

大阪府における胆管がん罹患の空間的集積性の検討：印刷所の近隣影響

研究分担者 伊藤ゆり 大阪府立成人病センターがん予防情報センター 主任研究員

研究要旨

地域がん登録資料を用いた地理疫学の現状と課題として、大阪府がん登録資料と地理情報システムを活用した胆管がん罹患の空間的集積性の研究事例について、その手順と共に紹介する。2013年、大阪の某印刷会社のオフセット校正印刷部門の現職または元従業員において著しく高い胆管がんの罹患率が報告された。本研究は大阪府がん登録資料を用いて、当該印刷所から居住地までの距離と胆管がん罹患との間に関連があるか、また、当該印刷所付近に胆管がん罹患の集積性が認められるかどうかについて検討することを目的とした。印刷所との距離に応じて、胆管がんの標準化罹患比を推定した。空間スキャン統計量を用いて、胆管がん罹患の空間的集積の検出を試みた。男女計、男性、女性ともに、印刷所との距離で区分されたどの地域における住民においても、統計的に有意に高いまたは低い標準化罹患比は観測されなかった。2004～2007年の大阪府を対象にしたスキャン統計量の結果からは、胆管がん罹患が有意に集積している地域はどこにも検出されなかった。2004～2007年の期間では、印刷所周辺および大阪府内のいずれの地域においても、有意な胆管がん罹患の集積は見られなかった。この印刷所から幾らかの化学物質が漏れ出していたとしても、研究対象期間において近隣住民の胆管がん発生に影響するものではなかったと考えられる。

A. 研究目的

2016年1月1日より全国がん登録が開始し、がん登録資料の活用がますます求められている。本研究報告では、地域がん登録資料と地理情報システムを活用し、がん罹患の空間的集積性や環境曝露の検討を行う空間疫学手法を用いた研究事例について、その資料準備・分析手順と共に紹介する。

紹介する研究事例は、大阪府がん登録資料を用いて胆管がん罹患の空間的集積性について検討したものである¹。この研究の背景は2013年、大阪の某印刷会社のオフセット校正印刷部門の現職または元従業員において著しく高い胆管がんの罹患率が報告された²。この問題が報道された後そこで、大阪府がん登録資料を用いて、当該印刷所から居住地までの距離と胆管がん罹患との間に関連があるか、また、当該印刷所付近に胆管がん罹患の集積性が認められるかどうかについて検討した。

B. 研究方法

1. 使用したデータ

胆管がん罹患：大阪府がん登録資料より2004-2007年に診断された胆管がん（ICD-10 コー

ド：C22.1, C24.0）の患者の資料より、性別、年齢5歳階級別、居住地（町字単位）の罹患数を得た。

人口：国勢調査（2005年）より、性別、年齢階級別、町字単位別の人口を得た。

標準集団における胆管がん罹患率：各地域における年齢分布の違いを考慮するために、標準化罹患比（Standardised Incidence Ratio: SIR）を計算する。その算出に使用する標準集団の罹患率は大阪府がん登録より同対象年の2004-2007年診断患者例の性別年齢階級別の罹患率を使用した。

データ準備の際の注意点としては、と の小地域区分の整合性を検討する必要がある。両者で用いている住所コードおよび境界データ（シェープファイル）は必ずしも一致していない（図1）。その場合には重なり部分の世帯数・人口により、重み付けを行い、がん登録サイドの小地域に合わせて、人口等を再計算する必要がある。

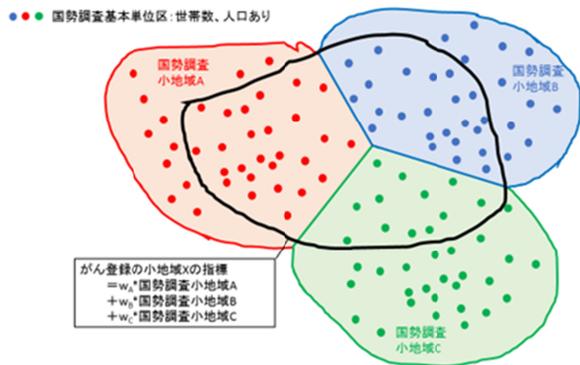


図 1. 地域がん登録における小地域（町字単位）と国勢調査の小地域とが不一致の場合のイメージ

2. 統計解析

印刷所との距離と胆管がん発生の関係

大阪府内の各小地域（町字単位）と印刷所の所在地とをそれぞれ経度・緯度に変換し、距離を算出する。小地域毎に観測罹患数（Observed cases）と、期待罹患数（Expected cases）を求め、各小地域と印刷所所在地との距離を<1km, 1-2km, 2-3km, 3-4km, 4-5km, 5km 以上に分け、各々で SIR とその信頼区間を算出する。小地域別の期待罹患数は標準集団（大阪府全体）における性別・年齢階級別の罹患率に、各小地域の性別・年齢階級別の人口をかけて得る。

$$SIR = O/E$$

O: 観測罹患数（Observed cases）

E: 期待罹患数（Expected cases）

胆管がんの空間的集積性

SaTScan という米国がん研究所が発行している空間的集積性を検索するソフトウェア 3 を使用して、大阪府内に胆管がんが極端に多く（または少なく）発生しているところがないか検討する。データは小地域別の観測罹患数および期待罹患数

とその小地域の代表地の経度・緯度を用いる。この手法は 0 からユーザーが設定した最大値までの半径（本事例では 2km）の円を大阪府内の地域をくまなくスキャンし、その円に含まれる地域と大阪府全体の罹患率とに極端な違いがないかを検討する。最も極端とされる SIR を示す地域の順にリストアップした結果を出力する。最も可能性の高い集積地域（Most likely Cluster）から順にリストされるが、この Most likely cluster の p 値が 0.05 より小さければ、この地域において、統計的に有意に高い（または低い）SIR を示す地域がなかったことを示す。詳細は Kulldorf らの論文を参照されたい 4。

（倫理面への配慮）

本研究は大阪府がん登録資料利用委員会により資料利用の承認を受けて実施した（承認番号 12-0007）。また、個人が同定されないよう小地域毎の地図による図示の公開はせず、居住地の小地域情報を含む分析はインターネット接続のないスタンドアローン PC により実行した。

C . 研究結果

印刷所との距離と胆管がん発生の関係

男女計、男性、女性ともに、印刷所との距離で区分されたどの地域における住民においても、統計的に有意に高いまたは低い標準化罹患比は観測されなかった（図 2）。

胆管がんの空間的集積性

2004～2007 年の大阪府を対象にしたスキャン統計量の結果を表 1 に示す。男女計、男性、女性ともに、Most likely cluster における p 値は 0.05 より大きく、胆管がん罹患が有意に集積している地域はどこにも検出されなかった。

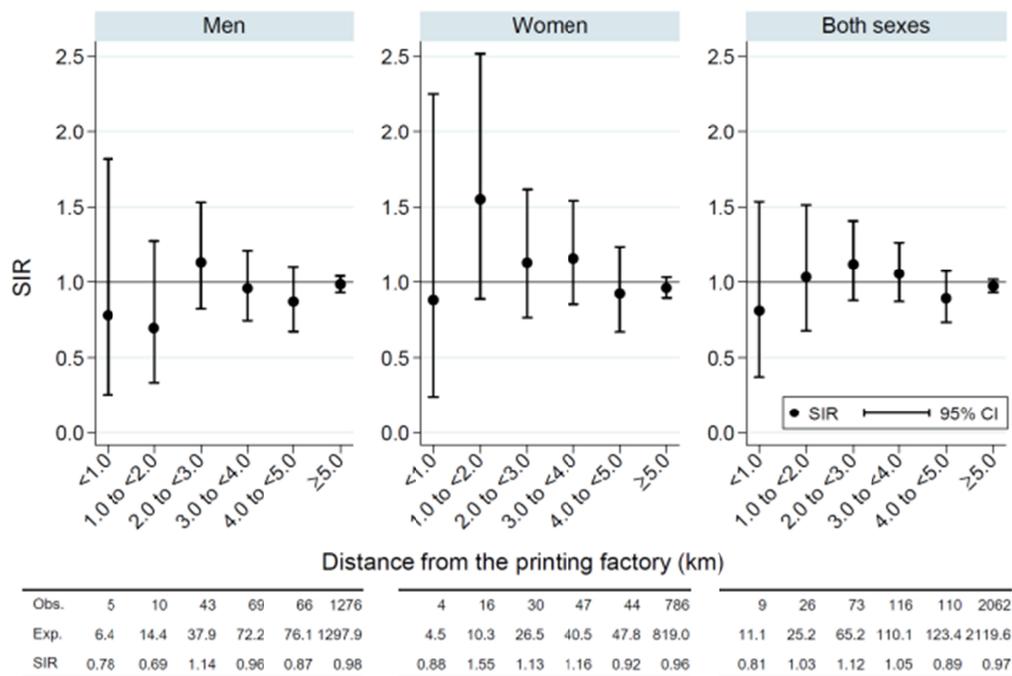


図 2 . 印刷所との距離別 SIR : 大阪府がん登録 2004-2007 年

表 1. SaTScan による結果出力 (p 値の小さい順に可能性の高いクラスターがリスト化される)

Sex	Cluster	Distance from the factory (km)	Radius of the cluster (km)	Number of Cho-Aza ^a included in a cluster	Likelihood ratio	P-value	Observed cases	Expected cases	Standardized incidence ratio
Male	1 (The most likely cluster)	8.2	0.0	1	8.599	0.196	2	0.01	199.1
	2	18.3	1.3	9	6.538	0.816	7	1.20	5.8
	3	8.6	1.2	21	6.441	0.855	23	9.83	2.3
	4	17.6	0.7	7	6.404	0.867	13	3.98	3.3
	5	27.5	0.6	3	5.781	0.973	6	1.00	6.0
	6	11.6	1.2	26	5.352	0.996	27	13.43	2.0
Female	1 (The most likely cluster)	11.7	0.7	4	8.933	0.157	10	1.81	5.5
	2	15.3	0.5	2	7.013	0.633	4	0.27	14.6
	3	4.3	1.7	22	6.896	0.661	30	14.09	2.1
	4	11.2	0.5	16	5.978	0.928	6	0.96	6.3
	5	10.0	1.3	25	5.829	0.953	15	5.37	2.8
	6	18.5	0.9	10	5.327	0.984	6	1.09	5.5
	7	23.0	0.6	4	5.240	0.997	4	0.44	9.0
	8	26.0	1.7	14	5.169	0.997	13	4.59	2.8
Both sexes	1 (The most likely cluster)	4.7	1.2	12	8.978	0.217	32	13.66	2.4
	2	8.2	0.0	1	8.167	0.348	2	0.01	160.4
	3	6.4	0.7	5	5.987	0.952	17	6.43	2.7
	4	8.8	1.9	39	5.777	0.965	59	36.76	1.6
	5	11.2	0.9	37	5.608	0.978	17	6.66	2.6
	6	23.0	0.6	4	5.230	0.996	6	1.11	5.4
	7	3.3	0.8	12	5.155	0.996	19	8.23	2.3

D . 考察

本事例に関して、2004～2007 年の期間では、印刷所周辺および大阪府内のいずれの地域においても、有意な胆管がん罹患の集積は見られなかつ

た。この印刷所から幾らかの化学物質が漏れ出していたとしても、研究対象期間において近隣住民の胆管がん発生に影響するものではなかったと考えられる。

この事例のように、がん登録資料と地理情報シ

ステムを活用し、空間疫学手法を用いた研究は、がん発生・死亡における環境曝露の評価などに用いることが可能である。また、空間的集積性以外にも、距離との関連を用いた研究は、例えば拠点病院との距離と生存率の関係など医療アクセスに関する検討も可能である。今後様々な活用が期待される。

しかし、方法に示したように、がん登録サイトで用いている地域区分と、国勢調査等の地域区分のすりあわせの作業は地理情報システムのソフトウェアを用いた高度な変換作業を伴うため、可能な限りその作業の効率化を図るとともに、使用する小地域コードおよびシェープファイルを共通化し、提供するなど、分析を支援するような取り組みが今後必要となるであろう。

E . 結論

地域がん登録資料と地理情報システムを活用すると、探索的にがん罹患の空間的集積性を検討することができるだけでなく、環境曝露や医療アクセスなど距離とがん発生や死亡などの関連を検討でき、がん対策に有効活用が可能となることが示唆された。

F . 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Ito Y, Nakaya T, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Uehara S, Sato KK, Endo G, Hayashi T: Investigation of Spatial Clustering of Biliary Tract Cancer Incidence in Osaka, Japan: Neighborhood Effect of a Printing Factory. J Epidemiol 2016, [in press].

2 . 学会発表

1. Ito Y, Nakaya T, Kondo N, Fukui K, Nakaya K, Ioka A, Miyashiro I, Nakayama T, Rachet B: SOCIO-ECONOMIC DIFFERENCES IN STAGE-SPECIFIC CANCER INCIDENCE IN OSAKA, JAPAN: 1993-2004. In: 37th International Association of Cancer Registries, Annual Scientific Conference 2015: 8-10. Oct. 2015 [9th Oct. 2015, Oral Presentation, CANCER CONTROL: Data and Studies

(Track 1)] 2015; Mumbai, India; 2015: 054 [O179].

2. Ito Y, Nakaya T, Ioka A, Nakayama T, Uehara S, Sato KK, Endo G, Hayashi T: Investigation of spatial clustering of biliary tract cancer incidence in Osaka, Japan: neighbourhood effect of a printing factory. In: Society for Epidemiologic Research 48th Annual Meeting: 16-19 Jun. 2015 (Poster Session 3. Cancer/Environment, 18 Jun. 2015) 2015; Denver, US; 2015: No. 826.
3. 伊藤ゆり, 中谷友樹, 近藤尚己, 福井敬祐, 中田佳世, 井岡亜希子, 宮代勲, 中山富雄: 大阪府におけるがん進行度別罹患率の社会経済格差: 1993-2004 年における格差の変化. In: 第 74 回日本公衆衛生学会総会: 2015; 長崎; 2015: 402 (P-0802-0810).
4. 伊藤ゆり, 福井敬祐, 森島敏隆, 中田佳世, 田淵貴大, 中山富雄, 宮代勲, 松浦成昭: 大阪府のがん生存率は 30 年間でどの程度向上したか?: 1975-2008 年診断例による分析. In: 第 26 回日本疫学会学術総会: 2016; 2016.

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

(参考文献)

1. Ito Y, Nakaya T, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Uehara S, et al. Investigation of Spatial Clustering of Biliary Tract Cancer Incidence in Osaka, Japan: Neighborhood Effect of a Printing Factory. J Epidemiol. 2016;[in press]. (in Eng).
2. Sobue T, Utada M, Makiuchi T, Ohno Y, Uehara S, Hayashi T, et al. Risk of bile duct cancer among printing workers exposed to 1,2-dichloropropane and/or dichloromethane. J Occup Health. 2015;57:230-6. (in eng).
3. SaTScan TM User Guide for version 9.3 [homepage on the Internet]; c2014 [cited 2015 9 Mar]. Available from:

http://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download

4. Kulldorff MA. A spatial scan statistics. *Communications in Statistics: Theory and Methods*. 1997;26:1481-96.