

表3 モデルで用いた喫煙関連疾患と罹患率・相対危険度のデータソース

疾患番号	疾患名	罹患確率	喫煙による相対危険度 (罹患確率に影響)	発症後の 5年生存確率
1	cancer-orpharyngeal	口腔・咽頭がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
2	cancer-esophagus	食道がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
3	cancer-stomach	胃がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
4	cancer-liver	肝がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
5	cancer-rectum	直腸がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
6	cancer-pancreas	膵がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
7	cancer-lung	肺がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
8	cancer-cervix-uteri	子宮頸がん	未確定 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
9	cancer-renal	腎がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
10	cancer-bladder	膀胱がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
11	hypertensive-heart-disease	高血圧性心疾患	未確定 平山研究4)	未確定
12	ischemic-heart-disease	虚血性心疾患	久山町研究2) 循環器疾患基礎調査5)	未確定
13	aortic-aneurysm-dissection	大動脈瘤・解離	未確定 平山研究4)	未確定
14	apoplexy	脳卒中	久山町研究2) 循環器疾患基礎調査5)	未確定
15	pneumonia	肺炎・インフルエンザ	未確定 平山研究4)	未確定
16	bronchitis	慢性気管支炎・肺気腫	未確定 平山研究4)	未確定
17	asthma	喘息	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)
18	gastroduodenal-ulcer	胃・十二指腸潰瘍	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)
19	cirrhosis	肝硬変	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)

1) 厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録」研究班によるがん罹患数・率全国推計値1975-1999年(1999年における全国がん罹患数・率推計値の概)

2) 久山町研究(脳卒中、虚血性心疾患) 循環器科 2000 48:121-26.

3) 厚生統計協会. 患者調査. 厚生省, 1999.

4) 1966 - 82 平山雄の計画調査

5) 「1980年第3次循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書

6) 厚生省がん助成金「地域がん登録」研究班(津熊秀明、大島 明、味木和喜子作成):1993年診断がん患者の生存率全国の推計(中間報告)

7) 厚生統計協会. 社会医療診療行為別調査報告. 厚生省, 1999.

表4 禁煙指導・禁煙補助薬の費用効用分析の結果

性別	割引率	医療費 (円)			アウトカム (QALY)		
		無指導	指導	指導+NRT	無指導	指導	指導+NRT
男性	3%	1,333,508	1,180,177	1,069,728	20.663	20.870	21.017
女性	3%	736,050	658,765	602,967	23.458	23.561	23.651
男性	0%	2,830,288	2,430,285	2,148,347	34.612	35.173	35.570
女性	0%	1,750,787	1,497,876	1,318,140	42.223	42.521	42.807

表5 禁煙指導・禁煙補助薬の費用効用分析の結果 (増分分析)

性別	割引率	禁煙指導のみ			禁煙指導+NRT		
		増分費用 (円)	増分 QALY (年)	ICER (円/年)	増分費用 (円)	増分 QALY (年)	ICER (円/年)
男性	3%	-153,331	0.208	dominant	-263,779	0.355	dominant
女性	3%	-77,286	0.103	dominant	-133,083	0.193	dominant
男性	0%	-400,003	0.561	dominant	-681,941	0.958	dominant
女性	0%	-252,912	0.298	dominant	-432,647	0.584	dominant

喫煙に起因する疾病・死亡負荷に対する禁煙の効果に関する疫学的評価

分担研究者 片野田耕太 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 研究員  
研究協力者 雑賀公美子 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  
田中佐智子 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  
丸亀知美 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  
山本精一郎 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

研究要旨

人口動態統計死亡データに年齢、暦年、および出生年の代替変数として出生年別喫煙経験者割合を説明変数としたポワソン分布モデルを適用し、2003～2015年の日本人40～79歳男性肺がん死亡率を予測した。また、わが国の代表的な大規模前向きコホート研究である厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および大阪府・愛知県・宮城県の3府県コホートのデータを併合したデータに、年齢、喫煙年数、禁煙後経過年数を説明変数とした指数分布モデルを適用し、そのモデルを日本人全体のシミュレーションに用いることにより、禁煙の普及シナリオ別の2001～2020年40～79歳男性肺がん死亡数および死亡率を予測した。ポワソン分布モデルの結果、年齢階級別死亡率は40歳代で横ばい、50歳代で減少、60～64歳で横ばい後減少、65～69歳で増加後横ばい、70～74歳で減少後増加、75～79歳で減少後横ばいが予測され、40～79歳年齢調整死亡率は今後減少が予測された。指数分布モデルを用いたシミュレーションの結果、喫煙者割合の減少傾向が維持した場合と比べた2001～2020年の累積肺がん死亡数は、喫煙者割合10年後半減のシナリオで約4万2千減、喫煙者割合10年後ゼロのシナリオで約12万4千減となると推定された。2000年と比べた2020年の年齢調整死亡率の変化率は、喫煙者割合10年後半減のシナリオで約25%減、喫煙者割合10年後ゼロのシナリオで約50%減になると推定された。

A. 研究目的

2006年（平成18年）4月、禁煙治療が一定の条件の下で保険適用となり、禁煙の普及は喫煙対策として益々重要性を増している。喫煙対策の立案や喫煙者割合の数値目標の設定のためには、禁煙の普及による疾病負荷軽減効果を量的に評価することが不可欠である。喫煙関連疾患のうち、肺がんは2005年（平成17年）の日本人におけるがんの部位別（簡単分類）死亡数で、男性第1位（45,189人）、女性第2位（16,874人）を占め、集団全体としての疾病

負荷が大きい。肺がんは喫煙との因果関係が日本人を対象とする疫学研究で実証されており[1]、喫煙がリスク要因に占める割合が大きいため[2]、喫煙関連変数を用いた将来予測に適している。また、肺がんは他の部位に比べて生存率が低いため[3]、死亡をエンドポイントとした予測にも適している。数理モデルを用いた肺がん死亡の将来予測を行った先行研究では、暦年のみを説明変数とした線形回帰モデル[4]、ベイズ流Age-Period-Cohort(APC)モデル[5]、年齢のべき乗と喫煙者割合を説明変数とした

モデル[6]、健康状態から死亡までの遷移確率を設定したマルコフモデル[7, 8]などが用いられてきた。これらのうち、喫煙関連変数を用いたモデルは[6-8]、いずれも喫煙による肺癌リスクを英国の Doll らの疫学研究[9]に基づいてモデル化している。日本では 1980 年代から 90 年代前半にかけて、10 万人規模のコホート研究が複数開始され、約 10 年間の観察期間を経て喫煙と肺癌との関連についてデータが蓄積してきた[1, 10, 11]。これらの研究成果を利用することで、日本人の肺癌死亡率を高い精度で予測することが期待される。そこで本研究は、日本の代表的な大規模コホート研究の併合データを利用して、日本人男性における肺癌死亡の予測を行うことを目的とした。

## B. 研究方法

本研究は、次の 2 つの数理モデルを用いて肺癌死亡の予測を行った。

- ・ Age-Period-Smoking (APS) モデル
- ・ 指数分布モデル

### (1) APS モデル

モデル： 年齢、暦年、出生年別喫煙経験者割合を説明変数とする次の一般化加法ポワソン分布モデルを用いた[12]。年齢  $a$ 、暦年  $p$  の肺癌死亡数を  $\mu_{ap}$ 、人口を  $n_{ap}$ 、出生年  $p-a$  のコホートの喫煙経験者割合を  $s_{(p-a)}$  として、

$$\log(\mu_{ap}) = \log(n_{ap}) + g_1(a) + g_2(p) + g_3(s_{(p-a)})$$

ただし、 $g_i(x)$  は 1 次元のスプライン関数

データ： 死亡データには、1972~2002 年人口動態統計（死亡）の各年各歳別死亡数（40 歳以上）を用いた。出生年別喫煙経験者割合は、現在喫煙者割合と過去喫煙者割合の和の最大値と定義し、データには、1900~1952 年生まれは日本の大規模コホート併合データ（ベースライン調査）による推定値[13]を、1953~1962 年生まれは 1986~2002 年国民栄養調査のデ

ータを用いた（表 1）。なお、日本の大規模コホート併合データとは、厚生労働省がん研究助成金による指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」（JPHC）コホート I およびコホート II[14]、文部科学省科学研究費がん特定領域「ヒトがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」（JACC）[15, 16]、および大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施した「3 府県コホート研究」[17]のデータを匿名化して併合したものである[13]。人口データ（各年各歳）には、1972~2005 年は 1970~2005 年の国勢調査人口（国勢調査年）および総務省推計人口（国勢調査の間の年）を元に、年齢階級がまとめられた高齢層において同一出生年を直線で内挿・外挿して各歳の割合を求めた人口を、2006~2015 年は国立社会保障・人口問題研究所の推計人口を用いた。

推定の対象と方法： 2003~2015 年の 40~79 歳の男性各年各歳肺癌死亡数を推計し、5 歳年齢階級別肺癌死亡率および 40~79 歳年齢調整肺癌死亡率（昭和 60 年モデル人口使用）を算出した。また、予測の正確度評価のために、1972~1992 年のデータを用いて、1993~2004 年の予測を行い、実測値と比較した。モデルのパラメータおよび死亡数の推定は、統計言語ウィンドウズ版 R2.4.0 を用いて mgcv パッケージ[18, 19]により行った。

シナリオ： APS モデルにおいては、喫煙状況に関するシナリオを設定せず、過去の傾向が継続した場合のみを想定した。

### (2) 指数分布モデル

モデル： 年齢、喫煙年数、禁煙後経過年数を説明変数とした次の指数分布モデルにより個

人の肺がん死亡ハザードを表現した。肺がん死亡ハザードを  $\lambda$ 、年齢を  $x_{age}$ 、喫煙年数を  $x_{sm\_yr}$ 、禁煙後経過年数を  $x_{st\_yr}$  として、

$\log(\lambda) = f_{age}(x_{age}) + f_{sm\_yr}(x_{sm\_yr}) + f_{st\_yr}(x_{st\_yr})$   
 年齢の項  $f_{age}(x_{age})$  として 1 次 ( $\beta_1 \cdot x$ )、2 次 ( $\beta_1 \cdot x + \beta_2 \cdot x^2$ )、または対数 ( $\beta_1 \cdot \log(x)$ )、  
 喫煙年数の項  $f_{sm\_yr}(x_{sm\_yr})$  として 1 次 ( $\beta_1 \cdot x$ )、2 次 ( $\beta_1 \cdot x + \beta_2 \cdot x^2$ )、または対数 ( $\beta_1 \cdot \log(x)$ )、  
 禁煙後経過年数の項  $f_{st\_yr}(x_{st\_yr})$  として 1 次 ( $\beta_1 \cdot x$ )、2 次 ( $\beta_1 \cdot x + \beta_2 \cdot x^2$ )、対数 ( $\beta_1 \cdot \log(x)$ )、  
 または逆数 ( $\beta_1 \cdot 1/x$ ) を候補とし、赤池情報量基準 (AIC) により最適となるモデルを選択した。

データ： パラメータ推定およびモデル選択には上述の大規模コホート併合データの喫煙状況 (ベースライン調査) および死因別死亡情報 (追跡調査) を用いた。死亡数の推定に用いる 2000 年の人口データには、「国民衛生の動向 (厚生統計協会)」の年齢 5 歳階級別男性人口を、2000 年 (シナリオ②では 2000~2004 年) の喫煙者割合のデータには、国民栄養調査の各年年齢 5 歳階級別現在・過去喫煙者割合を用いた。

シミュレーション： 2000 年をスタート時点とし、2001~2020 年の 40~79 歳男性の肺がん死亡数を次の式により推定した。暦年を  $i$ 、年齢・喫煙年数・禁煙後経過年数の組合せを  $j$ 、人口を  $N$ 、肺がん死亡数を  $lungD$ 、全死亡数を  $allD$  として、

$$lung D_i = \sum N_{ij} \{1 - \exp(-lung \lambda_j)\}$$

$$\text{ただし、} all D_i = \sum N_{ij} \{1 - \exp(-all \lambda_j)\},$$

$$N_{i+1} = N_i - all D_i$$

推定された死亡数と人口を用いて、年齢調整死亡率 (昭和 60 年モデル人口使用) を算出した。2000 年時に 40 歳未満で、2020 年までに 40

歳以上になる集団の喫煙年数および禁煙後経過年数の分布には、大規模コホート併合データのベースライン時 40 歳の対象者における分布を用いた。一度禁煙した者は再度喫煙を開始しないと仮定した。モデルのパラメータおよび死亡数の推定は、Matlab7.3 を用いて行った。  
 シナリオ： 指数分布モデルにおいては、次の 5 つのシナリオを設定した。

- ① 喫煙状況固定 (2000 年の喫煙状況不変)
- ② 喫煙者割合減少傾向維持 (2000 年 47.4% ~ 2004 年 43.3% の喫煙者割合減少傾向、つまり年 1.0 point 減がその後も続く)
- ③ 10 年後に喫煙者割合半減
- ④ 10 年間後に喫煙者割合ゼロ
- ⑤ 1 年後に喫煙者割合ゼロ

ここで、②~④の喫煙者割合の経年変化は線形とし、年齢階級を通じて一様とした。

(倫理面への配慮) 本研究で使用したデータのうち、大規模コホート併合データは各コホートから匿名化された状態で集められているため、氏名や住所などの個人情報を含まない。また、それ以外のデータは公表されたデータの 2 次使用である。大規模コホート併合データを用いる解析については、平成 18 年 3 月 23 日に国立がんセンター倫理審査委員会で承認を受けた (受付番号 17-91)。

## C. 研究結果

### (1) APS モデル

図 1 に APS モデルの予測正確度の評価結果を示す。40 歳代では実測値のばらつきが大きいため推定値との差が目立ったが、50 歳以上ではおおむね実測値に近い推定値が得られた。特に 55~59 歳、60~64 歳、および 65~69 歳の死亡率の推定値では、それぞれ 1995 年前後、2000 年前後、および 2004 年頃に実測値同様

の谷（1930年代後半生まれ）が観察された。

図2にAPSモデルによる40～79歳の年齢階級別死亡率および年齢調整死亡率の予測結果を示す。年齢階級別死亡率は、年齢階級間で異なる増減の傾向を示した。2006～2015年の傾向を記述的に見ると、40歳代では横ばい、50歳代では減少、60～64歳では横ばい後減少、65～69歳では増加後横ばい、70～74歳では減少後増加、75～79歳では減少後横ばいであった。1972年以降からの実測値の傾向と合わせると、1990年前後の50～54歳、1995年前後の55～59歳、2000年前後の60～64歳、2005年前後の65～69歳、2010年前後の70～74歳、2015年の75～79歳に死亡率の谷が観察された（図2中の矢印）。40～79歳の年齢調整死亡率は2015年にかけて減少傾向が観察され、1972年以降からの実測値の傾向と合わせると、1990年代後半にピークが観察された。

## (2) 指数分布モデル

AICに基づいて次式が肺癌死亡ハザードの最適モデルとして選択された。

$$\log(\lambda) = 0.3162 \cdot x_{\text{age}} + (-0.0018) \cdot x_{\text{age}}^2 + 0.0293 \cdot x_{\text{sm\_yr}} + (-0.0353) \cdot x_{\text{st\_yr}} + (-20.2045)$$

( $\lambda$  : 肺癌死亡ハザード、 $x_{\text{age}}$  : 年齢、 $x_{\text{sm\_yr}}$  : 喫煙年数、 $x_{\text{st\_yr}}$  : 禁煙後経過年数)  
5つの係数の95%信頼区間はそれぞれ  
[0.1897:0.4428]、[-0.0028:-0.0008]、  
[0.0223:0.0363]、[-0.0545:-0.0162]、  
[-24.1442:-16.2648]

図3に上記最適モデルを用いたシミュレーションによる40～79歳肺癌死亡数のシナリオ別予測結果を示す。2001～2020年の傾向を記述的に見ると、シナリオ①（喫煙状況固定）では増加傾向が続き、シナリオ②（喫煙者割合減少傾向維持）では2015年前後まで増加しそ

の後横ばい、シナリオ③（喫煙者割合10年後半減）では2005年前後まで増加しその後、年1%未満の減少率で減少、シナリオ④（喫煙者割合10年後ゼロ）では2005年前後から年2～4%の減少率で減少、シナリオ⑤（喫煙者割合1年後ゼロ）では2001年から年2～4%の減少率で減少した。

図4に上記最適モデルを用いたシミュレーションによる40～79歳肺癌年齢調整死亡率のシナリオ別予測結果を示す。2000～2020年の傾向を記述的に見ると、シナリオ①（喫煙状況固定）では一時的に減少し2010年前後で増加に転じ、シナリオ②（喫煙者割合減少傾向維持）では年約1%の減少率で減少、シナリオ③（喫煙者割合10年後半減）では年1～2%の減少率で減少、シナリオ④（喫煙者割合10年後ゼロ）では2005年前後まで年約2%の、その後年約4%の減少率で減少、シナリオ⑤（喫煙者割合1年後ゼロ）では2001年から年4～5%の減少率で減少した。

表2にシナリオ別の2001～2020年の累積死亡数および年齢調整死亡率平均変化率を示す。シナリオ②（喫煙者割合減少傾向維持）の累積死亡数と比較して、20年間でシナリオ③（喫煙者割合10年後半減）では約4万2千減、シナリオ④（喫煙者割合10年後ゼロ）では約12万減、シナリオ⑤（喫煙者割合1年後ゼロ）では約19万5千減だった。シナリオ②（喫煙者割合減少傾向維持）の20年間の平均変化率と比較して、シナリオ③（喫煙者割合10年後半減）では約12ポイント減、シナリオ④（喫煙者割合10年後ゼロ）では約38ポイント減、シナリオ⑤（喫煙者割合1年後ゼロ）では約47ポイント減だった。

## D. 考察

本研究で用いたAPSモデルは、肺癌死亡

率に及ぼす出生コホート効果を出生年別喫煙経験者割合で表現した。日本人男性の出生年別喫煙経験者割合および肺がん年齢階級別死亡率には、1930年代後半から40年代前半にかけて谷があることが知られている[13, 20]。APSモデルによる年齢階級別肺がん死亡率の推定値に観察された谷は、1930年代後半生まれに位置しており、この喫煙低曝露ないし肺がん低リスクの出生コホートに対応していると考えられる。本研究において出生年別喫煙経験者割合が肺がん死亡率の説明変数として寄与した理由として、日本人男性では喫煙開始年齢が20歳前後に集中していること、禁煙が広く普及していないことが挙げられる。例えば20歳で喫煙を開始する出生コホートと40歳で喫煙を開始する出生コホートが混在すると、たとえ両者の50歳時の喫煙経験者割合が同じでも喫煙年数は大きく異なる。また、たとえすべての出生コホートが同じ年齢で喫煙を開始したとしても、ある暦年に集中して禁煙が普及した場合、出生年によって喫煙年数は異なることになる。禁煙が普及した集団において肺がん死亡率の予測を行う際には、出生年別喫煙経験者割合だけでなく、喫煙年数を反映した何らかの変数をモデルに含める必要がある。

本研究のAPSモデルによる推定では、男性40～79歳肺がん年齢調整死亡率は今後減少することが予測された。ベイズ流APCモデル[5]を用いた先行研究は、40歳以上(1952～2001年)のデータを用いた推計において、男性肺がん年齢調整死亡率が2000年前後でプラトーに達した後再び増加するという予測を示した。2000～2005年の実測値を見ると、2004年に増加に転じたように見えたが2005年に再びわずかに減少したため(図3)、増加に転じるかどうかはまだ明らかでない。年齢階級別に見た場合、両研究とも65～69歳で2005年から

2010年にかけて、70～74歳で2010～2015年にかけて増加が予測された。これらの傾向が続くと仮定すると75歳以上では2015年以降に増加が予測される。年齢調整死亡率の減少傾向が今後も続いたとしても、これらの年齢階級の死亡率動向には注意する必要がある。

APSモデルに用いたClementsらの一般化加法モデルは、推定値の信頼区間が狭いことを一つの特徴とする[12]。本研究のAPSモデルの推定結果は、前述のベイズ流APCモデルを用いた先行研究[5]に比べて信頼区間が狭く、予測の増減の傾向が明瞭である。ただ、本研究で各年1歳階級のデータを用いたこと、予測期間が10数年と短いことも原因として考えられる。

APSモデルにおいて1953年以降出生者について用いた国民栄養調査の喫煙者割合のデータは増減が不安定なため(表1)、40～50歳の予測の正確性には限界がある。

指数分布モデルによる禁煙普及シナリオ別の予測により、40～79歳男性肺がん死亡数はシナリオ②(喫煙者割合減少傾向維持)でも増加を続けることが示された。これに対して、シナリオ③(喫煙者割合10年後半減)では、約5年後から死亡数の減少が観察され、シナリオ④(喫煙者割合10年後ゼロ)では死亡数減少開始がさらに早かった。喫煙者割合減少のための対策は未成年者の喫煙開始防止と成人現在喫煙者の禁煙に大きく分けられる。肺がんの死亡年齢は高齢であるため、未成年者の喫煙開始防止が死亡数減少効果として現れるには数十年かかる。これに対して、本研究で示されたように、成人現在喫煙者の禁煙は10年未満で死亡数の減少効果が期待できる。2000～20年の累積死亡数の比較では、シナリオ③でもシナリオ②に比べて4万人強の減少効果があるが(表2)、2000年の単年の死亡数と比較するとシナ

リオ③でも約7百減にとどまり、シナリオ④が約1万減であるのと比べると効果の差は大きい(図2)。

指数分布モデルによる予測により、40～79歳男性肺がん年齢調整死亡率は、シナリオ②(喫煙者割合減少傾向維持)においても今後減少が予測された。しかし年齢調整率の変化率は、シナリオ②で約13%にとどまるのに対して、シナリオ③(喫煙者割合10年後半減)で約25%、シナリオ④(喫煙者割合10年後ゼロ)で約50%と、その効果は大きく異なっていた。シナリオ④の結果は、肺がん年齢調整死亡率を20年間で半減させるには、10年後に喫煙者割合をゼロにするほどの厳しい目標が必要だということを示している。

指数分布モデルは年齢、喫煙年数、および禁煙後経過年数を説明変数に含むため、死亡数推定の正確度評価には日本人の喫煙年数および禁煙後経過年数について年齢階級別かつ年次推移のデータが必要である。国民栄養調査(現国民健康・栄養調査)は喫煙に関する調査項目が毎年設けられているが、喫煙年数の情報は年が限られる。指数分布モデルの推定結果は2000～2005年の実測値と大きな差はなかったが(図2、図3)、予測正確度の評価方法については課題が残る。

#### E. 結論

日本人40～79歳男性の肺がん死亡動向の予測を行った。喫煙者割合についてこれまでの傾向が続いた場合、年齢階級別死亡率は40歳代で横ばい、50歳代で減少、60～64歳で横ばい後減少、65～69歳で増加後横ばい、70～74歳で減少後増加、75～79歳で減少後横ばいが予測され、40～79歳年齢調整死亡率は今後減少が予測された。禁煙の普及により短期的に肺がん死亡数および年齢調整死亡率減少効果が期

待でき、喫煙者割合の減少傾向が維持するシナリオと比べた場合、2001～2020年の累積肺がん死亡数は、喫煙者割合10年後半減のシナリオで約4万2千減、喫煙者割合10年後ゼロのシナリオで約12万4千減となると推定された。2000年と比べた2020年の年齢調整肺がん死亡率の変化率は、喫煙者割合10年後半減のシナリオで約25%減、喫煙者割合10年後ゼロのシナリオで約50%減になると推定された。

#### 謝辞

3府県コホート研究、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究、および厚生労働省研究班による多目的コホート研究の関係者およびご協力いただいた参加者の方々に謝意を表します。

#### 文献

1. Wakai, K., et al., Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*, 2006. 36(5): p. 309-24.
2. 祖父江友孝, 厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業たばこに関する科学的知見の収集に係る研究平成17年度総括・分担報告書. 2005.
3. 味木和喜子, et al., 1993-1996年罹患者生存率共同調査, 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平成16年度報告書, 津熊秀明, Editor. 2005. p. 17-36.
4. Kuroishi, T., et al., Prediction of future cancer mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 1992. 22(5): p. 365-9.
5. Kaneko, S., et al., Projection of lung

- cancer mortality in Japan. *Cancer Sci*, 2003. **94**(10): p. 919-23.
6. Mizuno, S. and S. Akiba, Smoking and lung cancer mortality in Japanese men: estimates for dose and duration of cigarette smoking based on the Japan vital statistics data. *Jpn J Cancer Res*, 1989. **80**(8): p. 727-31.
  7. Yamaguchi, N., et al., A 50-year projection of lung cancer deaths among Japanese males and potential impact evaluation of anti-smoking measures and screening using a computerized simulation model. *Jpn J Cancer Res*, 1992. **83**(3): p. 251-7.
  8. Yamaguchi, N., et al., Evaluation of cancer prevention strategies by computerized simulation model: an approach to lung cancer. *Cancer Causes Control*, 1991. **2**(3): p. 147-55.
  9. Doll, R. and R. Peto, Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health*, 1978. **32**(4): p. 303-13.
  10. Ando, M., et al., Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Int J Cancer*, 2003. **105**(2): p. 249-54.
  11. Sobue, T., et al., Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men and women: the JPHC study. *Int J Cancer*, 2002. **99**(2): p. 245-51.
  12. Clements, M.S., B.K. Armstrong, and S.H. Moolgavkar, Lung cancer rate predictions using generalized additive models. *Biostatistics*, 2005. **6**(4): p. 576-89.
  13. Marugame, T., et al., Trends in smoking by birth cohorts born between 1900 and 1977 in Japan. *Prev Med*, 2006. **42**(2): p. 120-7.
  14. Watanabe, S., et al., Study design and organization of the JPHC study. *Japan Public Health Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases. J Epidemiol*, 2001. **11**(6 Suppl): p. S3-7.
  15. Tamakoshi, A., et al., Profile of the JACC study. *J Epidemiol*, 2005. **15** Suppl 1: p. S4-8.
  16. Ohno, Y. and A. Tamakoshi, Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk sponsored by monbusho (JACC study). *J Epidemiol*, 2001. **11**(4): p. 144-50.
  17. Marugame, T., et al., Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. *Cancer Sci*, 2005. **96**(2): p. 120-6.
  18. Woods, S., Modelling and smoothing parameter estimation with multiple quadratic penalties. *Journal of the Royal Statistical Society B*, 2000. **62**: p. 413-428.
  19. Woods, S., Thin plate regression splines. *Journal of the Royal Statistical Society B*, 2003. **65**: p.



95-114.

20. 祖父江友孝, 肺がんの疫学. 呼吸器科, 2002. 2(3): p. 226-232.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 田中佐智子, 片野田耕太, 雑賀公美子, 丸亀知美, 山本精一郎, 大島明, 祖父江友孝. Age-Period-Smoking Cohort モデルによる肺がん死亡率の予測. 第 17 回日本疫学会学術総会, 2007. 1, 広島.
- 2) 雑賀公美子, 片野田耕太, 田中佐智子, 山本精一郎, 丸亀知美, 大島明, 祖父江友孝,

佐藤洋, 田島和雄, 鈴木隆一郎, 玉腰暁子, 津金昌一郎. 日本人男性における禁煙シナリオ別肺がん死亡率予測. 第 17 回日本疫学会学術総会, 2007. 1, 広島.

3. 書籍

- 1) 片野田耕太, 祖父江友孝, I. 肺癌の疫学と予防 1. 罹患率・死亡率の変遷, 肺癌のすべて, 江口研二, 横井香平, 弦間昭彦編. 2007, (株) 文光堂: 東京. p. 6-10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

表1. Age-Period-Smokingモデルに用いた男性出生年別喫煙経験者割合

出生年	1900	1901	1902	1903	1904	1905	1906
喫煙経験者割合	74.4	76.6	78.4	78.2	79.9	77.7	78.8
出生年	1907	1908	1909	1910	1911	1912	1913
喫煙経験者割合	81	80.9	81.3	81.8	80.3	81.6	81.6
出生年	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920
喫煙経験者割合	82.8	82.8	83.9	84.5	85	85.1	84.5
出生年	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927
喫煙経験者割合	85.5	85.8	86.4	86.2	87.3	86.2	84.6
出生年	1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934
喫煙経験者割合	83.8	81.9	82.3	80.7	77.5	76.3	76.7
出生年	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941
喫煙経験者割合	76.2	75.3	74.6	74	75.3	76.6	77.5
出生年	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948
喫煙経験者割合	78.4	80.2	80	78.9	79.6	79.1	79.4
出生年	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955
喫煙経験者割合	81.8	79.9	78.4	80.1	73.2 *	73.7 *	75.1 *
出生年	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962
喫煙経験者割合	76.6 *	78.9 *	75.7 *	70.9 *	67.5 *	74.0 *	78.6 *

\*印は1986年～2002年国民栄養調査より、その他はMarugameら(Prev. Med. 42, 120-7, 2006)の推計値より。

表2. 指数分布モデルによる2000年～2020年の40～70歳累積死亡数および年齢調整死亡率変化率

シナリオ	累積死亡数	シナリオ②との 累積死亡数の差	年齢調整死亡率の 変化率	シナリオ②との 変化率の差
①喫煙状況固定	700,220	39,731	2.6 %	15.3 point
②喫煙者割合減少傾向維持	660,489	-	-12.7 %	-
③喫煙者割合10年後半減	618,284	-42,205	-24.5 %	-11.8 point
④喫煙者割合10年後ゼロ	536,341	-124,148	-50.8 %	-38.1 point
⑤喫煙者割合1年後ゼロ	465,117	-195,372	-59.3 %	-46.6 point

図 1. Age-Period-Smoking モデルの 40~79 歳男性肺がん死亡率予測正確度の評価 (1972~1992 年データを用了その後の 12 年間予測)

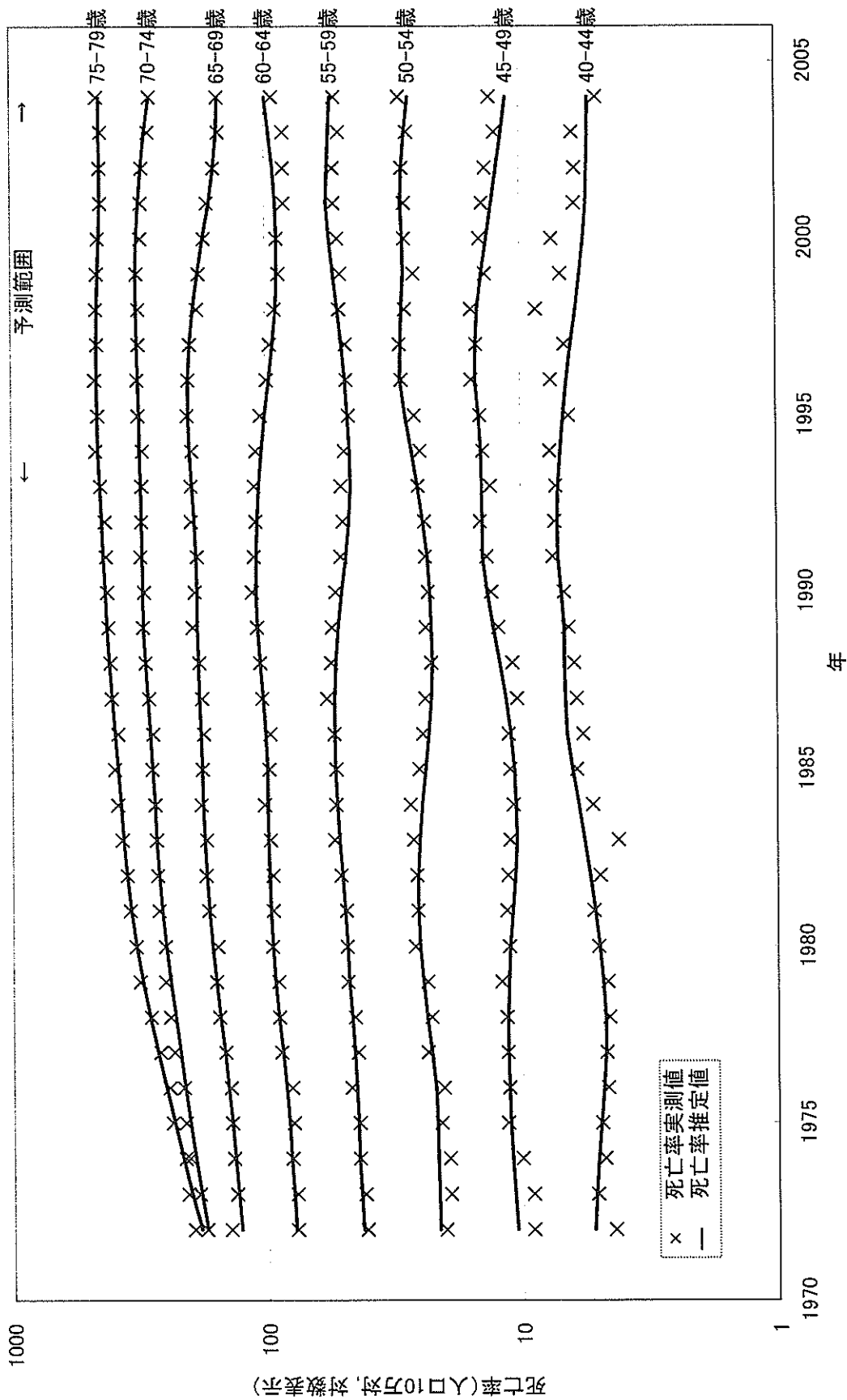


図 2. Age-Period-Smoking モデルによる 40~79 歳男性肺がん死亡率推定結果 (1972~2002 年データを用いた 2015 年までの予測)

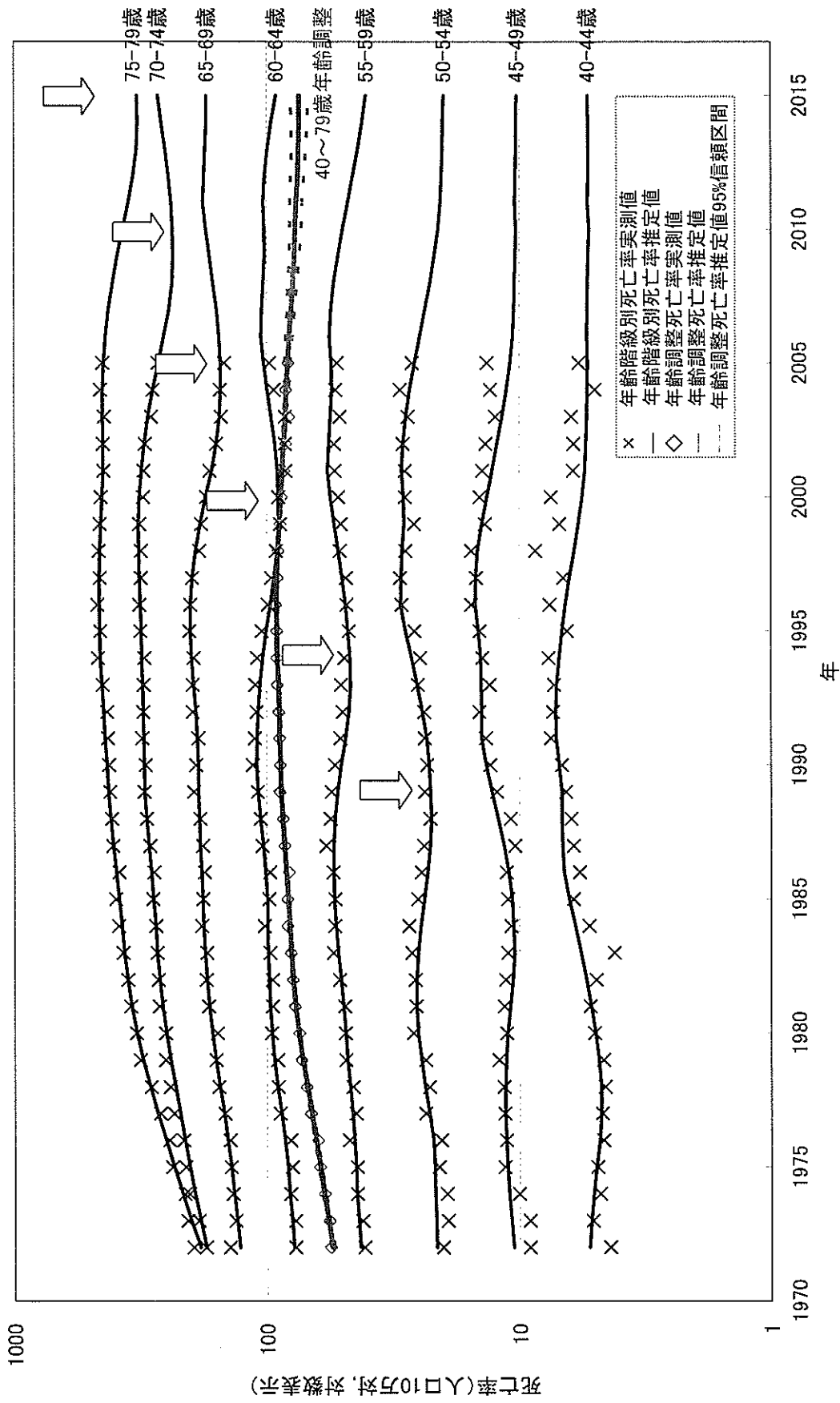
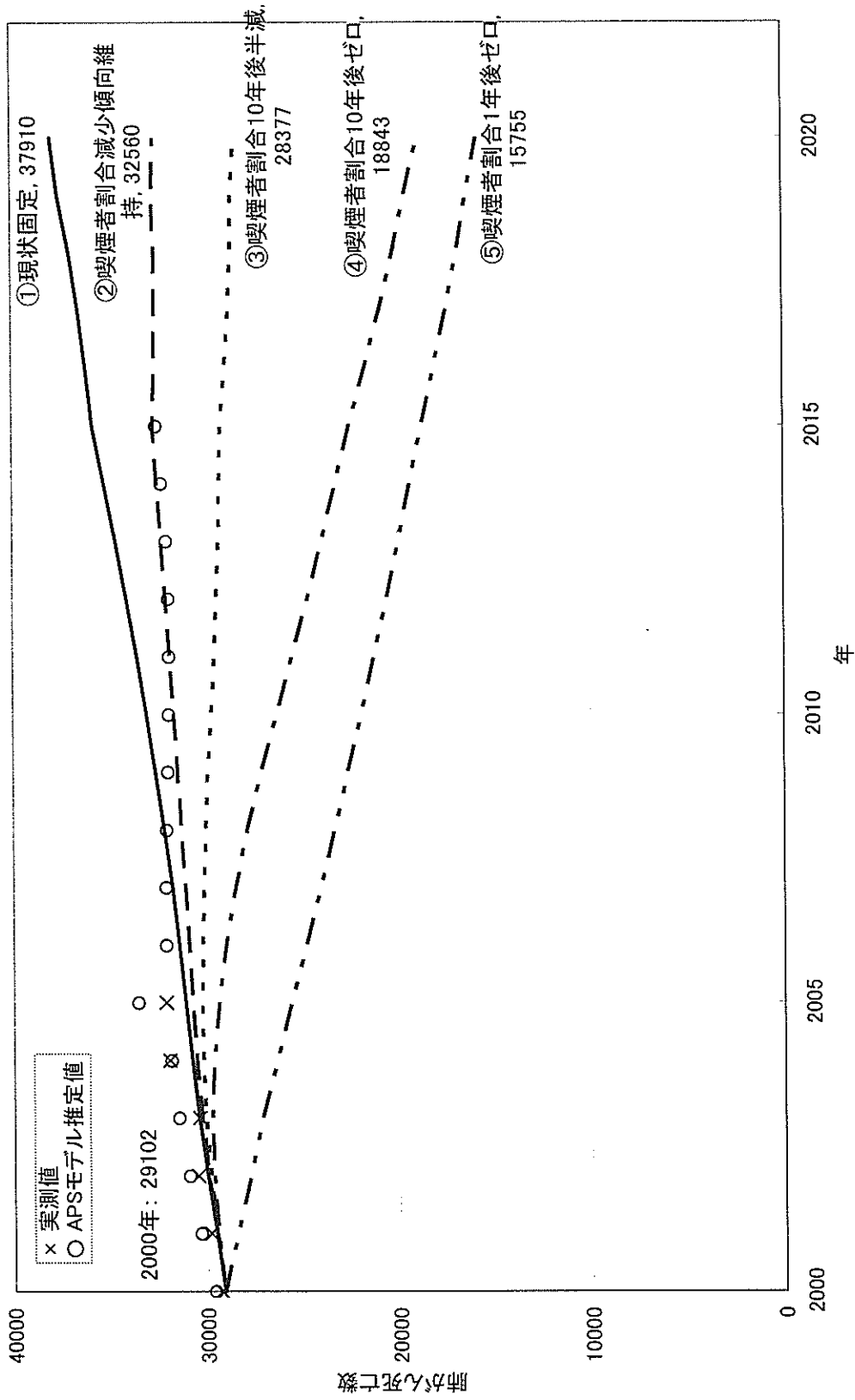
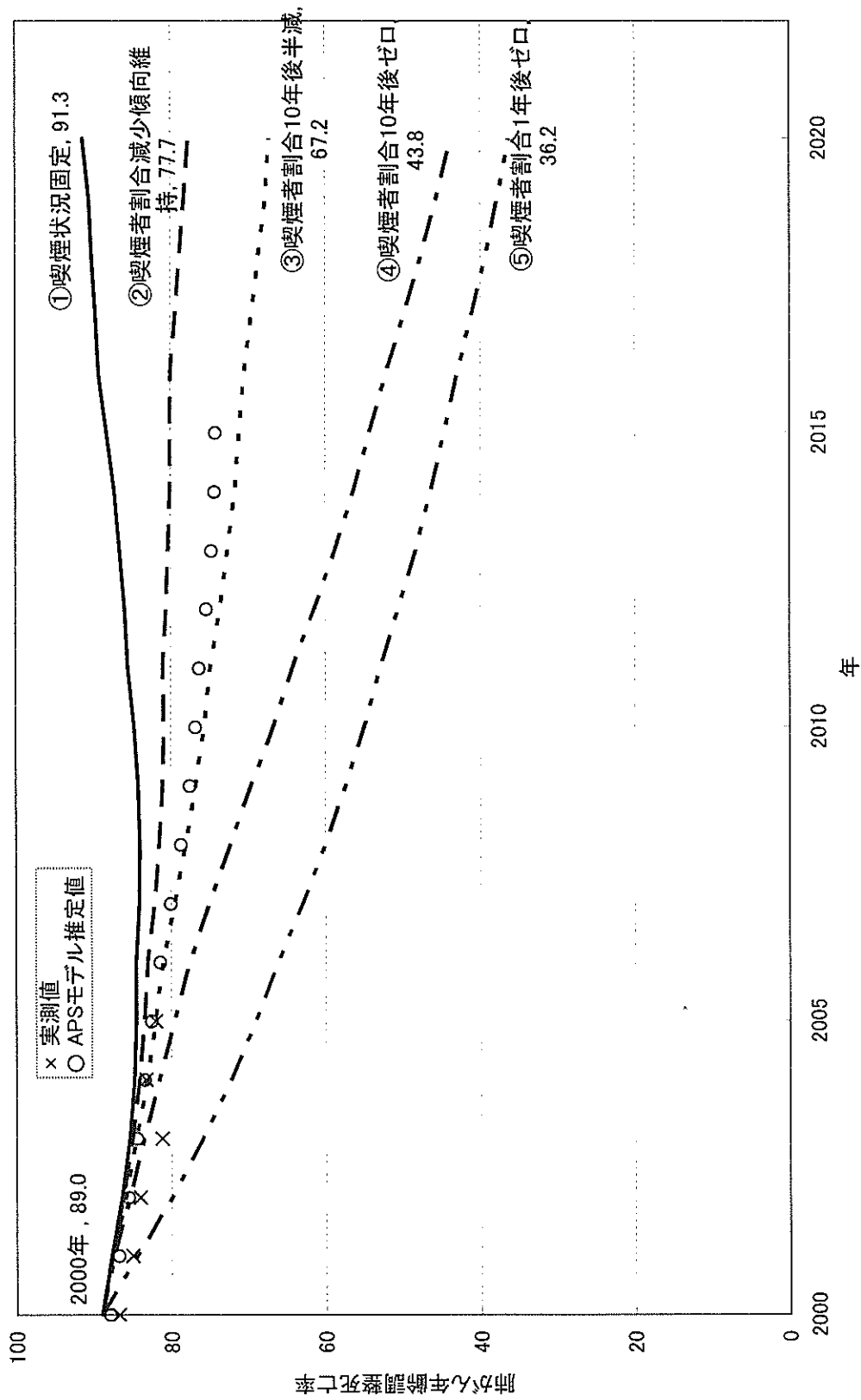


図 3. 指数分布モデルのシミュレーションによるシナリオ別 40～79 歳男性肺がん死亡数予測結果



(注) ①～⑤のシナリオの下の数値は 2020 年の推定値。

図 4. 指数分布モデルのシミュレーションによるシナリオ別 40～79 歳男性肺癌年齢調整死亡率予測結果



(注) ①～⑤のシナリオの下の数値は 2020 年の推定値。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
谷口直之、大島明、鈴木敬一郎(監訳)			がんのベーシックサイエンス 第3版.	メディカルサイエンス・インターナショナル	東京	2006	
中村正和	各論2日常生活指導法 禁煙指導と治療法	Medical Practice 編集委員会(編)	内科外来診療実践ガイドー縮刷版ー	文光堂	東京	2006	p490-492
		中村正和、大島明、増居志津子	決定版 賢者の禁煙	法研	東京	2006	
中村正和	禁煙治療	工藤翔二監修	呼吸器コモンディズィーズの診療シリーズ:肺癌のすべて	文光堂	東京	2007	p11-15
片野田耕太、祖父江友孝	I.肺癌の疫学と予防 1.罹患率・死亡率の変遷、	江口研二、横井香平、弦間昭彦編.	肺癌のすべて	文光堂	東京	2007	p6-10

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大島明.	禁煙治療制度化の意義と今後の課題.	治療	88	2452-2454	2006
大島明、守田貴子、増居志津子、中村正和	たばこ規制推進における禁煙治療の位置づけと今後の課題.	公衆衛生	70	784-787	2006
西村ちひろ、立岡和枝、松下紀代美、大西聖子、田中英夫、中山富雄、大島明	禁煙支援ソフトを用いた保健師による個別禁煙相談の実際.	胸部 CT 検診	13	175-180	2006
大島明	医療制度改革の中の検診.	EBM ジャーナル 特集「検診の有効性ーエビデンスと論争点」	8	164-170	2007
大島明	メタボリックシンドローム対策と禁煙支援.	公衆衛生 特集「メタボリックシンドロームー現状と課題ー」	71	222-225	2007
大島明	タバコ問題とその規制対策(1) 喫煙率、喫煙関連がん及び肺癌死亡率の推移.	よぼう医学	397(2)		2006



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大島 明	タバコ問題とその規制対策(2) 喫煙による健康障害のエビデンス.	よぼう医学	398(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(3) 受動喫煙による健康障害のエビデンス.	よぼう医学	399(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(4) 禁煙の効果.	よぼう医学	400(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(5) たばこ規制枠組条約の発効とわが国の取り組み 1.	よぼう医学	401(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(6) たばこ規制枠組条約の発効とわが国の取り組み 2.	よぼう医学	402(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(7) 禁煙治療の有効性と効率.	よぼう医学	403(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(8) 禁煙治療の制度化の実現に向けての医学会・医師会の動き.	よぼう医学	404(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(9) 禁煙治療の制度化の実現と今後の課題.	よぼう医学	405(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(10) メタボリックシンドロームに着目した検診・保健指導プログラムの問題点.	よぼう医学	406(2)		2006
大島 明	大島 明. タバコ問題とその規制対策(11). 喫煙率の数値目標の必要性.	よぼう医学	407(2)		2006
大島 明	タバコ問題とその規制対策(12) . さらなるタバコ規制の推進に向けて…当面の課題….	よぼう医学	408(2)		2006
Nakamura M, Morita T, Oshima A	Increasing Needs of National Policy for Nicotine Dependence Treatments as a Part of Tobacco Control.	Journal of Korean Association of Cancer Prevention	11(2)	85-88	2006
Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Ishikawa O, Oshima A	Population-based study of relationship between the hospital surgical volume and the 10-year survival of breast cancer patients in Osaka, Japan.	Cancer Science	97(7)	618-622	2006
Kanazawa N, Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A	Incidence and survival of mesothelioma in Osaka, Japan.	Jpn J Clinic Oncol	36	254-257	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Nakamura M, Morita T, Oshima A</u>	Increasing Needs of National Policy for Nicotine Dependence Treatments as a Part of Tobacco Control	Journal of Korean Association of Cancer Prevention	11(2)	85-88	2006
<u>中村正和</u>	禁煙治療に対する保険適用の理念と今後の課題	治療	88(10)	2456-2463	2006
<u>中村正和、大島 明</u>	地域や職域での禁煙治療・支援の推進のために（上）	公衆衛生	70(11)	877-881	2006
<u>中村正和、大島 明</u>	地域や職域での禁煙治療・支援の推進のために（下）	公衆衛生	70(12)	963-965	2006
<u>中村正和、大島 明、森 亨、江面美祐紀、赤崎盛昭</u>	一般用禁煙補助剤としてのニコチン貼付剤の有効性と安全性の評価に関するオープン多施設共同試験	臨床医薬	22(12)	1013-1042	2006
<u>Nakamura M, Fujimoto Y, Maruyama N, Ishibashi T, Reeves K</u>	Efficacy and safety of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ acetylcholine nicotinic receptor partial agonist, for smoking cessation in Japanese smokers.	Circulation	114(12)	856	2006
<u>中村正和</u>	禁煙治療による肺癌の一次予防－医療や健診（癌検診を含む）の場での禁煙治療の意義と方法	肺癌	46(7)	843-851	2006
<u>Tanaka H, Yamato H, Tanaka T, Kadowaki T, Okamura T, Nakamura M, Okayama A, Ueshima H</u>	Effectiveness of a low-intensity intra-worksite intervention on smoking cessation in Japanese employees: A three-year intervention trial.	J Occup Health	48	175-182	2006
<u>Mizoue T, Fujino Y, Yamato H, Tokunaga S, Kubo T, Kari Reijula</u>	Overtime Work, Cigarette Consumption and Addiction to Cigarette among Workers Subject to Mild Smoking Restrictions.	Industrial Health	44	244 -249	2006