

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09470

研究課題名(和文)大阪府がん登録データを用いた子宮体がん・卵巣がんの疫学的・臨床的解析

研究課題名(英文)Epidemiologic and clinical analysis of corpus cancer and ovarian cancer from the Population-Based Osaka Cancer Registry.

研究代表者

八木 麻未(Yagi, Asami)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教(常勤)

研究者番号：30793450

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):大阪府がん登録データを用いた子宮体がんの解析によって、2011年以降の年齢調整罹患率の増加が鈍化していること、術後補助療法として化学療法が実施される機会が増加したことが予後の改善に寄与した可能性を示した。卵巣がんは以下の解析を行った:好発年齢、年齢調整罹患率、10年相対生存率、治療法割合、サバイバー生存率。本人または家族ががん罹患した経験のある40～60代の男女1800名を対象としたインターネット調査によって、サバイバー生存率は理解が難しく、情報提供時に工夫が必要であると明らかになった。治療後通院中の婦人科がん経験者61名にアンケート調査を実施し、サバイバー生存率の理解度などの質問を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では大阪府がん登録データを用い、子宮体がん・卵巣がんの動向、罹患・死亡率・治療方法の経年変化の検証、組織型・進行期別の詳細な解析、治療効果の長期的評価を行った。本邦でも今後子宮体がん・卵巣がんを対象に分子標的療法等の新規治療が導入されると考えられ、これまでの治療成績を俯瞰することは重要であった。また、サバイバーに対する有用な情報提供の実現のために婦人科がん経験者に対しアンケート調査を実施した。

研究成果の概要(英文):We analyzed 15255 cases of corpus neoplasia using the Osaka Cancer Registry.

It was found that the increase in age-standardized incidence rate of corpus neoplasia has slowed since 2011 and that the increased cases receiving chemotherapy as adjuvant therapy combined to surgery may have contributed to improved prognosis for post-2000 cases. For ovarian cancer, we analyzed the following items: age-standardized incidence rates, 10-year relative survival rates, rates of treatment methods, and conditional relative survival rates. We conducted an internet survey of 1800 subjects in their 40s-60s who had experienced cancer in themselves, or a family member. It revealed that conditional relative survival rate is difficult to understand and needs to be designed when providing the information. In addition, we conducted a questionnaire targeted 61 gynecological cancer survivors who were attending hospital after treatment, asking questions about their understanding of survivorship.

研究分野:疫学

キーワード:子宮体がん 卵巣がん サバイバー がん登録

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本における婦人科がんの疫学的解析は少なく、がん登録データを利用したがんの罹患数・罹患率の推移や生存率の解析について十分に明らかになされていない。これまでに我々は、大阪府地域がん登録データを用いて 1976～2008 年に診断された膣がん・外陰がん・子宮頸がんの解析を行ってきた (Yagi A et al. *Medicine*. 2017;96:e7751、Tanaka Y, Ueda Y, Yagi A et al. *Int J Clin Oncol*. 2019;24:1137-1142、Yagi A et al. *Cancer Res*. 2019;79:1252-1259)。

悪性腫瘍患者の生存率の指標は、一般的に 5 年生存率が用いられているが、近年「がんと診断されてからの経過年数に応じた生存率 (サバイバー生存率)」という生存率解析の手法が報告されている (Berkson J et al. 1950;25:270-286、Dickman PW et al. *Stat Med*. 2004;23:51-64)。がんサバイバーは再発に関する不安や心的ストレスを感じており、そのような人々に対してサバイバー生存率のような経過年数に応じた生存率を提示することは臨床上非常に重要である。

2. 研究の目的

本研究は、大阪府がん登録データを用いて子宮体がん・卵巣がんの疫学的解析を行ってその動向を明らかにし、また罹患・死亡率・治療方法の経年変化を検証し、治療効果の長期的評価を行うことを目的とした。特に今後、分子標的療法等の新規治療が導入されていくため、これまでの治療成績を俯瞰する必要があるが、当研究では日本有数の歴史を有する大阪府がん登録データで経年変化を観察できるため、治療効果の長期的な変遷などを把握できるものと考えた。サバイバー 5 年相対生存率について患者に提供する意義の評価も目的とした。

3. 研究の方法

(1) 子宮体がんに関する解析

【対象】 1977～2016年に子宮体部腫瘍と診断され、大阪府がん登録に登録された 15,255 例。

【方法】

- ① 年齢調整罹患率：1985 年における日本のモデル人口を用いて算出し、Joinpoint regression model を用いて動向を解析した。
- ② 相対生存率：相対生存率は、生存率を計算する対象者と同じ特性 (性、年齢、暦年、地域など) を持つ一般集団の期待生存確率より算出した期待生存率で実測生存率を割ることによって、相対生存率は求められる。
- ③ サバイバー相対生存率：診断から一定年数後生存している者 (サバイバー) の、その後の 5 年生存率をサバイバー相対生存率として推定した。例えば、診断から 3 年後に生存している者に限って算出した、その後の 5 年生存率は、診断からは合計 8 年経過している。
- ④ 進行期分類：がん登録における進行期は、病変の拡がりから 4 つの進展度 (限局 (Localized)、隣接臓器浸潤 (Adjacent organs)、リンパ節転移 (Regional lymph nodes)、遠隔転移 (Distant)) に分類したもので、FIGO 分類 (I、II、IIIA、IIIB、IIIC、IVA、IVB) と異なっている。本解析では、隣接臓器浸潤およびリンパ節転移の症例を Regional group として統合し解析した。
- ⑤ 組織型分類：全解析対象 15225 例のうち、13433 例を癌グループ (Cancer Group (Epithelial neoplasia): 13433 cases) として解析した。組織型別の解析は、Endometrioid carcinoma 7,761 例、Serous carcinoma 601 例、Clear cell carcinoma 229 例、Carcinosarcoma 452 例を対象に行った。
- ⑥ 治療法分類：手術療法、放射線療法、化学療法、その他に分類し、術後補助化学療法は、Radiation-based group (手術+放射線、手術+放射線+化学療法) と、

Chemotherapy-based group（手術+化学療法）に分類した。

統計解析ソフトは STATA MP 16 (Stata Corp, College Station, Texas)、Joinpoint 4.8.0.1 package (Kim et al., 2000; US National Cancer Institute, 2008) を使用した。

(2) 卵巣がんに関する解析

【対象】

1977～2018 年に卵巣癌 Ovarian malignancy と診断され、大阪府がん登録に登録された 19,329 例のうち、上皮性卵巣癌 Epithelial Ovarian Cancer 10,176 例。

【方法】

- ①～③ 年齢調整罹患率・相対生存率・サバイバー相対生存率：(1) と同じ。
- ④ 進行期分類：がん登録における進行期は、病変の拡がりから 4 つの進展度 (限局 (Localized)、隣接臓器浸潤 (Adjacent organs)、リンパ節転移 (Regional lymph nodes)、遠隔転移 (Distant)) に分類したもので、FIGO 分類 (I、II、III、IV) と異なっているが、本解析では各進行期が 1 対 1 で対応するとして解析した。
- ⑤ 組織型分類：Serous carcinoma 4,414 例、Clear cell carcinoma 2,152 例、Mucinous carcinoma 2002 例、Endometrioid carcinoma 1,608 例に分類した。

(3) サバイバー 5 年相対生存率について患者に提供する意義の評価

- ① 本人または家族ががんに罹患した経験のある男女へのインターネット調査による生存率の理解度検証
 - (a) 調査実施期間：2022 年 2 月 22～25 日
 - (b) 対象者：本人または家族・パートナーががんに罹患した経験のある 40～69 歳の男女計 1,800 名
 - (c) 実施方法：インターネット調査。10,000 名を対象にスクリーニング調査を配信後、本調査を配信。
 - (d) 質問項目：背景情報 (年齢、性別、居住地域、喫煙歴、受診歴)、本人または家族・パートナーががんとわかったときに調べた情報は何か、サバイバー生存率の認知、相対生存率を示したグラフの理解度 (資料と説明文「生存率は、がんと診断された患者さんのうち、診断からの年数ごとに生存が確認できた割合を意味します。」を提示)、不安軽減の程度、サバイバー生存率を示したグラフの理解度、不安軽減の程度 (資料と説明文「説明文：今までのがん患者の生存に関する目安は診断された時点からの 5 年生存率が主でした。しかし、新しい生存率情報では、診断からの経過年数に応じたその後の 5 年生存率がわかるようになりました。」を提示)。
- ② がんサバイバーに対する「サバイバー生存率」に関するアンケート調査
 - (a) 調査実施期間：2022 年 12 月～2023 年 5 月
 - (b) 対象者：婦人科がん治療後通院中の患者
 - (c) 実施方法：調査参加に同意した者にアンケート用紙とサバイバー生存率に関する資料を配布し、回答を収集した。
 - (d) 質問項目：背景情報 (年齢、職業)、がんと診断された時期、診断されたがんの種類、診断時の進行期、診断時に生存率について説明を受けたか、サバイバー生存率の認知、資料を読んだ理解度、自身がかかったがんの「サバイバー生存率」を知ることができたら再発への不安が軽減されると思うか、自身がかかったがんの「サバイバー生存率」を周囲の人 (家族、パートナー、勤めている会社等) が知っていたら将来の選択肢についてより適切な話し合いができると思うか。

4. 研究成果

(1) 子宮体がんに関する解析 (Yagi A, Ueda Y, Ikeda S, et al. Int J Cancer. 2022;150:232-242. doi: 10.1002/ijc.33799.)

① 子宮体部腫瘍の年齢調整罹患・死亡率

10万人あたりの年齢調整罹患率は、1980年以降有意に増加していた。10万人あたりの年齢調整死亡率は、1977年以降有意に増加していた。2000～2011年および2011～2016年の年齢調整死亡率のAPCは、同期間の年齢調整罹患率のAPCを有意に下回っており、治療効果の向上が示唆された。

② 癌グループにおける10年相対生存率

1977～2000年に比し、2001～2012年ではLocalized、Regional Groupの症例において、予後は有意に改善していた(94.23%、95%CI: 92.68-95.65、87.66%、95%CI: 85.79-89.42%)。Distantでは予後は改善傾向にあった。

③ 癌グループのLocalizedとRegionalグループによる診断時期別の初回治療の変化

2001年以降の予後改善と初回治療の変化の関係を明らかにするため、LocalizedとRegionalグループにおいて、初回治療で手術+放射線(CCRTを含む)または手術+化学療法を施行した症例数を1997～2000年と2001～2012年で比較した。Localizedでは、初回治療において、手術に加えて化学療法を実施する症例が近年有意に増加していた($p<0.001$)。RegionalグループにおいてもLocalizedと同様に初回治療において、手術に加えて化学療法を実施する症例が近年有意に増加していた($p<0.001$)。これらは、LocalizedおよびRegionalグループの症例において、主治療の手術の後に術後療法として放射線療法に比して優越性が示されている化学療法が実臨床の場において実施される機会が増加、予後の改善に寄与したことを示唆した。

④ 癌グループにおける進行期別サバイバー相対生存率

Localizedにおいては、0年から高い値を推移していたが、5年サバイバーのその後の5年生存率(97.99%、95%CI: 96.92-98.69%)は、0～2年サバイバーのその後の5年生存率よりも有意に高かった。RegionalグループやDistantでは治療後早期は、1年生存するごとに再発・死亡のリスクが減少することが判明した。

(2) 卵巣がんに関する解析

① 卵巣癌の進行期・組織型年齢調整罹患率

Serous carcinomaは、Non-Localizedでは1977年以降一貫して増加していたが、Localizedでは1991年以降減少傾向を示した。Mucinous carcinomaおよびEndometrioid carcinomaは、Localized、Non-Localizedともに一貫して有意な増加を示した。Clear cell carcinomaはLocalized、Non-Localizedともに増加傾向にあったが、Localizedは2011年以降、Non-Localizedは2014年以降に減少傾向を示した。

② 進行期・組織型別10年相対生存率

4つの組織型それぞれについて、診断年を1997年以前と1998年以降に分けLocalized、Non-Localizedを解析した。Localizedでは、診断時期による有意な予後の改善は認められなかったが、Clear cell carcinomaでは改善傾向が示された。Non-Localizedでは、すべての組織型で有意な予後改善が認められた。

③ 進行期・組織型別サバイバー相対生存率

Serous carcinomaは、Localized、Non-Localizedともに診断後の時間経過とともに5年相対生存率の改善が観察された。Mucinous carcinomaでは、診断後1年目から生存率の改

善が観察され、この傾向は 5 年間継続した。Endometrioid carcinoma では、Non-Localized では診断後最初の 3 年間で生存率が改善されたが、残りの期間では生存率は変化しなかった。Clear cell carcinoma は、特に Non-Localized で診断後 4 年まで予後改善が示された。

(3) サバイバー5年相対生存率について患者に提供する意義の評価

① 本人/家族ががんに罹患した経験のある男女へのインターネット調査による生存率の理解度検証

- (a) サバイバー生存率の認知：「知っている」と回答した割合は 9.0%と、認知度は低かった。
- (b) 相対生存率・サバイバー生存率のグラフの理解度：サバイバー生存率の理解度は相対生存率よりも有意に低かった。「理解できない」と回答した割合は約 2 倍であった。
- (c) グラフを理解できると回答した者の不安軽減の程度：不安が軽減されると回答した割合は、相対生存率のグラフよりもサバイバー生存率のグラフにおいて有意に高かった。
- (d) 相対生存率のグラフの理解の難しさに影響する因子：相対生存率のグラフを理解できない因子として女性であることが独立して相関していた ($p<0.01$)。
- (e) サバイバー生存率のグラフの理解の難しさに影響する因子：サバイバー生存率のグラフを理解できない因子として女性であることが独立して相関していた ($p<0.01$)。

<結果のまとめ>

サバイバー生存率の認知度を高めるとともに、特に女性においては理解を深めるために女性特有のがんなどで具体的かつ丁寧な説明をするなどの理解を促進するための工夫が情報提供時に必要である。

② がんサバイバーに対する「サバイバー生存率」に関するアンケート調査

- (a) 回収結果：62 通配布し、61 通を回収した。
- (b) 回答者背景：年齢：39 歳以下 3%、40 歳代 15%、50 歳代 34%、60 歳代 29%、70 歳以上 16%。診断時期：5 年以内 53%、6~10 年以内 25%、11 年以上前 20%。がん種：子宮頸がん 13%、子宮体がん 44%、子宮肉腫 3%、卵巣・卵管がん 38%、外陰がん 2%。診断時の進行期：I期 54%、II期 5%、III期 23%、IV期 12%、ステージを聞いたが覚えていない 2%、ステージを聞いていない 2%。
- (c) 生存率に関する質問：診断時に生存率について説明を受けたか：はい 33%、いいえ 39%、わからない 28%。「サバイバー生存率」の認知：資料を読む前から知っていた 25%、聞いたことはあったが詳しくは知らなかった 26%、知らなかった 43%。資料を読んだ理解度：とても理解しやすい 33%、まあまあ理解しやすい 57%、あまり理解できない 5%、全く理解できない 0%。自身がかかったがんの「サバイバー生存率」を知ることができたら再発への不安が軽減されると思うか：86%が肯定的。自身がかかったがんの「サバイバー生存率」を周囲の人（家族、パートナー、勤務先等）が知っていたら将来の選択肢についてより適切な話し合いができると思うか：87%が肯定的。

<結果のまとめ>

がんサバイバーは再発に関する不安や心的ストレスを感じており、サバイバー生存率を提示することは非常に重要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yagi A, Ueda Y, Ikeda S, Miyoshi A, Nakagawa S, Hiramatsu K, Kobayashi E, Kimura T, Ito Y, Nakayama T, Nakata K, Morishima T, Miyashiro I, Kimura T.	4. 巻 150
2. 論文標題 Improved long-term survival of corpus cancer in Japan: A 40-year population-based analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 232-242
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ijc.33799.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 八木麻未、上田豊、池田さやか、角田守、木村正
2. 発表標題 本人または家族ががんに罹患した経験のある男女へのインターネット調査による生存率の理解度検証
3. 学会等名 日本がん登録協議会第31回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Asami Yagi, Yutaka Ueda, Satoshi Nakagawa, Kosuke Hiramatsu, Ai Miyoshi, Eiji Kobayashi, Toshihiro Kimura, Tadashi Kimura
2. 発表標題 Epidemiological and clinical analysis of uterine corpus cancer using the population-based data of the Osaka Cancer Registry
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木麻未、上田豊、伊藤ゆり、中山富雄、池田さやか、中川慧、平松宏祐、三好愛、小林栄仁、木村敏啓、森島敏隆、宮代勲、木村正
2. 発表標題 大阪府がん登録データを用いた子宮体がんの動向および臨床的観点からの解析
3. 学会等名 日本がん登録協議会第30回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八木麻未, 上田豊, 中川慧, 平松宏祐, 三好愛, 小林栄仁, 木村敏啓, 木村正
2. 発表標題 本邦における子宮体がんの動向: 大阪府がん登録データを用いて
3. 学会等名 第63回 日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Asami Yagi, Yutaka Ueda, Sayaka Ikeda, Ai Miyoshi, Satoshi Nakagawa, Kosuke Hiramatsu, Eiji Kobayashi, Toshihiro Kimura, Yuri Ito, Tomio Nakayama, Kayo Nakata, Toshitaka Morishima, Isao Miyashiro, Tadashi Kimura
2. 発表標題 A population-based analysis of uterine corpus cancer using the Osaka Cancer Registry data
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上田 豊 (Ueda Yutaka) (10346215)	大阪大学・大学院医学系研究科・講師 (14401)	
研究分担者	平松 宏祐 (Hiramatsu Kosuke) (10650591)	大阪大学・医学部附属病院・助教 (14401)	
研究分担者	中川 慧 (Nakagawa Satoshi) (30650593)	大阪大学・大学院医学系研究科・助教 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小林 栄仁 (Kobayashi Eiji) (50614773)	大阪大学・大学院医学系研究科・講師 (14401)	
研究分担者	三好 愛 (Miyoshi Ai) (50880712)	大阪大学・大学院医学系研究科・助教 (14401)	
研究分担者	木村 正 (Kimura Tadasgu) (90240845)	大阪大学・大学院医学系研究科・教授 (14401)	
研究分担者	木村 敏啓 (Kimura Toshihiro) (90584524)	大阪大学・大学院医学系研究科・講師 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------