

漏れが示唆された。乳がんに関しても A 病院、D 病院ともに院内がん登録開始以降、放射線治療割合が増加しており、それ以前の情報の補足漏れが示唆された。

#### D. 考察

わが国における地域がん登録の精度は欧米諸国との間に大きな隔りがある。がん登録に関する法的整備が充分でないことが、がん登録の精度向上を困難にしていることは否めない。全国の都道府県にがん診療拠点病院、がん診療連携拠点病院が設置され、そこで院内がん登録が行われ、そのデータが地域がん登録に提供されるという仕組みは、地域がん登録の精度を質・量ともに高める事が期待される。

本稿では、長崎県内のがん診療拠点病院から提供されたデータとそれ以前に地域がん登録に蓄積されたデータを用いて、治療という側面から補足状況について検討を行った。長崎県がん登録の特徴である採録はがん患者の診療録を閲覧し、登録に必要な事項を書き写す為、診療録に記載があれば必要な情報取得が可能である。病理情報、治療情報も網羅的に取得可能である。もう一つの特徴となっている病理情報の利用に関しては、長崎県がん登録においてカバー率の向上、組織診断実施割合の向上に大いに寄与しているが、手術後の治療情報が欠落するという問題を内蔵している。今回の結果から、想定どおり、放射線治療情報の把握漏れが示唆された。今後、院内がん登録が充実し、そこに蓄積される情報が定期的に地域がん登録に提供されるようになると、治療情報の補足もれが改善されることが期待される。また、拠点病院の院内がん

登録が完全に行われ、コンスタントに地域がん登録に情報提供されるようになると、拠点病院の院内がん登録情報が全情報源に占める割合は 100%に達するはずである。現状では未だ漏れがかなりあると考えられた。拠点病院における院内がん登録の登録漏れの把握も、地域がん登録の今後の検討課題と考えられる。

#### E. 結論

長崎県がん登録は DC0%、病理診断実施割合などは国際基準を満たしており、精度が高いと考えられている。しかしながら、治療状況の把握という面では、問題があることが推測されていたが、今回、拠点病院のデータを調べることで、放射線治療の補足状況に問題があるつまり、漏れがある可能性が示唆された。今後、拠点病院の院内がん登録データがコンスタントに入ってくるようになると、この補足状況も好転することが期待される。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Preston DL, Cullings HM, Suyama A, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K, Kasagi F, Shore RE. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. J Natl Cancer Inst (JNCI. 100(6): 428-36, 2008
- 2) Nobuo Nishi, Hiromi Sugiyama, Wan-Ling Hsu, Midori Soda, Fumiyohsi Kasagi, Kiyohiko Mabuchi, Kazunori Kodama. Differences in mortality and incidence for

- major sites of cancer by education level in a Japanese population. *Ann Epidemiol.* 18, 584-591, 2008
- 3) Masahiro Nakashima, Hisayoshi Kondo, Shiro Miura, Midori Soda, Tomayoshi Hayashi, Takeshi Matsuo, Shunichi Yamashita, Ichiro Sekine. Incidence of multiple primary cancers in Nagasaki atomic bomb survivors: Association with radiation exposure. *Cancer Science.* 99, 87-92, 2008
  - 4) Miura S, Nakashima M, Ito M, Kondo H, Meirmanov S, Hayashi T, Soda M, Matsuo T, Sekine I. Significance of HER2 and C-MYC oncogene amplifications in breast cancer in atomic bomb survivors: associations with radiation exposure and histologic grade. *Cancer.* 112, 2143-51, 2008
  - 5) Kiyohiro Hamatani, Hidetaka Eguchi, Reiko Ito, Mayumi Mukai, Keiko Takahashi, Masataka Taga, Kazue Imai, John Cologne, Midori Soda, Koji Arihiro, Mugumi Fujiwara, Kiniko Abe, Tomayoshi Hayashi, Masahiro Nakashima, Ichiro Sekine, Wataru Yasui, Yuzo Hayashi, Kei Nakachi. RET/PTC rearrangements preferentially occurred in papillary thyroid cancer among atomic bomb survivors exposed to high radiation dose. *Cancer Res.* 68, 7176-7182, 2008
  - 6) Daisuke Haruta, Kiyotaka Matsuo, Shinichiro Ichimaru, Midori Soda, Ayumi Hida, Nobuko Sera, Misa Imaizumi, Eiji Nakashima, Shinji Seto, Masazumi Akahoshi. Men with Brugada-like electrocardiogram have higher risk of prostate cancer. *Circ J.* 73, 63-68, 2009
  - 7) Wan-Ling Hsu, Midori Soda, Nobuo Nishi, Dale Preston, Sachiyo Funamoto, Masao Tomonaga, Masako Iwanaga, Akihiko Suyama, Fumiyoshi Kasagi. Leukemia, Lymphoma, and Multiple Myeloma Incidence in the LSS Cohort – 1950-2001. *Radiation Health Risk Sciences.* Tokyo, Japan: Springer; 2009. p. 69-73
  - 8) Suyama A, Izumi S, Koyama K, Sakata R, Nishi N, Soda M, Grant E, Shimizu Y, Furukawa K, Cullings HM, Kasagi F, Kodama K. The offspring of atomic bomb survivors: Cancer and non-cancer mortality and cancer incidence. *Radiation Health Risk Sciences.* Tokyo, Japan: Springer;. 57-62, 2009
  - 9) S Miura, M Nakashima, H Kondo, M Ito, S Meirmanov, T Hayashi, M Soda, I Sekine. Significance of oncogene amplifications in breast cancer in Atomic Bomb survivors: associatin with radiation exposure and histological grade. *Radiation Health Risk Sciences.* Tokyo, Japan: Springer;. 285-294, 2009
  - 10) David B. Richardson, Hiromi Sugiyama, Steve Wing, Ritsu Sakata, Eric Grant, Yukiko Shimizu, Nobuo Nishi, Susan Geyer, Midori Soda, Akihiko Suyama, Fumiyoshi Kasagi, Kazunori Kodama. Positive Associations Between Ionizing Radiation and Lymphoma Mortality Among Men. *American Journal of Epidemiology* Advance Access published March 6, 2009
  - 11) 児玉和紀、笠置文善、西信雄、杉山裕美、早田みどり、陶山昭彦. 放射線影響研究における地域がん登録の貢献. *JACR*

- MONOGRAPH No13, 1-6, 2008
- 12) 早田みどり、中島正洋、陶山昭彦、池田高良. 長崎市における子宮頸がんの動向. JACR MONOGRAPH No13, 65-68, 2008
- 13) 児玉和紀、笠置文善、西信雄、杉山裕美、早田みどり、陶山昭彦. 腫瘍登録(がん登録)と原爆後障害研究. 広島医学. 61, 267-269, 2008
2. 学会発表
- 1) Fujihara M, Nanba K, Takahara O, Tokuoka S, Preston DL, Soda M, Kodama K, Mabuchi K. Study of malignant lymphoma among A-bomb survivors. 97th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology, 15-17 May 2008, Kanazawa
- 2) Hamatani K, Eguchi H, Cologne JB, Soda M, Abe K, Hayashi T, Nakashima M, Sekine I, Hayashi Y, Nakachi K. Gene alterations preferentially occurred in papillary thyroid cancer among atomic bomb survivors. 49th Late A-bomb Effects Research Meeting, 8 June 2008, Nagasaki
- 3) Suyama A, Soda M. Present status of Nagasaki prefectural cancer registry. 17th Research Meeting on Population-based Cancer Registries, 11-12 September 2008, Nagasaki
- 4) Richardson DB, Sugiyama H, Wing S, Sakata R, Grant EJ, Shimizu Y, Nishi N, Geyer S, Soda M, Suyama A, Kasagi F, Kodama K. Challenges and opportunities in radiation epidemiology: The example of ionizing radiation and lymphoma mortality. International Agency for Research on Cancer Seminars, 19 September 2008, Lyon, France
- 5) Nishi N, Li CI, Furukawa K, Sugiyama H, Sakata R, Soda M, Shimizu Y, Kasagi F, Suyama A, Mabuchi K, Davis S, Kopecky KJ, Kodama K. Risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. 18th International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology, 20-24 September 2008, Porto Alegre, Brazil
- 6) Suyama A, Sakata R, Furukawa K, Nishi N, Soda M, Grant EJ, Sugiyama H, Shimizu Y, Cullings HM, Kasagi F, Kodama K. Non-cancer diseases and cancer mortality among the children of atomic bomb survivors--Fifty seven years follow-up. 18th International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology, 20-24 September 2008, Porto Alegre, Brazil
- 7) Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Shimizu Y, Preston DL, Cologne JB, Ron E, Mabuchi K, Sakamoto Y, Cullings HM, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F. Bone sarcomas in atomic bomb survivors of Hiroshima & Nagasaki. 50th Annual Meeting of the American Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO), 21-25 September 2008, Boston, Massachusetts, USA
- 8) Iwanaga M, Soda M, Matsuo K, Matsuda T, Sobue T. Incidence of Waldenström's Macroglobulinemia in Japan based on 13 population-based cancer registries. 30th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 18-20 November 2008, Sydney, Australia
- 9) Mochimaru Y, Ohno Y, Numasaki H, Ito Y, Tsukuma H, Soda M, Suyama A, Teshima

- TRelation between radiotherapy facilities and breast cancer survival: database linkage study.30th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 18-20 November 2008, Sydney, Australia
- 10) Sugiyama H, Nishi N, Soda M, Sakata R, Grant EJ, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F. Cancer incidence risks among women exposed to the atomic bomb radiation while pregnant. 30th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, 18-20 November 2008, Sydney,
- 11) Shimizu Y, Kasagi F, Nishi N, Grant EJ, Sugiyama H, Sakata R, Suyama A, Soda M, Moriwaki H, Hayashi M, Konda M, Kodama K, Shore RE. Temporal pattern of leukemia mortality risk among LSS cohort of RERF; 1950-2003--Whether or not an increased risk is seen after 50 years post-exposure? 51st Annual Meeting of the Japan Radiation Research Society, 19-21 November 2008, Kitakyushu
- 12) Grant EJ, Shimizu Y, Kasagi F, Sakata R, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Hayashi M, Konda M, Soda M, Suyama A, Kodama K. Effects of smoking status on urothelial carcinoma risks among atomic bomb survivors. 7th International Meeting on the Effects of Low Doses of Radiation in Biological Systems, 27-29 November 2008, Lisbon, Portugal
- 13) Sakata R, Shimizu Y, Kasagi F, Grant EJ, Nishi N, Sugiyama H, Moriwaki H, Hayashi M, Konda M, Soda M, Suyama A, Kodama K. Joint analysis of radiation and smoking on stomach cancer mortality among atomic bomb survivors. 7th International Meeting on the Effects of Low Doses of Radiation in Biological Systems, 27-29 November 2008, Lisbon, Portugal
- 14) Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Shimizu Y, Kodama K, Fumanoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F. Soft tissue sarcomas in atomic-bomb survivors of Hiroshima & Nagasaki. Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 25-28 February 2009, Las Vegas, Nevada, USA
- 15) Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Shimizu Y, Cologne JB, Cullings HM, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F. Bone sarcomas in atomic-bomb survivors of Hiroshima & Nagasaki. Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 25-28 February 2009, Las Vegas, Nevada, USA
- 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

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業業）  
分担研究報告書

地域がん登録中央登録室における照合作業のシステム化および  
がん罹患・死亡の時空間分布解析

研究分担者 大瀧 慈 広島大学原爆放射線医科学研究所  
研究協力者 佐藤 健一 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

研究要旨

さらに、我々は地域差や時点間相関を考慮しつつ、死亡危険度の経年的な増減に寄与していると思われる因子の寄与の程度を統計的に評価するための非線形回帰モデルに基づく解析が実行可能なコンピュータプログラム NGP を開発した。

A. 研究目的

我々は、がん死亡危険度の経年変動要因を探索的に解析するための非線形回帰分析モデルを構築し、提案モデルに基づく解析が実行可能な汎用的なソフトウェア NGP の開発を行った。以下、解析ソフトウェアの利用手順などを、男性の都道府県別大腸がん死亡データの解析例を通して説明する。

B. 方法と結果

B 1. ソフトウェアの構成

がん死亡危険度の経年変動要因探索のための非線形回帰分析ソフトウェア NGP は、Windows Vista/XP/2000 上で動作するアプリケーションである。開発環境には Delphi を用いており、外部 DLL などのライブラリを必要としないため、単体動作が可能である。

B 2. データファイル形式

利用可能なデータファイルの形式は、エ

クセルの保存形式のひとつでもある、カンマ区切りの CSV ファイルである。1 行目に各列名（フィールド名）、2 行目からは実際の数値データ（レコード）が記述されているとする。

図 1 は、データファイルの例（1975 年から 2002 年の男性の都道府県別大腸がん死亡データ）である。1 列目が地域識別番号、2 列目が観測時点、3 列目が観測死亡数、4 列目が期待死亡数、5 列目以降が説明変数を表す。ここで、本研究で扱う説明変数（5 列目以降のデータ）の形式は、時間に依存しない変量のみとする、つまり、地域毎に測定期間を通して不変である。このことから、図 1 のデータでも、例えば PREF=1 の地域（北海道）の説明変数 JPOPD・SOLAR・ERL の数値は測定期間を通して同じ数値となっている。ここで、JPOPD は人口密度、SOLAR は日照量、ERL は自然空間放射線を示す。

	A	B	C	D	E	F	G
	PREF	JYEAR	DN	EDN	JPOPD	SOLAR	ERL
1							
2	1	1975	92	156.523	76.5	3.45	69.5
3	1	1976	121	161.436	76.5	3.45	69.5
4	1	1977	112	166.656	76.5	3.45	69.5
5	1	1978	126	171.923	76.5	3.45	69.5
6	1	1979	130	177.286	76.5	3.45	69.5
7	1	1980	156	183.014	76.5	3.45	69.5
8	1	1981	179	188.35	76.5	3.45	69.5
9	1	1982	171	194.074	76.5	3.45	69.5
10	1	1983	207	199.95	76.5	3.45	69.5
11	1	1984	244	205.956	76.5	3.45	69.5
12	1	1985	228	212.373	76.5	3.45	69.5
13	1	1986	241	218.386	76.5	3.45	69.5
14	1	1987	247	224.786	76.5	3.45	69.5
15	1	1988	271	231.346	76.5	3.45	69.5
16	1	1989	315	238.04	76.5	3.45	69.5
17	1	1990	314	245.124	76.5	3.45	69.5
18	1	1991	346	251.83	76.5	3.45	69.5
19	1	1992	330	258.89	76.5	3.45	69.5
20	1	1993	347	266.386	76.5	3.45	69.5
21	1	1994	359	274.033	76.5	3.45	69.5
22	1	1995	405	282.272	76.5	3.45	69.5
23	1	1996	407	290.31	76.5	3.45	69.5
24	1	1997	397	298.806	76.5	3.45	69.5
25	1	1998	448	307.342	76.5	3.45	69.5
26	1	1999	441	315.72	76.5	3.45	69.5
27	1	2000	491	324.026	76.5	3.45	69.5
28	1	2001	453	331.353	76.5	3.45	69.5
29	1	2002	421	338.548	76.5	3.45	69.5
30	2	1975	34	42.787	165.07	3.36	56.4
31	2	1976	32	44.084	165.07	3.36	56.4

図 1. データファイル例

### B 3. 解析手順

図 2 はソフトウェア起動時の初期画面である。【Data File】ボタンをクリックして 2 節にあるような CSV 形式のデータファイルを開き、データファイルの基本情報を登録する。今、図 1 のデータファイル（ファイル名：largebowel\_male.csv）を開いたとすると、図 3 のような画面が表示される。ここで、データファイルの情報を登録し、後で示すプロジェクトファイル（解析方法を記述したファイル）を作成していく。まず、ID の横の▼をクリックし、メニューから地域識別番号を表す列名“PREF”を選択する。同様に、TIME には時間変数を表す列名“JYEAR”を選択、DN には観測死亡数を表す列名“DN”を選択、EDN には期待死亡数を表す列名“EDN”を選択する。複数グループ間の死亡危険度の経年変動の比較がしたい場合には、データファイルに各群への所属の有無を表すダミー変数の列を作成し、CLASS でチェックを入れる。図 1 のデータは 1 群なので、CLASS でチェッ

クを入れる項目はない。最後に、Covariate では説明変数を表す列名“JPOPD”・“SOLAR”・“ERL”にチェックを入れる。

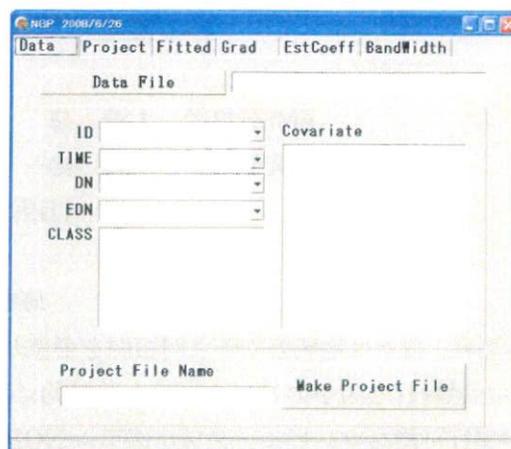


図 2. NGP の起動画面

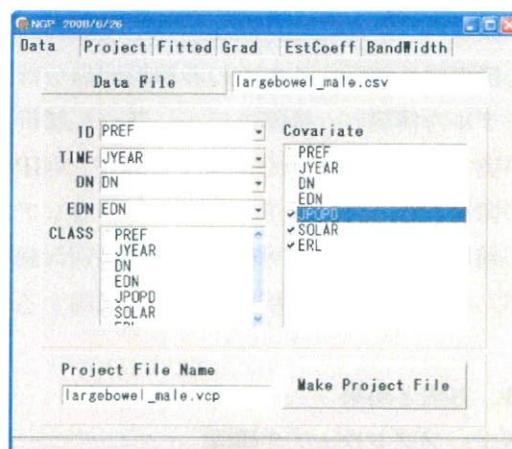


図 3. ファイル情報の登録

Project File Name は、これまでの手順で指定した ID・TIME・DN・EDN・CLASS・Covariate の列番号などを格納したプロジェクトファイルの名前である。デフォルトではデータファイル名がそのまま使われ、拡張子が“.vcp”とされている。

【Make Project File】ボタンをクリックすると、図 4 の内容が保存されたプロジェクトファイルが作成される。1 行目にデー

タファイル名, 2行目にカーネル平滑化の際に必要なバンド幅の指定(-1とすればバンド幅は自動的に最適化される), 3行目にデータファイルの列数, 4行目以降が図3で登録したファイル情報の要約である(I:地域識別番号, T:時間変数, D:観測死亡数, E:期待死亡数, C:群ダミー変数, B:説明変数).

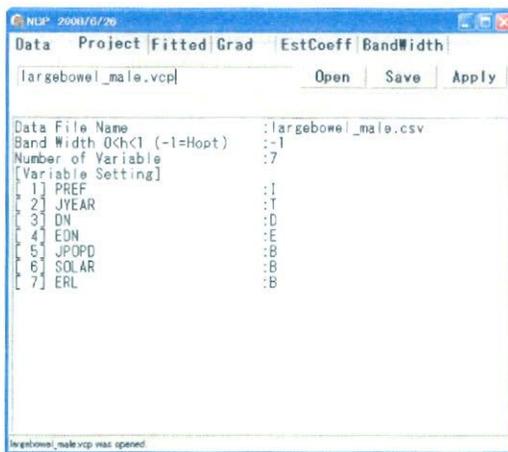


図4. プロジェクトファイルの確認

【Apply】ボタンをクリックすると, 解析が実行される. 解析終了後は, 図5の“Fitted”タブが表示される. 灰色が, 観測値を地域別に繋いだグラフであり, 緑色が, 図5で指定したバンド幅に基づきカーネル平滑化をした地域別平滑化曲線, 赤色が, 説明変数の値が平均値のときのトレンドの推定曲線である.

図6は, “Grad”タブに表示されるグラフで, 対数相対危険度の変化率を示したものである. 緑色がカーネル平滑化に基づく変化率の地域別曲線, 赤色が説明変数の値が平均値のときの変化率の推定曲線である.

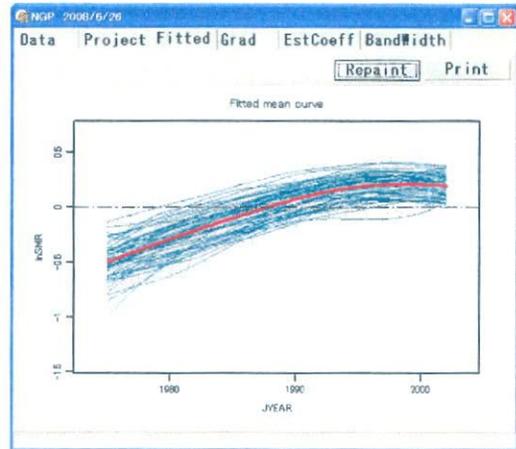


図5.トレンドの推定曲線

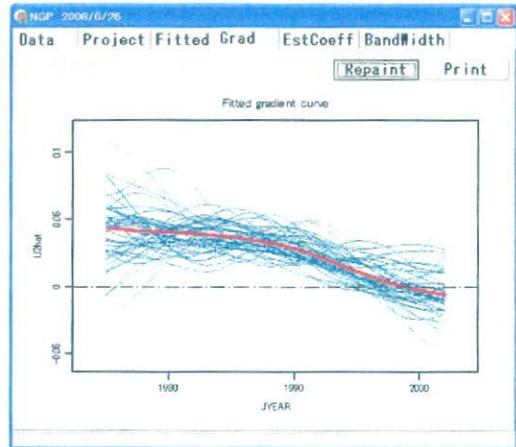


図6.変化率の推定曲線

次に, “EstCoeff”タブでは推定された回帰係数曲線のグラフを表示する. 図7にあるように, メニュー横の▼をクリックした際に表示される回帰係数曲線のリストから, 表示させたい項目を選択し, 【Repaint】ボタンをクリックすることで, 回帰係数曲線のグラフが描かれる.

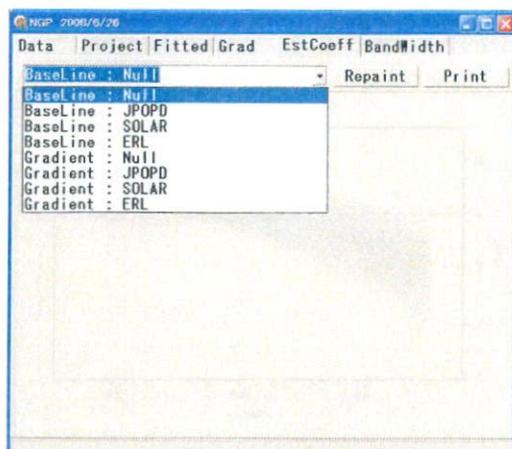


図7. 回帰係数曲線の選択画面

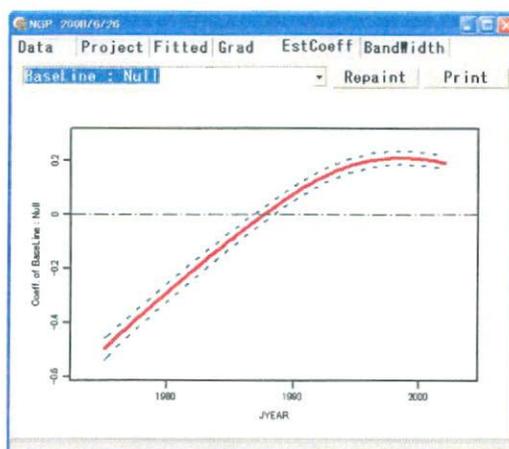


図8. トレンドに関する時間効果

図8は、“BaseLine : Null”の場合、つまりトレンドに関する時間効果の回帰係数曲線である。赤色が、推定された回帰係数曲線を表し、緑色の破線が、その95%信頼区間を表す。図8から、死亡危険度は経年的に増加傾向にあり、2000年前後あたりから横ばいまたは減少傾向にあるように見える。死亡危険度の変化率についての議論は、図9のグラフが有用である。

図9は、“Gradient : Null”の場合、つまり変化率に関する時間効果の回帰係数曲線である。図9から、回帰係数曲線は測定期間の大半で正值をとっており、95%信頼区間も0を含んでいないため、経年的に死亡危険度は有意に増加していることが分かる。また、2000年前後で0付近となり、95%信頼区間が0を含んでいることから、2000年前後では死亡危険度の経年変化は横ばいであることが分かる。

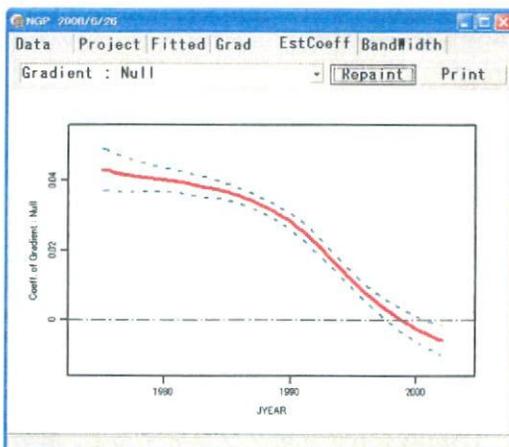


図9. 変化率に関する時間効果

図10は、“BaseLine : JPOPD”の場合である。これは図4で指定した説明変数の1つである“JPOPD”のトレンドに関する回帰係数曲線である。図10から、回帰係数曲線は測定期間を通して常に正值であり、その95%信頼区間も0を含んでいないため、人口密度が高い地域、つまり都市部では有意に死亡危険度が高いことが分かる。また、回帰係数曲線がほぼ直線的に減少傾向にあることから、都市部と地方の死亡危険度の差は、経年的には小さくなっているように思われる。この減少傾向の評価は、

図 1 1 のグラフが有用である。

図 1 1 は、BaseLine: JPOPD” の場合、つまり変化率に関する“JPOPD”の回帰係数曲線である。図 1 1 から、95%信頼区間がほとんどの時点で0を含んでいることから、統計的には JPOPD の死亡危険度の変化率への寄与はなく、JPOP のトレンドへの寄与は経年的に定数とみなされる。

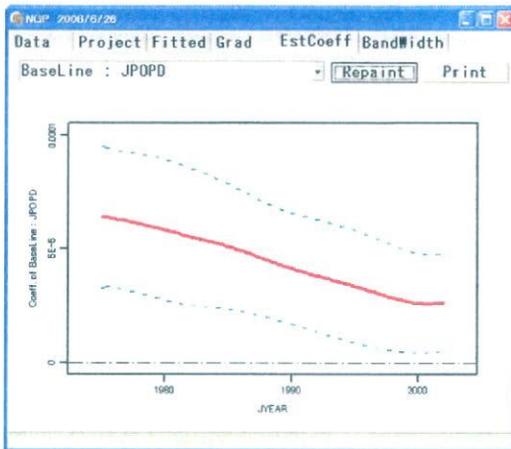


図 1 0.トレンドに関する JPOPD の効果

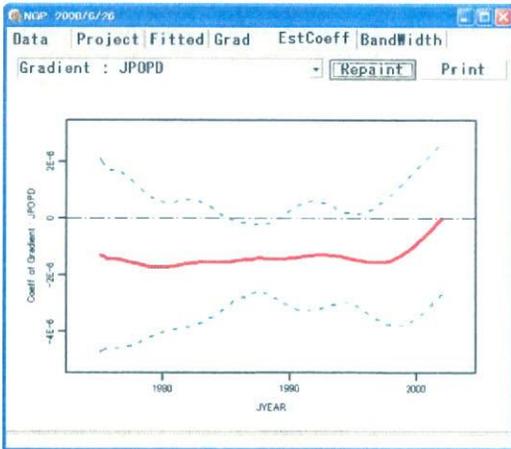


図 1 1. 変化率に関する JPOPD の効果

図 1 2 は、SOLAR のトレンドに関する回帰係数曲線である。図 1 2 から、回帰係数曲線は、測定期間を通して常に負値であ

り、その95%信頼区間は0を含んでいない。よって、SOLAR の少ない地域で死亡危険度が高い傾向があることが分かる。また、図 1 3 から、SOLAR の死亡危険度の変化率への寄与は統計的には0なので、SOLAR のトレンドへの寄与は定数である。

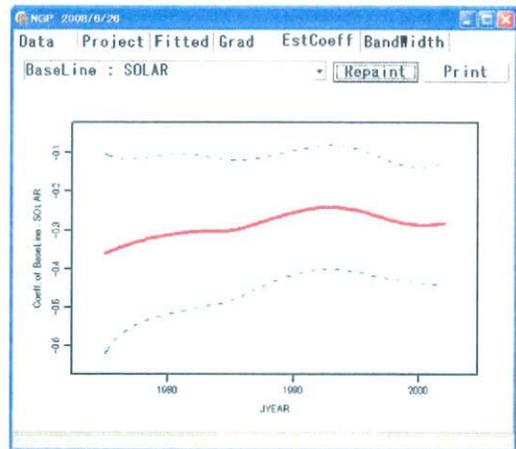


図 1 2.トレンドに関する SOLAR の効果

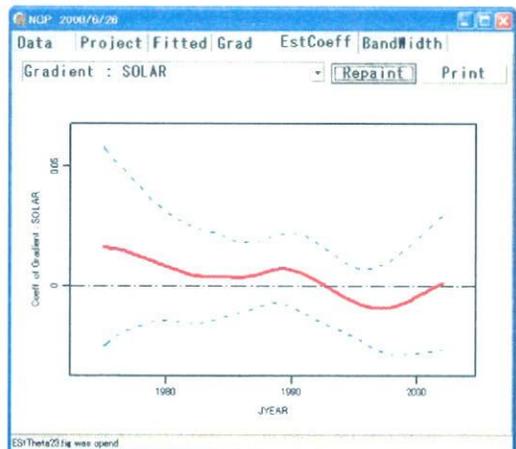


図 1 3. 変化率に関する SOLAR の効果

図 1 4 は、ERL のトレンドに関する回帰係数曲線である。図 1 4 から、回帰係数曲線は0付近を推移し、その95%信頼区間も0を含んでいる。また、図 1 5 から、ERL の死亡危険度の変化率への寄与は統計的に

は0なので、ERLはトレンドおよび変化率への寄与はないことが分かる。

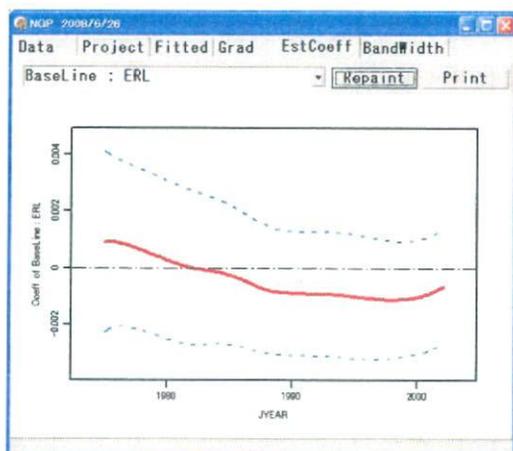


図14.トレンドに関するERLの効果

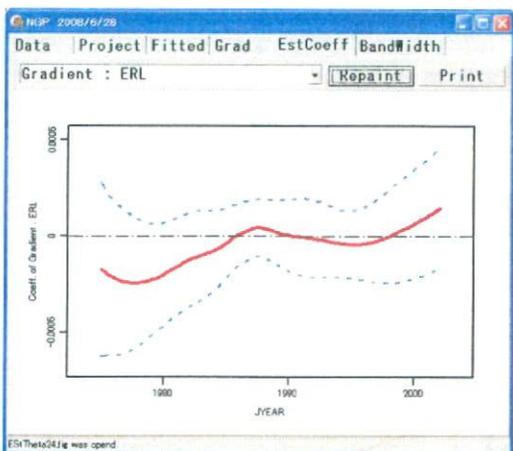


図15.変化率に関するERLの効果

最後に、図12に示す“BandWidth”タブは、カーネル平滑化におけるバンド幅を自動最適化した場合(図4において2行目に-1を指定した場合)に出力されるグラフである。バンド幅の最適化は交差確認法に基づく方法を適用した。図16では、最適なバンド幅は $(2002 - 1975) \times 0.12 = 3.24$ となっている。

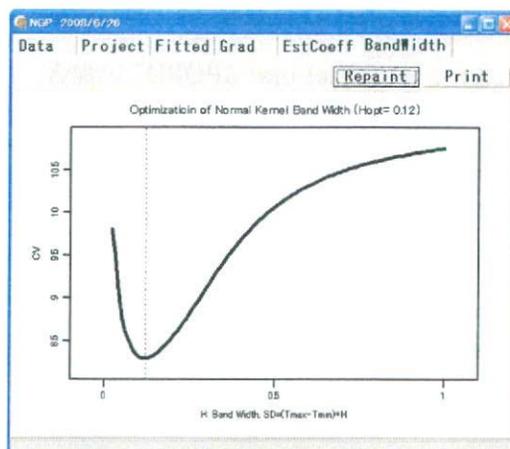


図16.バンド幅の最適化

### [倫理面への配慮]

本研究は、集計されたデータを対象とした統計解析に基づいているため、個人情報等を直接扱うことはない。

### D. 考察

日本の場合、都道府県程度の大きさの地域単位であれば、がんの主要部位に関する死亡危険度の年次変動について、SMRや年齢調整死亡率(の対数値)に対して、標準的な正規分布理論を適用することが可能であり、既述のモデルや回帰分析が可能となる。一方、市区町村程度の大きさの地域単位の場合、死亡数が少なくなることで上記の年次別死亡危険度指標における離散的特性が強くなり、正規分布理論の適用が困難となる。そのため、既述のモデルや解析方法による解析も妥当性を欠く危険が大きくなる。このような状況に対しては、別途、モデルおよび解析方法を開発する必要がある。また、都道府県単位や市区町村単位の何れの場合にも存在する問題として、隣接した地域間における死亡危険度の相関構造への対処が未解決問題として残っている。

これらは、今後の研究課題としたい。

## E. 研究発表

### E1. 学会発表

1. 富田哲治, 大瀧慈, 鎌田七男: 早期入市被爆の白血病罹患危険度への影響に関する統計解析, 第49回原子爆弾後障害研究会, 長崎, 2008.
2. 富田哲治, 佐藤健一, 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に関する非線形回帰モデル, 2008年度統計関連学会連合大会, 慶応, 2008.

### E2. 論文発表

1. Matsuura N, Horiguchi J, Yamamoto H, Hirai N, Tonda T, Kohno N and Ito K: Optimal Cardiac Phase for Coronary Artery Calcium Scoring on Single-source 0.35 sec-rotation-speed 64-MDCT Scanner - Least Interscan Variability and Least Motion Artifacts, American Journal of Roentgenology, 190 (6), 1561-1568, 2008.
1. Dokhi M, Ohtaki M and Hiyama E: A cure Weibull gamma-frailty survival model and its application to exploring the prognosis factors of neuroblastoma, Hiroshima J. Med. Sci, in press.
2. 大瀧 慈, 佐藤 健一, 川崎 裕美, 中山 晃志, 島本 武嗣, 富田 哲治, 大谷 敬子, 片野田 耕太, 祖父江 友孝: 小人口問題に対応した死亡危険度指標の構成法について, 応用統計学 37, 109-123, 2008.

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

がん死亡動向分析および地理分布解析

（府県別がん死亡率の動向と出生コホート効果）

研究分担者 水野正一 国立健康・栄養研究所 生物統計プロジェクト

## 研究要旨

いくつかのがんの部位には特徴的な地域差があり、また部位によって特異な出生コホート効果が知られている。今回、全がん、肝がん、肺癌をとりあげ、コホート効果を検討し、府県別のがん死亡率の動向との関連を検討した。結論として戦後生まれのコホートにおける都道府県別がん死亡率(SMR)は、戦前生まれと際だった特徴が示され、今後の詳細な検討が必要である。

### A. 研究目的

いくつかのがんの部位には特徴的な地域差があり注目されている。また、出生コホートにおいても特徴があることが知られていて両者の詳細な解析が重要である。

### B. 研究方法

資料と方法：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。

1975,1980,1985,1990,1995,2000年の国勢調査時に合わせて、1年出生コホートごとにかん死亡率を合計し、出生コホート1年区切り別、年齢1歳別の癌死亡基礎資料とした。Age-Cohort Model によって1歳区切りの出生コホート効果を算出した。また、出生年代をまとめて、府県別 SMR の動向を解析した。

### C. 研究結果

図1に、全がん、肝がん、肺癌の1年刻み別の出生コホート効果を男女別に示した。男女共通して、あるいは男性に特有なコホート効果が観察された。

図2.1-2.3に府県別の男の全がん、肝がん、肺癌のSMRの動向を示した。全がんにおいてもそうであるが、部位別に見て、戦前生まれ世代と戦後生まれ世代で、地域差が逆転している特徴が浮かび上がった。

### D. 考察とE. 結論

がんのがん死亡動向分析において出生コホート効果と地域差の交互作用の解析は重要である。今回、戦後生まれの肺癌死亡率（男）の都道府県 SMR の動向においては、戦前生まれと様相を異にして、例えば、沖縄県の最近の肺癌死亡率は、かつてほどの高い位置を示さず、どちらかといえば SMR=100 以下に位置していた。

今後の動向が注目される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 水野正一, 渡邊昌: 糖尿病トクホの問題点.  
Functional Food 3(1), 17-22, 2008.

2. 低線量放射線被ばくによるがんリスクの評価と対策. エネルギーレビュー 29(4), 38-42, 2009.

2. 学会発表

雑賀公美子, 加茂憲一, 水野正一, 片野田耕太, 祖父江友孝. 沖縄県の肺がん死亡率の

変化. 第19回日本疫学会学術総会・金沢.  
2009年1月23日(金)

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

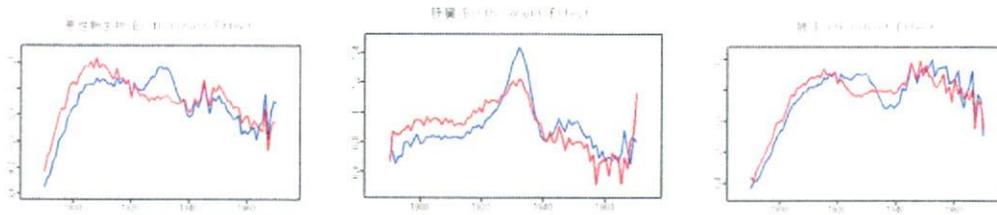


図 1. 全がん、肝がん、肺癌の一歳刻み別コホート効果

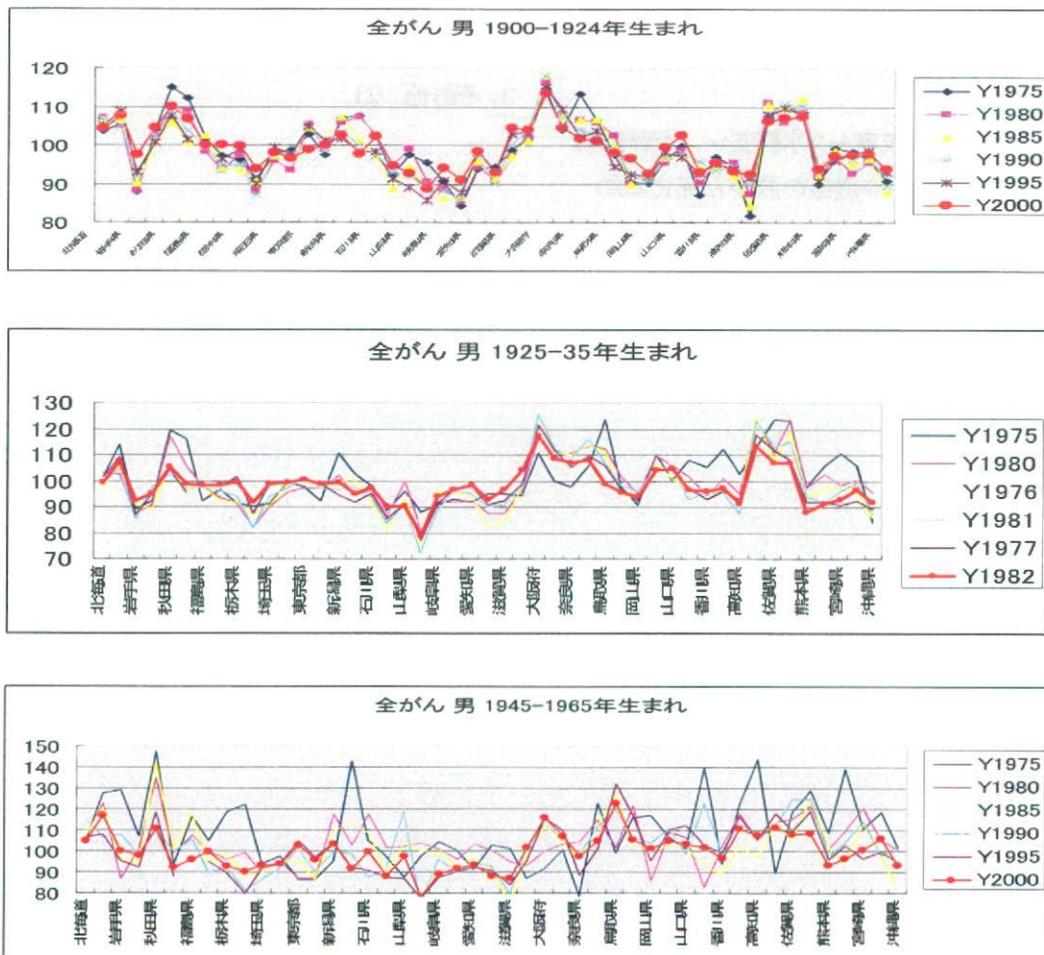


図 2.1 出生年代別 府県別 SMR の推移 全がん 男

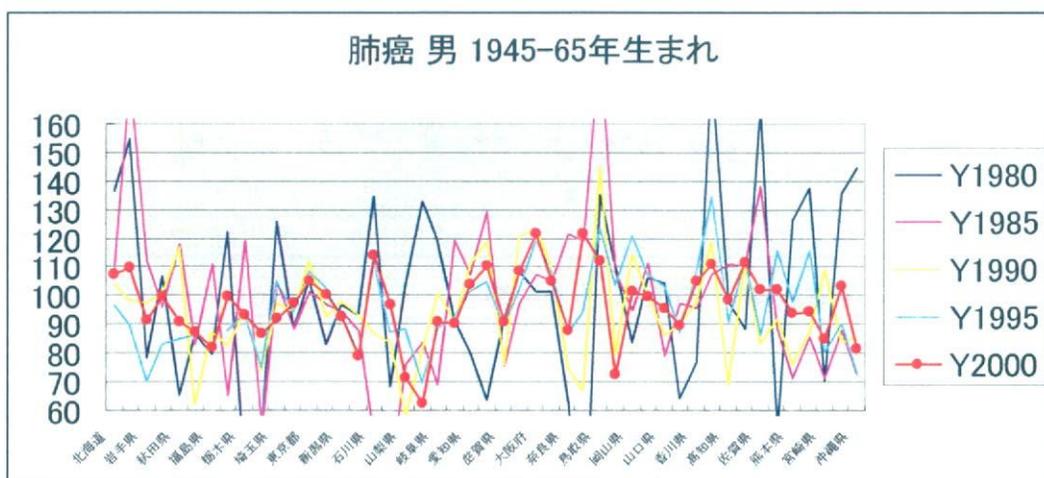
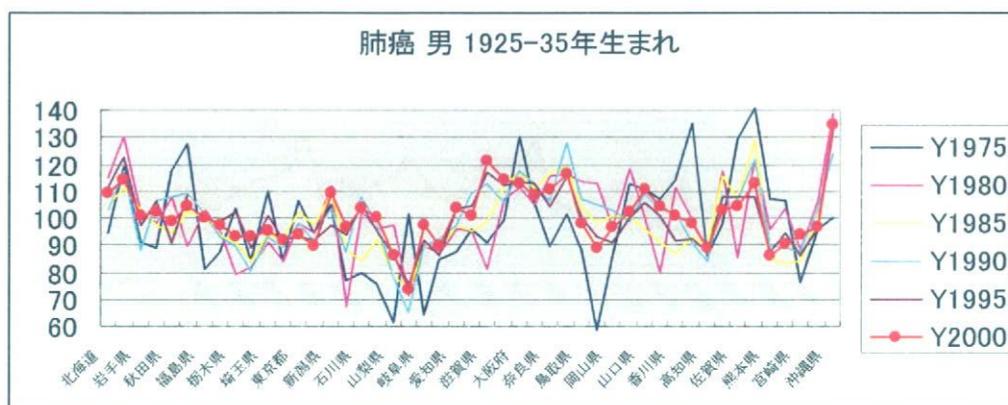
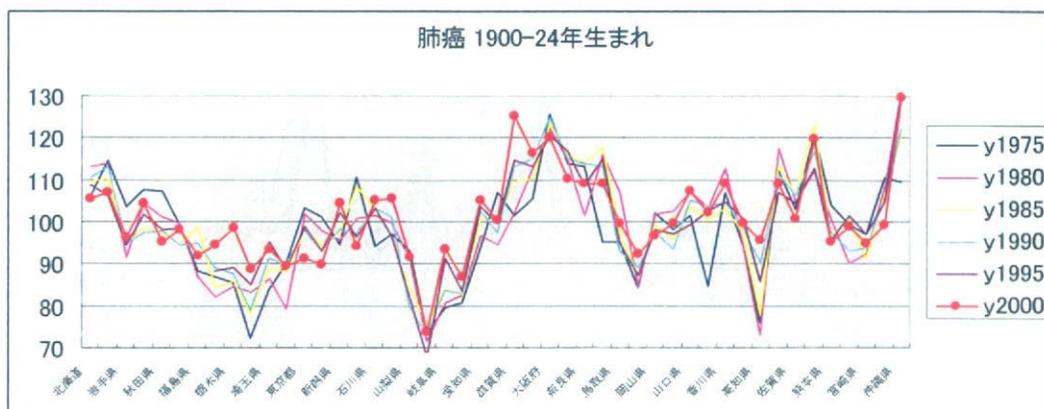


図 2.2 出生年代別 府県別 SMR の推移. 肺癌 男

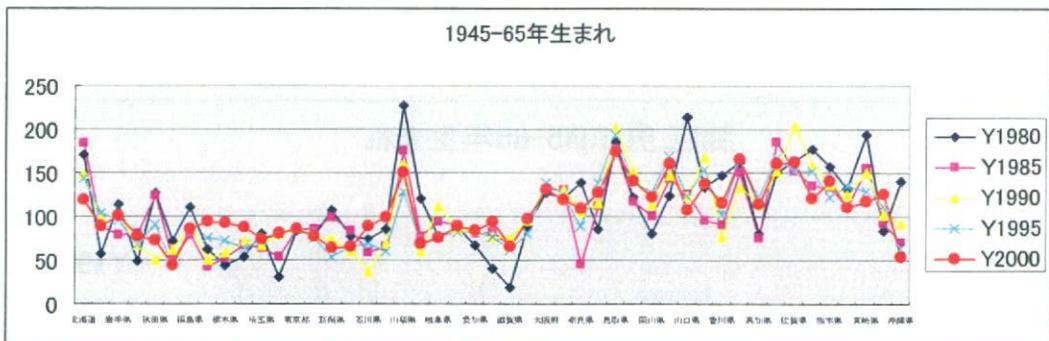
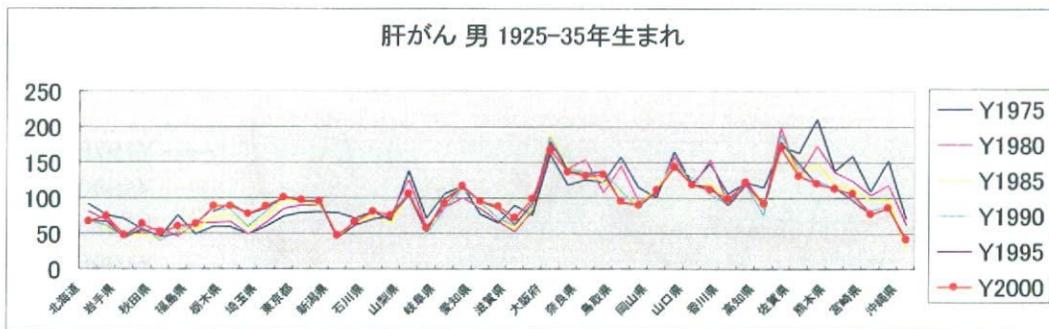
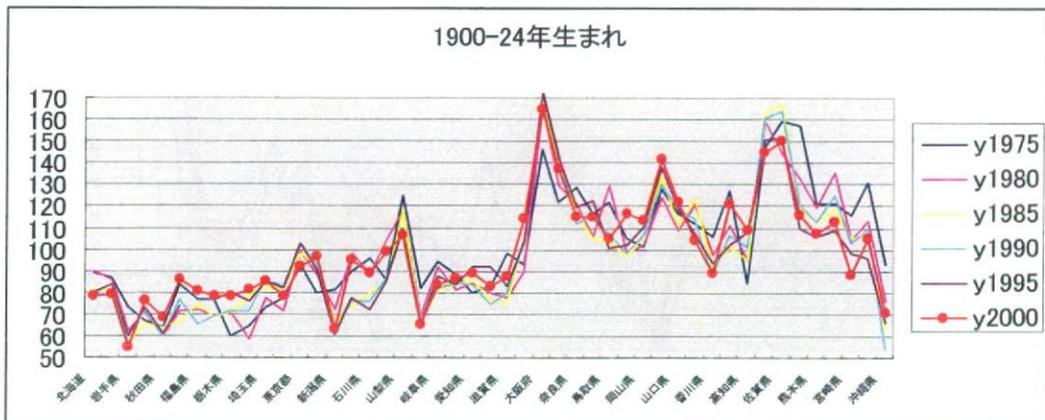


図 2.3 出生年代別 府県別 SMR の推移. 肝がん(男)

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん10ヵ年総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

がん罹患の動向分析

研究分担者 加茂憲一 札幌医科大学医療人育成センター数学・情報講座

研究要旨

地域がん登録データより推計された全国がん罹患数推定値の活用の1つとして、生涯がん罹患・死亡リスクの推定結果を報告する。生涯リスクとは、がんのリスクを直感的に把握しやすい指標として提案されており、がんリスクをパーセントで示すものである。また、推定されたパーセント値の逆数は「何人に1人か」を表す指標であり、各方面で活用されている。今回、2001年のリスク推定を行い、男性の2人に1人、女性の3人に1人ががんに罹患し、男性の4人に1人、女性の6人に1人ががんで死亡するという結果を得た。また、部位別に見ると、生涯罹患リスクが最も高いのは、男女共に胃がんであり、男性の9人に1人、女性の17人に1人が胃がん罹患するという結果が得られた。

A. 研究目的

がんのリスクを一般的に捉えやすい指標として、近年「生涯リスク」が提案されている。これはがんに罹患（あるいは死亡する）リスクを、生命表の考え方をを用いて算出するものであり、数値はパーセントで示される。がんリスクという漠然としたものを、馴染み深いパーセント値で表現することにより、直感的にリスクを捉えることが可能となることが期待される。また、生涯リスクに限らず、年齢を限定してのリスク（例えば、〇才でがんに罹患していない人が△才までに罹患する確率という形）も算出可能である。現在、米国SEERからは、これらのリスクを様々なカテゴリで表示できるソフトウェアDEVCAN（Developing Cancerの略、最新版はVer. 6.3.1）が提供されている。

日本において従来報告されていた生涯リスクは、他死因の死亡を考察しない累積確率によるもので、リスクを過大評価している可能性があった。そこで、本報告書では、累積リスクを世界的な標準である生命表による方法により算出し、報告する。この方法は前述の問題を解消している。日本におけるこれらの数値は、近年、「がんの統計」シリーズにお

いて2年に1度の報告がなされている。本報告書では2001年の罹患数・死亡数・人口を用いて、同年のリスクを推定した結果を報告する。

B. 研究方法

2001年の全国がん罹患数、死亡数、人口を用いて生涯リスクを推定する。年齢階級は5歳階級であり、上限は85歳であるため、推定結果も同様の形式で出力される。推定の過程において各年齢階級における罹患率、死亡率は指数分布に従うとして確率に変換され、性別に0歳における100,000人のコホートに適用される。そして、各年齢階級における罹患数、死亡数、cancer free数、人口が推定され生命表が作成される（表1—注：表1では5歳階級による結果を、10歳階級に纏めてある）。死亡に関する生命表は、エンドポイントが死亡であるため人口と死亡を用いた通常の方法で作製出来るが、罹患に関するものは、がん生存が存在するために工夫が必要である。その工夫は

- 0歳での罹患はない
- 全人口中のがん以外の死亡率と、Cancer free中のがん以外の死亡率の差は無視でき

る  
 という仮定をおき、年齢階級に関して帰納的にCancer free中の罹患率を推定していく点にある。これらリスク推定における数理モデルの詳細については

- Wun et al. (1998), Lifetime Data Anal. 4, p.169-186
- 加茂ら (2005), 厚生指標 52, p.21-26などを参照されたい。生命表を用いると、生涯リスクのみならず、年齢を限定しての罹患・死亡リスクも算出可能である(表2)。(倫理面への配慮)

今回の解析には、倫理面に配慮を要するデータは用いていない。

### C. 研究結果

2001年のデータを用いて構成した生命表が表1である。表1の各項目について説明する：第2項目の人口は、0歳において各性100,000人と設定し、年齢を経るに従い単調に減少し、85歳の時点で、男性の37%、女性の61%が生存しているということを表す。従って、隣り合う年齢階級の人口の差は全死亡数を表す。例えば、男性の0歳100,000人に対して、10歳人口は99,476人であるので、この階級において100,000-99,476=524人が死亡したことになる。次に、Cancer freeの項目は、がん罹患していない人数を表す。85歳の時点で、男性の26%、女性の50%が、一度もがん罹患せず生存していることが分かる。このCancer free数は必ず同年齢階級の人口以下になる。そして、人口とCancer freeの差が、第4項目のがん生存数である。例えば、男性において10歳人口が99,476人であり、Cancer freeは99,379人であるので、その差99,476-99,379=97人が、がん罹患かつ生存していることになる。次に第5列のがん死亡は、この年齢階級において、がんにより死亡した人数を表す。全死亡数から、がん死亡数を減じたものが、その他の死亡である。例えば、男性の0歳から9歳における全死亡数は524人であったが、そ

の内訳は、がん死亡21人、その他の原因が503人という事である。最後のがん罹患の項目であるが、その年齢階級においてがん罹患した数を表す。例えば、男性の0歳から9歳においては、がん罹患118人、うち21人ががんにより死亡している。従って、118-21=97人ががん罹患したが、この時点ではがん死亡していないことになり、これは10歳におけるがん生存数と一致する。ただ、これらがこのように一致するのは、最初の年齢階級のみである(0歳での罹患が無いと仮定している)。

表1 2001年の生命表  
 男性

年齢	人口	Cancer free	がん生存	がん死亡	がん罹患
0	100000	100000	0	21	118
10	99476	99379	97	30	81
20	99195	99048	147	51	153
30	98548	98301	247	140	407
40	97566	97055	511	598	1458
50	95339	93983	1356	2215	4716
60	89752	85989	3762	5477	10717
70	78004	69475	8529	9608	16872
80	54336	41057	13279	5059	6456
85+	36989	25675	11314	3875	8032
計				27073	49010

### 女性

年齢	人口	Cancer free	がん生存	がん死亡	がん罹患
0	100000	100000	0	18	94
10	99565	99489	76	21	77
20	99431	99300	131	43	310
30	99144	98747	397	184	1193
40	98642	97239	1404	618	2590
50	97475	94113	3362	1416	4054
60	94874	88933	5941	2601	6120
70	89480	80256	9223	4785	8897
80	75583	63477	12106	3404	4438
85+	61385	50099	11287	3473	9587
計				16564	37361

2001年人口・罹患数・死亡数を用いて構成した生命表。男女別に0歳=100000人のコホートに対して構成されている。

表1を基に、年齢を限定したリスクの推定も可能である(表2)。表1による生涯リスクの分母に相当するのは、0歳人口の100,000人であるが、年齢を限定したリスクにおける分母は、がんにかかっていない年齢の人口である。例えば、男性で50歳の時点でがんにかかっていない人が70歳までにがんにかかる確率は、

$$100 \times \frac{(50歳から70歳までの罹患数)}{(50歳のCancer free数)} \\ = 100 \times 15,433 \div 93,983 \\ = 16.4\%$$

である。

表2 年齢別罹患リスク

男性							
Current age	Developing cancer by age						1 in
	30	50	60	70	80	生涯	
0	0.4	2.2	6.9	17.6	34.5	49.0	2
20	0.2	2.0	6.8	17.6	34.7	49.3	2
40		1.5	6.4	17.4	34.8	49.7	2
50			5.0	16.4	34.4	49.8	2
60				12.5	32.1	48.9	2
70					24.3	45.1	2
80						35.3	3

女性							
Current age	Developing cancer by age						1 in
	30	50	60	70	80	生涯	
0	0.5	4.3	8.3	14.4	23.3	37.4	3
20	0.3	4.1	8.2	14.4	23.3	37.5	3
40		2.7	6.8	13.1	22.3	36.7	3
50			4.3	10.8	20.3	35.2	3
60				6.9	16.9	32.7	3
70					11.1	28.6	4
80						22.1	5

2001年全がんにおける年齢別リスクで単位は%である。

一方、表1の作製と同様の方法を部位別にも適用することが可能である。表3には、生

涯罹患リスクの高い10部位(全がん含む)が示されている。同時に、各部位について、10年間という短期間リスクも4つの年齢階級に対して併記している。生涯リスクは積み上げ式に算出するため、多少の誤差が見込まれるが、10年程度の期間では殆ど誤差が無いと考えられることから、この短期間リスクもまた良く用いられる指標である。例えば、男性で最も生涯罹患リスクの高かったのは(全がんを除いて)胃がんであり、その生涯リスクは10.77%であることから、9人に1人が一生の間に胃がんを経験する。また40歳で胃がんにかかっていない人が、その後10年間に胃がんにかかる可能性は0.38%である。

表3 生涯罹患リスクの高い部位

男性							
部位	生涯罹患リスク		10年間の罹患リスク				
	%	1 in	40-49	50-59	60-69	70-79	
1 全がん	49.01	2	1.50	5.02	12.46	24.28	
2 胃	10.77	9	0.38	1.21	2.85	4.88	
3 肺	8.00	12	0.15	0.56	1.59	4.09	
4 結腸	5.44	18	0.19	0.60	1.49	2.45	
5 前立腺	4.11	24	-	0.11	0.77	2.11	
6 肝臓	3.95	25	0.12	0.50	1.24	1.78	
7 直腸	3.04	33	0.13	0.43	0.94	1.25	
8 食道	1.97	51	-	0.27	0.62	0.89	
9 膀胱	1.96	51	-	0.17	0.40	0.88	
10 膵臓	1.76	57	-	0.18	0.41	0.75	
大腸	8.47	12	0.32	1.03	2.44	3.74	

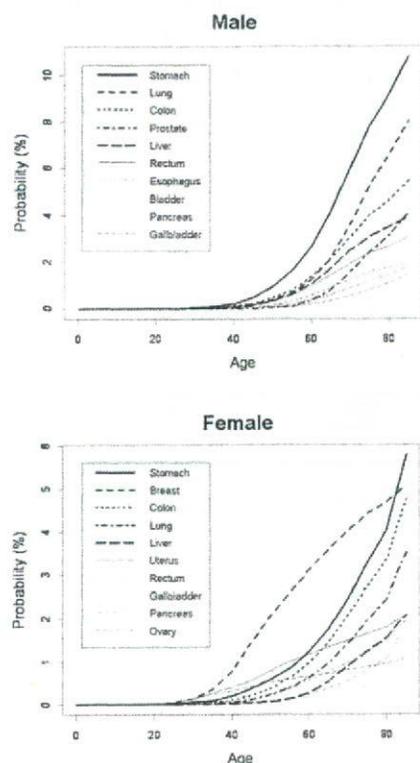
  

女性							
部位	生涯罹患リスク		10年間の罹患リスク				
	%	1 in	40-49	50-59	60-69	70-79	
1 全がん	37.36	3	2.66	4.31	6.88	11.09	
2 胃	5.79	17	0.26	0.49	0.96	1.75	
3 乳房	5.08	20	1.10	1.20	1.09	0.96	
4 結腸	4.74	21	0.14	0.42	0.86	1.50	
5 肺	3.52	28	0.09	0.27	0.60	1.12	
6 肝臓	2.08	48	-	0.09	0.43	0.79	
7 子宮	2.07	48	0.29	0.43	0.37	0.36	
8 直腸	1.95	51	0.09	0.24	0.41	0.56	
9 胆嚢、胆管	1.83	54	-	0.07	0.20	0.50	
10 膵臓	1.67	60	-	0.09	0.25	0.50	
大腸	6.68	15	0.23	0.66	1.28	2.07	

2001年において男女別に生涯罹患リスクの高い10部位(全部位を含む)。また、年齢別に10年間のリスクも併記してある。表中の-は0.05%未満を意味する。

図1は、これら罹患リスクの高い部位に対する累積リスクの変動を表す。ここでリスクの分母は0歳人口100,000人が相当し、横軸の年齢までの累積リスク（単位は%）の値の変動を部位別に折れ線で示している。

図1 累積罹患リスクの年齢変動  
(上位10部位)



生涯罹患リスクの高い10部位（全がんは除く）における累積罹患リスク。横軸は年齢を表し、縦軸はリスクを表す（単位は%）。

#### D. 考察

今回、生命表の考え方をを用いて、日本における2001年のがん生涯罹患リスクを推定すると、男性49%、女性37%という結果が得られた。一方で死亡リスクは男性27%、女性17%であった。また、構成された生命表を用いることにより、表2のような年齢を限定してのリスクや、部位別に適用することにより表3や図1のような結果も得られた。同様な方法により、1999年におけるリスクを推定した先行研究によると、がん生涯罹患リスクは男性

46%、女性35%であったので、2年間で約2%の罹患リスクの上昇があったことになる。一方、死亡リスクは男性29%、女性21%であったので、罹患リスクとは逆に約3%のリスク減少がみられた。この傾向（罹患リスクの上昇と死亡リスクの上げ止まり）は、1999年推定結果においても指摘されていた。これらの原因としては、平均寿命の伸びや、がん治療法の改善・検診による早期発見による予後の改善などが考えられる。

また、罹患リスクの到達年齢別の挙動を図1から見ると、多くの一般的な部位においては若年でのリスク上昇は僅かであり、60歳前後からのリスク上昇が激しい傾向にあることが分かった。一方で、これらとは異なる挙動を示す部位が女性には存在した。それは乳房・子宮・卵巣である。全がんにおける罹患リスクが、若年においては女性の方が高い（50～60歳で男女が逆転する）原因は、これらの若年の罹患の多い部位の存在にあると考えられる。

#### E. 結論

今回、世界的に標準的な指標である、生命表を用いた、がんリスク推定を行った。2001年データを用いて推定した結果、男性の2人に1人、女性の3人に1人ががん罹患し、男性の4人に1人、女性の6人に1人ががんで死亡するという結果が得られた。部位別には、生涯罹患リスクのトップは男女共に胃がんであり、以下、男性では、肺、結腸、前立腺、肝臓が、女性では、乳房、結腸、肺、肝臓がリスクの高い5部位であった。

以上のように、がんリスクを分かりやすく示す指標は、今後のがん対策を考える上で貴重なデータとなると考えられる。今後も、定時的な報告や、推定方法の改良などが望まれる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Kamo K, Katanoda K, Matsuda T, Marugame T, Ajiki W, Sobue T,