

がん罹患・死亡の統計処理手法に関する検討

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登録センター 室長
研究分担者 加茂憲一 札幌医科大学医療人育成センター 准教授
研究分担者 堀 芽久美 国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センター 研究員
研究協力者 石原啓之 大阪大学大学院医学系研究科総合ヘルプ・セッション科学講座 博士前期課程

研究要旨

がん対策の立案と評価に資する統計指標の開発のために、登録率の補正によるがん罹患率の年次推移の検討を行った。登録精度が長期的に安定している3県および近年登録精度が向上した県を合わせた11県の1993～2011年の地域がん登録データを用いて、がん年齢調整罹患率の登録率による補正を行った。3県データでは登録率の補正前後で年次推移の傾向が大きく変わらなかったのに対して、11県では登録率の補正前後で近年の罹患率が増加から減少に転じた。登録率の推定方法の妥当性、解釈の容易性などを考慮すると、わが国の罹患率の年次推移の検討において、長期的に登録精度が安定している県を用いることが現時点では適当であると考えられた。

比較的希ながん種の統計情報の充実のために、一定の精度基準を満たした27県の2009～2011年のデータを用いて、小児がん罹患（0～14歳）の集計を行った。白血病（37.0%）、脳腫瘍（16.4%）、リンパ腫（9.4%）、胚細胞腫瘍（7.8%）、神経芽腫（7.6%）の順に罹患数が多かった。男女別年齢階級別罹患率を全国人口に乗じて全国の小児がん罹患数を求めると、年間約1,900例と推定された。

A．研究目的

がん対策の立案と評価において、がん罹患の年次推移を検討することは重要な要素である[1]。日本のがん罹患の年次推移は、登録精度が長期的に高く安定している地域のデータを用いて検討されてきた[2]。近年、院内がん登録および地域がん登録の整備が進むにつれて、登録精度が高い地域が増えてきた。登録精度の向上は、これまで登録精度が高く安定していた地域においても同様に観察されており、罹患率の増減の解釈に注意が必要となっている[2]。特に、罹患率の増加が観察された場合、それが真の増加なのか、登録精度の向上による見かけ上の増加なのかを判定する必要がある。一方において、長期的には登録精度が不安定であった地域の中には、罹患率を最近のものに限れば、年次推移の検討が可能な地域も増えてきた。そこで本研究では、日本の代表性の高いがん罹患の年次推移の分析方法として、1993年以降のがん罹患率の年次推移を、対象地域を拡大し、かつ登録精度の影響を補正した形で分析できないかを検討することを第一の目的とした。

近年の地域がん登録の登録精度の向上により、毎年集計対象とされてこなかった希ながん種の

検討も可能になりつつある[3]。小児がんおよの罹患データは、1993～2001年のデータを用いて集計されて以来[4]、全国規模の集計が行われていない。そこで本研究では、2009～2011年の全国がん罹患モニタリング集計（MCIJ）データを用いて、小児がんの罹患統計を集計することを第二の目的とした。

B．研究方法

1．データソース

【がん罹患率の年次推移の検討】

MCIJ2011年の詳細集計データ（1993～2011年罹患）を用いた。罹患率の算出に用いる都道府県別人口は、国立がん研究センターがん情報サービスで提供されている地域がん登録集計用人口データ（総人口）を用いた（http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/statistics_p05.html）。登録率の推定に用いる都道府県別死亡数も、国立がん研究センターがん情報サービスで提供されている人口動態統計死亡データを用いた（同URL）。なお、都道府県死亡データの公表値は1995年以降であるため、登録率の推定は1995～2011年について行った。

【小児がんの集計】

MCIJ2011年の詳細集計データ(2009~2011年罹患)を用いた。対象年齢は0~19歳とした。罹患率の算出に用いる都道府県別人口は、暫定的に国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス」で集計表として提供されている総務省推計人口(総人口)を用いた(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。

2. 統計解析

がん罹患率の年次推移の検討では、登録精度の予備的な検討に基づき、以下の2つの対象地域のデータセットを用いた。

3県：山形県、福井県、長崎県(現行の年次推移の対象地域)

11県：上記3県+千葉県、神奈川県、新潟県、愛知県、滋賀県、岡山県、鳥取県、熊本県

2つのデータセットについて、精度指標の年次推移を、DCN(死亡情報で把握された症例)、DCO(死亡情報のみで登録された症例)およびMV割合(病理診断のある症例)の割合で検討した。罹患率の年次推移は年齢調整罹患率(1985年日本人モデル人口)で検討した。

登録精度の補正のための登録率の推定を行った。推定には、Ajikiらが提案した方法(Ajiki法)を用いた[5]。Ajiki法は対象となる地域の登録率の推定値を、登録症例と非登録症例のM/I比が同じであるという仮定をおいて推定したものである。Ajiki法の妥当性の検証として、Kamoらが提案した方法(Kamo法)でも登録率を推定した[6]。Kamo法は県別のM/I比とDCN割合との間に関数を仮定し、全国の真の罹患数を求めるものである。Kamo法における関数は非線形と線形の2種類あるが、本研究のデータについてモデルの適合度がよかった線形関数を用いた。両法の相関を調べた結果、相関係数が1に近かったため($r>0.75$, $p<0.0006$)、対象地域の登録率の推定が可能なAjiki法を採用した。年齢調整罹患率に推定した登録率の逆数を乗じることにより、登録率の補正後の年齢調整罹患率を求めた。

小児がんの集計では、小児がん国際分類第3版(ICC-3)の大分類について、罹患数(割合)および年齢5歳階級別罹患率を求めた。MCIJ詳細集計データからICC-3の大分類の症例を抽出する際には、米国国立がん研究所(NCI)のSEERが提供する国際疾病分類・腫瘍学第3版(ICD-O-3)の局在コードと形態コードの組み合わせを用いた[7]。集計対象とする地域がん登録

の選定は、五大陸のがん罹患(CI-5)第9巻のGroup Aの基準(診断根拠不明割合<10%かつMV%>80%かつDCO%<10%かつ部位不明割合<10%)でまず候補の地域を選び、それらの地域の登録室に対して小児がんの届出状況(大規模小児専門病院からの届出、県外受診の移送など)についてヒアリング調査を実施し、さらに罹患率による確認を行った。最終的に選定された地域を合わせて、小児がん全体の年齢階級別罹患率、およびICC-3の診断群(大分類)別の罹患数を算出した。さらに、年齢5歳階級別の罹患率と全国人口を乗じて、全国の小児がん罹患数を推計した。

(倫理面での配慮)

本研究で用いたMCIJ詳細集計データは、各都道府県地域がん登録から提出された腫瘍の個票情報を本研究班が収集、集計し、研究分担者からの申請に基づいて連結不可能匿名化した形で提供される。本研究では研究分担者(片野田)が申請を行い、データの提供を受けた。本研究は、国立がん研究センターの研究倫理審査委員会の許可を得た(2004-061)。

C. 研究結果

【がん罹患率の年次推移の検討】

図1に3県および11県の3つのデータセットを用いた全がんの精度指標の年次推移を示す。いずれの精度指標も観察期間を通じて3県のほうがよかった。11県の精度指標は2002年前後から改善傾向が見られ、2011年には観察期間当初より3県との差が縮まっていた。観察開始年(1993年)から終了年(2011年)までの19年間で、3県ではDCO割合が11%から5%まで改善していたのに対して、11県では25%から9%まで改善していた。

図2に2つのデータセットを用いた全がんの男女別年齢調整罹患率の年次推移を示す。いずれのデータセットでも男女とも増加傾向が見られた。データセット間の相関は男性($r=0.857$, $p<0.001$)が女性($r=0.941$, $p<0.001$)よりやや低かった。

図3に2つのデータセットを用いた全がんの男女別登録率推定値(Ajiki法)の年次推移を示す。男女とも、1995年から2002年ごろまで微減し、その後増加する傾向が見られた。集計期間を通じた登録率の最大値と最小値の差は、3県で10%ポイント前後であったのに対して、11県では約19%ポイントであった。

図4-1および図4-2に2つのデータセットの年齢調整罹患率の登録率による補正前後の結果を示

す。男女とも、3 県では補正前後で増加傾向に大きな違いはなかったが、11 県では補正後 2002 年前後から減少に転じた。補正前後の年齢調整罹患率の相関は、3 県で男性 $r=0.754$ ($p=0.0005$)、女性 $r=0.891$ ($p<0.0001$)、11 県で男性 $r=-0.069$ ($p=0.792$)、女性 $r=0.363$ ($p=0.152$) であった。

【小児がんの集計】

MCIJ の 2011 年データセットに含まれていた 40 県（宮城、埼玉、東京、静岡、大阪、福岡、宮崎以外）のうち、CI-5 第 9 巻の Group A の基準を満たさなかった 7 県、および登録室へのヒアリングでおよび罹患率に基づいて小児がんの登録が不十分であると判断された 6 県を除いた、計 27 県を集計対象とした（青森、秋田、山形、福島、茨城、栃木、群馬、新潟、石川、福井、山梨、長野、岐阜、愛知、滋賀、京都、和歌山、島根、岡山、広島、徳島、愛媛、高知、佐賀、長崎、熊本、大分）。なお、データの提出有無および小児がんの登録状況を考慮して、長野と京都は 2010、2011 年のみ、高知、佐賀、大分は 2011 年のみを対象とした。2011 年の人口に基づく人口カバー率（0～14 歳）は 38.6%であった。

図 5 に小児がんの男女別年齢階級別罹患率を示す。いずれの年齢階級でも男性が女性より罹患率がやや高かった。

表 1 に 2009～2011 年の 27 県の罹患率から推定した全国小児がん罹患数を示す。小児がんの年齢を 0～14 歳と定義すると、年間約 1,900 例が新たに診断されていると推定された。

図 6 に ICCC 第 3 版の診断群（大分類）別の男女計罹患数の割合を示す。0～14 歳では、罹患数が多かった順に、白血病、脳腫瘍、リンパ腫、胚細胞腫瘍、神経芽腫、軟部腫瘍、骨腫瘍、網膜芽腫、腎腫瘍、肝腫瘍、15～19 歳では、同様に 白血病、胚細胞腫瘍、リンパ腫、脳腫瘍、骨腫瘍、軟部腫瘍、腎腫瘍、神経芽腫、肝腫瘍、網膜芽腫であった（いずれも「その他のがん」を除く）。

D . 考察

【がん罹患率の年次推移の検討】

がん罹患の年次推移の検討は、死亡データで全国への代表性が確認されている 3 県の 1985 年以降のデータで行われている[2]。近年地域がん登録の精度向上と標準化が進み、集計対象年を最近のデータに限れば対象地域を拡大できる可能性がある。本研究では 11 県のデータを用いて 1993

年以降の年次推移の検討を行った。1993 年から 2011 年までの 19 年間で、3 県の DCO 割合が 11%から 5%までの減少したのに対して、11 県では 25%から 9%まで減少した。登録率の推定値の年次推移でも、3 県では 85%前後から 90%前後への増加であったのに対して、11 県では 70～75%の間から 85%以上に増加した。

罹患率の年次推移を登録率で補正することを試みた結果、3 県では年次推移の傾向がほとんど変わらなかったのに対して、11 県では補正前の増加傾向が減少傾向に転じた。補正前後の年次推移の相関係数は、3 県では 1 に近かったのに対して、11 県ではほぼ無相関であった。本研究で用いた Ajiki 法による登録率は、登録症例と非登録症例の M/I 比が同じであるという仮定をおいている。実際は非登録症例のほうが致死率が高いことが指摘されており、これに代替手法が提案されている[8]。しかし、代替手法では個々の症例について生存確認情報が、死亡症例については死亡票におけるがん情報の記載状況が必要であるため、日本で過去に遡って適用するのは困難である。本研究では対象者全例の登録率を補正に用いたが、実際は年齢階級別に登録率が異なることが予想される。本研究の予備解析で Ajiki 法に基づく年齢階級別の登録率を算出したが、100%を超える階級が出るなど、不安定であった。日本で提案されている Kamo 法による登録率の推定も、M/I 比と DCN 割合に一定の関数が成り立つという仮定を置いた間接的な手法である。登録率の推定にこのような不安定性が伴うことを考慮すると、登録率による補正済みの罹患率の年次推移の解釈は困難である。地域のカバー率は低くなるが、当面は代表性を確認した上で高精度の地域の実測値に基づいて年次推移を検討することが妥当であると考えられる。

【小児がんの集計】

地域がん登録に基づく小児がん罹患の集計は、2007 年に 1993～2001 年のデータを用いて集計されている[4]。その結果と比較すると、神経芽腫の順位が 3 番目から 5 番目に下がっていた。これは 2004 年度以降新生児を対象としたマス・スクリーニング事業が休止されたことにより罹患率が減少したことが影響していると考えられる[9]。

がん診療連携拠点病院（拠点病院）院内がん登録の全国集計の特別集計として小児がんの ICCC-3 の診断群に基づく集計が行われている。2011 年全国集計の結果によると、白血病（31.0%）、脳腫瘍（24.0%）、リンパ腫（7.2%）、神経芽腫（6.5%）、胚細胞腫瘍

(6.5%)の順であった(0~14歳)。本研究結果と比べて白血病とリンパ腫の割合がやや小さく、脳腫瘍の割合がやや大きいのは、院内がん登録において小児がん拠点病院が一部しかカバーされておらず、血液系の腫瘍の割合が小さくなり、その結果脳腫瘍の割合が相対的に大きくなったと考えられる。

米国では2014年に地域がん登録に基づく小児がんの統計が報告されている[10]。その結果では、急性白血病(31%)、脳腫瘍(21%)、リンパ腫(10%)、神経芽腫(7%)、ウィルムス腫瘍(5%)であった。本研究結果に比べて脳腫瘍とウィルムス腫瘍(腎腫瘍)の割合がやや大きい。

本研究で対象にした27県の罹患率を用いて全国の年間小児がん罹患数を推計すると、約1,900例となった。地域がん登録全国推計値によると2009~2011年の0~14歳罹患数は年平均で1,811例である(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。一般に小児がんの罹患数は年間2,000~2,500例と言われているが(http://ganjoho.jp/child/dia_tre/about_childhood/about_childhood.html)、近年の小児の人口の減少を背景に年間2,000例弱に減っている可能性がある。

E. 結論

登録率の補正によるがん罹患率の年次推移の検討を行った結果、長期的に登録精度が安定している県を用いることが現時点では適当であると考えられた。27県の2009~2011年のデータを用いて推定した全国の小児がん罹患数は年間約1,900例であった。

(引用文献)

1. National cancer control programmes Policies and managerial guidelines - WHO 2002. World Health Organization, [2016年3月3日 accessed]; Available from: <http://www.who.int/cancer/publications/nccp2002/en/>.
2. Katanoda, K., Hori, M., Matsuda, T., Shibata, A., Nishino, Y., Hattori, M., Soda, M., Ioka, A., Sobue, T., Nishimoto, H., An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958-
2013. *Jpn J Clin Oncol*, 2015. 45 (4) : p. 390-401.
3. Tamaki, T., Dong, Y., Ohno, Y., Sobue, T., Nishimoto, H., Shibata, A., The burden of rare cancer in Japan: application of the RARECARE definition. *Cancer Epidemiol*, 2014. 38 (5) : p. 490-5.
4. Marugame, T., Katanoda, K., Matsuda, T., Hirabayashi, Y., Kamo, K., Ajiki, W., Sobue, T., Japan Cancer Surveillance Research, G., The Japan cancer surveillance report: incidence of childhood, bone, penis and testis cancers. *Jpn J Clin Oncol*, 2007. 37 (4) : p. 319-23.
5. Ajiki, W., Tsukuma, H., Oshima, A., [Index for evaluating completeness of registration in population-based cancer registries and estimation of registration rate at the Osaka Cancer Registry between 1966 and 1992 using this index]. *Nihon Kosshu Eisei Zasshi*, 1998. 45 (10) : p. 1011-7.
6. Kamo, K., Kaneko, S., Satoh, K., Yanagihara, H., Mizuno, S., Sobue, T., A mathematical estimation of true cancer incidence using data from population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*, 2007. 37 (2) : p. 150-5.
7. International Classification of Childhood Cancer (ICCC). National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, [2016年3月3日 accessed]; Available from: <http://seer.cancer.gov/iccc/>.
8. Parkin, D.M., Bray, F., Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer*, 2009. 45 (5) : p. 756-64.
9. Ioka, A., Inoue, M., Yoneda, A., Nakamura, T., Hara, J., Hashii, Y., Sakata, N., Yamato, K., Tsukuma, H., Kawa, K., Effects of the Cessation of Mass Screening for Neuroblastoma at 6 Months of Age: A Population-Based Study in Osaka, Japan. *J Epidemiol*, 2015.
10. Ward, E., DeSantis, C., Robbins, A., Kohler, B., Jemal, A., Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*, 2014. 64 (2) : p. 83-103

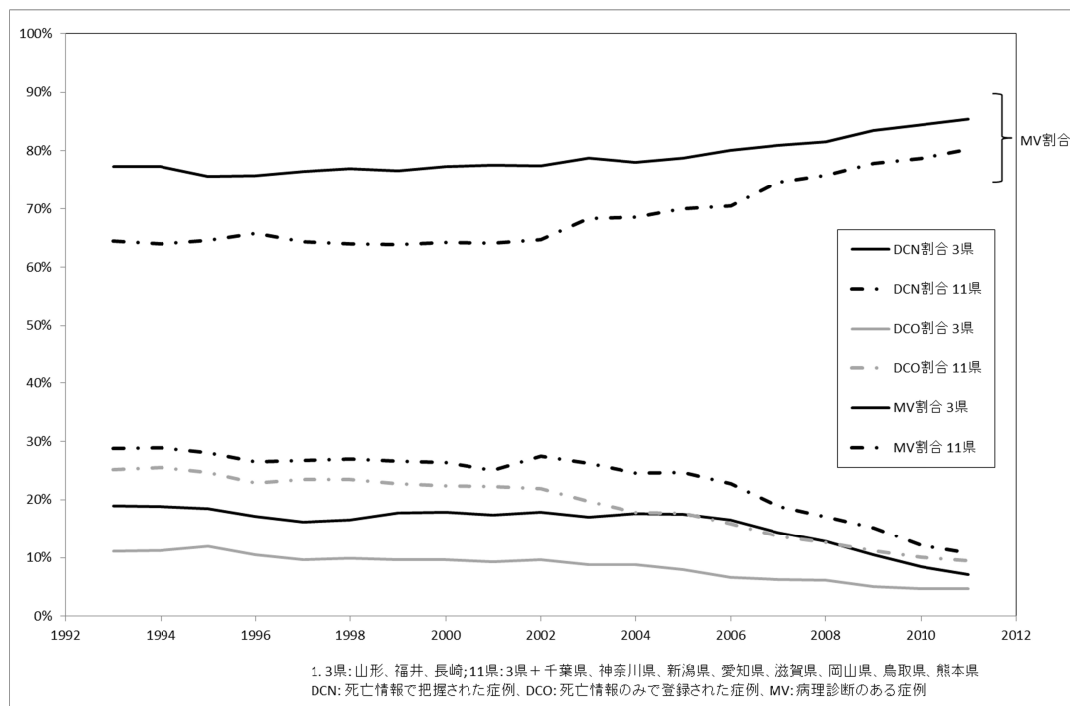


図 1. 3 県および 11 県の精度指標の年次推移 ¹

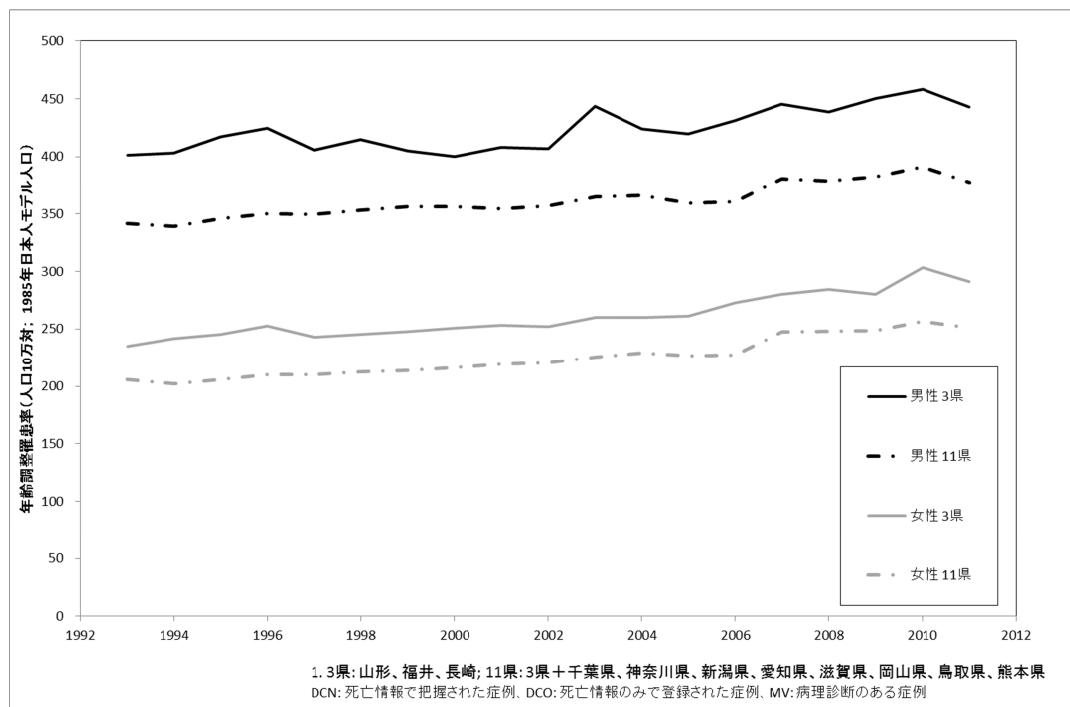


図 2. 3 県および 11 県の男女別年齢調整罹患率の年次推移 ¹

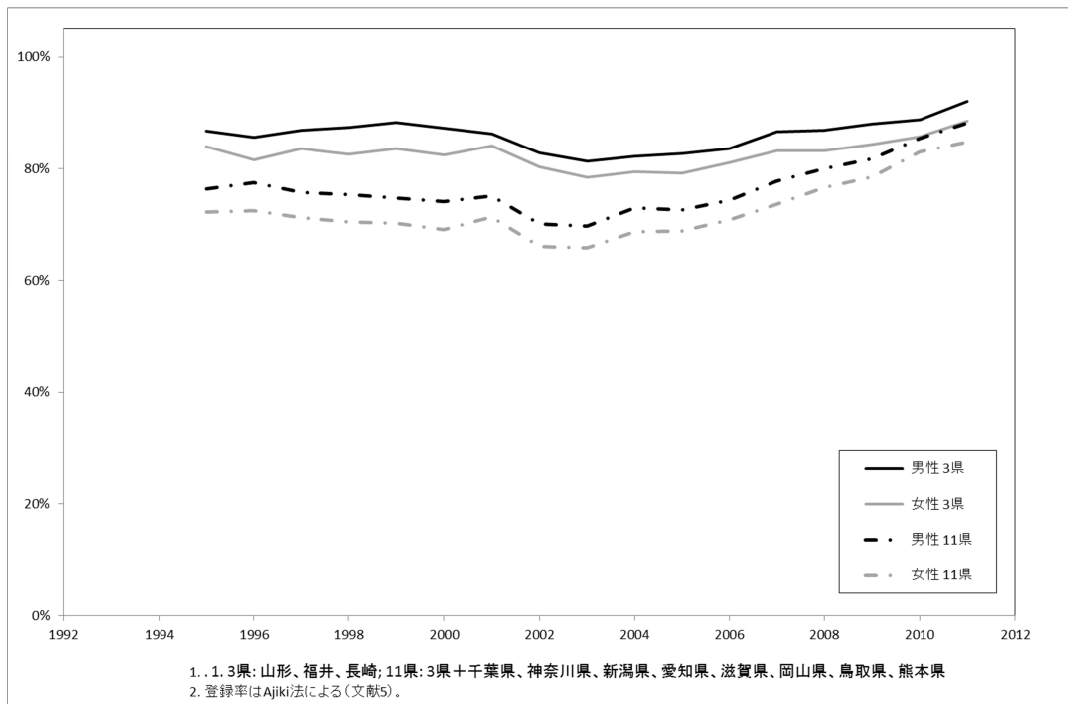


図 3. 3 県および 11 県の男女別登録率推定値の年次推移^{1, 2}

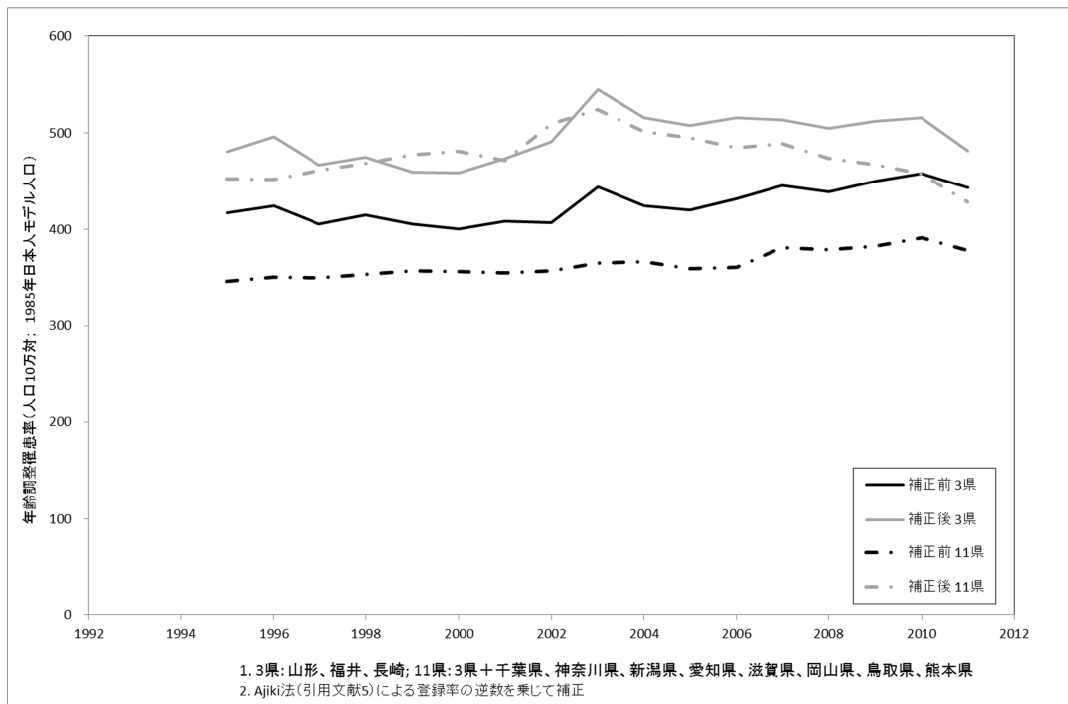


図 4-1. 3 県および 11 県の年齢調整罹患率の年次推移：登録率による補正（男性）^{1, 2}

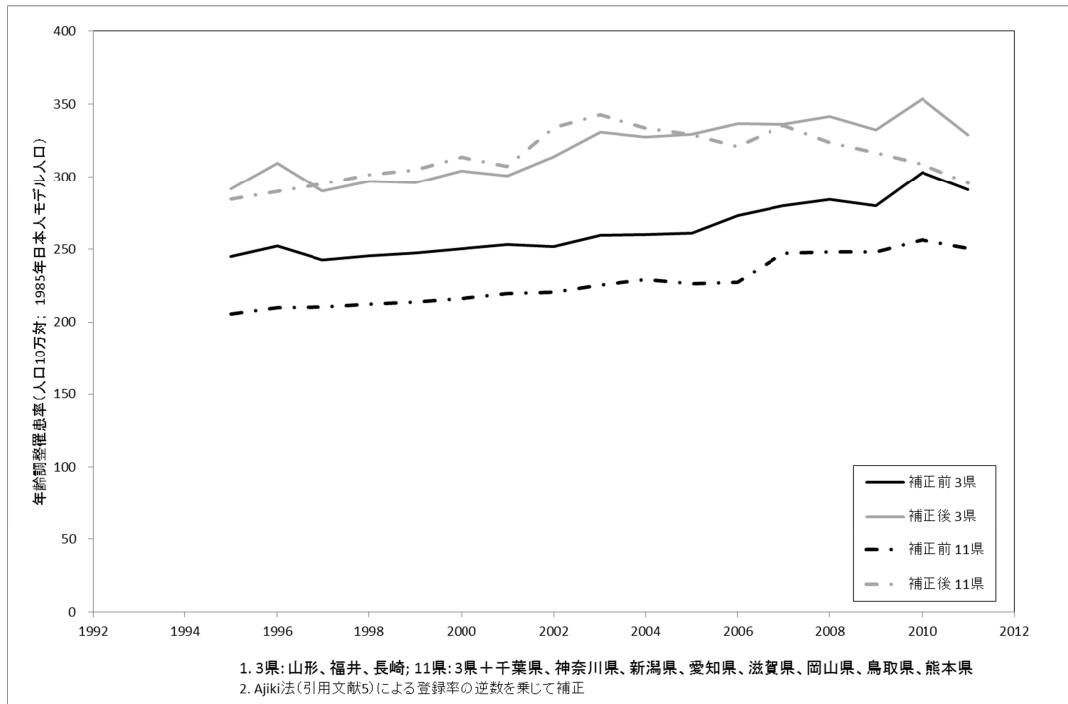
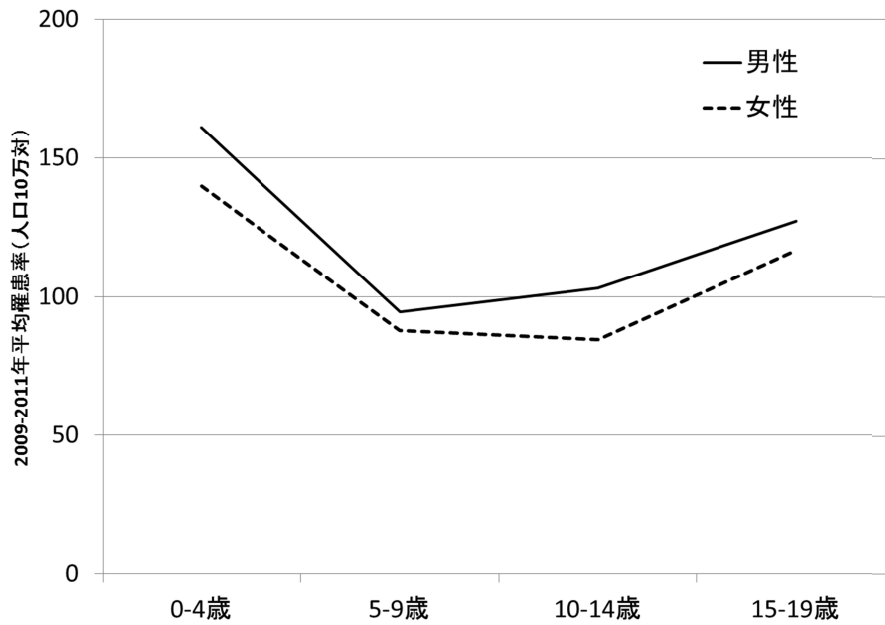
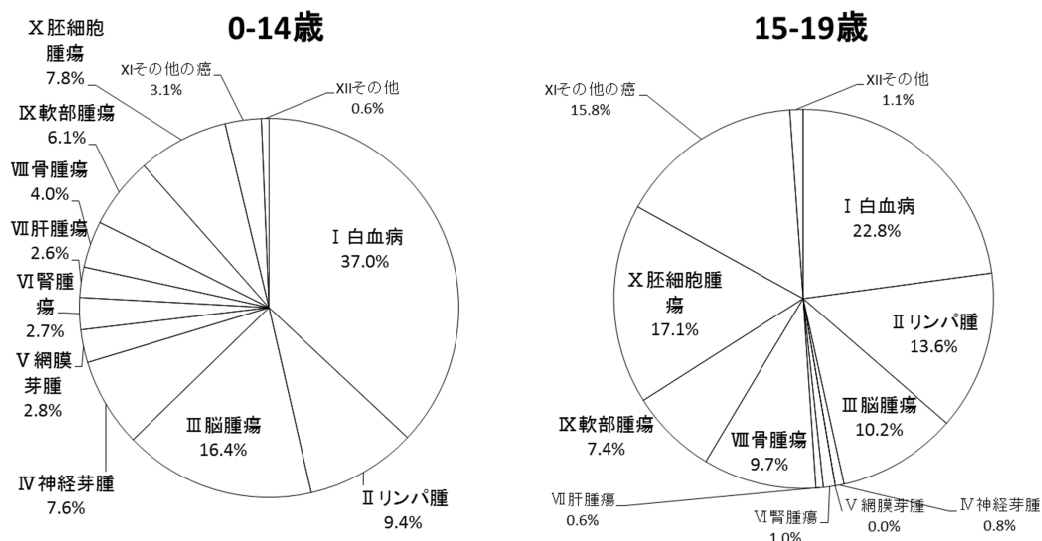


図 4-2. 3 県および 11 県の年齢調整罹患率の年次推移：登録率による補正（女性）^{1, 2}



1. 青森、秋田、山形、福島、茨城、栃木、群馬、新潟、石川、福井、山梨、長野、岐阜、愛知、滋賀、京都、和歌山、鳥根、岡山、広島、徳島、愛媛、高知、佐賀、長崎、熊本、大分)。長野と京都は2010, 2011年のみ、高知、佐賀、大分は2011年のみを対象。

図 5. 2009～2011 年の男女別小児がん罹患率（27 県）¹



1. 青森、秋田、山形、福島、茨城、栃木、群馬、新潟、石川、福井、山梨、長野、岐阜、愛知、滋賀、京都、和歌山、鳥根、岡山、広島、徳島、愛媛、高知、佐賀、長崎、熊本、大分)、長野と京都は2010,2011年のみ、高知、佐賀、大分は2011年のみを対象。
2. 診断群の略称は「がん診療連携拠点病院院内がん登録全国集計報告書」に準じた。

図 6. 2009～2011年のICCC第3版に基づく診断群の分布(27県)^{1,2}

表 1. 小児がん全国罹患数推定値¹

	0-4歳	5-9歳	10-14歳	15-19歳	0-14歳計	0-19歳計
男性	437	266	312	397	1,015	1,412
女性	362	235	244	345	841	1,186
男女計	799	501	556	742	1,856	4,578

1. 27県の2009～2011年男女別年齢5歳階級別罹患率に全国人口を乗じて推計

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

西本寛, 都道府県別のがん死亡および危険因子の統計. JACR Monograph, 2015. 21: p. 54-70.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Katanoda, K., Hori, M., Matsuda, T., Shibata, A., Nishino, Y., Hattori, M., Soda, M., Ioka, A., Sobue, T., Nishimoto, H., An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958-2013. Jpn J Clin Oncol, 2015. 45 (4) : p. 390-401.
2. Katanoda, K., Kamo, K., Tsugane, S., Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011-a potential overdiagnosis? Jpn J Clin Oncol, 2016. 46 (3) : p. 284-6.
3. 片野田耕太, 堀芽久美, 松田智大, 柴田亜希子,

2. 学会発表

1. Katanoda, K., Hori, M., Shibata, A., Matsuda, T. Predicted Cancer Statistics in 2015. The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2015. Nagoya, Japan. (ポスター)
2. Katanoda, K., Kamo, K., Hori, M., Shibata, A., Matsuda, T. Transition in major cancers in Japan upto 2020 -from infection-related to unrelated cancers. 37th IACR Conference 2015. 2015. Mumbai, India. (口頭)
3. 品川貴郁, 祖父江友孝, 片野田耕太, 松田智大. 神経芽細胞腫マスキリング休止前後における罹患率・死亡率の動向分析. 第26回日本疫学会学術総会. 2016. 米子. (口頭)
4. 片野田耕太, 加茂憲一, 堀芽久美, 松田智大.

日本人の累積罹患リスクの推計 全国がん罹患モニタリング集計 2011 年罹患率報告. in がん予防学術大会 2015 さいたま. 2015. 埼玉. (口頭)

5. 片野田耕太, 堀芽久美, 松田智大, 柴田亜希子, 西本寛. 5 年平均でみたがん死亡率の都道府県順位. 地域がん登録全国協議会第 24 回学術集会. 2015. (ポスター)

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