

# 地域がん登録データにおける感度解析

小向翔

大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座 医学統計学

地域がん登録はがんの実態把握や現状分析を行う上で重要な役割を担っている。地域がん登録により収集されたがん患者のデータベースから罹患率の推定や予後評価が実施され、その結果に基づいてがん対策の有効性が評価される。実際に、複数の地域がん登録データを用いて予後の地域間比較<sup>1</sup>や、同一地域内での経年比較<sup>2</sup>などの研究が頻繁に報告されている。地域がん登録データはがん患者の診断時の情報や転帰情報を保有しているが、死因に関する情報が未観測であるという特徴がある。これはがんによる死亡を明確に定義することが困難であるために生じる地域がん登録特有の特徴である。このことから通常の生存時間解析手法による解析では、がん生存率を過小評価してしまう問題や、地域間比較においてもがんの影響を反映しない問題が生じる。そこで、他死因死亡の影響を考慮するため、相対生存やネット生存率と呼ばれる指標が頻繁に用いられている。相対生存はがん患者集団生存率と他死因生存率の比で定義され、他死因生存率を基準としたがん患者集団の相対的な生存指標と解釈される。生存率比で定義される相対生存は一般にがん生存率としての解釈は持たないが、がんの影響による予後の変化を表す指標として予後比較において有用な指標である。相対生存の推測法として、Ederer I 法や II 法<sup>3</sup>、Hakulinen 法<sup>4</sup>などが提案されている。一方、ネット生存率は仮にがんと診断された患者ががん以外の原因で死亡しないと仮定したときに得られる生存率と解釈される指標であり、仮想的ながん生存率と解釈される。ネット生存率の推測法として Pohar-Perme 法<sup>5</sup>が提案され、標準的な手法として使用され始めている。

相対生存やネット生存率の推定では他死因生存率の情報が必要となる。しかしながら、他死因生存率を死因が不明な地域がん登録データから推定することは困難である。そこで、実際の推定では他死因生存率を一般集団生存率と同等であるとみなし、地域がん登録に登録された患者と同等の背景情報（年齢、性別、暦年）を持つ集団に対する一般集団生存率が他死因生存率として用いられる。しかしながら、一般集団生存率は人口動態統計に基づいた生命表から計算される一般集団の生存率であるため、その推定に用いるデータベースにはがん患者が含まれている可能性がある。このように他死因生存率に対してバイアスを持つ一般集団生存率が他死因生存率として使用されている。Ederer et al. (1961)はこの問題に対して、興味のあるがんの有病率が一般集団全体でみると無視できるほど小さいため、一般集団生存率を他死因生存率とみなしてよいという見解を与えている<sup>3</sup>。Talback and Dickman (2011)はがんに罹患した時点を打ち切り発生時点とみなした一般集団生存率を算出し、通常の方法との比較を行った<sup>6</sup>。また、一般集団生存率に対して一般集団内のがん死亡者の影響を調整する方法を与え、バイアスの評価を行った。しかしながら、Talback and Dickman の方法は一般集団におけるがん罹患数や死因別の死亡者数の情報が必要であるため、正確な死因の特定が難しいというがん死亡の特徴を考慮すると通常得られるデータとは異なる特殊なデータが要求される。

本研究では一般集団生存率の推定に用いるデータベースにがん患者やがん死亡者が含まれている可能性を考慮した感度解析手法を提案する。登録患者と同等の背景情報を有する一般集団には、登録時点でがんに罹患している集団や、登録時点ではがんに罹患していないが後にがんに罹患する集団が含まれている。提案法は、通常利用可能な地域がん登録データと一般集団生存率データ、人口データのみを用いてこれらの集団の影響を考慮し、他死因生存率の妥当な推定を可能とする。また、地域間比較や経年間比較などの予後評価において、がん罹患率の違いを考慮した評価を可能とする位置付けを持つ。本発表では一般集団内のがん患者集団の影響を調整する3つの異なる感度解析手法を提案し、大阪府がん登録データへ適用した結果を報告する。また、シミュレーション実験により推定精度を評価した結果を併せて報告する。

### 参考文献

- [1] Coleman M. P., et al. (2008). Cancer survival in five continents: a worldwide population- based study (CONCORD). *Lancet Oncol*, **9**, 730–56
- [2] Monnereau, A., Troussard, X., Belot, A., Guizard, A., Woronoff, A., Bara, S., et al. (2013). Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *International Journal of Cancer*, **132**, 2378–2387.
- [3] Ederer, F., Axitell, L. M., and Cutler, S. J. (1961). The relative survival rate: A statistical methodology. *National Cancer Institute Monograph*, **6**, 101–121.
- [4] Hakulinen, T. (1982). Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics*, **38**, 933–942.
- [5] Perme M. P., Stare J., and Esteve J. (2012). On Estimation in Relative Survival. *Biometrics*, **68**, 113-120.
- [6] Talbäck, M., and Dickman, P. W. (2011). Estimating expected survival probabilities for relative survival analysis - Exploring the impact of including cancer patient mortality in the calculations. *European Journal of Cancer*, **47(11)**, 2626–2632.