

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業））
分担研究報告書

既存データを利用したがん罹患やがん検診への活用に関する検討

研究分担者 伊藤秀美 愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部 室長

研究要旨

がん患者の生存率の分析は、がん治療やがん検診を含むがん対策を評価する上で重要である。本年度は、1) MCIJ のデータを用い、高齢者前立腺がん患者の5年相対生存率を分析し、80歳以上の高齢者の早期前立腺がん患者の58.3%は過剰治療を受けている可能性を示唆した。また、2) 愛知県のがん登録データを用い、国指定、県指定のがん診療連携拠点病院とそれ以外の5年相対生存率を比較し、大腸、胃、肺がんでは、進行度が限局や遠隔転移の場合には差が少ないが、集学的治療が必要なリンパ節転移や隣接臓器浸潤のある症例では、国指定の拠点病院とそれ以外で生存率に差を認めた。

A. 研究目的

がん患者の生存率の分析は、がん治療やがん検診を含むがん対策を評価する上で重要である。本年度は、以下二つのテーマで、がん患者の5年相対生存率を分析した。

1) 前立腺がんの生存率

超高齢化時代を迎え、高齢者のがん患者数は増加している。その中で、前立腺がんは75歳以上の高齢者の男性がかかる第3位のがんで、低リスクの前立腺がん患者に対し治療しない経過観察という選択は、医療費の削減や治療による副作用を考慮すると妥当であるが、日本においては十分に検討されていない。本研究では、地域がん登録データを活用し、高齢者前立腺がんの過剰治療の可能性について評価した。

2) 愛知県のがん診療の評価

各都道府県において、がん診療連携拠点病院が、がん診療の中心的な役割を担って

いる。今後のがん対策に向けて、がん診療連携拠点病院の治療レベルを把握することは、その都道府県におけるがん医療の均てん化を評価し、がん対策の効果的な実施のために必要不可欠である。本研究では、愛知県がん登録資料を用い、医療機関を厚生労働省指定のがん診療連携拠点病院、愛知県指定のがん診療拠点病院、それ以外に分類し、それぞれ部位別、進行度別に生存率を比較し、がん診療均てん化について評価した。

B. 研究方法

1) 前立腺がんの生存率

対象者は、MCIJ において生存率を推計するのに利用された都道府県がん登録に登録されている、2006-2008年診断の前立腺患者48,782人で、日本人口の33%をカバーする。進行度、分化度、治療における欠損値は、多重代入法で補完した。5年相対生存率は、Edere II法で算出し、5年相対生存

率が100%以上であった場合、前立腺がんに関連する過剰死亡がないと定義した。

2) 愛知県のがん診療の評価

愛知県がん登録資料から、2006-2009年に診断された胃、大腸、肺、乳房(女)、子宮頸部がんの生存率集計対象症例(98,419例)のうち、初回治療医療機関情報が得られた83,875例の罹患データを用い、治療期間群別、部位別、進行度別に5年相対生存率(Edere II法)を算出した。

1) 2)とも、以下の6つの条件の者を除外した。①DCO症例、②多重がんのあるケースでは第2がん以降、③上皮内がん・大腸の粘膜がん、④良悪不詳、⑤遡り調査による登録、⑥100歳以上の者。

(倫理面への配慮)

いずれの研究の場合でも、解析のために提供を受けたがん情報は匿名化情報であり、個人を特定できないため、倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

1) 前立腺がん患者の生存率

図1に、診断時年齢を3つのグループ(余命10年以上の75歳未満、余命5年以上10年未満の75歳以上80歳未満、余命5年未満の80歳以上)に分けて、それぞれ進行度別(限局、領域、遠隔転移)に5年相対生存率を示した。領域、遠隔転移の前立腺がん患者の生存率はどの年代も100%未満であるのに対し、限局ではどの年代でも100%以上であった。そこで、限局前立腺がんを対象をしばって、年齢グループ毎に、積極的治療をしたグループ(治療的切除とホルモン

療法)と経過観察のみで治療をしていないグループに分け、5年相対生存率を算出した(図2)。どの年齢グループにおいても、限局前立腺がんでは、治療をしてもしなくても、5年相対生存率は100%を上回っていた。また、経過観察のみの80歳以上の限局前立腺がん患者では、分化度によらず、5年相対生存率は100%を上回っていた。

2) 愛知県のがん診療の評価

解析対象者について、治療機関群別、部位別、臨床進行度別で表1に示した。解析対象者83,875例のうち、初回治療を「国指定」で実施したものは49,564例と最も多く、次に「拠点以外」19,733例、「県指定」14,578例であった。部位別にみても、5部位とも「国指定」で実施した割合が、他医療機関群に比べて最も高く、胃12,828例では53.1%、大腸14,509例では49.5%、肺9,473例では63.5%、乳房(女)9,438例では55.8%、子宮頸部1,526例では75.4%を占めていた。部位別、臨床進行度別の治療機関割合について、全部位及び5部位ともに「隣接臓器浸潤」で、全部位、胃、大腸、肺、乳房女、子宮頸部で「国拠点」で最も高かった。「県拠点」の占める割合を「拠点以外」と比較すると、肺「限局」、及び「遠隔転移」、乳房(女)「隣接臓器浸潤」、子宮頸部「限局」、「所属リンパ節転移」、「隣接臓器浸潤」、「遠隔転移」、と「県拠点」で高かった。肺の治療機関割合は、進行度別で顕著な差は認められなかった。

次に5年相対生存率を部位別、治療医療機関別に比較した(表2)生存率の高い乳房では治療機関間で生存率の差が

1.7%と小さく、子宮頸部ではその差が10.2%と最も大きかった。また、「国指定」の生存率は、5部位ともに他治療機関群と比べて最も高かった。治療機関群間の生存率の差を部位別、進行度別で観察し、差が大きかった部位・進行度に着目し図3に示した。臨床進行度別生存率は、「限局」では、全部位、胃、大腸、乳房女と治療機関間で目立った差はみられなかった。これに対し、肺では「拠点以外」で、子宮頸部では「県指定」で、生存率が他治療機関群と比べ低かった。治療機関間の生存率の差は、胃「隣接臓器浸潤」で11.2%、大腸「所属リンパ節転移」で10.5%、肺「所属リンパ節転移」で10.5%、肺「隣接臓器浸潤」で11.2%、子宮頸部「隣接臓器浸潤」(で29.4%と10%以上の差が認められた。なお、子宮頸部の所属リンパ節転移(拠点以外)、遠隔転移(県指定、拠点以外)は対象者数が30例未満のため、生存率の信頼性の観点から参考値として示すこととし、今回の治療機関群間の生存率の比較対象からは除外した。

D. 考察

1) 前立腺がん患者の生存率

80歳未満の前立腺がん患者について、余命を考えると、5年以上の観察期間が必要であるため、進行度が限局であっても、過剰死亡がないと結論づけることはできないが、本研究の結果から、少なくとも80歳以上の限局前立腺がん患者では治療しなくても過剰死亡がないことがわかった。本研究の対象者で80歳以上の限局前立腺がん患者は2963名で、そのうち、252名(8.5%)が治癒的切除を、1478名(49.8%)がホルモン療法

を受けていたことを考えると、少なくとも、80歳以上の限局前立腺がん患者58.3%は過剰治療を受けていた可能性が示唆された。

2) 愛知県のがん診療の評価

「国指定」における治療は、「県指定」及び「拠点以外」と比較し、5部位ともに5年相対生存率が高く、愛知県内のがん医療における診療連携拠点病院の機能を果たしていることが確認された。「県指定」においては部位、進行度により拠点以外の医療機関より低い相対生存率が観察されたが、国による指定が本研究の観察期間中であったのに対し、「県指定」については、愛知県におけるがん診療の充実を図るために、厚生労働大臣指定の要件に準じる病院を、2011年に県が指定を開始したものであり、2006-09年診断症例では、その治療実績が十分登録データに反映されていない可能性が考えられるため、今後、継続的に検討を行う必要がある。

E. 結論

1) 前立腺がん患者の生存率

地域がん登録資料を用いて、高齢者の前立腺がんの治療の特徴と過剰治療の可能性について検討し、高齢者の早期前立腺がんの過剰治療を示唆する結果を観察できた。

2) 愛知県のがん診療の評価

本県の2006-09年診断症例では、全部位及び5部位で「隣接臓器浸潤」での治療機関割合が高く、その5年相対生存率が高いことを考慮すると、拠点病院の整備等により、がん診療の集約化が進めみ、拠点病院でより進行度の進めんだ患者を積極的に治療

し、生存率向上に寄与している実態が確認できた。

1) 2) のように、がん医療の質の評価のため、地域がん登録データを活用し、今後もがん対策に資する情報を発信していきたい。

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) Improvement in 5-Year Relative Survival in Cancer of the Corpus Uteri From 1993-2000 to 2001-2006 in Japan. Inoue S, Hosono S, Ito H, Oze I, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Mizuno M, Matsuo K, Kato K, Tanaka H, Ito Y; J-CANSIS Research Group. J Epidemiol. 2018 Feb 5;28(2):75-80.
- 2) Potential overtreatment among men aged 80 years and older with localized prostate cancer in Japan. Masaoka H, Ito H, Yokomizo A, Eto M, Matsuo K. Cancer Sci. 2017 Aug;108(8):1673-1680.
- 3) Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan. Yoshimura A, Ito H, Nishino Y,

Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, Ito Y. J Epidemiol. 2018(in press)

2. 学会発表

- 1) Prognostic impact of tumor location in colon cancer: the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. Nakagawa H, Matsuda T, Ito H. 39th IAACR Scientific Conference. Utrecht, the Netherlands, Oct, 2017 (Poster Presentation)
- 2) 中川弘子、伊藤秀美ら. 愛知県がん登録の照会. 第26回全国がん登録協議会学術大会. 2017年6月9-10日(愛媛、ポスター発表)
- 3) 山口通代、伊藤秀美ら. 愛知県における国・県拠点病院の診療実態の把握と5年相対生存率改善度の試算. 第26回全国がん登録協議会学術大会. 2017年6月9-10日(愛媛、ポスター発表)

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

特記すべきことなし

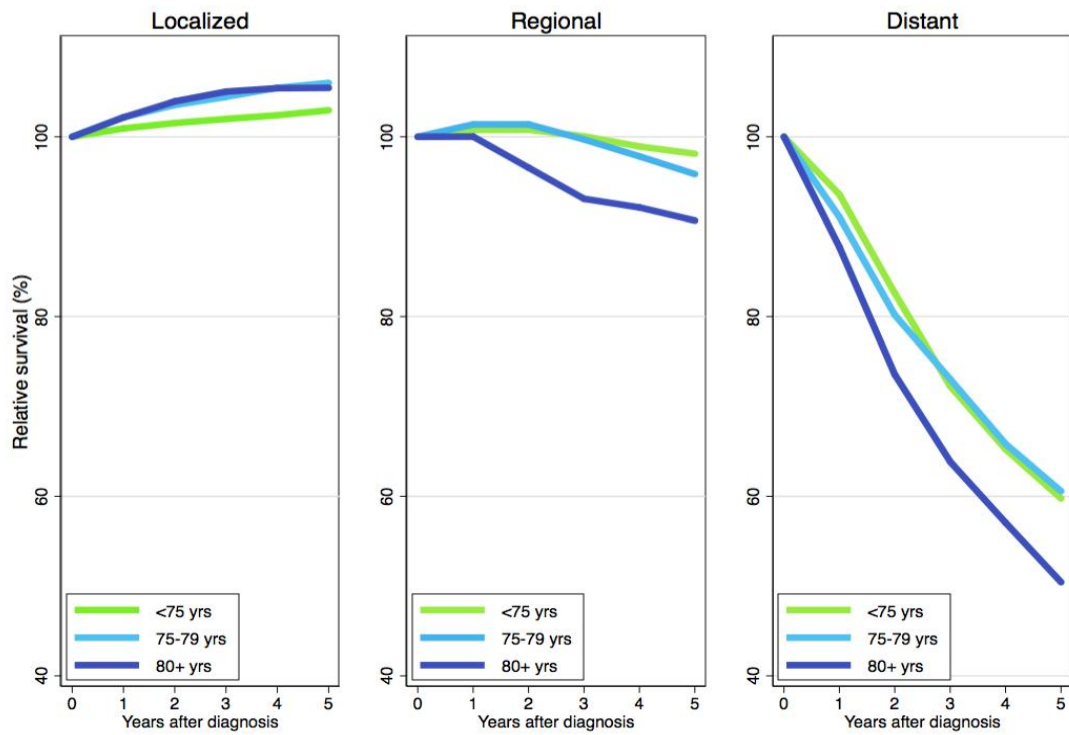


図 1. 進行度別 5 年相対生存率

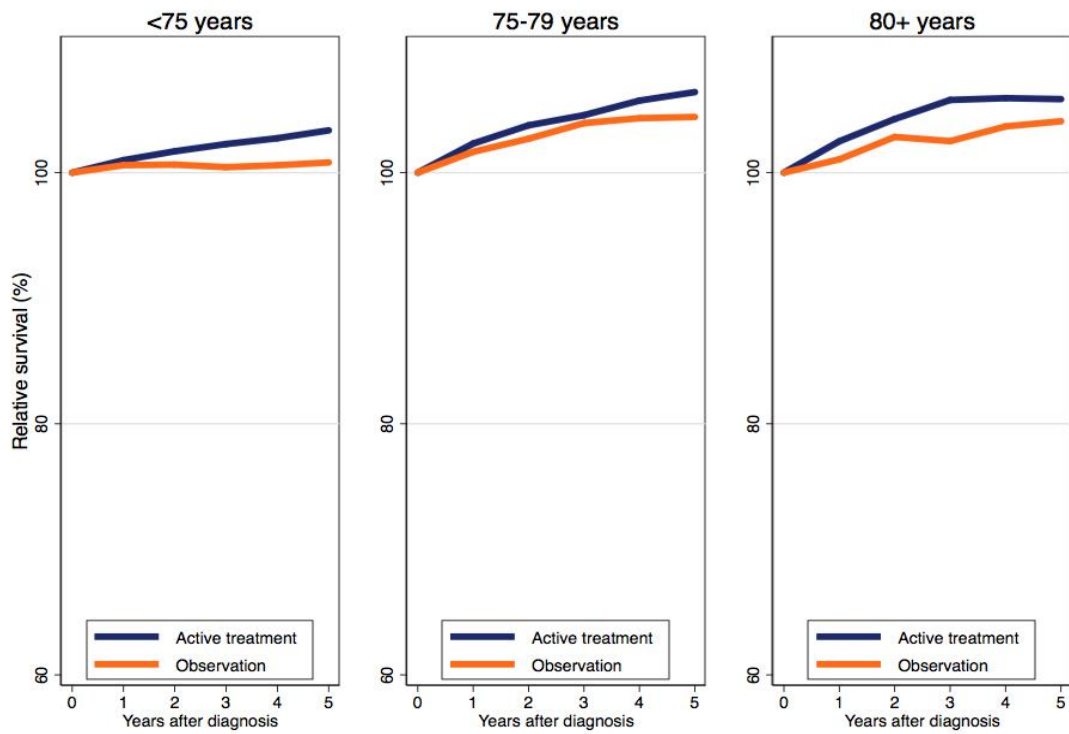


図 2. 限局前立腺がん生存率 (積極的治療群、経過観察群)

様式A (8)

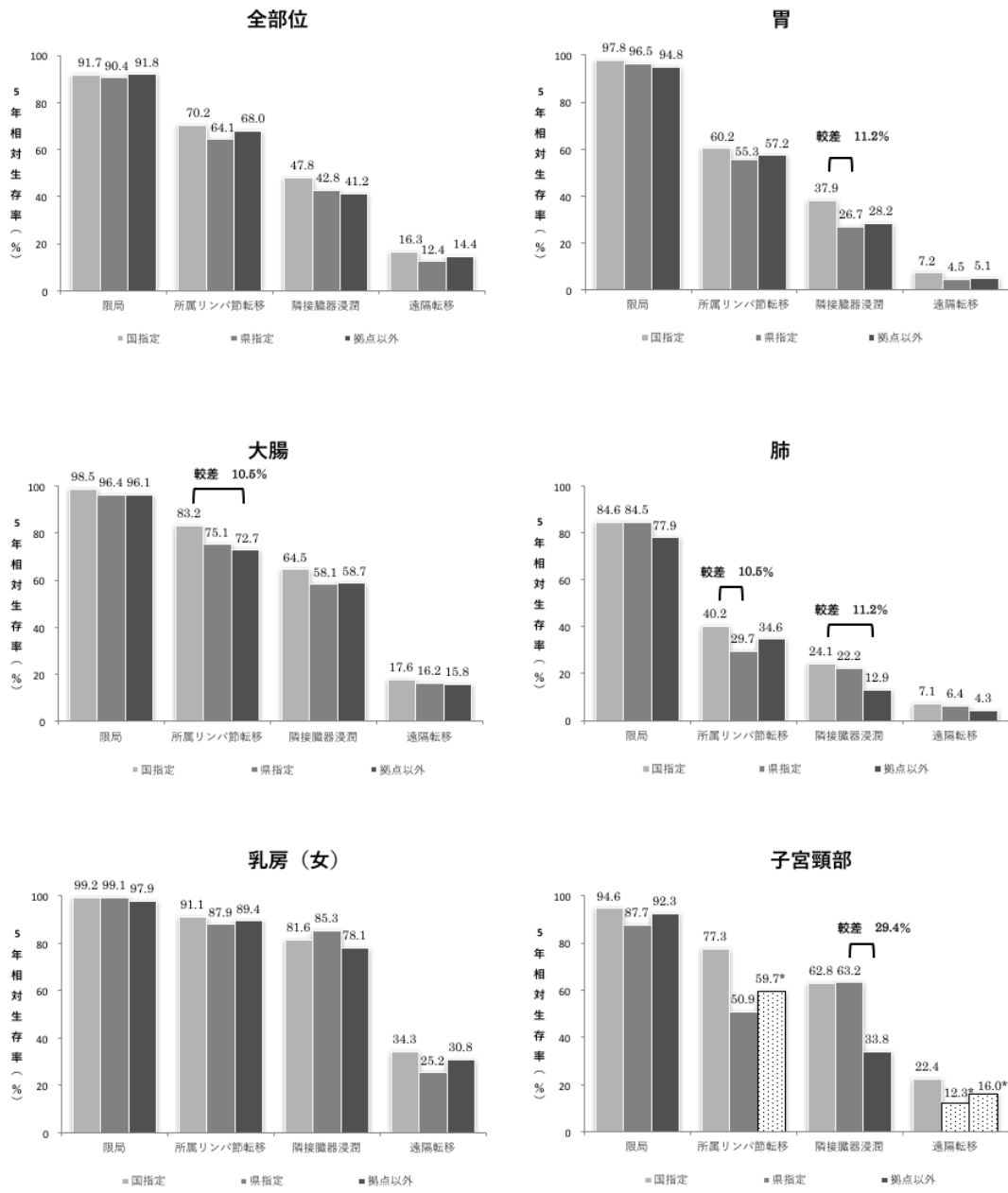


図3. 治療機関別部位別進行度別生存率

表 1. 解析対象者数 (治療期間区分別、部位別、臨床進行度別)

部位	ICD-10	臨床進行度	県下全治療機関		国指定		県指定		拠点以外	
			対象者数(%)	進行度割合%	対象者数(%)	進行度割合%	対象者数(%)	進行度割合%	対象者数(%)	進行度割合%
全部位	C00-C96	限局	38,632(100)	46.1	22,508(58.3)	45.4	6,960(18.0)	47.7	9,164(23.7)	46.4
		所属リンパ節転移	12,543(100)	15.0	6,880(54.9)	13.9	2,337(18.6)	16.0	3,326(26.5)	16.9
		隣接臓器浸潤	11,059(100)	13.2	7,580(68.5)	15.3	1,622(14.7)	11.1	1,857(16.8)	9.4
		遠隔	14,329(100)	17.1	8,396(58.6)	16.9	2,621(18.3)	18.0	3,312(23.1)	16.8
		不明	7,312(100)	8.7	4,200(57.4)	8.5	1,038(14.2)	7.1	2,074(28.4)	10.5
	計	83,875(100)	100	49,564(59.1)	100	14,578(17.4)	100	19,733(23.5)	100	
胃	C16	限局	6,335(100)	49.4	3,489(55.1)	51.2	1,251(19.7)	51.2	1,595(25.2)	44.7
		所属リンパ節転移	2,243(100)	17.5	1,098(49.0)	16.1	462(20.6)	18.9	683(30.5)	19.1
		隣接臓器浸潤	1,300(100)	10.1	786(60.5)	11.5	215(16.5)	8.8	299(23.0)	8.4
		遠隔	2,435(100)	19.0	1,306(53.6)	19.2	455(18.7)	18.6	674(27.7)	18.9
		不明	515(100)	4.0	138(26.8)	2.0	61(11.8)	2.5	316(61.4)	8.9
	計	12,828(100)	100	6,817(53.1)	100	2,444(19.1)	100	3,567(27.8)	100	
大腸	C18-C20	限局	6,490(100)	44.7	3,281(50.6)	45.7	1,291(19.9)	45.5	1,918(29.6)	42.7
		所属リンパ節転移	3,469(100)	23.9	1,673(48.2)	23.3	732(21.1)	25.8	1,064(30.7)	23.7
		隣接臓器浸潤	1,323(100)	9.1	757(57.2)	10.5	203(15.3)	7.2	363(27.4)	8.1
		遠隔	2,646(100)	18.2	1,319(49.8)	18.4	559(21.1)	19.7	768(29.0)	17.1
		不明	581(100)	4.0	156(26.9)	2.2	50(8.6)	1.8	375(64.5)	8.4
	計	14,509(100)	100	7,186(49.5)	100	2,835(19.5)	100	4,488(30.9)	100	
肺	C33-C34	限局	2,571(100)	27.1	1,682(65.4)	28.0	509(19.8)	29.7	380(14.8)	21.8
		所属リンパ節転移	1,430(100)	15.1	915(64.0)	15.2	245(17.1)	14.3	270(18.9)	15.5
		隣接臓器浸潤	1,540(100)	16.3	1,057(68.6)	17.6	229(14.9)	13.4	254(16.5)	14.5
		遠隔	3,600(100)	38.0	2,223(61.8)	37.0	700(19.4)	40.9	677(18.8)	38.8
		不明	332(100)	3.5	139(41.9)	2.3	28(8.4)	1.6	165(49.7)	9.5
	計	9,473(100)	100	6,016(63.5)	100	1,711(18.1)	100	1,746(18.4)	100	
乳房(女)	C50	限局	5,564(100)	59.0	3,125(56.2)	59.4	869(15.6)	58.6	1,570(28.2)	58.3
		所属リンパ節転移	2,768(100)	29.3	1,533(55.4)	29.1	431(15.6)	29.1	804(29.0)	29.9
		隣接臓器浸潤	418(100)	4.4	292(69.9)	5.5	73(17.5)	4.9	53(12.7)	2.0
		遠隔	416(100)	4.4	225(54.1)	4.3	79(19.0)	5.3	112(26.9)	4.2
		不明	272(100)	2.9	88(32.4)	1.7	31(11.4)	2.1	153(56.3)	5.7
	計	9,438(100)	100	5,263(55.8)	100	1,483(15.7)	100	2,692(28.5)	100	
子宮頸部	C53	限局	761(100)	49.9	564(74.1)	49.0	126(16.6)	52.9	71(9.3)	51.4
		所属リンパ節転移	146(100)	9.6	103(70.5)	9.0	30(20.5)	12.6	13(8.9)	9.4
		隣接臓器浸潤	439(100)	28.8	363(82.7)	31.6	44(10.0)	18.5	32(7.3)	23.2
		遠隔	130(100)	8.5	90(69.2)	7.8	27(20.8)	11.3	13(10.0)	9.4
		不明	50(100)	3.3	30(60.0)	2.6	11(22.0)	4.6	9(18.0)	6.5
	計	1,526(100)	100	1,150(75.4)	100	238(15.6)	100	138(9.0)	100	
罹患年齢	C00-C96	mean±SD	65.0±13.2		64.3±13.5		65.2±12.7		66.7±12.6	

表 2. 5年相対生存率と95%信頼区間

部位	臨床進行度	全治療機関				国指定				県指定				拠点以外				最小	最大	較差
		5年相対生存率	最小	最大	標準誤差	5年相対生存率	最小	最大	標準誤差	5年相対生存率	最小	最大	標準誤差	5年相対生存率	最小	最大	標準誤差			
全部位	限局	91.5	91.1	91.9	0.2	91.7	91.2	92.3	0.3	90.4	89.3	91.4	0.5	91.8	90.9	92.7	0.5	90.4	91.8	1.45
	リンパ節転移	68.5	67.5	69.4	0.5	70.2	68.9	71.4	0.6	64.1	61.9	66.4	1.2	68.0	66.1	69.8	1.0	64.1	70.2	6.06
	隣接臓器浸潤	46.0	44.9	47.0	0.5	47.8	46.5	49.1	0.6	42.8	40.1	45.5	1.4	41.2	38.7	43.8	1.3	41.2	47.8	6.55
	遠隔転移	15.1	14.5	15.8	0.3	16.3	15.4	17.1	0.4	12.4	11.1	13.8	0.7	14.4	13.1	15.8	0.7	12.4	16.3	3.90
	不明	56.8	55.4	58.1	0.7	56.6	54.9	58.3	0.9	53.0	49.5	56.5	1.8	59.0	56.3	61.5	1.3	53.0	59.0	5.96
胃	限局	96.8	95.7	97.7	0.5	97.8	96.4	99.0	0.7	96.5	94.1	98.6	1.2	94.8	92.5	96.8	1.1	94.8	97.8	2.99
	リンパ節転移	58.3	55.9	60.6	1.2	60.2	56.8	63.5	1.7	55.3	49.9	60.4	2.7	57.2	52.8	61.6	2.3	55.3	60.2	4.92
	隣接臓器浸潤	33.9	31.0	36.7	1.5	37.9	34.2	41.7	1.9	26.7	20.5	33.5	3.4	28.2	22.7	34.0	2.9	26.7	37.9	11.17
	遠隔転移	6.1	5.2	7.2	0.5	7.2	5.8	8.8	0.8	4.5	2.8	6.8	1.0	5.1	3.5	7.1	0.9	4.5	7.2	2.73
	不明	53.8	48.7	58.8	2.6	53.2	43.4	62.5	4.9	52.9	38.6	66.0	7.1	54.3	47.6	60.8	3.4	52.9	54.3	1.39
大腸	限局	97.4	96.3	98.3	0.5	98.5	97.1	99.8	0.7	96.4	93.9	98.6	1.2	96.1	94.1	97.9	1.0	96.1	98.5	2.39
	リンパ節転移	78.3	76.5	80.0	0.9	83.2	80.7	85.5	1.2	75.1	70.9	79.0	2.1	72.7	69.3	76.0	1.7	72.7	83.2	10.43
	隣接臓器浸潤	61.9	58.8	65.0	1.6	64.5	60.3	68.4	2.1	58.1	49.7	66.0	4.2	58.7	52.5	64.6	3.1	58.1	64.5	6.35
	遠隔転移	16.8	15.3	18.4	0.8	17.6	15.5	19.9	1.1	16.2	13.0	19.6	1.7	15.8	13.1	18.7	1.4	15.8	17.6	1.88
	不明	65.6	60.5	70.4	2.5	59.7	50.0	68.8	4.8	67.2	49.4	81.6	8.3	67.8	61.5	73.7	3.1	59.7	67.8	8.12
肺	限局	83.6	81.6	85.4	1.0	84.6	82.2	86.8	1.2	84.5	80.1	88.3	2.1	77.9	72.2	82.9	2.7	77.9	84.6	6.71
	リンパ節転移	37.3	34.6	40.1	1.4	40.2	36.7	43.8	1.8	29.7	23.7	36.0	3.2	34.6	28.5	40.9	3.2	29.7	40.2	10.56
	隣接臓器浸潤	22.0	19.8	24.2	1.1	24.1	21.4	27.0	1.4	22.2	16.7	28.2	3.0	12.9	8.9	17.7	2.3	12.9	24.1	11.19
	遠隔転移	6.4	5.6	7.3	0.4	7.1	6.0	8.3	0.6	6.4	4.6	8.5	1.0	4.3	2.8	6.1	0.8	4.3	7.1	2.84
	不明	26.5	21.3	32.1	2.8	15.0	9.3	22.0	3.3	30.1	12.2	51.9	10.6	36.6	28.2	45.5	4.5	15.0	36.6	21.69
乳房(女性)	限局	98.8	98.1	99.4	0.3	99.2	98.3	100.0	0.4	99.1	97.2	100.6	0.9	97.9	96.4	99.1	0.7	97.9	99.2	1.35
	リンパ節転移	90.1	88.7	91.3	0.7	91.1	89.2	92.7	0.9	87.9	84.0	91.1	1.8	89.4	86.7	91.7	1.3	87.9	91.1	3.14
	隣接臓器浸潤	81.8	77.1	85.8	2.2	81.6	75.9	86.3	2.6	85.3	73.5	93.2	4.9	78.1	62.3	89.5	6.9	78.1	85.3	7.22
	遠隔転移	31.6	27.0	36.3	2.4	34.3	27.8	40.8	3.3	25.2	16.0	35.6	5.1	30.8	22.0	40.1	4.7	25.2	34.3	9.06
	不明	91.8	86.2	96.2	2.5	87.2	76.3	94.8	4.7	93.4	73.6	102.2	6.7	94.2	86.4	99.7	3.4	87.2	94.2	6.93
子宮	限局	94.6	93.1	95.8	0.7	95.4	93.7	96.8	0.8	91.9	87.8	94.9	1.8	94.1	89.2	97.3	2.0	91.9	95.4	3.51
	リンパ節転移	68.7	61.6	74.8	3.4	76.8	68.3	83.4	3.8	55.7	39.6	69.2	7.7	51.3	31.4	68.3	9.7	51.3	76.8	25.48
	隣接臓器浸潤	63.8	59.9	67.5	1.9	65.9	61.6	69.9	2.1	60.6	49.0	70.6	5.6	44.9	29.9	59.1	7.6	44.9	65.9	21.07
	遠隔転移	23.1	18.0	28.7	2.7	23.9	17.7	30.8	3.4	18.6	8.7	31.4	6.0	25.0	11.8	40.8	7.7	18.6	25.0	6.41
	不明	68.1	58.2	76.5	4.7	67.7	55.2	77.8	5.8	51.7	26.8	72.4	12.2	84.9	58.5	97.6	9.5	51.7	84.9	33.22
子宮頸部	限局	93.2	90.8	95.1	1.1	94.6	91.9	96.6	1.2	87.7	79.6	93.0	3.3	92.3	81.6	97.5	3.8	87.7	94.6	6.87
	リンパ節転移	70.4	61.6	77.7	4.1	77.3	67.1	84.9	4.5	50.9	30.5	68.4	10.0	59.7	27.6	81.9	14.6	50.9	77.3	26.38
	隣接臓器浸潤	60.6	55.5	65.4	2.5	62.8	57.1	68.0	2.8	63.2	46.2	76.7	7.9	33.8	17.7	51.3	8.9	33.8	63.2	29.35
	遠隔転移	19.7	13.2	27.2	3.6	22.4	14.2	31.8	4.6	12.3	3.1	28.3	6.6	16.0	2.6	40.3	10.4	12.3	22.4	10.16
	不明	65.3	49.0	78.1	7.5	65.9	44.6	81.6	9.6	58.4	21.5	84.6	17.4	70.1	29.6	92.3	16.5	58.4	70.1	11.63