

# 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第39集（令和6年度）

令和7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39集）

令和 7 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6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を第39集として発刊する運びとなりました。

「疾病構造の地域特性」に関する調査研究は、令和5年度で終了した1項目に代わり、新しく山崎章教授による「鳥取県におけるCOPDに関する診療ガイドラインなどの利用実態調査」を加えて、5項目の調査研究が行われました。

各調査・研究とも基礎的、臨床的及び行政的に貴重な資料となり、大いに参考になるものと確信しています。調査・研究に携わっていただいた諸先生方には深くお礼申し上げます。

令和7年5月





# 目 次

|   |            |
|---|------------|
| 1. 鳥取県における児童・生徒に見られる不登校の要因に関する研究……………   | 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. 糖尿病からの非ウイルス性肝臓がん高リスク患者拾い上げ……………  | 岡野 淳一 (12) |
| 2-3. 鳥取県の肝細胞癌の実態と非ウイルス性肝疾患の拾い上げ事業……………  | 永原 天和 (13) |
| 3. 2020年の鳥取県におけるがん罹患情報の特性および鳥取県地域がん登録と<br>KDBデータの連結によるがん罹患要因に関する後ろ向きコホート研究<br>2020年罹患分…………… | 尾崎 米厚 (15) |
| 4. 鳥取県におけるCOPDに関する診療ガイドラインなどの利用実態調査……………  | 山崎 章 (25)  |
| 5. 根治的内視鏡治療が可能であった<br>早期食道癌症例の死因に関するコホート研究……………   | 磯本 一 (30)  |
| 6. 心不全地域連携の調査……………  | 山本 一博 (40) |



## 鳥取県における児童・生徒に見られる不登校の要因に関する研究

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  
同 中 村 裕 子

### 要 旨

鳥取大学医学部附属病院を2010年1月1日から2023年12月31日の14年間に初回外来受診した6歳（小学1年生）から15歳（中学3年生）の不登校児童・生徒（不登校児）96名を後方視的に診療録調査を行った。不登校開始年齢は、全ての学年にわたっていたが、小学6年生から中学2年生が多かった。不登校発生年度を5年ごとに分け、それぞれ小学校低学年（1～3年生）と小学校高学年（4～6年）、中学生の割合を見ると、小学校低学年と中学生の不登校児数が増えていた。月別の不登校発生数は1学期全般と2学期及び3学期初めが多かった。神経発達症（発達障がい）は、58名（60.4%）と最も多く、その内訳は重複も含めて自閉スペクトラム症、知的障がい、注意欠如多動症の順に多かった。起立性調節障がい12名、頭痛10名、心身症6名、精神疾患7名であった。その他の診断として睡眠障がい5名、てんかん2名であった。医学的診断がつかない症例は8名であった。

不登校の関連因子として、家族の問題を25名に認めた。母の疾患・神経発達症特性は9名で最も多く、ひとり親6名、要保護児童5名、被虐待児2名であった。学校の問題は12名で、いじめ6名、友人とのトラブル4名、担任との関係2名であった。今回の検討結果から、不登校の背景として神経発達症などの生来的な特性・気質が大きく、そこに家庭環境要因や学校での対人関係などが複合的に関連して生じていると考えられる。診断の有無にかかわらず、子どもの持つ特性や気質に対する家庭や学校における理解と配慮が重要である。年齢的には小学校入学時や小学校高学年から中学に掛けて、時期は新学年や新学期の初めに生じやすいことから、学校や家庭においては、子どもの小さな変化に早めに気づいて対応することが大切である。

### 背 景

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>1)</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<sup>2)</sup>。鳥取県においても全国と同様の傾向である<sup>3)</sup>。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神経発達症（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るが、調査研究は不十分である。令和4年度の本研究調査では、令和4年度に当科を初回受診した不登校児6名は全例、自閉スペクトラム症（ASD）であったが、受診までにASDと診断されていたのは1名のみであった<sup>4)</sup>。

近年、神経発達症と診断される子どもが増加している。小中学校の通常学級に在籍する児童の8.8%が神経発達症に認める特性を有していると報告された<sup>5)</sup>。鳥取県においても神経発達症と診断され

る幼児・児童・生徒が年々増加している<sup>6)</sup>。神経発達症は、生まれつきの脳の働き方の違いにより行動や認知の問題を生じ、通常幼児期から行動や情緒、学習に特性が現れる。ASD、注意欠如多動症(ADHD)、限局性学習症(LD)、知的障がいが神経発達症の代表である。これらの生まれ持った特性を一次障がいという。神経発達症児は、周りの環境(養育環境、社会環境等)との相互作用により、ストレスなどの要因が関連して一次障がいとは異なる症状・障がいが二次障がいとして発生しやすい。平成30年度より本事業で神経発達症児の二次障がいの実態と要因について調査研究を行ってきた<sup>4), 7)~10)</sup>。その結果、神経発達症児には不登校を含む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多いことが明らかとなった。今年度は不登校に焦点を絞り、発生状況やその要因について検討を行う。

## 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を明らかにする。また、経年的変化も検討する。

## 方 法

鳥取大学医学部附属病院を2010年1月1日から2023年12月31日の14年間に初回受診した6歳(小学1年生)から15歳(中学3年生)の外来患者の診療録の病名検索で“不登校”を抽出し、不登校の要因や経年変化などを調査する。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。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得たうえで実施した(承認番号:24A140)。

### 【調査項目】

- 1) 不登校児の不登校の開始年齢(学年)、診断名、受診診療科
- 2) 家庭環境要因:ひとり親、親の疾病(身体疾患、精神疾患、神経発達症など)、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
- 3) 学校環境要因:担任との関係性、いじめなどの友達関係、学業など

### 【検討事項】

不登校で受診した児童・生徒(不登校児)の不登校開始年齢(学年)や背景疾患、ならびに経年的変化を検討する。不登校の要因として家庭環境要因や学校環境要因を検討する。

## 結 果

調査期間に受診した患者で不登校の診断名があった児童・生徒は96名であった。

## 1. 基本的事項

- ①性別：男49名、女47名と男女差はなかった。
- ②不登校開始の年齢（学年）（図1）：すべての学年で不登校は生じていたが、小学6年生から中学2年生が多く、3学年の合計数は36名で全体の37.5%を占めた。小学1年生にも小さなピークを認めた。学年ごとの不登校児に男女差は見られなかった。
- ③不登校の開始年度：2010年1月1日以降に初回受診した患者を調査対象としたため、開始年度の検討は2009年から2023年までとした。1年間の不登校児新規発生数は平均5.9人であった。年度ごとの不登校児数にはばらつきがあるものの、一定の傾向は見られなかった（図2）。不登校発生年度を5年ごとに分け、それぞれ小学校低学年（1～3年生）と小学校高学年（4～6年）、中学生の

図1 不登校の開始年齢（学年）

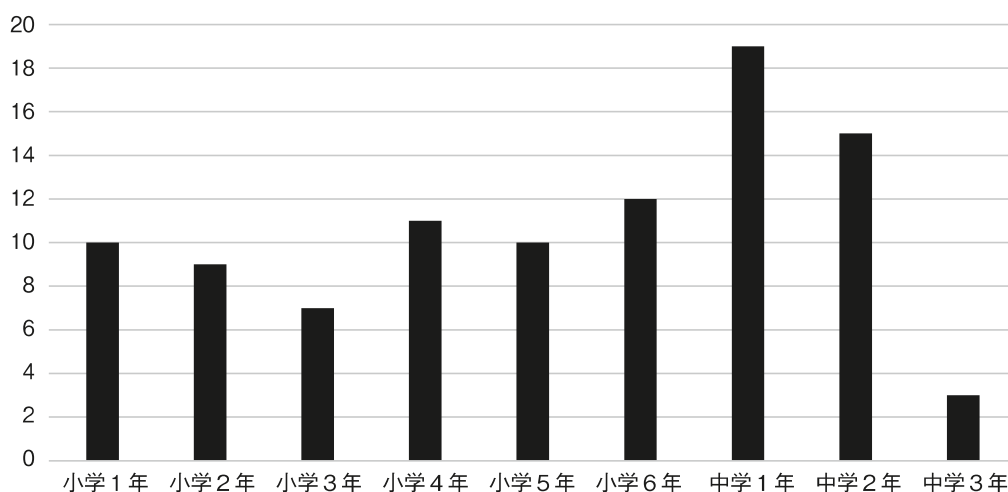
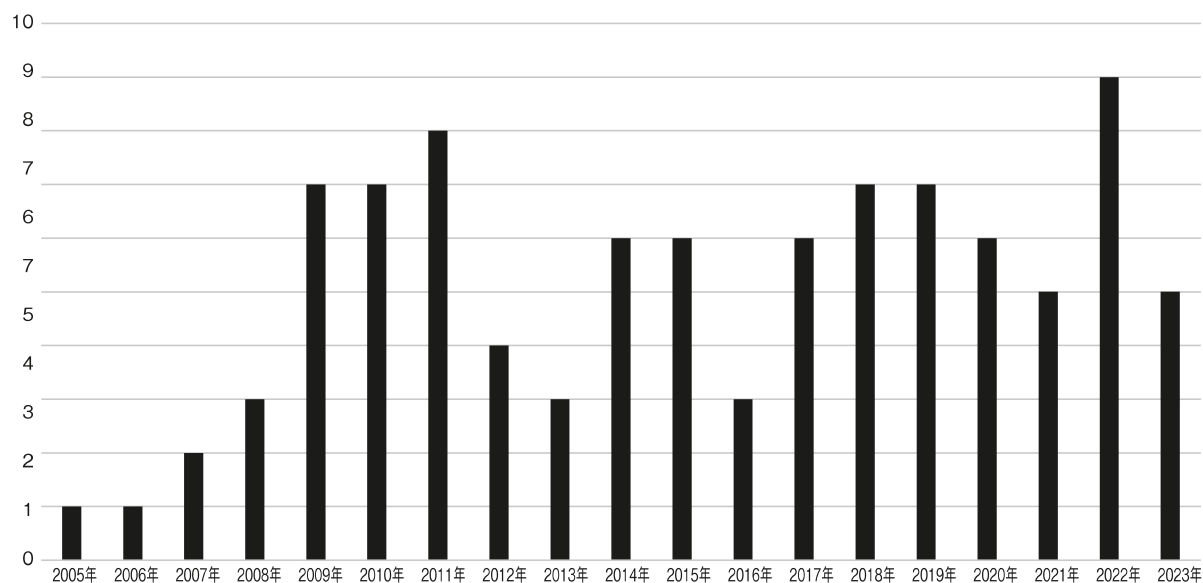


図2 不登校の開始年度



割合を図3に示す。2009年～2013年に比べそれ以降は小学校低学年の不登校児数は多かった。2019年～2023年は小学校高学年が減少し、中学生が増加した。

月別の不登校発生数を図4に示す。1学期である4～6月及び2学期初めの9月、3学期初めの1月が多かった。

## 2. 診断名（表1）

神経発達症は、58名（60.4%）と最も多かった。神経発達症の内訳は、重複も含めてASDが42名、知的障がい18名、ADHDが12名であった。コミュニケーション症とLDがそれぞれ5名であった。不安症は20名であった。身体症状は22名で、起立性調節障がい12名、頭痛10名、心身症6名の順に多

図3 5年度ごとの不登校児発生年齢（学年）の変化

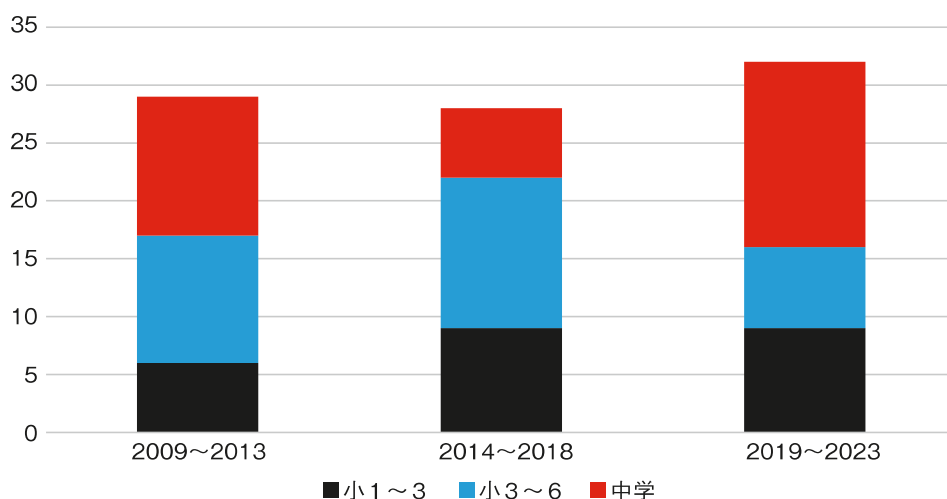
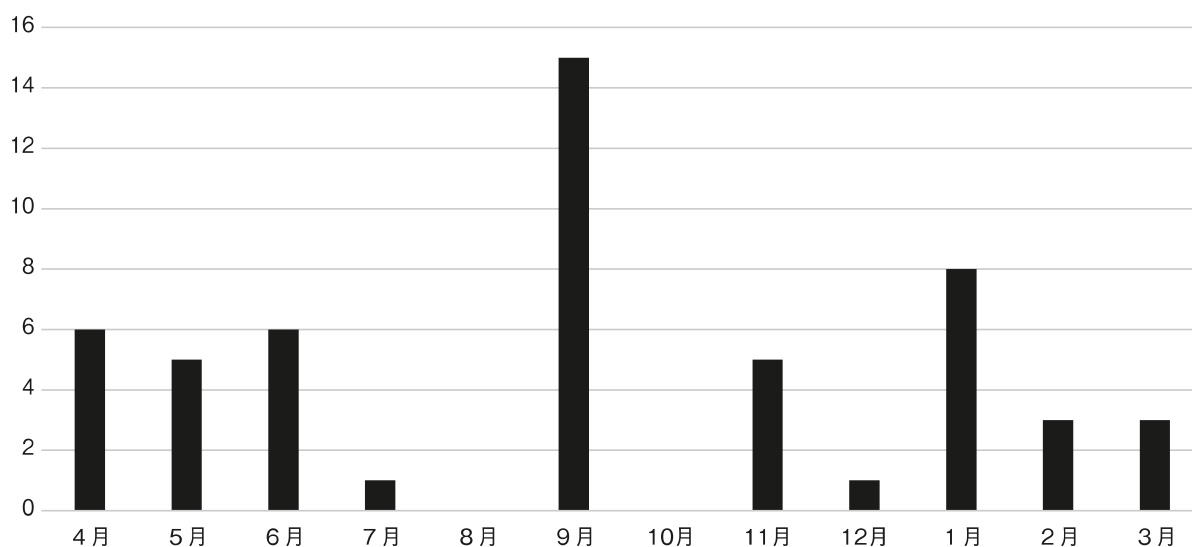


図4 不登校開始月（n=53）



かった。精神疾患は7名であった。その他の診断名として睡眠障がい5名、てんかん2名であった。医学的診断が見つからない症例は8名であった。

### 3. 関連因子（表2）

不登校の関連因子として、家族の問題を25名に認めた。母の疾患・神経発達症特性は9名で最も多く、ひとり親6名、同胞の不登校4名などであった。要保護児童5名、被虐待児2名であった。学校の問題は12名で、いじめ6名、友人とのトラブル4名、担任との関係2名であった。

### 4. 初回診療科（表3）

脳神経小児科が74名と最も多く、次いで精神科16名、小児科5名、脳神経外科1名であった。精神科への転科は12名であった。

| 表1 診断名       |    | 表2 関連因子  |    |
|--------------|----|----------|----|
| 神経発達症        | 58 | 関連要因     |    |
| 自閉スペクトラム症    | 42 | 家族の問題    | 25 |
| 知的障がい        | 18 | 母の疾患・特性  | 9  |
| 注意欠如多動症      | 12 | ひとり親     | 6  |
| コミュニケーション症   | 5  | 要保護児童    | 5  |
| 限局性学習症       | 5  | 同胞が不登校   | 4  |
| 感覚過敏         | 1  | 同胞が発達障がい | 2  |
| 不安症          | 20 | 被虐待児     | 2  |
| 場面緘黙         | 8  | 父の疾患・特性  | 2  |
| 不安障がい        | 16 | 学校の問題    | 12 |
| 身体症状         | 22 | いじめ      | 6  |
| 起立性調節障がい     | 12 | 友達とのトラブル | 4  |
| 頭痛           | 10 | 担任との関係   | 2  |
| 心身症          | 6  |          |    |
| 腹痛/過敏性腸症候群   | 3  |          |    |
| 精神疾患         | 7  |          |    |
| 神経症          | 3  |          |    |
| うつ状態         | 2  |          |    |
| 心的外傷後ストレス障がい | 1  |          |    |
| 急性ストレス反応     | 1  |          |    |
| 被虐待児         | 1  |          |    |
| 睡眠障がい        | 5  |          |    |
| てんかん         | 2  |          |    |
| 診断つかず        | 8  |          |    |

| 表3 初回診療科 |    |
|----------|----|
| 初回診療科    |    |
| 脳神経小児科   | 74 |
| 精神科      | 16 |
| 小児科      | 5  |
| 脳神経外科    | 1  |

## 考 察

不登校は疾患名ではないため科学的な研究は少なく、本邦における医学研究は極めて乏しい。Vincenzoら<sup>11)</sup>は2019年1月から2023年3月までに報告された10編の論文をまとめた。それによると、不登校は、ASDとADHDの神経発達症に高率に生じ、精神疾患においては不安症やうつ、心身症（身体症状症）に高率に生じる。また、不登校は、自己肯定感の低下などの感情的な状態や過剰なインターネット使用などの行動上の状態に関連している。そして、それらが複合的に関連して生じていると述べている<sup>11)</sup>。

不登校の開始年齢は、小学校高学年から中学生が多かった。これは、学習の困難さや友達関係の構築の問題と関連していると思われる。また、月別発生では、1学期と2学期及び3学期初めに集中していた。これらから、学校環境の変化が影響しているものと思われる。

医学的診断名においては、不登校児の過半数が、神経発達症と診断されていた（60.4%）。その中でもASDが最多であった。ASDの特性としてコミュニケーションの苦手さがあるため、友達関係を築きにくい点が要因として挙げられる。神経発達症の特性は生来的な脳機能の問題と言われており、就学前から何らかの特性に関連した発達や行動上の特性が表れている場合が多い。医学的診断の有無にかかわらず、保育園や幼稚園、学校における適切な評価と配慮、支援がすべての子どもに対して行われることが大切である。

その他の診断名として、不安症や精神疾患、精神的影響の関連が高い身体症状も比較的多かった。これらの結果は、Vincenzoら<sup>11)</sup>の報告に一致している。一方、睡眠障がいやてんかんなど、治療的介入で改善できる疾患も不登校に関連しているため、正しい診断と治療が必要である。

本人の疾患や気質以外に、外的な要因も少なからず存在していた。様々な家族の問題は、家族の中で解決することが困難であり、国や自治体の支援制度や体制を整備することが重要である。学校におけるいじめや対人関係などの教育の課題は比較的少なかった。

今回の検討結果から、不登校の背景として神経発達症や不安症などの生来的な特性・気質が大きく、そこに家庭環境要因や学校での対人関係、学習困難などが複合的に関連して生じていると考えられる。年齢的には小学校入学時や小学校高学年から中学にかけて、時期は新学年や新学期の初めに生じやすいことから、学校や家庭においては、子どもの小さな変化に早めに気づいて対応することが大切である。

本研究は、大学病院を受診した症例調査であり、不登校児の中でも疾患特性や身体症状が顕著な症例に偏っている可能性がある。教育機関における不登校児の実態調査と併せて判断することで不登校児の全体像が明らかになるものと思われる。

## 参 考 文 献

- 1) X 子どもの行動問題 7. 登校拒否・不登校・日本子ども年鑑2024（恩賜財団母子愛育会 愛育研究所編）。P359－363, KTC中央出版, 東京, 2024.
- 2) 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.



2019.

- 3) 鳥取県教育委員会いじめ・不登校総合対策センター. 令和3年度児童生徒の問題行動・不登校等生徒指導上の諸課題に関する調査結果について.
- 4) 前垣義弘, 中村裕子, 古瀬弘訓. 鳥取県における不登校児童・生徒の不登校に関連する要因とその対応, 経過に関する研究 令和4年度事業報告書. 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告 第37集 (令和3年度). P1-6, 2023.
- 5) 文部科学省初等中等教育局特別支援教育課. 令和4年12月13日.  
[https://www.mext.go.jp/content/20230524-mext-tokubetu01-000026255\\_01.pdf](https://www.mext.go.jp/content/20230524-mext-tokubetu01-000026255_01.pdf)
- 6) 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, 令和二年.  
[https://www.pref.tottori.lg.jp/secure/1263617/R310houkoku4e%20\(1\).pdf](https://www.pref.tottori.lg.jp/secure/1263617/R310houkoku4e%20(1).pdf)
- 7) 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). P1-4, 2019.
- 8) 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). P1-5, 2020.
- 9) 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). P1-6, 2021.
- 10) 前垣義弘, 中村裕子, 古瀬弘訓. 鳥取県における不登校児童・生徒の不登校に関連する要因とその対応, 経過に関する研究. 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告 第37集 (令和4年度). P1-6, 2023.
- 11) Vincenzo CD, Pontillo M, Bellantoni D, et al. School refusal behavior in children and adolescents: a five-year narrative review of clinical significance and psychopathological profiles. *Italian Journal of Pediatrics* 2024 ; 50 : 107.

## 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 病院長 孝 田 雅 彦

### はじめに

近年、非ウイルス性肝疾患に起因する肝硬変・肝細胞癌（HCC）の発生が顕著に増加している<sup>1～3</sup>）。特にアルコール関連、MASLD関連肝癌は、ウイルス性肝炎の減少に伴い国内外で相対的重要性が高まっており、複数の疫学研究で同様の結果が報告されている<sup>4</sup>）。

これらの疾患は、ウイルス性肝炎とは異なりサーベイランス対象となる機会が少ないため、診断時に進行癌で発見される例が多く、予後が悪い。

この背景のもと、2020年度より鳥取県健康対策協議会肝臓がん対策専門委員会の部会として、特定健康診査および後期高齢者健診データを活用した肝癌高リスク群拾い上げモデル事業を、日野郡および西伯郡で実施している。本事業は、地域保健と専門医療を連携させる新たなサーベイランス体制の構築を目的とする。本事業の概要を図1に示した。

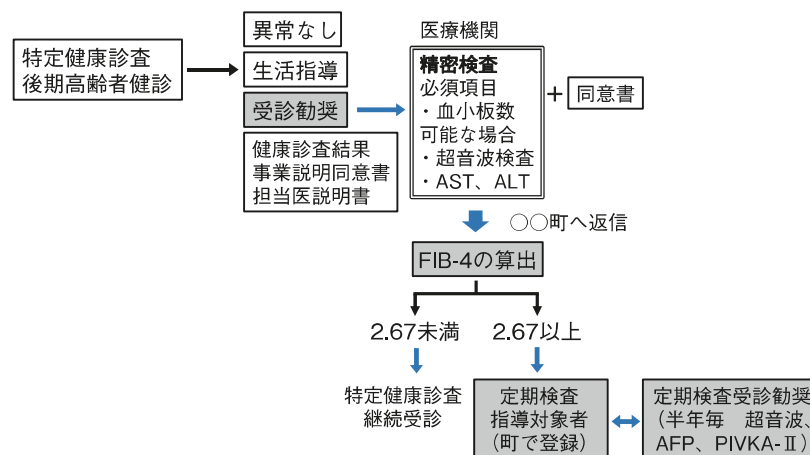
本年度も、同様のスクリーニング手法を継続し、拾い上げられた対象者への定期的な精密検査受診勧奨を通じて、肝癌の早期発見・早期介入を図った。

### 方 法

対象は、日野町、江府町、日南町、伯耆町、南部町に居住し、2020年度から2024年度に特定健康診査または後期高齢者健診を受診した者のうち、生活習慣病リスクに基づき受診勧奨が行われた住民とした。

各町から提供された血小板数等の検査データを用い、肝線維化予測指標であるFIB-4インデックスを算出し、リスク分類を行った。分類基準は以下の通りである：

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事業概要



- ・低リスク群：65歳未満 1.3未満、65歳以上 2.0未満
- ・中リスク群：65歳未満 1.3以上～2.67未満、65歳以上 2.0以上～2.67未満
- ・高リスク群：2.67以上

高リスク群対象者には、肝疾患、特に肝臓癌の早期発見を目的とした精密検査受診勧奨を行い、さらに検査継続の推奨と発症状況の追跡を行った。

## 結 果

2024年度に5町でスクリーニングに同意した住民は67人であり、リスク分類は以下の通りであった。

- ・高リスク群：13人（19.4％）
- ・中リスク群：12人（17.9％）
- ・低リスク群：42人（62.7％）

同意者数は過去3年間と比較して減少していた。

2020～2024年度累計では、同意者は386人、高リスク62人（16.1％）、中リスク93人（24.1％）、低リスク231人（59.8％）であった。年度別の各リスクの頻度を図2に示した。

各リスク別の背景因子比較では、高リスク群で男性比率が高く、年齢、CKD、肝障害の頻度が有意に高かった（表1）。一方で、肥満、糖尿病、脂質異常症、飲酒歴、脂肪肝頻度には有意差を認めなかった。

また、2020年度以降高リスク群となった38人中、死亡3例と肝細胞癌1例を除く34例に対して2024年度に定期検査勧奨を行ったが、受診者は9人（26.4％）と低調であった。受診者の内訳は脂肪肝3例、肝硬変1例であり、新規HCC発見例はなかった。

図2 FIB-4によるリスク別頻度の年度別推移

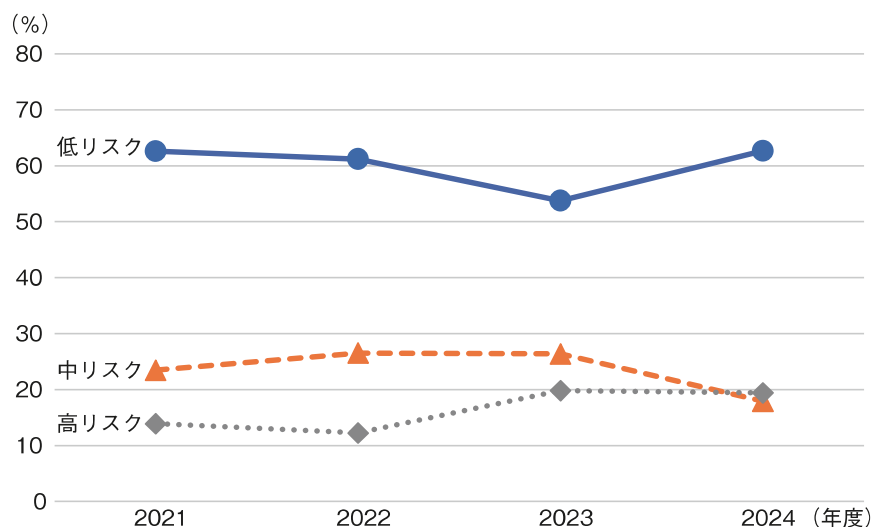


表1 FIB-4インデックスリスク別の背景因子比較

|            | FIB-4インデックスリスク分類 |             |             | p値       |
|------------|------------------|-------------|-------------|----------|
|            | 低                | 中           | 高           |          |
| 人数         | 231              | 93          | 62          |          |
| 男性         | 95 (41.1%)       | 50 (53.8%)  | 41 (66.1%)  | 0.00201  |
| 年齢         | 68.7 ± 10.5      | 75.5 ± 8.4* | 76.8 ± 7.2* | <0.0001  |
| BMI        | 23.1 ± 3.5       | 23.3 ± 3.4  | 22.6 ± 3.7  | 0.47     |
| 高血圧        | 105 (45.4%)      | 51 (54.8%)  | 31 (50.0%)  | 0.299    |
| 脂質異常症      | 122 (53.0%)      | 52 (55.9%)  | 31 (50.0%)  | 0.766    |
| 糖尿病        | 46 (19.9%)       | 19 (20.4%)  | 15 (24.2%)  | 0.759    |
| CKD (G3以上) | 51 (22.0%)       | 38 (40.7%)  | 26 (41.9%)  | 0.000276 |
| 肝障害        | 87 (37.7%)       | 32 (34.4%)  | 39 (62.9%)  | 0.000542 |
| 飲酒*        | 71 (38.4%)       | 30 (44.8%)  | 21 (58.3%)  | 0.077    |
| 脂肪肝**      | 62 (38.3%)       | 29 (44.6%)  | 20 (40.8%)  | 0.675    |
| Mets数      | 1.4 ± 0.9        | 1.59 ± 0.93 | 1.52 ± 0.95 | 0.383    |
| 併存疾患数      | 2.2 ± 1.2        | 2.4 ± 1.2   | 2.9 ± 1.2*  | 0.0014   |

\* : n = 288, \*\* : n = 276

## 考 察

本事業では、FIB-4インデックスを用いたスクリーニングによって、高齢者を中心とした肝臓ハイリスク群を拾い上げることが可能であった。

しかし、FIB-4インデックスには年齢の影響が強く反映されるため、今後、年齢の影響を受けない肝線維化指標（例：FIB-3インデックス等）の導入検討が必要である。

また、高リスク群においても肥満・糖尿病・脂質異常症といった生活習慣病因子に有意差を認めなかった点は、症例を増やしてさらに検討する必要がある。

受診率の低さも課題であり、2023年度から導入された精密検査費助成制度の周知徹底が急務である。今後は、対象者への個別通知、保健師からの直接勧奨、かかりつけ医との連携強化など、多面的アプローチが求められる。

過去の事業成果において、HCCおよび肝硬変例の早期発見が得られたことは、定期検査継続の意義を支持する。引き続き、対象者追跡と受診勧奨を継続し、肝臓死亡率低下を目指した地域モデル構築を進める。

## 参 考 文 献

- 1) 日本肝臓学会. 肝臓診療ガイドライン2022. 南江堂, 東京, 2022.
- 2) Younossi ZM, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2016 ; 64(1) : 73-84.

- 3) Estes C, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology* 2018 ; 67(1) : 123–133.
- 4) Kawanaka M, et al. Characteristics and survival of non-B, non-C hepatocellular carcinoma patients with metabolic-associated fatty liver disease in Japan. *JGH Open* 2021 ; 5(6) : 715–722.

## 糖尿病からの非ウイルス性肝臓がん高リスク患者拾い上げ

鳥取県済生会境港総合病院 内科・地域医療総合支援センター 岡 野 淳 一

非B非C型肝炎細胞癌（NBNC HCC）の早期診断を目指し、鳥取県済生会境港総合病院（済生会）、日野病院組合日野病院（日野）、鳥取市立病院（市立）における糖尿病患者のうち、肝線維化指標であるFibrosis index based on the four factors（FIB-4 index；年齢[years]×AST[U/L]/血小板[ $10^9$ /L]× $\sqrt{\text{ALT[U/L]}}$ ）が2.67以上の患者をNBNC HCCの高危険群と仮説を立て、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2022年度から開始している。

2022年度～2024年度に本臨床研究参加の同意を得たFIB-4 index 2.67以上の糖尿病患者59例（済生会25例、日野27例、市立7例）を対象とし、施設入所・転居・死亡等による脱落例を除く42例（済生会20例、日野18例、市立4例）に対して1年に1回の腹部超音波検査を施行した。2024年度に済生会で1例肝腫瘍を指摘されたが、EOB-MRIではHCCを認めなかった。2025年3月末現在、HCC確定診断例を認めていないが、2023年度に日野で急速に進行し診断から3か月後に死亡したHCC 1例を経験したことから、FIB-4 index 2.67以上の糖尿病患者をHCCサーベイランス対象とする仮説が正しい可能性がある。糖尿病内科との連携に課題が残るが、今後も本臨床研究を継続していく予定である。

## 鳥取県の肝細胞癌の実態と非ウイルス性肝疾患の拾い上げ事業

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

### はじめに

我々は2012年度より、鳥取県内の肝疾患専門医療機関と連携し、県内における肝細胞癌（HCC）の実態解明に継続して取り組んできた。HCCサーベイランスは、主としてB型肝炎ウイルス（HBV）およびC型肝炎ウイルス（HCV）に起因する慢性肝疾患患者を対象として実施されているが、これまでの調査において、鳥取県におけるサーベイランスの遵守状況が芳しくないこと、ならびにサーベイランスの対象外である非B非C型（NBNC）の肝細胞癌が進行期に発見される例が多いことが判明している。2023年度においても、鳥取県内で新たに診断された初発HCC症例の実態調査を継続した。

### 登録症例の概要と成因

本調査には、県内8医療機関（鳥取大学医学部附属病院、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）の協力を得て、2023年度中に初発HCCと診断された計112症例が登録された。平均年齢：75.4歳、性別：男性87例（77.7%）、主たる成因はB型肝炎ウイルス（HBV）：21例（18.8%）、C型肝炎ウイルス（HCV・非SVR）：3例（2.7%）、C型肝炎ウイルス（HCV・SVR後）：11例（9.8%）、非B非C型（NBNC・NAFLD）：18例（16.1%）、非B非C型（NBNC・アルコール）：35例（31.3%）、非B非C型（NBNC・その他）：19例（17.0%）。NBNC（NAFLDおよびアルコール性）由来の肝癌が全体の47%を占め、例年と比較して増加傾向にあった。一方、HBVおよびHCVによるウイルス性肝炎由来の肝癌は全体の32%にとどまった。

### 発見契機および病期

HCCの発見契機として最も多かったのは、他疾患の画像検査において偶発的に発見されたものであり、45例（40.2%）を占めた。サーベイランスによる発見例は30例（26.8%）で、2012年以降で最も低い割合となった。HCCの進行度（BCLCステージ）は、BCLC-0/A/B/C/D=21/40/18/26/7例であった。早期ステージ（BCLC-0およびA）は全体の54.5%を占め、昨年度とほぼ同程度であった。

### 初回治療法

根治的治療（手術21例、アブレーション19例）は合計40例（35.7%）にとどまった。切除不能症例に対して実施された全身化学療法のうち、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）を含むレジメンを用いた症例は9例（8.0%）であり、昨年度より増加が認められた。

### 考察および今後の課題

本年度の調査結果から、ウイルス性肝炎由来のHCCは減少し、従来サーベイランスの対象外であったNBNCのHCCが増加しているという傾向が、より顕著となった。NBNCのHCCは早期発見される症例が少なく、根治的治療の適応とならない例が増加しており、それに伴いICIを用いた全身療法の導入例が増えていることが確認された。以上の結果を踏まえ、今後の肝がん対策においては、以下の点が喫緊の課題と考えられる。

1. ウイルス性肝炎患者に対するサーベイランス体制の更なる精度向上
2. NBNC型HCCに対する対応策の構築
  - －高リスク症例の適切なスクリーニング手法の確立
  - －サーベイランス導入の検討および体制整備

今後も本調査を継続し、得られた知見をもとに、実現可能な対策を検討・提案し、肝がんに対する県全体の包括的な対策強化に寄与していく所存である。



## 2020年の鳥取県におけるがん罹患情報の特性および 鳥取県地域がん登録とKDBデータの連結による がん罹患要因に関する後ろ向きコホート研究 2020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 |
| 同                      | 金 城 文   |
| 同                      | 桑 原 祐 樹 |
| 同                      | 金 弘 子   |

### KDBデータの連結によるがん罹患要因に関する後ろ向きコホート研究 2020年罹患分

鳥取県のがん罹患、がん死亡の危険因子を明らかにするために、後ろ向きコホート研究を実施する。曝露要因としては、2014～2016年の特定健康診査の受診の有無と健診結果である。帰結要因（エンドポイント）は、2020年のがん罹患およびがん死亡である。

健診受診の有無は、3回分の健診（2014～2016年）の受診回数で分類する。健康診断での検査値は、いわゆるメタボリック症候群健診の内容である。健康診断には主な生活習慣に関する問診結果も含まれている。現在は、KDBデータと2020年分がん登録データの突合を終えたところである。

### 突 合 結 果

2024年度は、2020年分のがん登録届け出数5,392人を、2020年分のKDBデータである、国保分130,923人、後期高齢者98,180人と突合した。突合方法は、「氏名（漢字）、氏名（カナ）、性別、生年月日」が同一の者を機械的に照合し、その他の可能性のあるデータは目視で突合した。漢字の字体、カタカナ読み、性別の不一致、生年月日が少しだけ異なる等の考慮事項を加味して突合した。後期高齢者のがん罹患患者は、理論的に全員突合できるはずであり、2,377人突合できた（Ⅰ）。がん登録届ファイルには、後期資格を有する者が2,474人含まれるため、突合率は約96%であった。なお、がん登録届に氏名の登録が無い者や生活保護の者は突合できない。国保被保険者では、1,576人突合できた（Ⅱ）。総突合件数は、3,845人であった。ちょうど75歳の者が双方に突合するケースがあるため、総件数＝Ⅰ＋Ⅱとはならない。

### 2020年の鳥取県におけるがん罹患状況の特性

2020年度は、新型コロナウイルス感染症のパンデミックの初年度にあたり、わが国の保健医療の状況に大きな影響を与えたと言われており、がん検診の受診率の低下等が報道されている。たとえば、日本対がん協会、地域保健・健康増進事業報告では、2020年に新型コロナウイルス感染症対策の影響で、がん検診受診者数が大きく減少したと述べられている。院内がん登録の統計によると、2020年に登録数が減少したが、2021年以降は戻った（院内がん登録全国集計）。院内がん登録数をみると2020年4月から11月にかけての減少がみられた。レセプト情報であるNCDデータ（National Clinical

Database)によると、2020年の主要外科手術は前2年と比べ15%減（胃がん、大腸がんなどが減少、膵がんは変わらず）と報告されている。

諸外国でも大きな影響があったと言われており、たとえば、オランダでは、2020年2～4月にそれまでより2割前後がん登録者数が減少したとされる（Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. Dinmohamed AG, et al. Lancet Oncol. 2020 Jun ; 21(6) : 750–751.）。またドイツ・ニーダーザクセン州では、2020年の全がん部位を合わせた年齢調整罹患率（ASR）は、パンデミック前と比較して5%低下。低下が顕著でない州もあった。4月には新規がん診断数が著しく減少したが5月以降の月間診断数の増加で取り戻された。乳がんは、最初の制限期間（2020年4月～5月）に約3分の1の減少。例外的に特定の州で、膵臓がんと子宮頸がんの罹患率が上昇した。対照的に、小児がんの発生率は、パンデミック前の5年間と比較して、2020年に増加（罹患率が8～12%増；理由は不明）し、2021年には減少。ニーダーザクセン州の肺がん患者では、T1期とT4期の診断が増加し、T2期とT3期の診断が減少。ドイツ全国でがんの病期の変化は不明であるが、がん治療にも影響があったという報告が色々出されている。進行がんや高リスク症例の治療はあまり変わらずとの報告やがん生存者の高齢者でコロナの超過死亡が多かったとの報告、がん患者のケアと治療の変化は、精神的な幸福の低下（すなわち、不安およびうつ症状の重症度の増加）をもたらしたとの報告もある（Impact of the COVID-19 pandemic on cancer diagnoses, oncological care and cancer patients in Germany: a report from the “COVID & Cancer” workshop 2023 of the German Society for Epidemiology (DGEpi). Erdmann F, et al. J Cancer Res Clin Oncol. 2024 Nov 9 ; 150(11) : 491.）。

このように、がんの診断、治療、予後に新型コロナウイルス感染症対策の大きな影響があったことが推察されるデータが相次ぎ、日本でも中長期的ながん死亡率の増加が危惧されている。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックの影響は、この感染の病態や後遺症に関係するもの、副作用等ワクチンによりもたらされたもの、行動制限等感染症対策により発生した健康診断や医療機関受診の忌避によるもの、医療機関の逼迫によるこの感染症以外の疾病に対する医療へのしわ寄せによるもの等、様々な影響が含まれている。これらの影響はいまだ、十分評価されていない。一方で、わが国では先進国の中では珍しく2020年に例年よりも少ない総死亡数が報告された。このような断片的な情報の中で、わが国で頻度の高いがんという疾病の記述疫学的実像を明らかにすることは、新型コロナウイルス感染症対策の他疾病から見た評価につながり、今後現れる新興感染症対策の在り方に有用な示唆を与えるものとなる。特に、パンデミックの初期には新型コロナウイルス感染症の患者発生者数が少なく、死亡数も極めて少なかった鳥取県のがんの罹患や死亡の状況がどのように推移したかは、重要な所見を与える可能性がある。

今回は、2020年の鳥取県のがんの罹患データをようやく入手することができ、この影響を記述疫学的に評価することを研究目的とした。パンデミック以前の2017～2019年の3か年の平均的な登録がんの疫学像と2020年の登録がんの疫学像に何らかの差があるかどうかとも検討することにより、がんの罹患や死亡にどのような影響が現れたかを考察する。

## 方 法

2020年のがん登録データを2017-2019年のデータと記述疫学的に比較した。時間、場所（地域）、人（性、年齢）の要素で分析した。

## 結 果

### 部位別罹患数・罹患率の推移

2020年のがん罹患数は、全部位の罹患数が前年よりも減少した。減少数は女性のほうが男性よりも多かった。年齢調整罹患率は男女とも減少した（図1）。罹患数を部位別にみると、大腸が前年より増加し、肺、胃、前立腺、乳房、膵臓、肝臓が減少した。子宮はやや増加した。減少幅が大きかったのは、肺、前立腺、胃であった（図2）。がん登録の精度の推移をみると、DCO、MI比、病理学的裏付けのあった症例割合（MV%）、いずれも2020年に低下した所見は見当たらず、がん登録の2020年の記述疫学的特性は、精度の変化によるものではないと推察された。男性のおもな部位の年齢調整罹患率をみると胃、肺、肝、前立腺に減少傾向が確認された。大腸、膵臓には減少傾向が確認されなかった（図3）。対策型がん検診の対象部位と多くのがん検診にオプションで取り入れられている部位の罹患率が下がっており、がん検診の受診控えの影響が推察された。しかし、女性では、肺のみ減少傾向で、乳房、大腸、子宮は増加傾向、胃、膵臓は横ばいであった（図4）。女性にがん検診の受診控えが起こらなかったのか、自宅からでもできる検診（大腸）や自己検診（乳房）できるものがあるためか、検討が必要である。

図1 鳥取県の罹患数・罹患率の推移（全部位）

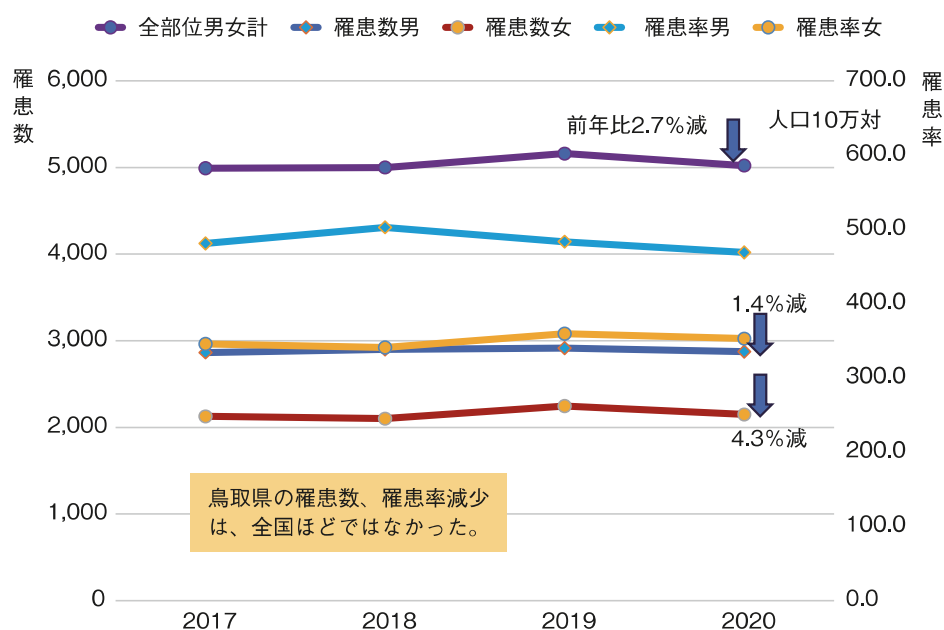


図2 罹患数の推移（部位別）

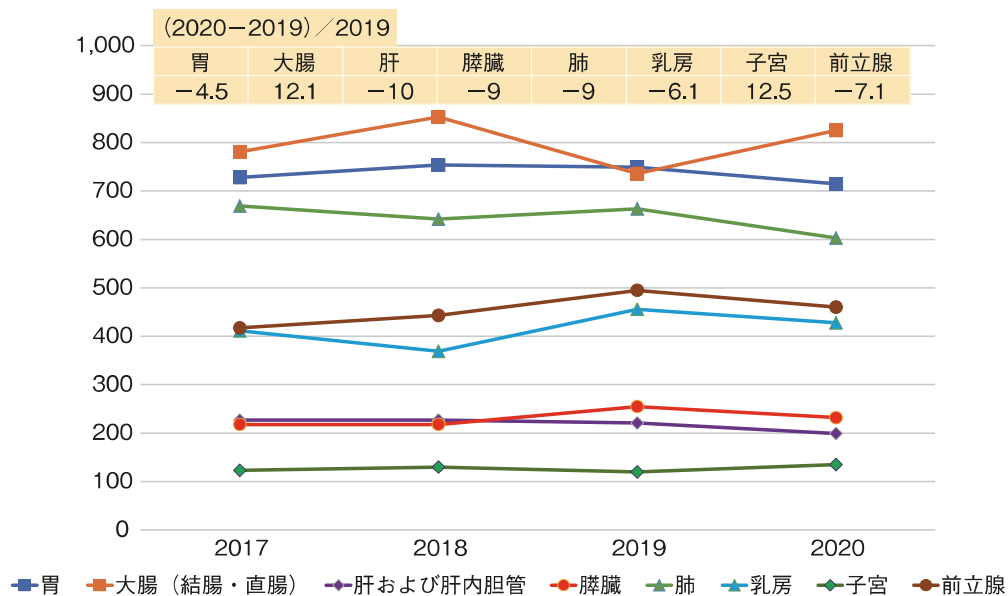


図3 年齢調整罹患率の推移（男、部位別）

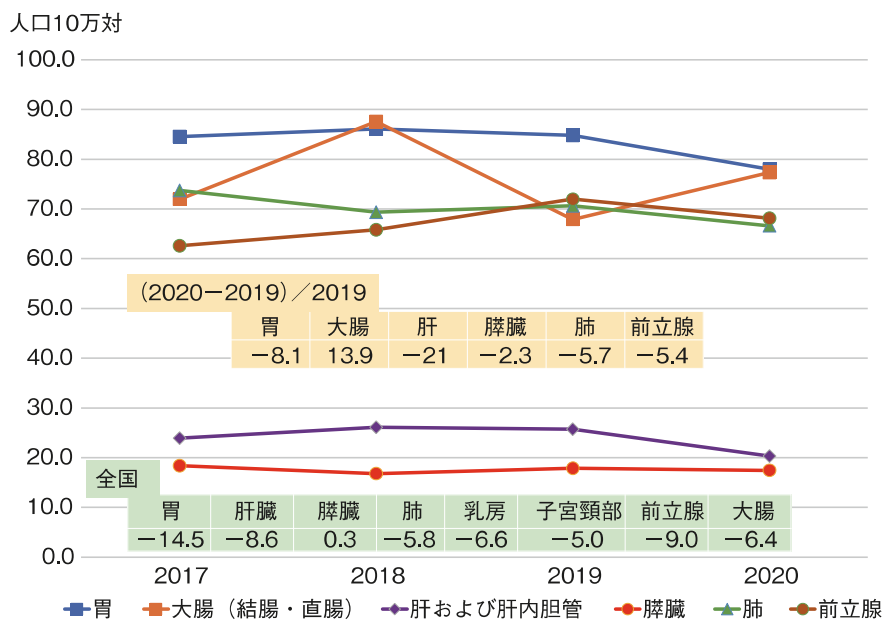
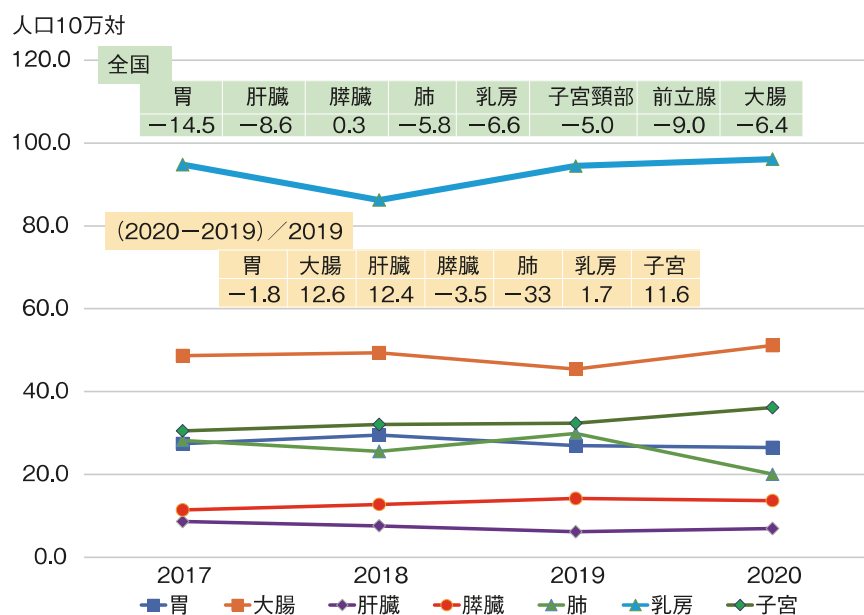


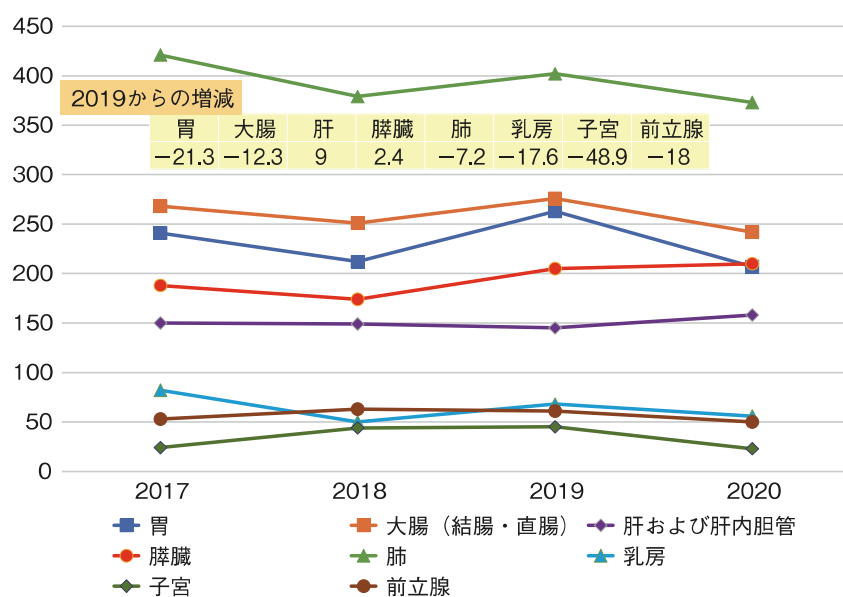
図4 年齢調整罹患率の推移（女、部位別）



### 部位別死亡数・死亡率の推移

死亡数も2020年は前年より大きく減少した。年齢調整死亡率も減少し、男女同じような減少が認められた。部位別にみると、肺、胃、大腸、子宮、前立腺、乳房の死亡数が減少し、特に肺、胃、大腸の死亡数が減少した（図5）。年齢調整死亡率の推移をみると、男性では、肺、胃、大腸の死亡率が低下した一方で、膵臓、肝臓、前立腺は減少しておらず、対策型検診のある部位で下がっていた（図6）。がん検診の受診控えがあったとしても死亡率の減少につながるとは考えにくいので、なぜこのような

図5 部位別死亡数の推移



現象が起こったのかの分析が必要である。女性の年齢調整死亡率も、乳房、胃、肺、大腸、子宮でいずれも大きく下がったが、膵臓と肝臓では上がった（図7）。この現象も男性と似ており、なぜこのようなことが起こったのかの解明が待たれる。

## 進展度の推移

がん検診の受診控えがあった場合に、がんの進展度が悪くなると考えられる。胃がんの進展度の年

図6 年齢調整死亡率の推移（男、部位別）

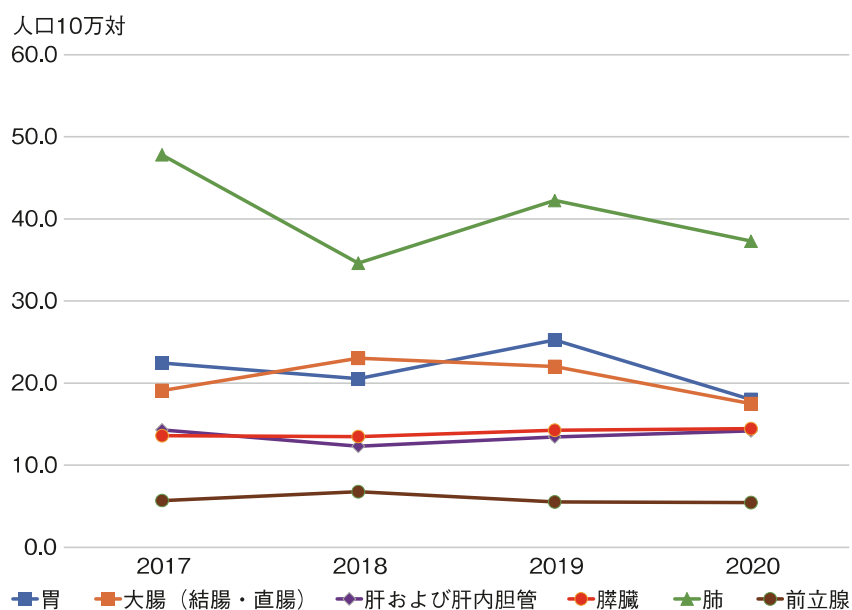
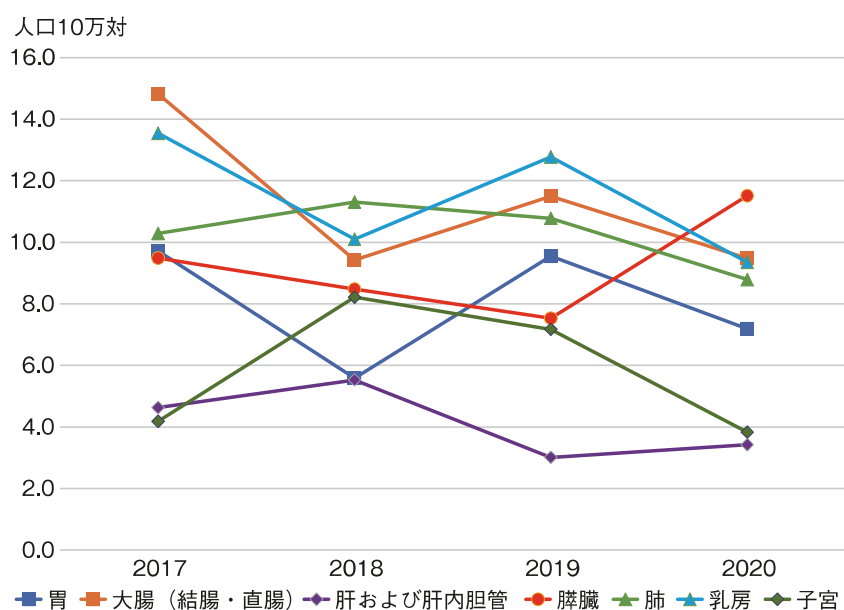


図7 年齢調整死亡率の推移（女、部位別）



次推移をみると、2020年は前年より限局の割合が減少し、遠隔転移がわずかに増加した（図8）。大腸がんの進展度をみると限局も遠隔転移も増えた。肝臓がんでは限局と遠隔転移が増えた。膵臓がんは、対策型検診が存在しないが頻度が多い疾患であり、他の部位との比較対照疾患になると思われる。膵臓がんは、限局が増え、遠隔転移が減る傾向がみられた。肺がんは、限局が減り、リンパ節転移や隣接臓器浸潤が増える傾向にあり、検診受診が減った場合に起こりそうな所見であった（図8）。前立腺がんでは、限局が減り、隣接臓器浸潤や遠隔転移が増える傾向にあった。乳がんでは、限局も遠隔転移も増える傾向にあった。子宮がんでは、限局が減り、リンパ節転移や隣接臓器浸潤が増える傾向にあった。

### 発見経緯の推移

がん検診の受診控えを検討するために、がんの発見経緯も分析した。胃がんでは、検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた（図9）。大腸がんでも検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた。肝臓がんでは、もともと他疾患の経過観察中の割合が高かったが、検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた。膵臓がんでは、他疾患の経過観察中が増え、その他が減った。肺がんでは、検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた（図9）。前立腺がんでは、検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた。乳がんでは、検診が増え、その他が減った。子宮がんでは、検診が減り、他疾患の経過観察中が増えた。この間、鳥取県では、2020年に特にがん検診の受診率が減少しており（図10）、それとおおむね整合性のある結果である。しかし部位別に詳しくみると、乳房は矛盾した結果となっていた。

図8 罹患率の減った部位の進展度が悪くなった

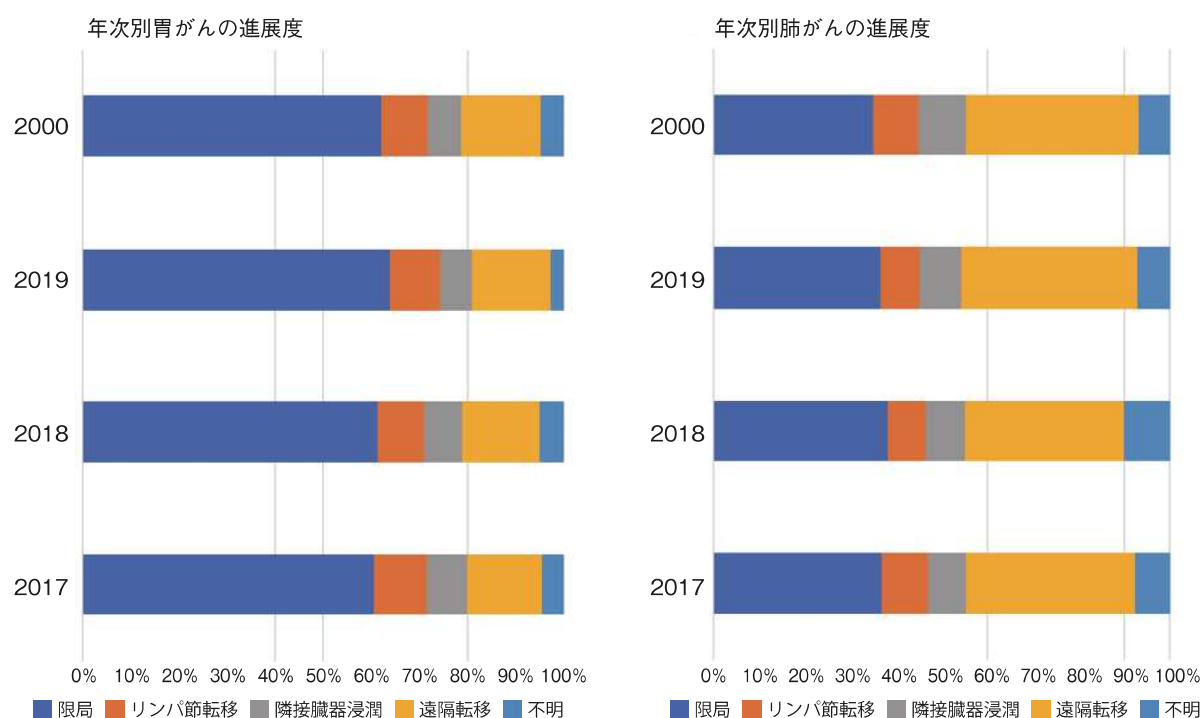


図9 罹患率の減った部位の発見経緯で検診が減った

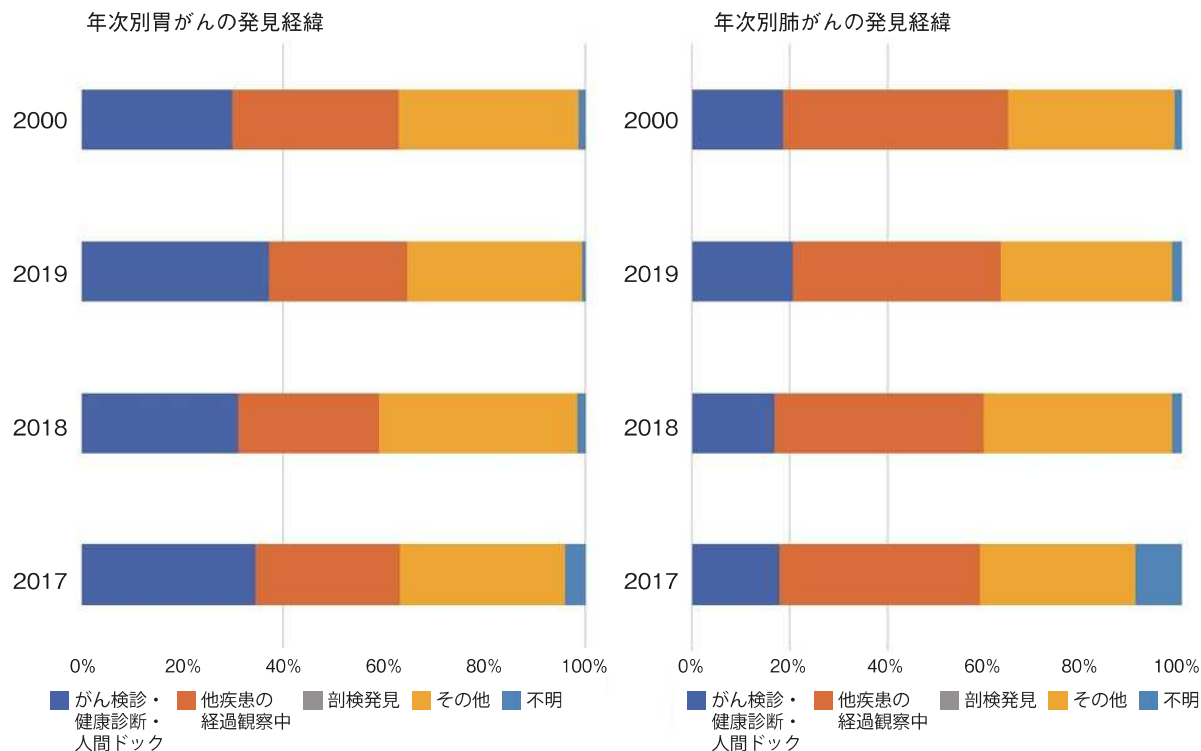
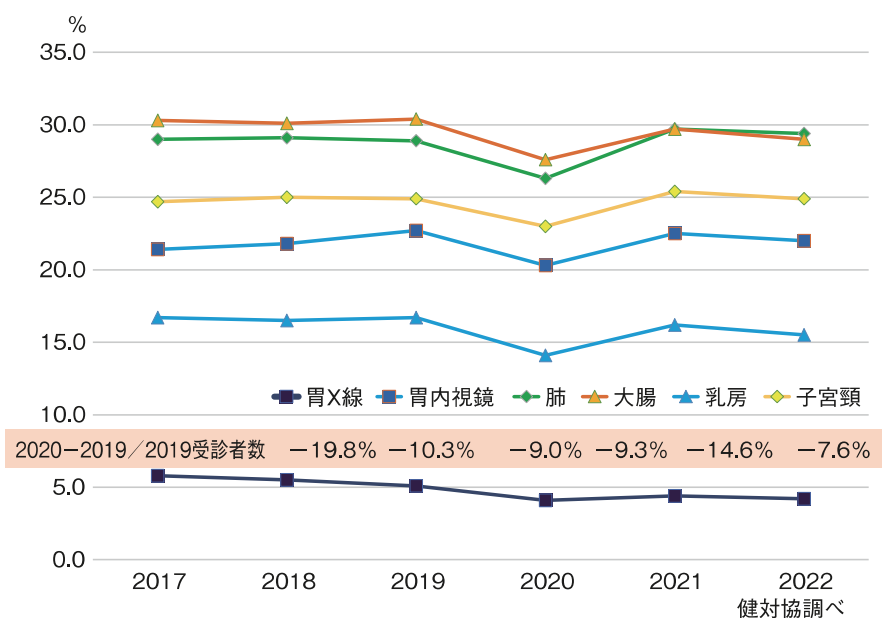


図10 鳥取県のがん検診受診率の推移



### 年齢階級別にみた特性

罹患の状況を、性別、部位別、年齢階級別にみた特性は、性別や部位ごとに異なっており、一貫した法則性は見つからなかった。たとえば、胃がんでは、男は、前年より40～64歳、75～84歳で罹患数



が減少し、65～74歳と85歳以上で増加した。一方、女は、40～74歳、85歳以上で減少し、39歳以下、75～84歳で増加した。がん検診のない膵臓が比較対照となりうると考えられたが、膵臓がんでも性別、年齢階級別に変化の方向性が異なった。

### 地域別（東・中・西部の別）にみた特性

2020年の新型コロナウイルス感染症の流行は、鳥取県の西部や東部に比べ中部では猛威をふるっていなかったため、この感染症の影響が中部では少なかった可能性があると考え、東中西部別にがんの罹患、死亡動向を観察した。

2019年に比べ2020年の罹患率の減少が大きかったのは男女とも中部であった。2019年に比べて2020年に死亡数の減少が大きかったのも中部であった、一方西部の変化は小さかった。

### 考察とまとめ

今回明らかになった、2020年の鳥取県でのがん罹患の特徴は以下の通りであった。

2020年にがん罹患数、罹患率が減少したが、全国ほどではなかった。罹患数の減少は、がん検診の受診率低下である程度説明できる。登録精度の悪化が理由ではない。性別、部位別、年齢階級別にみた特性は、異なっていた。発見経緯のがん検診がある部位で減っていたが、女性はそうでもなかった。がん検診のない膵臓がんの各指標の変化は小さく、比較対照となりうると考えられた（表1）。

2020年に罹患率が減少したがんの部位は、[男] 肝、胃、肺、前立腺、[女] では肺、逆に増加した部位は[男] 大腸、[女] 大腸、肝、子宮。特に増加は、全国では見られない現象であった。部位ごとで、影響を受けた性、年齢階級が異なっていた（40～64歳の胃の減少、男性の75～84歳での胃の減少、65歳以上の男性の大腸の増加、65～74歳の女性の大腸の増加、40～64歳の男女の肺の減少、65歳以上

表1 検討結果のまとめ

| 部位  | 罹患数 | 年齢調整罹患率      | 死亡数 | 年齢調整死亡率 | 進展度<br>(悪化=↓) | 発見経緯<br>(がん検診) | がん検診受診率       |
|-----|-----|--------------|-----|---------|---------------|----------------|---------------|
| 胃   | ↓   | ↓ 男          | ↓   | ↓       | ↓             | ↓              | ↓ X線も<br>内視鏡も |
| 大腸  | ↑   | ↑            | ↓   | ↓       | ↑             | ↓              | ↓             |
| 肺   | ↓   | ↓ 減少量<br>女>男 | ↓   | ↓       | ↓             | ↓              | ↓             |
| 肝臓  | ↓   | ↓ 男 ↑ 女      | ↑   |         |               | ↓              |               |
| 膵臓  | ↓   |              |     | 女 ↑     |               |                |               |
| 乳房  | ↓   |              | ↓   | ↓       |               | ↑              | ↓             |
| 子宮  | ↑   | ↑            | ↓   |         | ↓             | ↓              | ↓             |
| 前立腺 | ↓   |              | ↓   |         | ↓             | ↓              |               |

の乳房の減少、40～64歳の子宮頸がんの増加など)。一部の部位で、診断されたがんの進展度の悪化、発見経緯の変化（検診の割合の低下）が認められた。2020年の中部のCOVID-19の流行は、大きくなかったが、がん罹患への影響は大きかった。

一方、死亡の特徴を見ると、総死亡数は、2020年のみ大きく減少し、その後は超過死亡が認められたが、この理由は不明である（2021年以降の死亡は人口動態統計より）。予想に反して、2020年に罹患数、罹患率以上のがん死亡数、死亡率の低下が認められた。これは全国では見られなかった現象である。大きな影響を受けたのは中部であった（西部の影響は小さかった）。75歳未満年齢調整死亡率でみると、上記の傾向がはっきりしないため、がんの死亡統計の動向には、高齢者のがん死亡の影響が大きいのではないかと推察された。性別、部位別にみると、死亡数・率の減少がみられた部位と罹患率が減少した部位が必ずしも合わなかった。2020年に死亡率が減少したがんの部位は、男では胃、肺、大腸、女では胃、大腸、乳房、肺、子宮。増加したのは女性の膵臓であった。その他の死亡に関する情報では、死亡場所では、病院が減り、自宅が増えた。

これらの動向の一部は、2020年におけるがん検診の受診控えによる影響とみることができるが、それではすべてが説明できない。特にがん罹患の減少はその後のがん死亡の増加が全国では危惧されており、さらに、がんの罹患の状況が死亡状況に反映されるには、タイムラグがあるはずであるが、同年の死亡数が急に減ったのは意外であった。この理由は、鳥取県の人口の少なさによる偶然変動の可能性もあると考えられる。

がんの発見の経緯をみると、乳がんを除けば多くの部位で検診が減り、他疾患の経過観察中に見つかった者が増えていた。検診の受診者数が減った間に、持病の主治医が治療している疾患以外のがんを見つけていることに貢献した可能性も推察された。多くの部位で、限局が減り、遠隔転移等のより進展度の進んだカテゴリの割合が増えていたことから、今後のがんの死亡率が増えないか注意深く見ていく必要がある。

これらの所見を総合すると、今回明らかになった多くの部位のがんの年齢調整死亡率の減少は、一時的なものの可能性があり、今後はむしろ死亡率が高くなることが危惧される。

国民皆保険のわが国では、がんのような重大な疾患はほとんどが医療につながるのではないかと考えられるので、がん罹患（診断数）が減ってもがん死亡は減らないのではないかと考えられるのに、なぜ、がんの診断数が下がった年にがんの死亡率が下がったのかについては、今後さらなる検討が必要であると言える。死亡数の減少の原因として考えられる要因は、死因における老衰の増加である。がんと診断されず、死因がつかず、老衰とされた者のなかに、がん死亡が含まれていた場合には、このような現象が起こりうると考えられる。ただ、その検討はがん登録のデータだけでは足りず、人口動態統計死亡票のデータを入手する必要がある、今後の課題である。

今後入手予定の、2021、2022年のデータを詳細に分析し、この間に何が起こったのか、なぜその現象が起こったのかを研究することで、今後起こりうる新たなパンデミックへの対策のありかたに有用な見解を加えることができると考えられる。

## 鳥取県におけるCOPDに関する診療ガイドラインなどの利用実態調査

鳥取大学医学部統合内科医学講座呼吸器・膠原病内科学分野 山 崎 章  
同 原 田 智 也

### 背景と目的

慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease：COPD）はタバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入暴露することで生じた肺の炎症性疾患であり、喫煙習慣を背景に中高年に発症する生活習慣病である。COPDの本邦における有病率はNICE study<sup>1)</sup>の結果から、40歳以上の人口の8.6%が罹患していると推定され、本邦では約530万人の患者が存在すると推測されている。しかし、実際に病院でCOPDと診断をされた患者数は、2017年の厚生労働省の患者調査では22万人<sup>2)</sup>であり、大部分のCOPD患者が病院を受診していない、もしくは診断をされていないと考えられ、適切な治療を受けていないと考えられている。またCOPDによる死亡者数は2022年には16,676人<sup>3)</sup>であり、特に男性では死因順位の第9位<sup>3)</sup>となっており、未診断患者を減らし、早期診断・早期治療を行うことが求められている。早期診断・早期治療のためには、呼吸器専門医だけでなく非専門医との診療連携や、診療ガイドラインの普及が重要となるが、診療連携の意識調査やガイドライン普及状況に関する報告はされておらず、鳥取県内のCOPD診療状況について調査することを目的として本研究を行った。

### 方 法

鳥取県内で診療を行っている医師のうち、主に内科系の医師を対象として、COPDの診療ガイドラインの普及状況やCOPD診断に必要な検査の実施状況、COPDの治療状況、医療連携に関する考えやCOPD診療の問題点などについて、アンケート調査を実施した。アンケートは2025年1月～3月に実施し、返信された結果を集計・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を得て行った（研究番号：24A060）。

### 結 果

合計801名にアンケートを送付し、240名（30.0%）から回答を得た。うち2名は白紙での回答であり、有効回答は238名（29.7%）であった。主な勤務先は診療所・クリニックが83名（34.9%）、病院勤務が151名（63.4%）であり、病院勤務医からの返信が多かった。回答者の年代は20代が8名（3.4%）、30代が60名（25.2%）、40代が51名（21.4%）、50代が47名（19.7%）、60代が43名（18.1%）、70歳以上が26名（10.9%）と各年代から比較的均一に回答が得られた。主な標榜診療科については、一般内科が最多で64名（26.9%）であり、呼吸器内科（専門診療科）は25名（10.5%）で、多くは非専門医からの回答であった。

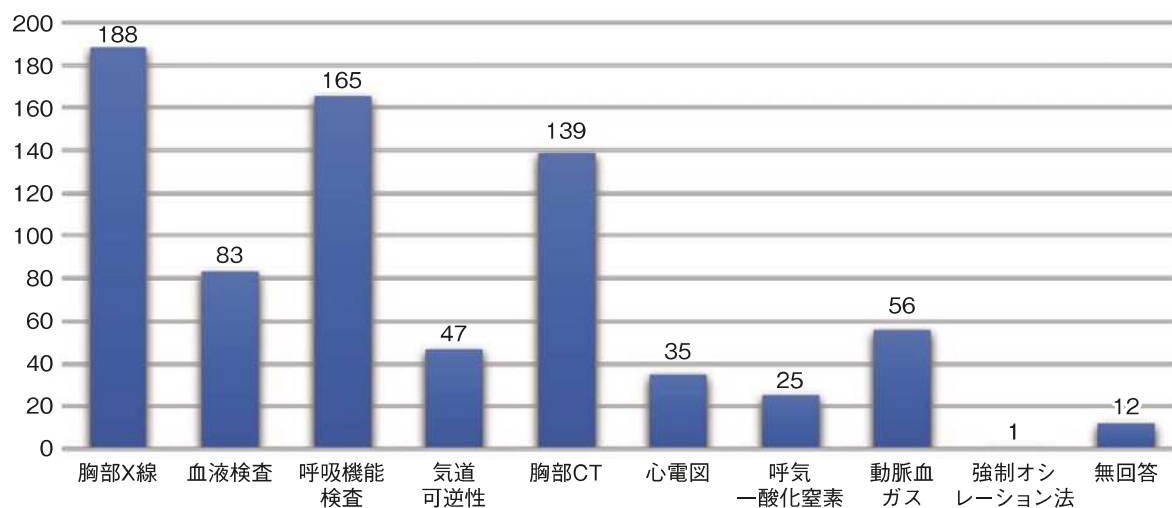
日本呼吸器学会から発刊されている「COPD診断と治療のためのガイドライン」の利用度については、「良く参考にしている」が18名（7.6%）、「たまに参考にしている」が88名（37.0%）、「ほとんど

参考にしていない」が60名（25.2%）、「ガイドラインを知っているが参考にしていない」が37名（15.5%）、「ガイドラインがあることを知らない」が35名（14.7%）であり、「良く参考になっている」と「たまに参考になっている」を合わせて106名（44.5%）であった。ガイドラインを利用している医師に対してガイドラインのどの項目が参考にされているかの調査では、疾患概念に関する項目が22名（19.6%）、診断に関する項目が47名（42.0%）、検査に関する項目が39名（34.8%）、安定期治療に関する項目が93名（83.0%）、増悪期治療に関する項目が64名（57.1%）、病診連携に関する項目が8名（7.1%）と治療に関する項目が良く利用されていた。

COPDの診断において必須の検査である呼吸機能検査については、189名（79.4%）が自施設で実施可能と回答されていた。COPDを疑う症状や所見については、「長引く咳嗽」が163名（68.5%）、「長引く喀痰」が133名（55.9%）、「喘鳴」が135名（56.7%）、「呼吸困難」が205名（86.1%）、「体重減少」が77名（32.4%）、「食欲不振」が31名（13.0%）であり、COPDの特徴である呼吸困難が最も疑われる症状であったが、その他には咳嗽や喀痰、喘鳴も半数以上の医師で疑う症状として挙げていた。また、COPDを診断する際に実施している検査は、胸部X線が最多で188名（79.0%）であり、COPD診断に必須の検査である呼吸機能検査は165名（69.3%）の実施率であった。その他胸部CTが139名（58.4%）、動脈血ガス分析が56名（23.5%）であり、画像検査を主体に診断をされていることが分かった（図1）。

COPDの安定期治療において使用する薬剤についての調査では、長時間作用型抗コリン薬（long-acting muscarinic antagonist：LAMA）が171名（71.8%）で、長時間作用型 $\beta$ 2刺激薬（long-acting  $\beta$ 2 agonist：LABA）が174名（73.1%）と、ガイドラインで第一選択薬となっているLAMAよりもLABAの使用がわずかだが多い結果となった。その他吸入ステロイドが129名（54.2%）、喀痰調整薬が114名（47.9%）、テオフィリン製剤が43名（18.1%）、マクロライド系抗菌薬（※マクロライド系抗菌薬はCOPDに対して保険適応とはなっていない）が34名（14.3%）であった。COPDの増悪や肺炎発症予防に有効なワクチン接種を患者に勧めているかについては、肺炎球菌ワクチンを179名（75.2

図1 COPDの診断時に実施している検査



%)、インフルエンザワクチンを176名(73.9%)、新型コロナウイルスワクチンを135名(56.7%)が接種を勧めていた。

COPDを診療する上で115名(48.3%)が困っていることがあると回答されており、困っている内容としては、「診断」が51名(44.3%)、「検査」が36名(31.3%)、「安定期治療」が36名(31.3%)、「増悪期治療」が73名(63.5%)、「病診連携」が24名(20.9%)、「その他」が11名(9.6%)であった(図2)。その他の内容としては患者や家族に対しての説明や、病状評価が難しい、という回答があった。

また、非専門医の医師213名が専門医(呼吸器内科医)へ患者を紹介するタイミングについては、「確定診断の際」が79名(37.1%)、「治療への反応が悪い」が149名(70.0%)、「在宅酸素の導入が必要と考えられる場合」が100名(46.9%)、「増悪を生じた場合」が148名(69.5%)であった。また、どのような患者であれば専門医からの逆紹介の受け入れが可能かについては、「吸入剤、内服薬でコントロール・治療中の患者」が165名(77.5%)、「在宅酸素療法を行っている患者」が97名(45.5%)、「在宅人工呼吸療法を行っている患者」が34名(16.0%)、「いずれも受けていない」が37名(17.4%)であった。逆に、専門医25名がどのような患者で逆紹介を考えるかについては、「吸入剤、内服薬でコントロール・治療中の患者」が25名(100%)、「在宅酸素療法を行っている患者」が3名(12%)、「在宅人工呼吸療法を行っている患者」が1名(4%)という結果であり、専門医と非専門医の間で逆紹介の考えに差が生じていることが分かった(図3)。

COPDのガイドラインを利用しない理由や利用しにくい点についても調査した。利用しない理由としては、COPD患者の診察機会がなく利用しない、ガイドラインの存在を知らないという意見が多かった。利用しにくい点としては、記載量が多く、必要な情報がどこにあるのか分からない、という意見が多かった。

図2 COPDの診療において困っていること

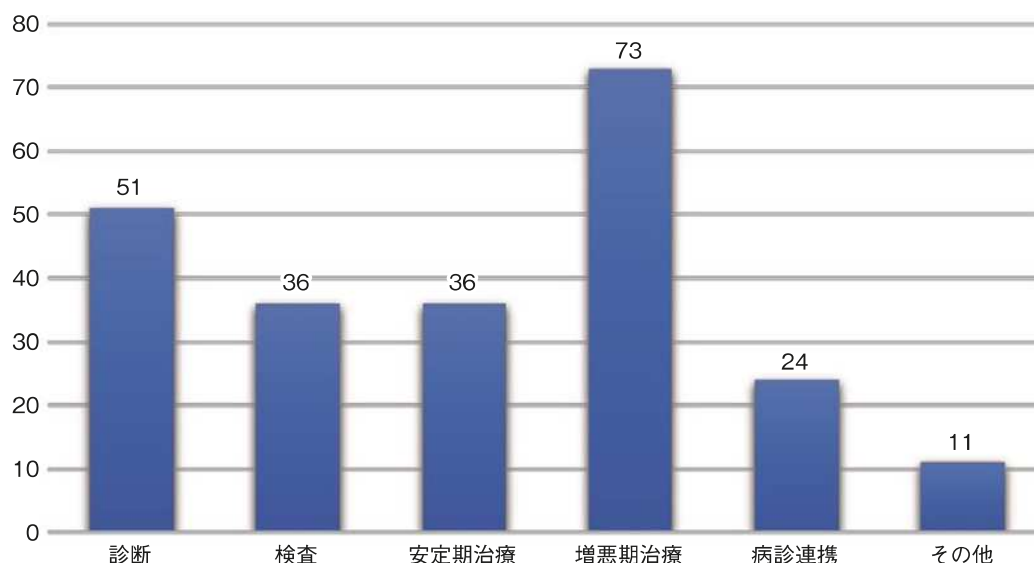
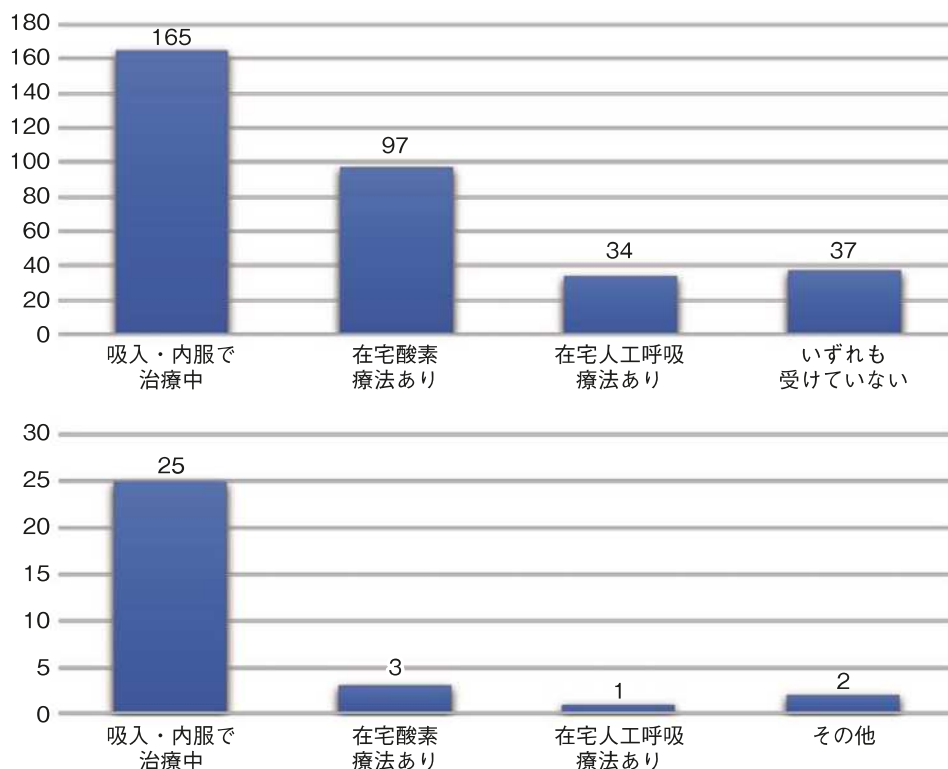




図3 COPD患者の逆紹介に関する考え（上段：非専門医、下段：専門医）



### 考 察

これまでCOPDに関する診療ガイドラインの普及状況については調査されていなかったが、今回鳥取県内における普及状況が調査できた。COPDは高齢者において罹患率の高い疾患であり、全国でも高齢化が進み、呼吸器内科医が少ない、もしくは不在の地域もある本県において診療ガイドライン普及状況やCOPD診療の実態を調査できたことは、大きな意義を持つ。

今回の調査では、呼吸器内科以外の医師からの返信が全体の89.5%であり、多くは非専門医からの回答であった。その中で、日本呼吸器学会から発刊されている「COPD診断と治療のためのガイドライン」<sup>4)</sup>の普及状況については、44.6%の医師がガイドラインを診療の参考に使っていた。我々はこれまでに同じ呼吸器疾患である気管支喘息について、診療ガイドラインの普及状況を調査してきた。2009年に一度調査を行い、ガイドラインの利用率が70.3%、非専門医に限ると61.3%であった<sup>5)</sup>。また2024年にも改めて調査を行い、ガイドラインの利用率が66.7%、非専門医に限ると61.7%であり、ガイドラインの利用率は経年的に変わらなかった。疾患が異なるので単純な比較はできないが、喘息のガイドラインと比較しても利用率が低く、ガイドラインの普及がまだ不十分であると思われる。この普及の妨げとなっているのが、ガイドラインの分かりにくさであると思われる。実際に「COPD診断と治療のためのガイドライン2022 第6版」は総ページ数が279ページあり、必要な情報を見つけにくくなっている。喘息のガイドラインにおいては、日本喘息学会より「喘息診療実践ガイドライン」

が2021年に発刊された。非専門医を主な対象とし、2024年の改訂版でも総ページ数が86ページに抑えられ、フローチャートを主体に分かりやすく記載されている。今後ガイドラインの普及、それによるCOPD診療の向上を目指す上では、非専門の医師により分かりやすいガイドライン、手引きのようなものを作成する必要があるかもしれない。

なお、今回の調査では有効回答率が29.7%であった。そのため、鳥取県全体の状況を反映しきれていない可能性がある。また、アンケート調査はその疾患に興味を持つ医師で回答が得られやすい傾向があり、実際のガイドライン利用率はさらに低い可能性がある。今後のCOPDの診療向上のために、ガイドラインの普及も含め、地域の医師へCOPDの啓発活動を行う必要があると考えられた。

### 参 考 文 献

- 1) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004 ; 9(4) : 458–465.
- 2) 厚生労働省. 平成29年(2017)患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/index.html>.
- 3) 厚生労働省. 人口動態調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>.
- 4) COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第6版 2022(日本呼吸器学会COPDガイドライン第6版作成委員会編), 株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2022.
- 5) 原田智也, 山崎 章, 河崎雄司, 他. 山陰地方における成人気管支喘息のガイドライン利用状況. *日胸臨* 2013 ; 72(4) : 423–430.
- 6) 一般社団法人日本喘息学会 喘息診療実践ガイドライン作成委員会. 喘息診療実践ガイドライン 2024. 協和企画, 東京, 2024.

## 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  
同 河 口 剛一郎

### 研究の背景と目的

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7番目に高く(2020年)、死亡率は8番目に高い(2023年)癌である(国立がん研究センター「がん情報サービス: ganjoho.jp」WEBサイト内「最新がん統計」より)。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、施設間格差はあるものの手術関連死が全国平均で約1~2%台と報告されており、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、画像強調内視鏡(IEE)や拡大内視鏡などの診療モダリティー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。食道癌診療ガイドラインでは、IEE併用拡大内視鏡観察が、深達度診断に最も有用としている<sup>2)</sup>。しかしながら、正確な深達度、脈管侵襲を術前に正確に診断することは困難で、特に相対適応病変と考えられた症例では、深読みも浅読みも一定頻度存在しているため、食道癌に対するESD/EMRガイドラインではclinical MM/SM1癌に対しては、全周性でなければ内視鏡切除を行って病理的に治癒判定を行い、以後の追加治療を検討すること、すなわち診断的ESDを推奨している<sup>6)</sup>。

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つ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。一方、広範囲病変切除後に出来た潰瘍の治癒機転による食道狭窄が問題となっていたが、ステロイドの局注療法と内服療法の有用性と安全性を直接比較する臨床試験(JCOG1217)が行われ、ESD後の狭窄予防治療としてはステロイド局注療法が標準治療である事が示された<sup>7)</sup>。さらに、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>8)</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>9)~11)</sup>。ただし、最近の報告では、胃癌との合併の方が多いという報告が散見される<sup>12), 13)</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かった。

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、予後不良に関わる因子を明らかにすることを目的とした。

### 研究の対象と方法

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を集積し、予後調査を行った。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の3施設よりデータを抽出した。

なお、本検討における根治的な内視鏡治療が可能となる対象病変は、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M3/SM1癌）までを含める。また、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<sup>6)</sup>。そのうち、脈管侵襲陰性のEP、LPM（M1/M2）癌を内視鏡治療の絶対適応病変、脈管侵襲陰性のMM、SM200 $\mu$ m（M3/SM1）病変を相対適応病変とした。深達度M3-SM1でも脈管侵襲陽性例、またSM2以深（SM浸潤距離が200 $\mu$ m以上）の症例は内視鏡治療適応外病変とした。しかし上記のごとく、特に内視鏡診断上M3/SM1病変において、術前に正確な病変の深達度や脈管侵襲の有無を診断することは困難である。加えて実臨床では、特に上記JCOG0508の結果が出てからは、積極的にclinical SM癌への内視鏡治療（診断的ESD）を行い、術後の組織結果でSM2浸潤や脈管浸潤が判明して結果的に内視鏡治療適応外だったと診断されれば、追加CRT（もしくは外科治療）を検討する、というストラテジーで治療が行われる事が多くなった。これらの現状を鑑み、内視鏡治療適応外病変（ただしSMに限局するT1b癌：食道表在癌）の治療成績と予後、特に死因と死亡リスク因子についても追加で検討した。さらに、これら内視鏡治療適応外病変群の予後と死亡リスク因子を、内視鏡治療適応内病変群との間で比較検討した。

調査対象期間は、当初は本研究の始まった2017年を境に、前向き研究と後ろ向き研究の2つのコホートを設定していた。また、いずれの研究コホートも内視鏡治療を行ったのち少なくとも1年間存命であった症例を登録して検討した。現時点で、2023年度末までに治療され1年以上生存が確認できた症例を登録し、2024年度末時点での予後を2025年4月に調査した。後ろ向き研究コホートに関しては、それぞれの内視鏡治療適応群別に、5年生存率と5年以内死亡例における死因と予後不良のリスク因子について、一昨年度と昨年度に詳細な報告を行ってきた。一方、前向き研究コホートは、2017年か

らの症例集積が7年間で354症例と、ほぼ後ろ向きコホートの2倍の症例集積となったが、5年生存率が確定するのは2019年度（2020年3月）までに治療した症例に絞られ、対象の3年間では147病変しかなく、統計学的な検討はあまり意味をなさないものと考えた。

そこで本年は、2008年度から2019年度までに内視鏡治療が行われ、1年以上の経過を追えた全症例を対象として、以下のエンドポイントを調査した。

〈主要評価項目〉内視鏡治療適応カテゴリー別の5年生存率と死亡原因、特に原病死、他癌による死亡、癌以外の他病死

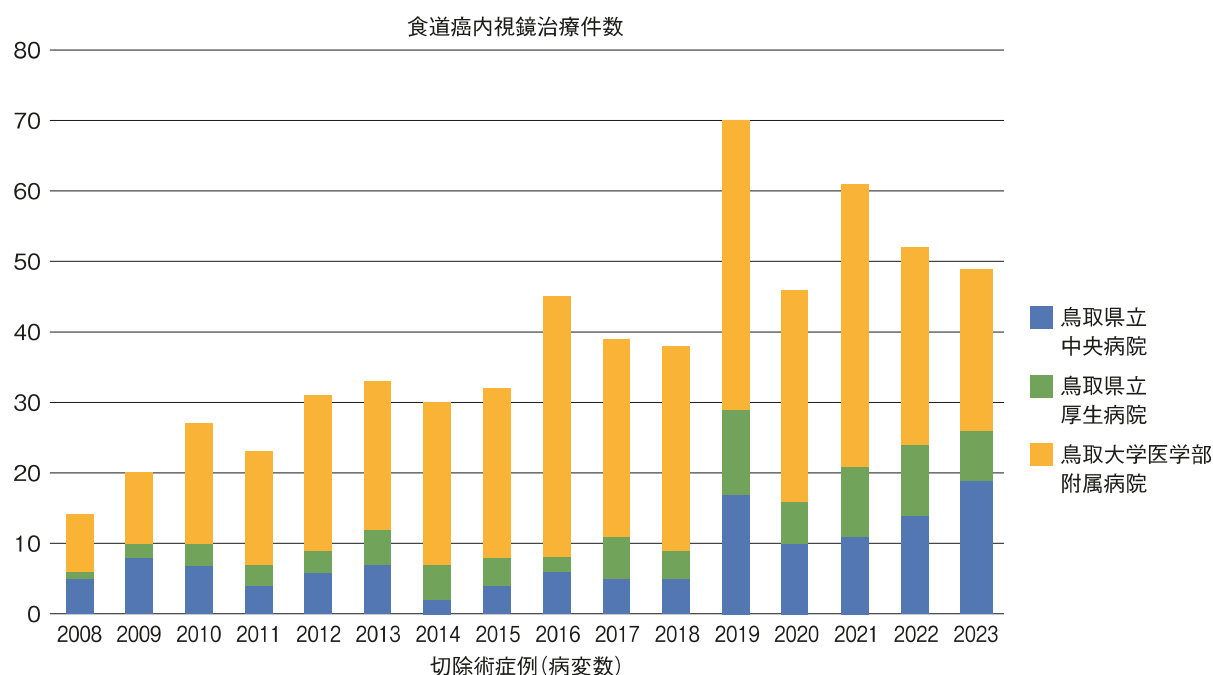
〈副次評価項目〉全死亡および死因別の死亡リスク因子

〈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

上記の予後調査は、各施設でのカルテ調査および逆紹介した医療機関への問い合わせ、さらに通院が途絶えた患者では電話による聞き取り調査を可能な限り行った。最終的に全国がん登録のデータも利用して、可能な限り漏れがないように予後調査を行った。

統計解析にはIBM SPSS Statistics Ver. 29（日本アイ・ビー・エム）を使用した。

図1 調査対象3施設における年度別食道癌内視鏡



## 結 果

### I. 患者背景

3施設において2008年度から2023年度までにエントリーされた内視鏡治療適応外を含む全症例（病変）は、鳥取県立中央病院97症例（131病変）、鳥取県立厚生病院64症例（83病変）、鳥取大学医学部附属病院305症例（398病変）の、全466症例（612病変）であった（このうち適応外病変は46病変）。今回の解析対象となる2008年度から2019年度までのエントリー症例は、全316症例、401病変で、患者の平均年齢、年齢中央値ともに69歳、男性276症例（357病変）、女性40症例（44病変）であった。85病変の重複例があり、複数の治療適応カテゴリーをまたぐ症例もあったが、統計的な解析は症例ベースではなく病変ベースで行った。内視鏡治療絶対適応病変は316病変、相対適応病変は57病変、適応外病変は28病変であった。内視鏡治療適応外も含む全214症例における平均予後追跡期間は92ヶ月（中央値88ヶ月）であった。

### II. 治療成績・予後

#### 1. 再発例の検討

ESDによる一括完全切除率は高く、広範な病変でもほとんど遺残再発を認めていなかった。側方断端陽性もしくはX（不明）となった病変は治療適応別に、絶対適応11%、相対適応14%、適応外21%と徐々に高率になっていく傾向があったが、遺残再発例に対しては追加内視鏡治療（APC、追加ESD）にて根治が得られていた。

異所性再発および同時多発症例（診断時もしくは1年以内の病変指摘）は非常に多く、今回の検討期間外（エントリー期間後）の2020年度から2023年度まで含め異所性再発した症例をカウントしたところ、2008年度から2019年度のエントリー症例中の異時同時多発病変は175病変（44%）、90例（28%）あり、非常に高率であった。異時同時多発に関する統計学的な検討を行ったが、患背景因子には統計学的に有意なものは見られなかった。

一方、リンパ節再発に関しては、適応内病変で1例認め、深達度M3（脈管侵襲陰性）の症例であったが、その後のCRTで一旦CRとなるも、その後再発し、内視鏡治療から8年7ヶ月後に原病死した（今回検討する死亡例には含まれない）。5年以上存命適応外症例は2例存在し、1例は深達度M2だが脈管侵襲陽性の特殊例、もう1例はSM1、ly1の症例で、通常なら追加CRTの適応であるが、患者の希望にて追加治療なしで経過観察中に再発していた。いずれも嚴重経過観察中の再発指摘で、前者は追加CRTを行い、後者は重粒子線照射にて、CRを得られ、存命中である。その他のリンパ節再発症例は適応外病変の死亡例に含まれ、以後に検討する。

#### 2. 死亡例の検討

##### ①全死亡例の検討

5年以内の全死亡は42病変・36症例であった。死因の内訳は、他病死17病変（15症例）、他癌死19病変（15症例）、原病死6病変（6症例）であった。

5年以内の死亡に関する、患者側リスク因子と内視鏡治療適応カテゴリーを除く腫瘍側リスク因子の検討では、今回はBMI値を、やせ ( $\text{BMI} < 18.5$ )、正常 ( $18.5 \leq \text{BMI} < 25$ )、肥満 ( $25 \leq \text{BMI}$ ) の3つのカテゴリーで分類して Kaplan-Meier 曲線を引き Log-rank test をしたところ、BMI 低値群が、正常群、及び肥満群に対して有意に予後不良となった (図2)。

また、年齢、性別、BMI、生活習慣 (飲酒歴・喫煙歴) 等の患者因子と、病変の内視鏡所見 (肉眼型)、組織型、大きさ等の病変因子を多変量解析したところ、年齢 ( $p < 0.001$ )、および BMI ( $p = 0.01$ ) のみが有意なリスク因子として残る結果となった。

## ②内視鏡治療適別の検討

治療適別の5年以内死亡例のまとめを表1に示す。

図2 全死亡とBMI

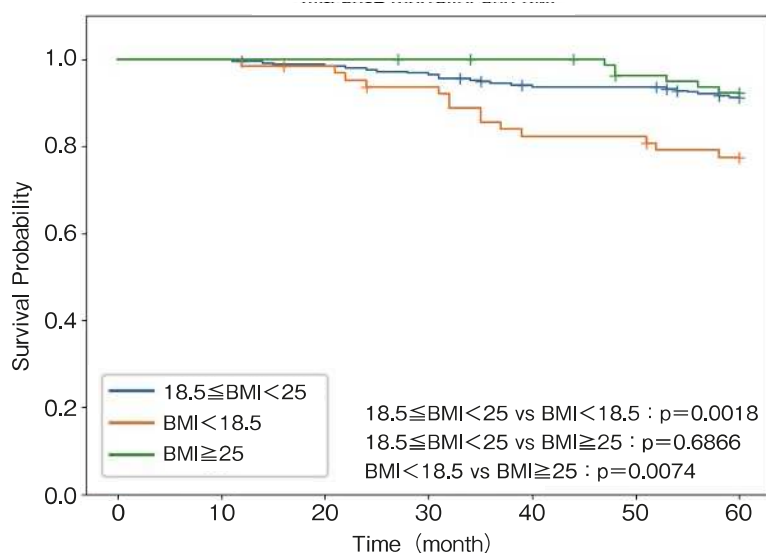


表1 2008年度から2019年度までの登録症例における内視鏡治療適別の5年生存率および死因

|          | 絶対適応病変 | 相対適応病変 | 適応外病変 | 合 計 |
|----------|--------|--------|-------|-----|
| 病変数      | 316    | 57     | 28    | 401 |
| 5年以内死亡数* | 24     | 8      | 10    | 42* |
| 原病死      | 0      | 0      | 6     | 6   |
| 他癌死†     | 14     | 3      | 2     | 19  |
| 癌以外の他病死‡ | 10     | 5      | 2     | 17  |
| 5年生存率    | 92%    | 86%    | 64%   | 90% |
| 疾患特異的生存率 | 100%   | 100%   | 79%   | 99% |

\* 病変ベースの数、6症例で2病変ずつ重複あり、症例数は36名の死亡

† 絶対適応の3病変3症例は相対適応2例、絶対適応1例と重複

‡ 絶対適応の中の2症例で2病変ずつ重複あり

内視鏡治療絶対適応316病変の内、5年以内の全死亡数（病変ベース）は24病変であったが、このうち6症例が2病変ずつ重複していた。適応病変内で3症例が2病変ずつ重複しており、症例ベースでは21名が死亡していた。また残りの重複3症例は治療適応カテゴリーをまたいでおり、2症例で相対適応病変を1病変ずつ、1症例で適応外の1病変を重複していた。病変ベースの5年生存率は92%で（症例ベースでは247症例中21症例が死亡で91%）、原病死は認めず疾患特異5年生存率は100%であった。

内視鏡治療相対適応の57病変（56症例）のうち、5年以内の全死亡は8病変8症例で、2症例で絶対適応病変を1病変ずつ重複していた。病変ベースの5年生存率は86%（症例ベースでも86%）で、原病死はなく疾患特異5年生存率は100%であった。

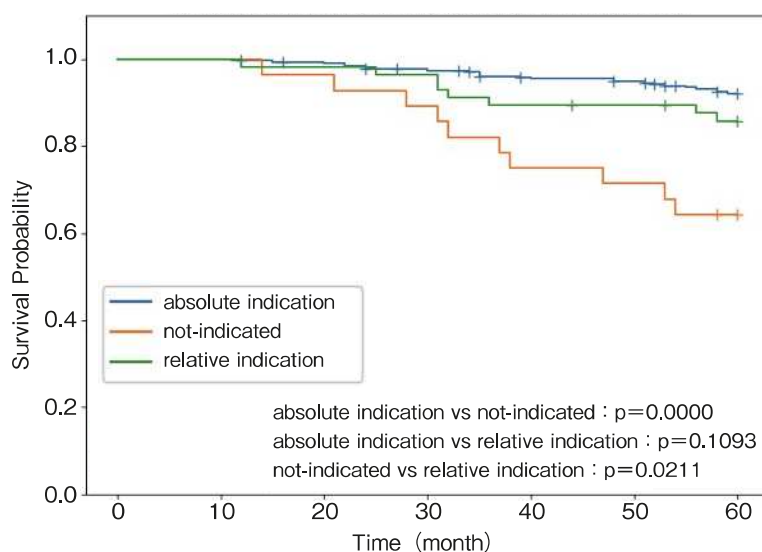
内視鏡治療適応外病変では、5年以内の全死亡は10病変10症例で、6病変6症例の原病死を認めた。また1症例で絶対適応病変を1病変重複していた。病変ベースの5年生存率は64%（症例ベースでも同一治療適応カテゴリー内の重複がなく同値）で、疾患特異5年生存率は79%であった。

また、内視鏡治療適応別生存曲線に対してLog-rank testをしたところ、適応外病変が、絶対適応病変群、相対適応病変群に対して有意に予後不良であった（図3）。

### ③死因別の検討

5年以内の原病死は前述の通り、適応内病変には1例も認めず、内視鏡治療絶対適応・相対適応病変ともに疾患特異5年生存率は100%であった。一方、内視鏡治療適応外病変では6病変（6症例）の原病死を認め、疾患特異5年生存率は79%であった。原病死に関するLog-rank testでは内視鏡治療適応外病変が、絶対適応、相対適応病変それぞれに対して有意に（ $p<0.001$ ）生存率が低い結果であった（図4）。

図3 全死亡と内視鏡治療適応



5年以内の他癌死を19病変（15症例）認め、内視鏡治療絶対適応3病変（3症例）で、相対適応2病変（2症例）および適応外1病変（1症例）との間で、治療適応カテゴリーをまたいで重複していた。患者因子等での死亡リスク因子に有意なものは見られなかった。

5年以内の癌以外の他病死は17病変（15症例）あり、2症例は相対適応内で1病変ずつ重複していた。死亡リスク因子を検討したところ、低BMI群が正常群、肥満群双方に対して有意に5年生存率が低い結果となった（図5）。

図4 原病死と内視鏡治療適応

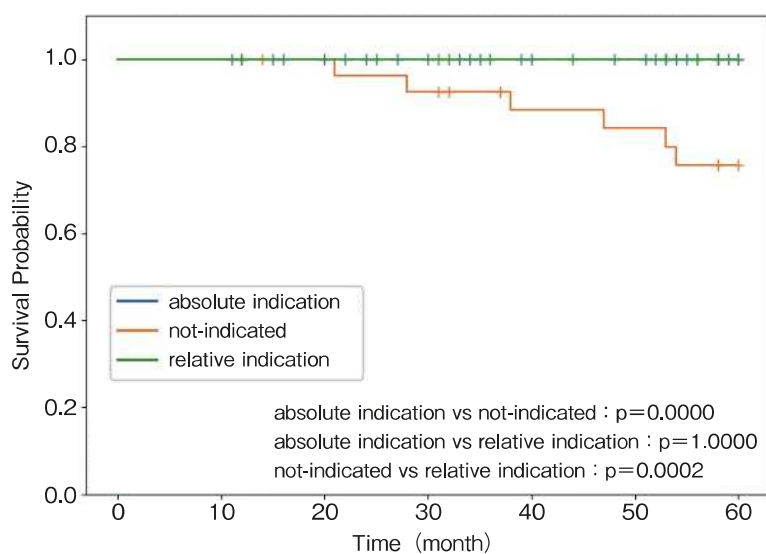
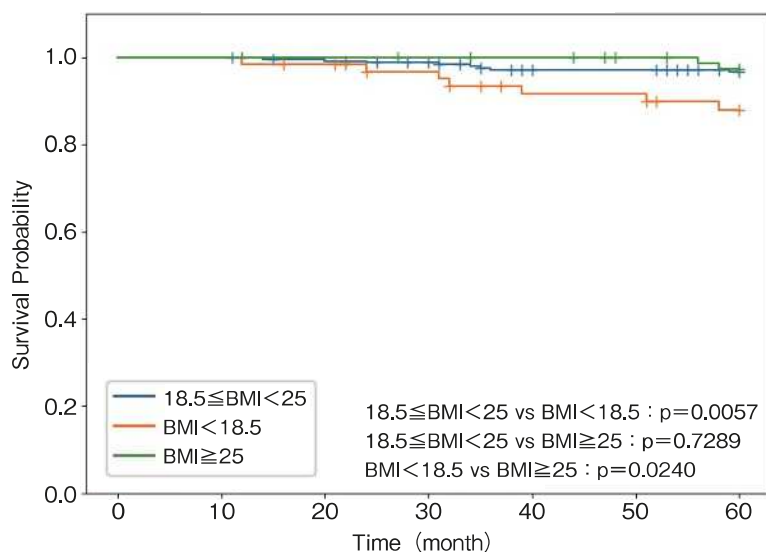


図5 他病死とBMI





## 考 察

5年以内の全死亡に関する、以前の我々の後ろ向きコホート群の解析で、死亡リスク因子としてBMI値に有意な相関と、死亡群の平均年齢が高齢である傾向があった（平均値によるt検定）。今回の研究コホートにおける死亡群と生存群とのリスク因子解析では、多変量解析にて、BMI低値（ $p < 0.002$ ）と高年齢（ $p < 0.001$ ）が予後不良の有意なリスク因子としてあげられた。BMIは25以上が肥満とする考え方があるが、「やせ」の定義として、BMIが18.5未満とする分類が浸透してきている。そこで今回はこの「やせ」「正常」「肥満」に分けて検討を行ったところ、「やせ」の低BMI群が有意な予後不良因子となった。それも、死因が「他病死」の場合に有意なリスク因子となることが判明した。適応内病変においては、「他癌死」と「他病死」がほぼ同数（症例ベースでは同数）認められたが、他癌の発症のリスク因子である飲酒・喫煙歴はほぼ全ての症例に当てはまり有意差は出ない一方で、近年多くの疾患でサルコペニア・フレイルが予後不良因子であることが報告されており、本研究でもその裏付けとなる結果となった。今回参考にした体重と身長は内視鏡治療時（治療直前）の値であるが、内視鏡治療後に体重減少を来す症例や、追加治療（特に外科手術例）で著明な体重減少を来す症例も散見され、このような患者でも特に注意を要すると考える。また、高齢者で予後不良傾向である事は納得できる結果であるが、今回の多変量解析でp値が大きかったわりには、ハザード比は低値であり（1.084, 95% CI: 1.038–1.132）、やせていることに比べるとインパクトはかなり少ないと考える。暦年齢よりも、その患者の栄養状態、もっと踏み込んでいえば見た目の元気さの方が重要なものかもしれない。そしてこれは実臨床での感覚とよく一致する。

内視鏡治療適応カテゴリー別の死亡関連因子は、内視鏡治療適応外病変の治療群で、相対適応を含む内視鏡治療適応内病変群より有意に（ $p < 0.001$ ）予後不良であった。これは至極もったもな結果であり、その死亡原因として、原病死が有意に多いことが理由であった。一方で、内視鏡治療絶対適応病変と相対適応病変の間では有意差は無かったが、この適応は内視鏡治療後の病理結果で振り分けられたpathologicalな層別化の結果である。実際にはclinical M3/SM1と考えられた病変の中には、脈管浸潤などで内視鏡治療適応外に振り分けられて解析されているが、このような患者さんの追加治療例がpathological M3/SM1、脈管浸潤陰性例と比べて予後不良であるかどうかという検討の方が、実臨床としては知りたいところである。研究の背景で述べたが、近年はclinical SM（cT1b）と考えられるような病変も診断的ESDを行うようになってきており、いわば「確信犯」的な内視鏡治療適応外症例も混ざってきており、そのような症例は別に検討する必要があるのかもしれない。研究参画3施設はいずれも放射線治療が可能な施設であり、特に診断と治療に迷うclinical M3/SM1癌も多く紹介される地域の基幹病院として、鳥取県内で内視鏡治療される食道癌の多くを担当しており、セクションバイアスはない検討が可能と考えている。更に鳥取大学病院では全国的に実施施設の限られる光線力学療法が実施可能であり、SM癌を疑う症例に対する診断的ESD、追加CRT、更にその後の再発時のPDTと、三段構えで最初の内視鏡治療を選択することが出来る。原則としては手術ハイリスク患者などに限られるが、今後ますます治療適応外病変が増えて来る可能性がある。

一方、絶対適応病変と相対適応病変の5年生存率はそれぞれ92%、86%であるが、これは胃癌や大

腸癌における内視鏡治療適応病変（特にT1a癌）での治療成績と比べてかなり下回っており、早期胃癌や大腸癌の手術適応となるStage I 症例（T1b癌）の5年生存率に近い。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多いために、他癌死・他病死が多いためと考えられる。治療適応内病変の治療症例でも、術前から併存していた頭頸部癌、胃癌の進行による死亡が大きな要素を占めた。このように、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。

なお、今回詳細な検討は行われていないが、5年以降の死亡例を検討すると、他臓器癌で死亡した患者と癌以外の他病死はほぼ同数存在しているが、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、次に頭頸部癌が多い。また個人的にも内視鏡治療後のフォローCTで肺癌や膀胱癌といった死亡率の高い癌を早期発見し、根治的な手術が出来た症例を何例も経験している。これらのことから、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る。また、食道癌ESD/EMRガイドラインでは年に1回のフォロー内視鏡検査を推奨しているが、リスクに応じて内視鏡間隔も短くする必要があると考える。

今後も2020年度以降に内視鏡治療した食道癌症例の予後調査を続けていくが、全体の症例数も多くなり、エントリー初期の症例では追跡調査が困難になっている。また長期経過観察例では死因に老衰も入ってきており、今後は現在エントリー出来ている症例の5年生存率を確実に把握することを一番の主眼に置きたいと考えている。また、それ以前の症例も治療後5年目以降は10年目ぐらいまでを目処として、術後CTの有無が予後（特に他癌死）に関与するかなどを生存曲線分析等で明らかにして、新たな知見を検索していきたいと考えている。

## 謝 辞

本研究には、鳥取県立中央病院 消化器内科 柳谷淳志先生、鳥取県立厚生病院 消化器内科 野口直哉先生に、多大なるご協力を頂いた。

## 参 考 文 献

- 1) 食道癌取り扱い規約, 第12版 (日本食道学会編). 金原出版, 東京, 2022.
- 2) 食道癌診断・治療ガイドライン (2022年第5版) (日本食道学会編). 金原出版, 東京, 2022.
- 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(9) : 1566 – 1572.



- 5) Oyama T, Ishihara R, Takeuchi M, et al. Usefulness of Japan Esophageal Society Classification of Magnified Endoscopy for the Diagnosis of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 (suppl) AB456.
- 6) 石原 立, 有馬美和子, 飯塚敏郎, 他. 食道癌に対するESD/EMRガイドライン. *Gastroenterol Endosc* 2022 ; 62 : 223–271.
- 7) JCOG1217 clinical study report. [https://jcog.jp/document/s\\_1217.pdf](https://jcog.jp/document/s_1217.pdf).
- 8) Nihei K, Minashi K, Yano T, et al. JCOG-GIESG Investigators. Final Analysis of Diagnostic Endoscopic Resection Followed by Selective Chemoradiotherapy for Stage I Esophageal Cancer: JCOG0508. *Gastroenterology* 2023 ; 164 : 296–299.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.

## 心不全地域連携の調査

鳥取大学医学部統合内科医学講座循環器・内分泌代謝内科学分野

山 本 一 博

同

衣 笠 良 治

同

中 村 研 介

同

平 井 雅 之

鳥取県西部地区では、循環器の専門病院（鳥取大学、山陰労災病院、米子医療センター、博愛病院、済生会境港病院）と鳥取県西部医師会とが連携して心不全の地域連携プログラムを作成し、心不全の地域連携の質向上を目指している。

心不全増悪で入院した患者の退院後のケアを、循環器専門病院、地域のかかりつけ医、介護事業所と連携して包括的なケアを提供することを目的としたプログラムである。

図1 心不全地域連携パスの概略

### 鳥取県西部医師会 心不全地域連携パスとは？



このプログラムの介入は以下の3つの柱からなる。

#### ①心不全手帳を用いて、地域で心不全患者の体調モニタリングを行う

心不全手帳は、患者や家族が血圧、体重、息切れ、むくみの有無などを記録し、体調を観察するためのツールである。家族や医療・介護スタッフは手帳を確認し、地域で患者の健康状態を把握することができる。また、手帳の裏面には、地域で統一された心不全悪化時の医療機関への相談基準が記載されており、地域全体で一貫したケアを提供することを目指したシステムとなっている。

図2 心不全手帳

## ②心不全ケアプランシートを使った、病院から地域へ標準化した情報共有

心不全ケアプランシートは、退院後の心不全ケアや生活支援を地域で標準化し、計画を立てるためのツールである。この計画は、診療情報提供書や看護サマリーとともに送付され、かかりつけ医、介護事業所、施設と共有される。

シートには以下の内容が含まれている：

- ・患者の退院後の目標
- ・入院中に指導されたセルフケア教育
- ・退院後のセルフケアと生活支援の計画
- ・ACP（アドバンス・ケア・プランニング）

このツールは、地域で統一した効果的な退院計画の作成と共有を支援し、患者が適切なケアを継続できるようサポートする。

## 図3 心不全ケアプランシート

## ③かかりつけ医、介護スタッフ向けのパンフレット・動画を作成し地域で心不全ケアを標準化する

非循環器専門のかかりつけ医や、介護スタッフ向けに心不全ケアを学ぶためのパンフレットや動画を作成し、地域で心不全ケアの標準化と質向上を目指すためのシステムである。心不全のセルフケアの方法、栄養や運動の注意点、ACPの重要性と実践方法、介護サービスを用いた心不全ケアのノウハウを、アニメーションを用いてわかりやすく解説している。

図4 心不全教育資料



### 有効性の検証

連携プログラムの有効性を検証するため、地域連携プログラム導入前(2017～2018年)と導入後(2019～2022年)の退院後の心不全再入院率や死亡率について調査を行った。

**方法：**鳥取大学医学部附属病院循環器内科に心不全増悪で入院し自宅退院した患者の退院後1年以内の全死亡および心不全増悪による再入院の割合を、連携プログラム開始前(2017～2018年：198名)、介入第1期(2019～2020年：205名)、介入第2期(2021～2022年：195名)の2年間おきに比較検討を行った。

**結果：**調査期間中に全死亡は経年的に差を認めなかったが(図5-A)、心不全増悪による再入院は経年的に減少を認めた(図5-B)<sup>1)</sup>。

図5-A 退院1年以内の死亡率

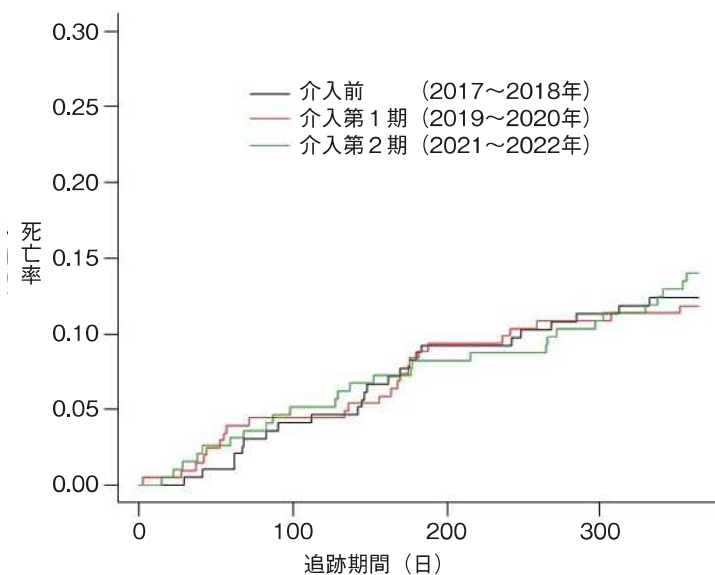
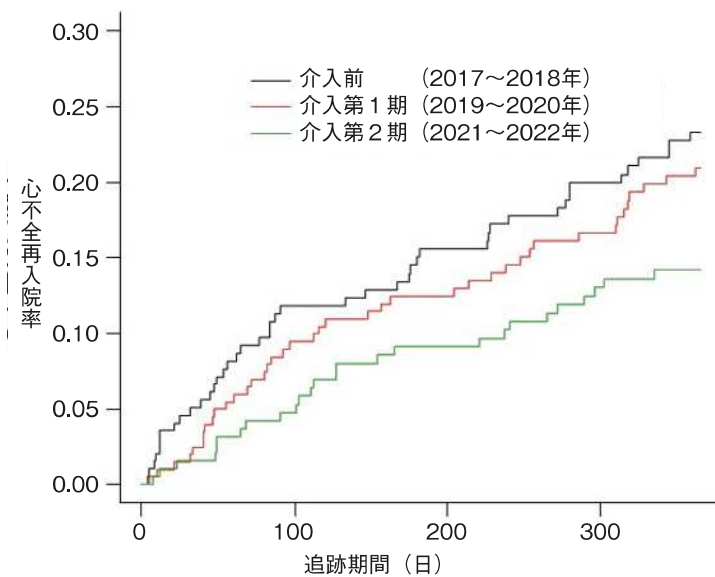


図5-B 退院1年以内の心不全再入院率



プログラム開始前と開始後で患者背景の違い（治療薬など）を認めたので、これらの交絡因子を、多変量解析モデルを用いて調節しても、結果は変わらずプログラムの導入に伴い経年的に再入院が減少する結果は一貫していた<sup>1)</sup>。

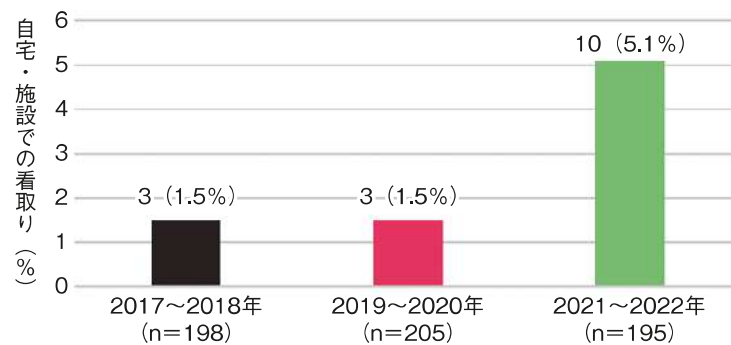
本プログラムにはACPの実施も含まれており、入院中のACPの実施について検証した。ACPは、心不全ケアプランシートに、以下の4項目のうち1つ以上記載されていた場合に実施されたと定義した。

- ・患者の価値観
- ・治療の希望
- ・代理意思決定者
- ・希望する療養場所

介入第1期では患者の72.0%にACPが実施され、介入第2期では81.0%の患者に実施されていた。介入第2期では、介入第1期と比較してACPの実施率が有意に向上していた ( $P<0.05$ )<sup>1)</sup>。

また、死亡した症例の最期にケアをうけた場所を検討したところ、図6で示すように、病院でなく在宅や施設で最期を迎えた患者の割合が経年的に増加していた<sup>1)</sup>。

図6 ACPの実施率



以上より、地域連携プログラムは心不全増悪による再入院の予防に有用と考えられた。また、これまでは病院で最期を迎える患者が多かったが、ACPの実践と、地域との共有により在宅での看取りが増え、quality of deathの向上に寄与した可能性が考えられた。

## 参 考 文 献

- 1) Kinugasa Y, Nakamura K, Hirai M, et al. Association of a Transitional Heart Failure Management Program With Readmission and End-of-Life Care in Rural Japan. *Circ Rep* 2024 ; 6 (5) : 168–177.