

卵巣癌における Grade 分類と罹患率・生存率

研究分担者 堀芽久美 静岡県立大学看護学部 准教授

研究協力者 池田さやか 国立がん研究センターがん対策研究所予防検診政策研究部 研究員

研究要旨 卵巣癌における Grade 分類は治療の選択、予後の予測等に非常に重要である。本研究では、米国 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry データを用いて、Serous Carcinoma (SC) における Grade 分布および Grade 別の生存率を人種別に比較した。【方法】 SEER registry データから、2010-2014 年診断例を対象とした。進展度、人種別に Grade 分布および Grade 別の罹患率、年齢調整罹患率を集計した。また、Pohar-Perm の Net-Survival を適用し、Grade、進展度、人種別に 5 年生存率を集計した。進展度・人種に関わらず、GradeIII、GradeIVにあたる high-grade serous carcinoma (HGSC)が卵巣癌全体の 50-70%を占めた。罹患率はすべての進展度・Grade において、White で高かった。5 年相対生存率は White、API に比較して Black で低い傾向がみられた。異なる人種間でも SC における Grade 分布は共通した傾向を示した。生存率では HGSC で人種による違いがみられた。今後は生活習慣・社会経済指標等も合わせて検討していく必要がある。Grade 分類は治療や予後に重要な指標でありながら、日本では、その診断の信頼性についていまだ検討が必要な状況である。人種間、他国との比較に活用できるデータの整備がのぞまれる。

A. 研究目的

日本の卵巣癌全体の生存率は、欧米諸国と比較して高いことが報告された。

卵巣癌の予後は組織型によって異なることが知られている。日米における卵巣癌の組織型分布は大きく異なり、組織型の違いが卵巣癌全体の生存率に影響していることが示唆される。

日米で組織型分布比較すると、卵巣癌全体に Serous Carcinoma (SC) が占める割合が大きく異なり、米国は日本と比較して SC が占める割合が非常に大きい。一方で、SC は日米ともに卵巣癌でもっとも多い

組織型である。そのため SC は日米の生存率の差に大きく影響すると考えられる。

SC は異型度によって Grade I-IV に分類される。先行研究において SC では、Grade III - IV の high-grade serous carcinoma (HGSC) の占める割合が大きく、HGSC はもっとも進行の早いがんとされている。

卵巣癌における Grade 分類は治療の選択、予後の予測等に非常に重要である。しかしながら、現在、日本では住民ベースで Grade の分布を集計できるデータベースはない。Grade 分類の活用に向けては、分類

結果の信頼性が課題となる。

そこで本研究では、米国 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry データを用いて、SC における Grade 分布および Grade 別の生存率を人種別に比較した。

B. 研究方法

① Serous Carcinoma における人種別 Grade 分布

2010-2014 年の間に卵巣の SC と診断された患者を対象とした。SEER:Stat を利用して Incidence - SEER Research Data, 17 Registries から進展度、人種別に Grade 分布および Grade 別の罹患率、年齢調整罹患率を集計した。本研究では進展度は Local, Regional, Extent の 3 分類、人種は White, Black, Asian Pacific Islander の 3 分類、Grade は Well differentiated; Grade I, Moderately differentiated; Grade II, Poorly differentiated; Grade III, Undifferentiated; anaplastic; Grade IV, Others の 5 分類で集計した。年齢調整罹患率は Segi の世界人口を基準人口として計算した。

② Serous Carcinoma における進展度 : Grade ・人種別 5 年生存率

①と同様に 2010-2014 年の間に卵巣の SC と診断された患者を対象とした。SEER:Stat を利用して Incidence - SEER Research Data, 17 Registries から Grade、進展度、人種別に 5 年生存率を算出した。生存率には Pohar-Perm の Net-Survival を適用した。

C. 結果

① Serous Carcinoma における人種別 Grade 分布

図 1 に卵巣 SC の進展度・人種別 Grade 分布を示す。対象者数が少ない Black、API の Local を除くと、進展度・人種に関わらず、Grade III、Grade IV にあたる high-grade serous carcinoma (HGSC) が 50-70% を占めた。一方で low-grade serous carcinoma (LGSC) が占める割合は regional で 20% 未満、Extent では 10% 未満であった。

図 2 に卵巣 SC の進展度・人種・Grade 別の罹患率および年齢調整罹患率を示す。罹患率はすべての進展度・Grade において、White で高かった。

② Serous Carcinoma における進展度 : Grade ・人種別 5 年生存率

図 3 に卵巣 SC の進展度・人種・Grade 別の 5 年生存率と 95% 信頼区間を示す。Black の HGSC において 5 年相対生存率が White、API に比較して低い傾向がみられた。対象者数が少ない Black、API では、local や regional の対象者で 5 年生存率が得られなかった。

D. 考察

① Serous Carcinoma における人種別 Grade 分布

異なる人種間でも SC における Grade 分布は共通する傾向を示した。このことから、SC における Grade 分布は日米間でも大きな違いはない可能性が示唆される。日米の卵巣癌生存率の差は、比較的予後の悪いとされる SC 全体の罹患率が、米国において高いことが大きな要因と考えられる。

一方で、今回は日本に住む日本人との比

較は行っていない。日本では住民ベースで Grade 分類を収集しているデータがないためである。日本に住む日本人の Grade 分布を明らかにしていくことは今後の課題の 1 つといえる。

② Serous Carcinoma における進展度 : Grade・人種別 5 年生存率

Grade 別の 5 年生存率は、Black の HGSC で低いことが明らかとなった。本研究では、生活習慣など、予後に影響を与える他の要因について考慮していない。先行研究では、生存率の人種差と社会経済指標の関連が示唆されている。今後、組織型・Grade と生存率の関連を明らかにするには、生活習慣・社会経済指標等も合わせて検討していく必要がある。

E. 結論

卵巣 SC の Grade と人種との明らかな関連はみられなかった。Grade 分類は治療や予後に重要な指標でありながら、日本では、その診断の信頼性についていまだ検討が必要な状況である。本研究のような人種間での比較、他国との比較に活用できるデータの整備がのぞまれる。

F. 健康危険情報

(なし)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Saito, E., Yano, T., Hori, M., Yoneoka, D., Matsuda, T., Chen, Y., Katanoda, K., Is young-onset esophageal adenocarcinoma increasing in

Japan? An analysis of population-based cancer registries. *Cancer Med*, 2022. 11(5): p. 1347-1356.

- 2) Nguyen, P.T., Katanoda, K., Saito, E., Hori, M., Nakayama, T., Matsuda, T., Trends in lung cancer incidence by gender, histological type and stage at diagnosis in Japan, 1993 to 2015: A multiple imputation approach. *Int J Cancer*, 2022.
- 3) Kamo, K.I., Fukui, K., Ito, Y., Nakayama, T., Katanoda, K., How much can screening reduce colorectal cancer mortality in Japan? Scenario-based estimation by microsimulation. *Jpn J Clin Oncol*, 2022. 52(3): p. 221-226.
- 4) Katanoda, K., Hori, M., Saito, E., Shibata, A., Ito, Y., Minami, T., Ikeda, S., Suzuki, T., Matsuda, T., Updated Trends in Cancer in Japan: Incidence in 1985-2015 and Mortality in 1958-2018-A Sign of Decrease in Cancer Incidence. *J Epidemiol*, 2021. 31(7): p. 426-450.

2. 学会発表

- 1) 伊藤ゆり, 堀芽久美, 福井敬祐, 太田将仁, 中田佳世, 杉山裕美, 伊藤秀美, 大木いずみ, 西野善一, 宮代勲, 片野田耕太, 柴田亜希子, 松田智大. 20 年間でがん患者の生存率は向上したか? 6 府県の住民ベースのがん登録による検討. 第 32 回日本疫学会学術総会. 2022. Jan. 26-28 千葉.
- 2) Phuong, N.T., Katanoda, K., Saito, E.,

Hori, M., Nakayama, T., Matsuda, T.
Histology- and stage-specific trends
in lung cancer incidence in Japan,
1993–2015: A multiple imputation
approach. 第 32 回日本疫学会学術総
会. 2022. Jan. 26-28 千葉.

- 3) Saito, E., Yano, T., Hori, M., Yoneoka,
D., Matsuda, T., Chen, Y., Katanoda,
K. Is incidence of esophageal
adenocarcinoma of middle aged
population increasing in Japan? :
Age-period-cohort analysis using
cancer registries between 1993 and
2014. Digestive Disease Week 2021.
2021. May 21-23.
- 4) Ota, M., Ito, Y., Taniguchi, K., Hori,
M., Katanoda, K., Uchiyama, K.,
Matsuda, T. Trends in patterns of
treatment and survival of colorectal
cancer patients using population-
based cancer registry data in Japan:
1995-2015. The 80th Annual Meeting
of the Japanese Cancer Association.
2021. Sep. 30-Oct. 2 Yokohama,
Japan.
- 5) Katanoda, K., Hori, M., Saito, E.,
Matsuda, T. Did cancer incidence
trends in Japan change after the
National Cancer Registry? Joinpoint
regression analysis. The 80th Annual
Meeting of the Japanese Cancer
Association. 2021. Sep. 30-Oct. 2
Yokohama, Japan.

3. 書籍

(なし)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)

表 1. 卵巣 SC の進展度・人種別 Grade 分布 (2010-2014 年診断例)

	White		Black		API*	
	Number	%	Number	%	Number	%
Local	477	100.0	33	100.0	41	100.0
Well differentiated; Grade I	55	11.5	6	18.2	3	7.3
Moderately differentiated; Grade II	78	16.4	7	21.2	4	9.8
Poorly differentiated; Grade III	145	30.4	8	24.2	17	41.5
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	98	20.5	3	9.1	9	22.0
Others	101	21.2	9	27.3	8	19.5
Regional	1644	100.0	122	100.0	137	100.0
Well differentiated; Grade I	97	5.9	8	6.6	3	2.2
Moderately differentiated; Grade II	182	11.1	14	11.5	15	10.9
Poorly differentiated; Grade III	634	38.6	36	29.5	38	27.7
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	470	28.6	34	27.9	59	43.1
Others	261	15.9	30	24.6	22	16.1
Extent	7903	100.0	732	100.0	675	100.0
Well differentiated; Grade I	144	1.8	14	1.9	7	1.0
Moderately differentiated; Grade II	535	6.8	35	4.8	34	5.0
Poorly differentiated; Grade III	2857	36.2	265	36.2	254	37.6
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	2451	31.0	189	25.8	225	33.3
Others	1916	24.2	229	31.3	155	23.0

*API: Asian Pacific Islander

表 2. 卵巣 SC の進展度・人種・Grade 別の罹患率および年齢調整罹患率（2010-2014 年診断例） *API: Asian Pacific Islander

	White		Black		API*	
	Crude Rate	ASR**	Crude Rate	ASR**	Crude Rate	ASR**
Local						
Well differentiated; Grade I	0.035	0.025	0.023	0.018	0.013	0.007
Moderately differentiated; Grade II	0.049	0.034	0.027	0.022	0.017	0.011
Poorly differentiated; Grade III	0.092	0.056	0.030	0.025	0.072	0.051
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	0.062	0.039	0.011	0.009	0.038	0.027
Regional						
Well differentiated; Grade I	0.062	0.044	0.030	0.027	0.013	0.009
Moderately differentiated; Grade II	0.115	0.075	0.053	0.041	0.063	0.048
Poorly differentiated; Grade III	0.402	0.247	0.137	0.106	0.160	0.112
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	0.298	0.186	0.129	0.099	0.248	0.175
Extent						
Well differentiated; Grade I	0.091	0.063	0.053	0.043	0.029	0.021
Moderately differentiated; Grade II	0.339	0.224	0.133	0.109	0.143	0.101
Poorly differentiated; Grade III	1.812	1.103	1.009	0.791	1.070	0.745
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	1.554	0.96	0.719	0.565	0.948	0.657

表 3. 卵巣 SC の進展度・人種・Grade 別の 5 年相対生存率 (2010-2014 年診断例)

	White			Black			API*		
Local									
Well differentiated; Grade I	0.98	(0.61 - 1.00)	7	1.00	(--- - ---)	0	0.68	(0.02 - 0.96)	1
Moderately differentiated; Grade II	0.92	(0.78 - 0.97)	6	0.73	(0.23 - 0.93)	3	1.00	(--- - ---)	0
Poorly differentiated; Grade III	0.87	(0.77 - 0.93)	9	1.00	(--- - ---)	0	0.80	(0.47 - 0.93)	0
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	0.90	(0.68 - 0.90)	5	1.00	(--- - ---)	0	1.00	(--- - ---)	0
Regional									
Well differentiated; Grade I	0.89	(0.77 - 0.95)	8	0.92	(0.18 - 0.99)	0	1.00	(--- - ---)	0
Moderately differentiated; Grade II	0.85	(0.75 - 0.91)	3	0.95	(0.11 - 0.99)	2	0.79	(0.47 - 0.92)	0
Poorly differentiated; Grade III	0.77	(0.72 - 0.81)	7	0.58	(0.38 - 0.73)	0	0.66	(0.47 - 0.79)	2
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	0.78	(0.72 - 0.82)	4	0.45	(0.24 - 0.65)	7	0.76	(0.61 - 0.86)	9
Extent									
Well differentiated; Grade I	0.66	(0.56 - 0.74)	4	0.67	(0.29 - 0.87)	1	0.58	(0.17 - 0.84)	1

Moderately differentiated; Grade II	0.45 1	(0.40 2	- 0.49 8)	0.53 6	(0.33 5	- 0.70 0)	0.43 5	(0.24 8	- 0.60 9)
Poorly differentiated; Grade III	0.38 2	(0.36 1	- 0.40 3)	0.32 8	(0.26 3	- 0.39 4)	0.46 3	(0.39 4	- 0.52 9)
Undifferentiated; anaplastic; Grade IV	0.40 0	(0.37 7	- 0.42 2)	0.32 2	(0.24 7	- 0.40 0)	0.49 4	(0.41 8	- 0.56 5)

*API: Asian Pacific Islander