

学術奨励賞受賞講演

がん登録資料を活用した がん医療・がん対策の評価 に資する記述疫学研究

愛知県がんセンター研究所
がん予防医療研究領域 がん情報・対策研究分野
伊藤秀美

これまで取り組んできたこと

- 記述疫学研究の礎となる愛知県がん登録の整備、標準化、精度向上

- がんの記述疫学研究
 - 日米の死亡データ
 - 愛知県がん登録データ
 - 全国のがん登録データ
 - アメリカのがん登録データ

- がんの実態把握
 - ・ 医療の評価
 - ・ がん対策の評価

記述疫学研究の主な成果 1

- 愛知県のがんについて
 - 2012年の愛知県のがん有病者数について：地域がん登録データを用いた罹患と生存に基づく推計 (Nakagawa H, Ito H, et al. APCJP, 2017) *
 - 登録精度の良いモデル地域の登録情報をを使った愛知県全体のがん罹患推計 (Ito H, et al. APJCP, 2004) *
- 医療の評価
 - **日米における、イマチニブ導入後の慢性骨髓性白血病患者の死亡率の減少について (Chihara D, et al. Oncologist, 2012)**
 - **J-CANSIS**
 - ・ 日本の子宮体がん患者の5年相対生存率の改善について（1993-2000年から2001-2006年）(Inoue S, Ito H, Ito Y, et al. J Epidemiol, 2017)
 - ・ 日本の乳がん患者の、年齢・進行度別の長期予後の改善について (Yoshimura A, Ito H, Ito Y, et al. J Epidemiol, 2017 in press) *
 - ・ リンパ腫や骨髓腫患者の治療における進歩と停滞：1993-2006年の日本の地域がん登録データを使った解析 (Chihara D, Ito H, Ito Y, et al. Int J Cancer, 2015)
 - **日本の中高齢前立腺がん患者における過剰治療の可能性について (Masaoka H, Ito H, et al. Cancer Sci, 2017) ***

* Corresponding author

記述疫学研究の主な成果 2

- がんの実態把握罹患・生存率の観察研究
 - 造血器腫瘍
 - ・ 日本における骨髄性異型性症候群の罹患について (Chihara D, et al. J Epidemiol, 2014)
 - ・ 造血器腫瘍の罹患とその経年変化の日米比較 (Chihara D, et al. Br J Haematol, 2014)
 - ・ 日米の非流行地域における成人T細胞白血病・リンパ腫の増加について (Chihara D, et al. Cancer Sci, 2012)
 - 肺がん
 - ・ 日米における、フィルターなし、フィルター付たばこ消費と組織型別肺癌との関連について：30年にわたる地域がん登録データを用いた解析 (Ito H, et al. Int J Cancer, 2011) *
 - 大腸がん
 - ・ 日本における部位別大腸がん罹患の経年変化について (Nakagawa H, Ito H, et al. Eur J Cancer Prev, 2017) *
 - ・ 大腸がんの予後に腫瘍の発生部位は影響を与えるか？：MCUデータを用いた解析 (Nakagawa H, Ito H, et al. 投稿準備中) *

* Corresponding author



医療の評価

慢性骨髓性白血病死亡率の経年変化の観察研究 - イマチニブの導入の影響

Chihara D, Ito H, et al. Decreasing trend in mortality of chronic myelogenous leukemia patients after introduction of imatinib in Japan and the U.S.



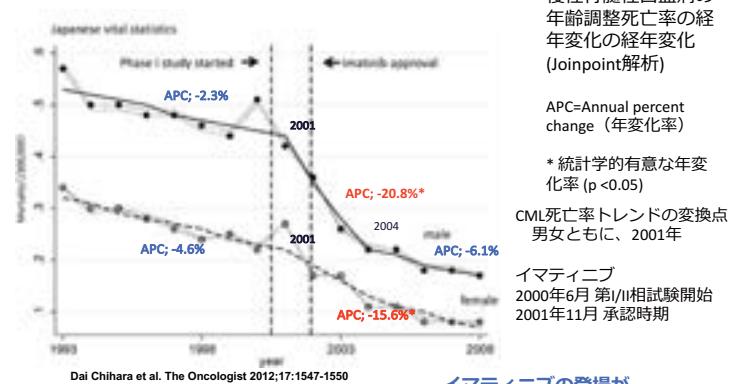
- イマチニブの登場で慢性骨髓性白血病(CML; Chronic myelogenous leukemia)の予後が劇的に改善したことが、多くの臨床研究で示されている。
- しかし、地域単位の死亡情報を用いたCMLによる死亡率を観察した研究はこれまでになかった。
- 本研究では、日米の1993年-2008年死亡情報を用い、CMLによる死の経年変化をJoinpoint解析により評価した。

22番染色体上のBCR遺伝子と9番染色体上のABL遺伝子がちぎれていてできた異常な遺伝子が作るBCR-ABLタンパクは、細胞がしないようにしたり、細胞の増殖を活性化することで白血病を起こす

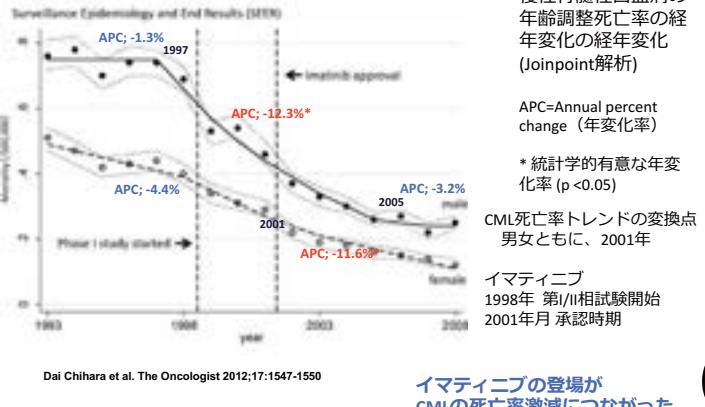


https://www.jca.gr.jp/public/seminar/022/002_furukawa.html

日本の慢性骨髓性白血病患者の死亡率



アメリカの慢性骨髓性白血病患者の死亡率

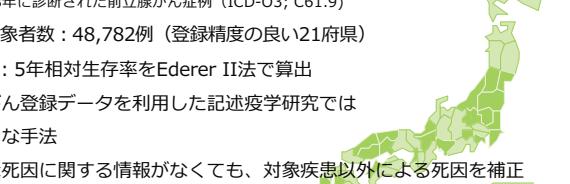


全国
MICI
生存率

医療の評価

がん登録資料を用いた高齢者の治療の評価 -- 前立腺がんの生存率の分析

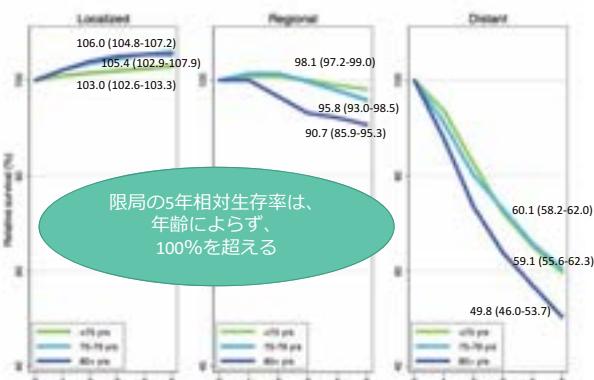
Masaoka H, Ito H, et. al. Potential overtreatment among men aged 80 years and older with localized prostate cancer in Japan. Cancer Science, 2017



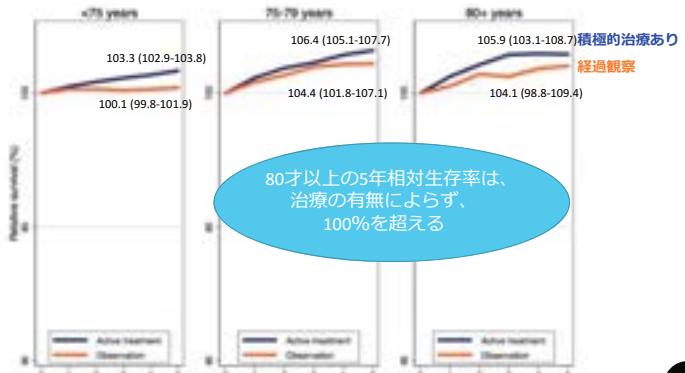
$$\text{相対生存率} = \frac{\text{実測生存率}}{\text{期待生存率}} \times 100$$

+コートを直角から傾ける
→ 50%
→ 100% = 50%

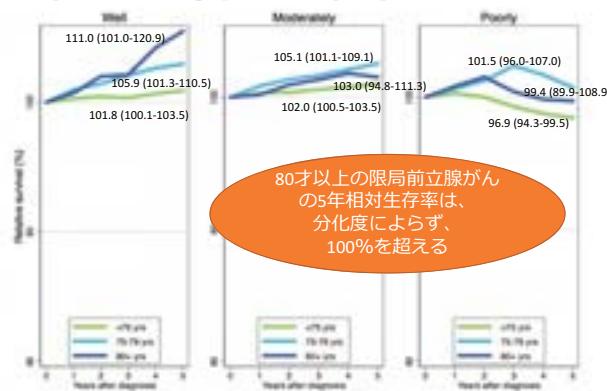
進行度別5年相対生存率



限局前立腺がん生存率（治療あり、なし）



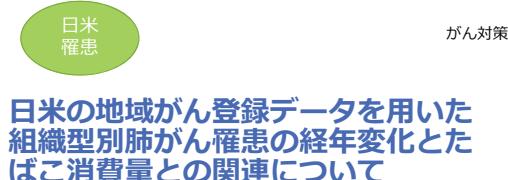
限局前立腺がん経過観察群 分化度別5年相対生存率



- この研究結果から、言えること・・・
- 80才以上の限局前立腺がん患者は、100%以上であった。
- = 一般集団と同じ生存率
- = 前立腺がんに関連する過剰死亡がない

	<75 n=17,641	75-79 n=10,217	80+ n=2,963
積極的治療			
手術 + 放射線治療	10,473 (59.4)	1,261 (24.4)	252 (8.5)
ホルモン療法	2,264 (12.8)	1,996 (38.7)	1,476 (49.8)
経過観察	1,630 (9.2)	539 (10.4)	368 (12.4)
不明	3,274 (18.6)	1,367 (26.5)	867 (29.3)

80歳以上の限局前立腺がん患者2963名のうち、少なくとも少なくとも252名(8.5%)と1476名(49.8%)の合計58.3%が過剰治療の可能性がある



日米の地域がん登録データを用いた組織型別肺がん罹患の経年変化とたばこ消費量との関連について

Ito H, et. al. Int J Cancer, 2011



Nonfilter and filter cigarette consumption and the incidence of lung cancer by histological type in Japan and the United States: analysis of 30-year data from population-based cancer registries

Study Question
フィルターたばこは、健康被害が少なく安心して吸えるたばこなのか？
肺がんを減らすことができたのか？
組織型ごとに差はあるのか？



方法

- ・ フィルターたばこ、ノンフィルターたばこ消費量
 - アメリカ : U.S. Federal Trade Commission
 - 日本 : 財務総合政策研究所、タバコと塩の博物館、社団法人たばこ協会
- ・ 対象
 - アメリカ : the Surveillance, Epidemiology and End Results Program に登録されている 1973-2005 罹患の肺がん患者
 - ・ 総登録数 : 277,969 例
 - ・ CT, HI, IA, NM, UT, GA, MI, CA, WA
 - ・ 人口カバー率 10%
 - 日本 : 国内の代表的な地域がん登録に登録されている 1975-2003 罹患の肺がん患者
 - ・ 総登録数 : 134,955 例
 - ・ 山形、新潟、福井、滋賀、大阪、岡山、広島市、佐賀、長崎
 - ・ 人口カバー率 18%

たばこ消費量と扁平上皮癌・腺癌罹患率との関連

$$Y_i(t^+) = \beta_0 + \beta_1 Y_i(t) + \beta_2 X_i(t^+ - t) + \varepsilon_i \quad (\text{自己回帰モデル})$$

	国民ひとりあたりのたばこ消費量	扁平上皮がん			腺がん		
		τ (years)	β_2 (10^{-3})	95% CI (10^{-3})	τ (years)	β_2 (10^{-3})	95% CI (10^{-3})
日本	フィルター						
	なし	27	0.4	0.1-0.8	29	-0.3	-1.4-0.8
	あり	22	-0.1	-0.4-0.2	25	2.4	1.3-3.3
米国	フィルター						
	なし	24	0.9	0.4-0.1	19	0.6	0.0-1.1
	あり	17	-0.6	-1.4-0.1	13	3.2	0.9-5.5

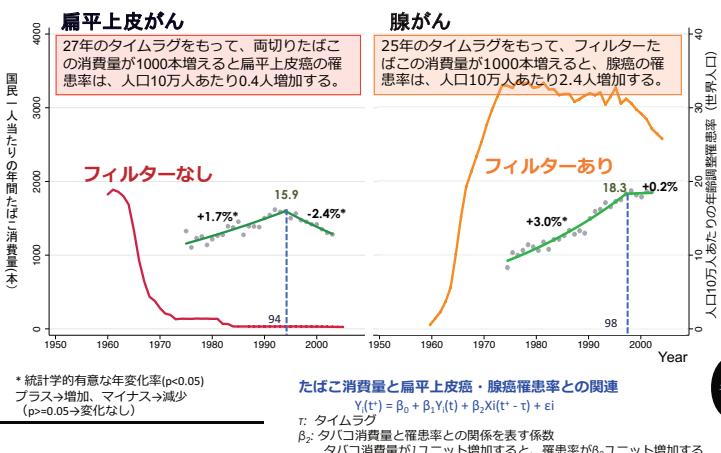
Cl: 信頼区間

r: タイムラグ

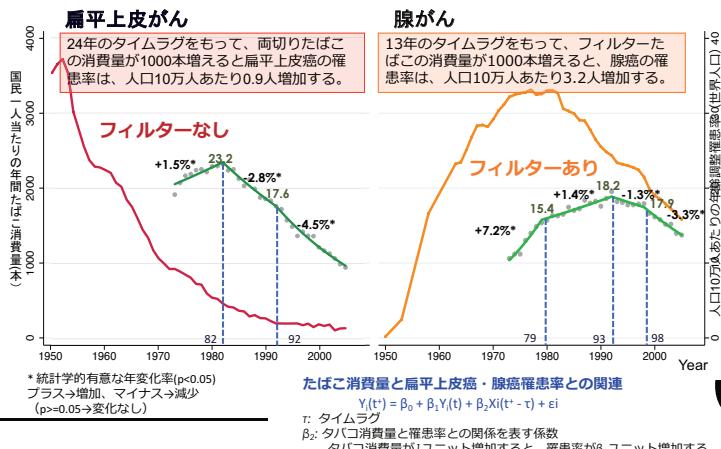
β_2 : タバコ消費量と罹患率との関係を表す係数

タバコ消費量が1ユニット増加すると、罹患率が β_2 ユニット増加する

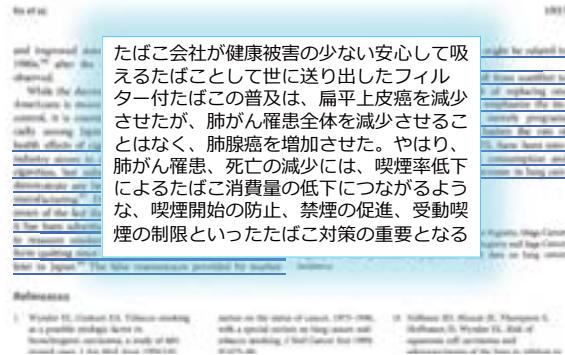
日本の肺がん罹患とたばこ消費量の関係 joinpoint解析



アメリカの肺がん罹患とたばこ消費量の関係 joinpoint解析



本研究にこめたメッセージ



まとめ

- ・がん医療・対策のため、地域がん登録データを使った記述疫学研究に取り組んだ
- 分子標的薬イマティニブの導入による、慢性骨髄性白血病死亡率激減について、日米死亡データを使って示した。
- 高齢者前立腺がんにおける過剰治療の可能性について、相対生存率を分析することで、評価した。
- フィルターたばこ消費量と肺腺癌との関連について、日米の地域がん登録データを用いて、評価した。

これから取り組みたいこと

- ・全国・院内がん登録情報を活用して、がん医療やがん対策を評価し、
 - がんになる人にかかる人を減らす
 - がんが治る人を増やす
 - ことに貢献したい。
- ・全国がん登録情報を、どのように活用するか、どのように活用できるかを検討していきたい。
- 他の研究基盤（バイオバンク）や、健康や社会に関する様々情報と、個人レベルまたは地域レベルでリンクageする、など

愛知県がん登録資料を活用した がん対策の評価

・愛知県の生存率改善の試算

- 全部位、胃、大腸、肺、乳房（女）：「均てん化・最大」のモデルを用いた場合に改善度がより大きく試算された。
- 子宮頸部では、「早期発見・最大」のモデルを用いた場合に改善度がより大きく試算された。

・拠点病院の医療の評価

- 国指定のがん診療連携拠点病院は、5部位のがんにおいて、その他の医療機関より5年相対生存率が高かった。
- 進行度別の評価で、限局の場合は差は少ないが、リンパ節転移や隣接臓器浸潤があり集学的治療が必要な場合には、国指定の地域がん診療連携病院の5年相対生存率が高かった

・Funnel Plotによる医療圏別生存率較差の要因の検討

- 年齢構成や進行度を考慮することにより、医療圏ごとに取り組むべき課題について検討した。（ポスター発表あります）

謝辞

・愛知県がんセンター

松尾恵太郎先生、尾瀬功先生、小柳友理子先生、山口通代さん、正岡寛之先生（九州大学）、千原大（University of New Mexico Health Sciences Center）、吉村章代（愛知県がんセンター中央病院）、井上修作（九州大学）

・ブラウン大学

Mor V教授 Ombao H先生、Koestler DCさん

・国立がん研究センター

松田智大先生、堀芽久美先生、片野田耕太先生、雑賀久美子先生(MCI)罹患データ、死亡データ)

・大阪医科大学

伊藤ゆり（J-CANSIS研究、その他研究計画、解析手法）

・大阪大学

祖父江友孝（研究テーマ）

