

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

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 部長
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 研究員
研究協力者 齋藤 英子 国立がん研究センターがん対策情報センター 研究員

研究要旨

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・AYA (adolescent and young adult) 世代のがん (0～39 歳) の集計を行った。小児・AYA 世代のがん罹患率 (粗罹患率; 脳腫瘍は良性・良悪不詳含む) は、小児 (0～14 歳) で 12.3、15～19 歳で 14.2、20 歳代で 31.1、30 歳代で 91.1 であった (いずれも人口 10 万人あたり)。小児では白血病、脳腫瘍、およびリンパ腫の順に罹患率が高く、15～19 歳では白血病、胚細胞腫瘍、リンパ腫の順、20 歳代では胚細胞腫瘍、甲状腺がん、白血病の順、30 歳代では女性乳がん、子宮頸がん、胚細胞腫瘍の順であった。

高精度の 3 県 (山形、福井、長崎) のデータを用いて、検診関連がんの一つである肺がんについて進行度不明の推移を調べるとともに、多重代入法を用いた補完方法のレビューを行った。肺がん症例における進行度不明割合は、1993 年から 2005 年前後まで 15～20% 程度で推移し、その後漸減し 2010 年以降は 6～8% 程度となった。先行文献における補完方法を検討した結果、生存期間を含めた補助変数を投入することおよび欠損データに依存する欠損でないことを確認するための感度分析が重要であることがわかった。

胃がん検診のあり方を検討するシミュレーションモデル構築のための基礎資料として 2006～2008 年の全国がん罹患モニタリング集計データを用いて噴門部以外の腸型胃腺癌の罹患率を年齢階級別に算出した。また、日本人におけるがんの原因別起因罹患数の算出の基礎資料として、感染、生活習慣等に起因すると考えられるがん種について男女別罹患数を算出した。

A. 研究目的

本研究の前身である平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 (がん対策推進総合研究事業) 「全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究」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した。本研究では、近年対策が求められている AYA (adolescent and young adult) 世代のがんを含めて罹患率およびがん種の年齢による変化を調べる

ことを第一の目的とした。

がん対策、特にがん検診の立案と評価において、がんの罹患率の年次推移を進行度別に検討することは重要である。その際、進行度不明の症例の扱いが問題となる。そこで本研究は、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、検診関連がんの一つである肺がんについて進行度不明の推移を調べるとともに、多重代入法を用いた補完方法のレビューを行うことを第二の目的とした。

さらに、胃がん検診のあり方を検討するシミュレーションモデル構築のための基礎資料として、2006～2008年のMCIJデータを用いて噴門部以外の腸型胃腺癌の年齢階級別罹患率を算出すること、および日本人におけるがんの原因別起因罹患数の算出の基礎資料として、感染、生活習慣等に起因すると考えられるがん種について男女別罹患数を算出することを付随的な目的とした。

B. 研究方法

【小児・AYA がんの罹患】

MCIJ2011年の詳細集計データ(2009～2011年罹患)を用いた。対象年齢は0～39歳とした。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)。

小児がん国際分類第3版(ICCC-3)のグループ別に、年齢5歳階級別罹患率を求めた。対象地域は本研究の前身である平成28

年度厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)「全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究」と同様に27県とした(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)。

【進行度別罹患率の年次推移】

MCIJ2013年の詳細集計データ(1993～2013年罹患)を用いた。対象地域は長期間にわたって登録精度が高精度で安定している山形、福井、長崎の3県とした都道府県別人口は、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)。DCO(death certificate only)症例はすべて進行度が欠損値であることから、本研究では除外した。多重代入法を用いた先行文献における方法論の検討を合わせて行った。

【腸型胃腺癌罹患率】

MCIJの2006～2008年データを用いて、国際疾病分類腫瘍学第3版でC16.0-9と分類された症例において、噴門部以外かつ組織型がintestinal type adenocarcinoma(8144)と分類されているものの割合を求めた。さらにその割合を胃がん全体に乗じることで腸型胃腺癌の罹患率を求めた。

【感染、生活習慣等起因がん罹患数】

MCIJの2013年データを用いて、日本

人における感染症、生活習慣、大気汚染、女性ホルモン関連要因のがん種を同定し、それらのがんの罹患数全国推計値を男女別に求めた。全国推計値の算出は MCIJ の手法 (2013 年) になった。

(https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/statistics_p00.html)

(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

【小児・AYA がんの罹患】

図 1 に年齢階級別罹患率を示す。粗罹患率； 脳腫瘍は良性・良悪不詳含むは、小児 (0~14 歳) で 12.3、15~19 歳で 14.2、20 歳代で 31.1、30 歳代で 91.1 であった (いずれも人口 10 万人あたり)。

図 2 に年齢階級別がん種の内訳を示す。小児では白血病、脳腫瘍、およびリンパ腫の順に罹患率が高く、15~19 歳では白血病、胚細胞腫瘍、リンパ腫の順、20 歳代では胚細胞腫瘍、甲状腺がん、白血病の順、30 歳代では女性乳がん、子宮頸がん、胚細胞腫瘍の順であった。

【進行度別罹患率の年次推移】

図 3 に肺がんの進行度分布の推移を示す。症例における進行度不明割合は、1993 年から 2005 年前後まで 15~20% 程度で推

移し、その後漸減し 2010 年以降は 6~8% 程度となった。

先行文献における多重代入法では、性・年齢・地域・診断年・組織型・臨床進行度・外科的治療の有無・生存期間・発見経緯等複数の補助変数を用いたモデル (Multiple imputation with chained equations) を構築し (Andridge et al. 2016, Yu et al. 2014)、さらに米国の研究では、喫煙と社会経済状況を考慮するため、郡別喫煙率・貧困率等の小地域情報などを追加的に投入していることがわかった (Andridge et al. 2016, Yu et al. 2014, Howlader et al. 2012)。多重代入法による欠損値補完の妥当性を検証した事例としては、1) 欠損値を補完する前のデータおよび欠損値を補完した後の疑似完全データの両データから、コックス比例ハザードモデルを用い、がん生存率と診断時進行度との関連を比較した事例 (Yu et al. 2014)、2) 欠損値を除外した完全データから、シミュレーションにより再び欠損値を人工的に発生させたデータを複数作成し、多重代入法によって欠損値補完したデータの精度を比較検討した事例などが報告されていた (Luo et al. 2017)。

【腸型胃腺癌罹患率】

表 1 に年齢階級別腸型胃腺癌罹患率を示す。胃がんのうち当該がん種はおおむね 6 割~7 割を占めていた。

【感染、生活習慣等起因がん罹患数】

表 2 にがん種別罹患数全国推計値を示す。感染、生活習慣等と関連するがんでは、噴門部以外の胃がん (男性 68748 例、女性

32611 例)、肺がん(男性 75687 例、女性 36083 例)、腎盂を除く腎(男性 11769 例、女性 5395 例)などの罹患数が多かった。

D. 考察

【小児・AYA がんの罹患】

本研究により、小児・AYA 世代のがんについて人口集団に基づく罹患率のデータが明らかとなった。データは国立がん研究センターがん対策情報センターで公開している (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。

本研究で算出した 27 府県の罹患率を日本全体の人口に当てはめると、1 年間にがんと診断されるがんの数は小児(0~14 歳)で約 2,100 例、15~19 歳で約 900 例、20 歳代で約 4,200 例、30 歳代で約 16,300 例と推計される。本研究の対象地域は東京都、大阪府、福岡県など大都市圏の一部が含まれないため、罹患率の算出において過小評価があると考えられる。しかし、小児がん学会全数把握事業・小児血液学会血液疾患疫学調査研究の 2009~2011 年症例の血液腫瘍性疾患および固形腫瘍疾患登録数の合計が各年それぞれ 2,095 例、2,065 例、1,802 例であり、診療連携拠点病院院内がん登録 2009~2011 年全国集計報告書の症例区分 8(その他; セカンドオピニオンのみなど)を除く登録数(20 歳未満)が各年それぞれ 2,713 例、3,082 例、3,107 例であり、これらの登録が医療機関ベースで重複を含む可能性があることから、本研究で対象とした地域がん登録データに大きな漏れ等はないと考えられる。これまで臨床

データあるいはがん診療連携拠点病院等院内がん登録データなどで知られていた、小児から成人にかけてのがん種の変化についても、人口集団に基づくデータで確認された。ICCC-3 で「その他の癌」と分類されているいわゆる成人のがんは、小児では 3%だが、15~19 歳で 16%、20 歳代で 46%、30 歳代では 71%に増える。小児や 10 歳代ではいわゆる希少がんと分類されるようながん種が多くを占めるといえる。

【進行度別罹患率の年次推移】

本研究により、肺がんについて進行度不明の割合が経時的に減っていることが明らかとなった。がん検診、特に過剰診断が疑われるがん検診は、記述疫学的な評価として進行がんが減少しているかどうか重要な観点であり、進行度不明のがんをどう扱うかによってその評価が左右される。先行文献における多重代入法で用いられている変数は日本の地域がん登録データでも収集しており、日本のデータについても多重代入法を実施することが可能だと考えられる。多重代入法の手法の妥当性を確認した上で、日本における検診関連がんの進行がんの増減について検討する必要がある。

【腸型胃腺癌罹患率】

日本の胃がんは、その多くが噴門部以外の腸型腺癌であることがわかった。このがんはヘリコバクターピロリ菌由来であることが疫学的に明らかになっており、日本の胃がんにおけるヘリコバクターピロリ菌の寄与の大きさが示唆される。本研究で算出した罹患率を基礎資料として胃がんのシミ

ュレーションモデルを構築することにより、効果的な胃がんの一次、二次予防のあり方が検討できると考えられる。

【感染、生活習慣等起因がん罹患数】

噴門部以外の胃がんと同様に、肺がん、腎盂を除く腎などは喫煙が原因の多くを占めており、日本においてこれらのがん種の罹患が多いことは、感染の制御やたばこ対策により予防できるがんが多いことを示す。本研究で算出した罹患数は、日本における予防可能ながんの定量化に有用である。

E. 結論

地域がん登録データを用いて日本の小児AYAがんの罹患、進行度不明がんの年次推移、予防・危険因子と関連するがんの罹患状況の検討を行った。

引用文献

1. Andridge R, Noone AM, Howlader N. Imputing estrogen receptor (ER) status in a population-based cancer registry: a sensitivity analysis. *Stat Med*. 2017 Mar 15;36(6):1014-1028. doi: 10.1002/sim.7193. Epub 2016 Dec 5.
2. Yu M, Feuer EJ, Cronin KA, Caporaso NE. Use of multiple imputation to correct for bias in lung cancer incidence trends by histologic subtype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 Aug;23(8):1546-58. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0130. Epub 2014 May 22.

3. Luo Q, Egger S, Yu XQ, Smith DP, O'Connell DL. Validity of using multiple imputation for "unknown" stage at diagnosis in population-based cancer registry data. *PLoS One*. 2017 Jun 27;12(6):e0180033. doi: 10.1371/journal.pone.0180033.
4. Howlader N, Noone AM, Yu M, Cronin KA. Use of imputed population-based cancer registry data as a method of accounting for missing information: application to estrogen receptor status for breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2012 Aug 15;176(4):347-56. doi: 10.1093/aje/kwr512. Epub 2012 Jul 25.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Katanoda, K., Shibata, A., Matsuda, T., Hori, M., Nakata, K., Narita, Y., Ogawa, C., Munakata, W., Kawai, A., Nishimoto, H., Childhood, adolescent and young adult cancer incidence in Japan in 2009-2011. *Jpn J Clin Oncol*, 2017. 47(8): p. 762-771.
 - 2) Taniyama, Y., Katanoda, K., Charvat, H., Hori, M., Ohno, Y., Sasazuki, S., Tsugane, S., Estimation of lifetime cumulative incidence and mortality risk of gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 2017. 47(11): p. 1097-1102.

- 3) 片野田耕太, 堀芽久美, 柴田亜希子, 松田智大, 国および都道府県のがん 75 歳未満年齢調整死亡率の減少は加速したか. JACR Monograph, 2017. 23: p. 292-7.
- 2) Katanoda, K., Shibata, A., Matsuda, T., Hori, M., Nakata, K., Narita, Y., Ogawa, C., Munakata, W., Kawai, A., Nishimoto, H. Childhood, adolescent and young adult cancer incidence in Japan in 2009-2011. in 39th Annual Scientific Meeting, International Association of Cancer Registries. 2017. Utrecht, Netherlands.
2. 学会発表
- 1) 片野田耕太, 堀芽久美, 松田智大, 柴田亜希子. 国および都道府県のがん 75 歳未満年齢調整死亡率の減少は加速したか. 地域がん登録全国協議会第 26 回学術集会. 2017. 愛媛.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(なし)

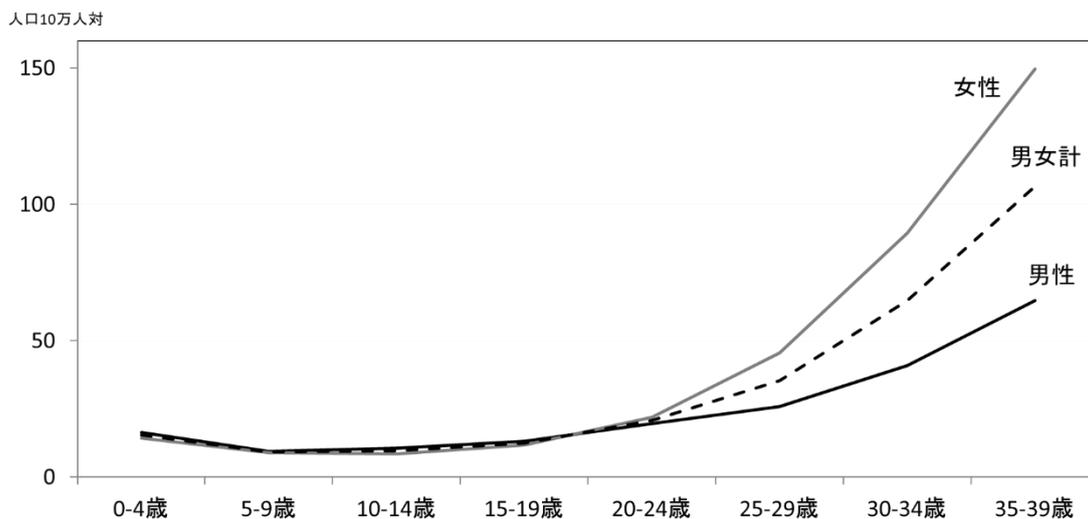


図 1. 小児 AYA がんの年齢階級別罹患率 (0-39 歳 男女計 2009-2011 年)

様式A (8)

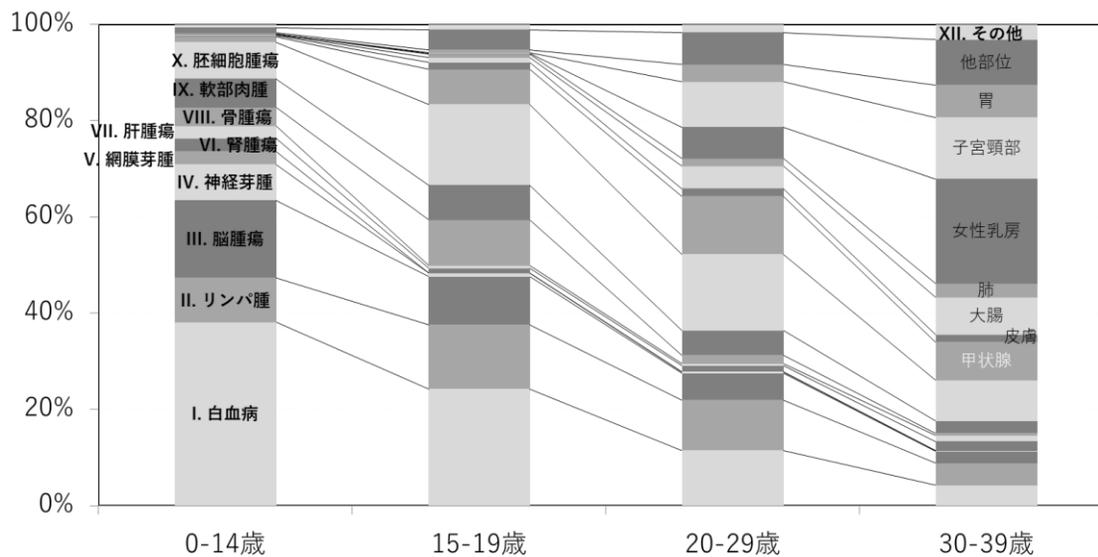


図 2. 小児 AYA がんのがん種の内訳 (0-39 歳 男女計 2009-2011 年)

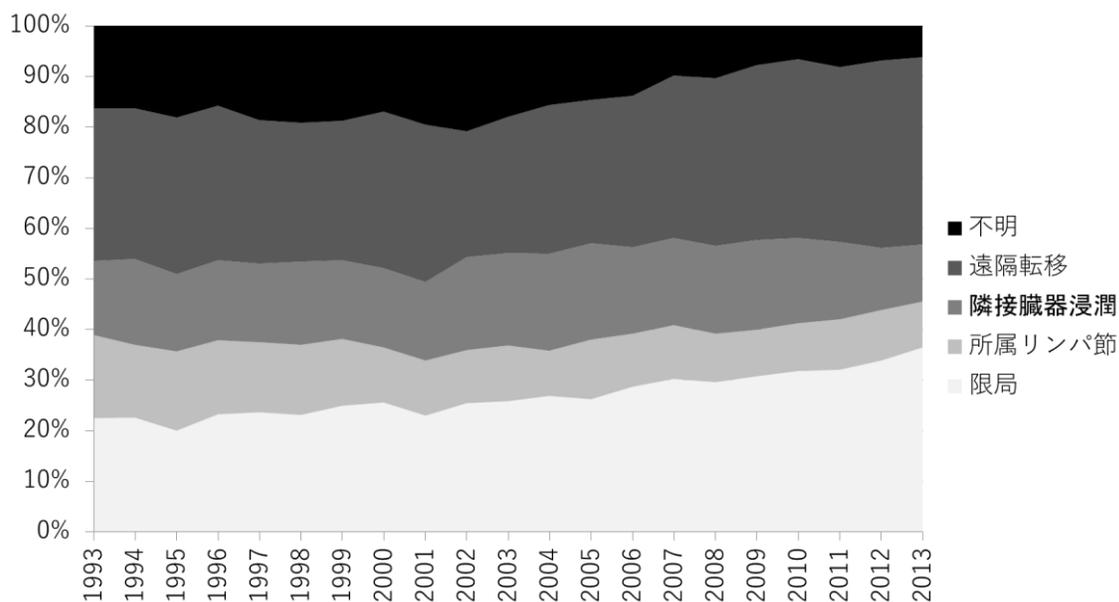


図 3. 肺がんの進行度分布の推移 (男女計 1993~2013 年)

表 1. 噴門部以外腸型胃腺癌罹患率

年齡階級	2006	2007	2008
	罹患率(10 万対)	罹患率(10 万対)	罹患率(10 万対)
0--4	0.00	0.00	0.00
5--9	0.00	0.00	0.00
10--14	0.00	0.00	0.00
15--19	0.05	0.03	0.05
20--24	0.34	0.26	0.27
25--29	0.74	0.80	0.97
30--34	2.15	2.21	2.14
35--39	5.58	3.74	4.54
40--44	10.31	9.96	8.82
45--49	22.34	20.85	20.19
50--54	39.99	38.10	37.63
55--59	72.65	69.02	71.36
60--64	105.75	105.44	109.52
65--69	155.63	151.54	161.16
70--74	214.70	213.56	227.15
75--79	240.17	246.65	256.50
80--84	226.23	247.83	266.09
85 以上	182.81	184.54	199.79

表 2. 感染、生活習慣等に関連するがん種の罹患数全国推計値 (2013 年)

部位コード	詳細部位	男性	女性
C01	Oral cavity	597	34
C02	Oral cavity	2986	1744
C03	Oral cavity	1255	1437
C04	Oral cavity	705	186
C05	Oral cavity	392	159
C06	Oral cavity	512	527
C07	Oral cavity	622	403
C08	Oral cavity	265	235
C09	Oral cavity	466	127
C10	Oropharynx	1390	297
C11	Nasopharynx	530	247
C15 *	Esophageal adenocarcinoma	1350	256
C160	Cardia Stomach	7019	2044
C161	Non-cardia stomach	1501	749
C162	Non-cardia stomach	31728	14576
C163	Non-cardia stomach	20560	9638
C164	Non-cardia stomach	2084	897
C165	Non-cardia stomach	1788	570
C166	Non-cardia stomach	187	104
C168	Non-cardia stomach	307	116
C169	Non-cardia stomach	10593	5961
C21	Anus	473	420
C23	Gallbladder	3403	4750
C30	Nasal cavity and paranasal sinuses	300	261
C31	Nasal cavity and paranasal sinuses	910	367
C34	Lung	75687	36083
C51	Vulva	-	772
C52	Vagina	-	323
C541	Endometrial	-	7920
C60	Penis	374	-
C64	Kidney except renal pelvis	11769	5395
C65	Renal pelvis and ureter	2289	1430
C66	Renal pelvis and ureter	2334	1295
C81	Hodgkin lymphoma	694	410
C82	NHL	2932	3494
C827 **	NHL	1336	1643
C83	NHL	6423	5207
C837	Burkitt lymphoma	103	123
C84	NHL	1496	741
C85	NHL	2219	2086
C851	Gastric MALT lymphoma	369	457
C90	Multiple Myeloma	3321	2967
C915	Adult T-cell lymphoma/leukemia	617	697
C92	Myeloid leukemia	4442	2996
C920	Acute myeloid leukemia	2127	1540
C96	NHL	25	34

* 食道がんで組織型 NOS と分類された症例 (ICD-O-M: 8000-8010) を除いた後、食道がん全体に占める腺癌 (ICD-O-M: 8140-8384) の割合を求め、それを全国推計値 (C15) に乗じて計算した。

**全国がん罹患数推計方法における補正係数が計算できないため 1 で代用
(https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/statistics_p00.html)