した。別室登校や放課後登校、支援学級入級などの環境調整で改善したのが12例（14.8％）、転校や特別支援学校への入学で改善したのが5例（6.2％）、高校進学を契機に登校できるようになったのが16例（19.8％）であった。このうち、10例は通信制あるいは定時制高校であった。校外機関との連携で改善したのが8例（9.9％）、カウンセリングで改善したのが2例（2.5％）であった。投薬で改善したのが3例（3.7％）であり、頭痛、不眠症、起立性調節障がい各1例ずつであった。

## 考 察

不登校児は中学生が多いが、近年は小学生で急激に増加している<sup>5)</sup>。本調査においても、不登校になった年齢は、6歳～11歳が52例を占めていた。特に6歳児（小学1年）は10例と多かった。不登校に関連する個人の要因として発達障がいが増えられ、本調査においても71%に発達障がいの診断名があった。その多くが自閉スペクトラム症であった。自閉スペクトラム症の中核的な特性であるコミュニケーション障がい学校生活において対人関係に支障を来しやすいものと思われる。また、自閉スペクトラム症の子どもには感覚過敏を伴っていることが多い。さらに、自閉スペクトラム症の子どもは、不安を持つことも多い。本調査において18%が不安症と診断され、半数以上は発達障がいを併存していた。不登校児には、社交不安症と診断されている例がある。対人不安や人という事で疲れやすいという性格は、近年注目されているHSC（highly sensitive child、成人であればhighly sensitive person：HSP）は、コミュニケーション障がいなく、感覚過敏と不安が目立つ場合を指し、疾患ではなく個人の性格として位置付けられている。欧米の調査では人口の20%程度を占めると言われている。本調査では、感覚過敏は25%、不安は24%に認めた。このような子どものうち、自閉スペクトラム症と診断されていない子どもあるいは、コミュニケーション障がいが軽い場合はHSCに該当する可能性がある。本調査では感覚過敏や不安を持つ不登校児で自閉スペクトラム症・社会的コミュニケーション症と診断されていない例が14例あった。自閉スペクトラム症あるいはHSCの子どもの感覚過敏や対人不安に対しては、関わる大人の十分な理解と配慮、環境調整が極めて重要である。

てんかんや頭痛、その他の慢性疾患の経過の中で不登校となる児童・生徒も一定数いるため、疾患の治療のみでなく心理社会的な配慮を心がける必要がある。

家庭環境の要因が不登校に関係していると考えられたのは60%であった。そのうち養育者の身体・精神疾患や発達障がい特性などによる養育能力の問題、ひとり親などの割合が高かった。家族支援の必要な被虐待児・マルトリートメント・要保護児童は19%であり、その中には父親から母親へのDVも含まれていた。さらに、同胞も不登校である例は12%に見られ、共通の発達特性や家庭環境などが想定される。

学校環境の要因は、家族からの聞き取りが主であるため、その客観的事実は不明な点がある。いじめや学校対応への不満、担任との相性などが子どもや家族から聞かれた。そのような子どもや家族の声を聴き校内で対応する人材として、スクールカウンセラーやスクールソーシャルワーカーなどの専門職の役割が重要であると考えられる。

個々の不登校児は、本人の特性や疾患、家庭環境要因、学校関係要因などの複数の要因をもっている場合が多かった。今回の調査において、個人の要因と家庭の要因、学校の要因の3つが不登校に関連していると考えられたのは7例（7%）であった。個人の要因と家庭の要因が関連していると考えられたのは52例（52%）であった。個人の要因と学校の要因が関連していると考えられたのは7例（7%）であった。家庭と学校の要因が考えられたのは1例（1%）であった。個人の要因のみ、家庭の要因のみが関連していると考えられたのは、それぞれ31例（31%）、1例（1%）であり、不明が1例であった。このように複数の要因を持つ不登校児が多いため、子どもの診断のみでなく、家族の状

態と学校環境を総合的に評価することを常に意識しておくことが大切である。

不登校児の経過は、52例（64.2%）で改善を認めた。別室登校や放課後登校、支援学級入級などによる環境調整をきっかけに改善した例が14.8%であった。学校における居場所づくりが大切であることを示唆している。また、転校や特別支援学校入学、高校進学などをきっかけに登校できるようになった例が多かった（22例（27.2%））。高校は定時制や通信制が多く、子どもの状態にあった無理のない進学先が好ましいと思われる。家庭と学校、医療との連携や学校対応の改善などで登校できる例も多く見られたため、医療受診による評価の後の機関連携が重要と考えられる。数は少ないが身体症状に対する投薬で登校が改善した例があり、医学的治療も重要である。

本調査は後方視的診療力調査であるためにいくつかの限界がある。1) 登校状態の詳細な把握は困難であり、2か月以上にわたり週の半分以上を欠席し、別室登校や放課後登校もしていない児童を対象とした。文部科学省の調査対象の不登校児童生徒の定義「年間30日以上欠席したもののうち、病気や経済的な理由によるものを除いたもの」よりも著しい不登校状態の児童を本研究では対象とした。そのため本研究の結果が不登校児全体像を反映しているとは言えない。2) 個人の発達特性や性格特徴、家庭や学校要因については、共通のフォーマットで網羅的に把握しているわけではないため、情報に不十分な点がある。より正確な関連要因と対応について検討するために、共通のフォーマット等を作成する必要がある。

## ま と め

子どもの生まれ持った特性・性格特徴や疾患、家庭環境および学校環境が複合的に関連して不登校に繋がる場合が多い。不登校児の背景要因の整理と配慮・対応ならびに機関連携などで予防・対応することが大切である。

## 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.
- 4) 前垣義弘，大羽沢子，阪本清美．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35集（令和2年度）．p 1 - 6，鳥取県健康対策協議会，鳥取，2021.
- 5) X 子どもの行動問題 7. 登校拒否・不登校 恩賜財団母子愛育会 愛育研究所（編）日本子ども年鑑2021 p352-356. KTC中央出版 東京 2021.

## 特定健康診査・後期高齢者健診からの非ウイルス性肝疾患拾い上げ

日野病院組合日野病院 孝田 雅彦

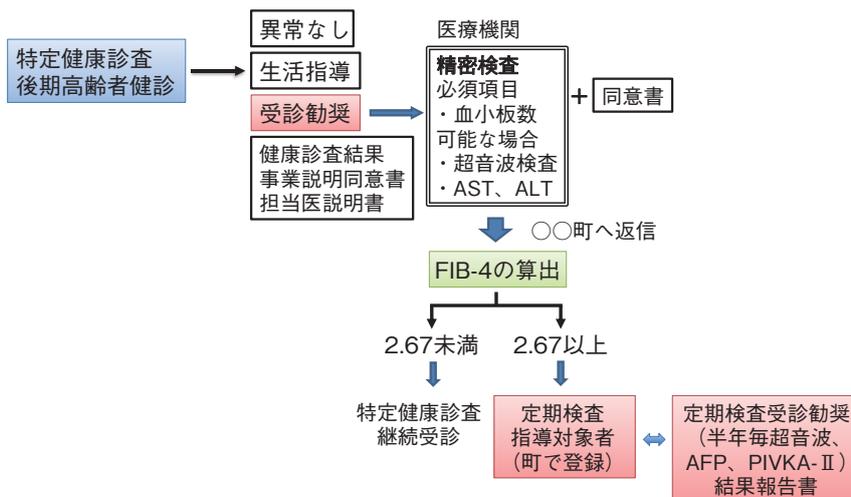
### はじめに

近年の抗ウイルス薬の進歩によりB型肝炎、C型肝炎による肝硬変、肝臓がんは減少傾向にあるが、それとは対称的に非ウイルス性肝疾患である脂肪性肝疾患やアルコール性肝臓病による肝硬変、肝臓がんは増加している<sup>1), 2)</sup>。しかも、これらの非ウイルス性肝疾患は通常肝臓がんに対するサーベランスを受けていないことが多いため、肝臓癌が発見された時点では高度に進行した状態で見つかることが多い。今回われわれは特定健康審査や後期高齢者検診から肝臓がんのハイリスク患者を拾い上げるための方法を考案し、日野郡、西伯郡で試験的検討を行った。

### 方 法

この事業の概要を図1に示す。対象は日野町、江府町、日南町、伯耆町、南部町において特定健康診査、後期高齢者健診の受診者において生活習慣病の受診勧奨となった住民に対して医療機関受診時に測定された血小板数を町に返信してもらい、線維化予測式であるFIB-4インデックスを測定する。FIB-4インデックスによって低リスク（65歳未満：1.3以下、65歳以上：2.0以下）、中リスク（65歳未満：1.3-2.67、65歳以上：2.0-2.67）、高リスク（2.67以上）の3群に分け、高リスク群に対して、肝臓がん検査の受診勧奨を行う。今後、高リスク群に対して定期検査の受診勧奨および結果報告書を送付して肝臓がんの発症を調査する。今回は2021年12月までに行われた拾い上げの現状を報告する。

図1 特定健康診査・後期高齢者健診からの非ウイルス性肝疾患拾い上げ



### 結 果

2020年度に行った日野町での予備的検討では健診対象者1,386人（特定健康診査540人、後期高齢者

健診846人)のうち、受診者は167人(特定健康診査125人、後期高齢者健診42人)受診率12.0%、生活習慣病の受診勧奨者は16人(特定健康診査10人、後期高齢者健診6人)で9.6%、この事業への同意者は9人で高リスク3人、中リスク2人、低リスク4人であった。高リスク3人中アルコール性肝疾患が2人、膵疾患が1人であった。

2021年度12月までの5町からの報告では健診対象者は13,555人(特定健康診査6,108人、後期高齢者健診7,447人)、受診者は2,152人(15.9%)(特定健康診査1,257人[20.6%]、後期高齢者健診895人[12.0%])、生活習慣病受診勧奨者312人(14.5%)(特定健康診査143人[11.4%]、後期高齢者健診169人[18.9%])であった。同意者は91人(29.1%)であり、高リスク13人、中リスク22人、低リスク55人、データ欠損1人であった。

次に2020年度、2021年度でFIB-4インデックスの測定ができた99人において高中低リスクの3群を比較した(高リスク群:16人、中リスク群:24人、低リスク群59人)。3群においてBMI、脂質異常症、糖尿病、高尿酸血症、肝障害の頻度には差を認めなかった。飲酒の有無はリスクが上がるにつれて35.6%、41.7%、62.5%と上昇したが、統計学的には有意ではなかった。さらにGGTはリスクの上昇とともに上昇し、高リスク群は低リスク群に比して有意に高値であった。

## ま と め

特定健康診査、後期高齢者健診の受診者から肝臓がん高リスク患者をFIB-4インデックスを用いて拾い上げる検討を行った。この事業への参加者は生活習慣病受診勧奨者の17.6%にとどまった。高リスク群も16人と少なかった。今後、この事業への参加を促す広報が必要である。また、高リスク群は飲酒者が多く、GGTが高値であることから、アルコール性肝疾患が多く含まれるものと考えられる。今後、高リスク患者に対して定期検査の受診勧奨、および結果の集計を行っていきたい。

## 参 考 文 献

- 1) Tateishi R, Uchino K, Fujiwara N, et al. A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update. *J Gastroenterol* 2019 ; 54 : 367 – 376.
- 2) Enomoto H, Ueno Y, Hiasa Y, et al. Transition in the etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol* 2020 ; 55 : 353 – 362.

## 謝 辞

以下の皆様のご協力に深謝致します。

鳥取県健康対策協議会 肝臓がん対策専門委員会 健診からの非ウイルス性肝疾患拾い上げ部会

三好 謙一, 廣田綺羅々, 山下 裕子

日野町健康福祉課 山田亜紀奈, 大塚 愛美

日南町福祉保健課 長崎 司朗, 田淵 沙希

伯耆町役場 健康対策課 多久和由恵

江府町福祉保健課 生田 志保, 中川 知夏

日南町健康福祉センター 松本 朋子

南部町健康福祉課 畑岡奈生子

## 鳥取県の初発肝細胞癌の実態

鳥取県済生会境港総合病院 岡野 淳一

### はじめに

肝細胞癌（HCC）サーベイランスは、B型肝炎ウイルス（HBV）とC型肝炎ウイルス（HCV）由来の肝硬変患者をHCC超高危険群、HBVとHCVによる慢性肝炎およびその他の成因の肝硬変患者をHCC高危険群と設定し、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）測定を行う早期HCC診断の鉄則である<sup>1)</sup>。しかしながら、HCCサーベイランスの遵守状況は芳しくないことや、サーベイランスの対象外である非B非C型（NBNC）HCCが増加しているという問題点がある<sup>2)</sup>。これらの課題解決の手がかりとするため、前年度までに引き続き2021年度も鳥取県の初発HCCの実態調査を行った。

### 方 法

鳥取県内9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、博愛病院、鳥取県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、鳥取市立病院）の協力を依頼し、2020年度に初発HCCと診断した症例の情報収集を山陰労災病院と博愛病院以外の7施設から行うことができた。のべ118症例の情報提供があったが施設間紹介のため重複する2症例を除いた初発HCC 116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、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）、AST、ALT、血小板、FIB-4 index（fibrosis index based on the four factors）、腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-II）、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の診断契機とサーベイランス遵守状況を調査した。FIB-4 indexは、年齢 [years] × AST [U/L] / 血小板 [ $10^9/L$ ] ×  $\sqrt{ALT [U/L]}$  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、HBV、未治療の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

2020年度の初発HCC 118例の施設別内訳では、西部地区44例、中部地区24例、東部地区50例であった（図1）。米子医療センターと鳥取県立厚生病院の各1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2症例を除いた116例を以下の解析対象とした。

2012年度以降の初発HCC患者数の年次推移を集計した結果、年度により対象施設数が異なるため

正確ではないものの、患者数は近年減少傾向と思われた（図2）。

2020年度初発HCC 116例の成因は、HBV 16例（13.8%）、HCV 17例（14.7%）、HCV（DAA-SVR）9例（7.8%）、HCV（IFN-SVR）6例（5.2%）、NBNC（non-ALD）40例（34.5%）、NBNC（ALD）28例（24.1%）であった（図3）。

2020年度初発HCC 116症例の背景因子は、平均年齢74.7歳（33-95歳）、男性70.7%（82/116例）、肝硬変あり40.5%（47/116例）、高血圧合併63.8%（74/116例）、糖尿病合併37.1%（43/116例）、脂質異常症合併22.9%（24/105例）、脂肪肝合併21.8%（22/101例）、肥満あり35.3%（41/116例）、平均BMI 23.5（114例）であった（表1-1）。

平均AST・ALTは76.0U/L・49.7U/L、平均血小板数 $16.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、平均FIB-4 index 5.65、AFP

図1 施設別の初発肝細胞癌数

2020年度、118例（施設間重複症例を含む）

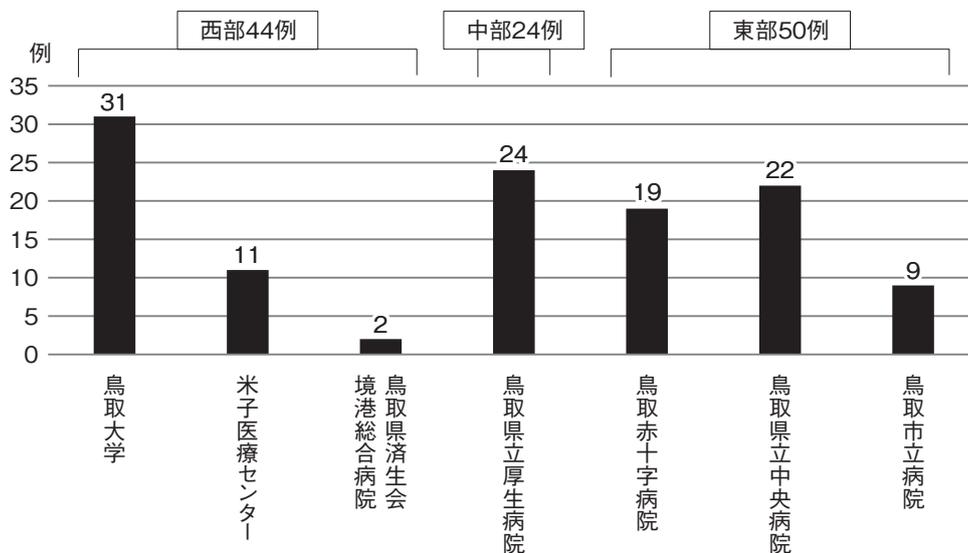


図2 初発肝細胞癌患者数の年次推移

（施設間重複症例を除く）

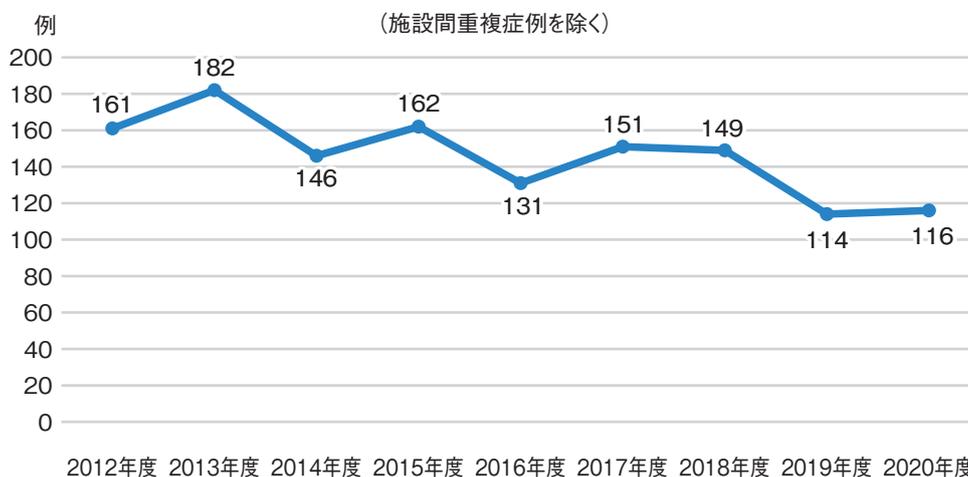


図3 初発肝細胞癌の成因

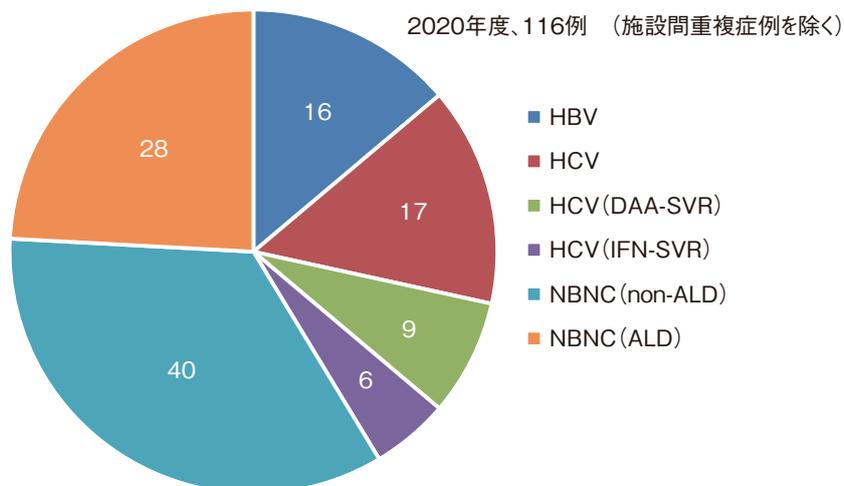


表1-1 全症例の背景因子

平均年齢	74.7歳（33-95歳）
男性	70.7%（82/116例）
肝硬変	40.5%（47/116例）
高血圧	63.8%（74/115例）
糖尿病	37.1%（43/116例）
脂質異常症	22.9%（24/105例）
脂肪肝	21.8%（22/101例）
肥満	35.3%（41/116例）
平均BMI	23.5（114例）

表1-2 全症例のデータ

平均AST	76.0U/L（n=116）
平均ALT	49.7U/L（n=116）
平均血小板	$16.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$ （n=116）
平均FIB-4 index	5.65（n=116）
AFP：平均値・中央値	3,955.2・9.4ng/mL（n=113）
PIVKA-II：平均値・中央値	24,399.7・293.5mAU/mL（n=110）
腫瘍径：平均値・中央値	5.1cm・3.3cm（n=112）
腫瘍個数： 1/2/3ヶ以上/びまん型	73例/14例/22例/7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	67.9歳	75.5歳	73.1歳	73.0歳	78.9歳	73.1歳
男性	81.3%	52.9%	55.6%	66.7%	70.0%	82.1%
肝硬変	37.5%	58.8%	44.4%	33.3%	32.5%	42.9%
高血圧	50.0%	47.1%	77.8%	66.7%	65.0%	75.0%
糖尿病	18.8%	35.3%	55.6%	33.3%	45.0%	32.1%
脂質異常症	26.7%	6.3%	33.3%	40.0%	24.3%	21.7%
脂肪肝	31.3%	0.0%	12.5%	25.0%	17.6%	40.9%
肥満	56.3%	23.5%	33.3%	33.3%	30.0%	39.3%
平均BMI	25.5	22.2	23.3	24.4	23.5	23.3

平均値・中央値3,955.2・9.4ng/mL (113例)、PIVKA-II平均値・中央値24,399.7・293.5mAU/mL (110例)、腫瘍径平均値・中央値は5.1cm・3.3cm、腫瘍個数1個/2個/3個以上/びまん型は73例/14例/22例/7例であった(表1-2)。

成因別には、平均年齢はHBVが67.9歳と最も若く、NBNC (non-ALD) は78.9歳と高齢であった。性別はいずれの成因も男性優位であった。生活習慣病のうち糖尿病の合併率がNBNC (non-ALD) で最も高かった。初発HCC診断時の平均腫瘍径は、HCV (DAA-SVR) では2cm未満でいずれも単発であったが、他の成因では4cmを超え、多発やびまん型HCCも含まれていた(表2-1、2-2)。

HCCの診断契機となった施設は、他院が50.0% (58例) と最も多く、自科22.4% (26例)、他科9.5% (11例)、受診歴のない飛び込みも18.1% (21例) あった(図4)。

HCC診断契機となった検査法は、HCC早期診断にとって適切な腹部超音波検査30.2% (35例)、腹部dynamic CT 26.7% (31例)、EOB-MRI 8.6% (10例) であった一方、HCC早期診断には不適切な単純CT 31.0% (36例) と通常の造影CT 3.4% (4例) を認めた(図5)。

HCCの治療法は、根治的治療である手術20.7% (24例)、ラジオ波焼灼療法(RFA)による経皮治療9.5% (11例)、肝動脈化学塞栓療法(TACE) + 経皮治療6.0% (7例) の計36.2% (42/116例) が施行された一方で、姑息的治療であるTACE単独25.9% (30例)、肝動注化学療法(TAI) 6.9% (8例)、分子標的薬などの薬物治療5.2% (6例) が計40.5% (47/116例) あり、無治療も23.3% (27例) と多く存在した(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	95.6U/L	91.0U/L	28.0U/L	60.0U/L	75.0U/L	74.7U/L
平均ALT	47.1U/L	54.1U/L	27.1U/L	48.0U/L	52.7U/L	51.2U/L
平均血小板 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	16.8	11.9	17.4	16.1	18.2	16.0
平均FIB-4	5.36	8.59	3.16	3.95	5.26	5.77
平均AFP (ng/mL)	828.6	1,157.8	4.3	5,763.9	7,363.3	3,334.3
中央値AFP (ng/mL)	5.5	212.0	3.2	4.8	33.0	8.4
平均PIVKA-II (mAU/mL)	23,221.3	19,821.1	53.7	5,689.7	38,463.9	20,261.0
中央値PIVKA-II (mAU/mL)	69.8	217.0	49.0	135.0	691.5	996.0
平均腫瘍径/中央値	4.3cm/2.8cm	4.3cm/3.0cm	1.8cm/1.8cm	4.1cm/1.7cm	6.0cm/5.0cm	6.2cm/5.1cm
腫瘍個数： 1/2/多発/びまん型	12/1/3/0例	10/4/2/1例	9/0/0/0例	4/0/2/0例	23/5/11/1例	15/4/4/5例

全症例のサーベイランス率は33.6% (39/116例) だった (表3)。成因別では、HBV 62.5% (10/16例)、未治療HCV 17.6% (3/17例)、HCV (DAA-SVR) 100.0% (9/9例)、HCV (IFN-SVR) 66.7% (4/6例)、NBNC (non-ALD) 20.0% (8/40例)、NBNC (ALD) 17.9% (5/28例) であり、HCV (DAA-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。

サーベイランスを逸脱したHBV・HCV関連HCCの診断契機は、腹痛などの腹部症状精査が最多で

図4 肝細胞癌の診断契機となった施設

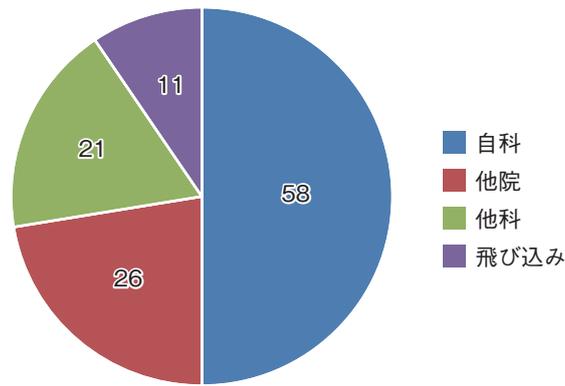


図5 肝細胞癌の診断契機となった検査法

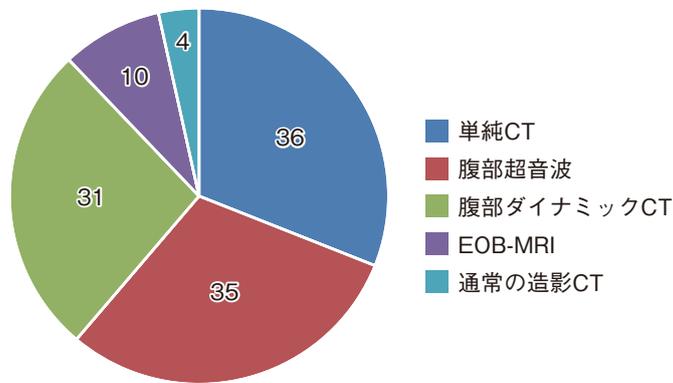
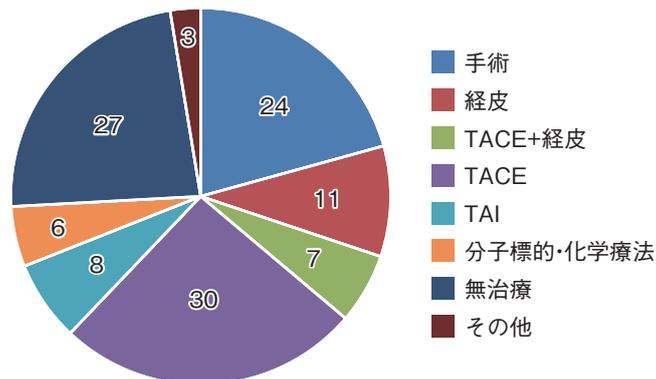


図6 肝細胞癌の治療法



あり、他疾患精査や何らかの症状出現を契機とした場合あった（表4）。

サーベイランスでHCCを診断された39例（サーベイランス有）と偶発的にHCCを診断された77例（サーベイランス無）の腫瘍性状を比較すると、平均腫瘍径2.4cm対6.6cm、平均AFP 462.2ng/mL対5,725.6ng/mL、平均PIVKA-II 736.6mAU/mL対36,731.2mAU/mLであり、サーベイランス無ではより進行した状態でHCCを診断されていた（表5）。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39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例も多かった（図7）。

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<sup>3)</sup>。そこで、

表3 成因別のサーベイランス率（全症例33.6%（39/116例））

HBV	HCV	HCV (DAA-SVR)	HCV (IFN-SVR)	NBNC (non-ALD)	NBNC (ALD)
62.5% 10/16例	17.6% 3/17例	100.0% 9/9例	66.7% 4/6例	20.0% 8/40例	17.9% 5/28例

表4 サーベイランス「無」症例の肝細胞癌診断契機

HBV関連HCC	例数	HCV関連HCC	例数
腹部症状精査	3	腹部症状精査	5
皮膚黄染	1	他疾患精査	3
他疾患精査	1	腫瘍マーカー上昇	3
腫瘍マーカー上昇	1	発熱精査	1
		体重減少精査	1
		下腿浮腫精査	1
		スクリーニング	1
		画像検査未実施	1

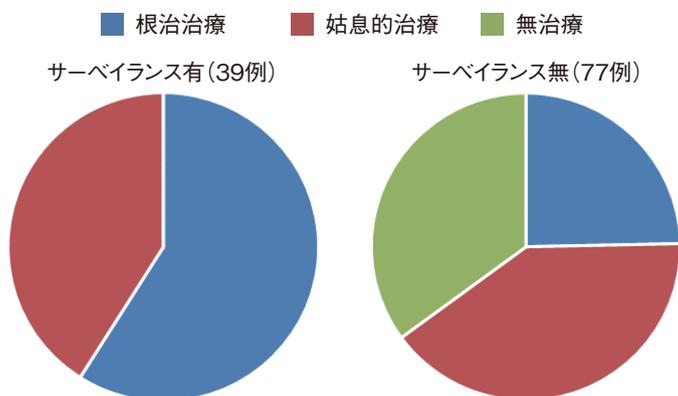
表5 サーベイランス有無別の腫瘍性状

	サーベイランス有（39例）	サーベイランス無（77例）
腫瘍径平均値	2.4cm	6.6cm
腫瘍径中央値	2.0cm	5.2cm
AFP平均値	462.2ng/mL	5,725.6ng/mL
AFP中央値	4.4ng/mL	54.0ng/mL
PIVKA-II 平均値	736.6mAU/mL	36,731.2mAU/mL
PIVKA-II 中央値	5.3mAU/mL	2,096.0mAU/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 (39例)	サーベイランス無 (77例)
手術	10例	14例
経皮	9例	2例
TACE+経皮	4例	3例
TACE	14例	16例
TAI	2例	6例
分子標的・化学療法	0例	6例
無治療	0例	27例
その他	0例	3例

図7 サーベイランス有無別の根治治療



NBNC (non-ALD) HCC 40例の糖尿病合併率とFIB-4 indexを検討した結果、FIB-4 index 2.67以上の糖尿病患者は14例 (35.0%) であった。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おり<sup>4)</sup>、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割を早期診断可能と考える。現在、鳥取赤十字病院と鳥取市立病院においてFIB-4 index 2.67以上の糖尿病患者に対する1年に1回の腹部超音波検査によるHCCサーベイランスをパイロット的に開始しており、その成果が待たれるところである。

#### 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, 西向栄治, 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) Tateishi R, Matsumura T, Okanoue T, Shima 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データの連結による がん罹患要因を検索する後ろ向きコホート研究 2017年罹患分

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  
藤井 麻 耶

### はじめに

2018年末の都道府県別75歳未満がん年齢調整死亡率をみると、鳥取県は全国ワースト2位であり恒常的に他県と比較して悪い結果が続いている。年齢調整罹患率においても他県と比較し高い。故に、既存データを用いて、医療や健診等の受療行動とがん罹患といった迅速な対策に繋がる可能性がある予測因子を探索する必要がある。わが国の多くのコホート研究は、健康診断受診者に追加のアンケート調査を行い追跡した物が多いが、国保データベース（KDB）の強みは、特定健康診査を受けた者の問診結果および健康診査の結果のみならず未受診者のリストも連結されているところにある。これを研究結果が早く出る後ろ向きコホート研究のデザインで研究に活用することでがん対策や医療費適正化計画に利活用することが期待されている。

本研究では、鳥取県のがん登録情報とKDBを連結したデータを分析することで、健康診断を受診しない者は、がん罹患のリスクが高いのではないかという仮説と、健康診断の受診歴や外来サービスの利用頻度は、進行がん診断の予測因子であるのではないかという仮説を検証した。

### 対象と方法

2017年度の鳥取県のがん登録情報と2014年から2017年度までのKDBのデータを使用した。県の委託事業として、鳥取県国民健康保険連合会が開発した方法を用いて実際に2つのデータの突合を行った。がん登録情報には鳥取県の全人口に関する情報が含まれ、KDBデータに含まれる対象者数は国保加入者と後期高齢者医療保険加入者に限られ、全県の人口の約4分の1であった。そのため、まず悉皆性のある75歳以上の後期高齢者保険の被保険者リストで独自のマッチング手法の突合率を検討した。96.8%のがん症例がこの方法で特定可能であり、十分な精度を担保していると判断し、74歳以下の国保加入者のリストでも同じ方法を用いてデータの突合を行った。

健康診断の受診歴とがん罹患リスクの関連を検証する際には2014年から2017年までの3年間に鳥取県国保に加入していたものを対象集団とした。特定健診の対象基準と照らし合わせ、2014年に40～74歳であった国保加入者を研究参加者とし、鳥取県外在住者および調査期間中に死亡した者は分析対象から除外した。

アウトカム変数は、がん罹患と進行がん罹患であり、どちらも2017年の鳥取県がん登録情報の結果に基づいて特定された。がん罹患部位については、対象となる年齢層で罹患数の多かった部位のがん

のみを選別し、国際疾病分類腫瘍学第3版（ICD-O-3）のコードに基づいて、胃（C16.x）、結腸直腸（C18.x, C19.x, C20.x）、肺（C34.x）、前立腺（C61.x）、乳房（C50.x）として分類した。がんの進展度については米国国立がん研究所のThe Surveillance Epidemiology, and End Results（SEER）の Staging Manual 2000を参考に、日本国立がんセンターが示した定義に基づいて分類し、上皮内・限局を早期がん、リンパ節転移・隣接臓器浸潤・遠隔転移を進行がんとして分類した。予測因子として2014年度のKDBデータから、性別、年齢、居住地の情報を入手した。居住地区については、平成17年合併以前の市町村区分を基に、人口、人口密度、国保レセプト請求額によって市街地と郊外の2つのカテゴリに分類した。また、特定健診の受診の有無、1年間に保険請求のあった月数、1年間の入院レセプト請求の有無のデータを入手した。1年間の外来レセプト請求月数については、対象者全体での分布と先行研究を参考にして、0または1か月、2から6か月、7から10か月、11か12か月の4群にグループ分けした。

### 統計分析

最初に、40歳以上75歳未満の研究参加者の背景情報の記述的分析を行った。次に、単変量ロジスティック回帰分析を使用して、目的変数であるがん罹患と各説明および潜在的な交絡因子との関係を調べた。さらに、多変量ロジスティック回帰分析を使用して、がん罹患と特定健診受診歴および1年間の外来レセプト請求月数との関連を調べた。多変量モデルの潜在的な交絡因子は、データの利用可能性、妥当性、モデルの当てはまりの良さ、および多重共線性を考慮して選択した。同様に、データセットの中から、進展度が早期がん、不明、または該当なしと判定されたケースを除外し、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を実施して、進行がん罹患を目的変数とし各説明変数との関連を調べた。次に、がん罹患の間で、進行がん診断を目的変数としたとロジスティック回帰分析を実施して説明変数との関連を調べた。この際、進展度が不明または該当なしに分類されたケースは分析から除外した。さらに、最も頻度の高い4つのがん（胃、結腸直腸、肺、乳房）罹患者を抽出し、進行がん罹患を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析で、説明変数との関係を調べた。

分析は、SPSS 25.0（IBM Corp、ニューヨーク、米国）、Stata（StataCorp、テキサス、米国）を使用した。欠落データを有するケースは分析に含まれていない。

### 倫理的事項

本研究は、鳥取大学医学部倫理審査委員会によって審査され、承認された（承認番号20A129）。データは研究者が分析する以前に匿名化されており、後ろ向きデータを用いた研究という性質のため、研究参加者からインフォームドコンセントは取得せず、オプトアウトとして研究参加を拒否する権利を保障した。鳥取大学医学部附属病院のホームページには、その目的に関する十分な情報が掲載されている。

## 研 究 結 果

### 1. 特定健診受診歴や外来受診頻度とがん罹患/進行がん診断の関連に関する分析

2017年の鳥取県の全人口565,233人のうちKDBに登録された対象者数（国保加入者と後期高齢者医療保険加入者の合計）は217,455人であり、全体で3,966例が2017年のがん罹患症例として特定された。国保加入者は125,821人であり包含基準と照合した後、計76,563人の参加者が分析に含まれた。

2017年に1,029件のがん症例が特定された。分析対象者のうち、2014年に特定健診を受けた者は22.3%であり、約7割が1年のうち2か月以上外来医療レセプトの請求があった。

表1は、がん罹患を目的変数としたロジスティック回帰分析の結果を示している。健康診断の未受診は単変量モデルでは有意に関連していなかったが（OR 1.04、95%CI [0.91、1.19]）、性別、年齢、居住地域を調整すると、統計的に有意な関連がみられた（モデル1 OR 1.19、95%CI [1.04、1.37]）。外来医療の利用と入院医療請求の発生を追加後も（モデル3）、健康診断未受診は、がん罹患のリス

表1 各予測因子と何らかのがん診断の関係（N=76,563）

	単変量解析		多変量モデル1 <sup>a</sup>		多変量モデル2 <sup>b</sup>		多変量モデル3 <sup>c</sup>	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
2014年特定健診受診の有無								
受診あり	1.00		1.00		NA		1.00	
受診なし	1.04	(0.91, 1.19)	1.19	(1.04, 1.37)	NA		1.22	(1.06, 1.41)
2014年外来医療費保険請求の発生した月数								
0 - 1か月	1.00		NA		1.00		1.00	
2 - 6か月	1.16	(0.97, 1.39)	NA		1.07	(0.89, 1.28)	1.10	(0.91, 1.32)
7 - 10か月	1.52	(1.27, 1.83)	NA		1.22	(1.01, 1.48)	1.24	(1.03, 1.51)
11 - 12か月	1.51	(1.28, 1.79)	NA		1.17	(0.99, 1.39)	1.20	(1.00, 1.42)
性別								
女性	1.00		1.00		1.00		1.00	
男性	1.57	(1.39, 1.78)	1.78	(1.57, 2.01)	1.82	(1.60, 2.06)	1.78	(1.57, 2.02)
年齢	1.07	(1.06, 1.08)	1.08	(1.07, 1.09)	1.07	(1.06, 1.08)	1.07	(1.06, 1.08)
居住地域								
市街地	1.00		1.00		1.00		1.00	
郊外	0.98	(0.86, 1.11)	0.95	(0.84, 1.08)	0.93	(0.82, 1.06)	0.95	(0.84, 1.08)
2014年入院医療費保険請求の発生の有無								
0回	1.00		NA		NA		1.00	
1回以上	1.42	(1.17, 1.73)	NA		NA		1.16	(0.95, 1.42)

a 健診の有無、性別、年齢、居住地で調整

b 外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地で調整

c 健診の有無、外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地、入院医療費保険請求の発生の有無で調整

OR：オッズ比、95%CI：95%信頼区間

ク上昇と関連があった (OR 1.22、95%CI [1.06, 1.41])。

進行がん診断と予測因子との関連を表2に示した。共変量による調整に関係なく、健康診断の未受診は進行がん診断の有意な予測因子であった。

表2 各予測因子と何らかの進行がん診断の関係 (N=75,971)

	単変量解析		多変量モデル1 <sup>a</sup>		多変量モデル2 <sup>b</sup>		多変量モデル3 <sup>c</sup>	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
2014年特定健診受診の有無								
受診あり	1.00		1.00		NA		1.00	
受診なし	1.48	(1.18, 1.87)	1.70	(1.34, 2.15)	NA		1.68	(1.32, 2.13)
2014年外来医療費保険請求の発生した月数								
0 - 1か月	1.00		NA		1.00		1.00	
2 - 6か月	0.97	(0.75, 1.26)	NA		0.90	(0.69, 1.16)	0.98	(0.75, 1.27)
7 - 10か月	1.03	(0.78, 1.36)	NA		0.82	(0.62, 1.10)	0.92	(0.69, 1.23)
11 - 12か月	1.03	(0.80, 1.32)	NA		0.79	(0.61, 1.02)	0.88	(0.68, 1.14)
性別								
女性	1.00		1.00		1.00		1.00	
男性	1.75	(1.43, 2.10)	1.91	(1.57, 2.32)	1.96	(1.61, 2.38)	1.91	(1.57, 2.32)
年齢	1.07	(1.05, 1.08)	1.08	(1.06, 1.10)	1.08	(1.06, 1.09)	1.08	(1.06, 1.10)
居住地域								
市街地	1.00		1.00		1.00		1.00	
郊外	0.97	(0.80, 1.18)	0.97	(0.80, 1.17)	0.93	(0.77, 1.13)	0.97	(0.80, 1.17)
2014年入院医療費保険請求の発生の有無								
0回	1.00		NA		NA		1.00	
1回以上	0.96	(0.68, 1.37)	NA		NA		0.83	(0.58, 1.18)

a 健診の有無、性別、年齢、居住地で調整

b 外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地で調整

c 健診の有無、外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地、入院医療費保険請求の発生の有無で調整

OR：オッズ比、95%CI：95%信頼区間

## 2. 特定健診受診歴や外来受診頻度と進行がん診断の関係、がん部位別での分析

がんと診断された集団の分析によって、進行がん診断のリスクを検証した (表3)。健康診断の未受診は、進行がん診断のリスク上昇と関連していた (未調整 OR 1.90、95%CI [1.42, 2.55])。説明変数の調整後も関連性は一貫して有意であった (モデル3 OR 1.76、95%CI [1.30, 2.39])。さらに、1年間の外来医療利用月数は進行がん診断に有意に関連していた。1年のうち7か月以上外来医療サービスの保険請求した者は、1か月未満の者よりも進行した段階でがんと診断されるリスクが低くなっていた。

最も頻度の高かった4部位のがんについての分析も行った(表4、5)。健康診断の未受診は、結腸直腸がんと肺がんの罹患リスクが高まり(表4)、さらに胃がんと結腸直腸がんにおいて進行がん診断のリスクが高まるという結果であった(表5)。

表3 全がん患者における各予測因子と進行がん診断のリスク (N=964)

	単変量解析		多変量モデル1 <sup>a</sup>		多変量モデル2 <sup>b</sup>		多変量モデル3 <sup>c</sup>	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
2014年特定健診受診の有無								
受診あり	1.00		1.00		NA		1.00	
受診なし	1.90	(1.42, 2.55)	1.88	(1.40, 2.54)	NA		1.76	(1.30, 2.39)
2014年外来医療費保険請求の発生した月数								
0-1か月	1.00		NA		1.00		1.00	
2-6か月	0.67	(0.46, 0.97)	NA		0.67	(0.46, 0.96)	0.73	(0.50, 1.07)
7-10か月	0.49	(0.34, 0.73)	NA		0.49	(0.33, 0.72)	0.54	(0.36, 0.80)
11-12か月	0.49	(0.35, 0.69)	NA		0.48	(0.34, 0.68)	0.55	(0.38, 0.79)
性別								
女性	1.00		1.00		1.00		1.00	
男性	1.18	(0.91, 1.52)	1.12	(0.86, 1.46)	1.17	(0.90, 1.52)	1.13	(0.86, 1.47)
年齢								
	1.00	(0.98, 1.02)	1.00	(0.98, 1.02)	1.01	(0.99, 1.03)	1.01	(0.99, 1.03)
居住地域								
市街地	1.00		1.00		1.00		1.00	
郊外	0.96	(0.74, 1.25)	0.99	(0.76, 1.28)	0.95	(0.73, 1.23)	0.99	(0.76, 1.29)
2014年入院医療費保険請求の発生の有無								
0回	1.00		NA		NA		1.00	
1回以上	0.67	(0.43, 1.04)	NA		NA		0.72	(0.46, 1.13)

a 健診の有無、性別、年齢、居住地で調整

b 外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地で調整

c 健診の有無、外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地、入院医療費保険請求の発生の有無で調整

OR: オッズ比、95%CI: 95%信頼区間

表4 頻度の多い4つのがんにおける各予測因子とがん診断の関係

	胃がん (132例) N = 75,666 <sup>a</sup>		結腸直腸がん (221例) N = 75,755 <sup>b</sup>		肺がん (148例) N = 75,682 <sup>c</sup>		乳がん (95例) N(女性のみ) = 40,834 <sup>d</sup>	
	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)
2014年特定健診受診の有無								
受診あり	1.00		1.00		1.00		1.00	
受診なし	1.12	(0.75, 1.65)	1.64	(1.18, 2.29)	1.59	(1.07, 2.36)	0.67	(0.43, 1.03)
2014年外来医療費保険請求の発生した月数								
0 - 1 か月	1.00		1.00		1.00		1.00	
2 - 6 か月	0.77	(0.46, 1.29)	0.94	(0.64, 1.39)	0.84	(0.51, 1.39)	0.98	(0.55, 1.74)
7 - 10か月	0.97	(0.58, 1.62)	0.98	(0.65, 1.49)	1.06	(0.65, 1.74)	0.81	(0.42, 1.57)
11 - 12か月	0.98	(0.62, 1.55)	1.14	(0.80, 1.63)	1.05	(0.67, 1.63)	0.98	(0.55, 1.75)
性別								
女性	1.00		1.00		1.00		NA	
男性	3.81	(2.57, 5.63)	1.78	(1.36, 2.34)	2.73	(1.93, 3.87)	NA	
年齢	1.11	(1.07, 1.15)	1.09	(1.07, 1.12)	1.14	(1.10, 1.18)	1.00	(0.97, 1.02)
居住地域								
市街地	1.00		1.00		1.00		1.00	
郊外	1.20	(0.85, 1.69)	0.65	(0.49, 0.87)	1.04	(0.75, 1.45)	0.72	(0.47, 1.11)
2014年入院医療費保険請求の発生の有無								
0回	1.00		1.00		1.00		1.00	
1回以上	0.80	(0.43, 1.51)	0.93	(0.58, 1.49)	1.75	(1.12, 2.73)	1.29	(0.62, 2.68)

\* 健診の有無、外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地、入院医療費保険請求の発生の有無で調整

a 胃がん以外のがん症例は分析から除外した

b 結腸直腸がん以外のがん症例は分析から除外した

c 肺がん以外のがん症例は分析から除外した

d 乳がん以外のがん症例は分析から除外した

表5 頻度の多い4つのがんにおける各予測因子と進行がん診断のリスク

	胃がん (進行がん47例) N = 128 <sup>a</sup>		結腸直腸がん (進行がん102例) N = 214 <sup>b</sup>		肺がん (進行がん83例) N = 139 <sup>c</sup>		乳がん (進行がん28例) N(女性のみ) = 87 <sup>d</sup>	
	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)	OR*	(95%CI)
2014年特定健診受診の有無								
受診あり	1.00		1.00		1.00		1.00	
受診なし	9.94	(2.73, 36.1)	2.67	(1.27, 5.58)	2.20	(0.91, 5.33)	2.77	(0.89, 8.62)
2014年外来医療費保険請求の発生した月数								
0 - 1 か月	1.00		1.00		1.00		1.00	
2 - 6 か月	1.46	(0.44, 4.88)	0.43	(0.18, 1.00)	0.45	(0.14, 1.50)	0.59	(0.16, 2.22)
7 - 10か月	1.00	(0.31, 3.20)	0.30	(0.12, 0.74)	0.26	(0.08, 0.84)	0.60	(0.11, 3.09)
11 - 12か月	1.28	(0.46, 3.56)	0.34	(0.16, 0.75)	0.32	(0.11, 0.94)	1.31	(0.36, 4.84)
性別								
女性	1.00		1.00		1.00		NA	
男性	1.83	(0.68, 4.97)	0.65	(0.36, 1.17)	2.33	(1.07, 5.09)	NA	
年齢	0.99	(0.90, 1.08)	1.01	(0.95, 1.07)	0.95	(0.86, 1.05)	0.97	(0.91, 1.03)
居住地域								
市街地	1.00		1.00		1.00		1.00	
郊外	1.10	(0.48, 2.53)	1.22	(0.65, 2.27)	0.57	(0.27, 1.23)	1.94	(0.67, 5.60)
2014年入院医療費保険請求の発生の有無								
0回	1.00		1.00		1.00		1.00	
1回以上	0.21	(0.02, 1.98)	0.57	(0.20, 1.68)	1.77	(0.54, 5.76)	0.30	(0.03, 2.83)

\* 健診の有無、外来医療費保険請求の発生した月数、性別、年齢、居住地、入院医療費保険請求の発生の有無で調整

a 胃がん以外のがん症例は分析から除外した。進展度が“不明”、“該当なし”は分析から除外した

b 結腸直腸がん以外のがん症例は分析から除外した。進展度が“不明”、“該当なし”は分析から除外した

c 肺がん以外のがん症例は分析から除外した。進展度が“不明”、“該当なし”は分析から除外した

d 乳がん以外のがん症例は分析から除外した。進展度が“不明”、“該当なし”は分析から除外した

## 考 察

### 1. 特定健診受診歴や外来受診頻度とがん罹患/進行がん診断の関連に関する分析

研究対象者において、がんの発生率は10万人あたり1,344例であった。国立がん研究センターから公開されているデータ<sup>1)</sup>に基づくと、2017年の全国人口の40~74歳のがん発生率は10万人あたり877人であり、同じ期間の鳥取県のがん罹患率は10万人あたり988人であった。したがって、本研究の国保加入者におけるがん罹患率は一般集団と比較して高かった可能性がある。また、2017年の全がん症例の17.6%は2014年に外来診療を全く受けておらず、22.3%は健康診断を受けていなかった。すべてのがん症例のうち、15.9%は2014年に健康診断も医療機関も利用がなかった。

分析の結果、健康診断を受けなかった人はがん罹患のリスクが高いことが示された。一般的に毎年健康診断を受ける人は、がん検診を受ける可能性が高くなる<sup>2), 7)</sup>ため、理論的には、健康診断を受けない人よりも健康診断を受ける人の方でがんが頻繁に診断される可能性がある。したがって、今回の研究におけるがん罹患のリスクは過大評価ではないと考える。健診未受診者と健診受診者の生活習慣に関する危険因子の分布の違いが、今回の結果を説明しうるかもしれない。過去の調査では、喫煙者、飲酒者、および不健康な食事をしている人の割合は、健康診断を受けていない人でより高かったことが示されている<sup>6), 8), 9)</sup>。故に、健康診断未受診者の方ががんの罹患リスクが高い可能性がある。今後の研究では、こうした健診未受診者の健康情報や実態を調査し、一次予防、および二次予防戦略について議論する必要があると考える。

また、健康診断を受けないことは、進行がん診断の有意な予測因子であった。この結果は、集団における健康行動の違いによって説明できると考える。例えば、毎年健康診断を受ける個人は、より定期的のがん検診を受ける傾向がある<sup>2), 7)</sup>。日本における過去の大規模な前向きコホート研究では、結腸直腸がん検診と進行がんの診断との関連を検証しており<sup>10)</sup>、この研究では、検診を受けないグループと比較して、検診を受けるグループでは約60%の進行した結腸直腸がん診断の予防効果があると述べている。今回の研究とはアウトカムも予測因子も異なるが、今回の研究結果の健診未受診による進行がん診断の推定リスク比は、前述のコホート研究の結果と同等であった。さらに、外来医療サービスの使用頻度は、進行がん診断リスクに予防的な関連がみられた。これは、医療従事者との一定レベルの接触機会によって、患者を適切なスクリーニング行動に導くことができる可能性を示唆しており、このことを支持する研究もある<sup>3)</sup>。医療従事者からの受診勧奨は、適切ながん検診の受診率を達成する上で重要な役割を果たすとされている<sup>2), 4), 11)</sup>。また、外来定期受診をする中で、予期せず早期のがんが発見されていることで、受診頻度が少ないものと比べ進行がん発見が少ないのかもしれない。ヘルスリテラシーとがん検診利用との関連については未だ議論の余地があるが<sup>13)</sup>、症状がなくても医療サービスを利用することは予防的な健康行動の鍵となるようだ。

加えて、国保加入者と被用者保険の加入者との間の健康診断とがん検診の実施率のギャップは着目に値する<sup>5)</sup>。いくつかの文献によると、医療保険の適用範囲の欠如が、米国の医療制度におけるがん検診の最も重要な障壁の1つである可能性があることを示唆している<sup>12)</sup>。対照的に、日本では、国民皆保険の制度の下で、すべての国民に手頃な価格で特定健診やがん検診といった予防医療サービスの機会を提供してきた。加入する保険の違いが予防医療サービスの利用に不公平をもたらしているとするれば、議論の価値があり、どうしてこのような差が生じているのかを明らかにする研究が必要であると考えられる。特に健康の不平等の削減は、日本のヘルスプロモーション対策である健康日本21(第二次)の主要目標として掲げられている。日本における既存文献では、ヘルスリテラシーの向上は、特に健診が義務化されていない国保加入者にとって、予防医療サービスの利用を促進するのに効果的である可能性を示唆している<sup>14)</sup>。国保加入者への健康教育や、適切なタイミングで医療従事者からの予防医療サービスのアドバイスを受けられるような機会を提供していくために今後医療資源を投入することは合理的かもしれない。

この研究にはいくつかの限界がある。第一に、研究参加者は日本の鳥取県の国保加入者に限られるため、研究結果の一般化可能性に限界がある。しかし、我々が知る限りにおいては、本研究は予防的健康行動とがん罹患リスクとの関係を調べ、予防的健康行動をとりにくい集団におけるがん予防対策の課題を明らかにした最初の研究である。第二に、研究デザインは従来のコホート研究ではない。ベースラインの対象者の内、2014年までに既にかんに罹患した者を除外できていない。がんの既往がある者が健診受診や医療機関受診の頻度が増えるとするれば、誤分類となり結果の解釈に影響を及ぼしうる。2014年データと2017年データのみを使用した分析のため、がん症例の一部（2014年から2016年のがん罹患患者）は、捉えられていない可能性がある。これらの症例が2017年にがん罹患なしに分類されることは、結果の解釈に影響を及ぼしうる。しかしながら、過去の研究で、保険請求データのみを用いてがんの罹患患者を特定することは困難とされていたが<sup>15)</sup>、本研究では、がん登録情報をKDBデータと連結させることにより、この課題を克服することを可能とした。さらには、高い精度のデータ突合方法を用いている。がん登録情報による鳥取県全体での同年代のがん罹患率と比べてみると、本研究で特定できたがん症例数は大きく逸脱はしていない。これまでの自記式質問の検診受診の有無や医療機関への受診回数と比べ、この研究で用いたデータは十分に客観性が担保されていることは強みである。第四の限界は、利用可能な変数の数が限られていたことである。特定健診の目的は、がんの診断ではなく心血管疾患などのリスクを特定することである。KDBには健診受診をしていない者の生活習慣や既往歴などの情報が含まれない。また、年間の外来医療サービスに対する保険請求の月数は、かかりつけ医の使用頻度とは若干異なる。諸外国と異なり、日本では個人のがん検診の受診歴やかかりつけ医の記録を一元的に収集するデータ管理システムは確立されていない。そうしたシステムを構築していくことは、将来の医療サービス研究をさらに強化する可能性があるだろう。第五に、人間ドックやかかりつけ医での検査など自費で健康管理を行うものがいた場合、このような健康意識の高いものが健診未受診者のグループに分類されるという誤分類が発生する可能性がある。この誤分類は健康診断の利用とがん罹患リスクとの関連に影響を与える可能性があるが、推定リスクを減少させる方向へ影響すると考えられる。したがって、今回の結果によるリスクは過大評価にはならない。さらに、国保加入者において自費で高価な検査を受ける者は少ないと想定される。したがって、この誤分類は許容可能と判断した。第六に、体調不良者は健診を受けない可能性がある。がんが体調不良の原因であった場合、健診受診をしない集団にがん患者が多く含まれるためリスクの過大評価となり得る。この点については、症状が出現するほどのがんであれば医療機関への受診や入院が発生すると考えられるため、外来医療受診や入院レセプトの発生を変数として調整して対応した。この研究は観察研究であり、利用できる変数は限られており、測定されていない交絡因子が、予測因子および結果と相関する可能性が残るため、因果関係を立証することは出来ない。さらに、フォローアップ期間が比較的短かった。最後に、がん部位別の層別分析において十分な統計学的検定を実施するには、より大きなサンプルサイズが必要である。

## 参 考 文 献

- 1) 国立がん研究センター. がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/index.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/index.html). (2022. 01. 07)
- 2) Zapka JG, Puleo E, Vickers-Lahti M, et al. Healthcare system factors and colorectal cancer screening. *Am J Prev Med* 2002 ; 23 : 28 – 35.
- 3) Ferrante JM, Lee JH, McCarthy EP, et al. Primary care utilization and colorectal cancer incidence and mortality among medicare beneficiaries: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 2013 ; 159 : 437 – 446.
- 4) Corkum M, Urquhart R, Kendell C, et al. Impact of comorbidity and healthcare utilization on colorectal cancer stage at diagnosis: literature review. *Cancer Causes Control* 2012 ; 23 : 213 – 220.
- 5) 田淵貴大, 中山富雄, 津熊秀明. 日本におけるがん検診受診率格差 医療保険のインパクト. 日本医事新報 2012 ; 4605 : 84 – 88.
- 6) 国立健康・栄養研究所. 2014年国民健康栄養調査. [https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/download\\_files/eiyouchousa/2014.pdf](https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/download_files/eiyouchousa/2014.pdf) (2021. 09. 10)
- 7) Shapiro JA, Seeff LC, Nadel MR. Colorectal cancer screening tests and associated health behaviors. *Am J Prev Med* 2001 ; 21 : 132 – 137.
- 8) Mayer-Oakes SA, Atchison KA, Matthias RE, et al. Mammography use in older women with regular physicians: what are the predictors? *Am J Prev Med* 1996 ; 12 : 44 – 50.
- 9) Sutton S, Bickler G, Sancho-Aldridge J, et al. Prospective study of predictors of attendance for breast screening in inner London. *J Epidemiol Community Health* 1994 ; 48 : 65 – 73.
- 10) Lee KJ, Inoue M, Otani T, et al. Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in Japan. *Cancer Detect Prev* 2007 ; 31 : 3 – 11.
- 11) Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis* 1970 ; 23 : 455 – 468.
- 12) Ioannou GN, Chapko MK, Dominitz JA. Predictors of colorectal cancer screening participation in the United States. *The American journal of gastroenterology* 2003 ; 98 : 2082 – 2091.
- 13) Oldach BR, Katz ML. Health literacy and cancer screening: a systematic review. *Patient Educ Couns* 2014 ; 94 : 149 – 157.
- 14) Goto E, Ishikawa H, Okuhara T, et al. Relationship of health literacy with utilization of healthcare services in a general Japanese population. *Prev Med Rep* 2019 ; 14 : 100811.
- 15) Sato I, Yagata H, Ohashi Y. The accuracy of Japanese claims data in identifying breast cancer cases. *Biol Pharm Bull* 2015 ; 38 : 53 – 57.

## 鳥取県における高齢者乳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  
細 谷 恵 子  
門 永 太 一  
若 原 誠  
鈴 木 喜 雅

### 背 景

2020年の日本女性の平均寿命は87.74歳に達し、1990年と比較し5.84歳も伸びている。高齢化社会が加速し、またライフスタイルの欧米化に伴い、高齢者の乳癌症例も増加している。高齢化が進む鳥取県では日常臨床において75歳以上の後期高齢者だけでなく、85歳以上の症例も経験する機会が多くなってきている。癌治療において高齢者は身体機能や併存症、認知機能や社会的環境なども考慮した上での方針決定が必要であり、特に85歳以上の高齢者においては更に重要であると考えられる。これまで高齢者とそれ以外の比較検討は多数報告があるものの、高齢者群の中での検討は少ない。

### 対象および方法

2008年1月から2015年12月の期間に鳥取大学医学部附属病院で手術を行った原発性乳癌(0～Ⅲ期)581例のうち、術前薬物療法施行例と両側同時乳癌症例を除いた75歳以上乳癌の103例を対象とした。対象症例を75～84歳の後期高齢者A群85例と、85歳以上の後期高齢者B群18例に分類して、発見動機や併存症、臨床病理学的因子と治療について比較検討を行った。

### 結 果

#### 1. 疫学の比較検討 (表1)

発見動機は両群ともに自覚症状発見が最も多く、A群64例(75.3%)、B群12例(66.7%)であった。B群では自覚発見中の2例が、症状を自覚してから5年または10年放置していた経過が認められた。統計学的な有意差は認められなかったが、B群では乳癌検診発見症例は認められなかった。

他覚症状発見例では、A群の3例(3.5%)は全て乳癌検診時の触診で発見されているが、B群では施設職員により入浴介助時に腫瘤や血性乳頭分泌物といった症状を発見されているのが特徴であった。

併存症では、乳癌発症のリスク因子とされる糖尿病を含め、A群と比較しB群ではほぼ全ての分野の疾患において罹患率が高い傾向が認められた。

#### 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、病理病期(規約第18版)の比較を図1に、浸潤癌におけ

表1 疫学の比較検討

	A群	B群	p値
	(N=85)	(N=18)	
年齢			
平均（範囲）	(75-84)	87.4 (85-99)	
発見動機			
自覚	64 (75.3%)	12 (66.7%)	0.054
他覚	3 (3.5%)	3 (16.7%)	
乳癌検診	11 (12.9%)	0	
他検査	7 (8.2%)	2 (11.1%)	
併存症（重複あり）			
認知症	7 (8.2%)	3 (16.7%)	
整形外科疾患	8 (9.4%)	6 (33.3%)	
高血圧	7 (8.2%)	7 (38.9%)	
糖尿病	11 (12.9%)	4 (22.2%)	
他の悪性疾患	13 (15.3%)	1 (5.6%)	
脳血管疾患	7 (8.2%)	2 (11.1%)	
心疾患	14 (16.5%)	4 (22.2%)	

るサブタイプ分類の比較を図2、組織型（規約第18版）の比較を図3に示す。

高齢者乳癌の特徴として、ホルモン受容体陽性例が多く、HER2受容体陽性例が少ないことが報告されている。A群では通常の報告例同様2割程度の陽性率であったが、B群においてはよりHER2陽性率が低い傾向が認められた（表2、図2）。

術後薬物療法としてのホルモン療法は、ホルモン受容体陽性乳癌症例A群62/65例（95.3%）、B群16/17例（94.1%）に施行された（表2）。ホルモン療法は重篤な有害事象のリスクが比較的 low、高齢者においても安全な投与が可能であり、Grade 3以上の有害事象は認められなかった。

また、A群においては化学療法が8例（9.4%）、抗HER2療法が9例（10.6%）に投与されたが、B群では両薬剤を投与された症例は認められなかった（表2）。

病理病期を比較すると、B群はA群と比較して、0期が少なく、II期が多く認められた（図1）。これは表1で認められた、B群において検診受診発見がないこと、認知症などの背景から腫瘍が自覚できないこと、症状自覚後も長期にわたり放置していたことが影響していると考えられる。

組織型の比較では、両群ともに浸潤性乳管癌が最も多く認められた。高齢者乳癌では粘液癌の割合が多くなると報告されているが、B群ではその傾向が認められた（図3）。

表2 治療内容・病理因子の比較検討

	A群	B群
	(N = 85)	(N = 18)
手術術式		
乳房全切除術	39 (45.9%)	11 (61.1%)
乳房部分切除術	46 (54.1%)	7 (38.9%)
リンパ節転移		
陰性	69 (81.2%)	15 (83.3%)
陽性	16 (18.8%)	3 (16.7%)
エストロゲン受容体		
陽性	65 (76.5%)	17 (94.4%)
陰性	20 (23.5%)	1 ( 5.6%)
プロゲステロン受容体		
陽性	56 (65.9%)	16 (88.9%)
陰性	29 (34.1%)	2 (11.1%)
HER2		
陰性	54 (75%)	15 (88.2%)
陽性	18 (25%)	2 (11.8%)
(pTis, pT1miで未評価)	13	1
術後補助化学療法		
無	77 (90.6%)	18 (100%)
有	8 ( 9.4%)	0
術後ホルモン療法		
無	23 (27.1%)	2 (11.1%)
有	62 (72.9%)	16 (88.9%)
術後抗HER2療法		
無	76 (89.4%)	18 (100%)
有	9 (10.6%)	0
術後放射線治療		
無	57 (67.1%)	18 (100%)
有	28 (32.9%)	0

図1 病理病期（規約第18版）の比較

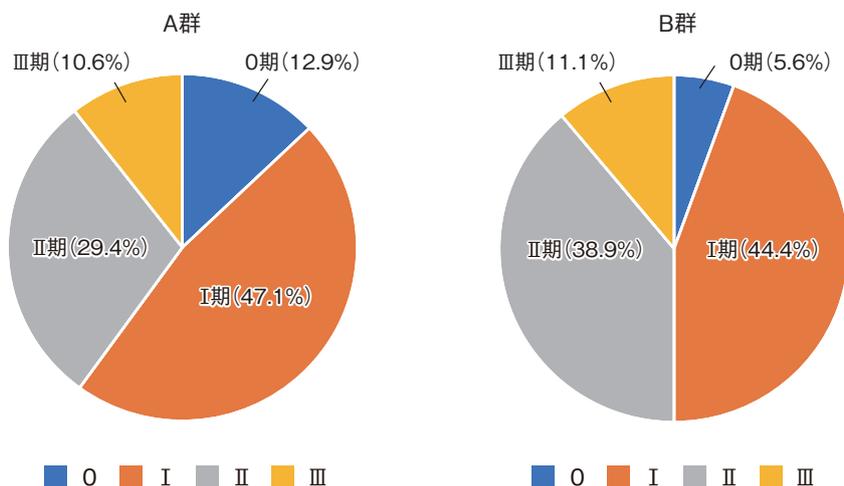


図2 浸潤癌におけるサブタイプの比較

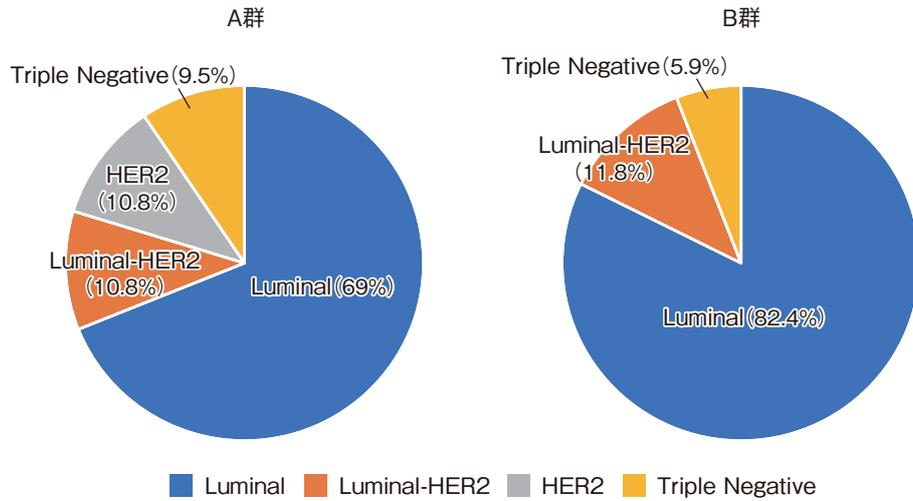
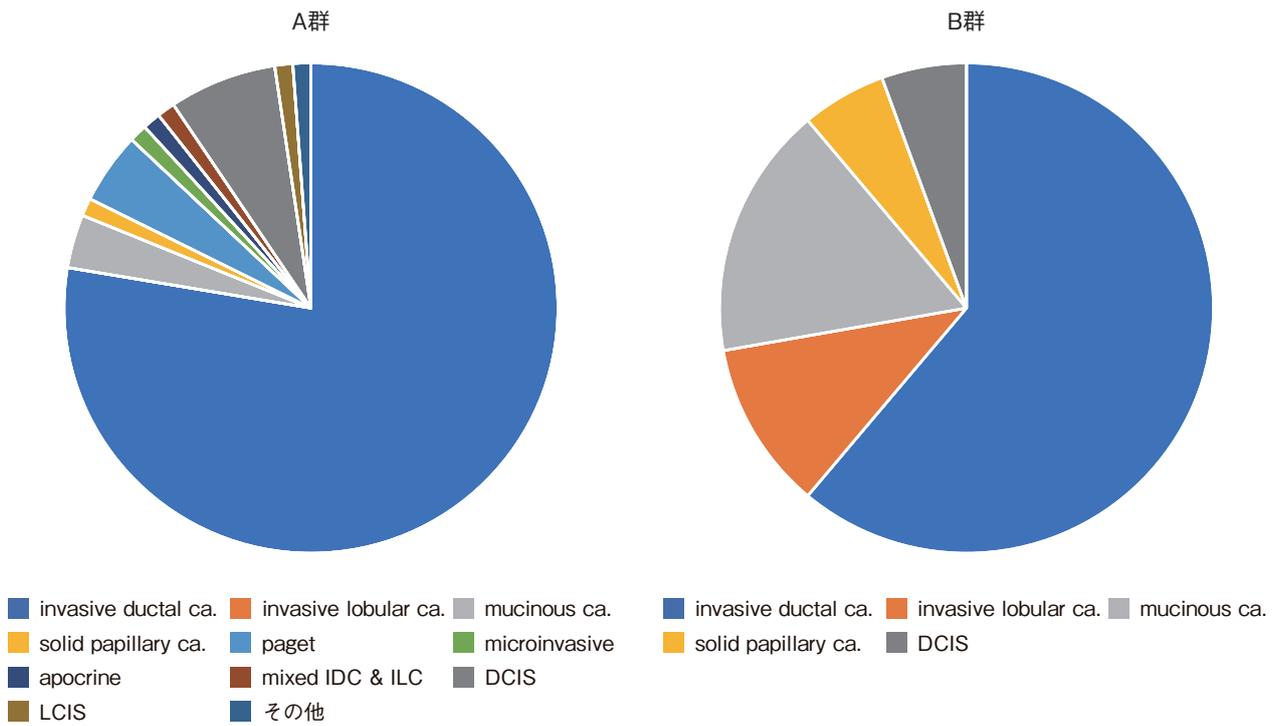


図3 組織型（規約第18版）の比較



### 3. 治療内容と再発に関する検討

乳癌診療ガイドラインでは、乳房部分切除症例における術後放射線療法が推奨されている。70歳以上の高齢者においては乳房部分切除後の放射線治療を省略しても、術後10年での局所再発率が上昇するが予後には影響しないという報告がある<sup>1)</sup>。

これらの報告を元に、併存症などの社会的背景や、25回に渡る放射線治療が受容できない高齢者乳癌症例へ十分なインフォームドコンセントの元に放射線治療が省略された。乳房部分切除症例におけ

表3 乳房部分切除後の局所再発に関する検討

	年齢	術式	pStage	Subtype	術後療法	DFS (month)	再発部位	再発巣手術
A群	79	Bp + Ax	IA	Luminal A	なし	125	局所（乳房）	無
	81	Bp + SN	IA	Triple Negative	放射線治療	98	局所（乳房）	無
	81	Bp + SN	IA	Triple Negative	なし	53	局所（乳房）	有
B群	86	Bp	IA	LuminalA	ホルモン療法	77	局所（乳房皮膚）	無
	85	Bq + SN	IIA	Luminal A	ホルモン療法	62	局所（腋窩）	有

る放射線治療施行率は、A群では22/46例（47.8%）、B群では0/7例（0%）であった。

乳房部分切除後の局所再発症例は、A群で3例、B群で2例認められた（表3）。うちA群の1例のみが、術後放射線治療施行症例であった。放射線治療未施行例中の再発率は、A群で12.5%（3/24例）、B群で28.6%（2/7例）であり、B群で高値であった。A群、B群ともに1例ずつに再発巣の切除術が施行された。

## 考 察

鳥取県の高齢者乳癌切除症例について検討すべく、当院における疫学、臨床病理学的特徴、術後療法施行率、局所再発率について調査を行った。

過去に報告されている高齢者乳癌における特徴であるホルモン受容体陽性率の高さ、HER2陽性率の低さ、粘液癌が多いといった比較的病理学的に穏やかな性質が、特に85歳以上の後期高齢者B群において顕著に認められた<sup>2, 3)</sup>。

これまでは、乳房全切除術と比較して、乳房部分切除術に留めることで侵襲を少なくし、術後のQOLを保つことができるのではないかと考えられ、予後に影響しないとされる放射線治療<sup>1)</sup>も一部において省略されていた。しかし、特にB群において局所再発率の高さが認められた。高齢者に関しては、局所再発時にさらに高齢となっているために再手術が困難となるケースも認められる。また、皮膚再発などで完全切除が不能となると、やがて再発病変が自壊し、処置の困難さから施設への入所を断られる現状がある。当院では乳房全切除術を施行した後期高齢者でも術後に著しいQOLの低下は認めておらず、放射線治療が困難な場合には乳房全切除術が望ましいと考えられた。

がん診療において重要な課題の一つとして、心身機能が衰えてくる高齢がん患者のマネジメントがあげられる。高齢者乳癌では乳癌死だけでなく他病死もハザード比が高くなり、治療によるメリットが少ないと判断される場合標準治療が行われない傾向がある<sup>4)</sup>。高齢者乳癌医療に関するエビデンスは極めて少ないためガイドラインは存在せず、さらに非高齢者に比し個人差が大きいこと最善の治療方針を決定するのが困難である。また日本での平均寿命が延びるとともに、高齢者の定義も世界的に70歳から80歳へ引き上げられる傾向がみられる。単に年齢のみでなく、今回の検討結果を元に、個々

の適切な治療を見極めて治療を行っていくことが必要である。

## 結 語

当院における高齢者乳癌の検討結果では、過去に報告されている高齢者乳癌における特徴が85歳以上の後期高齢者群において顕著に認められた。高齢であっても、局所療法に関しては適切な治療を行うことが、その後のQOLに繋がると考えられた。

## 参 考 文 献

- 1) Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *Lancet Oncol* 2013 ; 31 : 2382 – 2387.
- 2) Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 550 – 556.
- 3) Honma N, Sakamoto G, Akiyama F, et al. Breast carcinoma in women over the age of 85: distinct histological pattern and androgen, oestrogen and progesterone receptor status. *Histopathology* 2003 ; 42 : 120 – 127.
- 4) Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, et al. Breast Cancer Among the Oldest Old: Tumor Characteristics, Treatment Choices, and Survival. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 2038 – 2045.

## 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年初頭より新型コロナ感染が日本中で蔓延しはじめた。その後、パンデミックとなり社会生活に深刻な影響を与えている。とくに高齢者や糖尿病・高血圧といった持病を持つ人の場合、重症化リスクが高い。健康人でも感染予防のため3密を防ぐための行動制限で、鳥取県内の観光業、飲食業などの産業活動が低迷している。このような新型コロナ感染による、感染リスクを避ける行動、人の移動の抑制、該当産業の不況といった社会変化が、鳥取県民の健康状況にどのような影響を与えているのかについて、がんを含む生活習慣病の早期発見という視点で分析した。

とくに特定健診受診率、がん検診受診率などに注目すると、新型コロナ感染以前のデータと比較し、健診の受診動向は、鳥取県の特定健診受診率（H28：46.4% H30：48.1% R1：50.0% R2：48.0%）、市町村国保（H29：32.1% H30：33.4% R1：34.2% R2：32.5%）、被雇用保険者である協会けんぽに注目すると（全国：H30：50.5% R1：52.6% R2：51.1%、鳥取県：H28：53.9% H30：54.9% R1：57.5% R2：54.6%）であった。市町村国保、協会けんぽのデータからは、特定健診受診率がコロナ感染の広がったR2年度に低下傾向であることがわかる（表1）。また、市町村国保に注目し、R2年度の市町村別の受診率をR1年度と比べてみると、県平均が34.2→32.5%、鳥取市34.8→32.9%、倉吉市30.3→24.2%、境港市25.7→23.7%などの都市部、さらに三朝町、日野町、大山町なども低下傾向である。いっぽうで、若桜町、八頭町、江府町などでは受診率が高く維持されている（図1）。すべてではないが、一部の市町村の受診率が下がっている背景には、コロナ感染での受診控えの影響が現れている可能性がある。受診率が維持されている市町村と低下傾向の市町村では、健診受診促進の方策に何か違いがあるのかもしれない。

表1 保険者別特定健診受診率

合計（被保険者+被扶養者）

被扶養者受診率	H27	H28	H29	H30	R1	R2
協会けんぽ	48.4%	53.9%		54.9%	57.5%	54.6%
地方職員共済	83.1%	85.6%		83.6%	85.8%	88.7%
公立学校共済	85.7%	85.4%	86.0%	85.9%	85.8%	84.2%
警察共済	84.0%	83.3%	83.2%	86.6%	86.6%	87.2%
市町村職員共済	85.0%	85.3%	86.2%	85.3%	86.3%	87.5%
鳥取銀行健保	89.4%	91.1%		91.5%	91.4%	91.8%
山陰自動車健保	76.7%	77.8%	79.8%	81.6%	77.1%	82.0%
国保	31.6%	31.4%	32.1%	33.4%	34.2%	32.5%
全体	43.6%	46.4%		48.1%	50.0%	48.0%



図2 特定保健指導実施率（市町村国保）

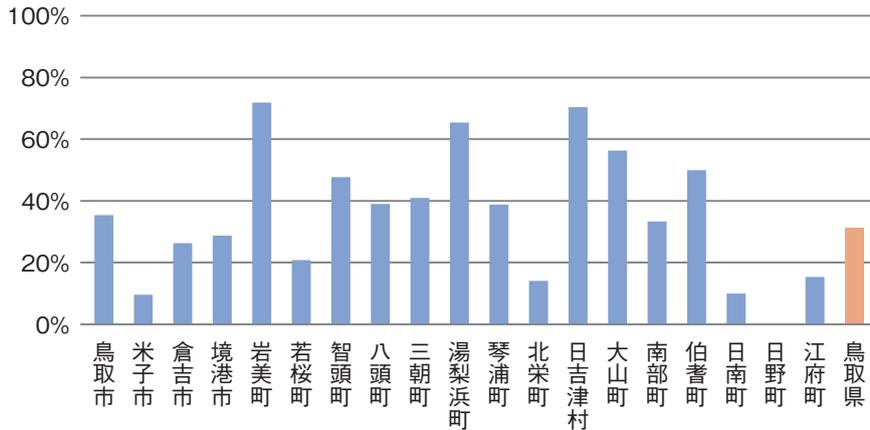
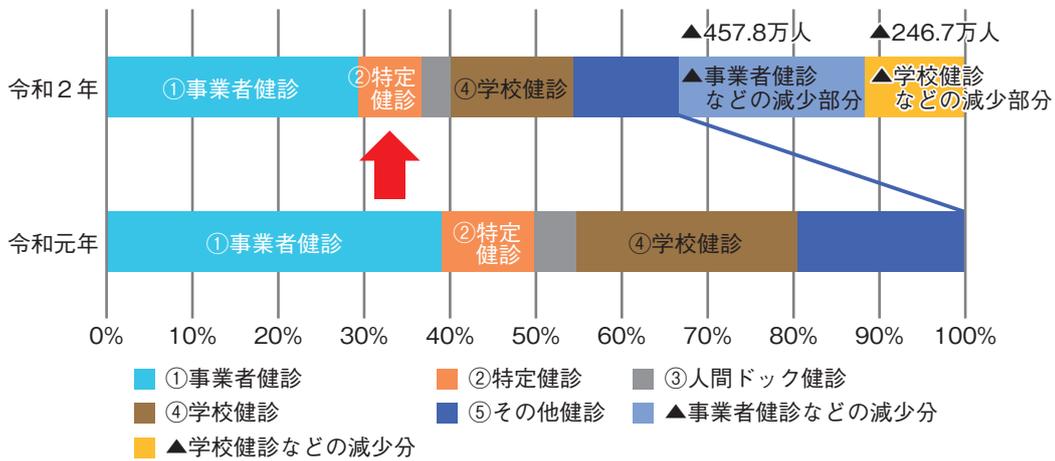


図3 健診種別令和2年1月～9月期と前年同期との比較



新型コロナウイルス感染拡大による健診機関への影響の実態調査報告書<sup>1)</sup>より抜粋

いっぽう、全国の動向をみると、短期の調査であるが、日本総合健診医学会がR2年度に新型コロナウイルス感染拡大による健診機関への影響の実態調査を行っている<sup>1)</sup>。全国で180機関(469機関中)が回答し、緊急事態宣言の出ている間は、健診の完全休止と部分休止をあわせると84.9%が健診控えにつながっていた。とくに大きな影響を受けているのは、事業者健診、学校健診であるが、特定健診も抑制されていることがわかる(図3)。健診対象機関から出された要望としては、財政支援、マスク・ガウン・消毒液などの感染防御用具の安定供給と購入補助、健診実施機関の弾力的運用などがあがっていた。

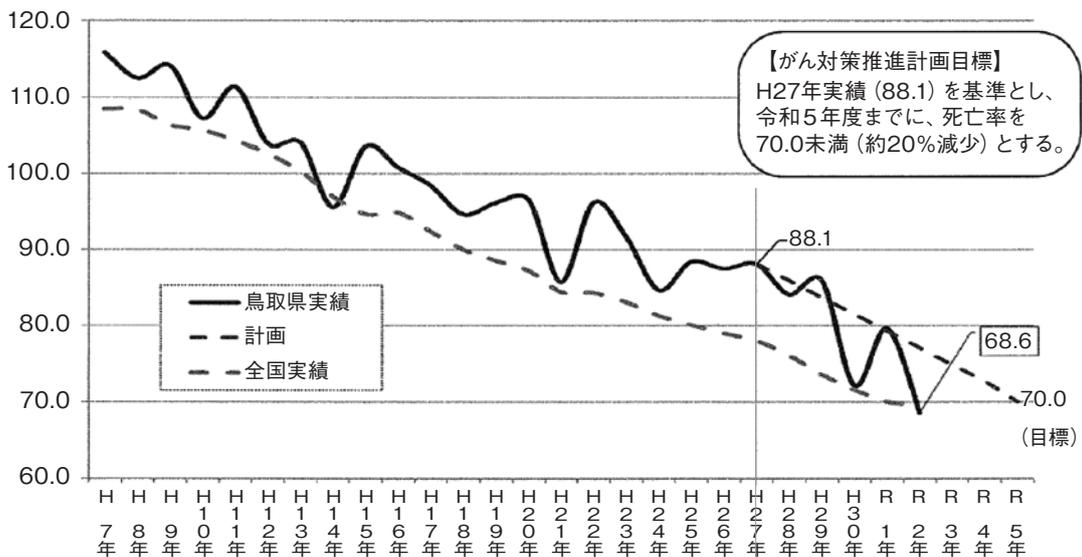
鳥取県の重要な健康課題のひとつとして、75歳未満がん年齢調整死亡率が高いことがあげられる。図4は、全国と鳥取県のがん年齢調整死亡率の推移を示したものだが、変動はありつつも、鳥取県は全国平均よりもがん年齢調整死亡率が高く推移している。この原因について、これまで公衆衛生的視点で分析が行われているが、がん検診受診率・精査受診率その他のプロセス指標で、全国と比べてとくに目立った特徴はないと考えられてきた。つまり早期発見レベルでの課題はあまりないと考えられ

ている。

しかしながら、鳥取県の市町村がん検診データ（受診率）の推移をみると、胃がん（H30：27.3% R1：27.8% R2：24.5%）、肺がん（H30：29.1% R1：28.9% R2：26.2%）、大腸がん（H30：30.1% R1：30.4% R2：27.5%）、乳がん（H30：16.5% R1：16.7% R2：14.1%）、子宮頸がん（H30：25.0% R1：24.9% R2：23.0%）のように、いずれもR1年度に比べR2年度は、受診率が2～3ポイント程度低下していることがわかった（表3）。この期間に、特定健診・各種がん検診の制度変更はないため、このような受診率の低下はコロナ感染蔓延に伴う住民の健診控えの現れと考えるのが妥当であろう。さらに問題なのは、がん検診でスクリーニングされた要精密検査の人たちの精密検査の受診率である。R1年度に比べR2年度は、胃がん：△3.4%、肺がん：△0.8%、大腸がん：△4.7%、乳がん：△0.5%、子宮頸がん：△1.5%と、やはり1～5ポイント程度、低下している点である。受診率の低下ならびに精密検査を受ける率の低下は、全体としてがんの早期発見にとって逆風となっている。

中島らは、とくに消化器がん検診の受診率低下を懸念し、COVID-19感染死亡と消化器がん死亡を比較している<sup>2)</sup>。人口10万人対のCOVID-19死亡率は1.53（年齢調整後）である。これに比べ、胃がん死亡率（35.6）、大腸がん死亡率（40.8）であり、COVID-19死亡率のそれぞれ23.3倍、26.7倍である。つまり、コロナ感染によるがん検診の受診控えは、がん患者の早期発見を干渉し、よりいっそうのがん患者死亡率の増加につながる恐れがある。今後のがん検診受診率・精密検査受診率の動向に注目しておく必要がある。そして、鳥取県健康対策協議会の提唱する住民への啓発（コロナ感染リスクによる健診の受診控えをやめるように）、診断をおこなう医療従事者の講習会での説明（受診控えが早期発見の遅れにつながりかねないこと）を強化していく必要があると思われる。

図4 75歳未満がん年齢調整死亡率（人口10万対）の推移



鳥取県健康政策課より

表3 がん検診について

〈参考〉過去5年間のがん検診受診率の推移

(単位：%)

	H28	H29	H30	R1	R2 (速報値)
胃がん	26.8 (△0.2)	27.2 (0.4)	27.3 (0.1)	27.8 (0.5)	24.5 (△3.3)
肺がん	28.9 (0.0)	29.0 (0.1)	29.1 (0.1)	28.9 (△0.2)	26.2 (△2.7)
大腸がん	30.6 (△1.1)	30.3 (△0.3)	30.1 (△0.2)	30.4 (0.3)	27.5 (△2.9)
乳がん	16.7 (△0.8)	16.7 (0.0)	16.5 (△0.2)	16.7 (0.2)	14.1 (△2.6)
子宮頸がん	24.2 (0.1)	24.7 (0.5)	25.0 (0.3)	24.9 (△0.1)	23.0 (△1.9)

注) 括弧内は前年度からの受診率の増減

〈参考〉過去5年間におけるがん検診の精検受診率の推移

(単位：%)

	H28	H29	H30	R1	R2 (速報値)
胃がん	86.5 (1.8)	83.6 (△2.9)	88.8 (5.2)	86.4 (△2.4)	83.0 (△3.4)
肺がん	90.1 (0.4)	89.5 (△0.6)	90.9 (1.4)	88.9 (△2.0)	88.1 (△0.8)
大腸がん	77.1 (0.0)	77.8 (0.7)	77.8 (0.0)	77.9 (0.1)	73.2 (△4.7)
乳がん	94.2 (△1.1)	96.0 (1.8)	94.6 (△1.4)	94.3 (△0.3)	93.8 (△0.5)
子宮頸がん	83.3 (△3.5)	87.1 (3.8)	78.3 (△8.8)	85.0 (6.7)	83.5 (△1.5)

注) 括弧内は前年度からの受診率の増減

鳥取県健康政策課より

図5 COVID-19による外出自粛要請が高齢者の健康行動を阻害

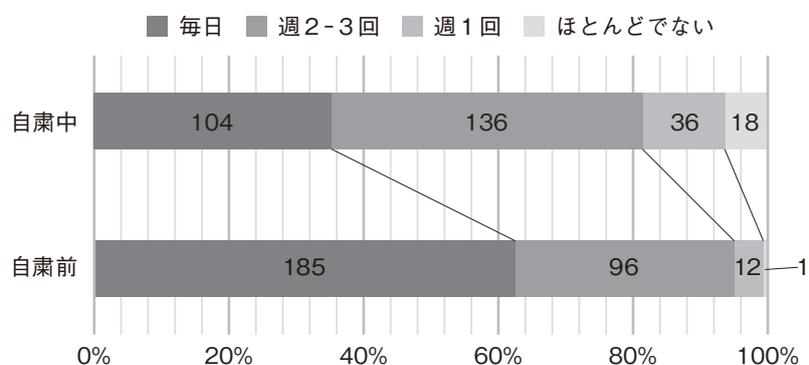
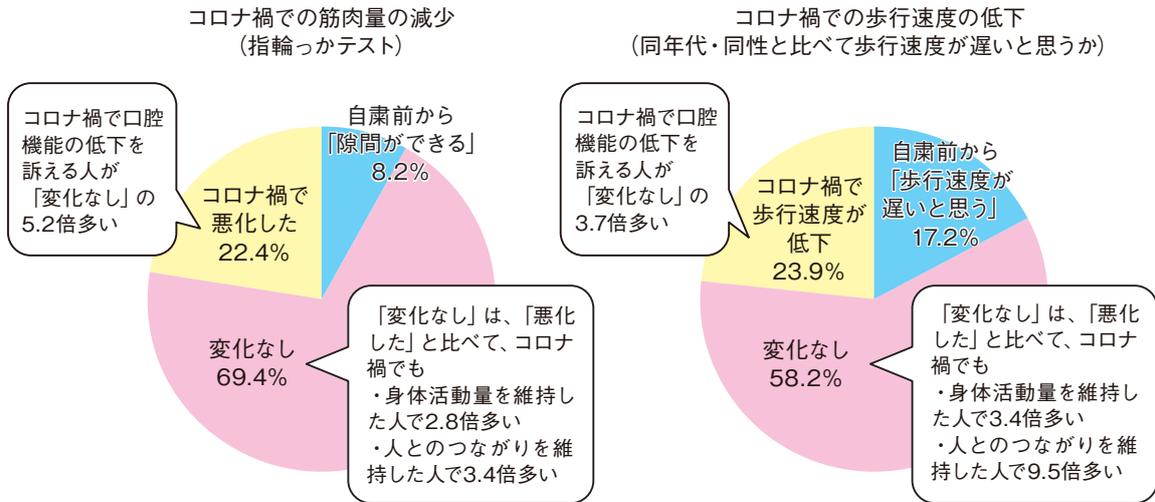


図6 活動自粛生活前後でサルコペニア進行の可能性



「COVID-19流行の影響と対策：コロナフレイルへの警鐘」<sup>3)</sup> より抜粋

また今回は鳥取県内のデータが乏しいが、高齢者のフレイル（虚弱）の悪化が懸念されている。東京機構の飯島勝矢教授は、千葉県柏市でのフレイル対策を牽引されているが、コロナ感染対策による緊急事態宣言や感染リスクを過剰に恐れての外出制限や運動不足、さらには日常的なコミュニケーション低下により、高齢者のフレイルやプレフレイルの患者増加が予想されると考え、コロナフレイルへの警鐘を鳴らしている<sup>3)</sup>。図5では、外出自粛要請下では明らかに外出頻度が減っている。その結果、対象者の約1/4程度は、指輪っかテスト（自らの指の長さで下腿周囲径を評価する方法＝下腿の筋量を反映）、歩行速度の低下などを自覚している（図6）。また、緊急事態宣言の前後で、体幹筋量の有意な低下が認められた。高齢者の場合、食事だけでなく日常的な運動量の低下は、そのまま筋肉量の低下、サルコペニアの増悪につながり、ひいては、転倒・骨折などのイベントにつながりやすい。また、データには現れていないが、日常のコミュニケーション頻度の低下（他者と会ってしゃべって交流する機会の低下）は、引きこもりや老年期うつ、認知症の悪化、嚥下機能の低下につながりやすいと考えられる。このような観点から、コロナ感染流行前後での介護認定率、転倒骨折イベント、認知症、老年期うつ病、誤嚥性肺炎の推移を注視しておくことが大切ではないかと考える。

今後も、コロナ感染が蔓延している間は、健診や医療機関の受診控えが起りやすく、がん患者を含む生活習慣病の早期発見が遅れるものと予想される。鳥取県は以前から中高年のがん死亡率が高い。感染リスクをむやみに恐れ、がん検診を受けない人を増やさないためには、これまで以上に、適正な啓発活動や仕組みづくりが重要と考えられる。健対協のすすめる住民啓発はもちろんであるが、がんや生活習慣病に伴う心血管疾患のリスクの高い高齢層の多くは、病院やクリニックのかかりつけ医に通院しているケースが多いと思われる。日常的に患者をマネジメントしている医療者サイドにも、あわせて啓発を行うことが肝心である。「あなたのみている患者は、がん検診・特定健診を受けていますか？ コロナを怖がり受診控えしてないですか？」こういう問いかけが重要であろう。また、鳥取

県の詳細なデータは乏しいが、外出制限や日常のコミュニケーションの低下などにより虚弱高齢者の増加と介護認定率の上昇などが懸念される。いずれにせよ、特定健診・がん検診の受診率の動向、ならびに、介護認定の推移には、注目し続ける必要があると思われる。

#### 参 考 文 献

- 1) 新型コロナ感染拡大による健診機関への影響の実態調査報告書 日本総合健診医学会, 49th JHEP CONFERENCE 2021.
- 2) 中島滋美他 ウィズコロナ時代でも消化器がん検診は必要である 医学のあゆみ 2020 ; 275, Nos12, 13 : 1301 - 1302.
- 3) 飯島勝也 フレイル健診「COVID-19流行の影響と対策：コロナフレイルへの警鐘」 日老医誌 2021 ; 58 : 228 - 234.

## 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<sup>1)</sup>、食道癌は早期からリンパ節転移を来しやすく、食道癌診療ガイドラインでは、基本的には早期癌のみが内視鏡治療の適応とされている<sup>2)</sup>。粘膜筋板に達する癌 (MM, M3) および粘膜下層微小浸潤癌 (SM200 $\mu$ m未満: SM1) のリンパ節転移リスクは10%以上と報告され<sup>3)</sup>、内視鏡治療の相対適応とされる。一方、食道癌の外科手術の侵襲は非常に大きく、手術関連死が全国平均で3%と報告されており、内視鏡治療の適応となる早期病変の発見は極めて重要である。

近年、Narrow Band Imaging (NBI) などの画像強調内視鏡 (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<sup>4)</sup>、さらにそれらの所見から深達度を判定する内視鏡診断体系もある程度確立し<sup>5)</sup>、術前診断の正診率も上昇している。

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

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<sup>7), 8), 9)</sup>。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<sup>10), 11)</sup>。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、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2020年度 全内視鏡治療例に対する検討

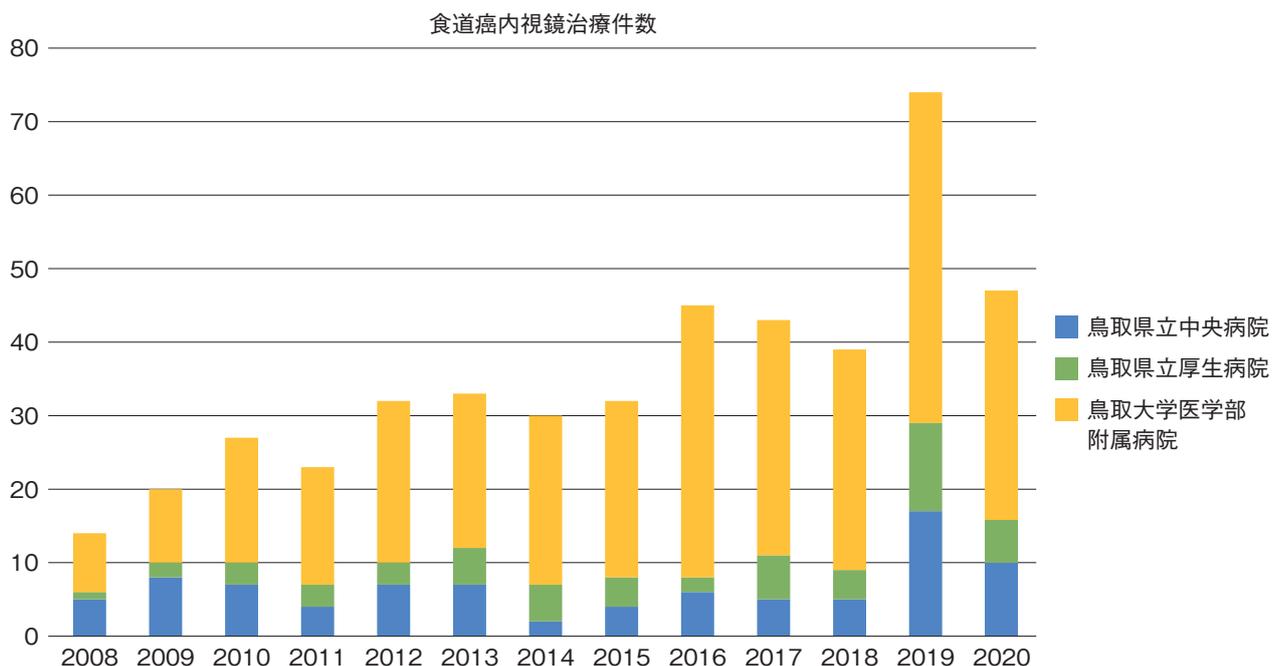
本研究の対象症例登録機関となる上記3施設にて2008年度から2020年度に行った、食道癌の内視鏡治療全症例(脈管侵襲のないSM1癌の相対的適応病変および内視鏡的治療の適応外病変も含む)に関

して、症例の追加と、最新の子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、459病変、397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348例、女性49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。また、年次を経て症例を蓄積していくに従い、食道癌の異時多発病変の増加が更に顕著になってきた。2020年度の追加症例を検討してみると、バレット腺癌2症例3病変が含まれていた。また、EP、LPMの絶対適応病変が37病変と追加例の約8割を占め、更にEP（CIS）が22病変とその中の約6割を占めていた。内視鏡治療の対象となる病変、症例の観察研究であり、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える。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、上記の様に残存食道の多発病変発見が顕著に増加している。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。治療の特徴として、近年では小型のものを含むほとんどの症例でESDが選択されており、治療としても均霑化が図られつつある。ただし、施設間でのバイアスは大きく、本年度追加症例は大学病院での治療例は大型のものが多く、また相対適応、適応外の病変は全て大学で治療された症例であった。

現在、2017年度以降に内視鏡治療した食道癌症例は、前向きに蓄積して検討する臨床研究が進行中

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）



である（科研費17K09119）。さらに経年で症例を蓄積、追跡して、特に前向き研究の部分で新たな知見を見いだしたい。

## 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、156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（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46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、2022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、また年代の古い症例であり、対象患者も高齢で追跡は困難と判断した。

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、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る。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21例認め、内訳は絶対適応症例18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18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15例）、5年生存率はそれぞれ88%、89%であり、差は無かった。

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  
（2022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‡	18	3	1	21‡
総死亡数§	34	5	10	46§
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

§絶対適応と相対適応症例が2例、絶対適応と適応外症例が1例重複

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率で、食道癌を発症する患者背景、特に飲酒や喫煙といった生活歴や、重篤な併存疾患が他の癌腫に比べ悪いためと考えられる。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、比較的早期に亡なっているのではないかと、という予測が証明される結果となった。

長期的な予後に関しては、観察期間が長くなればなるほど、年齢の因子が大きくなっていく。初年度登録症例では術後14年が経過しており、かなり高齢の症例では老衰や肺炎といった死因が目立つ。併存疾患が増えて他病死も増えるが、癌発症の最大のリスク因子は加齢であり、他癌による死亡も増える。そのため予後不良のリスク因子の検討は基本的には5年以内の症例で行うべきである。

### 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例のうち、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。なお、この傾向は上記の前向き研究での蓄積症例でも同様に見られる。

### 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](http://www.jcog.jp/document/s_0508.pdf) (2022. 05. 01).
- 7) 幕内博康, 島田英雄, 千野 修, 他. 食道癌手術例にみられる他臓器重複癌—EMR症例を含めて. *胃と腸* 2003 ; 38 : 317-330.
- 8) Muto M, Hironaka S, Nakane M et al. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 517-521.
- 9) 堅田親利, 武藤 学. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 背景因子からみた異時性多発食道癌の長期経過 多発ヨード不染帯との関連を中心に. *胃と腸* 2007 ; 42 : 1355-1363.
- 10) 川田研郎, 河野辰幸, 河内 洋, 他. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 食道m1・m2癌EMR後の長期成績. *胃と腸* 2007 ; 42 : 1317-1322.
- 11) 有馬美和子, 有馬秀明, 多田正弘. 食道表在癌内視鏡切除後の長期成績 食道m3・sm1癌内視鏡切除後の経過. *胃と腸* 2007 ; 42 : 1331-1340.