

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 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と実装および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。

(A) 全国がん罹患モニタリング集計（Monitoring of Cancer Incidence in Japan: MCIJ）の詳細集計用データ 2009-2011 年診断症例を用いて、最新の 10 年生存率及びその推移の検討を行った。(B)少数例における net survival の検定手法の検討を行った。(C) Pohar-Perme 法での生存率算出のツールを開発した。

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（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ックスの開発を H30 年度に行った。それをもとに R1 年度に患者団体に意見をもらったところ、インフォグラフィックスのみでの伝達が困難であり、動画による表現に変更する案が示された。①-A の結果とともに今後情報発信を行っていく。

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実データへの実装、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(A) 全国がん罹患モニタリング集計（Monitoring of Cancer Incidence in

Japan: MCIJ)の詳細集計用データの1995-2015年診断症例を2016年末までフォローアップされたデータを用いて、10年生存率及びその推移の検討を行った。図1に示すように、実線で囲んだ部分はCohort法、破線で囲んだ部分はPeriod法による生存率を算出した。生存率の算出にはPohar-PermeのNet survivalの方法を用いた[1]。生命表は全国のコホート生存率表を使用した。

解析対象の期間中、登録精度が(1)DCN割合<30%あるいはDCO割合<25%、(2)IM比 $\geq 1.5$ (MI比 $\leq 0.66$ )、の両条件を満たすB基準を達成しており、全死亡票や住民基本台帳等による予後調査が2016年末まで終了している宮城県、山形県、神奈川県、新潟県、福井県、大阪府、長崎県の7府県を対象とした。死亡票のみで登録された症例、第2がん以降、悪性以外、上皮内がん(大腸の粘膜がんを含む)、年齢不詳および100歳以上は集計から除外した。

主要ながん種別にnet survivalを算出した。Cohort法による10年生存率:1995-1999年、2000-2004年診断症例、Cohort法による5年生存率:2005-2008年、2009-2011年診断症例、Period法による10年生存率:2005-2008年、2009-2012年、2013-2016年フォローアップ症例に分けて算出した。

①(B)希少がんを想定したnet survivalの検定方法の検討を行った。Net survivalに対する群間比較手法として、Grafféo, et al.のLog-rankタイプの検定方法が提案されている[2]。しかしながら、希少がんの群間比較では、大標本理論に基づくLog-rankタイプの検定方法は妥当性が乏しい。本研究

では少数症例の群間比較手法として正確検定やexact testと並び替え検定を提案し、シミュレーションによる性能比較を行った。

①(C)通常、RやStataなどの統計ソフトウェアを使用して算出するPohar-Perme法によるNet survivalについて、ソフトウェアを使用せず、簡便に実施できるツールをRのshiny packageにより開発した。

②平成30年度に開発したConditional Survia vl(サバイバー生存率)についてのインフォグラフィクスについて、患者団体に意見をもらった。

### C. 研究結果

①(A)胃、大腸、肺がんについての結果を図2~図4に示した。大腸の男性以外では、2012-2016年のフォローアップ症例におけるPeriod法による10年net survivalが最も高くなっていた。大腸の男性では2009-2012年フォローアップ症例の生存率が若干高かった。

胃がんでは1995-1999年診断症例(Cohort法)の10年生存率と、2013-2016年フォローアップ症例(Period法)の生存率で約10%程度の向上が見られた。肺がんでも同様に10年生存率に向上が見られたが、男性より女性における向上が顕著であった。大腸では10年生存率の向上はあまり大きくなかった。

年齢・進行度別の解析により、各がん種の生存率の向上について詳細にまとめる必要がある。

①(B)小標本データに対するNet survival

の検定方法として、Grafféo, et al.の Log-rank タイプの統計量に基づく正確検定と並び替え検定の提案を行った。各群 6 例または 8 例とし、1000 回のシミュレーション実験に基づき性能評価を行った。Grafféo らの方法に比べ、提案法では Type 1 エラーを制御できる可能性が示唆された。今後はより実データに即した様々な状況に即した詳細な検討が必要であることが示唆された。

①(C) 患者単位のデータおよび生命表を CSV ファイルで与えると、Pohar-Perme 法による Net survival や Ederer II 法による相対生存率を算出するツールを公開した (図 5)。手法の選択も可能であり、各県の実務担当者が最新の手法による生存率を報告することが可能となった。

②平成 30 年度に作成したサバイバー生存率に関するインフォグラフィックスを Web に掲載し、さらにがん患者団体の方に助言をもらった。サバイバー生存率の概念を図で表現することに限界があるのではないか、という意見が出され、動画による表現にしてはどうかとの案があり、現在、制作サイドと研究者との Discussion を経て、作成を行っている。動画表現において、予後不良で亡くなった患者・家族への配慮が必要との意見が出された。

①の最新のデータにより、Conditional Survival の最新版の公表の際において、開発している動画を使用する予定である。

#### D. 考察

①最新の MCIJ データを用いて、Pohar-

Perme 法による Net survival により、5 年、10 年生存率の推移を示した。今後、年齢、進行度、組織型、治療法別など詳細の解析を部位別に行う必要がある。

今回は国で一律の生命表を使用した。各集団の Background mortality を考慮して補正するためにも県別の生命表を使用することが必要である。都道府県別の生命表の整備は今後の課題である。

Pohar-Perme 法による Net survival の算出のように最新の統計手法を広く実用化するには、特殊な統計ソフトにアクセスできない環境下にある実務者にも使用可能なツールの開発が必要である。米国では SEER\*Stat などが無料で提供されており、最新の手法についても、順次実装されて使用されている。計算方法の手順・考え方などの解説を行う動画配信など、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。

がん登録資料を使用して、様々な意思決定を行う上で、最新の統計手法の正しい適用を行うことが必要である。現実のデータの状況に応じた各種方法論の適用および開発を引き続き検討していく必要がある。

②生存率に関する情報は患者・家族にとって、最も関心の高い情報である。悲観的になりがちな統計指標であるが、サバイバー生存率のように新たな視点により、療養生活を送る上で前向きになりうる指標をわかりやすく情報発信していくことが必要である。患者・家族の声を反映し、わかりやすくかつ受け入れられやすい情報の見せ方についてさらなる検討が必要である。

#### E. 結論

がん登録資料の情報還元において、がん生存率は患者・家族、医療現場において最も関心の高い統計情報である。最新の正しい統計手法で算出された生存率を、患者・家族、一般市民、医療現場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

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Saito E, Hori M, Matsuda T, Yoneoka D, Ito Y, Katanoda K. Long-term Trends in Prostate Cancer Incidence by Stage at Diagnosis in Japan Using the Multiple Imputation Approach, 1993-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020. (in press).

Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis. *Int J Clin Oncol.* 2019;24:1137-42.

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;26:649-54.

Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yano M. Impact of Age on Long-Term Survival in Patients with Esophageal Cancer Who Underwent Transthoracic Esophagectomy. *Oncology.* 2019;97:149-54.

#### 2. 学会発表

1. Ito Y, Fukui K, Nakaya T. Geographical socioeconomic inequalities in cancer mortality using vital statistics in Japan: 1995-2014. 13th International Conference on Health Policy Statistics. 2020:[Oral] [国際].
2. Ito Y. Evidence-based Cancer Control Policy: descriptive epidemiology and beyond. The 78th Annual Meeting of Japanese Cancer Association. Cancer Prevention – from epidemiology to policy making. 27th Sep 2019. Kyoto [招待]
3. 伊藤ゆり. 国内外の子宮頸がんの罹患・死亡の現状：検診・ワクチン・格差の視点から。ミニシンポジウム3 「子宮頸がんワクチンの再開に向けたエビデンスの確認と戦術」第78回日本公衆衛生学会総会。2019年10月24日。高

知 [招待]

4. 伊藤ゆり. パートナーシップでつくるがん統計情報の社会還元. がん患者学会 2019. J-CIP セミナー. 2019 年 9 月 1 日. 東京. [招待]
  5. Ito Y, Fukui K, Komukai S, Goshio M. Permutation tests to compare net survival functions using cancer registry data. The 40th Annual Conference of International Society for Clinical Biostatistics,. 14-18th July 2019, 2019:[Poster]. [国際]
  6. Ito Y. Socioeconomic inequalities in cancer mortality using population-based data in Japan. The 3rd Pacific Rim Cancer Biostatistics. Session 1: Cancer Risk Analysis. 27th June 2019. Portland [招待] [国際]
  7. 伊藤ゆり. がん登録でどんな研究ができますか? ~過去・現在・未来~, 日本がん登録協議会 第 28 回学術集会. セッション 2 「がん登録データの研究利用」. 2019 年 6 月 20 日. 札幌 [招待]
  8. 福井敬祐, 小向翔, 伊藤ゆり. がん登録を活用した生存率算出のためのツール作成と提供. 日本がん登録協議会第 28 回学術集会; 2019 2019 年 6 月; 札幌.
  9. Fukui K, Komukai S, Ito Y, Tool for survival analysis on cancer registry. The 41st Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries; 2019 June, 2019; Vancouver, Canada.
  10. Ito Y, Kanoh A, Yuasa M, Saran U, Rout S, Ito H, et al., editors. Challenge in translating information about cancer survival to general people: sharing message for cancer survivors using statistics of conditional survival. The 41st Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries; 2019; Vancouver, Canada.
  11. 松田智大, 伊藤ゆり. Overview がん登録の過去・現在・未来. ~特別セッション「臨床・疫学研究におけるがん登録情報の利活用」. 日本計量生物学会年会; 2019; 神戸.
  12. 小向翔. がん登録データに基づく相対生存、ネット生存率の推測法. ~特別セッション「臨床・疫学研究におけるがん登録情報の利活用」. 日本計量生物学会年会; 2019; 神戸.
  13. 福井敬祐. Microsimulation model によるがん死亡率減少効果の推定. ~特別セッション「臨床・疫学研究におけるがん登録情報の利活用」. 日本計量生物学会年会; 2019; 神戸.
- 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. Perme MP, Stare J, Esteve J: On estimation in relative survival. *Biometrics* 2012, 68(1):113-120.
2. Graffeo N, Castell F, Belot A, Giorgi R: A log-rank-type test to compare net survival distributions. *Biometrics* 2016, 72(3):760-769

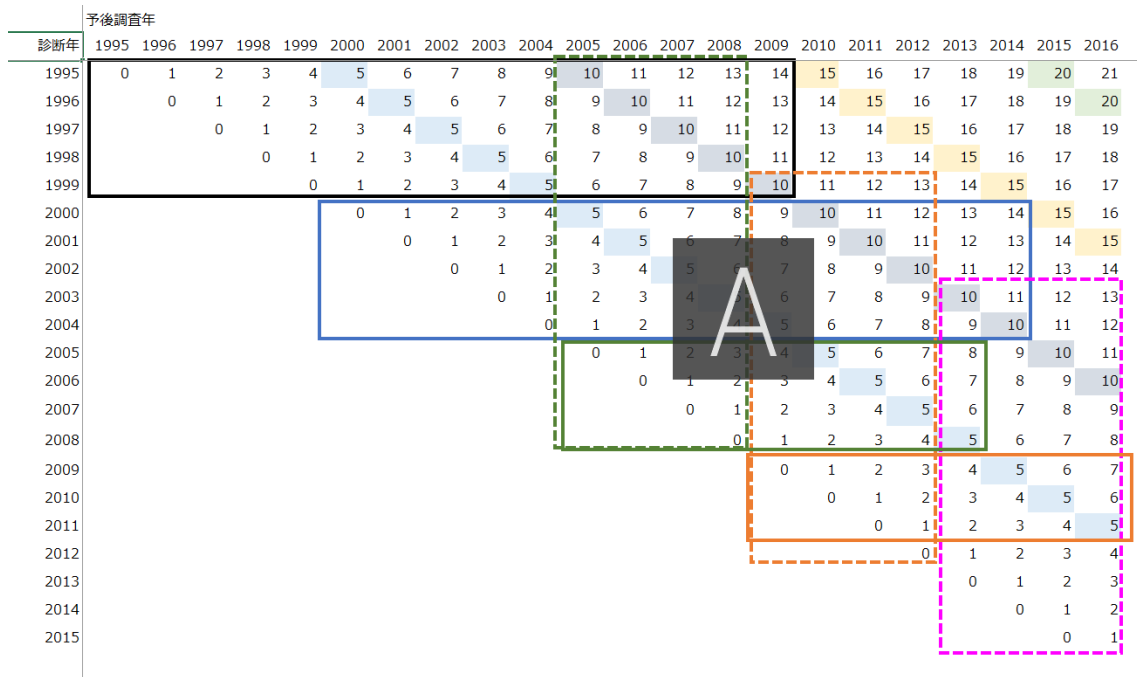


図1. 解析対象となる診断年および予後調査年（実線：Cohort法、破線：Period法）

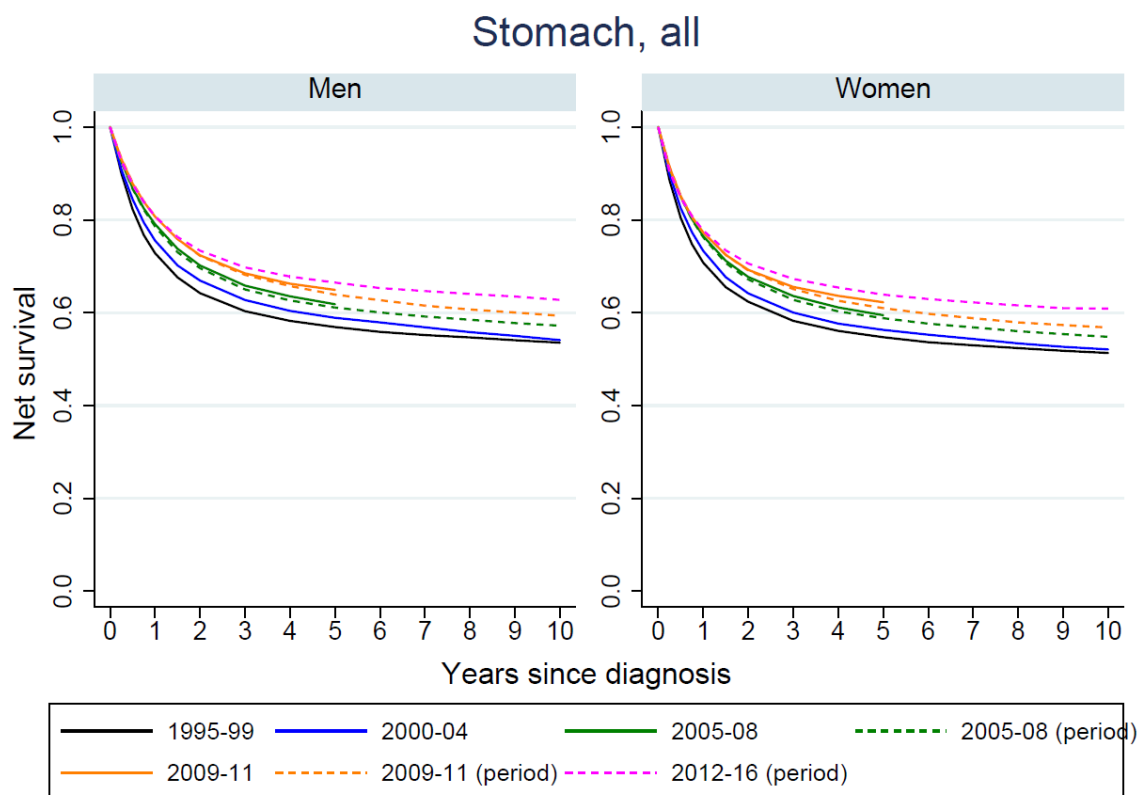


図2. 胃がんの10年生存率の推移：1995-2016年

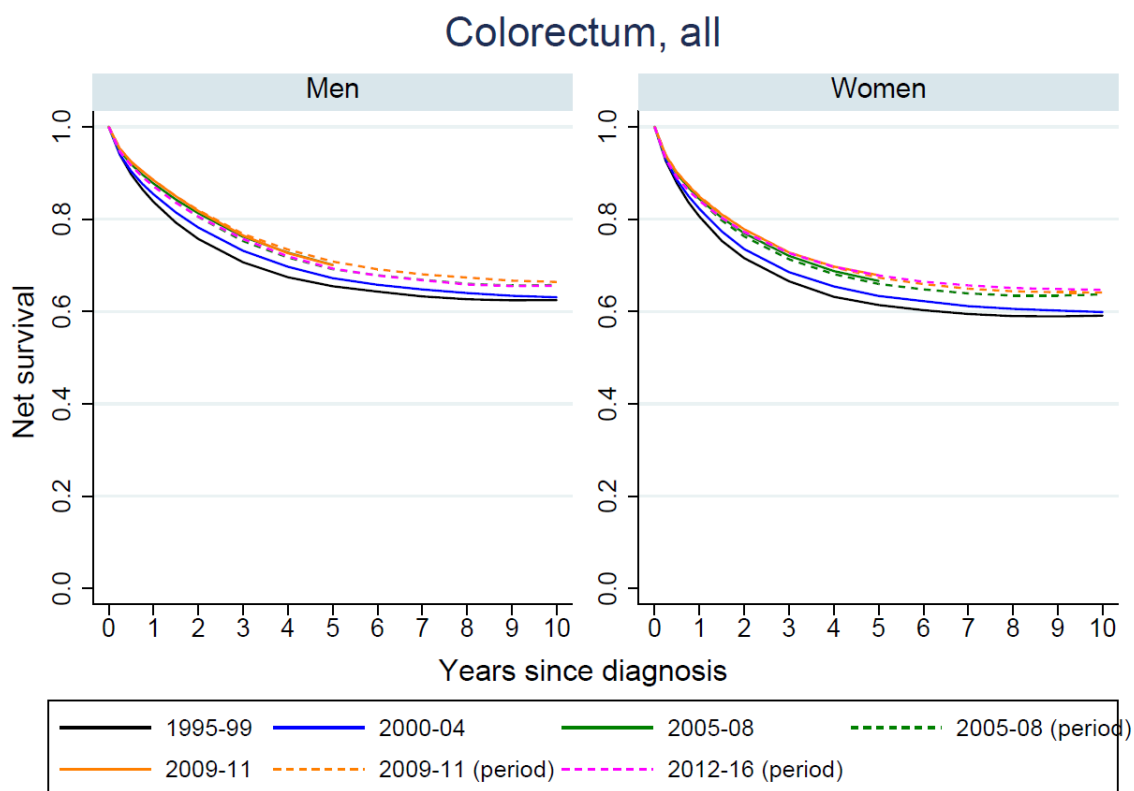


図3. 大腸がんの10年生存率の推移：1995-2016年

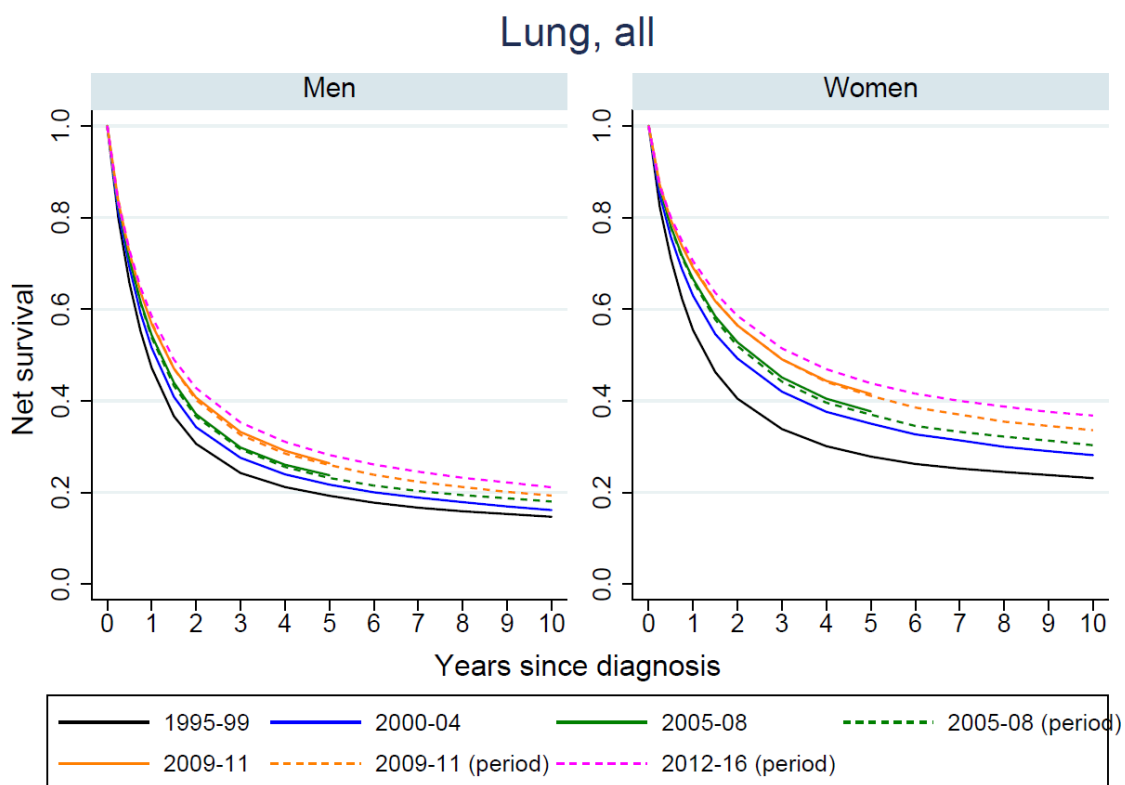


図4. 肺がんの10年生存率の推移：1995-2016年



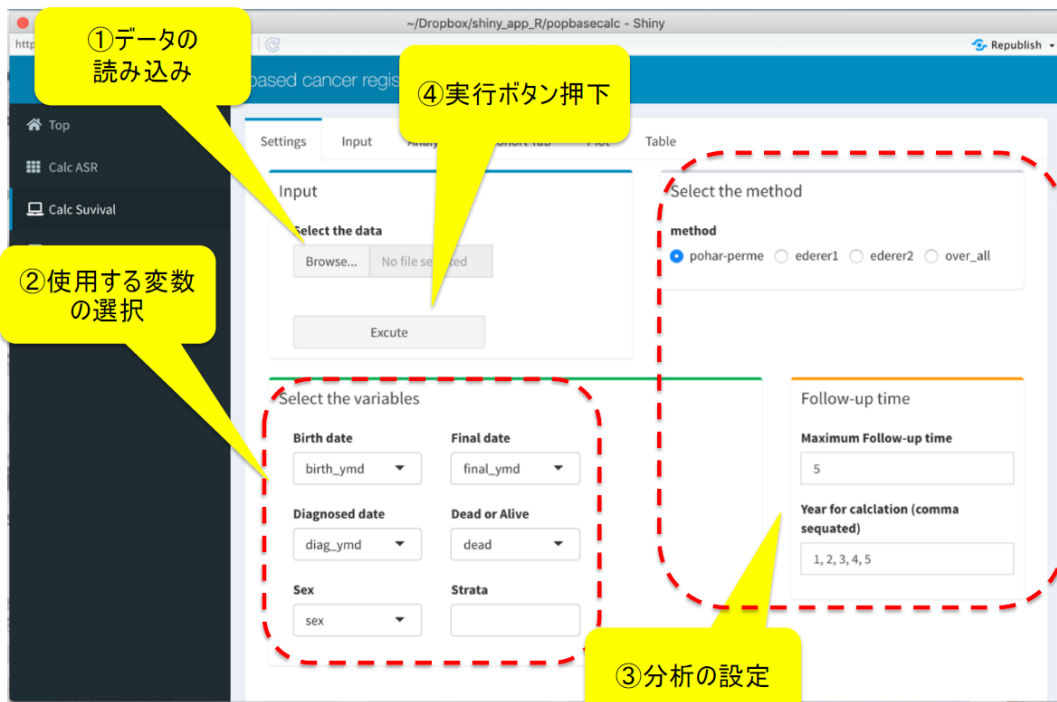


図5. Net survival 算出ツールの画面