

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

がん患者の生存率における推定方法の検討および一般市民への伝達に関する研究

研究分担者 伊藤ゆり 大阪医科大学研究支援センター医療統計室 室長・准教授
研究協力者 福井敬祐 大阪医科大学研究支援センター医療統計室 助教
研究協力者 小向翔 大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座医学統計学教室
助教

研究要旨

がん登録に基づくがん患者の生存率は、患者や家族、医療現場にとって、重要な指標である。その適切な推定方法と一般集団への伝達方法に関しては、十分に吟味される必要がある。本研究では、①国際標準の手法でがん患者の生存率を報告するための各種方法論に関する検討、および②一般市民にわかりやすくがん生存率情報を伝達する方法の検討を行った。①年齢、診断年、症例数、ハザードを設定し、仮想的に生成したがん登録データを仮想的に生成し、真の値が既知の下で、推測法の違いを確認した。相対生存とネット生存率は、診断からの経過年数が長期になるほど、乖離した。また、Ederer II 法による推定結果は真の相対生存ともネット生存率とも乖離し、バイアスがあることが示唆された。がん生存率において、どのような目的で、算出するのかに応じた手法の選択が可能となるよう、また実用面での利便性の改善などさらなる検討が必要であることがわかった。②がんサバイバーにとって重要となる診断からの経過年数に応じた条件付き生存率（サバイバー生存率）について分かりやすい情報伝達が可能となるインフォグラフィクスの開発を試みた。患者団体の声を反映し、グラフィクスの改善を測った。今後、インタラクティブな情報提示や詳細の情報などを追加し、さらなる発展が必要である。がん登録資料の情報還元において、がん生存率は最も関心の高い統計情報である。より正しい手法で推定された生存率を、患者・家族、一般市民に理解しやすい形で提供することが求められており、さらなる検討を進める必要がある。

A. 研究目的

がん登録に基づくがん患者の生存率は、患者や家族、医療現場にとって、重要な指標である。その適切な推定方法と一般集団への伝達方法に関しては、十分に吟味される必要がある。本研究では、①国際標準の手法でがん患者の生存率を報告するための各種

方法論に関する検討、および②一般市民にわかりやすくがん生存率情報を伝達する方法の検討を行った。

B. 研究方法

①これまで地域がん登録資料によるがん患者の生存率は Ederer II 法による相対生存

率の算出が標準方式とされ、国及び各都道府県により報告されてきた¹。しかし、がん生存率の国際共同研究である CONCORD study の第3期(CONCORD 3)²において、その計算方法に新たな net survival (ネット生存率、Pohar-Perme 法³) が採用され、本邦においても、この手法に移行していくかを検討するための資料として、シミュレーションを行った。

がん登録データを以下の設定により仮想的に生成し、真の値が既知の下で、推測法の違いを確認した。

シミュレーションの設定

年齢：60-75 歳

診断年：1970-2000 年

症例数：100, 500, 1000

ハザード：低、中、高

相対生存 (relative survival)

$\frac{\text{がん患者集団全生存率}}{\text{がん以外の他死因生存率}}$ ：生存率比

他死因生存率を基準とした相対的な生存指標。Ederer I 法では他死因生存率を生命表(コホート生存率表)から背景因子をマッチングし、一般集団生存率を平均することで推定している。相対生存の純粋な推測法ともいえる。

Ederer II 法では、死亡症例に対して調整を行っており、一般集団生存率を使用して全死亡リスクから死因死亡リスクを除く方法をとる。厳密には相対生存ではなく、原因別生存率に対する推測法であるといえる。

ネット生存率 (net survival)

がんが死亡に与える影響の評価尺度であ

り、全てのがん患者ががんで死亡する場合の生存率を想定した仮想的ながん生存率。

Pohar-Perme 法により、がん死亡・がん生存の情報に限定した推測。死亡症例に対しては全死亡リスクから他死因死亡リスクを除くことで調整を行い、生存者に対しては他死因死亡リスクが高い場合、がん死亡リスクが低いという想定による調整を行う。

②がん患者の生存率情報をごん患者、家族を含む一般市民に分かりやすく提示するための方法を検討した。がんサバイバーにとって重要となる診断からの経過年数に応じた条件付き生存率 (Conditional Survival、ここではサバイバー生存率とした) を地域がん登録資料により論文発表した⁴が、その数値の理解の難しさからあまり普及しなかった。本研究では、分かりやすい情報伝達が可能となるインフォグラフィックスの開発を試みた。

インフォグラフィックスの開発手順

1. インフォグラフィックス作成の専門家に、Conditional Survival (サバイバー生存率) の概念を説明、また論文資料を提供し、第1案の作成を依頼。
2. 全国がん患者団体連合会理事やがん患者学会参加者に紹介し、フィードバックをもらう。
3. フィードバックに応じた修正を行う。

C. 研究結果

①真の相対生存 (relative survival) とネット生存率 (net survival) を既知とした場合の Ederer I, II 法、Pohar-Perme 法による推定の違いをシミュレーションにより示し

た（図 1 は設定：症例数=500, 実験回数=1000, ハザード=中程度による例）。相対生存とネット生存率は、診断からの経過年数が長期になるほど、乖離した。また、Ederer II 法による推定結果は真の相対生存ともネット生存率とも乖離し、バイアスがあることが示唆された。

Ederer I 法は真の相対生存とよく近似し、相対生存の良い推測法であることが示唆された。一方、Ederer II 法は原因別生存率を推測する手法であり、厳密には相対生存ともネット生存率とも異なる性質をもつ。Pohar-Perme 法は理想空間でのがん生存率であり、強い仮定に依存する。また、推定量の複雑さから、少数症例の場合など、推定が不安定になることがわかった。

②論文等で示されるサバイバー生存率を理解しやすくするためのインフォグラフィクスを依頼したところ、バージョン 1 の提示を受けた。飛び越えるハードルが徐々に低くなっていくイメージを示した図になっている（図 2）。全がん連およびがん患者学会（2018/12/15 開催）参加者に提示したところ、サバイバー生存率自体の概念については「特に難治性がんの患者に対し、希望をもたらすものである」とポジティブなコメントをもらった。インフォグラフィクスにたいしては「スタイリッシュではあるが、わかりにくい」、「階段を上るようなイメージはどうか」と改善の提案をもらった。

その後、インフォグラフィック制作サイドと研究者との Discussion を経て、バージョン 2（図 3）の提示を受けた。これは、登山をイメージするもので、診断直後の山の傾斜が大きいのが、診断からの年数が経過す

るにつれ、傾斜が小さくなり、回復に向かうイメージに繋がる表現となった。各経過年において、吹き出しにセリフをいれて、その時期の思いを代弁するようなグラフィクスとなっている。全がん連理事や関係する研究者からのコメントは「サバイバー生存率の用語の確からしさ」や「吹き出しのセリフの表現における患者家族への配慮」に関する意見が出た。

D. 考察

①これまで地域がん登録資料を用いて、標準的に使用してきた Ederer II 法に関して、単に「相対生存率」と使用してきたが、その定義や推測している値に関しては、実際のものとのギャップが生じていた。今後標準的に使用していく可能性があるネット生存率に関しても、強い仮定が必要であり、推定法の複雑さなど、実用面での課題も多い。がん生存率において、どのような目的で、算出するのかに応じた手法の選択が可能となるよう、さらなる検討が必要であることがわかった。

実用面においては、ソフトウェアへの実装や計算方法の手順・解説などががん登録実務者が計算できるような仕組みが必要となる。現在では R、Stata 等の統計パッケージにより計算が可能であるが、ソフト間での推定結果の違いや使用方法の注意点などの整理が今後必要となる。また、これらのパッケージで計算が困難な場合に、援助するようなツールの開発が求められる。

②一般市民に対し、サバイバー生存率を分かりやすく提示するための試みを開始した。今後、様々なシチュエーションで、データの

見せ方について、がん患者、家族、相談支援者、医療現場のスタッフなどにインフォグラフィクスやWebでの情報発信を使用してもらい、改善をはかる必要がある。

作成したインフォグラフィクスはWebベースでの公開を行うことで、よりインタラクティブな情報発信を行えるような仕組み作りが必要である。例えば、各フェーズにいる患者の生の声を反映させるような仕組みである。また、がん種のみならず、進行度、年齢、治療法などより詳細の情報発信が必要である。

E. 結論

がん登録資料の情報還元において、がん生存率は最も関心の高い統計情報である。より正しい手法で推定された生存率を、患者・家族、一般市民に理解しやすい形で提供することが求められており、さらなる検討を進める必要がある。

謝辞

インフォグラフィクスの作成にご尽力いただいたカクタス・コミュニケーションズ株式会社・湯浅誠氏、加納愛氏、インフォグラフィクスへのご意見を賜りました全国がん患者団体連合会の皆様に感謝申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E,

- Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Epidemiological and clinical analyses of cervical cancer using data from the population-based Osaka cancer registry. *Cancer Res.* 2019; 79 (6): 1252-9
2. Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K. Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *Int J Urol.* 2019:
3. Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J Epidemiol.* 2019; 29 (3): 110-5
4. Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49 (4): 383-8
5. 伊藤ゆり. 【造血器腫瘍】 小児の二次がんの疫学. *腫瘍内科.* 2018; 22 (6): 682-7
6. Yoshimura A, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, Ito Y. Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan. *J Epidemiol.* 2018; 28 (10): 420-7
7. Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M,

- Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y. Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. J Epidemiol. 2018; [in press]:
8. Okura T, Fujii M, Shiode J, Ito Y, Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K. Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan. Acta Med Okayama. 2018; 72 (2): 129-35
2. 学会発表
1. 伊藤ゆり. がん登録の未来～患者・地域に解決をもたらすデータサイエンスへの進化のために～「地域ができること」. J-CIP シンポジウム『がん登録の現在と未来』. 日本がん登録協議会 第 27 回学術集会. (那覇市: 13th June. 2018 2018)
 2. 小向翔, 福井敬祐, 松田智大, 伊藤ゆり. 相対生存に代わるネット生存率に対する算出手法の特徴とその比較. 日本がん登録協議会 第 27 回学術集会. (那覇市 2018/6/13: 2018)
 3. 伊藤ゆり. S-1-2. Socio-economic inequalities in cancer survival in Japan, シンポジウム 1「がん疫学研究の未解決分野」. がん予防学術大会 2018 香川. (高松市: 27th June. 2018 2018)
 4. Fukui K, Ito Y, Kamo K, Katanoda K, Nakayama T. Estimation of effects of colorectal cancer screening by Fecal Occult Blood Test for reduction in colorectal cancer mortality based on micro-simulation model. The 40th annual meeting of the International Association of Cancer Registries. (Arequipa, Peru [Oral]: 13-15th Nov. 2018. 2018)
 5. 小向翔. 地域がん登録データ解析における二重頑健生存時間推測法. 2018 年度統計関連学会連合大会 (東京都, 2018/09/10)
 6. 伊藤ゆり. 探してみよう読んでみよう 難治性がんの統計. J-CIP セミナー. 第 3 回全国がん患者学会.[招待講演]. (東京都: 2018/12/15 2018)
 7. 小向翔. 地域がん登録データに基づくがんの予後評価指標とその算出手法. 第 29 回日本疫学会学術集会 シンポジウム③「記述疫学の限界への挑戦」(東京都. 2019/2/1)
 8. 福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診における受診年齢上限の検討. 第 29 回日本疫学会学術総会.[Oral]. (東京都: 2019/2/1)
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

文献

1. 味木和喜子, 松田徹, 佐藤幸雄, 藤田学, 山崎信, 村上良介, et al. 地域がん登録における生存率計測の標準方式の検討. 癌の臨床. 1998;44:981-93. (in 日本語).
2. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322
- population-based registries in 71 countries. Lancet. 2018. (in eng).
3. Perme MP, Stare J, Esteve J. On estimation in relative survival. Biometrics. 2012;68:113-20. (in eng).
4. Ito Y, Miyashiro I, Ito H, Hosono S, Chihara D, Nakata-Yamada K, et al. Long-term survival and conditional survival of cancer patients in Japan using population-based cancer registry data. Cancer Science. 2014;105:1480-6.

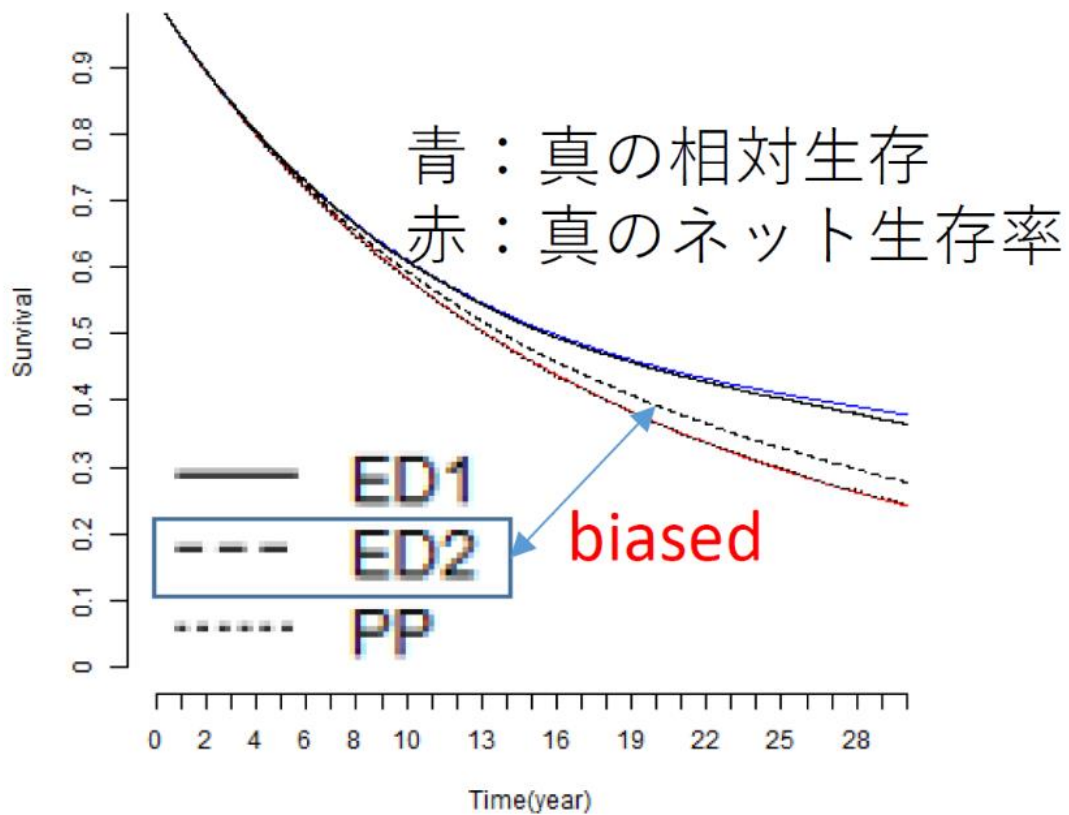


図1. 仮想データによる各手法の推定結果の違い：症例数=500, 実験回数=1000, ハザード=中程度 (ED1: Ederer I法, ED2: Ederer II法, PP: Pohar-Perme法)

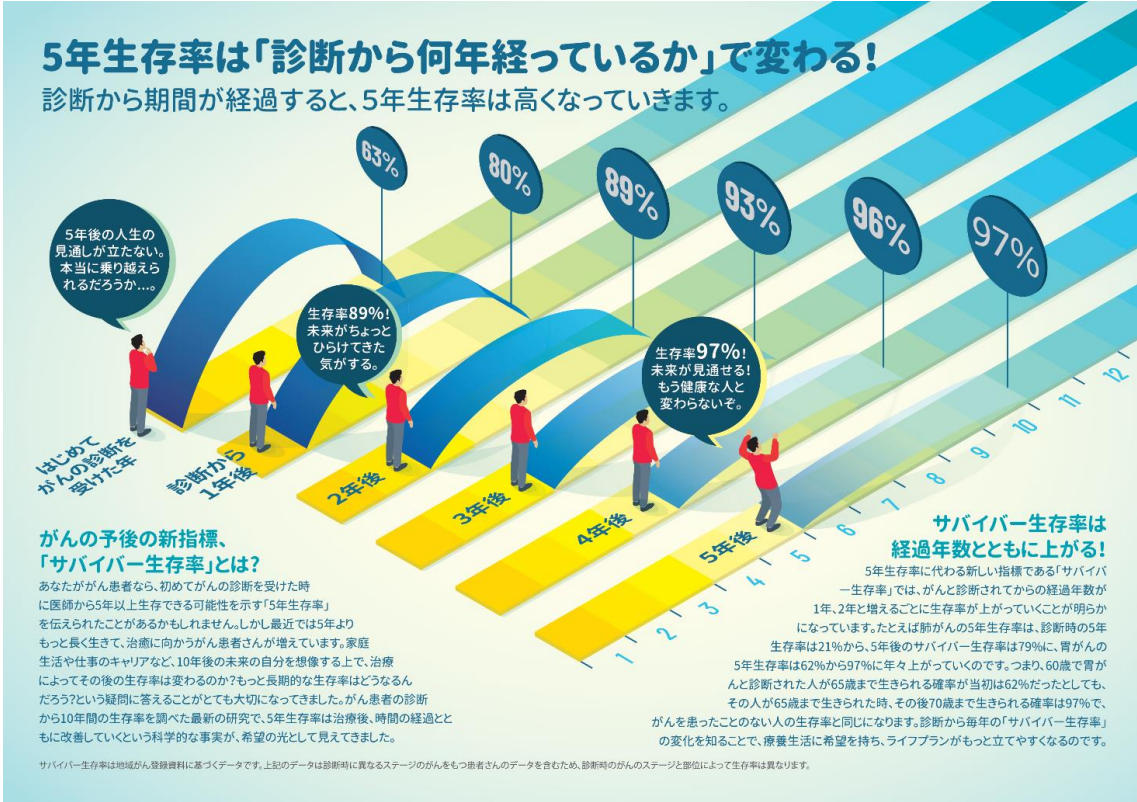


図2. サバイバー生存率のインフォグラフィクス・バージョン1

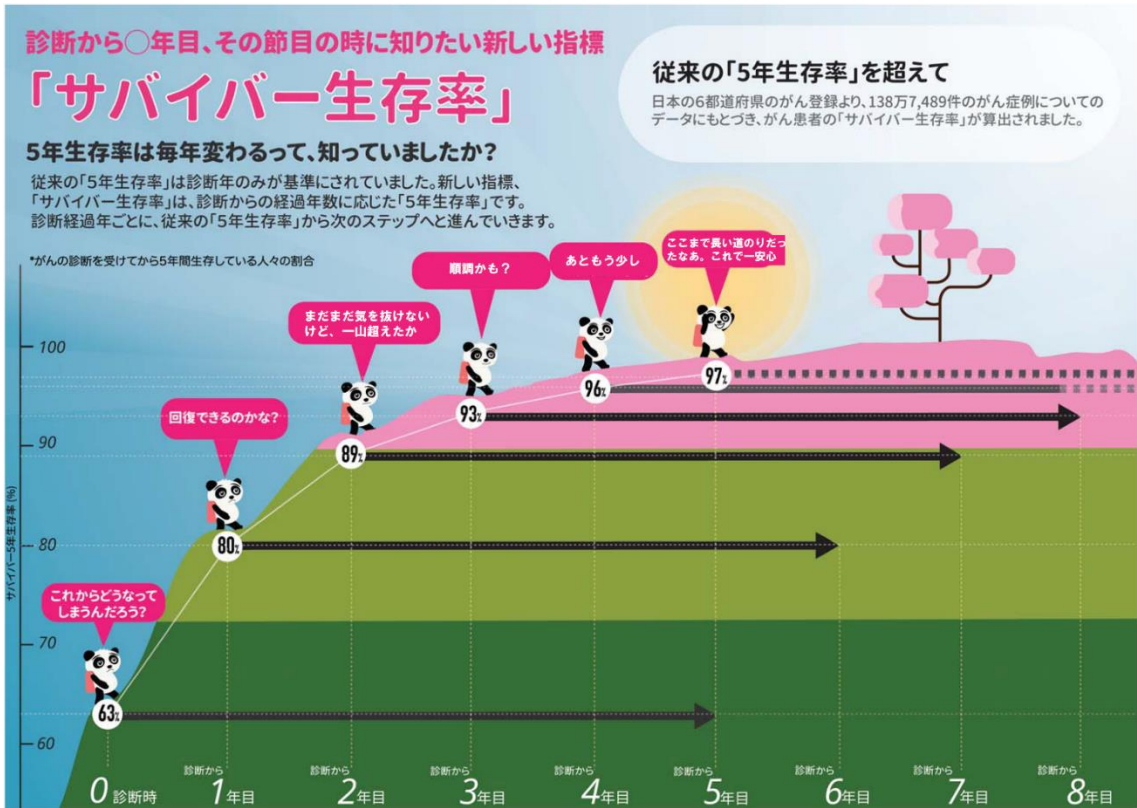


図3. サバイバー生存率のインフォグラフィクス・バージョン2