

## がん死亡時空間地理分布解析に関する研究

分担研究者 大瀧 慈 広島大学原爆放射線医科学研究所  
富田 哲治 広島大学原爆放射線医科学研究所

本研究は、罹患危険度や死亡危険度(本研究では主に「死亡」について扱う)の経年的な変動パターンを解析するための統計的方法の開発をすることを目的としたものである。今回は、死亡危険度の経年変動に寄与していると思われる因子を定量的に探索することに焦点を当てた。がん死亡危険度の経年変動を解析するため、死亡数の分布の記述でよく使われているポアソンモデルと成長曲線モデル（基本的には誤差分布が正規分布に従う連続型反応変数向けに開発された数理モデル）を組み合わせて新しい数理モデルを開発した。本モデル中の未知母数の推定には、連続反応変数の場合の Vonesh and Carter (1987)および Ohtaki(1994) に準じた方法を適用した。実データへの応用として、日本における1975年～2002年の都道府県別大腸がん死亡数データに対して解析を行った。目的変数は標準化死亡比の対数変換値とし、時間変数との関わりは、調査年（1975-2002）に関して直線または折れ線モデルを仮定し、環境因子などの共変数については交差確認基準に基づいて最適化を行った。大腸がんの死亡危険度は、男女共に有意に増加し、1993年辺りから男性は横這い、女性は減少傾向が見られた。また、田舎地域に比べて都会地域の危険度で、さらに日照量の少ない地域で危険度が高いことが分かった。

### A. 研究目的

罹患または死亡の危険度は、曝露の程度(喫煙、放射線など)や生活習慣といった環境要因の変化に起因して、経年的に変動していると考えられる。罹患または死亡の危険度は、一般に年齢依存症が大きいので、年齢補正指標としてSMR(標準化死亡比)が用いられている。疾病地図は、SMRの値を基に罹患危険度や死亡危険度の空間分布を地

図上に視覚化したものである。大瀧ら(2006)は、ポアソンモデルを基にノンパラメトリック平滑化と縮小推定量の適用により疾病地図を作成しアニメーション表示することで死亡危険度の地理分布および経年変化の視覚的把握を可能にした。本研究の目的は、その次のステップとして、罹患危険度や死亡危険度(本研究では主に「死亡」について扱う)の経年的な変動パターンを

解析するための統計的方法の開発、特に、死亡危険度の経年変動に寄与していると思われる因子との関係を定量的に評価することである。

## B. 方法と結果

### B1. 資料と統計モデル

本研究で扱う“がん死亡数データ”は、市区町村や都道府県といった地域毎に毎年繰り返し集計されたデータである(このようなデータを特に“繰り返し測定データ”と呼ぶ)。このような繰り返し測定データを解析するための数理モデルとして、Vonesh and Carter (1987) や Laird and Ware (1982) が提唱した“成長曲線モデル”がある。成長曲線モデルは、誤差分布が正規分布に従うような連続値データ向けに開発された数理モデルであるため、がん死亡数データには適用できない。我々は、ポアソンモデルと成長曲線モデルを組み合わせることで、経年変動解析のための新しい数理モデルを開発した。提案モデルは、(1) 測定時点間の相関構造、(2) ポアソン分布からの超過分散、(3) 都道府県差、を考慮したモデルとなっている。

$t_{ij}$  ( $i=1, \dots, n; j=1, \dots, p_i$ ) を、第  $i$  都道府県の第  $i$  番目の測定時点のカレンダー時刻とする。 $(d_{ij}, \xi_{ij})$  は、時刻  $t_{ij}$  における第  $i$  都道府県の観測死亡数および期待死亡数とする。このとき、 $\beta_i$  が与えられたときの  $d_{ij}$  の条件付き分布が、次のようなポアソン分布に従っていると仮定する、

$$d_{ij} | \beta_i : \text{Poisson} \left( \xi_{ij} e^{x_{ij} \beta_i} \right). \quad (1)$$

ただし、 $x_{ij}$  は  $q \times 1$  の個体内計画ベクトルである。経年変化に関する都道府県差を考慮して、 $\beta_i$  にランダム効果を導入し、

$$\beta_i = \Theta a_i + v_i, \quad v_i : N_q(0, \Delta), \quad (2)$$

とする。ここで、 $a_i$  は  $k \times 1$  の個体間計画ベクトル、 $\Theta$  は未知の平均構造母数 ( $q \times k$ )、 $\Delta$  は未知の共分散構造母数 ( $q \times q$ ) である。

$y_{ij} = \log(d_{ij}/\xi_{ij})$ 、 $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{ip_i})'$ 、 $X_i = (x_{i1}, \dots, x_{ip_i})'$  とすると、期待死亡数  $\xi_{ij}$  が十分大きいとき、 $y_i | \beta_i$  は漸近的に平均ベクトルが  $X_i \beta_i$ 、共分散行列が  $V_i = \text{diag}(v_{i1}^{-1}, \dots, v_{ip_i}^{-1})$ 、 $v_{ij} = \xi_{ij} \exp(x_{ij} \beta_i)$  の多変量正規分布に従う。これより、(1) は近似的に以下のような正規線形モデル、

$$y_i = X_i \beta_i + e_i, \quad e_i : N_{p_i}(0_{p_i}, V_i). \quad (3)$$

で表現できる。ただし、 $e_i$  と  $v_i$  は独立とする。(1)に(2)を代入しまとめると、次式で表現される。

$$y_i = X_i \Theta a_i + X_i v_i + e_i = (a_i \otimes X_i) \text{vec}(\Theta) + X_i v_i + e_i. \quad (3)$$

このモデルは、従来の成長曲線モデル (Vonesh and Carter (1987), Laird and Ware (1982)) の拡張である。モデル(3)では、測定誤差の共分散構造にポアソン分布の漸近的なモーメント構造を反映して、 $V_i = \text{diag}(v_{i1}^{-1}, \dots, v_{ip_i}^{-1})$  を仮定している (従来

モデルでは、 $V_i = \sigma^2 I_{p_i}$  )。

一般に、モデル(3)はたくさんの未知母数を含んでいる。そのため、推定効率が低下したり、結果の解釈が難しくなってしまう。この問題を回避する方法として、Ohtaki (1994) は平均構造パラメータに線形構造  $\Theta = \text{Mat}_q(G\lambda)$  を導入し、モデルに内在する未知パラメータ数の個数を減少させる方法を提案した。ここで、 $G$  は線形構造を規定する  $qk \times 1$  の既知行列、 $\lambda$  は  $1 \times 1$  の未知母数ベクトル、 $\text{Mat}_q(\cdot)$  は  $qk \times 1$  ベクトルを  $q \times k$  行列に変換する関数であり、 $\text{vec}$  変換の逆変換に相当し  $\text{vec}(\Theta) = G\lambda$  が成り立つ。モデル(3)に、この線形構造を導入すると、

$$y_i = (a_i \otimes X_i)G\lambda + X_i v_i + e_i.$$

となる。

従来の成長曲線モデルでは経年変化に多項式を仮定するが、観測時点の多い時に高次多項式を使うと、高次の係数の解釈が困難になってしまう。それゆえに、我々は線形または折れ線構造を仮定する。このとき、個体内計画ベクトルは、線形の場合  $x_{ij} = (1, t_{ij})'$ 、折れ線の場合  $x_{ij} = (1, t_{ij}, (t_{ij} - c)I_c(t_{ij}))'$  で表される。ただし、 $c$  折れ線の変化時点、 $I_c(t)$  は  $I_c(t) = 0 (t < c)$ 、 $I_c(t) = 1 (t \geq c)$  を満たす指示関数である。

## B2. 未知母数の推定方法

未知母数の推定は、Vonesh and Carter (1987)に準じた方法を適用する。提案モデルでは、共分散構造が従来モデルと異なるので、以下のようなステップで推定する。

**Step0** : 経年変化がない (つまり  $\beta_i = (\beta_{i0}, 0)'$ ) を仮定すると、 $\beta_i$  の素朴な推定量は標本平均  $\beta_i = (\hat{\beta}_{i0}, 0)'$ 、 $\hat{\beta}_{i0} = \sum_{t=t_i}^{t_i^p} y_{it}/p_i$  で与えられる。  
**Step1** : 前のステップで得た  $\beta_i$  を  $V_i$  に代入し、 $V_i$  の推定量とする。

$$\hat{V}_i = \text{diag}(\hat{v}_{i1}^{-1}, \dots, \hat{v}_{ip_i}^{-1}), \quad \hat{v}_{ij} = \xi_{ij} e^{x_{ij} \beta_i}$$

**Step2** :  $\hat{V}_i$  を既知行列として扱うと、 $\beta_i$  の最小二乗推定量は  $\beta_i = (X_i \hat{V}_i^{-1} X_i)^{-1} X_i \hat{V}_i^{-1} y_i$  で与えられる。  
**Step3** :  $\hat{V}_i$  の全ての値が十分収束するまで、Step1とStep2を繰り返す。  
**Step4** :  $u_i = (X_i \hat{V}_i^{-1} X_i)^{-1} X_i \hat{V}_i^{-1} y_i$  とする。このとき、

$$u_i : N_q(\text{Mat}_q(G\lambda) a_i, \Gamma_i),$$

$$\Gamma_i = \Delta + (X_i \hat{V}_i^{-1} X_i)^{-1}.$$

が成り立つ。今、 $\Delta$  を既知行列とすると  $\Gamma_i$  も既知なので、一般線形モデルの最尤推定量は

$$\hat{\lambda} = \left[ G' \sum_{i=1}^N a_i a_i \otimes \Gamma_i^{-1} G \right]^{-1} G' \sum_{i=1}^N a_i \otimes \Gamma_i^{-1} u_i,$$

で与えられる。また、 $\hat{\lambda}$  の共分散行列は、

$$\hat{\Omega} = \left[ G' \sum_{i=1}^N a_i a_i \otimes \Gamma_i^{-1} G \right]^{-1}.$$

で与えられる。通常  $\Delta$  は未知母数なので、 $\Delta$  の推定には次のような不偏推定量を用いる。

$$\hat{\Delta} = \frac{W - B}{N - k},$$

ただし、 $W = U'(I_n - P_A)U$ 、 $B = \sum_{i=1}^n r_{ii}(X_i \hat{V}_i^{-1} X_i)^{-1}$ 、 $U = (u_1, \dots, u_n)'$ 、 $A = (a_1, \dots, a_n)'$ 、 $P_A = A(A'A)^{-1}A'$ 、 $R = (r_{ij}) = I_n - P_A$ である。

#### [交差確認基準]

経年変化構造のモデル選択には、以下のような交差確認基準を用いる。

$$CV = \sum_{i=1}^n \{y_i - (a_i \otimes X_i) G \lambda_{[i]}\} \hat{\Sigma}_{[i]}^{-1} \{y_i - (a_i \otimes X_i) G \lambda_{[i]}\},$$

ただし、 $\hat{\Sigma}_{[i]} = X_i \hat{\Delta}_{[i]} X_i + \hat{V}_i$ 、 $\hat{\lambda}_{[i]}$ 、 $\hat{\Delta}_{[i]}$

は  $y_i$  以外のデータに基づく推定量である。

#### B3. 実データへの適用例

日本における1975年～2002年の部位別都道府県別がん死亡数データに対して、提案する数理モデルを用いてデータ解析を行った。目的変数は“SMR÷100”の対数変換値とし、経年変化構造には“時間変数：JYEAR(調査年-1975)”に関して直線または折れ線を仮定し、交差確認基準に基づき最適な説明変数を選択した。クラス変数として、性別を表すダミー変数(SEX\_M：男性は1・女性は0、SEX\_F：女性は1・男性は0)を用いた。その他共変量として、人口密度(JpopD)・日照量(Solar)・自然環境放射線(ERL)を用いた。ここで、人口密度は“都会度”を表す一つの指標として用いている。また日照量については、先行研究の

Mizoue (2004) による横断的研究で消化器系がんの死亡危険度との関係が報告されており、本研究で扱った日照量データは Mizoue (2004) より引用した。自然環境放射線は、放射線医学総合研究所がウェブ上で公開している都道府県別の自然空間放射線レベルデータベースから引用した。

表1に大腸がん死亡危険度に関して推定された回帰係数を示す。Male<sub>0</sub>・Male<sub>1</sub>・Male<sub>1a</sub>はそれぞれ男性の場合のJYEARに関する切片・傾き・変化時点以降の傾きの超過分を表す項、Female<sub>0</sub>・Female<sub>1</sub>・Female<sub>1a</sub>は女性の場合の項を表す。JpopD<sub>1</sub>・JpopD<sub>1a</sub>は、JpopDとJYEARの交互作用効果項である。Solar<sub>1</sub>・Solar<sub>1a</sub>についても同様である。

図1は、大腸がん死亡危険度に関して解析の結果、当てはめられた平均曲線を描いたもので、縦軸はSMR÷100値(対数目盛り)である。また、“—”と“—”はそれぞれ男性・女性の都道府県別曲線であり、“■”と“■”は推定された男性・女性の平均曲線である。経年変化構造は、男女共に折れ線構造(変化時点が1993年)が選択された。

これらの結果より、大腸がんの死亡危険度は、男女共に有意に増加し、1993年辺りから男性は横這い、女性は減少傾向が見られる。また、JpopDの回帰係数の値が有意な正值をとっていることから、田舎地域に比べて都会地域の危険度が高いことがわかる。Solarの回帰係数の値が有意な負値をと

っていることから、日照量の少ない地域で危険度が高いことが示されており、これは Mizoue (2004)と同様な結果である。自然空間放射線レベルについては、いずれの項も有意差は認められなかった。

## E. 研究発表

### E1. 学会発表

1. Tonda, T., Satoh, K., Kawasaki, H., Shimamoto, T., Katanoda, K., Sobue, T. and Ohtaki, M.: Statistical analysis of time trend of prefecture-specific cancer mortality in Japan, The 19th European Association for Cancer Research Conference, Budapest, 2006.
2. 富田哲治, 佐藤健一, 川崎裕美, 島本武嗣, 中山晃志, 片野田耕太, 祖父江友孝, 大瀧慈: 都道府県別がん死亡危険度の経年変動の統計解析, 2006 年度統計関連学会連法大会, 仙台, 2006.
3. 富田哲治, 佐藤健一, 川崎裕美, 島本武嗣, 中山晃志, 片野田耕太, 祖父江友孝, 大瀧慈: 都道府県別がん死亡危険度の経年変動の統計解析, 第 17 回日本疫学会学術総会, 広島, 2007.

### E2. 論文発表

1. Ro-Ting Lin, Ken Takahashi, Antti Karjalainen, Tsutomu Hoshuyama, Donald Wilson, Takashi Kameda, Chang-Chuan Chan, Chi-Pang Wen, Sugio Furuya, Toshiaki Higashi, Lung-Chang Chien and Megu Ohtaki. Ecological relation between

asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: a global analysis. *The Lancet* **369**, 844-849, 2007

2. 大瀧 慈 発がんの数理モデル, 数学セミナー **46(2)**, 33-39, 2007
3. Li-Xing Zhu, Megu Ohtaki, Yingxing Li: On hybrid methods of Inverse Regression-Based Algorithms, *Computational Statistics and Data Analysis* **51**, 2621-2635, 2007.
4. 檜山英三, 家原知子, 米田光宏, 鬼武美幸, 山岡裕明, 澤田 淳, 中山雅弘, 杉本徹, 林富, 福澤正洋, 升島 努, 赤澤宏平, 大瀧 慈: 神経芽細胞腫マス・スクリーニングで得られたエビデンスと今後, 日本マス・スクリーニング学会誌, **16(1)**, 39-47, 2006

表 1. 大腸がん死亡危険度 (1975 年~2002 年、全日本) に関して推定された回帰係数

Parameter	Estimate	S.E	t-value	p-value	S.L
Male <sub>0</sub>	-0.20040	0.01921	-10.429	0.00000	**
Male <sub>1</sub>	0.03861	0.00101	38.214	0.00000	**
Male <sub>1a</sub>	-0.03802	0.00184	-20.630	0.00000	**
Female <sub>0</sub>	-0.29894	0.01909	-15.656	0.00000	**
Female <sub>1</sub>	0.02254	0.00101	22.263	0.00000	**
Female <sub>1a</sub>	-0.03234	0.00193	-16.756	0.00000	**
JpopD	0.05046	0.01291	3.910	0.00009	**
JpopD <sub>1</sub>	-0.00107	0.00062	-1.731	0.08356	-
JpopD <sub>1a</sub>	0.00138	0.00098	1.399	0.16205	-
Solar	-0.08021	0.01449	-5.536	0.00000	**
Solar <sub>1</sub>	0.00147	0.00079	1.849	0.06454	-
Solar <sub>1a</sub>	-0.00160	0.00154	-1.040	0.29832	-
ERL	0.01341	0.01410	0.951	0.34163	-
ERL <sub>1</sub>	-0.00093	0.00073	-1.263	0.20659	-
ERL <sub>1a</sub>	0.00138	0.00131	1.049	0.29436	-

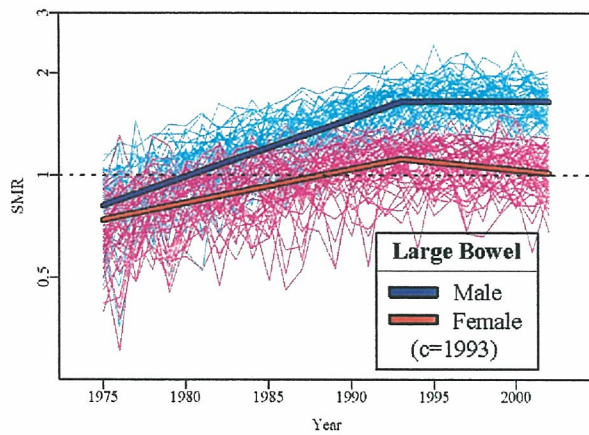


図 1. 大腸がん死亡危険度データ(1975 年～2002 年、全日本)より推定された平均曲線、縦軸は  $SMR \div 100$  値 (対数メモリーで表記)。また、“—”と“—”はそれぞれ男性・女性の都道府県別曲線であり、“—”と“—”は推定された男性・女性の平均曲線



厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）  
分担研究報告書

がん死亡動向分析および地理分布解析

分担研究者 水野正一 東京都老人総合研究所 研究員

研究要旨

日本人の近年における寿命の伸びは著しい。一方、癌死亡は、死因の第1位となって久しく、今回、人口動態指定統計目的外使用の許可のもと、過去30年ほどのがん死亡の動向の変遷を解析する機会を得、第17回日本疫学会にて報告を行った。2000年の年齢別がん死亡率に基づけば、80歳までに男では5人に1人、女では10人に1人ががんで亡くなっている。都道府県別のがん死亡の動向をみると、主要な部位では地域間較差が保たれながら推移している。年齢別にみると、高齢層では死亡率の増加が続いているが、男の60歳台、女の70歳台では減少傾向がみられた。都道府県のなかで、特に女性で、高齢層（80歳以上）ではがん死亡率は平均以上であるが、80歳以下では平均以下という、年齢別の推移の特徴をかねそなえた地域がいくつか認識された。今後、地域がん登録がん発生率データ等との突き合わせが必要である。

A. 研究目的

日本人の寿命の伸びには著しいものがある。一方、癌死亡は死因の第1位となって久しい。今回、人口動態がん死亡データを解析し、過去30年ほどのがん死亡の変遷を解析し発表した。

B. 研究方法

資料：人口動態指定統計目的外使用の許可のもと年齢各歳ごとのがんの部位別年度別（1972～2002）死亡数を用いることができた。分母の人口は5年ごとの国勢調査時各歳人口を用いた。

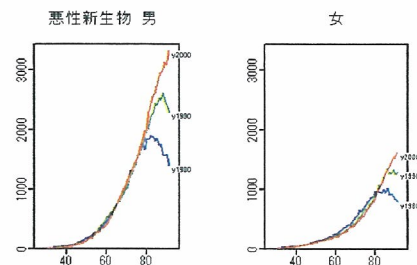
方法：男女別、年齢各歳別のがん死亡率の推移を算出し比較を行った。都道府県地域別の推移に関しては、年齢層をいくつか層別して年度ごとの全国平均値からのずれ府県間較差（分散部分の推移）を検討し

た。即ち、観察死亡数  $O_i$ 、期待死亡数  $E_i$  より  $SMR_i = O_i/E_i$  を算出、 $SMR_i$  の分散の逆数を Weight ( $W_i$ ) とし、全国平均値:  $WM$  を取り直し、一様性の統計量:  $Q$  を算出し、経年変遷を評価した。

$$Q = \sum_{i=1}^{47} W_i (SMR_i - WM)^2$$

C. 研究結果

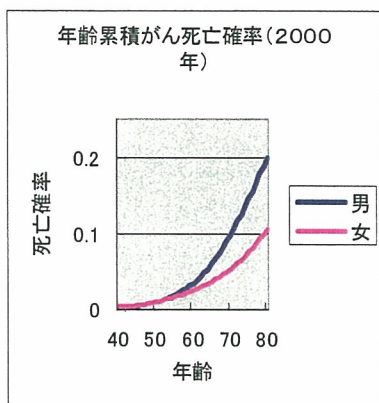
1. 各歳年齢別がん死亡率の推移（図1）



全悪性新生物では、男女とも80歳以上

での増加、一方、男の60歳台、女の60～70歳台での減少が特徴的であった。

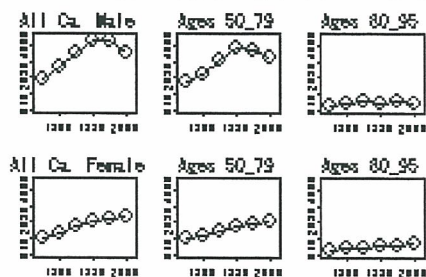
## 2. 80歳までのがん死亡確率（図2）



年齢累積がん死亡確率を2000年でみると、男は80歳までにほぼ5人に1人、女性はその半分10人に1人ほどががんで亡くなっているという推計値を得た。

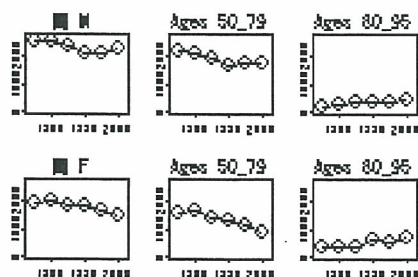
## 3. 地域（都道府県別）がん死亡率推移

全がん：分散部分 Q-統計量の推移（図3）



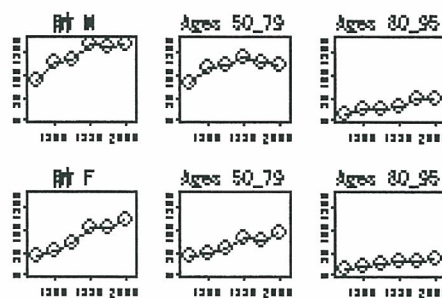
男性と女性で分散部分の推移に異なりが観察された。

## 胃がん（図4）



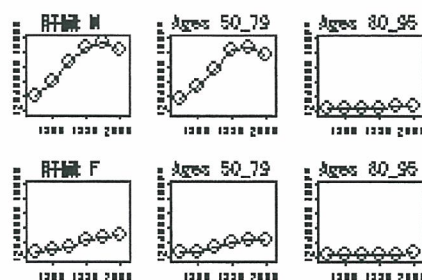
この部位は、死亡率の減少傾向があって、特に女性では、その傾向が強い。男性では、近年減少傾向の下げ止まりが反映されてか府県間較差の再上昇がみられた。

## 肺がん（図5）



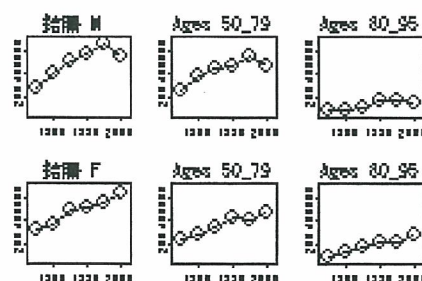
男女とも50～79歳の年齢層で特徴的な動きを示した。特に男性の動きは特徴的である。

## 肝がん（図6）



この部位も男女で異なる動きを示した。男性50～79歳の動きが特徴的であった。

## 結腸がん（図7）



この部位も男性において、近年較差の減少



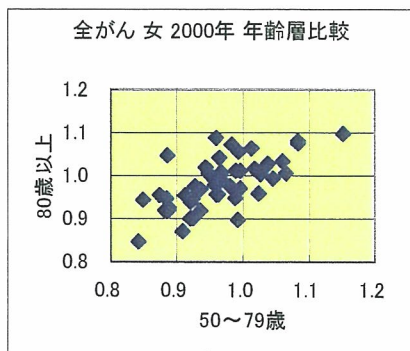
(50~79 歳) がみられた。

#### D. 考察とE. 結論

がん対策基本法の施行とともにがん診療の均てん化の重要性がある。がん診療の均てん化は、がん死亡率の地域差を解消する方向に働くと思われるが、今までのところ、主要な部位では地域差は保たれながら推移している。

今回、地域差の分散成分を Q-statistic を用いて評価した。結果として男性での近年における地域較差の減少傾向が特徴として浮き彫りになったが、これには、例えば肺がんや肝がんでは、コホート効果が内在されていて、High Risk コホートの退出との関連が示唆された。結腸がんの動きは、近年増加が懸念されているが早期診断や治療の効果の大きいことが期待され、がん診療の均てん化のもとでは、地域間較差の解消が期待されよう。

年齢別死亡率の減少傾向では、女性では胃がん死亡率の減少の寄与が大きい。地域別の年齢相関を 2000 年に限ってみると (図 8)



80 以上では 平均的な SMR=1.0 より大きく その下の年齢層 50~79 歳では 平均を下回ってる府県が、いくつか観察された。

SMR の差が 1 割程度のなかの動きではあったが、全国の動きを先取りしているという意味では注目される。

今後、今回の地域間較差の推移をよりよく理解するためには、地域別の様々な情報との関連性、なかでも、がん診療均てん化に関連して、がん登録の質的量的なデータとの相互関連性を解析する必要がある。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

水野正一, 富田真佐子, 村山隆. 禁煙が血清尿酸値上昇に及ぼす影響 (縦断研究). *Gout and Nucleic Acid Metabolism* Vol. 30 217-223. 2006.

##### 2. 学会発表

1. 国際がん研究機関 (IARC) の多国籍協同研究の結果. 水野正一. 2006 年度放射線疫学調査講演会 平成 18 年 6 月 12 日 東京

2. 原子力施設作業における発がんリスク: IARC 国際共同研究からの知見. 水野正一. 第 1 回放射線防護研究センターシンポジウム: モデルが拓く放射線防護研究の新たな展開」平成 18 年 12 月 7 日 (木) 放医研 千葉

3. がん死亡率の都道府県較差の動向について. 水野正一, 片野田耕太, 祖父江友孝. 第 17 回日本疫学会総会 平成 19 年 1 月 26-27 広島

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案特許 なし

3. その他 なし

がん罹患の動向分析

分担研究者 加茂憲一 札幌医科大学医学部数学教室

研究要旨

全国がん罹患数は、国レベルのがんの動向や一次予防効果を知るための基礎データである。現在報告されている全国がん罹患数は、地域がん登録を基にした推定値であるが、その過小評価の可能性が指摘されている。そこで1994年～2000年における、全国がん罹患数における登録率を、統計モデルにより推定し、過小の定量的な把握を試みた。

A. 研究目的

がんの動向を正確に把握することは、効果的ながん対策を画策するために必要不可欠なことである。特に罹患は一時予防の効果を反映する重要なデータである。国レベルの罹患の動向は「全国がん罹患数」が基礎データであるが、現在報告されているものは全数調査ではない。地域がん登録が実施されている地域の中から10～15地域（都道府県レベル）を選択し、更に登録の完全性に関する足切りをクリアした地域を基にした推定値である。この足切りにより

- ① IM比（罹患数と死亡数の比）が1.5以上
- ② DCN（death certificate notification－罹患者中死亡情報で初めて登録されたもの）割合が30%未満、またはDCO（death certificate only－罹患者中死亡情報のみ）割合が25%未満

の両方を充足する地域が選択される。この足切りにより、対象となる地域がん登録の中でも、更に登録の完全性の高い地域が選択される事になるが、これらの地域においてもDCN割合の平均が20%程度であるのが日本の現状である。これは地域がん登録における罹患把握の完全性が低い事を示唆するものである。そして、これらを基にした全国がん罹患数も同様に過小推定されている可能性がある。

以上の理由から、全国がん罹患数を用いてがんの動向解析を行う際には「どの程度の登録漏れが存在するか」を常に念頭に置いておく必要がある。登録漏れ（あるいは登録の完全性）の程度を表す指標はIM比、DCN率、DCO

率等があるが、最も端的な指標は、観測数を真の数で割った「登録率」であろう。そこで今回、統計モデルを用いて登録率の推定を試みた。

B. 研究方法

登録率は、報告罹患数を期待罹患数で割った値である。報告罹患数は既知であるので、分母の期待罹患数をどのように推定するかが問題となる。今回、期待罹患数を、DCN率が0%における推定IM比（以下「真のIM比」と呼ぶ）より得られる罹患数とした。ここで、真のIM比は以下の手順により推定される：登録の完全性の指標である「DCN割合」と「IM比」との関係式を、「真のIM比」を未知パラメータとして構成する。その関係式は、地域*i*におけるDCN割合を $x_i$ 、IM比を $z_i$ 、全国一定の真のIM比を $\beta$ とすると

$$E[z_i|x_i] = \beta \div [1+(\beta-1)x_i]$$

と表される。 $z_i > 1$ であることに注目し、 $y_i = \log(z_i - 1)$ とすると上のモデルは

$$E[y_i|x_i] = \log(1-x_i) + \log(\beta-1) - \log[1+(\beta-1)x_i]$$

となる。真のIM比 $\beta$ は、地域*i*の人口に比例する重み $w_i$ を加味した残差平方和

$$\sum w_i [y_i - \log(1-x_i) - \log(\beta-1) + \log[1+(\beta-1)x_i]]^2$$

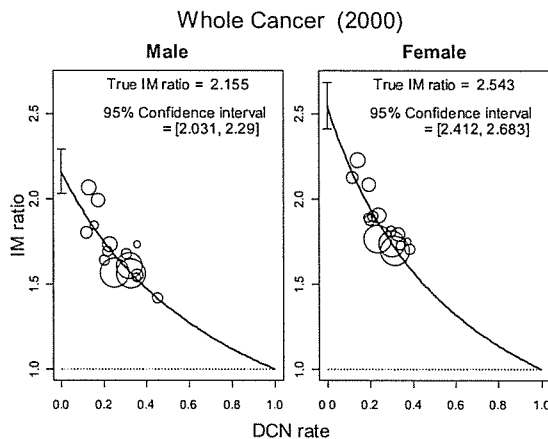
の最小化により推定する。 $\beta$ の推定量（＝真のIM比）は、登録が完全な状態でのIM比とみなす事が出来るので、 $\beta$ の推定量に全国がん

死亡数を乗ずることにより、期待罹患数が算出される（注：死亡数に関しては、人口動態統計により、ほぼ完全な数が得られる）。すなわち登録率は

$$\text{登録率} = \text{罹患数} \div (\beta \text{の推定量} \times \text{死亡数})$$

で推定される。βの推定方法の詳細は Kamo et al. Jpn J Clin Oncol 37 150-155 (2007) を参照されたい。参考までに、15地域（宮城県、山形県、千葉県、神奈川県、新潟県、福井県、愛知県、滋賀県、大阪府、鳥取県、岡山県、佐賀県、長崎県、熊本県、沖縄県）による2000年全部位におけるDCN割合－IM比プロット、回帰曲線、真のIM比の推定量とその信頼区間を図1に示す。

図1 2000年全部位 DCN割合－IM比プロット



円の大きさは地域の人口規模に比例する。

### C. 研究結果

現在報告されている罹患数と、推定された真のIM比を用いて登録率を推定した。1993～2001年における上記15地域のデータを用い、1994～2000年の登録率を推定した（図2）。

男女共に登録率は微増傾向にあった。具体的には、1994年登録率は、男性76%、女性71%であったが、2000年には男性81%、女性76%と5%程増加していた。部位別には、肺や肝臓といった予後の悪い癌における登録率に高い傾向が見られた。表1に代表的な部位の2000年推定登録率を表す。

図2 推定登録率の経年変動（全部位、胃、肺）

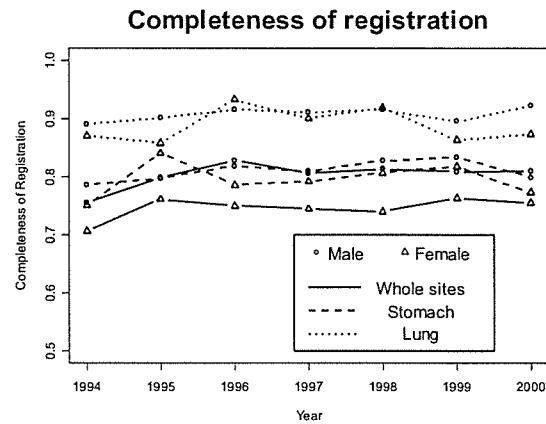


表1 2000年推定登録率

男性				女性			
部位	推定登録率	DCN割合	相対生存率	部位	推定登録率	DCN割合	相対生存率
全部位	81.0	27.2	46.0	全部位	75.5	26.1	55.2
肺	92.2	36.6	18.3	肺	87.3	37.8	24.1
直腸	89.2	16.4	65.1	乳房	84.8	8.4	83.1
肝臓	86.9	41.0	17.4	肝臓	83.7	44.1	17.4
胃	79.9	23.1	59.0	直腸	82.5	17.5	63.7
結腸	76.3	17.5	72.3	胃	77.3	27.5	57.0
前立腺	63.2	21.0	63.4	結腸	69.8	22.2	65.1

部位は上から推定登録率が高い順。登録率に影響を与えると考えられるDCN割合、5年相対生存率を併記した。

### D. 考察

上記の推定方法は、複数の地域のデータを基に、真のIM比が全国一定という仮定の下、期待罹患数を推定し、登録率を推定するものである。一方で、1地域のデータからその地域自身の登録率を推定する方法として”Parkinの式”と”Ajikiの式”が提唱されている。Parkinの式は、DCN割合が低い地域で適用でき、DCN割合をx、IM比をyとすると

$$\text{登録率} = \{ 1 + (y - 1)x \}^{-1}$$

で定義される。後にこの式をDCN割合があまり低くない地域にも適用できるように改良を加えたのがAjikiの式で

$$\text{登録率} = (1 - xy) \div (1 - x)$$

である。方法別の、代表的な部位の登録率の推定結果を表2に示す。どの登録率が真の登録率に近いかは判別出来ないが、概ね

Parkinの式 > 当報告書の方法  
> Ajikiの式

という関係がある。

一般的に、予後の良い癌で登録率が低くなる傾向がある。これは、がん生存者の割合が高ければ、登録漏れの状態からDCNとして把握される患者数が少なくなる事に原因があると思われる。

表2 方法別の推定登録率

男性				女性			
部位	登録率①	登録率②	登録率③	部位	登録率①	登録率②	登録率③
全部位	85.2	76.1	81.0	全部位	82.6	71.5	75.5
肺	93.0	88.1	92.2	肺	90.0	82.2	87.3
胃	82.5	72.4	79.9	胃	82.9	71.6	77.3
肝臓	93.7	88.7	86.9	肝臓	92.1	84.7	83.7
結腸	78.6	67.1	76.3	結腸	79.7	67.3	69.8
直腸	82.2	74.1	89.2	直腸	82.0	73.4	82.5
前立腺	75.6	59.1	63.2	乳房	81.5	75.2	84.8

登録率①はParkinの式、登録率②はAjikiの式、登録率③は本報告書の方法による登録率を表す。単位は%。

#### E. 結論

地域がん登録の整備が進み登録率が上がってきたとはいえ、未だ20%程度の登録漏れが予想される結果であった。この数値は諸外国に比べ未だ低く、完全性を高めるがん登録システムの整備が急務であるといえるであろう。

また一方で、登録率の推定方法についても系統的な傾向が見られるので、その原因についての考察も必要である。

#### F. 健康危険情報 特に無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T, The Japan Cancer Surveillance Research Group: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: estimates based on data from 11 Population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol, 36(10): 668-675, 2006.

2) Kamo K, Kaneko S, Satoh K, Yanagihara H, Mizuno S, Sobue T: A mathematical estimation of true

cancer incidence using data from population-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol, 37(2): 150-155, 2007.

3) Marugame T, Katanoda K, Matsuda T, Hirabayashi Y, Kamo K, Ajiki W, Sobue T: The Japan cancer surveillance report: incidence of childhood, bone, penis and testis cancers. Jpn J Clin Oncol, (accepted).

#### 2. 学会発表

1) 加茂憲一, 柳原宏和: Bias-corrected AIC in normal GMANOVA models under nonnormality. 2006年度統計関連学会連合大会, 仙台, 2006.

2) 加茂憲一, 丸亀知美, 片野田耕太, 味木和喜子, 祖父江友孝: 地位祈願登録に基づく全国罹患数推定値の登録率. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006.

3) 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝: 15地域がん登録1993-2001年累積データに基づく若年層(15-39歳)のがん罹患の検討. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006.

4) 片野田耕太, 丸亀知美, 松田智大, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝: 15地域がん登録1993-2001年累積データに基づく口唇・口腔・咽頭がん罹患の状況. 第65回日本癌学会学術総会, 横浜, 2006.

5) 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 味木和喜子, 祖父江友孝, 加茂憲一: 1993-2001年地域がん登録データによる小児がんの詳細集計. 地域がん登録全国協議会第15回総会研究会, 山形, 2006.

6) 片野田耕太, 松田智大, 丸亀知美, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝: 地域がん登録1993-2001年データにおける口唇・口腔・咽頭がん罹患の状況. 地域がん登録全国協議会第15回総会研究会, 山形, 2006.

7) 松田智大, 片野田耕太, 丸亀知美, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝: 地域

がん登録データを基にした腎・尿路がんにおける記述疫学研究. 地域がん登録全国協議会第15回総会研究会, 山形, 2006.

- 8) Kamo K, Yanagihara H: Bias-corrected AIC for selecting multivariate GMANOVA models under nonnormality, International Conference on Multivariate Statistical Methods in the 21st Century, インド, 2006.
- 9) 加茂憲一, 丸亀知美, 片野田耕太, 松田智大, 味木和喜子, 祖父江友孝: 生涯がん罹患・死亡リスク推定. . 第17回日本疫学会学術総会, 広島, 2007.
- 10) 松田智大, 片野田耕太, 丸亀知美, 加茂憲一, 味木和喜子, 祖父江友孝: 膀胱がんの罹患・死亡率には性差と年齢差がみられる. 第17回日本疫学会学術総会, 広島, 2007.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案特許       なし
3. その他             なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表



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
西 信雄	社会経済要因の多重レベル分析(第10章)	川上憲人、小林廉毅、橋本英樹	社会格差と健康：社会疫学からのアプローチ	東京大学出版会	東京	2006	189-213
味木和喜子	II .Principles of Oncology ④がんの疫学と予防 2. がんの統計	NPO法人日本臨床腫瘍学会	新臨床腫瘍学ーがん薬物療法専門医のために	南江堂	東京	2006	105-109

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
Iwasaki M, Yamamoto S, Otani T, Inoue M, Hanaoka T, Sobue T, Tsugane S.	Generalizability of relative risk estimates from a well-defined population to a general population.	Eur J Epidemiol	21(4)	253-62	2006
祖父江友孝, 味木和喜子	【肺癌up-to-date】 癌登録に関する最近の動向	日本胸部臨床	65 巻 増刊	S95-S101	2006
祖父江友孝	【がん対策】 がん登録の意義と課題 がん登録の意義とその有効活用例	公衆衛生	71(1)	27-30	2007
祖父江友孝	わが国のがん登録の体制整備について	呼吸	26(1)	31-35	2007
片野田耕太, 邱冬梅, 祖父江友孝	【がん薬物療法の最前線】 今後どんながんが増えるか?	臨床と研究	83(5)	629-635	2006
富田哲治, 佐藤健一, 川崎裕美, 島本武嗣, 中山晃志, 片野田耕太, 祖父江友孝, 大瀧慈	がん死亡危険度の経年変動を解析するための統計的方法の開発	広島大学原爆放射線医科学研究所年報	47号	112	2006
佐藤健一, 早川式彦, 隅田治行, 大瀧慈, 祖父江友孝	レコードリンケージにおける個人同定処理自動化に有効な統計的方法の開発	広島大学原爆放射線医科学研究所年報	47号	112	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>津熊秀明</u> , <u>味木和喜子</u> , <u>井岡亜希子</u>	大阪府におけるがんの罹患と死亡の動向ーがん医療・がん対策は成果を挙げているかー	JACR MONOGRAPH	12	43-45	2007
<u>津熊秀明</u> , <u>井岡亜希子</u> , <u>大島明</u>	地域のがんの罹患・生存率の実態	癌の臨床	52	485-492	2006
<u>津熊秀明</u>	高齢者のがんの実態と今後	成人病	46	2-3	2006
<u>津熊秀明</u>	がん発生の動向と一次予防	兵庫県医師会医学雑誌	49	61-66	2007
Aklimunnessa K, Mori M, Khan MM, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A; JACC Study Group; Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Iso H, <u>Mikami H</u> , et al.	Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women.	Jpn J Clin Oncol.	36(8)	511-8	2006
<u>三上春夫</u> , <u>岡本直幸</u> , <u>大島明</u> , <u>早田みどり</u> , <u>陶山昭彦</u>	地域がん登録からみた中皮腫の罹患数および罹患率の推移 千葉県、神奈川県、大阪府、長崎県の協同集計より.	JACR MONOGRAPH	11	77-80	2006
<u>岡本直幸</u> , <u>田中利彦</u>	肺癌CT検診受診者コホートの追跡調査	日本がん検診・診断学会誌	13	167-171	2006
<u>Okamoto N</u> , <u>Saruki N</u> , <u>Mikami H</u> , <u>Yamashita K</u> , <u>Tanaka H</u> , et al.	Five-year survival rates for major cancer sites of cancer-treatment- oriented hospitals in Japan.	Asian Pacific J Cancer Prev.	7	46-50	2006
<u>Numazaki R</u> , <u>Miyagi E</u> , <u>Onose</u> , <u>Okamoto N</u> , <u>Hirahara F</u> . et al.	Historiactal control study of paclitaxel-carboplatin (TJ) versus conventional platinum-based chemo- therapy (CAP) for epithelial ovarian cancer.	Int J Clin Oncol	11	221-228	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
Ogino I, Nakayama H, <u>Okamoto N</u> , Kitamura T, Inoue T	The role of pretreatment squamous cell carcinoma antigen level in locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated by radiotherapy.	Int J Gynecol Cancer	16	1094- 1100	2006
Ogawa M, Yanoma S, Nagashima Y, <u>Okamoto N</u> , Ishikawa H., Miyagi Y. et al.	Pradoxical discrepancy between the serum level and the placental intensity of PP5/TFPI-2 in pre- eclampsia and/or intrauterine growth restriction: possible interaction and correlation with glypican-3 hold the key.	PLACENTA.	28	224-232	2007
大重賢治、岡本直 幸、水嶋春朔	米国における保険者のがん 検診サービスの枠組みに関 する調査	公衆衛生	71	102-107	2007
Arisawa K, <u>Soda M</u> , Akahoshi M, Fujiwara S, Uemura H, Hiyoshi M, Takeda H, Kashino W, Suyama A.	Human T-cell lymphotropic virus type-1 infection and risk of cancer: 15.4 year longitudinal study among atomic bomb survivors in Nagasaki, Japan.	Cancer Science	97(6)	935-939	2006
Kouki Inai, Yukiko Shimizu, Kioko Kawai, Masayoshi Tokunaga, <u>Midori</u> <u>Soda</u> , Kiyohiko Mabuchi, Charles E. Land, Shoji Tokuoka	A Pathology Study of Malignant and Benign Ovarian Tumors among Atomic-Bomb Survivors – Case Series Report-	J. Radiat. Res	47	49-59	2006
Misa Imaizumi, Toshiro Usa, Tan Tominaga, Kazuo Neriishi, Masazumi Akahoshi, Eiji Nakashima, Kiyoto Ashizawa, Ayumi Hida, <u>Midori Soda</u> , et al	Radiation Dose-Response Relationships for Thyroid Nodules and Autoimmune Thyroid Diseases in Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors 55- 58Years After Radiation Exposure.	JAMA	295	1011- 1022	2006
伊藤ゆり、大野ゆう 子、 <u>早田みどり</u> 、大島 明	最新データを反映するperiod 法によるがん患者の生存率 推計 –長崎県がん登録女 性肺がんを例として–	Jpn J Cancer Clin.	52	97-102	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
稲田幸弘、吉田匡良、副島幹男、谷彰子、山川さゆみ、葉山さゆり、武田靖之、栗原哲二、早田みどり、陶山昭彦、池田高良。	長崎県における前立腺がんについて。	JACR MONOGRAPH	11	93-95	2006
市丸晋一郎、早田みどり、赤星正純、陶山昭彦、池田高良	がん患者の15年相対生存率の解析手法による違いーエデラー I 法、エデラー II 法、ハクリネン法の比較ー。	JACR MONOGRAPH	11	70-72	2006
Hiroaki Katayama, K. N. Apsalikov, B. I. Gusev, B. Galich, M. Medieva, G. Koshpessova, A. Abdikarimova, Masaharu Hoshi	An Attempt to Develop a Database for an Epidemiological Research in Semipalatinsk	Journal of Radiation Research	Vol. 47, Supplement	189-197	2006
西 信雄, 杉山裕美, 笠置文善, 片山博昭, 児玉和紀, 桑原正雄, 有田健一, 安井 弥	組織登録からみた広島県における前立腺腫瘍登録数の推移	JACR Monograph	11	60-64	2006
杉山裕美, 西 信雄, 笠置文善, 片山博昭, 児玉和紀, 桑原正雄, 有田健一, 安井 弥	広島市における女性乳がんの実態	JACR Monograph	11	55-59	2006
片山博昭, Apsalikov K, Gusev B, Madiyeva M, Koshpessova G, Abdikarimova A, 星正治	疫学解析用データベースの開発ーカザフ放射線医学環境研究所における試み	長崎医学会雑誌	81巻原爆特集号別冊	281-284	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
Ro-Ting Lin, Ken Takahashi, Antti Karjalainen, Tsutomu Hoshuyama, Donald Wilson, Takashi Kameda, Chang- Chuan Chan, Chi-Pang Wen, Sugio Furuya, Toshiaki Higashi, Lung-Chang Chien and <u>Megu Ohtaki</u>	Ecological relation between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: a global analysis	The Lancet	369	844-849	2007
<u>大瀧 慈</u>	発がんの数理モデル	数学セミナー	46(2)	33-39	2007
Li-Xing Zhu, <u>Megu Ohtaki</u> , Yingxing Li:	On hybrid methods of Inverse Regression-Based Algorithms,	Computational Statistics and Data Analysis	51	2621- 2635	2007
檜山英三, 家原知子, 米田光宏, 鬼武美幸, 山岡裕明, 澤田 淳, 中山雅弘, 杉本徹, 林富, 福澤正洋, 升 島 努, 赤澤宏平, <u>大 瀧 慈</u> .	神経芽細胞腫マス・スクリ ーニングで得られたエビデ ンスと今後	日本マス・ス クリーニング 学会誌	16(1)	39-47	2006
<u>水野正一</u> , 富田真佐 子, 村山隆	禁煙が血清尿酸値上昇に及 ぼす影響(縦断研究)	Gout and Nucleic Acid Metabolism	30	217-223	2006
<u>Kamo K</u> , Kaneko S, Satoh K, Yanagihara H, Mizuno S, <u>Sobue T</u>	A mathematical estimation of true cancer incidence using data from population-based cancer registries	Jpn J Clin Oncol	37(2)	150-155	2007
<u>西本寛</u>	がん登録システム	癌の臨床	52(7)	1-5	2006
<u>西本寛</u>	がん登録と診療情報管理 — 院内がん登録を中心に—	最新診療情報 管理マニユア ル、医学通信社			2007
<u>西本寛</u> , <u>祖父江友孝</u>	知っておくべき新しい診療理 念 がん診療連携拠点病院	日本医師会雑 誌	135(10)	2226- 2227	2007
<u>松尾恵太郎</u>	日本の造血器腫瘍の疫学 造血器腫瘍	日本臨床	65巻増 刊号(1)	9-13	2007

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>Nishi N</u> , Sugiyama H, Kasagi F, Kodama K, Hayakawa T, Ueda K, Okayama A, Ueshima H	Urban-rural difference in stroke mortality from a 19-year cohort study of the Japanese general population: NIPPON DATA80	Soc Sci Med			印刷中
Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, <u>Nishi N</u> , Soda M, Mabuchi K, Kodama K	Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998	Radiat Res			印刷中
<u>西 信雄</u> , 杉山裕美, 児玉和紀, 奥野博文, 桑原正雄, 平松恵一, 有田健一, 安井弥, 碓井静照	がん登録からみた広島県および広島市における悪性中皮腫	広島医学	59(5)	435-438	2006
Sato Y, Nakaya N, Kuriyama S, <u>Nishino Y</u> , Tsubono Y, Tsuji I.	Meat consumption and risk of colorectal cancer in Japan: the Miyagi Cohort Study.	Eur J Cancer Prev	15(3)	211-218	2006
Kikuchi N, Ohmori K, Shimazu T, Nakaya N, Kuriyama S, <u>Nishino Y</u> , Tsubono Y, Tsuji I.	No association between green tea and prostate cancer risk in Japanese men: the Ohsaki Cohort Study.	Br J Cancer	95(3)	371-373	2006
Minami Y, <u>Nishino Y</u> , Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S.	Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi prefecture, 1959-1997.	J Epidemiol	16(6)	240-248	2006
Miyamoto A, Kuriyama S, <u>Nishino Y</u> , Tsubono Y, Nakaya N, Ohmori K, Kurashima K, Shibuya D, Tsuji I.	Lower risk of death from gastric cancer among participants of gastric cancer screening in Japan: a population-based cohort study.	Prev Med	44(1)	12-19	2007
Akhter M, Kuriyama S, Nakaya N, Shimazu T, Ohmori K, <u>Nishino Y</u> , Tsubono Y, Fukao A, Tsuji I.	Alcohol consumption is associated with an increased risk of distal colon and rectal cancer in Japanese men: the Miyagi Cohort Study.	Eur J Cancer	43(2)	383-390	2007
Akhter M, <u>Nishino Y</u> , Nakaya N, Kurashima K, Sato Y, Kuriyama S, Tsubono Y, Tsuji I.	Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan.	Eur J Cancer Prev	16(2)	102-107	2007