

平成 21年 5月 15日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2006～2008年度

課題番号：18790398

研究課題名（和文） がん罹患・死亡データの解析方法の探索に関する研究

研究課題名（英文） The research for the method analyzing the data of cancer incidence and mortality

研究代表者

加茂 憲一 (Kamo Ken-ichi)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号：10404740

研究成果の概要：

本研究では、がん罹患・死亡データから特に全国規模のデータに着目し、それを解析するための手法の開発を行った。ロジスティック回帰モデルとモデル選択規準量を用いて、全国罹患数推計に関して、登録の完全性を補正する方法を構築し、現在の報告値が20～30%ほどの過小評価である可能性を指摘した。また、生命表の考え方を用いて、がん罹患・死亡生涯リスク確率を推定し、男性の2人に1人が、女性の3人に1人ががんに罹患するという結果を得た。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,000,000円	0円	1,000,000円
2007年度	700,000円	0円	700,000円
2008年度	600,000円	180,000円	780,000円
総計	2,300,000円	180,000円	2,480,000円

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：医療情報学

## 1. 研究開始当初の背景

日本における、がん罹患・死亡データの中でも全国規模のものにおける活用について考える。その中でも特に統計的な手法に着目した。罹患・死亡データの活用については、日本の死亡データは人口動態統計により、非常に精度が高いものが得られている半面、罹患については、地域がん登録を基にした推定値であり、完全性や即時性の問題が指摘されている。このような背景から、死亡データについては様々な解析がなされている反面、罹患データについては、あまり注目を浴びていないのが現状である。また死亡データについても諸外国の解析手法を調査し、その適用や、

日本独自の手法の開発が必要である。なぜなら、がんには国際差があるからである。

数理モデルでカバーできる範疇として、まずは罹患については、登録の完全性に関する補正がある。全国推計値が現時点で20%程の過小評価の可能性があると指摘されているが、それは経験則である。そこで妥当な数理モデルを構築することにより、実際にどの程度の過小評価であるのかを予想する必要がある。

次のがん罹患報告が約5年遅れであるという即時性の問題がある。がん対策に用いるデータに大きなタイムラグが発生するのは問題であるが、数理的には短期予測により現状

を把握することが可能である。従って、短期予測の手法に関して様々な考察を行うことが必要である。

最後に、がんのリスクを一般的に分かりやすい指標で公表することには、大きな意義がある。その指標の構築には数理的な背景が必要である。現時点で国際的に用いられている指標は、生命表の考え方をを用いた生涯リスクである。日本においても、この指標を算出・公表することにより、がんのリスクが分かりやすい形になることが期待される。

これらのような現状を踏まえ、全国規模のがん罹患・死亡データが持つ問題点を、数理的なアプローチで改善し、適切な形で公表するのが本研究の役割である。その結果は、効果的ながん対策を画策する基本資料となることが期待される。

## 2. 研究の目的

本研究は、日本における「がん」に関して得られたデータを、いかにして解析し公表するのが妥当なのか、その解析方法を数理的な視点から探索することを目的としている。

全国規模のデータに対する解析としては、死亡に関する先行研究は数多く存在する。従って、死亡データ解析については、過去の先行研究を踏襲しつつ、新たな視点での解析方法の探索が必要である。一方で罹患データに関しては、日本における先行研究は非常に少ない。そこで、海外の先行研究の調査をしつつ、日本オリジナルの解析方法の探索が、罹患に関する研究目的である。

申請書に記載した、具体的なテーマは「罹患数推定方法」、「短期予測」、「生涯リスク」の3つであった。

最初の「罹患推定方法」における研究目的は、先にも触れた、登録漏れが全国推計値に与える影響（過小評価）をいかにして補正するか、という数理モデルの構築である。

次の「短期予測」は、罹患に関しては5年、死亡に関しては1年の報告遅れが発生するが、これを予測により補填する試みである。

最後の「生涯リスク」については、がんのリスクを分かりやすくとらえられる指標として提案されている、生涯リスク＝罹患または死亡する確率の推定をし、必要ならば年々アップデートしていくことが研究目的である。

## 3. 研究の方法

本研究で着目したデータは、主に、国レベルのがん罹患と死亡に関するデータである。これらは、国立がんセンターのホームページからダウンロード可能である。また都道府県別のデータが必要な場合、所定の手続きを踏み、地域がん登録データを入手し活用した。

まずは、全国罹患数推計値の過小評価に関

する解析を行った。死亡票で初めて把握されるケース（DCN）の存在から、登録漏れの存在可能性が存在するが、その定量的な把握に用いる手法の探索を行った。まず、罹患・死亡比（IM比）を、DCN割合で説明する回帰モデルを考察した。IM比とDCN割合が充たす非線形関係式を用いて、DCN割合が0におけるIM比を推定し、全国死亡を乗じる手法の開発を試みた。

次に、短期予測については、アメリカでの先行研究を調査し、そこで用いられている複数の手法について検討を行った。そして、その中の1つである、State space model（SSM）を実際に日本のデータに適用し、その予測結果について様々な考察を行った。

最後に、生涯リスクについては、アメリカで公表されているソフトウェア DEVCAN で用いられている手法を用い、日本における生涯がん罹患・死亡リスクを算出し、年々のアップデートを行った。また、リスクの算出方法に関する数理的な考察を行い、今後の改良可能性について調査した。

## 4. 研究成果

登録の完全性に関する補正を行った、全国罹患数推計方法に関する研究においては、IM比をDCN割合で説明するという形の回帰モデルに着目した。まずは、それらの関係式を直接用いた非線形回帰モデルを構築し、地域の人口の重みを付けた推定方法による評価を行った。結果、20～30%程度の登録漏れの可能性がある事を示唆する結果が得られた。次に、このモデルに対する改良を加えた。具体的には、全ての観測地が離散データであることから、離散データ解析手法として一般的なロジスティック回帰モデルへと議論を進展させた。更には、IM比-DCN割合の関係式導出における様々な仮定の中から、「登録群と未登録群における、がん死亡割合の差は無視できる」というものを取り外すために、この要素を調整する未知パラメータを導入したモデルを構築した。しかし、このパラメータが必要かどうかは未知であるので、それを自動的に判断するために情報量規準の考え方を導入した。結果的には、全がんにおいて、新たに導入したパラメータは不必要であり、過小評価度合いの推定結果には大きな変化は見られなかったが、部位によっては、新パラメータが必要なものも存在する事が分かった。

次に、短期予測については、SSMを日本のデータに適用した。SSMの特徴は、近年の急激な変化に対応する点にあり、短期予測において良く用いられる。この方法が米国で用いられているには、近年に急な変動を持つ部位が多数存在するという背景がある。日本のデータに適用した結果、全がん他メジャーなが

んにおいては、安定した結果が得られたが、逆に近年の変動に左右され過ぎる傾向も見られ、部位によっては考えにくい予想結果が得られたものもあった。現在、アメリカで用いられているのは折れ線回帰法であり、その時の状況に合わせて手法も柔軟に変化させていく必要がある。この意味においても、日本における短期予測をルーチンワークとし、手法について妥当性を常にチェックし、改良を加えていく必要があると考えられる。

生涯リスク解析については、結果の論文発表の影響もあり、日本においてこの考え方が定着してきたと考えられる。最新の結果としては、2001年データを用いた結果があり、生涯罹患リスクは、男性で49%、女性で37%であった。この数値は、年々微増傾向にある。逆に死亡リスクについては、横ばいあるいは微減に転じている。今後も、この指標の定着のために定期的な報告を行っていく予定である。そのために、汎用的なソフトウェアの開発、あるいは利用者のニーズに応えられるモデルの構築を行う必要がある。今回は、その1つとして、高線量放射線被曝に関して、生涯リスクの観点からの評価に関する学会発表を行った。今後は、喫煙や食習慣など一般的に馴染みのある要素を組み込み、詳細な評価に耐え得るモデルの構築を行う必要がある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計8件)

- ① K.Kamo, K.Katanoda, T.Matsuda, T.Marugame, W.Ajiki, T.Sobue, Lifetime and age-conditional probability of developing cancer or dying of cancer in Japan, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 2008, 38, 571-576.
- ② 加茂憲一, 片野田耕太, 「地域がん登録」に基づく胃がん登録率の状況と課題, 胃癌—基礎・臨床研究のアップデート—, 日本臨床, 査読無し, 66増刊号, 2008, 57-61.
- ③ T.Matsuda, T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2002: based on data from 11

Population-based cancer registries, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 38, 2008, 641-648.

- ④ K.Kamo, S.Kaneko, K.Satoh, H.Yanagihara, S.Mizuno, T.Sobue, A mathematical estimation of true cancer incidence using data from population-based cancer registries, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 37, 2007, 150-155.
  - ⑤ T.Marugame, K.Katanoda, T.Matsuda, Y.Hirabayashi, K.Kamo, W.Ajiki, T.Sobue, The Japan cancer surveillance report: incidence of childhood, bone, penis and testis cancers, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 37, 2007, 319-323.
  - ⑥ T.Marugame, T.Matsuda, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2001: based on data from 10 Population-based cancer registries, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 37, 2007, 884-891.
  - ⑦ T.Marugame, K.Kamo, T.Sobue, S.Akiba, S.Mizuno, H.Satoh, T.Suzuki, K.Tajima, A.Tamakoshi, S.Tsugane, Trends in smoking by birth cohort born between 1900 and 1977 in Japan, Preventive Medicine, 査読有り, 42, 2006, 120-127.
  - ⑧ T.Marugame, K.Kamo, K.Katanoda, W.Ajiki, T.Sobue, Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: estimates based on data from 11 Population-based cancer registries, Japanese Journal of Clinical Oncology, 査読有り, 36, 2006, 668-675.
- [学会発表] (計20件)
- ① T. Marugame, K. Katanoda, W. Ajiki, K. Kamo, T. Sobue, The Japan

- Cancer Surveillance Research Group :  
Incidence of childhood cancer in the selected population-based cancer registries of Japan in 1993-2001.  
28th annual meeting of the international association of cancer registries, 2006 年 11 月 9 日, ブラジル.
- ② T. Matsuda, K. Katanoda, T. Marugame, K. Kamo, W. Ajiki, T. Sobue :  
Profile of testicular cancer in Japan incidence and morphology,  
28th annual meeting of the international association of cancer registries, 2006 年 11 月 9 日, ブラジル.
- ③ M. Otaki, K. Satoh, H. Kawasaki, T. Shimamoto, T. Nakayama, H. Yanagihara, T. Tonda, K. Otani, N. Yamaguchi, K. Kamo, I. Yoshimi, K. Katanoda, S. Kaneko, T. Sobue :  
A nonparametric smoothing method for estimating spatial-time distribution of cancer mortality in Japan.  
International Symposium on Statistical Analysis of Spatio-Temporal Data, 2006 年 11 月 14 日, 東京.
- ④ K. Kamo, H. Yanagihara :  
Bias-corrected AIC for selecting multivariate GMANOVA models under nonnormality.  
International Conference on Multivariate Statistical Methods in the 21st Century, 2006 年 12 月 29 日, インド.
- ⑤ 大瀧慈, 佐藤健一, 川崎裕美, 柳原宏和, 山口直人, 加茂憲一, 吉見逸郎, 金子聰, 祖父江友孝 :  
Empirical Bayes method for estimating spatial-time distribution of cancer mortality using nonparametric smoothing,  
計量生物学会, 2006 年 5 月 25 日, 埼玉.
- ⑥ 加茂憲一, 丸亀知美, 片野田耕太, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
地域がん登録に基づく全国罹患数推定値の登録率,  
日本癌学会, 2006 年 9 月 29 日, 横浜.
- ⑦ 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
15 地域がん登録 1993-2001 年累積データに基づく若年層(15-39 歳)のがん罹患の検討,  
日本癌学会, 2006 年 9 月 29 日, 横浜.
- ⑧ 片野田耕太, 丸亀知美, 松田智大, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
15 地域がん登録 1993-2001 年累積データに基づく口唇・口腔・咽頭がん罹患の状況,  
日本癌学会, 2006 年 9 月 29 日, 横浜.
- ⑨ K. Kamo, H. Yanagihara :  
Comparison of model selection criteria based on Kullback-Leibler risk in multivariate normal linear model.  
Interdisciplinary Mathematical & Statistical Techniques, 2007 年 5 月 23 日, 中国.
- ⑩ 加茂憲一, 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
生涯がん罹患・死亡リスク推定,  
日本疫学会, 2007 年 1 月 27 日, 広島.
- ⑪ 松田智大, 片野田耕太, 丸亀知美, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
膀胱がんの罹患・死亡率には性差と年齢差がみられる,  
日本疫学会, 2007 年 1 月 27 日, 広島.
- ⑫ 加茂憲一, 柳原宏和, 松田智大, 片野田耕太, 丸亀知美, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
非線形回帰モデルによる全国がん罹患数推定  
日本統計学会, 2007 年 9 月 8 日, 神戸.
- ⑬ 加茂憲一, 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 平林由香, 味木和喜子, 祖父江友孝 :  
Comparison of method estimating

nation-wide cancer incidence

日本癌学会, 2007年10月3日, 横浜.

- ⑭ 片野田耕太, 丸亀知美, 松田智大, 平林由香, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝

Incidence pattern of soft tissue sarcoma in Japan – from Japan population-based cancer registry in 1993-2002

日本癌学会, 2007年10月3日, 横浜.

- ⑮ K. Kamo, H. Yanagihara, K. Katanoda, T. Marugame, T. Matsuda, W. Ajiki, T. Sobue :

Estimating method of nation-wide cancer incidence using data from population-based cancer registries.

IAE World Congress of Epidemiology, 2008年9月21日, ブラジル.

- ⑯ K. Kamo, J. Takada

Cancer mortality estimation of survivors with high doses by using lifetime table.

12th International Congress of the International Radiation Protection Association, 2008年10月19日, アルゼンチン

- ⑰ 加茂憲一, 片野田耕太, 松田智大, 丸亀知美, 味木和喜子, 祖父江友孝  
短期予測によるタイムリーな全国がん罹患数報告

日本疫学会, 2008年1月26日, 東京.

- ⑱ K. Kamo, K. Katanoda, T. Matsuda, T. Marugame, W. Ajiki, T. Sobue

Estimation of nation-wide cancer

incidence by regression model

日本癌学会, 2008年10月29日, 名古屋.

- ⑲ 加茂憲一, 片野田耕太, 松田智大, 丸亀知美, 味木和喜子, 祖父江友孝

生命表法による, がん罹患・死亡リスク推定  
日本公衆衛生学会, 2008年11月6日, 福岡.

- ⑳ 加茂憲一, 雑賀公美子, 片野田耕太, 松田智大, 丸亀知美, 味木和喜子, 祖父江友孝

ポアソン回帰モデルによる全国がん罹患数推定

日本疫学会, 2009年1月23日, 金沢.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加茂 憲一 (Kamo Ken-ichi)

札幌医科大学・医学部・講師

研究者番号 : 1 0 4 0 4 7 4 0

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし