

がん登録資料を用いた多重がん分析における注意事項

Technical issues about analyses for multiple primary cancer using cancer registry data

田淵 貴大* 石田 理恵 松本 吉史 伊藤 ゆり 中山 富雄
井岡 亜希子 宮代 勲 津熊 秀明

1. はじめに

がんの治癒患者や長期生存者の増加に伴い、多重がんが問題になっている。多重がんのリスク要因として、喫煙等のリスク要因が多くの部位に影響を及ぼす可能性があること、放射線治療や化学療法等が次のがんの原因となりうること、患者が「がん」になりやすい体質をもつ可能性があること、などがあげられている。多重がん研究では観察数 (O) と標準となる集団の罹患率に基づく期待数 (E) との比 (O/E) から、第一がん患者は第二がんになりやすいかどうかを判定し、フォローアップ上の注意喚起情報として用いられている。大阪府がん登録においても多重がんの実態を報告してきたが、がんの罹患傾向にも変化がみられることからアップデートが求められている。

2. 目的と方法

地域がん登録資料を用いた多重がんに関する分析上の注意事項を明らかにすることを目的とする。

大阪府がん登録データを使用し、1975-2004年に第一がんを診断された15-79歳の患者608,304人を対象として、2005年末までに観察された多重がんに関する解析を行った。IARC/IACRやSEER、JACR等で一般的に用いられている多重がん定義では同一部位に発症した異なる組織型の腫瘍は多重がんとして判定

されるが、同一部位多重がんの判定は困難であることも多いため、今回は多重がん定義から同一部位の多重がんは除外し、異なる部位に発症した多重がんのみをイベントと定義した。

O/E比の計算では、対象集団の観察人年に対象とするがんの罹患率を乗じて期待値 (E) をもとめる。今回、近年の多重がんの動向を示すとともに、がん罹患率や対象者の範囲、最終生存確認日のそれぞれについて O/E比の計算において適切に扱う方法を検討した。全がんならびに胃がんに関する分析結果を示す。

3. 結果と考察

2000年代前半では、大阪府のがん罹患数の約7%が多重がんであった (図1)。対象集団における2005年末までの全がん罹患数の5.1%が多重がんであった (表1)。部位別にみると、前立腺、食道、甲状腺等で多重がん割合が高く、多重がん罹患数では大腸がん、胃がん、肺がんが多かった。

(1) がん罹患率

胃の (第一) がん患者が多重がん (第二全がん) となるかどうかの期待罹患数の計算には、全がん罹患率から胃がん罹患率を減じた率を用いるべきである (表2)。胃がんも含めた全がん罹患率を用いた場合 (左カラム) には、O/E比を過小評価することとなる。特に罹患数の多い部位のがんではこの操作による影響が

*大阪府立成人病センターがん予防情報センター企画調査課
〒537-8511 大阪市東成区中道1-3-3

大きい。

(2) 対象者の範囲

がん患者からの第二がんとしての胃がん発症の期待値の計算では、第一がんが胃がんである症例を対象から除外すべきである(表3)。除外しなかった場合(左カラム)には定義上第二胃がんを必ず発症しない(第一)胃がん患者が含まれるため、O/E比を過小評価することとなる。ここでも胃がん等罹患数の多い部位において影響が大きい。

(3) 最終生存確認日

多重がんのO/E比分析では、がん患者における多重がん発症を追跡し観察終了日を設定する。観察終了日を①死亡日、②多重がん発症日、③研究終了日(2005年末)、④最終生存確認日のうち最も早い日とすると、特に長期観察症例において多重がん発症を過大評価することになる(表4、左カラム)。味木らによる先行研究では、④を除いた①②③のうち最も早い日を用いる方が真の値(追加予後調査から判明に近いと報告されており、死亡情報のない患者では④にかかわらず研究終了日までを観察期間に含めた方が適切だと考えられた。ただし、上記方法でもかなりの誤差(真の値との違い)が考えられるため、10年以降については除外する等、十分に予後調査が実施されている期間に限定する方が妥当であろうと考えられた。

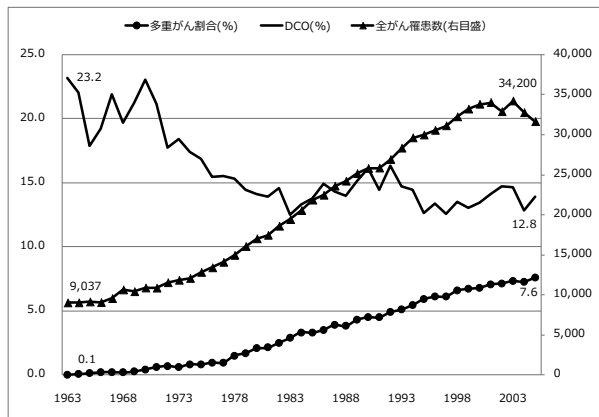


図1. 大阪府がん登録における多重がん割合(%)およびDCO(%), 全がん罹患数の年次推移(1963-2005年)

表1. 部位別罹患数と多重がん割合(1975-2004年第一がん診断15-79歳)

部位	罹患数	多重がん	
		罹患数	%
口腔/咽頭	12729	976	7.7
食道	17802	1484	8.3
胃	141023	4997	3.5
大腸	79894	5007	6.3
肝	79921	3746	4.7
胆嚢/胆管	16123	974	6.0
膵	22083	1368	6.2
喉頭	5420	390	7.2
肺	81110	4924	6.1
乳房	45757	1006	2.2
子宮	25724	686	2.7
卵巣	8923	439	4.9
前立腺	11473	1252	10.9
腎/尿路/膀胱	23383	1850	7.9
甲状腺	7297	602	8.2
血液	29857	1465	4.9
その他	32275	1324	4.1
全がん	640794	32490	5.1

表 2. 胃がん症例を除外したがん罹患率を使用するか否かによる胃がん患者における多重がん罹患の O/E 比の変化

胃がんからの期間	胃がん患者における 多重がん罹患の O/E 比 (95% CI)	
	全がん罹患率 を使用した場合	胃がん症例を除外した 全がん罹患率 を使用した場合
	2ヶ月以内	8.15 (7.76-8.53)
2ヶ月～1年	0.72 (0.66-0.78)	0.94 (0.86-1.02)
1年～5年	0.86 (0.82-0.90)	1.11 (1.06-1.16)
5年～10年	0.86 (0.82-0.90)	1.09 (1.04-1.14)
10年～20年	0.85 (0.81-0.89)	1.07 (1.02-1.12)
20年以上	0.64 (0.58-0.71)	0.79 (0.71-0.88)

表 3. 対象から第一がんが胃がんである症例を除外するか否かによるがん患者における第二がんとしての胃がん罹患の O/E 比の変化

第一がんからの期間	第二がんとしての 胃がん罹患の O/E 比 (95% CI)	
	胃がん症例を 除外しなかった場合	胃がん症例を 除外した場合
	2ヶ月以内	5.61 (5.28-5.93)
2ヶ月～1年	0.75 (0.69-0.82)	1.03 (0.94-1.12)
1年～5年	0.80 (0.76-0.84)	1.12 (1.06-1.18)
5年～10年	0.73 (0.68-0.77)	1.10 (1.03-1.17)
10年～20年	0.59 (0.54-0.63)	0.94 (0.87-1.01)
20年以上	0.40 (0.33-0.48)	0.66 (0.53-0.78)

表 4. 観察終了日として最終生存確認日を使用するか否かによるがん患者における第二がんとしての胃がん罹患の O/E 比の変化

第一がんからの期間	第二がんとしての 胃がん罹患の O/E 比 (95% CI)	
	最終生存確認日 を用いた場合	最終生存確認日 を用いない場合
	2ヶ月以内	7.72 (7.27-8.17)
2ヶ月～1年	1.07 (0.98-1.16)	1.03 (0.94-1.12)
1年～5年	1.22 (1.16-1.28)	1.12 (1.06-1.18)
5年～10年	1.42 (1.33-1.51)	1.10 (1.03-1.17)
10年～20年	2.66 (2.46-2.86)	0.94 (0.87-1.01)
20年以上	4.99 (4.00-5.98)	0.66 (0.53-0.78)

4. まとめ

異なる部位に発症した多重がんの分析では、(A) 特定部位の第一がん患者の多重がん期待罹患数の計算には、全部位から該当部位の罹患率を減じた率を用いる、(B) 観察終了日は①死亡日、②多重がん発症日、③研究終了日のうち最も早い日とする、等の方法に注意しなければならない。

大阪府のがん罹患における多重がんの占める割合は増してきており、今後多重がんの状況について報告する上では、今回の検討事項に留意する必要がある。

5. 参考文献

1. 味木和喜子, 小山洋子, 木下典子, 津熊秀明, 大島明. 大阪府立成人病センター院内がん登録資料に基づく多重がんの集大成. 院内がん登録の標準化とがん予防面での活用に関する研究報告書 2000. p. 111-26.
2. Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. Jpn J Cancer Res. 1994; 85, 339-345.
3. 祖父江友孝, 津熊秀明, 岡本直幸, 味木和喜子. 地域がん登録の手引き 改訂第5版. 東京: 望月印刷; 2007.