

主論文の要約

Recent improvement in the long-term survival of breast cancer patients by age and stage in Japan

（日本における乳がん患者の年齢やステージ毎の
長期生存率の近年の改善に関する検討）

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
疫学講座 疫学分野

（指導：松尾 恵太郎 教授）

吉村 章代

【緒言】

日本における乳がん罹患率は増加し続けており、2020年には有病数が275,400人に達すると推計されている。乳がんの動向は、乳がん患者や臨床医だけでなく、公衆衛生上も重要な課題である。近年の乳がん治療の進歩により、がん専門施設における国内外の臨床試験やメタ解析の結果では乳がん患者の予後は改善してきている。しかし2000年代に入り一般集団における乳がん患者全体の長期予後が実際に改善しているか否かに関する報告はない。国内外のがん登録データを用いた報告は5年相対生存率を用いた評価が一般的であるが、乳がん患者のほとんどは診断後5年以上生存し、それ以降の晩期再発も多い事が分かっているため、長期での生存率評価が不可欠である。さらに予後因子として知られる診断時の年齢、進行度毎の長期生存率の改善の程度は不明である。

【対象及び方法】

地域がん登録データの質が高く、長期相対生存率(Relative Survival: RS)の算出可能な6府県(山形 宮城 新潟 福井 大阪 長崎:日本全体の13.4%を占める)より、1993年-2006年に浸潤性乳がん(C50 国際疾病分類腫瘍学 第10版)と診断された女性70,674症例のデータを入手した。そのうち、疑診、第二がん以降、15歳未満、100歳以上、死亡票のみによる登録(DCO)、治療開始後症例を除外し、最終的に63,348症例を解析対象とした。

解析方法に関して、従来の算出方法であるコホート法で長期の生存率を算出する場合、患者の診断年が古く最近の医療状況が反映されにくい。一方、新しい算出方法であるピリオド法は、集計対象を最近の数年間(5年程度)に追跡された患者集団に限定し、この期間内の生存・死亡情報のみに基づいて生存率を算出する方法で、最近の医療状況を反映する事が可能である。そこで診断年が古い1993-1997年に乳がんとして診断された患者の10年RSはコホート法で算出し、診断年が新しい2002-2006年に乳がんとして診断された患者の10年RSをピリオド法で算出し両者を比較検討した(Fig.1)。

さらに診断時の年齢(若年15-34歳、閉経前35-49歳、閉経後50-69歳、高齢70-99歳)、進行度(局所性T1-3、領域性T4 N1-3b、遠隔転移N3c M1)毎の評価も加えた。

【結果】

各年代における診断時の年齢、進行度、組織型の分布をTable 1に示す。全体での診断時の年齢割合は、若年2.7%、閉経前30.5%、閉経後47.7%、高齢18.9%であった。1993-97年と比べて2002-06年では年齢分布が高年齢層に移行していた。進行度割合は、全体では患者の約半分(54.7%)が局所であり、5.4%が遠隔転移を認め、1993-97年と比べて2002-06年では局所性が増加した。組織型は全年代において80-85%が浸潤性乳管癌であった。

各年代における5年、10年RSと95%信頼区間をTable 2に示し、1993-97年(実線)と2002-06年(点線)の5年、10年RSをFig. 2に示す。2002-06年の5年、10年RS

はそれぞれ 87.6%、79.3%であり、診断後 5 年以上経過しても徐々に低下し続けた。1993-97 年と比較し 2002-06 年の RS は、5 年 RS で 2.8% (84.8%→87.6%)、10 年 RS で 2.4% (76.9%→79.3%)の改善を認めた。

診断時の年齢毎の検討 (Fig3) では、1993-97 年と 2002-06 年の両年代において 5 年、10 年 RS は若年で最も低く、高齢で最も高い結果であった。10 年 RS の改善の程度に関しては、閉経前と閉経後で各々 2.9% (78.1%→81.0%)、2.8% (75.2%→78.0%) 改善を認めた。一方、若年では 0.1% (68.2%→68.3%)、高齢では 1.0% (87.6%→88.6%) と改善の程度は小さかった。

同様に診断時の進行度毎の検討 (Fig.4) では、5 年 RS は限局性では 1.2% (96.1%→97.3%)、領域性では 3.9% (78.0%→81.9%)、遠隔転移では 4.6% (23.8%→28.4%) 改善していた。一方 10 年 RS においては、領域性で 3.4% (64.9%→68.3%) 改善を認めたが、限局性と遠隔転移では各々 1.1% (92.6%→93.7%)、0.9% (13.8%→14.7%) と改善の程度は小さかった。

【考察】

10 年 RS は 1993-97 年と比べ 2002-06 年で 2.4%改善し、限局の占める割合も 51.0%→57.5%へ増加した。これは行政によりマンモグラフィ検診が導入された時期と一致する。

年齢、進行度毎の検討では 10 年 RS は閉経前、閉経度、領域性で明らかな改善を認め、乳がん検診や乳がん治療の進歩の恩恵を受けやすいグループである事が考えられる。一方で若年、高齢、局所性、遠隔転移では改善の程度は小さかった。若年で RS が最も低く改善の程度も小さい原因として、1 つは他の年齢と比べ限局性が少ない事があげられ (Table A1)、もう 1 つは若年性乳がんが予後不良なバイオロジーを有する事が多く、それに対し臨床で使用できる有効な薬剤がない事が考えられる。高齢者乳がんはもともと予後良好であるが、改善の程度が小さい理由としては、有害事象を懸念し 1990 年代後半から使用されるようになった Anthracycline-Taxane 系抗がん剤の使用を躊躇する事も要因と考えられる。遠隔転移では 5 年 RS は 4.6%改善しているにも関わらず、10 年 RS は 0.9%しか改善しておらず、5 年以上の長期生存が今後の課題である。

【結語】

地域がん登録データは、一般集団における乳がん患者の長期予後の改善程度を評価するのに非常に有用であった。今回の検討にて、診断時の年齢、進行度によって生存率の改善の程度が異なることが明らかとなり、特に生存率の改善の程度が小さかった若年性乳がんや遠隔転移に対する新たな治療戦略が必要である事が示唆された。