

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

がん登録資料を利用した公的情報とのリンケージによる地域相関研究と医療の評価

研究分担者 伊藤秀美 愛知県がんセンター研究所がん情報・対策研究分野 分野長

研究要旨

1) がん登録、特定検診情報、国勢調査情報から得られるがん情報、生活習慣情報、社会経済的指標などを活用し、地理的に情報をつなぎ最新の情報解析手法を用いたアプローチにより、がん予防対策の策定や評価、がんリスク予測、予防介入の効果予測できる仕組みを構築する。本年度は、社会経済的指標とがん罹患の関連を検討するため、これらの情報の指標化と視覚化を行った。

2) 新規治療の導入が住民ベースに死亡にどの程度影響するかを、本年度は、多発性骨髄腫において年齢群別に検討した。日米とも、死亡率が減少に転じたタイミングは、新規薬剤の第 I/II 相臨床試験開始から承認時期の期間と一致していた。罹患の経年変化では、横ばい～増加傾向にあった。新規薬剤導入時期に一致した死亡率の減少は、70 歳未満においても観察されたが、70-79 才において顕著で、80 才以上については認められなかった。

A. 研究目的

1) がん登録情報と様々な地理統計とのデータリンケージによる地域相関研究

高齢化社会を迎え 2 人に 1 人ががんに罹る時代、がん罹患リスクを下げる一次予防、がん死亡リスクを下げるための二次予防も重要となってくる。がん登録情報、生活習慣情報、社会経済的情報、医療情報などの保健医療情報を活用し、最新の情報解析手法を用いたアプローチは、がん予防対策の策定や評価、がんリスク予測、予防介入の効果予測に有用である。

本研究は、住民ベースのがん登録情報やその他の保健医療情報などを地理的に連結することによりがん罹患・死亡リスク予測モデルを構築し、生活習慣やがん検診受診

率の改善や医療アクセス、シミュレーションによる医療レベルの改善の影響の将来予測、介入の効果予測、がん予防施策の効果的な実施、費用対効果の見直しなどに資する仕組みを構築することを目的とする。

2) 新規治療法ががん死亡へ与える影響について（多発性骨髄腫の年齢別解析）

特定の疾患に対する新規治療法の登場は、その死亡統計の動向に影響を与える可能性がある。2000 年代に入り、多発性骨髄腫では、臨床試験によって生存率改善が認められたサリドマイド、レナリドマイド、ボルテゾミブなどの新規薬剤の登場により、一般臨床は大きく変化した。しかし、一般集団を対象にしたこれら新規薬剤の影響について

は、十分に評価されていない。本研究では、新規薬剤の影響を評価するため、日米の人口動態死亡統計データを用いて、多発性骨髄腫による死亡の年齢別に経年変化を観察した。

B. 研究方法

1) がん登録情報と様々な地理統計とのデータリンケージによる地域相関研究

本年度は、下記について実施した。

①公的情報提利用申出と情報の入手について記述する。

②情報の指標化

情報を入手できた国勢調査情報と愛知県がん登録情報から、以下のとおり指標化と視覚化を行った。社会経済的指標：中谷らが開発した剥奪指標 (Nakaya T, et al. PLOS One, 2014) を貧困度の指標として小地域別に算出し、平滑化も行った。

がん罹患：男性の全部位のがんについて、愛知県全体の5才階級別がん罹患を用い、小地域別の標準化罹患比を算出した。経験的ベイズ推定により平滑化も行った。

③指標の視覚化

国勢調査が提供する小地域ごとのShapeファイルを用い、Geographical Information systemを用いて、視覚化を行った。

本研究は、主に愛知県がんセンター重点プロジェクトとして取り組んでいる課題である。

2) 新規治療薬ががん死亡へ与える影響について (多発性骨髄腫の例)

解析対象は、1995年から2015年に骨髄

腫 (ICD-9: 203.0、238.6: ICD-10: C90.0、C90.2、C90.3) で死亡した日本人 74,972 人と、1980年から2015年の間に Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) に属する米国9州 (Atlanta、Connecticut、Detroit、Hawaii、Iowa、New Mexico、San Francisco-Oakland、Seattle-Puget Sound、Utah) で骨髄腫により死亡した 31,173 人である。WHO2000-2025 標準人口を用いて各年の年齢調整死亡率 (死亡率) を算出し、Joinpoint 解析を用いて、経年変化の特徴を、年齢群別 (50 歳未満、50 歳台、60 歳台、70 歳台、80 歳以上) で評価した。

(倫理面への配慮)

いずれの研究のでも、解析のために提供を受けるがん情報やその他の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。しかし、1) については患者の詳細な住所地情報を扱うため、匿名化情報であっても、個人を特定できる可能性も考え、愛知県がんセンター倫理審査委員会の承認を得た上で情報提供を受けた。

C. 研究結果

1) がん登録情報と様々な地理統計とのデータリンケージによる地域相関研究

A. 下記の情報について、2015年に実施された国勢調査の愛知県における小地域レベル別の以下の情報を、政府統計 E-Stat (<https://www.e-stat.go.jp/>) より入手した。高齢者夫婦世帯割合、高齢単身世帯割合、母子世帯割合、賃貸住宅居住世帯割合、職業 (サービス、販売) 割合、職業 (農業)

割合、職業（ブルーカラー）割合、職業（失業割合）

また、母子世帯割合については直接入手できなかったため、入手できた他情報を使い、推計した。

B. 愛知県がん登録に対し、2003年から2015年に診断されたがん患者情報利用申出を行い、患者の診断時住所地情報を含むがん情報の提供を受けた。

C. 愛知県の小地域別のがん死亡情報については、統計法第33条第1項に基づき、人口動態調査死亡票情報利用申出を行うこととした。

D. 生活習慣情報：郵便番号で規定される地域別の喫煙、飲酒、BMI、運動習慣、食習慣等は、レセプト情報・特定健診等情報の提供申出により提供を受けることとした。

本年度に情報を入手できた国勢調査情報と愛知県がん罹患情報から、それぞれ小地域ごとに社会剥奪指標と、経験的ベイズ推定した標準罹患比を算出した。図1、2は、それぞれ、愛知県における小地域別の剥奪指標、経験的ベイズ推定した標準化罹患比である。

がん死亡情報は提供を受けるにあたり事前相談中、特定健診情報は、申出を完了し10月に情報利用承認を得ている。

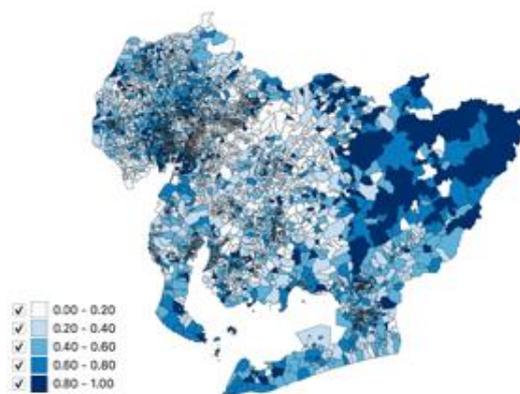


図1 小地域別剥奪指標

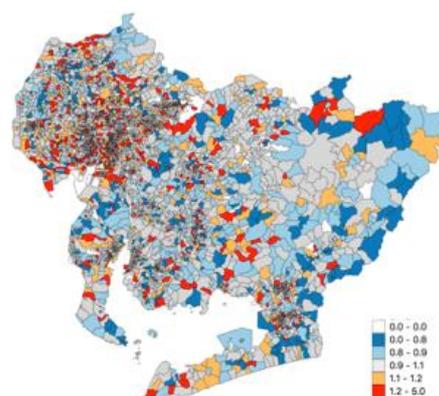


図2 小地域別経験的ベイズ推定標準化罹患比（2013-2015）

2) 新規治療薬ががん死亡へ与える影響について（多発性骨髄腫における年齢群別の評価）

日米ともに、50歳未満、50歳台、60歳台の群では、新規薬剤の第I/II相臨床試験開始から承認までの時期（日本は2005-6年、米国は2003-5年）以前から減少傾向であった。一方、70歳台では、日本では、2004年までは年変化率1.2%(95%信頼区間、0.4-2.0%)で増加していた死亡率は、それ以後減少に転じ（年変化率-3.1%, -3.7~-2.6%）、

米国では、増減なく推移していた死亡率は、2002年以降減少に転じていた（年変化率、-2.1%、-3.1～-1.0%）。80歳以上では、日米ともに。新規薬剤導入時期以降も、死亡率は横ばいから増加していた。

また、罹患については、日米ともどの年齢群においても死亡率は横ばいから増加と、減少は認められなかった。

D. 考察

1) がん登録情報と様々な地理統計とのデータリンクージュによる地域相関研究

本年度は、昨年度入手方法を検討した公的情報を、実際に手続きに沿って申請した。小地域レベルの情報入手は、国勢調査情報は政府統計 E-Stat で公開されているが、がん登録、がん死亡、生活習慣情報を有する特定健診については、都道府県あるいは厚生労働省に情報利用申出をし、審査を受けた上で提供を受けることができる。提供を受けた情報は、厳格な安全管理措置が要求される。いずれも申請前には事前相談が必要で、申請から承認、提供までの時間は、一定期間を要する。例えば、愛知がん登録では、事前相談から申請書受理まで2週間、申請から承認まで1ヶ月、情報提供まで1ヶ月程度を要した。特定健診情報については、事前相談から申請まで1-2ヶ月、承認まで2ヶ月、承認後5月経過した時点で、情報提供は行われていない。死亡情報については事前相談から情報提供まで3-4花月を要するとのことである。今後、がん死亡情報、特定健診情報についても指標化、視覚化を行い、剥奪指標、がん罹患情報をともに時空間的解析を行う予定である。

2) 新規治療薬ががん死亡へ与える影響に

ついて（多発性骨髄腫の例）

年齢群別の検討では、日米ともに70歳台において、死亡率が減少に転じたタイミングは、新規薬剤の第I/II相臨床試験開始から承認時期の期間と一致していた。70歳未満では、大量化学療法と自己幹細胞移植の適応があり、それにより死亡率の低減を認めており、新規薬剤の導入により死亡率の低下が顕著になることはなかった。大量化学療法と自己幹細胞移植の適応のない70歳以上では、新規薬剤の導入により死亡率は減少に転じ、70歳台の多発性骨髄腫の患者が新規薬剤の導入の恩恵を最も受けたグループと考えられた。一方、80歳以上に死亡率は新規薬剤導入によっても減少しておらず、この年代に対する新たな治療戦略の必要性を示唆する結果であった。

E. 結論

地域がん登録情報と公的な社会経済的指標や保健医療情報と地理的に連結した研究の進捗を報告した。

また、地域がん登録情報と人口動態調査死亡票情報を用いて、多発性骨髄腫の罹患、死亡の動向を評価した。

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. Nakagawa-Senda H, Hori M, Matsuda T, Ito H. Prognostic impact of tumor location in colon cancer: the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. BMC Cancer.

2019 May 9;19(1):431.

2. 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. 2019 Sep 5;29(9):347-353.

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

3. 学会発表

1. The impact of novel agents on multiple myeloma: trend of incidence and mortality in Japan. Usui Y, Ito H, Koyanagi Y, Matsuda T, Katanoda K, Matsuo K. 41th IACR Scientific Conference. Vancouver, Canada, June 11 2019 (Oral Presentation)
2. 日本における多発性骨髄腫への新規薬剤導入の影響：罹患率と死亡率の経年変化の評価. The impact of novel agents on multiple myeloma: trend of incidence and mortality in Japan. 碓井 喜明、伊藤 秀美、小柳 友理子、松田 智大、片野田 耕太、前田 嘉信、松尾 恵太郎。(ポスター発表、第44回日本骨髄腫学会学術集会、2019.5.12 名古屋)
3. リツキシマブ時代における非ホジキンリンパ腫の死亡率の日米比較. 碓井義明、伊藤秀美、小柳友理子、松田智大、片野田耕太、前田嘉信、松尾恵太郎。(口演、第81回日本血液学会学術集会、2019.10.11 東京)