

## 6 府県のがん登録資料を用いたがん患者の生存率の長期トレンド：1995-2015年

### ①全がん・主要部位別のトレンドにおける各要因の影響

### ②大腸がんにおける治療法変遷及び生存率の推移

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 太田 将仁 大阪医科大学一般・消化器外科 レジデント  
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  
研究代表者 松田 智大 国立がん研究センター社会と健康センター国際連携研究部 部長

#### 研究要旨

1995年から2016年約20年間でがん患者の生存率はどうに変化したかを、6府県の住民ベースのがん登録資料を用いて、がん種別、性別、年齢階級別、進行度別に分析する。がん患者全体の生存率についても部位、年齢階級、進行度分布を調整した上で評価した。また、大腸がんについては、治療内容の変遷と生存率の推移について分析を行った。全進行度のがん種別にみた10年生存率では、進行度の分布の変化を考慮していないため、この20年間で限局患者割合が大きく増加した前立腺がん患者や肺がん女性で変化が大きかった。また、治療法の進歩があったと考えられる悪性リンパ腫や白血病の10年生存率の向上が大きかった。全がんの10年生存率の推移をがん種、年齢、進行度を2012-16年の分布にそらえた推移を検討した。男性では調整なしの場合、10年生存率が14.5ポイント向上したが、がん種・年齢・進行度を調整すると8.9ポイントにとどまった。この差は早期がんの増加、予後のよいがん種の罹患数の増加により説明できる。女性では調整なしで9.8ポイント、がん種・年齢・進行度を調整すると7.8ポイントの向上であり、差はあまり大きくなかった。大腸がんでは2005年以降、腹腔鏡治療の件数が増加し、外科的治療は減少した。生存率の推移では補助療法を行った症例や領域・遠隔転移などで生存率の向上が見られた。住民ベースのがん登録資料を用いて、性・年齢・進行度別に各種治療内容ごとに詳細に生存率の推移を分析し、公表することで、臨床現場や患者・家族に情報還元することが可能となる。

#### A. 研究目的

##### ①全がん・主要部位別のトレンドにおける各要因の影響

1995年から2016年約20年間でがん患者の生存率はどうに変化したかを、6府県の住民ベースのがん登録資料を用いて、がん種別、性別、年齢階級別、進行度別に分析する。がん患者全体の生存率についても部位、年齢階級、進行度分布を調整した上で評価する。

##### ②大腸がんにおける治療法変遷及び生存率の推移

大腸がんについて、特にこの20年間で大きく変化した治療法の変遷および生存率の推移について、性・年齢階級・進行度別に詳細の分析を行い、大腸がん医療のトレンドを報告する。

#### B. 研究方法

##### ①全がん・主要部位別のトレンドにおける各要因の影響

山形、宮城、福井、新潟、大阪、長崎の1995-2015年診断のがん登録情報を使用した。年齢は15-64、

65-74、75歳以上の区分を使用し、進行度は限局、領域、遠隔転移に分類した。進行度不明例は多重代入法により補完した。がん患者全体の生存率のトレンドは性別に、2012-2015年診断患者の部位、年齢階級、進行度分布を標準集団として、調整し向上の程度を計測した。Pohar-Perme法を用いて、1、5、10年生存率を算出した。Cohort法による生存率算出（図1の実線部分）を基礎とするが、2012-15年の5年生存率、2006-08、2009-11、2012-15年の10年生存率はPeriod法により算出した（図1の点線部分）。

##### ②大腸がんにおける治療法変遷及び生存率の推移

①と同様のデータセットを使用し、大腸がんに着目し、この20年間で変化した治療法の推移について分析し、それらの生存率（net survival）の推移も検討した。生存率の推移は腹腔鏡治療が普及し始めた2005年以降について検討した。

治療内容は以下の初期治療の有無について分析した。

- 外科的治療
- 腹腔鏡治療
- 内視鏡治療
- 化学療法

また、治療の組み合わせは以下のように分類した。

- 外科的 (Open Surgery のみ)
- 腹腔鏡 (Laparoscopic のみ)
- 内視鏡 (Endoscopic のみ)
- 外科的+内視鏡
- 外科的 and/or 腹腔鏡+化学療法
- 外科的+その他治療
- 化学療法のみ
- 侵襲的治療なし

## C. 研究結果

### ①全がん・主要部位別のトレンドにおける各要因の影響

がん種別に年齢、進行度別に1、5、10年生存率のトレンドを確認した。1995-1999年診断症例 (Cohort法) から2012-2016年Follow-up症例 (Period法) について全進行度のがん種別にみた10年生存率を図2に示した。進行度の分布の変化を考慮していないため、この20年間で限局患者割合が大きく増加した前立腺がん患者や肺がん女性における10年生存率の変化が大きい。また、治療法の進歩があったと考えられる悪性リンパ腫や白血病の10年生存率の向上が大きかった。

進行度別では領域浸潤の生存率向上が目立った。また、若年や1年生存率の向上は遠隔転移においても観測された。これらを総合して、全がんの1年、5年、10年生存率の推移をがん種、年齢、進行度を2012-16年の分布にそろえた推移を検討した(表1、図3)。男性では調整なしの場合、10年生存率が14.5ポイント向上したが、がん種・年齢・進行度を調整すると8.9ポイントにとどまった。この差は早期がんの増加、予後のよいがん種の罹患数の増加により説明できる。女性では調整なしで9.8ポイント、がん種・年齢・進行度を調整すると7.8ポイントの向上であり、差はあまり大きくなかった。

### ②大腸がんにおける治療法変遷及び生存率の推移

1990年代から2005年あたりまで、大腸がん患者において外科的治療を行う人がほとんどであったが、2005年以降、腹腔鏡治療の登場により、その実施件数も増加し、外科的治療数が減少した(図4-1、4-2)。内視鏡治療の実施は全体の5~10%程度で推移していた(図4-3)。また、化学療法の実施件数も増加傾向にある(図4-4)。主な治療法の組み合わせ(合計100%)の変遷を全進行度および進行度別で見ると、腹腔鏡治療が登場するまでは、外科的治療が主な治療法であり、全進行度で50%以

上の患者で実施されていたが、腹腔鏡治療登場以後は大きく減少している。2012-15年では外科的治療 and/or 腹腔鏡治療+化学療法と腹腔鏡治療のみ、外科的治療のみが同程度になっている(図5-1)。限局患者に着目すると、腹腔鏡治療のみが全体の40%となっており、主たる治療方法に置き換わった(図5-2)。領域・遠隔転移では外科的治療 and/or 腹腔鏡治療+化学療法が増えており、全体の40%以上を占めている(図5-3、5-4)。

治療法別の5年生存率の推移を表2-1、2-2に示した。腹腔鏡治療が開始し始めた2005年以降に関して着目した。

年齢階級別、進行度別、がんの発生部位、治療内容ごとにみた5年生存率を表2-1、2-2に示した。年齢ごとには大きな生存率の向上は見られないが、進行度別で見ると、領域浸潤、遠隔転移例で若干の向上が見られた。外科的治療例では生存率が低くなる傾向が見られた。一方、腹腔鏡治療や内視鏡治療群ではほぼ100%に近い値で推移している。化学療法など補助療法を必要とする群や外科的治療をできない群では生存率が低い傾向が見られた。

## D. 考察

### ①全がん・主要部位別のトレンドにおける各要因の影響

1995年から2016年までの6府県のがん登録資料を用いて、1、5、10年生存率の20年間の推移を示した。全がん生存率は政策的にも参照されやすい指標であり、がん医療の評価指標となるが、がん種や進行度、年齢の分布の変化に大きく影響を受けているため、それらを最新の分布にそろえる調整をそれぞれ行うことで、それぞれの交絡因子の影響度を定量的に示すことが可能となった。全体的な生存率の向上は無調整の場合だと過大評価されていることが示唆された。

がん種別にも詳細に生存率推移の評価を行うことで、早期診断の増加と治療技術の向上の影響をそれぞれ評価できる。臨床現場や患者・家族への情報発信として、本研究内容を論文発表するとともにWebなど参照しやすい形で情報公開し、社会に還元していく必要がある。

### ②大腸がんにおける治療法変遷及び生存率の推移

本研究対象期間において、大腸がんの治療では、2005年ころから腹腔鏡治療が登場するなど大きな変化があった。外科的治療を行った患者の生存率が低下していたのは、腹腔鏡治療など侵襲の少ない治療に移行できる患者が外科的治療群の対象から除かれたためと考えられる。住民全体の大腸がん治療において、どのような治療内容が行われているかを年次推移で検討することで、新規治療アプローチの普及の程度が示される。また、治療法別の生存率情報は臨床現場や患者・家族によっても

有益な情報であるが、住民ベースのがん登録資料で詳細に紹介されてこなかった。

本研究では、今後、性・年齢・進行度別に治療方法の変遷と、生存率の推移を算出し、また、過剰ハザードモデルなどを用いて共変量調整を行った上での生存率の向上について検討していく。

## E. 結論

住民ベースのがん登録資料を用いて、長期間にわたり、生存率の推移を詳細に分析し、公表することで、臨床現場や患者・家族にがん情報の還元を行うことが可能になる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 加茂憲一, 福井敬祐, 坂本亘, 伊藤ゆり. がん対策立案・評価における意思決定に寄与するマイクロシミュレーションの構築: 大腸がんを事例に. 計量生物学. 2021;41(2):93-115.
2. Tamura S, Suzuki K, Ito Y, Fukawa A. Factors related to the resilience and mental health of adult cancer patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2021.
3. 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.
4. 伊藤ゆり. がんのアウトカムにおける社会経済指標による格差. 癌と化学療法. 2020;47(7):1007-11.
5. Ito Y, Miyashiro I, Ishikawa T, Akazawa K, Fukui K, Katai H, Nunobe S, Oda I, Isobe Y, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Suzuki S, Kakeji Y, Sasako M, Bilchik A, Fujita M. Determinant factors on differences in survival for gastric cancer between the US and Japan using nationwide databases. J Epidemiol. 2021. 31(4):241-248
6. Aoe J, Ito Y, Fukui K, Nakayama M, Morishima T, Miyashiro I, Sobue T, Nakayama T. Long-term trends in sex difference in bladder cancer survival 1975-2009: A population-based study in Osaka,

Japan. Cancer medicine. 2020. 9(19):7330-7340

7. Ito Y, Racht B. Chapter 12. Cancer Inequalities in Japan. Brunner E, Cable N, Iso, H. Eds. Health in Japan: Social Epidemiology of Japan since the 1964 Tokyo Olympics. Oxford University Press; 2020. 179-199

## 2. 学会発表

1. 伊藤ゆり. 2021. "既存統計資料を用いた健康格差モニタリング〜がんを事例に〜." 第 61 回日本社会医学会総会, [シンポジウム]. 京都 Feb 21 2020
2. Ito, Y, Fukui, K, Katanoda, K, Higashi, T. 2020. 'Geographical disparities in the reduction of cancer mortality and the early detection of cancer by prefecture in Japan.', *The 79th Annual Meeting of Japanese Cancer Association 2020*. OE24-1 Epidemiological study, descriptive and cohort studies [Oral]. Hiroshima, Japan 1-3 Oct. 2020.
3. 太田将仁, 伊藤ゆり, 東尚弘. 2021. "2018 年度がん診療連携拠点病院の現況報告からみたストラクチャ指標とプロセス指標の評価." 第 31 回日本疫学会学術総会, [Oral].
4. 片岡葵, 福井敬祐, 佐藤倫治, 菊池宏幸, 井上茂, 近藤尚己, 中谷友樹, and 伊藤ゆり. 2021. "都道府県内の健康寿命・平均寿命の社会経済格差と都道府県全体の健康指標における関連性の検討." 第 31 回日本疫学会学術総会, [Oral].

## 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

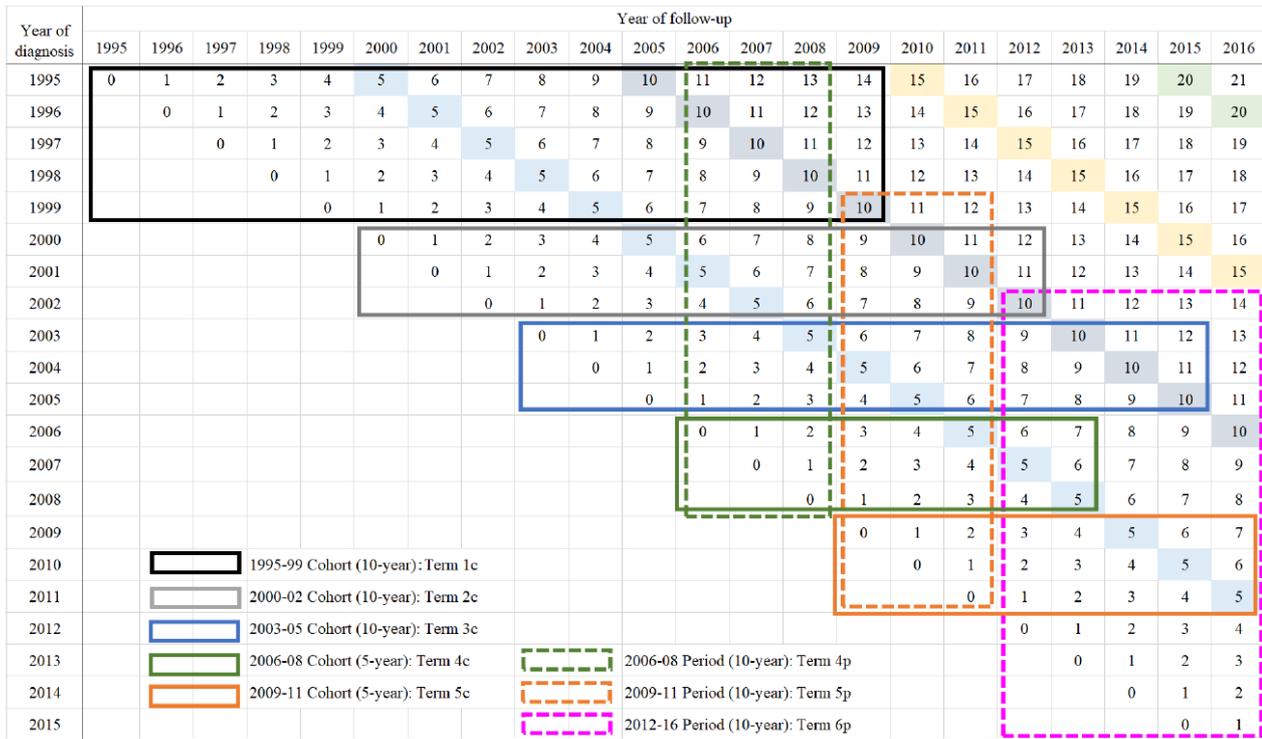


図 1. 生存解析の対象

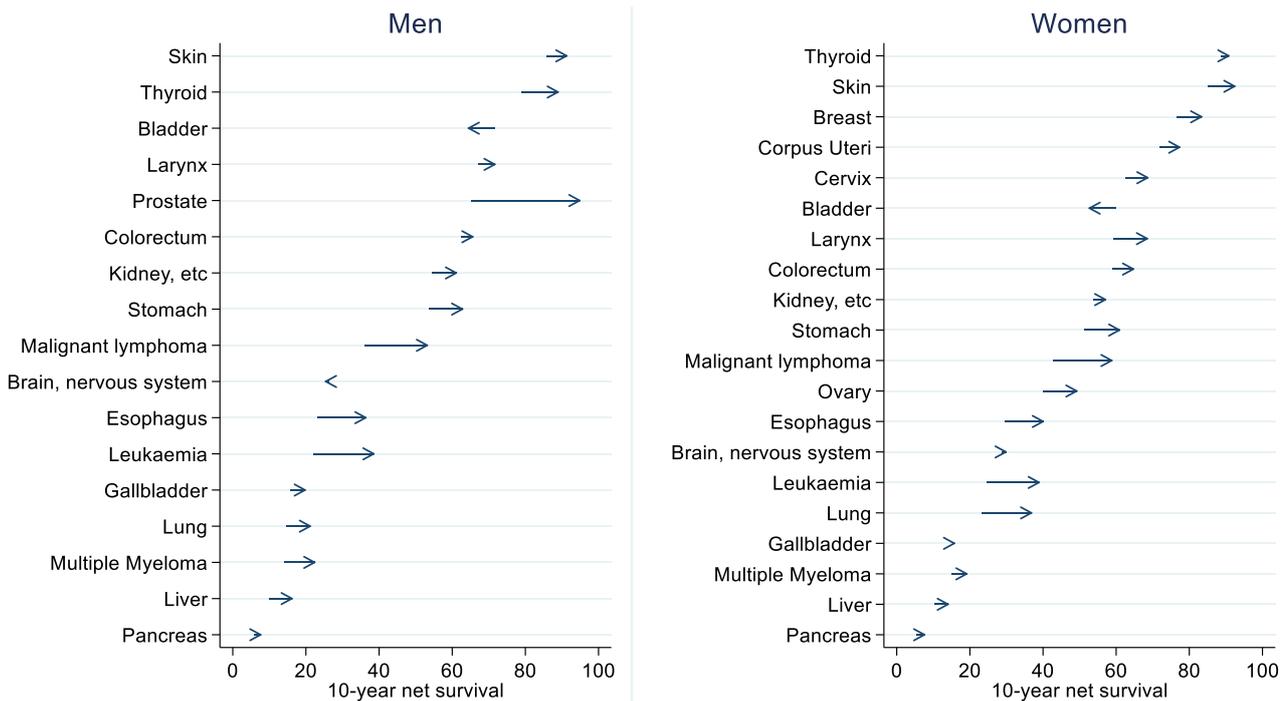
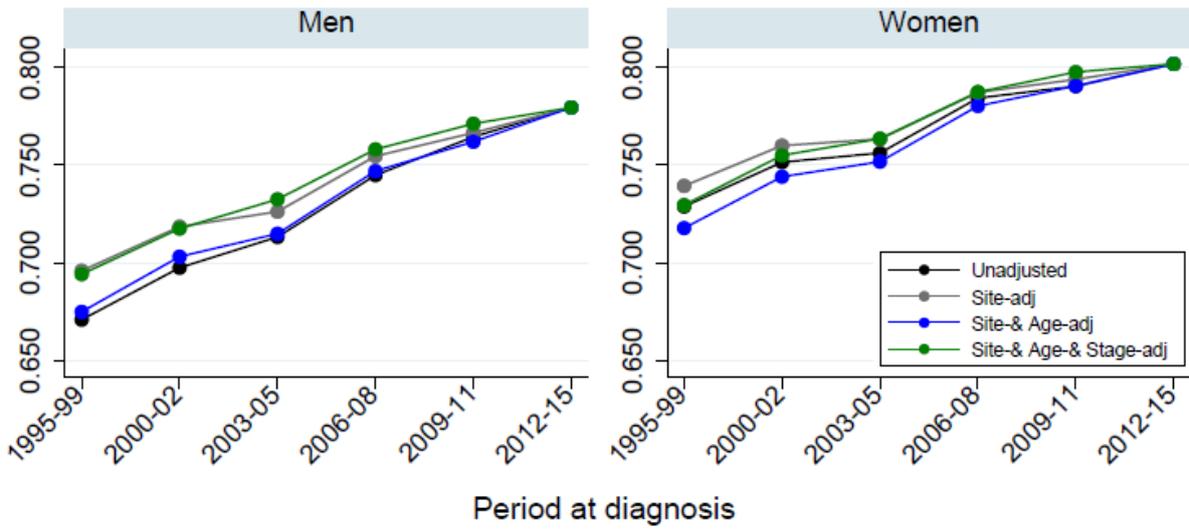


図 2. 1995-99 年および 2012-16 年診断症例のがん種別の 10 年生存率の推移

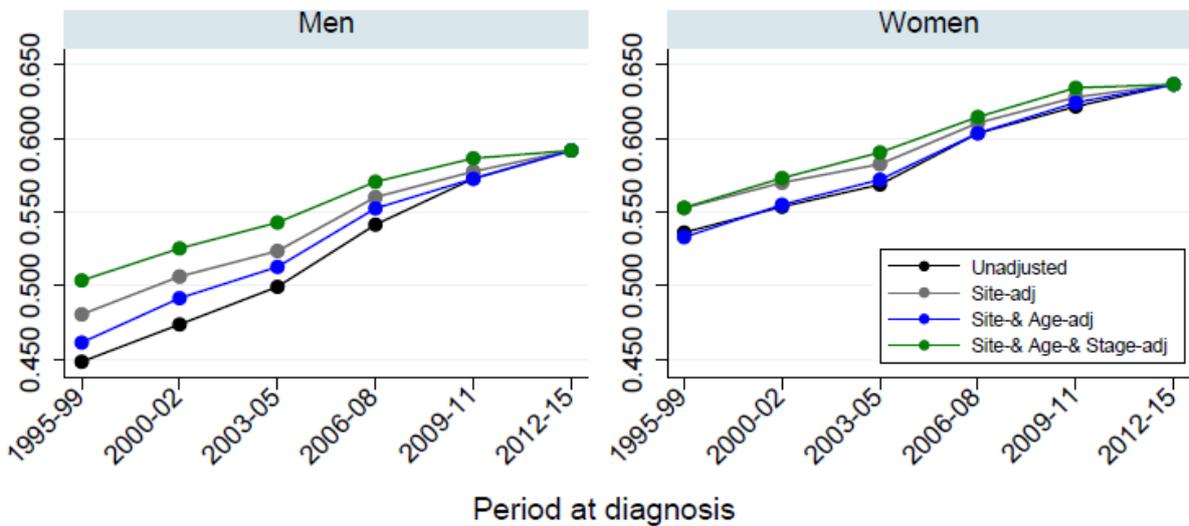
表 1. がん患者全体の生存率のトレンド (各種調整)

		1-year Net Survival (%)			5-year Net Survival (%)			10-year Net Survival (%)		
		1995-99	2012-15	Δ abs	1995-99	2012-15	Δ abs	1995-99	2012-15	Δ abs
Men	Unadjusted	67.1	77.9	10.9	44.8	59.2	14.4	39.0	53.5	14.5
	Site-adjusted	69.6	77.9	8.4	48.1	59.2	11.1	42.0	53.5	11.5
	Site-&age-adjusted	67.5	77.9	10.5	46.1	59.2	13.1	40.2	53.5	13.2
	Site-, age-& stage-adjusted	69.4	77.9	8.5	50.4	59.2	8.8	44.6	53.5	8.9
Women	Unadjusted	72.9	80.2	7.3	53.6	63.7	10.1	48.5	58.3	9.8
	Site-adjusted	73.9	80.2	6.2	55.3	63.7	8.4	50.2	58.3	8.1
	Site-&age-adjusted	71.8	80.2	8.4	53.3	63.7	10.4	48.5	58.3	9.8
	Site-, age-& stage-adjusted	73.0	80.2	7.2	55.3	63.7	8.4	50.5	58.3	7.8

### 1-year net survival



### 5-year net survival



### 10-year net survival

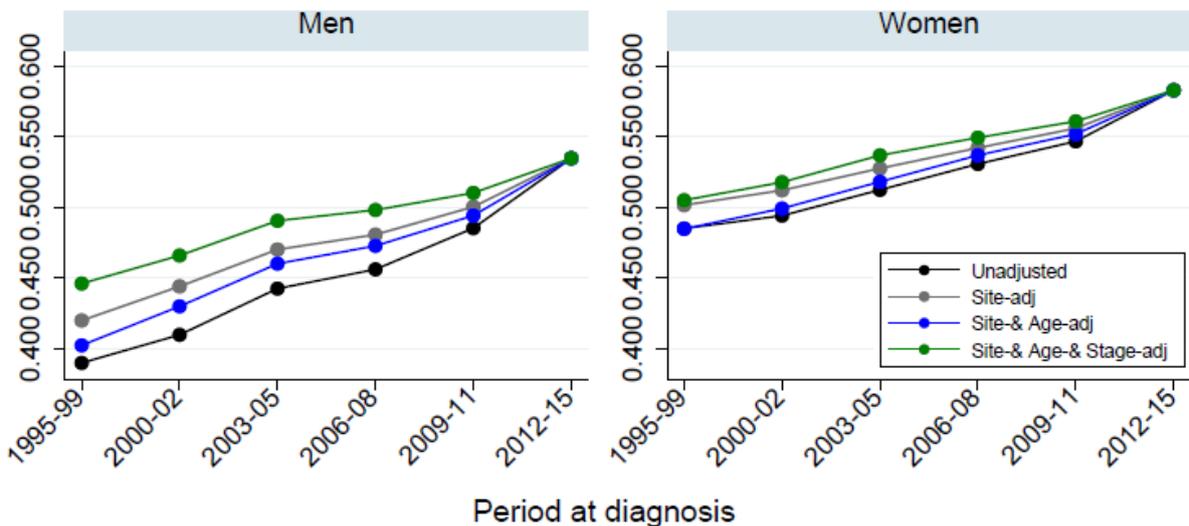


図 3. 全部位のがん患者の生存率の推移 (部位、年齢、進行度補正)

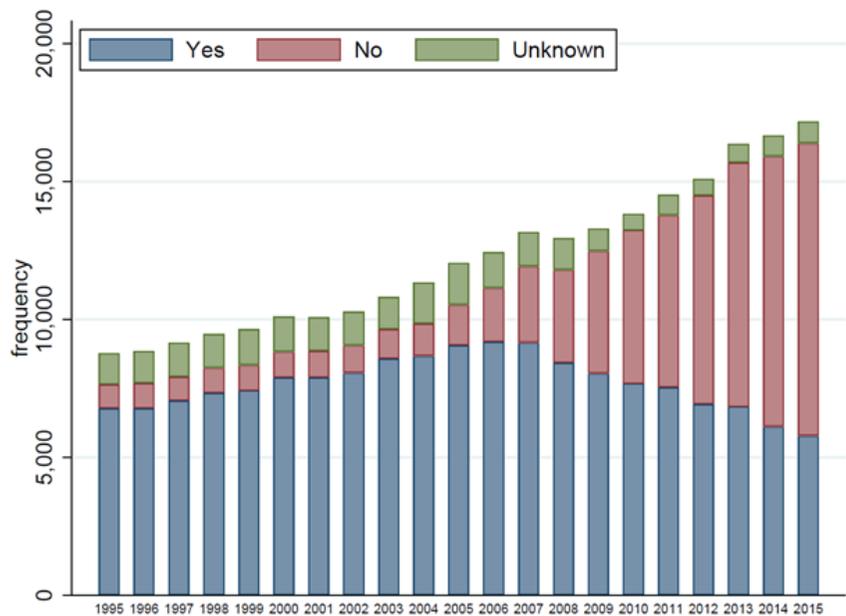


図 4-1. 大腸がん患者における外科的治療の有無の推移

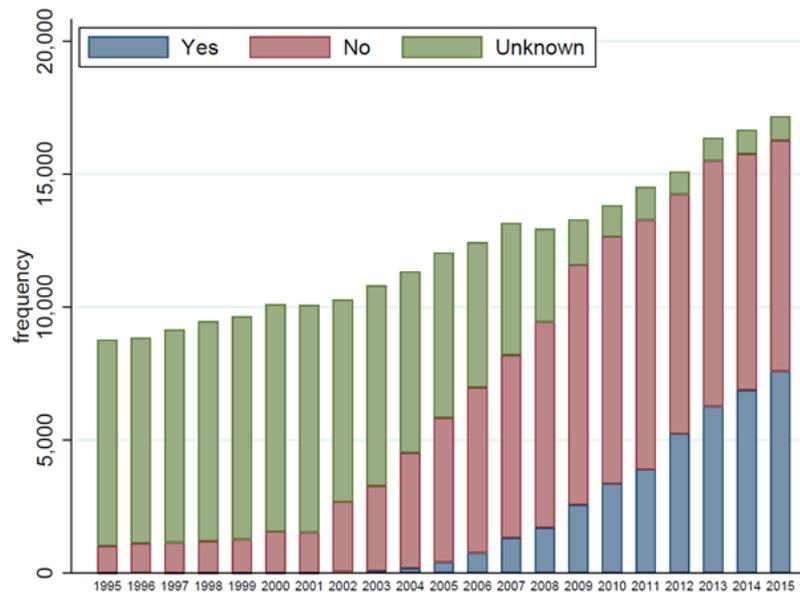


図 4-2. 大腸がん患者における腹腔鏡治療の有無の推移

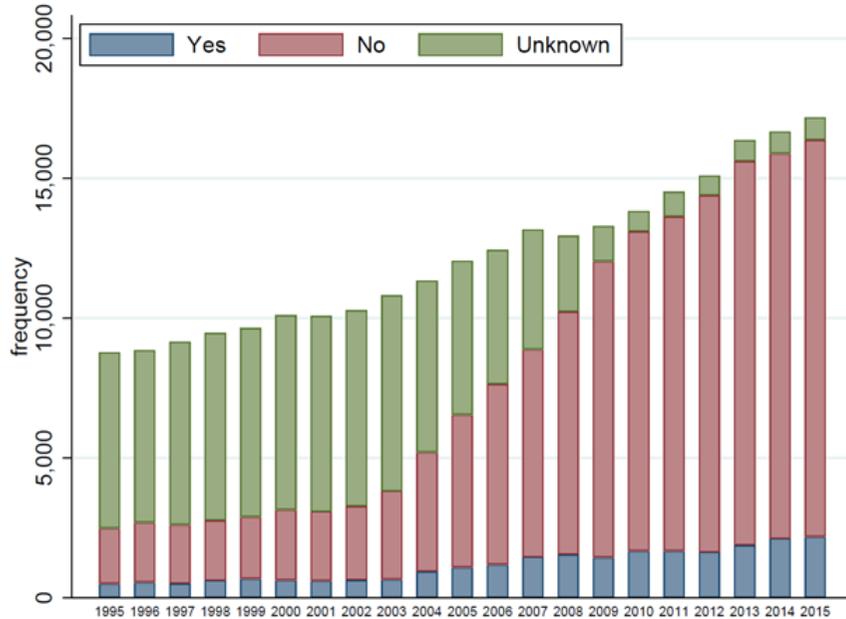


図 4-3. 大腸がん患者における内視鏡治療の有無の推移

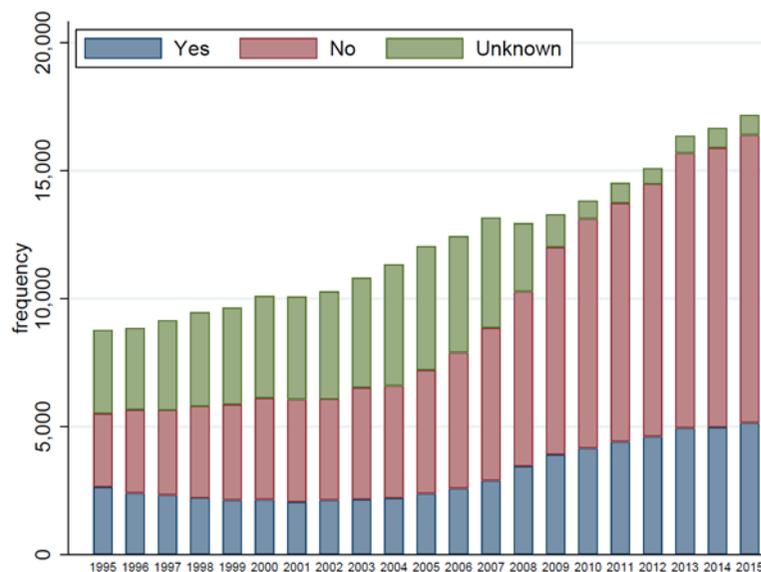


図 4-4. 大腸がん患者における化学療法の有無の推移

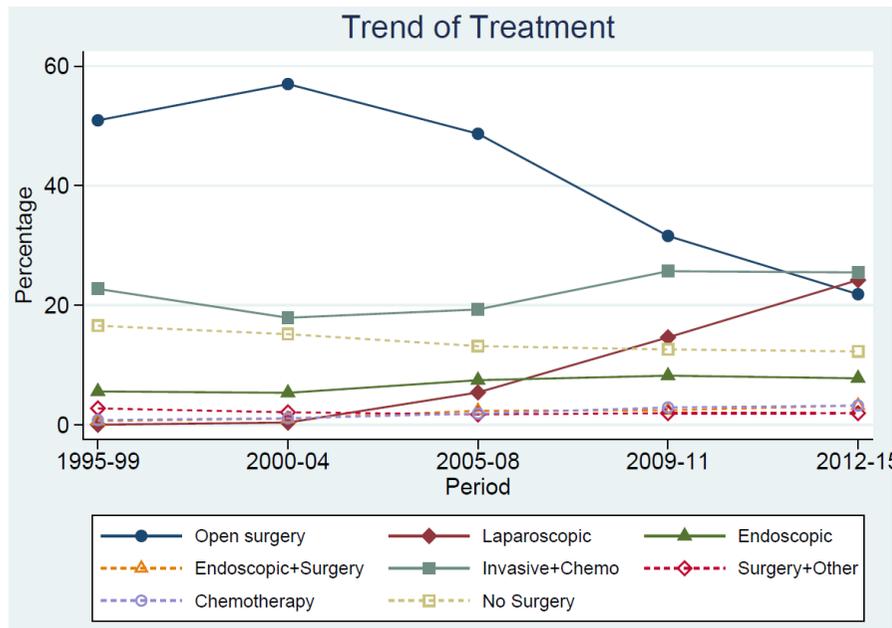


図 5-1. 主な組み合わせで見た治療法の変遷 (全進行度)

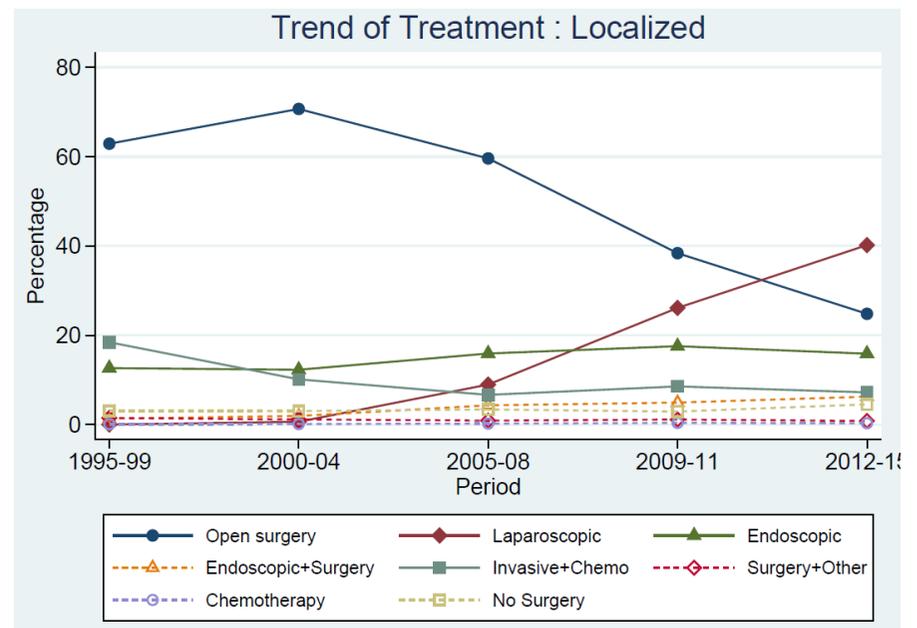


図 5-2. 主な組み合わせで見た治療法の変遷 (限局)

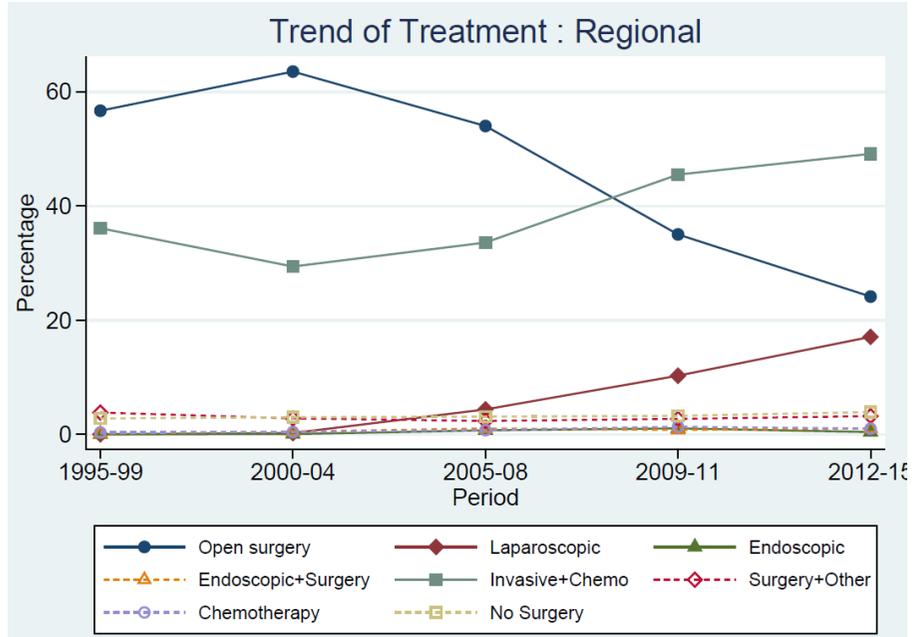


図 5-3. 主な組み合わせで見た治療法の変遷 (領域)

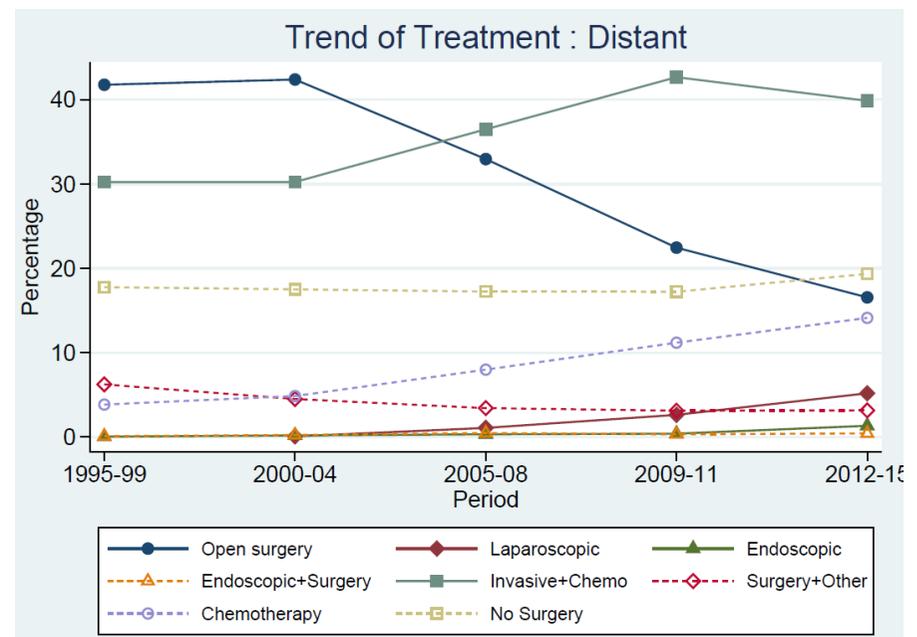


図 5-4. 主な組み合わせで見た治療法の変遷 (遠隔)

表 2-1. 大腸がん患者の基本属性別・治療法別 5 年 Net survival の推移：2005-2016 年、男性

Age_group	2005-2008			2009-2011			2012-2016		
	5y NS	95% CI		5y NS	95% CI		5y NS	95% CI	
0-64	<b>0.712</b>	0.702	0.721	<b>0.727</b>	0.716	0.737	<b>0.737</b>	0.729	0.745
65-74	<b>0.713</b>	0.703	0.724	<b>0.713</b>	0.701	0.725	<b>0.722</b>	0.713	0.731
75+	<b>0.625</b>	0.608	0.641	<b>0.624</b>	0.606	0.641	<b>0.629</b>	0.616	0.642
<b>Stage</b>									
限局	<b>0.954</b>	0.945	0.962	<b>0.945</b>	0.934	0.954	<b>0.939</b>	0.931	0.946
領域	<b>0.696</b>	0.682	0.709	<b>0.734</b>	0.719	0.748	<b>0.736</b>	0.725	0.747
遠隔	<b>0.141</b>	0.131	0.151	<b>0.158</b>	0.147	0.169	<b>0.168</b>	0.159	0.177
<b>Location</b>									
右	<b>0.708</b>	0.693	0.721	<b>0.703</b>	0.687	0.718	<b>0.711</b>	0.699	0.723
左	<b>0.719</b>	0.706	0.731	<b>0.705</b>	0.691	0.719	<b>0.708</b>	0.697	0.718
直腸	<b>0.669</b>	0.658	0.680	<b>0.687</b>	0.675	0.698	<b>0.689</b>	0.680	0.698
<b>Treatment</b>									
外科的治療のみ	<b>0.762</b>	0.752	0.772	<b>0.711</b>	0.696	0.726	<b>0.698</b>	0.685	0.710
腹腔鏡治療のみ or 腹腔鏡 + 外科的	<b>0.959</b>	0.928	0.977	<b>0.938</b>	0.918	0.953	<b>0.935</b>	0.921	0.946
内視鏡治療のみ	<b>1.003</b>	1.003	1.003	<b>0.984</b>	0.948	0.995	<b>0.951</b>	0.933	0.965
内視鏡治療 + (外科的 or/and 腹腔鏡)	<b>0.940</b>	0.896	0.965	<b>1.014</b>	1.014	1.014	<b>0.986</b>	0.928	0.997
侵襲的(外科的 or/and 腹腔鏡 or/and 内視鏡)治療 + 化学療法	<b>0.569</b>	0.554	0.583	<b>0.621</b>	0.607	0.635	<b>0.641</b>	0.630	0.652
手術(外科的 or/and 腹腔鏡) + その他(化学療法以外)	<b>0.444</b>	0.396	0.490	<b>0.563</b>	0.512	0.611	<b>0.557</b>	0.519	0.594
化学療法のみ	<b>0.118</b>	0.092	0.149	<b>0.155</b>	0.128	0.184	<b>0.164</b>	0.142	0.186
外科的、腹腔鏡、内視鏡いずれもなし、化学療法もなし	<b>0.311</b>	0.293	0.329	<b>0.311</b>	0.290	0.332	<b>0.259</b>	0.245	0.274

表 2-2. 大腸がん患者の基本属性別・治療法別 5 年 Net survival の推移：2005-2016 年、女性

Age_group	2005-2008			2009-2011			2012-2016		
	5y NS	95% CI		5y NS	95% CI		5y NS	95% CI	
0-64	<b>0.715</b>	0.703	0.726	<b>0.762</b>	0.749	0.773	<b>0.763</b>	0.753	0.772
65-74	<b>0.711</b>	0.699	0.723	<b>0.721</b>	0.707	0.735	<b>0.738</b>	0.728	0.748
75+	<b>0.560</b>	0.546	0.573	<b>0.577</b>	0.562	0.591	<b>0.586</b>	0.575	0.597
<b>Stage</b>									
限局	<b>0.952</b>	0.942	0.960	<b>0.962</b>	0.950	0.972	<b>0.950</b>	0.941	0.957
領域	<b>0.675</b>	0.661	0.688	<b>0.723</b>	0.708	0.738	<b>0.729</b>	0.717	0.740
遠隔	<b>0.118</b>	0.108	0.128	<b>0.143</b>	0.131	0.155	<b>0.149</b>	0.139	0.158
<b>Location</b>									
右	<b>0.637</b>	0.624	0.649	<b>0.649</b>	0.635	0.663	<b>0.651</b>	0.641	0.662
左	<b>0.704</b>	0.690	0.717	<b>0.711</b>	0.695	0.726	<b>0.715</b>	0.703	0.727
直腸	<b>0.659</b>	0.645	0.672	<b>0.696</b>	0.681	0.711	<b>0.700</b>	0.688	0.711
<b>Treatment</b>									
外科的治療のみ	<b>0.744</b>	0.733	0.755	<b>0.716</b>	0.699	0.731	<b>0.701</b>	0.688	0.714
腹腔鏡治療のみ or 腹腔鏡 + 外科的	<b>0.946</b>	0.918	0.964	<b>0.957</b>	0.938	0.971	<b>0.933</b>	0.920	0.944
内視鏡治療のみ	<b>0.999</b>	0.000	1.000	<b>0.985</b>	0.937	0.996	<b>0.926</b>	0.904	0.943
内視鏡治療 + (外科的 or/and 腹腔鏡)	<b>0.920</b>	0.877	0.949	<b>0.993</b>	0.505	1.000	<b>0.970</b>	0.933	0.986
侵襲的(外科的 or/and 腹腔鏡 or/and 内視鏡)治療 + 化学療法	<b>0.554</b>	0.538	0.571	<b>0.635</b>	0.620	0.650	<b>0.667</b>	0.655	0.679
手術(外科的 or/and 腹腔鏡) + その他(化学療法以外)	<b>0.542</b>	0.483	0.597	<b>0.546</b>	0.483	0.605	<b>0.573</b>	0.524	0.619
化学療法のみ	<b>0.144</b>	0.111	0.182	<b>0.192</b>	0.158	0.229	<b>0.165</b>	0.140	0.191
外科的、腹腔鏡、内視鏡いずれもなし、化学療法もなし	<b>0.222</b>	0.206	0.238	<b>0.226</b>	0.208	0.244	<b>0.183</b>	0.170	0.195