

14-2 地域がん登録精度向上と活用に関する研究

主任研究者 大阪府立成人病センター 津熊秀明

研究成果の要旨

(1) 生存率計測の標準化、精度管理方式の検討： a) 登録データの精度管理と予後調査のレベルの違いに依存する見かけの生存率差を参加 10 府県登録の協同調査で吟味した。b) 生存率に年齢調整（直接法と Brenner 法）を取り入れ、7 府県データでその意義・妥当性を検証した。c) 府県別コホート生存率表を作成し、相対生存率への影響を吟味した。5 年生存率への影響は数ポイント以下であった。d) 生存確認調査を実施せず、人口動態資料から把握できた死亡例以外を追跡締切日まで生存と扱い計算した際の生存率過大評価の程度を大阪府がん登録資料から試算した。予後不良例において過大評価の影響が大きく（肺：8-9%）、予後良好例では小さかった（乳房、子宮頸：1-2%）。予後中等度の部位（胃、大腸、前立腺）では数%程度であった。e) 相対生存率を算出し難い場合には、人口動態資料から原死因コードを得て、これより原病死、他死因死亡を識別し、Cause-specific survival を算出する。大阪府がん登録資料により両者の差異を吟味した。女の主要 5 部位では共通してがん死のみを Event と扱う Cause-specific survival（訂正 2）が相対生存率との差が小さく、男の胃、肺でも訂正 2 が小さく、一方、男の大腸、前立腺では当該がんによる死亡のみを Event と扱う訂正 1 が小さかった。(2) 有病数推計：7 府県登録の個別データを用いて、有病数算定に用いる生存率推計の 3 種のモデルの特性を比較し、Cure rate model が妥当であると判断した。これより全国がん 5 年有病数を試算した。(3) がん対策・がん医療：大阪府 67 市区町村別全がん罹患率・死亡率・5 年生存率・限局割合と地域の社会経済指標との間に強い相関関係のあることを確認した。(4) 環境発がんモニタリング：大阪府の中皮腫罹患数・率は 1990 年以降指数関数的に増加し、罹患率の高い市区町村クラスターの存在が男女で異なって確認された。生存期間の中央値は男 6 ヶ月、女 5 ヶ月、5 年生存率は男 5%、女 10%であった。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
津熊 秀明	大阪府立成人病センター調査部課長	地域がん登録精度向上と活用に関する研究
渋谷 大助	宮城県対がん協会がん検診センター所長	宮城県のがん登録の精度向上と活用に関する研究
松田 徹	山形がん・生活習慣病センターがん対策部 部長	地域がん登録を用いた胃がん対策への提言
小越 和栄	県立がんセンター新潟病院がん登録室参与	がん登録によるがんの地域特異性に関する研究
三上 春夫	千葉県がんセンター研究局疫学研究部部長	地域がん登録の精度向上と活用に関する研究
金子 聡	国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部 室長	厚生行政推進に資する地域がん登録情報の利用に関する研究
岡本 直幸	神奈川県立がんセンター臨床研究所がん予防・情報研究部門 部門長	地域がん登録を用いたがん対策の評価指標に関する研究
藤田 学	福井社会保険病院 副院長	福井県がん登録の精度向上と利用法に関する研究
伊藤 秀美	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部	愛知県地域がん登録の精度向上と活用に関する研究
岸本 拓治	鳥取県健康対策協議会 委員長	鳥取県がん登録の精度向上と疫学的利用に関する研究
西 信雄	放射線影響研究所広島腫瘍組織登録室長	長期追跡集団におけるがん罹患と社会経済状態の関連に関する研究
早田 みどり	放射線影響研究所長崎疫学部副部長	長崎県がん登録の精度向上と活用に関する研究

総括研究報告

1 研究目的

本研究班では、1) 生存率の全国値推計、地域格差の有無とその要因分析、欧米諸国との比較、2) 有病数・率の全国値推計、将来予測、3) 地域におけるがん対策・がん医療の企画・評価、4) コホート研究・環境発がんモニタリング等の研究を継続、発展させる。本年度は、(1) 地域がん登録における生存率計測の標準化、精度管理方式を確立するため、各登録の精度管理の現状、予後調査の違いによる生存率への影響等を協同調査により分析する。(2) 有病数推計の基礎となるがん患者の生存率曲線についてはKaplan-Meier法では不十分で、数学モデルに基づくより妥当性の高い手法が求められる。これを確立し全国5年有病数を試算する。(3) 地域の社会経済指標とがんの罹患率、死亡率、限局割合、生存率との関連を分析する。(4) 石綿曝露との関連が密接な中皮腫罹患の年次推移と地理分布、生存率特性を明らかにする。

以下の5名が協力研究者として参加した。大野ゆう子(大阪大学大学院医学系研究科)、味木和喜子、井岡亜希子、植田紀美子、野村悦子(大阪府立成人病センター)。

2 研究成果

(1) 生存率計測の標準化、精度管理方式の検討

a) 地域レベルの生存率計測に関して、全国値推計への参加基準、集計対象、計算方法については既にコンセンサスが得られた。今年度は、生存率計測にあたってのデータの精度管理、手順の標準化、予後調査の精度評価に焦点を当て、参加10府県登録による協同調査を行った。診断根拠不確か例や無治療長期生存例の集計前チェック実施の有無、また該当例の扱いについて、登録間で違いが見られた。EUROCARE studyに習い、各登録では1993-97年診断の予後不良(難治)部位、遠隔転移例の5年生存者の割合とその診断根拠を調べ、相互に比較検討した。その結果、予後調査の精度と進行度の判断、診断根拠不確か例の扱い等により生存率に様々な程度で偏りをもたらすことが明らかとなった。

b) 本研究班において実施した平成16年度生存率協同調査(1993-96年罹患対象)データの中で、一定の登録水準と予後調査の精度を満たした7登録(山形、宮城、新潟、福井、大阪、長崎、鳥取)の胃、肺、乳房の各がん5年生存率について、年齢、進行度、年齢+進行度を直接法およびBrenner法により調整し、比較・検討を行った。年齢調整生存率はいずれの方法においても、無調整

生存率との差があまり無かった。進行度調整あるいは年齢+進行度調整の場合には、直接法では無調整生存率との差が生じ、Brenner法ではあまり差がなかった。地域ベースの生存率比較における年齢・進行度調整の意義とその手法については、模擬データを作成するなどしてさらに検討する必要がある(大野・津熊ら)。

c) 地域がん登録では、地域別や国別の比較を可能とするため相対生存率が計算される。これまでわが国で計算される相対生存率は国立がんセンター調査部が作成した国全体のコホート期待生存率表に基づき計算している。しかし都道府県別死亡率には多少とも地域差があることから、各地域の死亡率から作成したコホート期待生存率表に基づき相対生存率を算出する方がより正確である。しかしその程度と影響についてはこれまで十分検討されてこなかった。そこで本年度は都道府県別死亡率に基づき全国、神奈川県、大阪府、沖縄県のコホート期待生存率表を作成し、1995年の全がん協施設がん患者19,225人と同年の大阪府立成人病センターのがん患者1,591人を事例として相対生存率を算定し、比較を行った。その結果、いずれのコホート生存率表を用いても5年相対生存率には大きな差がなく、最大3%の差でしかなかった。わが国では地域別コホート期待生存率表を用いる意義は大きくないことが示唆された(岡本)。

d) 生存確認調査を実施せず、人口動態調査資料から把握できた死亡例以外を追跡締切日まで生存と扱い計算した際の生存率過大評価の程度を大阪府がん登録資料から試算した。部位別には、肺がんなどの予後不良例において過大評価の影響が大きく(8-9%)、乳がん、子宮頸がんなど予後良好例では小さかった(1-2%)。胃、大腸、前立腺などの予後中等度の部位では数%程度であった(井岡・津熊ら)。

e) 相対生存率を算出し難い場合には、人口動態調査資料から原死因コードを得て、これより原病死、他死因死亡を識別し、Cause-specific survivalを算出することが考えられる。大阪府がん登録資料により両者の差異を吟味した。女の主要5部位(胃、大腸、肺、乳房、子宮頸部)では共通してがん死のみをEventと扱うCause-specific survival(訂正2)が相対生存率との差が小さく、男の胃、肺でも訂正2が小さく、一方、男の大腸、前立腺では当該がんによる死亡のみをEventと扱う訂正1が小さかった(井岡・津熊ら)。

(2) 有病数推計

推計方法についての昨年度の基礎的検討結果を踏まえ、

7府県の生存率データに Cure Rate Model を用いてパラメータを確定し、これと全国がん罹患数の将来推計値とから、全国のがん5年有病者数を全部位と主要12部位について男女別に推計した。その結果、全国の全部位のがん5年有病者数は1997年で男性76.6万人、女性64.6万人、2005年には男性98.5万人、女性78.1万人と推計された。男女とも全部位および主要12部位で5年有病者数が増加するが、年齢別には75歳以上の高齢者層の増加が顕著で、15-44歳の若年層はむしろ減少傾向を示した。部位別には、結腸、前立腺、肺で大幅に増加した(大野・津熊・味木ら)。

(3) がん対策・がん医療

大阪府がん登録資料に基づき地域社会経済因子が全がん年齢調整罹患率・死亡率(1990-95年)、5年相対生存率(1990-94年診断患者)、早期発見割合(1995-99年)に与える影響を分析した。地域社会経済因子は職業・教育・経済指標とし、それぞれ男性失業者の割合(1995年)、大学または大学院卒業者の割合(1990年)、持ち家数の割合(1998年)、生活保護扶助世帯の割合(1998年)、最低居住水準に満たない主世帯の割合(1998年)を総務省編「統計でみる市町村のすがた」から各市区町村別に使用した。各がんの指標と地域社会経済因子の関係については相関分析を、さらに各地域社会経済因子の特徴を評価するために因子分析を実施した。その結果、全がんの罹患率・死亡率・5年生存率・早期発見割合ともに、各地域社会経済因子との間に強い相関関係を認めた。また5つの地域社会経済因子は、それぞれ3つの因子(経済状況、住居状況、教育)として特徴づけが可能であった。分析単位が市区町村である生態学的分析であるため、結果の解釈には十分留意する必要があるが、市区町村レベルの社会経済因子が個人のがん罹患・死亡・生存の予測因子となりうることが示唆された(植田・津熊ら)。

(4) 環境発がんモニタリング

大阪府における中皮腫罹患の動向と地域分布、5年生存率について検討した。1966-2001年の中皮腫罹患数は、男女計で949人(男性では686人、女性では263人)、診断時の平均年齢は、男性64.6歳、女性66.4歳であった。中皮腫の罹患数は男女ともに1970年代終わりから増加し始め、石綿輸入量が指数関数的に増加した時期から30-40年間の時を経て、罹患数も指数関数的に増加した。年齢調整罹患率も1975年-77年以降、男女ともに顕著に増加しており、また、その増加は男性においてより顕

著であった。大阪府全体を基準にした標準化罹患比が有意に高い地域は、西淀川区、淀川区、西成区、平野区の4地域であった。中皮腫の地域集積は男女で異なった。5年実測生存率は男性5.1%、女性10.2%、生存期間の中央値は男性6ヶ月、女性5ヶ月であった(井岡・津熊ら)。

(5) その他の研究

三上らは、千葉県、神奈川県、大阪府、長崎県の中皮腫罹患の年次推移を調べ、府県別の特徴を明らかにした。さらに、これまでに開発していた地理疫学システムを応用して、厚生労働省が公表した千葉県内の中皮腫労災認定事業所周辺に中皮腫及び肺がんの罹患が集積していないかどうかを検討する為の準備を進めた。

小越らは、かつて農薬として使用されていた塩化ニトロフェノール(CNP)との関連で注目された新潟県の胆道がん高罹患率、地域集積が、CNP使用中止後に変化がみられるかどうかを検討した。その結果、新潟県の胆道がん罹患率が1999年以降低下していること、以前には顕著であった胆道がんの地域集積が消失していることを明らかにした。

渋谷らは、宮城県がん登録資料との照合により、ベースライン調査時に実施した食物摂取頻度調査票の回答に基づく乳製品およびカルシウム摂取と前立腺がん罹患リスクとの関連を分析した。その結果、現在の日本のカルシウム摂取量のレベルでは摂取量が今後増加しても前立腺がんリスクが高まる可能性は小さいと判断した。

岸本らは、基本健康診査受診者ファイルを鳥取県がん登録資料と記録照合することにより、多重がんの発生要因をロジスティック回帰で解析した。その結果、多重がんの発生には、多量飲酒・喫煙・低コレステロールが影響することを示した。

西らは、放射線影響研究所が長期の追跡調査を行っている原爆被爆者集団(寿命調査集団)において、がん罹患率における社会経済状態の影響を部位別に検討した。大学卒者に対する高校卒者、中学卒者の全がん罹患ハザード比(年齢補正)は、男がそれぞれ1.17、1.26、女がそれぞれ1.25、1.30であり、統計学的に有意であった。部位別には、女の胃がんを除いてハザード比が1より大きく、女の胃がんでは有意ではないものの1より小さいハザード比が得られた。これらの結果は、BMI、喫煙、被曝線量で補正しても同様であった。これらから、がん罹患率と学歴との関連は部位により異なると考察した。

松田らは、山形県がん登録資料から、胃がん罹患率・死亡率の経年変化や、10年前と最新の5年相対生存率を

男女別、年齢階級別、二次医療圏別に記述し、検診や地域がん診療拠点の整備等の県のがん対策策定の基礎となる資料を作成した。

藤田らは、福井県における子宮がんの罹患と死亡、生存率の動向を分析し、とりわけ罹患率については若年者での動向を、また生存率については検診の受診状況や発見経緯（検診群と病院群）との関連を検討した。全国値で観察されたのと同様、福井県でも30歳代の子宮がん罹患率が増加の傾向にある一方、30、40歳代の検診受診者数が減少傾向にあるなど、子宮がん対策の課題を明らかにした。

伊藤らは、愛知県がん登録で集積したがんの進行度と喫煙状況のデータを用いて、がんの進行度と喫煙習慣との関連を分析した。その結果、喫煙者が、非喫煙者に比べて、進展度が領域、遠隔となる割合の高いこと、部位別には、口腔・咽頭、喉頭、肺、皮膚、乳房、子宮の各がんでは進展度が領域となるリスクが有意に高く、口腔・咽頭、肺、乳房の各がんでは遠隔となるリスクが有意に高いことを示した。

早田は、長崎県がん登録データを用いて、後発がんが先発がんの予後に及ぼす影響を検討した。その結果、単発がん症例の生存率に関しては、何れのがんも一定期間を過ぎると日本人の一般集団の生存率と差がなくなるが、重複がんの発生例では何れの第1がんにおいても連続的に下降することを明らかにした。

金子は、WHOが提唱し、各国に策定を求めているNational Cancer Control Programを紹介するとともに、既に策定を進めている米国の実例を示しつつ、我が国のあり方、とりわけがんサーベイランスシステムの姿を提案した。

3 倫理面への配慮

各登録では、国際がん登録協議会 IACR の新ガイドラインに沿って地域がん登録全国協議会が策定した「地域がん登録における機密保持に関するガイドライン」（2005年9月）に従い、個人情報の保護に努めた。また、各個研究においては「疫学研究に関する個人情報ガイドライン」等に沿って必要な倫理手続きのもと適正に実施している。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1) Ueda, K., Tsukuma, H., et al., Socioeconomic factors and cancer incidence, mortality, and survival

in a metropolitan area of Japan; a cross-sectional ecological study. *Cancer Science* 96, 684-8, 2005.

2) Ioka, A., Tsukuma, H., et al., Influence of hospital procedure volume on uterine cancer survival in Osaka, Japan. *Cancer Science* 96, 689-94, 2005.

3) Ioka, A., Tsukuma, H., et al., Influence of age on cervical cancer survival in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 35, 464-9, 2005.

4) Kitamura, Y., Tsukuma, H., et al., Statistical estimation of the number of breast cancer patients with disabilities resulting from surgery. *Breast Cancer* 12, 130-4, 2005.

5) Ioka, A., Tsukuma, H., et al., Trends in head and neck cancer incidence in Japan during 1965-1999. *Jpn J Clin Oncol* 35, 45-7, 2005.

6) Kanazawa N, Tsukuma H., et al., Incidence and survival of mesothelioma in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. (In press)

7) Ueda K, Tsukuma H., et al., Cervical and corpus cancer survival disparities by socioeconomic status in a metropolitan area of Japan. *Cancer Science*. (In press)

8) Nomura E, Tsukuma H., et al., Population-based study of relationship between the hospital surgical volume and the 10-year survival of breast cancer patients in Osaka, Japan. *Cancer Science*. (In press)

9) Saika K, Tsukuma H., et al., The trend of the effect of surgical volume up to 5 years after resection for stomach and lung cancer patients. *Jpn J Computer Science* (In press).

10) Tsukuma, H. et al., Liver cancer and its prevention. *Asian Pac J Cancer Prev* 6, 244-50, 2005.

11) Komoike, Y, Tsukuma, H., et al., Analysis of ipsilateral breast tumor recurrences after breast-conserving treatment based on the classification of true recurrences and new primary tumors. *Breast Cancer* 12, 104-11, 2005.

12) Nakaya, N., Shibuya, D., et al., Personality and cancer survival: the Miyagi cohort study. *Brit J Cancer* 92, 2089-94, 2005.

13) Sato, Y., Shibuya, D., et al., Fruit and vegetable consumption and risk of colorectal cancer in Japan: the Miyagi Cohort Study. *Public Health Nutrition* 8,

- 309-14, 2005.
- 14) Shimazu, T., Shibuya, D., et al., Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: Pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 116, 150-4, 2005.
 - 15) Suzuki, Y., Shibuya D., et al., Green tea and the risk of colorectal cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Journal of Epidemiology*. 15: 118-124, 2005.
 - 16) Nakaya, N., Shibuya, D. et al., Alcohol consumption and the risk of cancer in Japanese men: the Miyagi cohort study. *European Journal of Cancer Prevention*. 14: 169-174, 2005.
 - 17) Kishikawa, M., Soda, M., et al., Histologic characteristics of skin cancer in Hiroshima and Nagasaki: background incidence and radiation effects. *Int J Cancer* 117, 363-9, 2005.
 - 18) Imaizumi, M., Soda, M., et al., Long-term prognosis of thyroid nodule cases compared with nodule-free controls in atomic bomb survivors. *J Clin Endocrinol and Metabolism* 90, 5009-14, 2005.
 - 19) Sauvaget, C., Soda, M., et al., Lifestyle factors, radiation and gastric cancer in atomic-bomb survivors (Japan). *Cancer Causes and Control* 16, 773-80, 2005.
 - 20) Hida, A., Soda, M., et al., Do glucose and lipid metabolism affect cancer development in Nagasaki atomic bomb survivors? *Nutrition and Cancer* 52, 115-20, 2005.
 - 21) Ron, E., Nishi, N., Soda, M., et al., Solid cancer incidence among atomic bomb survivors: preliminary data from a second follow-up. *Acta Medica Nagasakiensia* 50: 23-25, 2005.
 - 22) Yoshimi, I., Kaneko, S., Comparison of cancer mortality (all malignant neoplasms) in five countries: France, Italy, Japan, UK and USA from the WHO Mortality Database (1960-2000) *Jpn J Clin Oncol*. 35: 48-51, 2005.
 - 23) Yoshimi, I., Kaneko, S., Comparison of cancer mortality (rectal cancer) in five countries: France, Italy, Japan, UK and USA from WHO mortality database (1960-2000) *Jpn J Clin Oncol*. 35: 224-227, 2005.
 - 24) Marugame, T., Kaneko, S., Trends in lung cancer mortality among young adults in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 35: 177-180, 2005.
 - 25) Marugame, T., Kaneko, S., Comparison of bladder cancer mortality in five countries: France, Italy, Japan, UK and USA from the WHO Mortality Database (1960-2000). *Jpn J Clin Oncol*. 35: 357-360, 2005.
 - 26) Kaneko, S., A framework for cancer surveillance in Japan. *J Epidemiol*. 15: 199-202, 2005.
 - 27) Nakayama, T., Okamoto, N., et al., Japan Lung Cancer Screening Study (JLCCS) – Introduction to the JLCCS. *JCO*. (In press)
 - 28) Okamoto, N., et al., Five-year survival rates for major cancer sites of cancer-treatment-oriented hospitals in Japan. *Asian Pacific J Cancer Prev*. (In press)
- 日本語論文
- 1) 津熊秀明, ほか. 胃癌の時代的変遷 疫学の立場から. *胃と腸* 40, 19-26, 2005.
 - 2) 津熊秀明, ほか. 消化器癌の罹患率, 生存率, 進行度分布における性差. *性差と医療* 2, 1143-52, 2005.
 - 3) 津熊秀明, ほか. 疫学—罹患率と死亡率の推移. 飯野佑一、園尾博司(編) よく分かる乳癌のすべて. 永井書店(印刷中)
 - 4) 津熊秀明, ほか. 乳癌の罹患率—国内外の動向. 坂元吾偉、野口昌邦(監修) 乳腺疾患の臨床. 金原出版(印刷中)
 - 5) 味木和喜子, 津熊秀明, ほか. 診療科データベースと地域がん登録との連携の重要性—大阪がん患者データベース研究会の活動紹介—. *癌の臨床* 51, 43-46, 2005.
 - 6) 津熊秀明. ウイルス肝炎の自然史と発がん. *公衆衛生* 69, 790-7, 2005.
 - 7) 服部昌和, 藤田 学, ほか. 地域がん登録データを用いた5年相対生存率解析に基づく大腸集団検診の評価. *日消集検誌* 43, 340-6, 2005.
 - 8) 三上春夫, 岡本直幸, 早田みどり, ほか. 地域がん登録からみた中皮腫の罹患数および罹患率の推移—千葉県、神奈川県、大阪府、長崎県の協同集計より. *JACR Monograph No.11*, 77-80, 2006.