

# 第1節 がん対策の企画立案と評価

WHO の National Cancer Control Program (2002) では、(1) がんの罹患率と死亡率を減少させること、(2) がん患者とその家族の QOL を向上させることを目的として、現在の知識を駆使して対策を実行すれば、がんの3分の1は予防可能、さらに3分の1は早期発見により救命可能、残り3分の1は、適切な治療とケアにより QOL 向上可能としている (図 11)。具体的には、たばこ対策、がん検診、医療の質の均てん化が対策の柱となる。これらについて科学的証拠に基づいた戦略を系統的かつ公平に実行し、限られた資源をいかに効率よく活用できるかが重要である。

地域がん登録は特定の地域におけるがんの罹患状況を把握するために必須であるが、有効ながん対策が実施され、その評価に用いられてこそ意義がある。がん対策はがんの動向把握、将来推計に基づいて策定される国家的戦略を、リーヴェルとクラークが唱えた予防のすべての段階にわたって実施することで達成される。その段階とは、すなわち一次予防 (健康増進・特異的予防)、二次予防 (早期発見・早期治療)、診断、治療、終末期ケアである。がんの一次予防活動の成果は当該がんの罹患率の減少として現れるのに対して、がん検診などの二次予防活動とがん治療の進歩は、それぞれ診断時の進行度分布のより早期へのシフトにより、あるいは進行度別がん患者の生存率の向上により、当該がん患者の生存率の向上として現れる。

## 1. 一次予防

がん対策では、がんの発症を予防するために行われるプログラム、すなわちたばこ対策や肝炎ウイルス対策などが、この一次予防に相当する。地域がん登録により得られる罹患率の年次推移や地域差から予防プログラムの効果を評価するが、比較する集団における人口の年齢構成が異なる場合、粗罹患率を用いずに、年齢階級別罹患率、あるいは、年齢調整罹患率 (直接法または間接法) を用いて状況に応じて比較するのが望ましい。

たばこに対する大幅な増税や公共施設における全面禁煙など、国家的にたばこ対策に取り組んだ場合、がんの年齢調整罹患率が数年後に低下し始める。喫煙率の年次推移とグラフを重ね合わせることで、その効果を確認することができる。このように、地域がん登録は国家的なレベルでのがん対策の評価に不可欠である。

## 2. 二次予防

早期発見・早期治療を指し、がん対策ではがん検診がこの二次予防に相当する。がん検診は、がんを自覚症状がみられる前に発見して有効な治療につなげるものであるが、検査自体の感度と特異度が高くないと、がんを見落とししたり (感度が低い場合)、不必要な精密検査を実施したり (特異度が低い場合) する問題が生じる。検診導入の直後では一時的に検診発見がんが増加して罹患率が高くなる (例: PSA 導入後の前立腺がん罹患率の上昇)。

がん検診の評価を地域がん登録により行う場合、まず地域がん登録の量的精度 (完全性) が高いことが不可欠である。すなわち、DCO の症例は生存率の計算の対象とならないこと、追跡不能例は生存例 (観察打ち切り例) と見なされてしまうことなどから、遡り調査や住民票照会による生存確認調査の実施が重要である。また、がんを発見する時期が早くなっている場合 (リードタイムバ

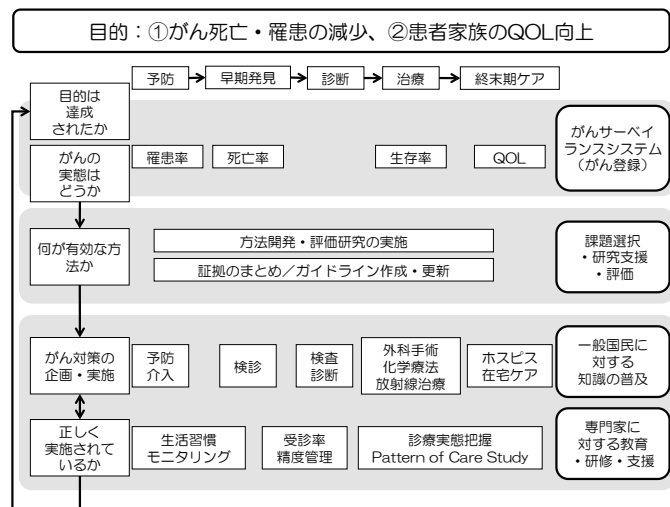


図 11. 科学的根拠に基づくがん対策の進め方

イアス) や進行の遅いがんを積極的に発見している場合(レングスバイアス)に検診発見がんの生存率が見かけ上高くなることもあり、最終的に死亡率が低下してはじめて有効と評価される。がん検診が有効であれば、検診で発見されるがんの腫瘍径の縮小、進行がんの割合の低下を確認することで、がん検診のプロセス評価を行うことができる。

実際に地域がん登録によりがん検診の評価を行う方法として、対象とする集団において個人ごとのがん検診の受診歴が得られる場合は、地域がん登録とのレコードリンクージュにより個人ごとのがんの罹患を把握し、がん検診の有無別に罹患率、死亡率の比較を行うことができる。個人ごとの検診受診歴が不明の場合は、検診プログラムの開始前後あるいは検診プログラムの実施地域と非実施地域の間で罹患率、死亡率を比較する。この際は、前項で述べた年齢調整罹患率や標準化罹患比のような標準化した指標を用いる。

わが国では、胃がん、大腸がん、肺がん、子宮頸がん、乳がんに対する検診が有効性が確認され、がん検診として一般的に実施されているが、国内での無作為化比較対照試験(Randomized Controlled Trial, RCT)のような計画された手法に基づいて科学的に根拠が作り出されたものではない。また受診率の低さが指摘されているが、そもそも検診の実施主体が地域と職域に分かれており、正確な受診率を把握する仕組みを構築できていない。わが国以外の先進諸国では、無作為化比較対照試験により有効性が確認されたマンモグラフィによる乳がん検診を高い受診率と高い精度を保って実施することにより、国レベルで乳がん死亡率を減少させることに成功している。わが国でも今後、がん検診を高い精度で実施し、地域がん登録により正しく評価を行っていくことが必要である。

### 3. がん医療の評価

がん対策には、予防、早期発見に続いて、がんの診断、治療、終末期ケアを含む。国家的戦略としてのがん対策は、高度のがん治療を行う専門医療機関を適正に配置し、全国どこの地域においても同等のレベルのがん治療が受けられる医療供給体制の整備が求められる。地域がん登録は、当該地域における部位別・進行度別のがん罹患数を提示することで、必要とする医療資源の量(専門医数、治療機器数、施設数など)の適正な配分を判断する際の重要な基礎資料を提供する。また、地域を代表する生存率を部位別・進行度別を他地域と比較することで、地域におけるがん診療水準を評価することができる。

しかし、地域がん登録が収集する情報は、初回診断・初回治療の主たる内容とその後の長期予後のみであり、抗がん剤の種類や用量などの詳細な治療内容や再発やその治療に関する情報は収集しない。従って、標準治療の遵守率など、診療の質を判断するための判断材料を提供するには、データの詳細度が不足している。これを補完するため、地域がん登録から特定の条件で抽出した症例に対してカルテ調査をするか、あるいは、詳細な治療内容を含む他のデータベースとの照合を行なうこと考えられる。アメリカでは、このような例として、疾病対策予防センターのNPCR(National Program of Cancer Registry)で収集したデータに基づいて、乳がん、大腸がん、前立腺がんについて症例を抽出してカルテ調査を行うPattern of Care Studyや国立がん研究所のSEER Programと保険診療情報であるMedicare Databaseとの照合により、診療の質を評価する試みがなされている。

## 第2節 がん検診の精度管理

精度の高いがん検診を実現するためには、検診時に存在するがんを見逃さないこと、およびがんでない受診者が精密検査に回ることを少なくすることが求められる。また要精検とされた者がきちんと精密検査を受けることが重要である。

がん検診受診者の情報と地域がん登録資料との照合を実施することは、検診の精度管理に有用な情報を提供する。すなわち、検診で異常なしとされた受診者のうちその後医療機関でがんと診断された者の把握が地域がん登録との照合により可能となる。また、要精検者からのがんの発見とその後の受療状況、予後の情報も照合結果から得られる。これらの情報に基づき、がん検診の感度（がんが存在する者の中で検診により発見された者の割合）、特異度（がんが存在しない者を異常なしとした割合）、偽陰性率（1-感度）、偽陽性率（1-特異度）等が計算され、がん検診の精度管理の指標となる（表17）。感度、特異度とも高い（偽陰性率、偽陽性率とも低い）検診が、がんの見逃しが少なく、かつ不要な精密検査の実施が少ない精度の高いがん検診であるといえる。

がん検診の精度を地域がん登録資料との照合により評価する場合は、偽陰性例（表17のc）の定義を「スクリーニング検査で異常なしとされたもののうち1年間の追跡期間内にがんと診断された症例の全例と次年度の検診で発見されたがんの全例」（いわゆる久道の定義）として各種の指標を計算することが多い。偽陰性例を検診機関が把握し、がんが発見される以前の検診結果を見直すことは、がん検診の精度を向上させるために重要である（図12）。

地域がん登録資料の利用は、がん検診の有効性評価にも役立つ（図12）。乳がん死亡患者の罹患日を含む情報および罹患以前の検診受診歴を、正常対照例と比較する症例対照研究の手法を用いて調査した結果、両者の検診受診割合に差がなかったことから、これまで

わが国で広く実施されていた視触診による乳がん検診は、死亡率減少効果を欠いている可能性が示唆された例等がある。

表17. がん検診の精度指標

	検診時に発見可能ながんの有無			計
	あり	なし		
検診（スクリーニング検査）結果	陽性	a	b	a+b
	陰性	c	d	c+d
	計	a+c	b+d	a+b+c+d

a= 真陽性例      b= 偽陽性例      c= 偽陰性例      d= 真陰性例

感度 =  $a / (a+c)$   
 特異度 =  $d / (b+d)$   
 偽陰性率 =  $c / (a+c) = 1 - \text{感度}$   
 偽陽性率 =  $b / (b+d) = 1 - \text{特異度}$   
 陽性反応的中度 =  $a / (a+b)$   
 陰性反応的中度 =  $d / (c+d)$

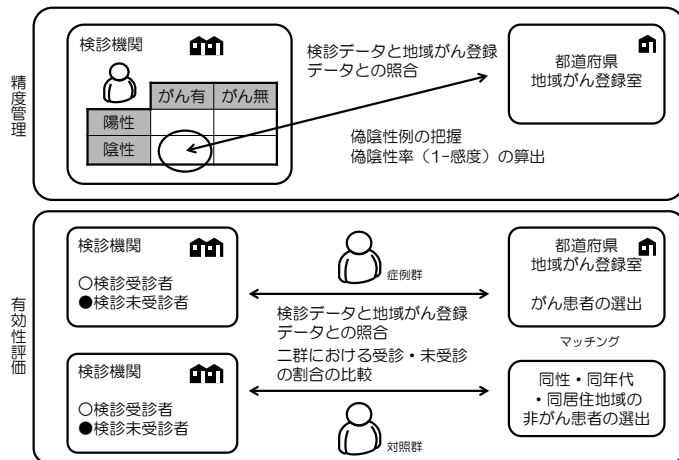


図12. がん検診の精度管理と有効性評価

## 第3節 疫学研究への利用

疫学研究は「明確に規定された人間集団の中で出現する健康関連のいろいろな事象の頻度と分布およびそれらに影響を与える要因を明らかにして、健康関連の諸問題に対する有効な対策樹立に役立てるための科学」と定義される。

がん疫学研究は、「がんの罹患者・死亡者を減らすための有効な対策に向けたエビデンスを確立する」最終目的を達成するために、疫学研究の3つのアプローチ、すなわち(1)記述疫学研究(仮説を立てる研究)、(2)分析疫学研究(仮説を観察的に検証する研究)、(3)実験疫学研究(仮説を実験的に検証する研究)を取る。各アプローチによって得られるエビデンスのレベルは異なるが、それらの組合せにより、最終的な「がんの予防」を目指す。地域がん登録事業は、がん疫学研究に有用な情報を提供する仕組みであると言えよう(表18)。

以下、各々の内容を述べるとともに、がんを対象としたそれらの研究に対し、地域がん登録がいかに関わっているかについて触れる。

### 1. 記述疫学研究

このタイプの疫学研究は、基本的には後述する分析疫学研究、実験疫学研究で検証する仮説自体を立てる役割を担う。特定の疾病に罹患した(あるいは疾病で死亡した)人、時間、場所に関する疾病の分布を記述するアプローチを取る。一般的には、後述する分析疫学的・実験疫学的な検証が伴ってはじめて因果関係を立証しうる。以下記述疫学研究に分類される代表的な研究デザインを示す。

#### (1) 生態学的研究

検証したい要因と疾病の頻度について地域別の分布状況を示すことにより、特定の要因の疾病罹患との関連を示す研究デザイン。この研究デザインでは、本来直接因果関係のないものが可能性のある要因として検出されることもあり、その解釈は常に注意を要する。また個人別に要因と疾病の情報を集めていないため、地域別に認められた関連が個人に当てはまるとは限らない。また、地域がん登録の情報は、生態学的研究における疾病の分布

情報を与える殆ど唯一の情報源となっている。

アスベストや送電線などの影響に関する疫学調査に地域がん登録から資料を提供したのも、この生態学的研究の一端であるといえる。

#### (2) 横断研究と縦断研究

横断研究はある特定の一時点における、特定の集団の中における疾患あるいは要因の頻度を検討する研究デザインである。一方、対象集団を固定して(対象者は固定しない)これを時系列的に複数回実施するものを縦断研究と呼ぶ場合がある。地域がん登録資料の利用の最も基本的で重要な位置を占める研究方法であり、がんの罹患率と死亡率を算出し、またその将来予測をすることで、今後のがん対策の重要性と優先順位を行政に示唆することができる。欧米では、こうした研究結果が、国のがん対策計画の枢要な情報源となっている。

#### (3) がん登録の記述疫学研究との関わり合い

地域がん登録資料は、地域・年代による様々な種類のがんの罹患・死亡に関する分布情報として再構築することが可能であり、この作業は横断研究・縦断研究そのものと捉えることもできる。

### 2. 分析疫学研究

分析疫学研究では、記述疫学研究、動物実験等、様々な方法で得られた知見に基づき立てられた仮説(性、年齢、社会経済的因子、生活習慣等とがん罹患との関連等)を、観察的に検証する研究手法である。主に、症例対照研究、コホート研究の二つに分類される。両者は「特定の因子を持つ場合にはある疾患になる可能性が〇〇倍高くなる」を示す相対危険度(relative risk)を関連の指標として用いる。本研究アプローチは、記述疫学研究よりも原因を特定する点で検証的であるが、特定された原因を改善することにより疾病の罹患が防げるか否かに関しては、後述する実験疫学的研究の力を借りる必要がある。



### (1) 症例対照研究

症例対照研究はある疾患に罹患もしくは疾患により死亡した人（症例）としていない人（対照）における検証したい要因への曝露状況を遡って（後ろ向きに）測定することにより、ある要因が疾患の罹患にどれだけ寄与したかを検証する研究デザインである。関連の指標としては、オッズ比 (odds ratio) により相対危険度の推計値を得て、関連の度合を評価する。わが国では、宮城県において、胃がん、肺がん、大腸がんの検診の有効性が、症例対照研究のデザインで実施された。

### (2) コホート研究

コホート研究では、現在もしくは過去のある時点で特定の疾患に罹患していないが罹患する可能性がある対象集団において、特定の要因の曝露状況を測定し、その後の疾病罹患状況を観察（追跡）することにより、環境要因の寄与を評価する。罹患リスク (risk) を測定できるのが症例対照研究とは大きく異なる。コホート研究においては、曝露群と非曝露群のリスクの比（リスク比 risk ratio）や罹患率の比（罹患率比 rate ratio）として相対危険度を直接計算できる。

### (3) 分析疫学研究と地域がん登録の関係

地域がん登録は、主にコホート研究に対して重要な役割を果たす。コホート研究では大規模集団のがん罹患、生存状況に関する追跡情報を必要とするが、地域がん登録とのリンケージによりがん罹患を効率良く把握することができる。例えば、佐賀県における肝がんリスクと肝

炎ウイルスに関するコホート研究が挙げられる。佐賀県では肝がん・肝硬変の死亡率が高いため、原因を究明し、対策をたてる必要があった。地域がん登録資料とHBs抗原陽性者、HCV抗体陽性者集団（コホート）情報との記録照合による肝がん発生リスクに対する肝炎感染の意義が明らかになり、その後の対策に役立った。

## 3. 実験疫学研究

実験疫学研究は介入研究とも呼ばれる。記述疫学研究、分析疫学研究などから得られた知見を元に、特定の集団に対し特定の介入を行うことが、疾病に関する事象の増減につながるか否かを検討するアプローチである。個人を対象とするものが一般的に認知されているが、がん検診により地域のがん死亡の低下を検討する等、地域を対象として仮説を検証するアプローチを取ることもある。介入群、非介入群を設定し、両者への割付を無作為で行う無作為化比較対照試験 (Randomized Controlled Trial, RCT) といった極めて実験的なデザインもある。地域がん登録は、予防介入後のがん罹患状況や治療介入後の生存状況の把握を容易にする。分析疫学研究と同様に地域がん登録が有効に機能することにより、効率的な予防や治療のエビデンスの確立が可能となる。

## 第5章 地域がん登録の利用と研究

表 18. 地域がん登録が役に立った例

罹患の動向・将来予測	
1	欧米では、National Cancer Control Program（国のがん対策計画）の重要な情報源
2	難治がん、高齢者のがんの増加→1次予防への転換、緩和ケアの充実の重要性を示唆
3	がんの罹患数・率の将来予測→今後のがん対策の重要性と優先順位を行政に示唆
4	地域がん登録資料を用いて中皮腫死亡症例数の将来予測を検討
医療計画	
5	病院でがん病床数を増設する際に、その地域のがん罹患数と死亡数を活用
6	都道府県において、がん診療連携拠点病院の候補をあげるための基礎資料として活用
7	市町村別の健康マップに罹患数・率の情報を提供し、各市町村の実情に適した保健事業の実施に寄与
がん患者の生存率	
8	欧米では、Pattern of Care Study 等を通し、がん医療の普及とその成果がモニタリングされ、問題点の指摘とともに改善に向け施策に反映
9	精巣がんの生存率の施設間格差より、化学療法等の普及と成果に問題があることを指摘
10	がん診療連携拠点病院に予後調査情報を提供で県内の生存率評価を実施し、医療機関の負担を軽減
多重がん	
11	多重がん・治療関連がんのリスク評価が可能になりつつある
がん検診	
12	神経芽細胞腫のマススクリーニングの過剰診断の事例→事業中止
13	がん検診の精度管理（がん検診の偽陰性の把握）
14	胃がん死亡率の減少の寄与の大部分が罹患率の減少と早期診断の普及にあることにより、胃がん検診の推進の重要性を示唆
15	子宮頸がんの若年女性の罹患率増加によって、子宮頸がん検診対象年齢が引き下げられた
16	地域がん登録データと乳がん検診結果の年齢階級別比較による検診方法、検診の有効性の研究の推進
発生要因	
17	原爆被爆者集団において、被曝線量別にかん罹患の過剰相対リスク、過剰絶対リスクなどを計算。国際的な放射線防護基準の策定にも役立っている
18	肺がんのリスク要因を明らかにし、その対策を提示
19	甲状腺がんに対するC型肝炎、輸血歴、手術歴のリスクの指摘
環境モニタリング	
20	アスベストや送電線などの影響に関する疫学調査に資料を提供
21	幹線道路に近接した場所の住人の発がん性の高さを示した事例

資料：特定非営利活動法人地域がん登録全国協議会 <http://www.jacr.info/>