

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統計・総合解析研究部 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がん統計・総合解析研究部 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がん統計・総合解析研究部 研究員

研究要旨

がんの罹患率の年次推移は、がん種別には長期的に高精度の地域のデータを用いた手法が開発されているが、進展度別の検討は不明・欠損例の処理が必要なこともあり十分にされていない。本研究では、欠損値補完の手法を用いて前立腺がんの進展度別罹患率年次推移の検討をすることを目的とした。

山形、福井、長崎 3 県の高精度地域がん登録データを用い、1993～2014 年に前立腺がんと診断された 29,458 症例について、進行度が不明あるいは欠損している症例を、多重代入法（multiple imputation）を用いて補完するモデルを用い、前立腺がんの進行度別年次推移を検討した。

不明・欠損症例は 1993 年から 2001 年にかけて割合が増加する傾向にあったが、その後は 2014 年まで一貫して減少傾向となった。欠損値補完前に比べ、限局の前立腺がんは 2003 年前後により顕著に増加し、遠隔転移の前立腺がんは増加が緩やかになる傾向があった。

進展度の不明・欠損症例は長期的に減少する傾向にあるため、進展度別罹患率が長期的に増加傾向にある場合の解釈において欠損値補完は重要である。本研究で用いた補完法の妥当性を検証した上で、欠損値補完後の進展度別罹患率の増減の統計学的な検討をする予定である。

A. 研究目的

がんの罹患率の年次推移は、登録精度の向上の影響を受けるため、長期的に精度が安定している地域に限定して検討する必要がある。がん種別の罹患率の年次推移については、本研究班において宮城、山形、福

井、長崎の 4 県（あるいは宮城を除いた 3 県）のデータを用いた手法の代表性を検証した上で、国立がん研究センター「がん情報サービス」において継続的にデータ提供および増減の統計学的検討が実施されている。一方、がんの診断時の進展度別の罹患

率の年次推移は、検診の有効性の評価において重要であるが、不明・欠損例の処理が必要なこともあり十分にされていない。本研究では、欠損値を補完する数理的な手法を用いて、前立腺がんの進展度別罹患率年次推移の検討をすることを目的とした。合わせて、胃がん、大腸がん検診の数理的な評価に必要な基礎集計を行った。

B. 研究方法

① 前立腺がんの年次推移

山形、福井、長崎 3 県の高精度地域がん登録データを用い、1993～2014 年に前立腺がんと診断された 29,458 症例について、進行度が「9：不明」とコードされている症例、あるいは進行度が欠損している症例を、多重代入法(multiple imputation)を用いて補完するモデルを用い、前立腺がんの進行度別年次推移を検討した。解析では、DCO で死亡票/遡り調査票のみの症例は全て進行度が欠損値であったことから、DCO 症例は事前に除外した。進行度は、SEER Summary Staging Manual 2000 の「Localized (限局)」、「Regional (領域)」、「Distant (遠隔)」を用い、それ以外の「不明」あるいは欠損の事例を、がん登録データから得られた情報(診断時年齢、診断年、検診発見がん、初回治療の種類、観察期間、生存の有無)に加え、社会経済指標として全国消費実態調査が公表するジニ係数を用い、Multiple Imputation with Chained Equation (MICE)法により推計した。

②胃がんの詳細集計

ピロリ菌感染との関連が深く、発がんの自然史モデルが明らかにされている噴門部

以外の腸型胃腺癌 (Intestinal Non-Cardia Gastric Adenocarcinoma) の、わが国における胃がん全体に占める割合の変化を検討した。具体的には、全国がん罹患モニタリング集計 (MCIJ) データの 2006～2008 年診断症例 (全都道府県) を用い、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) と分類されている症例の、全胃がんに占める割合を求めた。

③大腸がんの詳細集計

MCIJ2012 において全国推計値に使用する精度 A 基準を満たした 28 府県 (青森県、秋田県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、新潟県、福井県、山梨県、長野県、愛知県、三重県、滋賀県、大阪府、奈良県、和歌山県、鳥取県、島根県、岡山県、広島県、山口県、香川県、愛媛県、高知県、佐賀県、長崎県、熊本県) から 2012 年の年齢階級別罹患数を集計した。

C. 研究結果

表 1 に、1993～2014 年までに登録された高精度 3 地域における進行度別前立腺がん症例数及び割合を示す。約 79% の症例でいずれかの進行度が登録されている一方、21% の症例で「不明」と登録され、0.1% で欠損が見られた。

表 2 に、欠損値補完に用いた変数別進行度登録状況割合を示す。診断時年齢が高い症例、診断年が古い症例で不明・欠損割合が高い傾向が見られた。

図 1 で、前立腺がん全症例に占める進行度別割合 (1993-2014) を示す。不明・欠

損症例は 1993 年から 2001 年にかけて割合が増加する傾向にあったが、その後は 2014 年まで一貫して減少傾向となった。図 2-a (補完前) および 2-b (補完後) に進行度別年齢調整罹患率を示す。欠損値補完前に比べ、限局前立腺がんが 2002～2003 年にかけてより顕著に増加していることがわかった。

表 3 および表 4 に胃がんおよび大腸がんの詳細集計の結果を示す。

D. 考察

本研究により、地域がん登録に基づく前立腺がんの罹患率の年次推移において進展度不明・欠損の割合が最近ほど少なくなっていることがわかった。このため、進展度別罹患率が長期的に増加傾向にある場合の解釈において欠損値補完は重要である。本研究の結果、欠損値補完により 2003 年前後の限局症例の増加が補完前より顕著となった。遠隔転移の症例は 1990 年代の罹患率がやや上乘せされ、長期的な推移がやや平坦になった。本研究で用いた補完法の妥当性を検証した上で、欠損値補完後の進展度別罹患率の増減の統計学的な検討をする予定である。

本研究で行った胃がんおよび大腸がんの詳細集計の結果は、それぞれのがんの検診の効果の定量化など、シミュレーションモデルを用いた研究に活用する予定である。

E. 結論

地域がん登録に基づく前立腺がんの進展度別年次推移を検討した結果、不明・欠損症例は 1993 年から 2001 年にかけて割合が増加する傾向にあったが、その後は 2014 年ま

で一貫して減少傾向となった。欠損値補完前に比べ、限局の前立腺がんは 2003 年前後により顕著に増加し、遠隔転移の前立腺がんは増加が緩やかになる傾向があった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載する

G. 研究発表

論文発表

(なし)

学会発表

1. Katanoda K, Shibata A, Hori M, Nakata K, Narita Y, Ogawa C, et al. Germ cell cancer incidence rates in Japan and U.S. according to age and race/ethnicity. The 40th Annual IACR Conference 2018, Alequipa, Peru.
2. 齋藤英子, 片野田耕太, 堀芽久美, 松田智大. がん登録データにおける欠損値補完のための多重代入法の検討. 地域がん登録全国協議会第 27 回学術集会 2018, 沖縄.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

表 1. 進行度別前立腺がん症例数及び割合（高精度 3 地域、1993～2014 年）

Cancer extent	Total	Percent
Localized	14,140	49.5
Regional	4,277	15.0
Distant	4,061	14.2
Unknown	6,035	21.1
Missing	29	0.1
Total	28,542	100.0

表 2. 欠損値補完に用いた変数別進行度登録状況（高精度 3 地域、1993～2014 年）

		Cancer Extent Status	
		Observed	Unknown/Missing
Age at diagnosis	Mean (Years)	72.8	75.8
Year at diagnosis	Mean (Year)	2007	2004
Prefecture	Yamagata (%)	86.9	13.2
	Fukui (%)	91.1	8.9
	Nagasaki (%)	67.7	32.3
Observation period	Mean (years)	3.4	4.4
Screening-detected cancer or not	Yes (%)	94.9	5.2
	No (%)	76.3	23.7
Received surgery	Yes (%)	95.9	4.2
	No (%)	77.0	23.0
	Unknown (%)	51.7	48.3
	Missing (%)	0.0	100.0
Received chemotherapy	Yes (%)	86.0	14.0
	No (%)	80.4	19.6
	Unknown (%)	56.8	43.2
	Missing (%)	0.0	100.0
Received radiotherapy	Yes (%)	98.1	1.9
	No (%)	78.2	21.8
	Unknown (%)	58.9	41.1
	Missing (%)	0.0	100.0
Gini coefficient	Mean	0.332	0.320

表 3. 腸型胃腺癌の性・年齢階級・年次別割合（全胃がんに占める割合）

性別	年齢	2006	2007	2008
男性	20--24	0.333	0.750	0.667
男性	25--29	0.167	0.500	0.750
男性	30--34	0.632	0.686	0.478
男性	35--39	0.614	0.569	0.487
男性	40--44	0.622	0.573	0.581
男性	45--49	0.650	0.651	0.669
男性	50--54	0.707	0.695	0.687
男性	55--59	0.720	0.703	0.719
男性	60--64	0.710	0.712	0.717
男性	65--69	0.710	0.706	0.744
男性	70--74	0.723	0.719	0.739
男性	75--79	0.683	0.676	0.717
男性	80--84	0.610	0.627	0.647
男性	85+	0.488	0.505	0.530
女性	20--24	0.333	0.667	0.667
女性	25--29	0.500	0.571	0.615
女性	30--34	0.457	0.448	0.750
女性	35--39	0.538	0.592	0.486
女性	40--44	0.536	0.611	0.544
女性	45--49	0.538	0.462	0.607
女性	50--54	0.615	0.574	0.615
女性	55--59	0.589	0.608	0.603
女性	60--64	0.606	0.645	0.656
女性	65--69	0.659	0.647	0.674
女性	70--74	0.673	0.703	0.701
女性	75--79	0.708	0.663	0.686
女性	80--84	0.592	0.654	0.654
女性	85+	0.409	0.434	0.462

表 4. 大腸がんの年齢階級別罹患数

年齢階級	男性		女性	
	罹患数	人口	罹患数	人口
0-4 歳	0	1162963	0	1108204
5-9 歳	1	1222650	0	1167258
10-14 歳	2	1355066	1	1285589
15-19 歳	1	1337700	2	1276240
20-24 歳	10	1301415	13	1256951
25-29 歳	39	1491596	25	1432768
30-34 歳	67	1647978	56	1595471
35-39 歳	223	1993925	170	1939632
40-44 歳	400	1980472	374	1948585
45-49 歳	672	1713076	525	1717779
50-54 歳	1144	1655656	945	1673931
55-59 歳	2403	1750104	1430	1778471
60-64 歳	4757	2232598	2642	2315004
65-69 歳	4864	1736139	2715	1870630
70-74 歳	5601	1514316	3389	1750185
75-79 歳	5367	1219370	3873	1595941
80-84 歳	4180	841853	3763	1318989
85-89 歳	2150	424892	3136	900869
90-94 歳	719	125210	1676	421786
95-99 歳	154	29317	541	136944
100 歳以上	24	3172	97	21682

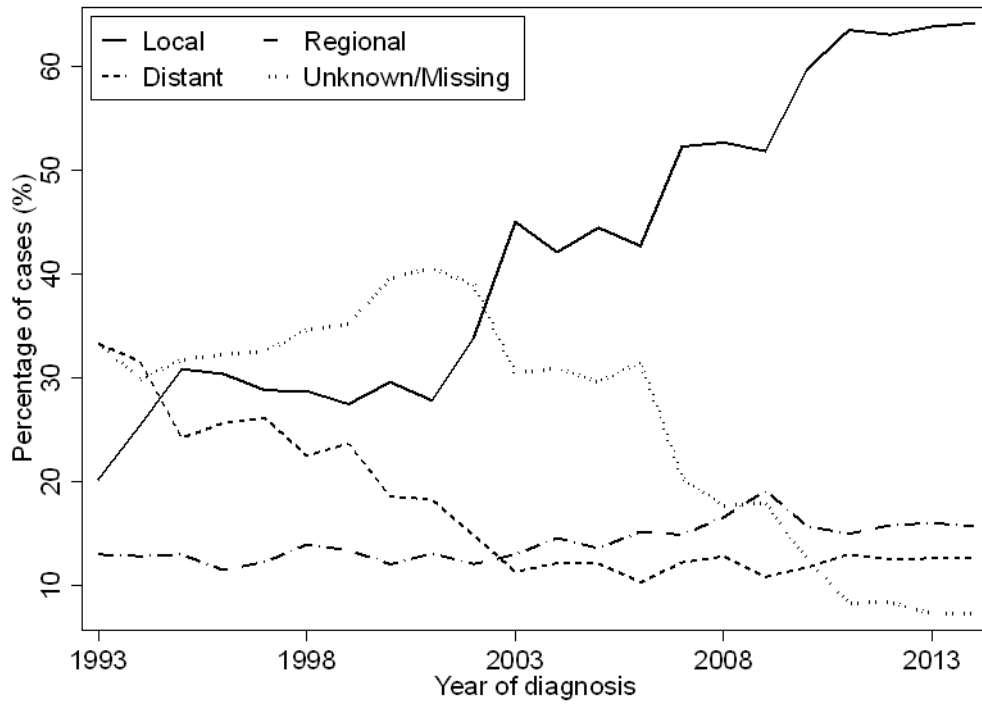
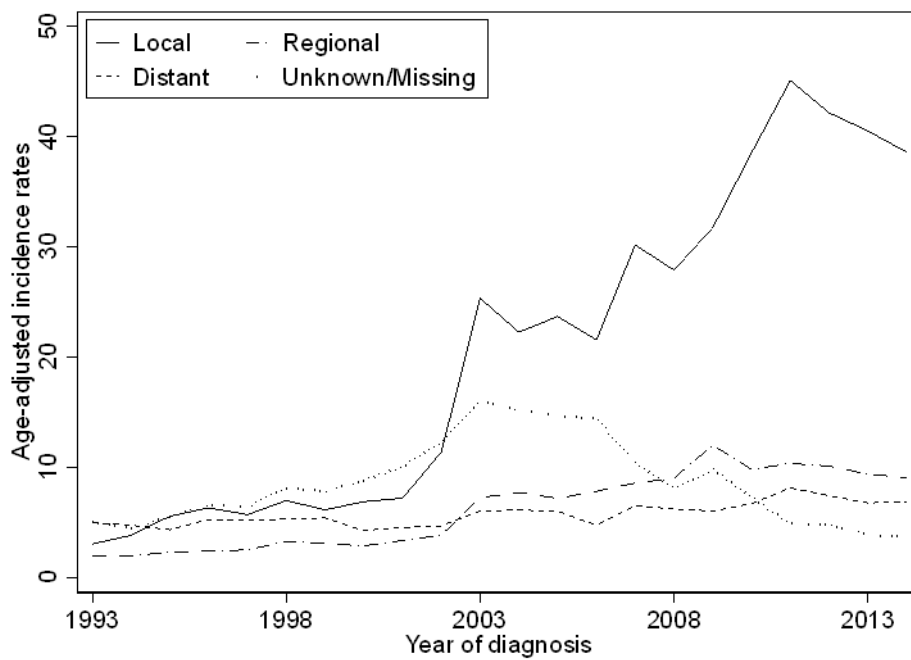
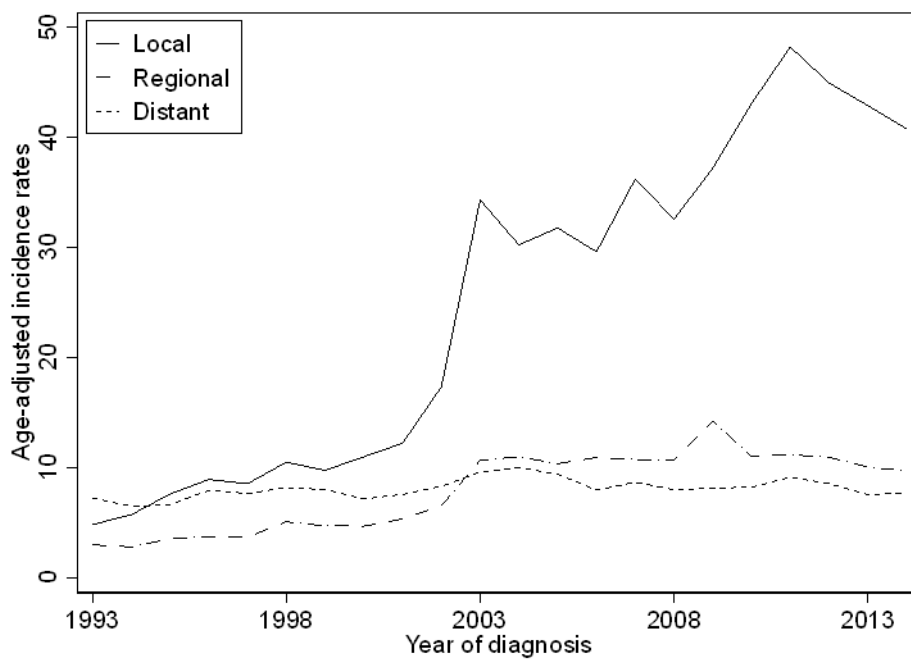


図1. 前立腺がん全症例に占める進行度別割合（1993-2014）



2-a) 欠損値補完前



2-b) 欠損値補完後

図 2. 進行度別年齢調整前立腺がん罹患率年次推移（高精度 3 地域、1993～2014 年）