

生存率集計対象と計算方法

がん患者の生存率としては、特定の医療機関で診療を受けた患者の成績(院内がん登録など)、学会・研究会の主導で、所属の大学・医療機関の診療科が各々の診療データを持ち寄り協同集計した成績(全国臓器別がん登録)、全国がん(成人病)センター協議会加盟施設からの成績、及び、地域がん登録に基づき算出された成績、等がある。これらの内、とりわけでは、診断・治療に関する詳細な情報を集積し、進行度・治療方法別の成績を算出するなどして、がんの病期分類の検証や治療方法の改善を目指す。参加施設・集計対象に偏りのある場合があり、がん患者全体の診療成果をモニターするには限界がある。に基づく成績は、その地域のがん患者の偏りの少ない予後の実態を表すので、地域におけるがん対策の成果の客観的指標となる。

生存率は、生存確認調査の方法と精度、集計対象の定義、対象とする疾患以外の死因による死亡の補正方法、など、多くの要因に影響を受ける。比較可能性の高い生存率を計測するためには、標準方式に基づき集計対象を定め、生存率計算を行う必要がある。

厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班では、ヨーロッパの30の地域がん登録による生存率協同研究(EUROCARE study)における検討事項を踏まえ、本邦の地域がん登録における生存率計測の標準方式を定めるための協同研究を実施している。研究班でのコンセンサスに基づき、地域がん登録における生存率集計の対象と計算方法の要点を記す。

1. 集計対象

(1) 罹患数・率の集計対象の内、次の から を除くものを生存率の集計対象とする。死亡情報のみで登録された患者(Death Certificate, Only DCO)、

上皮内がん、大腸の粘膜がん、多重がんのあるケースでは第2がん以降。

(2) 検診由来の患者の割合が異なる集団間で生存率を比較する場合には、検診由来を含む群とそれらを除く群、それぞれについて計測することが望ましい。

(3) 死亡情報によって、がん登録室が初めて把握した患者(Death Certificate Notification, DCN)で、生前の医療情報を得ることができた患者(遡り調査による登録患者 Follow-back 例)は、生存率の推計対象に含めることを推奨する。保留事項の1を参照のこと。

(4) DCO と遡り調査による登録患者が罹患者に占める割合を、それぞれ示す。

保留事項1(遡り調査による登録患者の取り扱い)

国際的には、死亡情報によりがん登録が初めて把握し、届出情報のない患者(DCN)については、生前の医療情報の確認調査を実施することが望ましいとされている。ところが、その確認調査を実施するか否か、また、調査を実施する場合でも、がんの診断を確定することにとどめるか、がんの最初の診断まで遡って医療情報を収集するか、は各登録により異なる。DCNの割合および患者の生命予後が全く同じ場合でも、確認調査を実施し、それで得た遡り調査による登録患者を集計対象に含めると、その割合が大きい登録室では、死亡した患者が集計対象に多く含まれることになるため、得られる生存率が低くなる。しかし、遡り調査で正確な診断日を得ることができた場合、遡り調査による登録患者を含めた生存率は、それを集計対象から除外した生存率よりも、真実の値に近くなる。遡り調査による登録患者の取扱については、さらに、検討する必要があると考えるが、各登録室が生

存率を報告する場合には、集計から除外した症例の割合およびその理由、遡り調査により登録患者を集計に含める場合はその割合、を併記することが必要である。また、登録精度が良好でない場合には、生存率計測を見合わせる方がよいと考える。

2. 計算方法

(1) 診断日を起点とした実測生存率を、生命保険数理法あるいは Kaplan-Meier 法を用いて計算する。

【補足】

地域がん登録では、従来、生命保険数理法を用いることが多かった。これは集計対象者数が多いこと（一般に、対象者が 30～50 例以上では生命保険数理法、それより少ない場合は Kaplan-Meier 法とされている）、および Kaplan-Meier 法の計算方法が煩雑であったことによる。しかし、最近では、コンピュータを用いて Kaplan-Meier 法で容易に計算することが可能になったこと、Kaplan-Meier 法では生命保険数理法での仮定（観察打ち切り例はその期間の中央まで観察したと仮定して計算する）が不要であるため、より精度が高いこと、などから、地域がん登録でも Kaplan-Meier 法を用いるべきであると考えられている。なお生命保険数理法では、前述した仮定のため、各観察期間当初の対象者数が 10 名以下となった時点で、それ以降の生存率を計測すべきではない。

(2) 対象がんによる生命損失の大きさをみるために、実測生存率を、対象とするがん患者と同じ性、年齢、出生年の一般集団の生存確率から計算した期待生存率で除した相対生存率を計測する。

(3) 期待生存率は、0.5 歳分加算した cohort 生存率表に基づき、Ederer II 法を用いて計算する。

【補足 1】

期待生存率を計算するためには、対象とする集団と同じ性、年齢、出生年の者が示す期待生存確率が必要である。通常、この期待生存確率としては、国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統

計部が、簡易生命表を用いて毎年計算している cohort 生存率表が用いられている。ところが、がんの診断時に例えば 60 歳であった患者は、正確に 60 歳ではなく、60.5 歳に近い。従って、期待生存確率としては、その年齢と次の年齢との平均を用いる。期待生存確率については、保留事項の 2 を参照のこと。
【補足 2】

期待生存率の計算方法として、Ederer I 法、Ederer II 法、および Hakulinen 法がある。Ederer I 法は、観察開始時点における患者の性、年齢分布を固定して、一定期間後（例えば 5 年後）の期待生存率を計算する方法であり、本邦の地域がん登録では、かつてこの方法を用いていた。しかし、観察期間が長くなると、患者の性、年齢分布は、観察開始時点におけるそれと異なってくる。通常は、若年者より高齢者の方が、死亡確率が高いため、観察期間が長くなるにつれ、対象者に占める若年者の割合が多くなる。従って、観察開始時点での分布を用いて数年後の期待生存率を計算すると、期待生存率を低く見積もることになり、相対生存率を過大評価することになる。この欠点を補う方法が、Ederer II 法である。Ederer II 法は、それぞれの観察期間（例えば 1 年単位）の開始時点での性、年齢分布を用いてそれぞれの期間別の生存確率を求め、それを累積することにより期待生存率を求める方法である。標準方式では、この方法を用いることとする。なお、Hakulinen 法は、さらにそれぞれの期間の死亡率、打ち切り率をも考慮する方法であり、EUROCARE study ではこの方法が採用されている。

(4) 年齢構成の異なる集団で生存率を比較する場合には、年齢調整相対生存率を計測する。

【補足】

他死因による死亡の影響は、相対生存率を用いることにより補正することができるが、対象集団の年齢分布の違いにより生じる生存率の差は、相対生存率のみで補正することはできない。年齢分布の違いを補正し、比較可能な生存率を計算するためには、罹患率あるいは死亡率の場合と同様に、年齢補正を行

う必要がある。EUROCARE study では、年齢階級を 0-14 歳、15-44 歳、45-54 歳、55-64 歳、65-74 歳および 75-99 歳に分類し、全対象者における男女合計の部位別年齢分布を標準人口として、直接法による年齢調整生存率を計算している。本標準方式でも、EUROCARE study と同様に、年齢階級を 0-14 歳、15-44 歳、45-54 歳、55-64 歳、65-74 歳、および 75-99 歳の 6 群に分類し、年齢階級別の相対生存率を計測し、それを標準人口(対象とする集団全体における部位別年齢階級別患者数を推奨する。保留事項の 3 を参照のこと)にかけあわせて年齢調整相対生存率を計測することとする。

保留事項 2 (期待生存確率)

期待生存率を算出するためには、国立がんセンターが計算した全国の性別、暦年別、1 歳階級別生存確率を一律に採用してきたが、府県別の生存確率を用いる方がより正確である。ところが、人口規模が小さくなると、性別、暦年別、1 歳階級別に安定した生存確率を計測することが困難になる。「地域がん登録」研究班では、地域の生存確率の違いによる相対生存率への影響の大きさを検証中であるが、わが国では一般にそれほど大きくない。

保留事項 3 (標準人口)

年齢調整の標準人口として、部位別の集計対象者の年齢分布を用いるか、あるいは昭和 60 年モデル人口、世界人口のように、一定の標準人口を定めるか、という議論がある。年齢調整という手法で代表値を得ることによる利点と欠点は、罹患率、死亡率の年齢調整率を計測する場合と同様である。ただし、生存率には 0% から 100% までという上限と下限とがあり、その絶対値が大きな意味を持つことを考えあわせる

表 1. 5 年相対生存率 - わが国 7 登録と米国 SEER9 登録の比較 (1993 ~ 96 年)

部位	全国値 (7 登録)				米国 SEER (9 登録)
	遡り届出例含む		遡り届出例含まない		
	N	%	N	%	%
全部位	206,592	49.2	189,038	53.6	62.6
食道	5,820	25.0	5,396	26.8	13.6
胃	48,737	58.3	45,672	62.0	22.3
大腸	33,716	64.6	31,908	68.0	61.7
肝臓	16,669	17.1	13,766	20.3	6.3
胆嚢・胆管	6,501	17.5	5,622	20.1	14.9
膵臓	6,393	5.5	5,301	6.5	4.2
喉頭	1,693	76.7	1,657	78.2	64.8
肺	24,316	19.9	21,223	22.6	14.9
乳房	14,673	83.1	14,391	84.6	86.4
子宮	5,732	70.5	5,419	74.3	83.7
卵巣	2,492	43.8	2,169	50.0	52.3
前立腺	4,681	63.4	4,348	67.6	97.5
精巣	503	90.0	502	90.1	95.8
腎など	3,958	59.2	3,637	64.0	62.0
膀胱	4,908	74.2	4,644	78.1	82.2
甲状腺	3,247	90.3	3,179	92.0	95.9
リンパ腫	4,720	43.7	4,302	47.8	58.9
白血病	3,351	28.1	2,935	31.5	47.1

厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」班 (主任研究者: 津熊秀明) 平成 16 年度総括研究報告書より

と、年齢調整の結果、実際の生存率と掛け離れた数値を得ることは望ましくない。従って、部位別の集計対象者の年齢分布を標準人口とし、その都度、作成することを推奨する。