

論文の内容の要旨

論文題目 大規模データベースを用いた頭頸部がん領域の我が国における実態評価

氏名 力武諒子

頭頸部がんは発生頻度が低いが、種類は多く、その発生原因や治療法、予後も様々である。そのため単施設で個々の部位別に症例を蓄積することは限界があり、疾患像の把握や現状評価は困難である。そこで、我が国最多のがん登録データである院内がん登録を用いて、頭頸部がんについての3つの clinical question を設定し、我が国の頭頸部がん診療の現況を明らかにした。

【研究1：頭頸部表在がんの現況】

咽頭がん高リスク群に対する内視鏡的スクリーニングの普及や内視鏡技術の開発により、頭頸部表在がんが発見されるようになった。今回、頭頸部表在がん(Tis)の特徴や症例数、治療方法等の現状を明らかにし、共通項が多く、知見も豊富な食道 Tis と比較検討した。2011-2013 年に院内がん登録に登録された中・下咽頭がん初回治療例および、同期間に登録された食道がんを対象とし、比較検討した。

患者背景では、中咽頭がんの Tis は T1-4 と比べて、やや高齢、男性に多い傾向にあった。また、中咽頭 Tis は後壁に最も多かったが、T1-4 では後壁は少なく、側壁が多かった。本研究では HPV 感染有無のデータが得られないものの、中咽頭 Tis 症例の患者背景と発生部位より、既報の HPV 非関連がんと類似していた。中咽頭および下咽頭 Tis の手術症例の 25%が、術後の病理学的診断結果で術前と T 分類が変わった。また、上部消化管内視鏡による年間治療数が多い施設では、咽頭 Tis 症例の割合が高い傾向が見られた。食道がんとの比較としては、Tis が咽頭がんでは全体の 5.3%だが、食道がんでは 12%と多かった。食道 Tis の 84%が内視鏡治療を施行されていたが、咽頭 Tis では 55%であった。食道がん症例数が多い施設では咽頭 Tis 症例の割合が高い傾向が見られた。施設毎の咽頭がん症例数における Tis 症例の割合は、その施設での食道がん年間症例数と、弱いものの相関を認めた。食道がん診断時には通常、耳鼻咽喉科・頭頸部外科で咽喉頭内視鏡を用いた咽喉頭スクリーニングが行われる機会が多いため、咽頭 Tis の診断率が上がったのではないかと推察できる。

本研究は、頭頸部表在がんについての認知向上や、頭頸部表在がんの診断と治療の標準化へ向けた出発点となるものと考える。

【研究2：上咽頭がんにおける強度変調放射線治療 (IMRT) の施行状況】

IMRT は標的に近接する重要組織を避けて照射できるため、晩期有害事象の軽減に有効である。我が国での全がんに対する IMRT 施行割合は海外に比べて低いとの報告がある。我が国では、IMRT を保険適応で施行するためには IMRT 施設基準を満たした認定施設である必要がある。治療計画や照射前の検証を担う医学物理士や診療放射線技師、放射線治療

医が不足しているため、IMRT が普及しないとも言われている。今回は、院内がん登録と DPC データベースを用いて、我が国での頭頸部がん症例、とりわけ上咽頭がんにおける IMRT 施行の現況について検討した。広く IMRT が施行されているといわれている前立腺がんでの IMRT の使用状況との比較をし、がん診療連携拠点病院等の現況報告を用いて、施設症例数や放射線治療専門職数との関係の有無を検討した。

2012-2014 年症例の QI 研究の参加施設において、同期間に院内がん登録に登録された頭頸部扁平上皮がん初回治療例のうち、IMRT 施設基準を満たした IMRT 認定施設で治療された 7,593 例（87 施設）を対象とした。そのうち上咽頭がん 508 例についてさらに詳細に検討した。前立腺がんの IMRT 認定施設で放射線治療を施行した 6,297 例（182 施設）と比較した。

頭頸部がん全部位で放射線治療を施行されたうち IMRT 施行例は 27%であった。上咽頭がんが最も施行割合が高く 69%であった。3 年間で施行割合は増加しており、将来的には増加が期待できる。前立腺がんの IMRT 施行割合は 84%であった。前立腺がんとう咽頭がんに対する IMRT 施行割合の相関は認めなかった。前立腺がんでは IMRT 施行割合が高いのは、前立腺がんの方が上咽頭がんより発生頻度が高く、IMRT が標準治療であることの認識が高いことが考えられる。上咽頭がんとう咽頭がんでは、施設毎の IMRT 施行割合と各施設における症例数の関係はいずれも相関は認めなかった。各施設における放射線治療専門職（医学物理士と放射線治療専門医）数と上咽頭がんに対する IMRT 施行割合、各施設における全がんの年間放射線治療数と上咽頭がんに対する IMRT 施行割合、前立腺がんでも各施設における放射線治療専門職数と IMRT 施行割合、全がんの年間放射線治療数と IMRT 施行割合、いずれの間での相関は認めなかった。

より多くの頭頸部がん症例に対して IMRT による治療が施行されることは、患者の QOL 向上や予後改善にもつながる。今後、IMRT に関わる知識や技術向上の機会を促進することで IMRT が頭頸部がんの治療として広く普及することに期待する。

【研究 3：頭頸部がん専門医制度が定める指定研修施設における頭頸部がん治療の現況】頭頸部がんの治療では、根治性が第一に求められるが、周辺臓器の機能維持や QOL の維持も同等に重要である。頭頸部がんの治療は、熟練した技術や十分な知識をもった医師が、頭頸部癌診療ガイドラインに則って、十分な設備や体制が整っている施設で行われることが望ましい。2009 年に頭頸部がん専門医制度が開始され、指定研修施設が認定されるようになった。今回は、院内がん登録を用いて、指定研修施設と非指定研修施設での頭頸部がん治療症例数、患者背景とその治療内容の差異、予後、地域分布について検討した。対象は、①2012-2015 年の院内がん登録に登録された頭頸部がん症例のうち登録施設で初回治療を開始した症例（94,006 例、705 施設）および、②生存率については 2009-2011 年の症例（106,231 例、273 施設）とした。

対象①について、指定研修施設は 129 施設で、指定研修施設で全体の 63.6%が治療されていた。進行例、若年齢で、より指定研修施設で治療が行われていたことから、治療難易度

が高い症例でより指定研修施設に集まる傾向であったといえる。病期別では、**Stage** が高いほど指定研修施設での治療が多くなり、**T** 分類で **T** が進むごとに指定研修施設での治療割合が高かった。**M** 分類では、指定研修施設における治療割合が高いものの、**M0** より **M1** で治療割合が低下した。部位では、下咽頭、上咽頭、中咽頭の順に指定研修施設での治療割合が高かった。一方、聴器、喉頭、大唾液腺では指定研修施設での治療割合が低かった。特に、中咽頭と下咽頭では **Stage I** から指定研修施設での治療割合が高く、**Stage** が高くなっても高いままであった。治療選択の多様性、治療の専門性が高いことから、早期から指定研修施設での治療が選択されたと考えられる。一方、聴器では、早期症例に対する指定研修施設での治療割合は低く、進行例で上昇した。喉頭、大唾液腺では全 **Stage** で低かった。上咽頭がん **Stage I** では非指定研修施設で半数以上が化学療法を併用しており、**Stage II/III/IV** では指定研修施設で 8 割以上が化学療法を施行しており、指定研修施設では診療ガイドラインに遵守した標準治療が多く施行されていた。一施設における症例数は指定研修施設で平均 120 例/年、非指定研修施設で平均 19 例/年であった。都道府県別での指定研修施設での治療割合は、都道府県によって治療割合のばらつきが大きかった。各都道府県の指定研修施設での治療割合は、その都道府県に存在する指定研修施設の数と弱い相関を認めた。

予後解析を行った対象②について、治療介入した頭頸部がん全体と部位別の各がんにおいて、指定/非指定研修施設で分けた **Stage** 別の生存曲線を作成した。頭頸部がん全体では、**Stage** の高低にかかわらず、指定研修施設の方が生存率は高かった。部位別でみると、上・中・下咽頭にて全 **Stage** で指定研修施設において有意に生存率が高かった。早期がんの段階で、指定研修施設での治療割合がより高ければ、専門性の高い治療が行われ、そのがん全体の生存率も高くなる可能性がある。喉頭および鼻・副鼻腔の **Stage I/II**、大唾液腺がんおよび聴器がんの全 **Stage** で指定/非指定研修施設での生存率の有意な差は認めなかった。指定研修施設では標準治療が多く施行されており、予後も良好であった。

今回の結果からは、頭頸部がん専門医制度の目的に沿って現状が構築されつつあることが明らかになった。本研究は、今後の頭頸部がん専門医制度のさらなる普及にも役立つ情報となり得る。

以上の 3 つの研究は、全国規模の実臨床の現状に基づいたヘルスサービスリサーチの具体例であり、頭頸部がんのように症例数が単施設で集積出来ない症例についてこそ、積極的に進める必要がある。院内がん登録を使用し、統計解析を適切に行うことで、頭頸部がんの診断、治療、医療提供体制に関わる諸問題についての我が国の現状を示すことができた。院内がん登録の今後のデータの蓄積により、我が国での頭頸部がんの診療上の特徴がさらに明らかになろう。大規模データを用いた頭頸部がんの検討はまだ黎明期の段階にあり、本研究は、その方向性を示す上でも非常に有益である。得られた知見を、頭頸部がん診療の質向上のために積極的に活用することが望まれる。