

標準システムの導入」と「地域がん登録の研修を終えた実務担当者の複数確保」がなされており、これら 2 条件に加えて、登録業務の立ち上げ時期に「大学病院院側担当者と県側担当者との情報交換」と「登録室の運営を助言できる指導医の確保」があれば、1 年程度で登録業務が軌道に乗ると考えられた。大学病院が地域がん登録業務を受託している県の登録精度が概して低いのは、大学病院側の体制と運用に問題があるからではないと考えられた。登録精度向上には、県側と大学病院側とが協働する、「がん診療連携拠点病院以外からの届出促進」が必要である。また、今後実施県が増えると予想される、登録患者の住民票照会による予後調査を円滑に実施できるよう、この調査における大学病院と県の役割分担について指針が示される必要がある。

文献

1) 厚生労働省第 3 次対がん総合戦略研究事業「がん罹患・死亡動向の実態把握に関する研究」班（研究代表者：祖父江友孝）. 地域がん登録における安全管理措置ハンドブック第 1 版. 2009 年 7 月.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 1）①

	A県	B県	C県	D県
人口(平成20年)	100-149万人	50-99万人	50-99万人	100-149万人
拠点病院数	9	5	3	5
大学病院での受託開始年	平成19年	昭和46年	平成21年(昭和48-平成20年は県医師会が受託)	平成21年
大学病院の実務担当部署	医事課診療情報管理部門	県医師会と大学医学部公衆衛生分野	医事課診療情報管理部門	医事課診療情報管理部門
登録室スタッフ 地域がん登録担当スタッフ	診療情報管理士1名(地域登録専任の常勤1名)、事務5名(院内登録と兼務の非常勤3名、院内登録専任の非常勤2名)	県医師会:事務1名(地域登録以外の業務と兼務の常勤) 大学:事務1名(地域登録専任の非常勤)	診療情報管理士6名(取得見込み3名を含む)(全員が院内登録を兼務する常勤、1名が地域登録の取りまとめ)	事務2名(地域登録専任の常勤1名、非常勤1名)
登録室担当医師	県庁所属1名	県医師会所属2名、大学所属1名(公衆衛生分野)	大学所属1名(公衆衛生分野)	大学所属2名(腫瘍センター長、公衆衛生分野)
使用システム	標準システム(平成19年導入)	独自開発	標準システム(平成22年導入)	標準システム(平成21年導入)
使用機器	サーバー1台、端末7台	デスクトップPC1台	サーバー1台、端末6台	サーバー1台、端末4台
年間登録票受付数(概数)	9500(平成21年度)	4200(平成21年度)	6900(平成21年度)	11000(平成21年度)
登録精度 死亡票のみの割合	40%台	10%台	30%台	未集計
委託費(平成22年度)	800万円以上	100万円台	300万円台	500万円台
届出票	標準届出票の項目に準拠	標準登録票非準拠の項目あり(TNM分類、病理診断名)	標準届出票の項目に準拠	標準届出票の項目に準拠
作業手順書	標準システム作業手順書で代用	独自システム操作方法説明書	標準システム作業手順書で代用	地域がん登録の手引き5版と標準システム作業手順書で代用
安全管理マニュアル	未作成	研究班作成の安全管理ハンドブック(平成21年)を利用	研究班作成の安全管理ハンドブック(平成21年)を基に作成済	地域がん登録の手引き5版を利用
安全管理措置 入室者認証	未措置	未措置	措置済	未措置
システムのパスワードロック	措置済	措置済	措置済	措置済
システムのインターネットからの切り難し	措置済	未措置	措置済	措置済
保管庫施錠	措置済	措置済	措置済	措置済
不要資料廃棄	措置済	措置済	措置済	措置済

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 1）②

	E県	F県	G県
人口(平成20年)	50-99万人	150-199万人	200-249万人
拠点病院数	5	7	8
大学病院での受託開始年	平成22年	平成23年(平成4-22年は県医師会が受託)	平成22年
大学病院の実務担当部署	医事課診療情報管理部門	医事課診療情報管理部門	腫瘍センターの一部門
登録室スタッフ 地域がん登録担当スタッフ	診療情報管理士3名(全員常勤、1名が取りまとめ)、事務2名(2名とも非常勤)	事務3名(平成24年度に増員予定の1名を含む)(全員が地域登録専任の常勤)	事務2名(全員が地域登録専任の常勤)、地域登録室専任医師1名(非常勤、週1.5日)、
登録室担当医師	大学所属3名(腫瘍センター長、病理分野、公衆衛生分野)	大学所属1名(医療情報分野)	大学所属1名(腫瘍センター長)
使用システム	標準システム(平成22年導入)	独自システム(県医師会受託時に開発されたもの)	標準システム(平成22年導入)
使用機器	サーバー1台、端末2台	サーバー1台、端末3台	サーバー1台、端末2台
年間登録票受付数(概数)	5600(平成22年)	18,000(平成22年)	16,000(平成23年)
登録精度 死亡票のみの割合	30%台	10%未満	未集計
委託費(平成22年度)	不明	800万円以上	800万円以上
届出票	標準届出票の項目に準拠	標準登録票非準拠の項目あり(治療方法)	標準届出票の項目に準拠
作業手順書	標準システム導入時研修の資料で代用(電子媒体による届出の部分を加筆)	独自システム作業手順書で代用	標準システム作業手順書で代用
安全管理マニュアル	研究班作成の安全管理ハンドブック(平成21年)を利用	研究班作成の安全管理ハンドブック(平成21年)を利用	あり(研究班策定マニュアルを参考に独自に作成)
安全管理措置 入室者認証	措置済(他の部署からは施錠できる扉で隔離)	措置済	措置済(他の部署からは施錠できる扉で隔離)
システムのパスワードロック	措置済	措置済	措置済
システムのインターネットからの切り離し	措置済	措置済	措置済
保管庫施錠	措置済	措置済	措置済
不要資料廃棄	措置済	措置済	措置済

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 2）①

		A県	B県	C県	D県
医療機関への届出依頼	実施主体	県庁	県医師会	県庁	県庁
	依頼方法	・拠点病院には文書を郵送 ・他の施設には県医師会に伝達を依頼	医師会員所属医療機関へ文書を郵送	県内全医療機関に文書を郵送	・がん検診精密検査指定医療機関には文書を郵送 ・他の施設には都市医師会に伝達を依頼
電子媒体による届出		拠点病院1施設だけ(電子媒体と紙媒体の両方で届出)	届出件数が多い14施設からの届出のうち2/3(各施設からの提出データを独自システムへ取り込む仕組みを開発済み)	拠点病院1施設だけ(独自院内登録システムからの出力を届出)	拠点病院全施設(全施設がHosCanRを導入、全届出の7割)
出張採録		非実施	非実施	非実施	非実施
登録実務	既登録情報との照合	標準システムの照合機能を利用	生年月日、性、住所一致例を重視	標準システムの照合機能を利用	標準システムの照合機能を利用
	コーディング	担当者全員が担当	県医師会の担当者が暫定的にコーディング、大学側担当者が確定	担当者全員が担当	担当者全員が担当
	フォローバック調査	拠点病院だけを対象に実施(対象施設を拡大する予定)	大学側が実施	死亡退院数が一定数以上施設を対象に実施	調査方法を検討中
	全国がん罹患モニタリング集計データ	専任の診療情報管理士1名が担当		地域登録取りまとめ役の診療情報管理士1名と事務1名が実施	・罹患年が県直営だった期間の罹患集計は県庁担当課が実施 ・罹患年が大学病院受託年以後の罹患集計は大学病院側が実施(詳細未検討)
報告書作成	大学病院側で定期的に作成(専任の診療情報管理士1名が担当)		平成23年度届出分から大学病院側で定期的に作成予定	・平成22年度までは県協議会での実績報告のみ ・平成23年度届出分から大学病院側で定期的に作成	
死亡情報収集	目的外利用申請	県庁担当課	県庁担当課	県庁担当課	県庁担当課
	収集範囲	全死亡票	全死亡票	全死亡票	全死亡票
	収集方法	保健所で死亡票をコピー(非承認項目をマスク)	保健所でコピー(非承認項目をマスクせず)	保健所で死亡票をコピー(非承認項目をマスク)	保健所で死亡票をコピー(非承認項目をマスク)
住民票照会	非実施	非実施	非実施	非実施	
研究利用申請への対応	現在申請受付を休止中	県庁が申請受付、承認後大学側が提供データを作成	県庁が申請受付、承認後大学病院側が提供データを作成	県庁が申請受付、承認後大学病院側が提供データを作成	

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 2）②

	E県	F県	G県
	県庁	県庁	県庁
医療機関への届出依頼 実施主体 依頼方法	・拠点病院(5施設)と県独自で指定した拠点病院(5施設)に文書を郵送	・大学が全医療機関に届出票と返送用封筒(普通郵便の親展)を郵送 ・県は、県医師会を通して、大学への届出を依頼	・病院55施設と診療所55施設に郵便で依頼 ・腫瘍センター長が県内の主要医療施設を訪問して届出依頼
電子媒体による届出	拠点病院を含む15施設(10施設がHosCanRで運用、独自システムで運用している施設もデータをHosCanR形式で提出)	拠点病院7施設と拠点病院以外の2施設から約8,000件が電子媒体(csv形式またはHosCanR形式)で届出	原則なし(紙媒体での届出が原則)
出張採録	非実施	非実施	非実施
登録実務	標準システムの照合機能を利用	独自システムの照合機能を利用	標準システムの照合機能を利用
既登録情報との照合 コーディング	登録室内でトレーニングした事務担当者	担当者全員が担当 病名と組織診断名のコードは、届出医療機関側にICD-10での届出を求め、それを登録室でICD-O-3へ変換	担当者全員が担当
フォローバック調査	県内全施設(診療所を含む)を対象に実施	死亡票および市町村がん検診精密検査結果と照合し、登録漏れ患者全員(死亡票が把握のきっかけ約1,500件、精密検査結果がきっかけ約200件)の届出依頼を、県内全施設に対して実施	未実施
全国がん罹患モニタリング集計データ 報告書作成	常勤の診療情報管理士3名が実施 平成23年度届出分から大学病院側で定期的に作成(地域登録取りまとめ役の診療情報管理士1名が起案)	平成23年度は県医師会が地域登録を受託していた時の経験者1名が実施 県医師会が受託していた時から作成されてきた年報を大学病院側が引き継ぎ(実務者が起案し、指導医が点検)	未実施 登録開始3年後を目処に定期的に作成予定(大学病院側は集計と統計表作成を、県側は本文作成を担当する予定)
死亡情報収集	県庁担当課	県庁担当課	県庁担当課
目的外利用申請	全死亡票	全死亡票	全死亡票
収集範囲	全死亡票	全死亡票	全死亡票
収集方法	・管内人口が多い保健所では人口動態テープから出力(承認項目だけを印刷できるアプリケーションを導入) ・その他の保健所では死亡票をコピー(非承認項目をマスク)	県庁担当課が、WISHから全死亡票をpdf形式で出力(非承認項目をマスクせず)	・保健所で全死亡票をコピー(非承認項目をマスク) ・一部の保健所分については、県庁が人口動態テープから出力して登録室へ提供
住民票照会	実施方法を検討中	非実施	実施方法を検討中
研究利用申請への対応	県庁が申請受付、承認後大学病院側が提供データを作成	県庁が申請受付、承認後大学病院側が提供データを作成	準備中

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 3）①

	A県	B県	C県	D県	
実務担当者の コンサル テーション方 法	登録対象	・(軌道に乗ってからの主方法)実務者研修会テキストを参照	・(主方法)指導医から受けた講義のノートを参照	・(主方法)実務者研修会テキストを参照	
	診断日決定	・(軌道に乗るまでの主方法)登録室担当医師に相談 ・届出医に問い合わせ ・地域がん登録メーリングリストに質問	・実務者研修会テキストを参照 ・届出医に問い合わせ ・大学側指導者に相談	・(主方法)実務担当者間の協議 ・登録室担当医師に相談 ・研修会で指導を受けた院外医師に相談 ・地域登録メーリングリストに質問	
	コーディング				
	重複がん判定		大学側で実施		
	複数レコード要約				
	モニタリング集計エラー修正	実務担当者だけで対応		登録室担当医師に相談	経験なし
実務担当者が困っていること	スタッフについて	なし	兼務業務と地域登録研修日程が合わないこと	なし	
	設備・備品について	ミーティング・スペースの不足	なし	なし	
	届出依頼について	なし	なし	拠点病院以外の基幹病院への届出依頼	
	学術的・技術的支援について	なし	なし	なし	
	予後調査について	なし	なし	なし	
	県庁との協議について	なし(メール、電話で、必要な協議ができています)	なし(メール、電話で、必要な協議ができています)	なし(メール、電話で、必要な協議ができています)	なし(メール、電話で、必要な協議ができています)
	参考図書について	なし	なし	なし	なし
	委託予算	なし	なし	なし	なし
実務担当者、県担当者の自由発言(課題、要望)	(課題) 大学病院内での地域登録担当医の確保	(課題) がん登録資料の活用(要望) 他県居住患者の届出の取り扱い(標準方式で方針を示してほしい)	(課題) 報告書作成実務	(要望) ・ブロック単位での地域登録実務担当者向け研修会の開催 ・地域ブロックごとに中央登録室を置く方式の検討(県を越えて受診する患者把握、運営費の安定確保で有利な方式ではないか)	

表. 平成 22、23 年度地域がん登録受託大学病院訪問調査結果（その 3）②

	E県	F県	G県
実務担当者のコンサルテーション方法	<p>登録対象</p> <p>診断日決定</p> <p>コーディング</p> <p>重複がん判定</p> <p>複数レコード要約</p>	<p>登録対象</p> <p>診断日決定</p> <p>コーディング</p> <p>重複がん判定</p> <p>複数レコード要約</p>	<p>登録対象</p> <p>診断日決定</p> <p>コーディング</p> <p>重複がん判定</p> <p>複数レコード要約</p>
モニタリング集計エラー修正	実務担当者だけで対応	県医師会が受託していた時の経験者が実施	未実施
実務担当者が困っていること	<p>スタッフについて</p> <p>設備・備品について</p> <p>届出依頼について</p> <p>学術的・技術的支援について</p> <p>予後調査について</p> <p>県庁との協議について</p> <p>参考図書について</p> <p>委託予算</p>	<p>なし</p> <p>病院再開発での地域登録室整備の優先度が低く、登録室面積が計画の2/3に縮小されたこと</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p>	<p>届出数が増加しており、実務スタッフ数が不足</p> <p>届出数が増加しており作業場所の拡張が必要</p> <p>なし</p> <p>複数に届出があるが、届出票の記載内容が不十分で集約できない場合の対応法が不明</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p> <p>なし</p>
実務担当者、県担当者の自由発言（課題、要望）	<p>（課題）</p> <ul style="list-style-type: none"> 現在の実施要綱では自県の患者しか届出されないため、県内医療機関を受診する他県の患者が登録されないこと （要望） 住民票照会作業の標準化（県が行なうべきこと、委託先登録室が行えることを標準方式で示してほしい） 	<p>（課題）</p> <ul style="list-style-type: none"> 県からの委託費に国立大学の会計処理規則が適用され、届出票が入った着払い郵便の受け取りと届出医療機関への謝礼支払い（拠点病院以外）を年度をまたいで実施できないこと 県外から受診する患者は、拠点病院登録には登録されても、地域がん登録では登録されない仕組みの整理 	<p>（課題）</p> <ul style="list-style-type: none"> 標準システム導入研修が終わった登録室に対する、国立がん研究センター地域がん登録室による標準システム運用の支援（たとえば導入3年後、5年後の研修）

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

総合研究報告書

がん罹患の動向分析

研究分担者 加茂憲一 札幌医科大学医療人育成センター数学・情報科学講座
研究分担者 雑賀公美子 国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部
研究分担者 片野田耕太 国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部

研究要旨

第3次対がん10ヵ年総合戦略研究事業祖父江班における分担研究活動として「がん罹患の動向分析」というテーマに沿った研究を行ってきた。本報告書においては、2009～2011年の3年度にわたる研究成果をまとめる。まず2009年度においては、全国がん罹患数の推計について、日本の全国推計値と国際がん研究機関がん登録の完全性に関する補正を行う回帰モデルの構築を行った。この研究においては、登録の完全性を表すとされる2指標（DCN割合とIM比）に着目し、IM比を被説明変数、DCN割合を説明変数とする非線形回帰モデルを構築した。このモデルに含まれる未知パラメータを実測値から推測し、その結果を用いてDCN割合が0%におけるIM比の予測値を得、これに死亡数を乗ずることにより、がん登録が完全である場合の罹患数を推計した。性別や部位によって若干のばらつきがあるものの、現在報告されている数値は概ね2～3割過小評価されている可能性を示唆する結果を得た。次に、2010年度においては、がんリスクの時間に関する変遷を分かりやすい形で表現する一手法として、リスク曲面という概念を構築した。がんリスクに影響を与える要因の中で時間に関連するものは、主に年齢・時代・出生コホートの3つとされている。そこで、この3成分のうち研究目的に応じて2つの成分を用いた平面を基底とし、その上にリスクの高低を曲面で表現することを試みた。このような手法によりがんリスクを視覚化することは初めての試みであるため、出生コホート効果の強い肝臓癌について、年齢と時代を座標にした表現から出生コホート効果が読み取れるかを検証したところ、その視覚化に成功した。最後の2011年度は、がん罹患数の短期予測に着目し研究を進めた。日本におけるがん死亡数や罹患数は集計作業のためにタイムラグを持って報告される。死亡に関しては約1年遅れである一方で、罹患は4～5年の遅れで報告されるのが現状である。そこで、日本における癌罹患数の全国値に対する短期予測を試みた。ここで実際の予測を行っても、その結果の妥当性に関する議論は不可能（実際の値が未公表）であるため、仮想的なパターン設定の下で短期予測を幾つか行い、実際の値と比較検討を行った。具体的には、全部位および出生コホート効果の強いとされる肝臓がんに関する結果を得た。これらの結果と実際の値あるいは挙動を比較することにより、日本におけるがん罹患数に対する短期予測の可能性について議論した。

A. 研究目的

がんに関して、近年の2次予防効果は目ざましいものがあり、その動向を精確に把握するためには死亡情報のみならず罹患情報あるいは生存率も含めた形での総合評価が必要となってきた。がん死亡については人口動態統計により、がん罹患については地域がん登録を基にした推計値により国規模での数値が報告されている。本分担研究では「がん罹患の動向解析」というテーマに基づき、国規模での罹患データの解析を行ってきた。2009～2011年の3年度にわたり、いくつかのテーマを設定して行った解析結果を報告する。

まず2009年度は日本の全国罹患数推計方法に着目し、雑賀が日本独自の方法による全国罹患数推計値と国際がん研究機関(IARC)が用いている全国罹患推計方法による全国罹患数推計値との比較を行い、加茂が全国罹患数推計における登録完全性の補正手法を用いた検討を行った。毎年公表されている全国がん罹患数は、都道府県規模で10～15地域の地域がん登録データに基づく推計値である。その際に「男女計全がんに対して、IM比1.5以上かつ、DCN割合30%未満またはDCO割合25%未満」という完全性の基準を設け、それをクリアした地域のみを用いている。しかし、この基準は国際的な視点では決して厳しいものではなく、その結果として推計値の過小評価の可能性が指摘されている。そこで、加茂は登録の完全性を表す指標を用いた回帰モデルを構築し、登録が完全な状態で推計されるであろう数値を算出することを試みた。

次に2010年度は、雑賀は日本の全国がん罹患数推計値の信頼区間を算出することを検討し、加茂はがんリスクの視覚化に着目した。ここでは、一般的には検出が難しいがんの時間依存特性を、リスクに関する地図のように表現することにより視覚に訴えた表現をするためのモデルを構築した。具体的には、地理解析で多用される地理的加重一般化線形モデル(GWモデル)と、パラメトリックな交互作用項を導入したモデル(交互作用モデル)を用いて、がんリスクの視覚化を試みた。

最後に2011年度には加茂・雑賀・片野田で「がん罹患数の短期予測」を手掛けた。これは、本研究班により報告されている全国がん罹患数の報告が約4年遅れであることから、数理モデルを用いて4年分を予測した上で現在の数値を公表する試みである。しかし、がんの動向は複雑であり、その挙動を正確に把握することは僅か数年という短期の予測でさえ非常に難しい。ベストな予測モデルが確立されていないのが現状である。

B. 研究方法

まず、2009年度の雑賀による日本独自の方法による全国罹患数推計値と国際がん研究機関(IARC)が用いている全国罹患推計方法による全国罹患数推計値との比較は、2004年の全国罹患推計値で行った。IARC法は、全国の性別年齢階級別罹患数がポアソン分布に従うと仮定し、オフセットを重みつき全国死亡数とし、性別と年齢を説明変数としたモデルを用いる。モデルのパラメータ推定値を用い、性別年齢階級別の罹

患死亡比 (IM 比) に全国死亡数を乗じることで全国罹患数を推計する。加茂が行った、全国罹患数推計における登録完全性の補正手法は、登録の完全性を補正するために DCN 割合を説明変数とする回帰モデルを適用する。地域番号 i ($i = 1, 2, \dots, N$) におけるがん罹患数を n_i 、がん死亡数を m_i とし、罹患から死亡が発生する確率 (IM 比の逆数) を p_i とする。死亡数 m_i は、 n_i と p_i をパラメータとする二項分布に従う。

つまり

$$m_i \sim \text{Bin}(n_i, p_i)$$

とする。MI 比調整パラメータを α 、DCN 割合が 0% における IM 比 (今後「真の IM 比」と呼ぶ) を β とする。ここで $\alpha = (\text{登録群における MI 比}) \div (\text{未登録群における MI 比})$ で定義する。ここで DCN 割合が 0% とは、登録が完全な状態と考えられるので、 β は完全登録の下での IM 比と考えられる。すると p_i は次の 2 次方程式の解のうち大きい方となる：

$$\beta p^2 + (\alpha x_i - \beta x_i - 1)p_i + (1 - \alpha)x_i = 0.$$

もし MI 比調整パラメータが 1 ならば、 p_i は x_i に関する一次式として

$$p_i = \beta^{-1} + \beta^{-1}(\beta - 1)x_i$$

で表される。ここで、MI 比調整パラメータ = 1 の場合と、 $\neq 1$ の場合、どちらのモデルを用いるのが適切かを決定するために交差検証法 (Cross-validation) を用いる。すなわち

$$CV = N^{-1} \sum (m_i - n_i p_{i[-i]})^2$$

を算出し、この値が小さいモデルを適切と判断する。ここで $p_{i[-i]}$ は i 番目のジャック

クナイフ推定量である。最後に、推定された真の IM 比に全国死亡数を乗じることで、全国罹患数の推定値を得る。ここでは、日本における死亡データは、人口動態統計により完全なものが得られていることが前提となっている。

次に、2010 年度について、雑賀による日本の全国がん罹患数推計値の信頼区間の算出は、1993-2004 年の全国罹患数推計値に対し、randomization 検定の要領で、起こりえるすべての組み合わせを用いた全国罹患数推計値を算出することで、その 95% 信頼区間を得た。さらに、信頼区間の幅の大きさの評価を、推計罹患率の上限 (下限) が全国推計値に対し、どの程度上回って (下回って) いるのかを検討した。また、加茂が行った、がんリスクの視覚化について説明する。癌リスクを、年齢-時代空間上における曲面 (リスク曲面) として視覚化することを目的として、前述の GW モデルと交互作用モデルを用いた。これらは人口をオフセットとしたポアソン回帰モデルがベースとなっている。時代 p において年齢 a である人口を z_{ap} 人とし、そこから y_{ap} 人の癌死亡が発生したとすると、

$$y_{ap} \sim \text{Poisson}(z_{ap} \lambda_{ap}) \dots (\text{式 1})$$

となる。ここで λ_{ap} は時代 p において年齢 a である人の癌死亡リスクを表す未知パラメータである。GW モデルについては、未知パラメータ λ_{ap} を

$$\log \lambda_{ap} = \beta(a, p) \dots (\text{式 2})$$

と設定する。一方で交互作用モデルについては、未知パラメータ λ_{ap} を

$$\log \lambda_{ap} = \theta' x(a, p)$$

と設定する。ただし θ は未知パラメータベクトル、 $x(a,p)$ は基底関数を表すベクトルであり、今回は多項式の基底を設定する。この考え方は罹患についても同様であり、2001 年度テーマにおいても用いるものである。

最後に、2011 年度「がん罹患数の短期予測」に着目する。がん罹患数に影響を与える要因のうち、時間に依存する要因を説明変数とするモデルを考察する。先行研究より、年齢・時代・出生コホートの3つが候補となることが知られており、これらを説明変数とする回帰モデルを構築する。一つ目の候補モデルとして、統計ソフトウェア R におけるパッケージ Epi に含まれる Nordpred 関数を用いた (Nordpred モデル)。もう一つ、年齢と時代の交互作用項を含むモデルを用いた (交互作用モデル)。

これらのモデルは、時代 p において年齢 a である人口を z_{ap} 人とし、そこから y_{ap} 人のがん罹患が発生したとすると (式 1) となる。

ここでは λ_{ap} は時代 p において年齢 a である人のがん罹患リスクを表す未知パラメータである。

Nordpred モデルは APC モデルを基としており、未知パラメータ λ_{ap} を

$$\log \lambda_{ap} = \beta + \beta_a + \beta_p + \beta_c$$

と設定する。

一方、交互作用モデルについては、未知パラメータ λ_{ap} を (式 2) で設定する。がんの経時的な変化に関しては出生コホートの影響が強いとされているが、交互作用項がこれを表現するものと見做せる。

(倫理面への配慮)

2009～2011 年度における解析には、倫理面に配慮を要するデータを用いていない。

C. 研究結果

まず 2009 年度の雑賀による全国罹患数推計値の日本法と IARC 法の比較についての結果を紹介する。男女とも日本法の方が IARC 法より推計値が大きい傾向があったが、男性の肝臓、口腔・咽頭および甲状腺は日本法の方が小さかった。

次に加茂が行った全国罹患数推計における登録完全性の補正手法についての結果を紹介する。解析対象は 2004 年の罹患数とした。このときの全国推計に用いられたのは、14 府県 (宮城県、山形県、千葉県、神奈川県、新潟県、福井県、滋賀県、大阪府、鳥取県、岡山県、広島県、佐賀県、長崎県、熊本県) であり、同じデータを用い、前出の回帰モデルに基づく全国推定値を得た。その結果を表 1 に示す。

また、推定に用いた地域の DCN 割合—MI 比プロットと、推定された回帰曲線を図 1 に示す。ここで、横軸は DCN 割合、縦軸は MI 比を表し、各プロットの面積は、罹患数の報告値に比例する。全がんの結果 (直線モデル) と、曲線モデルが最適とされた直腸の結果を示す。

表 1. 全国罹患数の推定結果

男性

部位	推定値 (95%信頼区間)	報告値	差 (推定値 - 報告値)
全がん	514987 (509580, 520394)	372913	142074
胃	99144 (96648, 101772)	73950	25194
肺	72909 (71943, 74139)	55984	16925
結腸	54032 (51583, 56639)	35657	18375
直腸	36844 (26728, 52642)	21421	15423
肝臓	32274 (31501, 32860)	28172	4102
前立腺	76890 (71286, 82999)	39321	37569

女性

部位	推定値 (95%信頼区間)	報告値	差 (推定値 - 報告値)
全がん	397185 (391585, 403039)	275578	121607
胃	48652 (46970, 50441)	35822	12830
肺	29586 (28706, 30514)	24122	5464
結腸	42029 (40252, 43925)	29070	12959
直腸	26582 (16373, 46162)	11907	14675
肝臓	16412 (15913, 16955)	13343	3069
乳房	65249 (62260, 68417)	50549	14700

「推定値」は回帰モデルによる推定値、「報告値」は国立がんセンターより報告されている数値である。これらの差が登録漏れ数と考えられる。

次に、2010 年度に手掛けた、雑賀による全国罹患数推計の信頼区間について説明す

る。全部位において信頼区間の幅は男性で平均 7.9%、女性で平均 8.9% 変化した。部位別では、全国推計値に対する信頼区間の幅は上限下限ともに肺がもっとも小さく（平均 4.7%）、皮膚がもっとも大きかった（1993 年の推計値では信頼区間の上限が推計値の約 2 倍）。女性では、信頼区間の幅がもっとも小さかったのが膵臓（平均 5.6%）であり、もっとも大きかったのは喉頭であった。

次に、加茂によるがんリスクを視覚化した結果について説明する。解析対象として、出生コホート効果の強いとされる肝臓癌（男性）に着目した。GWモデルおよび交互作用モデルを適用し、リスク曲面を推定した結果を図 2 に示す。

最後に 2011 年に手掛けた「がん罹患数の短期予測」について説明する。実際の予測を行っても、実測値が存在しないため、その妥当性を検証できない。そこで仮想的に 3 つの状況を設定した。その状況とは

- 1) 1975～1991 年データを用いて 1995 年予測
- 2) 1975～1996 年データを用いて 2000 年予測
- 3) 1975～2001 年データを用いて 2005 年予測

である。実用性を考慮すると、罹患報告を死亡の公表年に合わせる 4 年程度の予測が現実的であり、本解析においても 4 年先の予測を行った。全部位に関する結果を図 3 に示す。ここで、○は実測の罹患数を表す。また、▲、■、●の記号はそれぞれ Nordpred モデルによる 1995 年、2000 年、2005 年の予測値、破線は交互作用モデルによる予測を表す。

また、肝臓がんに関する結果を図4に示す。ここでの興味は、未だ増加のピークを迎えていない仮想的な実測値のみから、その先の変化を予測できるかという点にあった。グラフにおける記号の意味は、全部位と同じである。

D. 考察

まず、2009年度の雑賀による全国罹患数推計値の日本法とIARC法の比較については、両者の主な違いは、年齢階級の区分とモデルの中での年齢変数の扱い方、モデル選択の有無である。日本法では年齢階級別に推計を行うため、特に罹患率の低い部位においては推計されたIM比にばらつきが見られるが、IARC法では、性・年齢階級を説明変数としてIM比をモデル化するため、年齢に対して一定の傾向のIM比の推計が可能である。しかし、全体として推計値に大きな違いがないことが明らかとなった。

加茂による全国罹患数推計における登録完全性の補正手法について考察する。考察対象の部位の中では、直腸がんについては非線形の複雑なモデルが選ばれたが、その他については単純な線形モデルが選ばれた。多くの先行研究において $\alpha = 1$ という仮定がおかれている。今回の結果より、多くの部位でこの仮定は妥当といえる。しかし、結腸がんでは複雑なモデルが選ばれたことから、MI比調整パラメータの必要性についての議論は必要である。また、今回の手法は回帰モデルに基づいており、様々なDCN割合に対する観測値がある方が望ましい。登録の完全性が低い地域においても、それなりの情報を持っており、収集した全ての

地域のデータを用いられる点も本モデルの利点である。得られた結果をプロットしてみると、全体的にMI比とDCN割合は関連性が高く、回帰曲線のあてはまりも良かった。

次に、2010年度の雑賀による全国罹患数推計値の信頼区間について考察する。近年の地域がん登録システムの整備により全国推計に用いられる地域がん登録の数は増加している。年によって全国罹患数推計に用いられる地域がん登録が異なることが問題視されてきたが、今回算出した信頼区間の幅は、男性の前立腺において近年信頼区間の幅が広がる傾向があるものの、その他の部位では年による影響はあまり見られなかった。罹患率の低い部位は、地域差が出やすいために信頼区間の幅が大きくなると予想されたが、白血病や多発性骨髄腫など罹患率が低くても安定した部位もみられた。信頼区間の幅は、地域差の影響が大きく、地域差の大きい部位では、どの地域を推計に用いるかが問題となる。

次に加茂によるがんリスクの視覚化について考察する。本研究では、癌リスクを年齢-時代空間上の曲面(リスク曲面)として捉え、GWモデルと交互作用モデルを考察した。これらのモデルを用いて、がんリスクを年齢-時代平面上に色の濃淡と等高線を用いて視覚化した。肝臓がんにおいて、昭和-桁世代の高リスクコホート効果(山の尾根のように表現される部分)も再現できた。

最後に、2011年度「がん罹患数の短期予測」について考察する。今回

- 1) Nordpredモデル
- 2) 交互作用モデル

の2つを考察した。まず、Nordpred モデルに関しては、年齢階級が5歳階級の場合には5年をプールしての予測がデフォルト設定されている。一方で交互作用モデルは説明変数を連続変数として扱うため、このような制約は必要ない。日本においては、今後「3～4年の短期予測」が必要となる公算が高いため、交互作用モデルが適切と考えられる。しかし、Nordpred モデルも改良により適用可能となることが期待される。実際に、これらの手法を日本の罹患データに適用すると、全部位については両手法共に安定した予測値が得られたが、系統的な過小評価傾向があった。一方で肝臓がんに着目すると、男女共に実測値の挙動が複雑であり、予測精度がそれほど高くなく、全部位のように系統的な傾向も見られなかった。Nordpred モデル、交互作用モデルのどちらが適合しているかは甲乙つけ難い状態である。一方で、登録精度による増減を考慮することが困難であるため、精度の安定した地域でのモデルの検討を行い、それを全国推計値に適応することも考慮する必要がある。

E. 結論

第3次対がん祖父江班における分担研究として「がん罹患の動向分析」というテーマのもとで2009～2011年度にわたり、統計手法の適用可能性という点に着目し、いくつかの研究を行ってきた。これらのような手法を用いてがんの挙動を知ることは、今後の予測にも繋がり、更には効果的な対策の立案に対する貢献も期待される内容である。

2009年度の「全国罹患数推計における日

本法とIARC法との比較および、登録完全性の補正手法の検討」、2010年度の「全国がん罹患数推計値の信頼区間の算出および、がんリスクの視覚化」、そして2011年度の「がん罹患数の短期予測」全てにおいて一応の成果を得ることができた。これらは数理的な側面のみならず実用的なニーズも強い内容である。しかし全てのテーマにおいて満足のゆく完全な結果を得られているわけではなく、今後もこのようなテーマでの研究を継続する予定である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) T.Matsuda, T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2003: based on data from 13 Population-based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project, Jpn J Clin Oncol, 39(12): 850-858, 2009.

2) T.Matsuda, T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2004: based on data from 14 Population-based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project, Jpn J Clin Oncol, 40(12): 1192-1200, 2010.

3) M.Utada, Y.Ohno, M.Soda, K.Kamo, Estimation of cancer incidence in Japan with an age-period-cohort model, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention,

11(5): 1235-1240, 2010.

4) Ren JS, Chen WQ, Shin HR, Ferlay J, Saika K, Zhang SW, Bray F. A comparison of two methods to estimate the cancer incidence and mortality burden in china in 2005, Asian pacific organization for cancer prevention, 11(6): 1587-94, 2010.

5) T.Matsuda, T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2005: based on data from 12 Population-based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project, Jpn J Clin Oncol, 41(1): 139-147, 2011.

6) 加茂憲一, 富田哲治, 佐藤健一, 年齢-時代平面上における癌死亡リスクの視覚化, 統計数理, 59(2): 217-238, 2011.

7) 邱冬梅, 加茂憲一, 坂本なほ子, 日本におけるがん罹患率の動向, 統計数理, 59(2), 193-204, 2011.

8) T.Matsuda, T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, The Japan Cancer Surveillance Research Group, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2006: based on data from 15 Population-based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project, Japanese Journal of Clinical Oncology, 42(2), 139-147, 2012.

2. 学会発表

1) K. Saika, K. Kamo, W. Ajiki, T.Sobue, National cancer incidence estimation by Poisson regression in Japan, 31th Annual Scientific Congress and Meeting of the International Association of Cancer

Registries, アメリカ, 2009.

2) 雑賀公美子, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝, 自己回帰モデルを用いたがん死亡率短期予測の可能性, 日本がん予防大会 2009 愛知, 愛知, 2009.

3) 加茂憲一, 片野田耕太, 松田智大, 丸亀知美, 味木和喜子, 祖父江友孝, Lifetime probability of developing or dying of cancer in 2003, 日本癌学会, 横浜, 2009.

4) K. Kamo, K.Saika, T.Sobue, National cancer incidence estimation by using the logistic regression models, 32nd Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 横浜, 2010.

5) K.Saika, K. Kamo, W.Ajiki, T.Sobue, Estimation of the confidence interval of national cancer incidence in Japan, 32nd Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 横浜, 2010.

6) 辰巳友佳子, 大野ゆう子, 歌田真依, 清水佐知子, 加茂憲一, 早田みどり, 日本の都道府県別がん罹患率推計, 地域がん登録全国協議会, 横浜, 2010.

7) 雑賀公美子, 加茂憲一, 片野田耕太, 祖父江友孝, 全国がん罹患推計値の信頼区間の算出, 地域がん登録全国協議会, 横浜, 2010.

8) Y.Tatsumi, Y.Ohno, M.Utada, S.Shimizu, K. Kamo, M.Soda, Projection of cancer incidence up to 2020 in Japan-all and by prefectures, 32nd Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 横浜, 2010.

9) 加茂憲一, 佐藤健一, 富田哲治, 交互作

用モデルに基づく年齢・時代・コホート硬貨の検証, 日本疫学会学術総会, 札幌, 2011.

10) 水野正一, 雑賀公美子, 加茂憲一, 最近の動向を加味した Age Cohort 解析の提案, 日本疫学会学術総会, 札幌, 2011.

11) 加茂憲一, 佐藤健一, 富田哲治, 回帰モデルを用いた癌死亡リスクの視覚化, 統計関連学会連合大会, 福岡, 2011.

12) 加茂憲一, 佐藤健一, 富田哲治, 年齢と時代を座標とする癌リスクの視覚化, 日本公衆衛生学会, 秋田, 2011.

13) 富田哲治, 佐藤健一, 加茂憲一, 背景要因を考慮したリスク地図の作成方法, 日本公衆衛生学会, 秋田, 2011.

14) 佐藤健一, 富田哲治, 加茂憲一, 時間の交互作用を考慮した回帰分析とその解釈,

日本公衆衛生学会, 秋田, 2011.

15) 雑賀公美子, 松田智大, 片野田耕太, 祖父江友孝. がん罹患の将来予測 (2029年まで). 第22回日本疫学会学術総会. 2012.

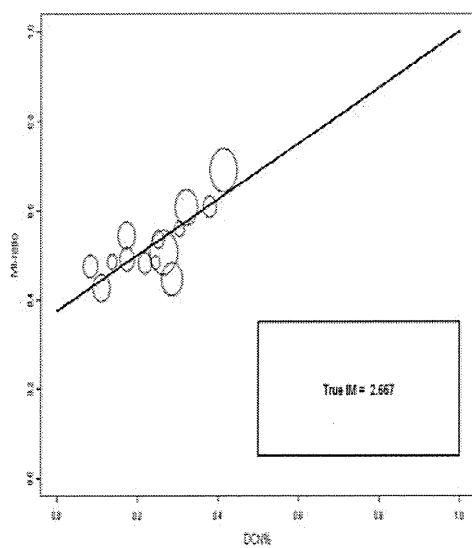
16) 雑賀公美子, 松田智大, 片野田耕太, 祖父江友孝. 日本のがん死亡数・率の将来予測 (2010-2029年まで). 第20回地域がん登録全国協議会学術集会. 2011.

17) 雑賀公美子, 加茂憲一, 片野田耕太, 祖父江友孝. 全国がん罹患推計値の信頼区間の算出. 第19回地域がん登録全国協議会学術集会. 2010.

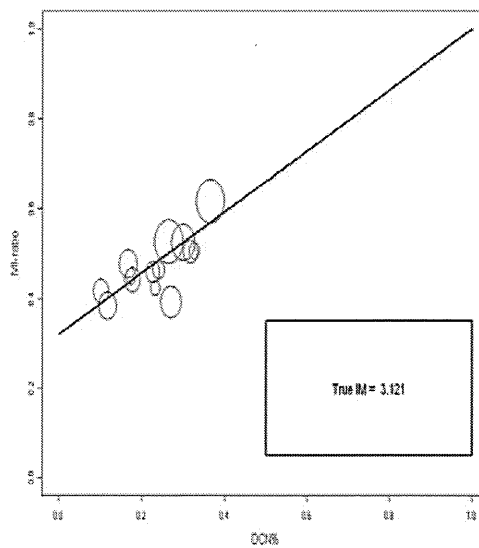
H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

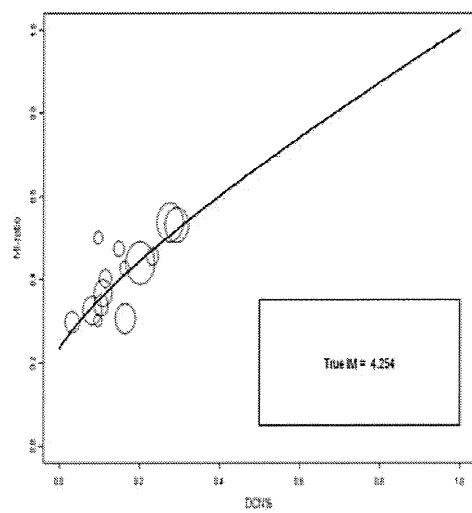
全がん（男性）



全がん（女性）



直腸がん（男性）



直腸がん（女性）

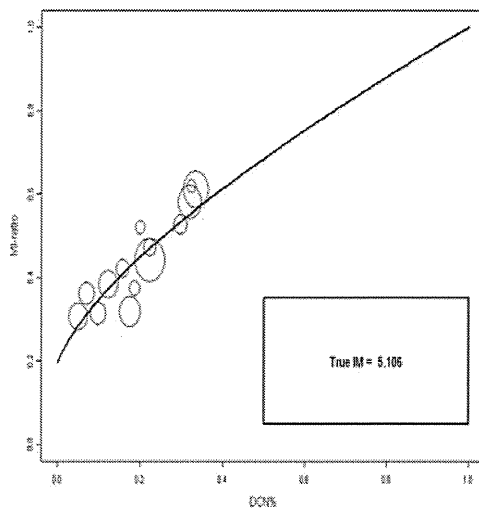


図 1. DCN 割合—MI 比プロットと回帰曲線

横軸は DCN 割合、縦軸は MI 比を表す。また、各プロットの面積は、人口に比例する。

GW モデル

交互作用モデル

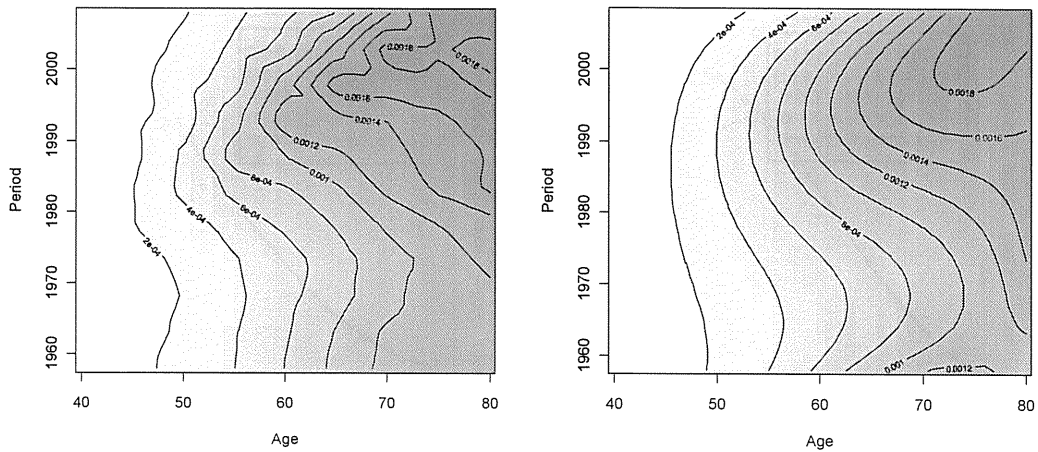


図 2. 肝臓がん（男性）のリスク局面

リスク曲面を年齢—時代平面上に表現したもの。横軸が年齢、縦軸が時代を表す。

男性 - 全部位

女性 - 全部位

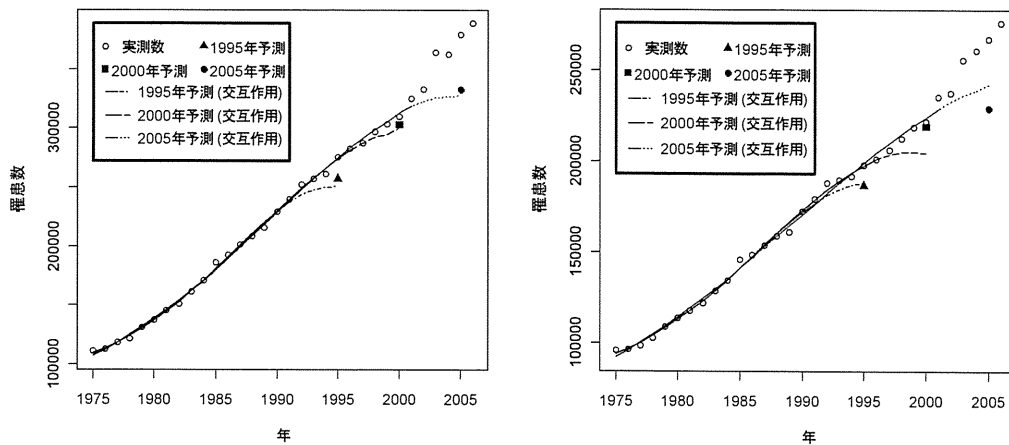


図 3. 全部位罹患数の短期予測

横軸はカレンダー一年、縦軸は罹患数を表す。また図中の●、■、▲はそれぞれ Nordpred による予測、破線は交互作用モデルによる予測を表す。

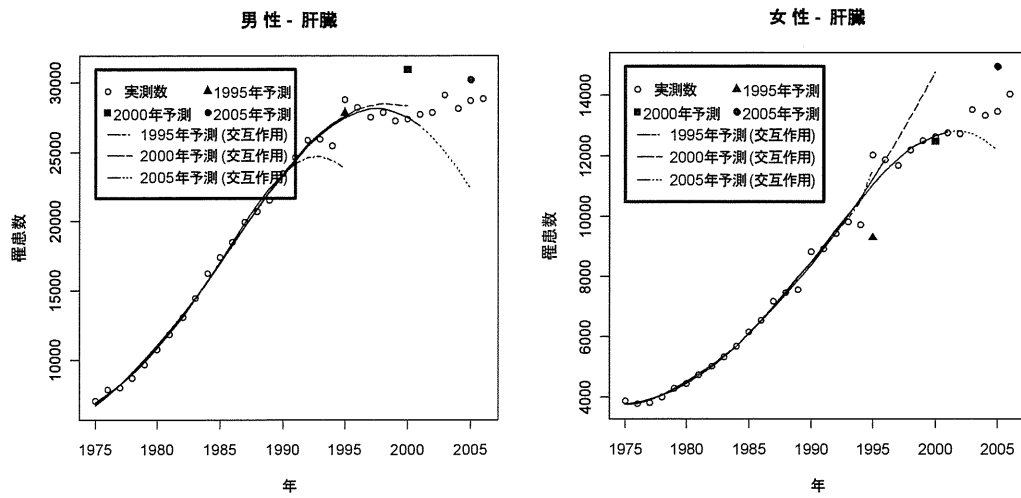


図 4. 肝臓がん罹患数の短期予測
図における記号の意味は図 3 と同じ。

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表