

# 疫学研究におけるがん登録資料の活用

津熊 秀明 \*

## 1. はじめに

がん登録は、がんの病因論に関する研究から患者ケアに至る、がん制圧に関する広範な分野で基礎的かつ重要な情報を提供する<sup>1)</sup>。本稿の前半では、主として病因論に関する疫学研究で繁用される登録資料の種々相とその意義を概説する。後半では、地域の対がん活動の評価と計画の面での活用例を紹介する。

## 2. 病因論に関する疫学研究と登録資料

疫学研究の手法は、記述疫学(相関研究、症例報告、断面調査)と分析疫学(症例対照研究、コホート研究、介入研究)に大別される。がん登録データは前者の中核をなすが、がん登録では一定地域の居住者に発生した全てのがん罹患を計測するほか、がん罹患者の診断と治療に関する情報を、時には職業やがん家族歴、生活習慣とともに、個人毎に整理・収集しているので、個人を対象として要因への曝露とがん発生との関連を調べる分析疫学研究にも活用されうる。

### (1) 記述疫学研究

地域がん登録があつてはじめて正確ながん罹患数と率の計算が可能になる。罹患数・率は、がんの問題の大きさを把握する上で、また、がん発生の動向を明らかにする上で、重要な指標である。一方、罹患と生存に関するデータから、また場合によっては登録ファイルから直接、ある時点において存在するがん患者の数(有病数)や率を推計することが可能

である。有病数・率は、地域におけるがん医療の需要を推し量る上で重要である。

記述疫学におけるがん罹患データの有用性について以下に概説する。

#### a. がん罹患率の国際比較

種々の地域、民族におけるがん罹患率の比較は、病因に関する重要な手がかりを提供してきた。表1では、「5大陸のがん罹患第6巻」<sup>2)</sup>に収録された世界163の地域、民族のがん罹患データの内、部位別にみて年齢調整罹患率が最も高い地域と最も低い地域を取り上げ、両者の比を算出し、比の高い順に並べた。最も大きかったのは悪性黒色腫で145倍に達し、最も小さかった白血病でも、5倍の差があつた。罹患率のこのような大きな開きには、遺伝的背景や診断レベルの差も関連するが、環境要因の違いに起因するところが大きい。ハワイ在住の中国人と中国Qidongにおける甲状腺がん罹患率の大きな開き(81倍)は、がん発生に環境要因の影響が如何に大きいを示す良い例である。

#### b. 年齢別罹患率曲線

年齢別罹患率曲線も、単にがん好発年齢を知るという目的にとどまらず、がんの発生機序の理解や要因への曝露の時期を考慮する上で貴重なヒントを与えてきた。図1には、大阪府での上皮性の性ホルモン非依存がんとされる胃、肺、結腸の各がんの年齢階級別罹患率(a)、性ホルモン依存(関連)性の乳房、子宮頸部、精巣の各がんの罹患率(b)、そし

\* : 当時大阪府立成人病センター調査部疫学課長。現在、同センター調査部調査課長  
連絡先 : 〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター調査部調査課

表1. がん罹患率の国際比較—高率地域と低率地域\*—

部位	比(高/低)	高率地域	罹患率	低率地域	罹患率
黒色腫	145	Australian Cap. Terr.	28.9	Japan (Osaka)	0.2
肝臓	113	Thailand (Khon Kaen)	90.0	Neth. (Maastricht)	0.8
甲状腺	81	U. S. (Hawaii, Chinese)	8.1	China (Qidong)	0.1
前立腺	51	U. S. (Atlanta, black)	102.0	Algeria (Setif)	2.0
乳房(女)	43	U. S. (Bay Area, white)	104.2	The Gambia	2.4
胃	41	Japan (Hiroshima)	85.8	India (Ahmedabad)	2.1
結腸	37	U. S. (Hawaii, Japanese)	37.2	Algeria (Setif)	1.0
肺	25	New Zealand (Maori)	119.1	Mali (Bamako)	4.8
腎など	22	Italy (Trieste)	15.5	China (Qidong)	0.7
子宮頸	19	Brazil (Goiania)	48.9	Israel (Born Afr and non-Jews)	2.6
膀胱	19	Italy (Florence)	33.5	India (Madras)	1.8
直腸	16	New Zealand (Non-Maori)	20.4	Kuwait (Non-Kuwaitis)	1.3
食道	14	France (Calvados)	26.5	Thailand (Khon Kaen)	1.9
膵臓	13	Bermuda (Bla)	13.1	India (Bangalore)	1.0
喉頭	12	Spain (Basque country)	20.4	Thailand (Khon Kaen)	1.7
卵巣	10	Denmark	14.9	China (Qidong)	1.5
非ホジキン	7	U. S. (Bay Area, white)	17.4	The Gambia	2.4
白血病	5	Australian Cap. Terr.	12.9	India (Bangalore)	2.7

\*世界人口による年齢調整率。特に記載のない部位は男の成績。罹患数が10以下の地域を除外。

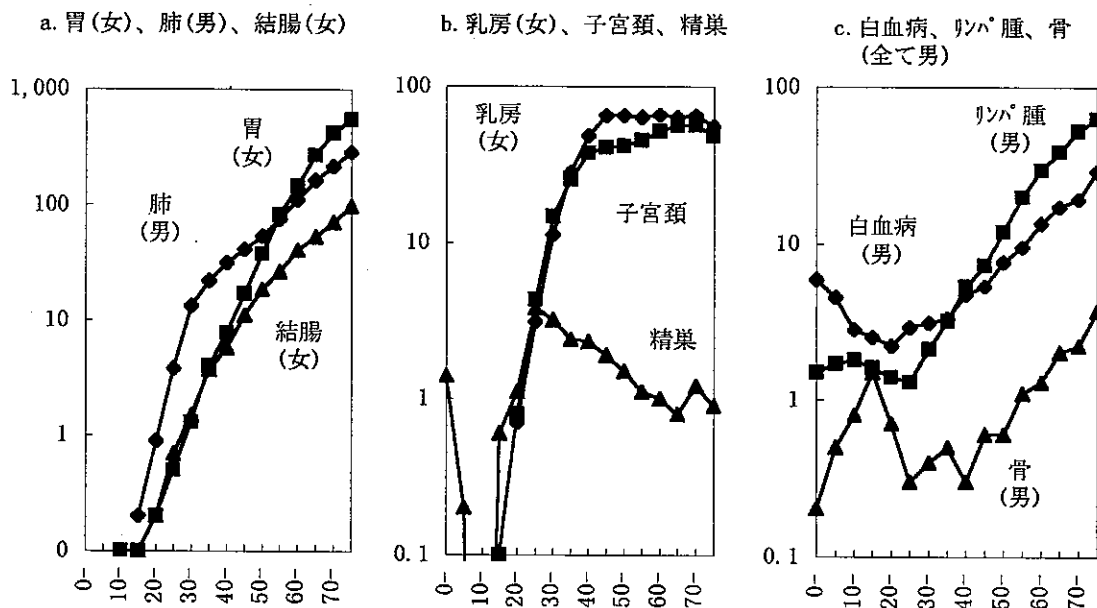


図1. 年齢階級別罹患率(人口10万対)—大阪府、1980-89年

a) 胃、肺、結腸、b) 乳房、子宮頸、精巣、c) 白血病、リンパ腫、骨

て、2峰性を有する悪性骨腫瘍、白血病、悪性リンパ腫の罹患率(c)を示した<sup>3)</sup>。

胃、肺、結腸の各がんでは、罹患率が年齢とともにほぼ指数関数的に上昇した。罹患率と年齢の双方を対数目盛りで図示すると両

者の直線関係が一層明確になる。このことは、年齢によって示される環境要因の蓄積が発がんと密接に結びついているからと考えられている。一方、乳房、子宮頸部のがんでは、性ホルモンの影響が活発になる時期に罹患率が

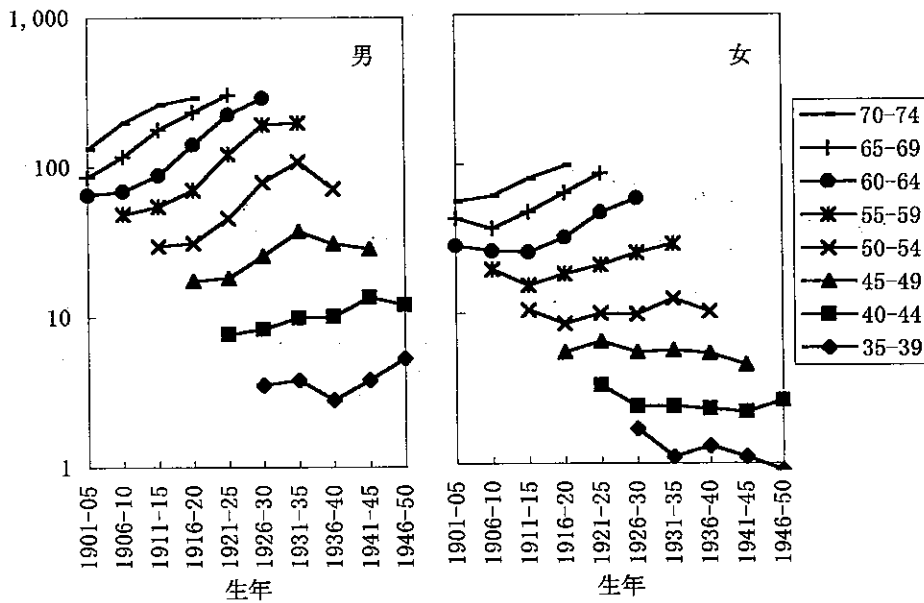


図2. 肝がんの出生年別罹患率、大阪府

急上昇し、閉経とともに罹患率の上昇度が緩やかになる。精巢の悪性腫瘍では、0-4歳と10歳代後半から20歳代前半に双方に罹患率のピークがあるが、前者には原因を胎生期に求める悪性腫瘍、後者にはセミノーマが、それぞれピーク形成の大きな要因になっている。骨腫瘍は10歳代前半から後半にかけてピークを形成し、一旦低下した後、40歳代以降再び加齢と共に漸増する。10歳代前半から後半にかけてのピークは、骨肉腫が四肢の長管骨の骨端線の成長時期に好発するためと考えられており、高年齢で発生する腫瘍とは組織型や要因に違いが認められる。悪性リンパ腫や白血病でも小児期と成人期で異なる要因、病理組織型が関連していると考えられる。

### c. 年次推移

年次推移の観察は、がん登録資料の最も基本的で基礎的な活用方法の1つである。診断技術の進歩や疾病分類、登録精度の変化にも留意する必要があるが、集団における発がん要因の変化が罹患率の趨勢変化となって現れていることが多い。こうした趨勢変化がリスク要因探求のきっかけとなったり、逆に分析

疫学によって示された要因が、現実の趨勢変化と合致しているかどうか吟味される。例えばわが国の肝がんや食道がんの年齢調整罹患率には性差があって、これには男性における飲酒、喫煙の習慣の蔓延が反映されているのではないかと推測されている。

年次推移は、通常、横軸に暦年、縦軸に罹患率(年齢調整率もしくは年齢階級別率)をとって観察される。一方、がん罹患率は出生年で代表される世代間で著しく異なる場合があり、出生年別に年齢(横軸)と罹患率(縦軸)の関連を見たり、年齢階級別に出生年(横軸)と罹患率(縦軸)の関連を分析することもある。これらは一般に出生コホート別解析と呼ばれるが、図2では、横軸に出生年、縦軸に罹患率をとり、大阪府の肝がん年齢階級別罹患率を示した。これより比較的高齢者層では1931-35年生まれに肝がん罹患率が特に高いことが示唆された。これはC型肝炎ウイルスの陽性者がこの世代に多いためではないかと推測している<sup>4)</sup>。

### d. 罹患率と死亡率の趨勢変化とがん予防対策の評価

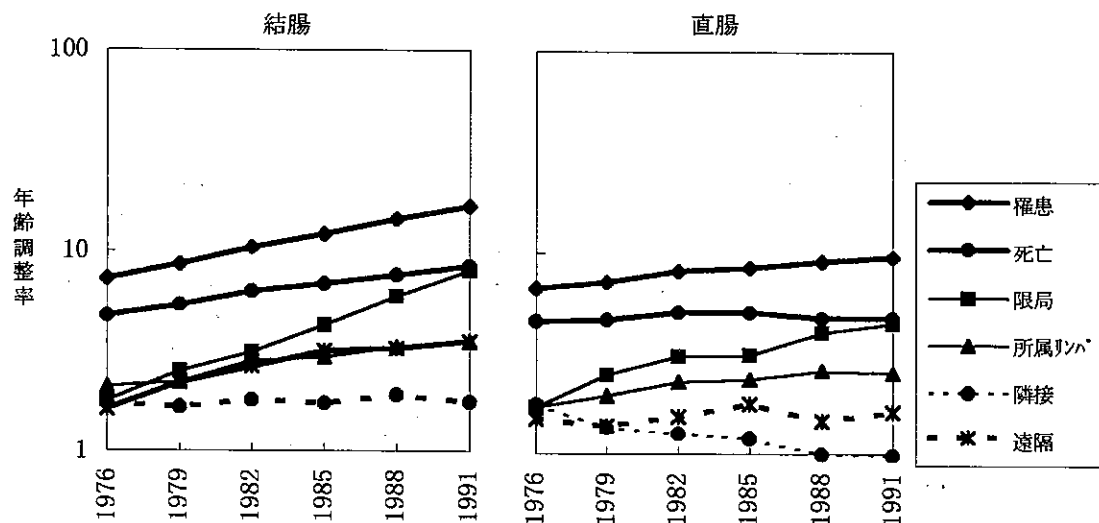


図3. 結腸・直腸がんの年齢調整死亡率、罹患率—臨床進行度別、大阪府

罹患率と死亡率の年次推移を丹念に観察することは、がんの一次及び二次予防対策の評価に役立つ。一般に、一次予防(発がん予防)の効果は罹患率の減少として、二次予防(早期発見・早期治療)の効果は、罹患率と比べた場合の死亡率の相対的減少となって現れる。図3では、大阪府における結腸、直腸がんの年齢調整罹患率と死亡率(男女計)、それに、罹患率を診断時の臨床病期割合で案分して推計した臨床病期別罹患率を、それぞれ年次別に示した。これより結腸、直腸の双方とも、罹患率と比較した場合の死亡率の相対的減少(直腸では実際に死亡率が減少しつつある)が観察されるが、同時に近年の罹患率上昇の主要因が、「限局」がんの増加にあり、「隣接臓器浸潤」や「遠隔転移」がんの増加は相対的に抑制されている傾向が窺える。こうした分析は、がん医療の動向を監視する上で有用である。

## (2) 分析疫学研究

がん登録は、分析疫学研究のデータベースにもなり得る。研究手法別に、活用の具体例と特徴について概説する。

### a. コホート研究

個人識別指標(姓名、生年月日、性、住所、など)を用いて、がん登録ファイルと他のデ

ータファイルとをリンクさせること(記録照合)が可能である。これにより、特定の cohorts 集団からがん罹患者を効率よく、正確に把握できる。著者らはこれまでに、HBs抗原陽性献血者、内視鏡コンゴレッド・メチレンブルー法検査受検者(萎縮性胃炎と腸上皮化生の有無、拡り)、大腸内視鏡検査受検者(ポリープの有無、ポリープ切除)、循環器検診受診者(生活習慣、身体所見、血液検査成績)、腹部超音波検査受検者(胆石の有無)、等の各集団からのがん発生を大阪府がん登録との照合により把握し、がんのリスク要因の解明に役立ててきた。また、胃、肺、肝、大腸、及び乳房の各がん検診受診者ファイルと大阪府がん登録ファイルとを照合することにより、検診以降の当該がんの発生を把握し、検診の精度評価(偽陰性率の計測)、精度管理に役立ててきた。

### b. 介入研究

発がん予防を目的とした介入研究が国内外で実施されている。この場合がん登録は、エンドポイントとしてのがん発生を把握し、介入群と非介入群におけるがん罹患率を比較し、さらに両群のがんの診断が平等に行われていたかどうかを吟味する手段となる。特に、数百人以上を対象とする中～大規模介入研究で

表2. 標準化死亡比、罹患比、死亡情報のみの割合、死亡/罹患比、及び5年相対生存率—胃、肺、医療圏別

医療圏		胃					肺				
2次	基本	SMR	SIR	DCO	D/I	SURV	SMR	SIR	DCO	D/I	SURV
大阪市		1.01	1.01	19.1	0.61	38.2	1.08	1.09	24.0	0.84	9.6
	北部	0.99	0.99	18.8	0.61	37.3	1.05	1.04	26.7	0.85	7.4
	西部	1.00	1.03	19.7	0.59	39.3	1.14	1.12	22.9	0.85	8.5
	東部	1.04	1.04	17.5	0.62	38.3	1.11	1.12	24.8	0.84	9.4
	南部	1.02	1.00	20.3	0.62	37.9	1.04	1.07	22.2	0.82	11.4
府北部		0.94	0.98	16.6	0.58	42.3	0.89	0.91	26.6	0.83	10.4
	豊能	0.92	0.97	14.2	0.58	43.3	0.95	0.96	23.7	0.83	9.6
	三島	0.96	1.00	20.0	0.58	40.1	0.81	0.83	31.5	0.82	11.8
府東部		1.01	1.02	18.5	0.60	40.0	1.02	0.99	28.2	0.87	10.2
	北河内	0.99	0.99	20.9	0.60	41.4	1.01	0.97	30.3	0.87	11.6
	中河内	1.03	1.05	15.8	0.60	38.5	1.04	1.01	25.9	0.87	8.7
府南部		1.01	0.98	20.5	0.63	37.2	0.94	0.95	22.1	0.83	11.4
	南河内	0.97	0.98	17.3	0.60	39.9	0.95	0.95	21.1	0.84	7.8
	堺	1.04	0.99	20.2	0.64	41.3	0.96	0.97	19.4	0.83	14.0
	泉州	1.03	0.98	23.1	0.64	30.6	0.92	0.94	25.2	0.83	10.6

SMR:標準化死亡比、SIR:標準化罹患比、DCO:死亡情報のみの者の割合%、D/I:死亡/罹患比  
SMR, SIR, DCO, D/Iは1985-89年値、SURV (5年相対生存率) は、1980-84届出罹患者の成績

は、精度の高いがん登録がなければ研究として成り立ちがたく、信頼できる成果も得られない場合が多い。先頃報告のあったヘビースモーカー(男性)に対するベータカロチンとトコフェロール投与による肺がん予防に関する介入研究(フィンランド)でも、がん登録を用いてがん罹患がモニターされた。

### c. 症例対照研究

がん登録は、一般論としては症例対照研究の実施に適しているとはいえない。症例の報告と登録処理の遅れが、症例対照研究におけるがん登録の有用性を制限するからである。しかし、いくつか利点がある。第1は、症例群の完全性と代表性の評価をがん登録資料から行える点であり、第2には、症例対照研究の出発点になる場合がある点である。例えば、がん登録によって日常収集されるデータ(出生地あるいは職業など)を、症例対照研究の手法を用いて分析することができる。また、がん登録で把握している病院病歴番号を手がかりとして、既存の資料(診療録、放射線照射録など)から暴露に関する情報を引き出すことができる。米国で実施された子宮頸がんのコホート内症例対照研究では、2次がんとして

して白血病や固形がん罹患した患者の病歴番号をがん登録から得て、これを手がかりとして、放射線治療(放射線量など)と2次がんとの関連が詳しく分析された。同様の研究は大阪府でも実施され、2次がんとしての白血病、悪性リンパ腫の発生に、1次がんになされた化学療法と放射線治療の影響が解析された。

### 3. 対がん活動の評価、計画面での活用

大阪府は、わが国でがん死亡率の最も高い府県の1つであり、1985年と1990年の全国47都道府県別年齢調整死亡率が男女とも第1位であった。大阪府では4つの二次医療圏、及びこれを細分した11の基本医療圏が設定されているが、がん死亡率は基本医療圏別にみて、かなり差がある。地域格差を解消し、大阪府のがん死亡率を低下させることは、医療行政上の大きな課題である。そこで本研究では、がん登録資料を用いて、がん死亡の1位、2位を占める胃、肺の両がんについて、死亡率の地域格差、またその要因を分析し、がん対策の今後の方向性を探ることとした。

#### (1) 医療圏別の各種指標

表3. 胃がん標準化死亡比(SMR)、標準化罹患比(SIR)、死亡情報のみの割合(DCO%)、5年相対生存率(SURV%)、及び死亡/罹患比(D/I)の地域相関—基本医療圏別  
1) 相関マトリックス

	SMR	SIR	DCO	SURV	D/I
SMR	1.0000				
SIR	0.5294	1.0000			
DCO	0.4361	-0.1954	1.0000		
SURV	-0.5205	-0.0591	-0.5654	1.0000	
D/I	0.7964	-0.0623	0.5362	-0.5819	1.0000

2) SMRとD/Iとの関連—SIR, DCOを考慮した重回帰分析結果

Variable	Coefficient	Std. Error	t	Prob >  t	Mean
SMR					.9990909
SIR	.8738165	.0648647	13.471	0.000	1.001818
DCO	.0022751	.000804	2.830	0.025	18.89091
D/I	1.364608	.094616	14.423	0.000	.6072727
_cons	-.7479819	.0825778	-9.058	0.000	1

表4. 肺がん標準化死亡比(SMR)、標準化罹患比(SIR)、死亡情報のみの割合(DCO%)、5年相対生存率(SURV%)、及び死亡/罹患比(D/I)の地域相関—基本医療圏別  
1) 相関マトリックス

	SMR	SIR	DCO	SURV	D/I
SMR	1.0000				
SIR	0.9719	1.0000			
DCO	-0.2999	-0.3995	1.0000		
SURV	-0.4317	-0.3799	0.0116	1.0000	
D/I	0.4963	0.2860	0.2733	-0.3939	1.0000

2) SMRとD/Iとの関連—SIR, DCOを考慮した重回帰分析結果

Variable	Coefficient	Std. Error	t	Prob >  t	Mean
SMR					.9981818
SIR	.9760526	.0292702	33.346	0.000	.9981818
DCO	-.0001417	.0006829	-0.207	0.842	24.88182
D/I	1.270942	.136267	9.327	0.000	.8409091
_cons	-1.041318	.1003629	-10.376	0.000	1

「大阪府におけるがん登録 第54報」<sup>5)</sup> から、二次医療圏別、基本医療圏別に、標準化死亡比(SMR、大阪府を基準)、標準化罹患比(SIR、大阪府を基準)、死亡情報のみで登録された者の割合(DCO、%)、死亡/罹患比(D/I) (以上、罹患年が1985-89年の5年平均)、5年相対生存率(SURV、%) (罹患年が1980-84年の大阪府下届出患者)を得た(表2)。胃がんの基本圏別SMRの地域差は比較的小さかったが、大阪市東部と堺が最高(1.04)で、豊能が最低(0.92)、泉州と中河内がやや高目(ともに

(1.03)であった。肺がんは、大阪市西部が最高(1.14)で、三島が最低(0.81)であった。大阪市の東部と北部の肺がんSMRはやや高値(順に1.11、1.05)であった。

## (2) 各指標間の相関分析

11基本医療圏別にみた5指標(SMR、SIR、DCO、SURV、D/I)間の単相関を先ず分析し、次に、SMRがSIRやD/Iとどんな関連を有するかを重回帰分析を用いて調べた。

胃がんSMRは、SIR、DCO、及びD/Iといずれも正の相関を示し、SURVとは負の相関を示し

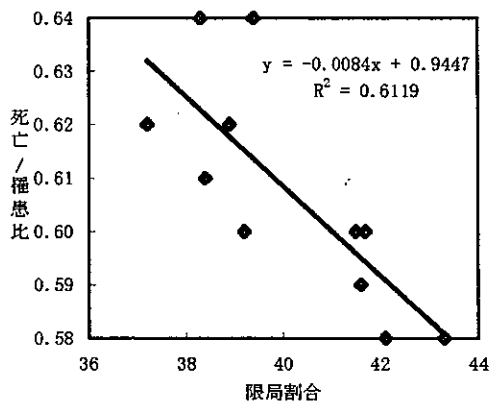


図4. 胃がんの死亡/罹患比と臨床病期との相関、大阪府

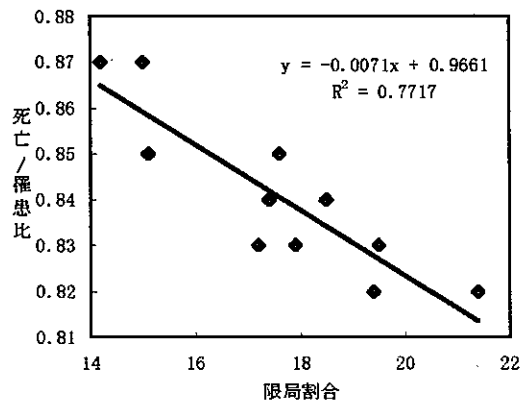


図5. 肺がんの死亡/罹患比と臨床病期との相関、大阪府

た。なおSMRとの相関係数は、SIRよりもD/Iの方が大きかった。胃がんのSMRを目的変数、SIR、DCO、D/Iを説明変数とする重回帰分析を行った結果、SMRがSIRとD/Iの双方に、それぞれ独立して有意に関連していることが示された(表3)。

肺がんのSMRは、SIR、及びD/Iと正の相関を示し、SURVとは負の相関を示した。肺がんのSMRは、D/IよりもSIRとより強い正の相関を示した。肺がんのSMRは、胃がんと同様、SIRとD/Iの双方に、それぞれ独立して有意に関連していた(表4)。

### (3) D/Iと「限局」割合との関連

SIRはがんの発生要因と、D/Iは、がんの生存率、がん医療の成功度と、より密接に関連する指標である。そこでD/Iが、診断時の臨床病期とどんな関連を示すかを調べた(図4、5)。これより、胃、肺の各がんのD/Iは、「限局」割合といずれも強い負の相関を示した。しかし、例えば胃における泉州や堺のように、「限局」割合から期待されるよりも高いD/Iを示す地域があり、このような地域については経年的な変化に留意する他、がん医療の質についても吟味が必要と推測された。

### (4) 死亡率減少、地域格差解消のために

胃及び肺がんSMRは、ともにSIRとD/Iの双方と、強弱はあるが正の相関を示し、D/Iは、「限局」割合と負の相関を示した。従って地

域のがん対策を推進する上で、発がん予防とがんの早期診断とが依然として最も重要な戦略であると考えられた。

胃がんのSMRは、大阪市東部、中河内、堺、泉州で高値を示したが、前二者はSIRが高いこと(それぞれ1.04、1.05)、後二者はD/Iが高いこと(ともに0.64)が、それぞれ関連要因と考えられた。堺、泉州では「限局」割合を増やすとともに、治療の質の向上に努める必要のあることも、D/Iと「限局」割合との相関分析から示唆された。

肺がんのSMRは、大阪市西部と東部でとりわけ高値であった(1.14、1.11)が、両地域ともSIRも最高値で(ともに1.12)、このことがSMR高値の最大要因と推測された。北河内と中河内ではD/Iが最高値(ともに0.87)で、「限局」割合を増やし、肺がんの治療成績を上げる努力も重要であることが示された。

## 4. おわりに

故平山雄先生は、がん登録を「打ち出の小槌」と称された。がん登録は、それほど無尽蔵のデータ、研究の可能性を秘めているといえる。しかしながら、データの精度は?といえ、必ずしも満足のいくレベルに達しているとはいえない。精度の高いデータがなければ正しい結論は得られないし、適切な対策も打ち出せない。このことをより多くの方々、

特に保健医療行政担当者にご理解いただき、がん登録事業に対して、より一層のご支援をお願いし、結語とする。

#### 参考文献

- 1) Jensen OM, et al (eds.): Cancer Registration Principles and Method. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon, 1991.
- 2) Parkin DM, et al (eds.): Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VI. IARC Scientific Publications No. 120. IARC, Lyon, 1992.
- 3) 藤本伊三郎、他（編）：大阪府におけるがんの罹患と死亡1963-1989. 篠原出版、東京、1993.
- 4) 津熊秀明、他：ウイルスと肝癌発生 疫学的見地から. 肝胆膵29:259-268, 1994.
- 5) 大阪府におけるがん登録 第54報 ブロック別、地域別、市区町村別罹患、死亡、医療、及び予後 1985-89年. 大阪府環境保健部、1993年11月.