

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、全国がん登録情報を用い、市町村レベルのがん罹患、死亡の社会経済格差の大きさが都市度によって違うことを示した
2) 匿名化されたがん登録情報を用いて、非小細胞肺癌の生存率の経年変化における新規薬剤の登場の影響を、分割時系列解析により評価した。

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) 非小細胞肺がんの生存率の動向：

1993-2015年の地域がん登録データの利用（MCIJ詳細集計）

上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤（EGFR-TKI）であるゲフィチニブとエルロチニブは、それぞれ2002年と2007年に日本で、遠隔転移あるいは再発の非小細胞肺癌に対して承認された。また、EGFR変異変化も2007年に承認された。これらの薬剤の登場が非小細胞肺癌の予後に与えた影響を、全国がん登録情報を用いて評価した。

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、下がんの罹患、死亡と地理的剥奪指標との関連を評価した。

2016-2018年のがん罹患情報（個別）の提供を受け、また、2016-2018年のがん死亡情報（集計値）を政府統計の総合窓口（e-Stat）からダウンロードし、市町村の標準化罹患比・死亡比（Standardised Incidence and Mortality Ratio：SIR/SMR）な

らびにそれらの経験ベイズ推計値(Empirical Bayes(EB)EIR/SMR)を算出し地図上に視覚化した。さらに、2015年の国勢調査情報をe-Statからダウンロードし、市町村別の地理的剥奪指標 (Areal Deprivation Index; ADI) を算出し、EBSIR/EBSMRとADIとの関連を線形回帰モデルにて評価した。これらの関連の都市度によるheterogeneityも評価した。

2) 非小細胞肺がんの生存率の動向： 1993-2015年の地域がん登録データの利用 (MCIJ詳細集計)

MCIJ詳細集計データのうち精度の良い6県の情報を用いて、1993-2011年に対し年毎の相対生存率を算出した。さらに、EGFR-TKIsとEGFR変異検査の導入後の生存率の変化を評価するため、分割時系列解析を行った。

(倫理面への配慮)

いずれの研究でも、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：全がんの罹患、死亡と地理的剥奪指標との関連の評価

日本全体を対象に市町村別 ADI を地図上に視覚化した。市町村別の全部医のがんのEBSIRとEBSMRの分布を地図上に視覚化した。EBSIR/EBSMRとADIとの関連を線形回帰モデルにて評価において、ADIと死亡との間に非常に有意な正の関連を認めしたが、罹患との明確な関連は認められなかった。ADIの死亡への影響は、郊外や田舎よりも都市部で強かった。男性では、回帰係数は都市部で郊外や田舎よりも有意に高かった[都市、 $\beta=0.167$; 郊外、 $\beta=0.047$ (都市と比較において、郊外、田舎ともにADIの影響の大きさは異なっていた [異質性テストの p 値 (HetP) = 6.74×10^{-11}]; 田舎、 $\beta=0.074$ (HetP= 2.35×10^{-7})]。女性でも同様の結果だった。都市度によるADIの影響の差は罹患においては明確ではなかった。

2) 非小細胞肺がんの生存率の動向： 1993-2015年の地域がん登録データの利用 (MCIJ詳細集計)

解析対象者は、非小細胞肺がん患者120,068人であった。男女ともに非小細胞肺がん全体における1年ならびに3年の相対生存率は年々徐々に増加していた。腺癌については、男性では2007年から2011年に診断された患者の1年と3年のRSの傾きが急激に増加し、女性では2002年(4.55% [95%信頼区間: 1.76-7.33])と2007年(3.40% [1.27-5.52])に診断された患者の1年相対生存率で有意な増加が見られた。これらの有意な増加は特に、進行した腺癌の女性で顕著だった。

D. 考察

1) がん登録情報と様々な地理統計とのデ

ータリンテージによる地域相関研究：全がんの罹患、死亡と地理的剥奪指標との関連の評価

地域の社会経済的地位ががん死亡率に与える影響は都市部で大きかった。がん予防の施策の策定において、都会度と地域の社会経済的水準を考慮した二次予防、三次予防が必要であることが示唆された。

2) 非小細胞肺がんの生存率の動向：

1993-2015年の地域がん登録データの利用 (MCIJ詳細集計)

腺癌の男女患者の生存率の改善は、少なくとも一部は、実臨床において、EGFR-TKIsによる治療の導入さらには、EGFR変異検査の導入による適切な患者選択に基づく治療によるものであることを示唆している。

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、地域がん登録情報を用いて非小細胞肺がんの生存率の経年変化を、新規治療や診断方法の導入の影響を考慮して評価した。

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) Usui Y, Taniyama Y, Endo M, Koyanagi YN, Kasugai Y, Oze I, Ito H, Imoto I, Tanaka T, Tajika M, Niwa Y, Iwasaki Y, Aoi

T, Hakozaiki N, Takata S, Suzuki K, Terao C, Hatakeyama M, Hirata M, Sugano K, Yoshida T, Kamatani Y, Nakagawa H, Matsuda K, Murakami Y, Spurdle AB, Matsuo K, Momozawa Y. Helicobacter pylori, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer. N Engl J Med. 2023 Mar 30;388(13):1181-1190.

- 2) Taniyama Y, Oze I, Koyanagi YN, Kawakatsu Y, Ito Y, Matsuda T, Matsuo K, Mitsudomi T, Ito H. Changes in survival of patients with non-small cell lung cancer in Japan: An interrupted time series study. Cancer Sci. 2023 Mar;114(3):1154-1164.

- 3) Momozawa Y, Sasai R, Usui Y, Shiraishi K, Iwasaki Y, Taniyama Y, Parsons MT, Mizukami K, Sekine Y, Hirata M, Kamatani Y, Endo M, Inai C, Takata S, Ito H, Kohno T, Matsuda K, Nakamura S, Sugano K, Yoshida T, Nakagawa H, Matsuo K, Murakami Y, Spurdle AB, Kubo M. Expansion of Cancer Risk Profile for BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants. JAMA Oncol. 2022 Jun 1;8(6):871-878.

2. 学会発表

- 1) 住民ベースのがん登録情報の活用事例—ある都道府県の場合. 伊藤秀美. 日本がん登録協議会第 31 回学術集会 in 長野、2022.6.2-3 松本 (がん登録実務者研修会)
- 2) The associations between socioeconomic status and lung cancer incidence and mortality differ by rurality. Kawakatsu Y, Koyanagi Y, Otani T, Taniyama Y, Oze I, Matsuo K, Takahashi T, Yamaguchi R, Ito

- H. 第 81 回日本癌学会総会、2022.9.29-10.1、横浜（ポスター）
- 3) Changes in survival of laryngeal cancer by period: data from population-based cancer registries. Tsuge H, Taniyama Y, Kawakita D, Koyanagi Y, Oze I, Ito Y, Matsuda T, Iwasaki S, Matsuo K, Ito H. 第 81 回日本癌学会総会、2022. 9.29-10.1、横浜（英語口演）
- 4) 4) A descriptive epidemiological study using data from populationbased cancer registries and other publicly available data. Ito H. 第 81 回日本癌学会総会、2022. 9.29-10.1、横浜（International Symposium）
- 5) 疫学研究におけるがん登録情報の利用. 伊藤秀美. 第 81 回日本公衆衛生学会、2022.10.7-9、甲府（シンポジウム）
- 6) 地域がん登録 1993-2015 年累積データに基づく頭頸部がん亜部位別罹患状況の動向. 川北大介、柘植博之、尾瀬功、岩崎真一、松田智大、松尾恵太郎、伊藤秀美. 第 33 回日本疫学会学術総会、2023.2.1-3、浜松（ポスター）
- 7) CHANGES IN SURVIVAL OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN JAPAN: AN INTERRUPTED TIME SERIES STUDY. Taniyama Y, Oze I, Koyanagi YN, Kawakatsu Y, Ito Y, Matsuda T, Matsuo K, Mitsudomi T, Ito H. Asian Cancer Registry Forum2023, 2023.2.22-23、ノンタブリー、タイ（口演）
- 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