

がん罹患・死亡の統計処理手法に関する検討 ～がん累積リスクのリスク局面による表示～

研究分担者 加茂憲一 札幌医科大学 医療人育成センター 准教授

研究要旨

がんリスクの挙動を視認する統計学的手法として、生命表により算出された累積の罹患・死亡リスクを、リスク曲面として表現することを試みた。累積の罹患・死亡リスクは、年齢階級別に率の積み上げにより算出されたものであるため、当該年の人口分布に関して調整された数値である。従って、がん罹患や死亡リスクの経年的なトレンドを観察するにあたって適したものと考えられる。近年、平均的な罹患年齢は下がっている一方で、平均的な死亡年齢は横ばいか微増の傾向が観察された。性別に見ると、このようなトレンドには女性の寄与が男性より大きいと考えられた。部位に関してもそれぞれ異なる特徴が観測された。累積の罹患・死亡リスクをリスク曲面として視覚化することにより、様々な特性を視認しやすくなったと考えられる。

A．研究目的

がんの挙動を調べる指標の一つとして「累積リスク」がある。これは、生命表の考え方を基に算出されたものであり、設定された到達年齢毎に、がん罹患あるいは死亡するリスクを確率で表現したものである。この逆数をとることにより「何人に一人罹患（死亡）する」という形での表現も可能であり、がんリスクを分かりやすく表現する一つの形として注目されている。一方でこの数値は、年齢階級別の確率を積み上げることにより算出されるために、年齢分布に関する調整がなされた数値であると考えられる。従って、異なる年におけるがんリスクを比較する際にも、年齢構造分布の影響を受けない本数値は有効であると考えられる。一例として、がん罹患年齢や死亡年齢の平均的な経年変動は、単純な数値で観察すると、高齢化の傾向にある。しかし、この変遷はがんリスク自体が減ることにより、がん罹患りにくくなり罹患年齢が高齢化した、あるいはその結果として死亡年齢が高齢化したのではなく、人口の年齢構造分布自体が高齢化することに伴って自動的に観察されている可能性も否定できない。この点に関して、生命表を用いて算出された累積リスクは人口分布の影響を受けないため、真のがんリスクの変遷を表していると考えられ、リスクの経年変動を観察するにおいて適切であると考えられる。実際に累積リスクを算出し経年的に観察すると、特定の累積罹患リスクに到達する年齢は若年化の傾向にあり、死亡リスクの高齢化は緩く観察された。

今回、その結果を年齢と時代を基底とする3次元空間内のリスク曲面として表現した結果を紹介する。

B．研究方法

カレンダー年を固定し、がん死亡と罹患に関する生命表を作成する。ここでは各年の人口、全死亡数、がん死亡数、がん罹患数を用いる。このような生命表を考察対象年全てに渡って作成し、横軸をカレンダー年・縦軸を年齢とする基底上に累積リスクの高低を表す曲面（リスク曲面）を構築する。実際に算出される値はカレンダー年（1年）と年齢（5歳）に関するメッシュ状の数値となり、このままグラフ化しても様々な特徴を視認しにくい。そこで、この数値を平滑化することにより、がんリスクを滑らかな曲面として表現することが可能となる。つまり、（カレンダー年、年齢）の組み合わせを仮想的な住所とし、リスクの高低を仮想的な標高と考えてのマッピングを行い、その結果を表示するわけである。このリスク曲面は3次元空間内での曲面となるが、曲面の3D表現は非常に困難であるため、二次元平面上において累積リスクに関する等高線と色の濃淡で表現する。平滑化して色の濃淡を構成する、あるいは等高線を作成する作業は、それぞれソフトウェア R における `image` 関数および `contour` 関数を用いた。

C . 研究結果

図 1 に全がん男女計の死亡と罹患のリスク曲面を示す（左側が死亡で、右側が罹患）。ここで、横軸はカレンダー年、縦軸は年齢を表す。色の濃い部分は高リスクであることを意味する。また、等高線上の数値は累積リスク（単位：％）を表す。同様の解析を、性別に行ったものが図 2 であり、罹患と死亡に関してそれぞれ男女別の結果を表している。また、罹患と死亡に関して男女別に、代表的な部位別の結果を図 3 に示す。今回は胃がん、大腸がん、肺がん、肝臓がんについて解析した。

D . 考察

まず、男女計全がんについて、罹患と死亡の比較（図 1）について考察する。罹患は同一累積リスクの年齢について、カレンダー年に関して低下傾向にあった（リスク 30%の年齢が 1985 年では 80 歳であったが、2010 年には 75 歳になった）。一方で、同一リスクの死亡年齢は、カレンダー年に関して横ばいあるいは微増傾向にあった。このように、罹患と死亡のトレンド間には乖離が観察された。その原因として考えられるのは、まず罹患に関しては、検診の普及等により早期に発見されるケースが増え、その結果として罹患年齢が下がってきていることが考えられる。罹患年齢が下がっているにもかかわらず、死亡のトレンドが異なっているのは、医療技術の発展に伴う予後の改善や、前述の検診早期発見の効果による生存率向上などによるものと考えられる。この「平均的な罹患年齢と死亡年齢の乖離」について、特定の累積リスクに到達する年齢に関する経年変動をグラフ化したのが図 4 である。罹患に関しては、5%、10%、25%、40%の挙動を、死亡に関しては 5%、10%、25%の挙動を示す。近年の傾向としては、特定の累積リスクに到達する年齢は、死亡に関しては上昇しているのに対し、罹患に関しては下降している。その結果として、罹患と死亡の累積リスクの年齢に関する乖離が広がってきているのが分かる。

次に、性差（図 2）について考察する。死亡に関しては男女の傾向はほぼ同じである。一方で罹

患に関しても傾向は似ているが、近年の女性に関する罹患年齢の低下傾向が著しい。つまり、前述の罹患と死亡の乖離に関しては、女性の寄与が大きいことが分かる。

最後に、部位別の結果（図 3）について考察する。胃がんに関しては、罹患・死亡共に平均的な年齢は上昇している。しかし罹患に比べて死亡の上昇が顕著である。すなわち、壮年期における胃がん死亡が急速に減少していることが伺える。大腸がんに関しては基本的な挙動に性差や罹患死亡差は見られず、1995 年まではリスクが上昇しているが、その後定常状態になっている。1995 年までのリスク上昇に関しては、男性の罹患が最も顕著であった。肺がんに関しては、その挙動は全がんと類似している。つまり、近年において死亡年齢は横ばいであるのに対して、罹患は平均的な年齢が下がってきており、その傾向は女性で顕著である。肝臓がんに関しては、先験的に知られている「昭和一桁生まれ世代の高リスク」という出生コホート効果が、本結果からも観察される。この効果の寄与もあり、男女、罹患死亡共に 1990～2000 年頃にリスクのピークがあり、近年はリスクが低下傾向にある。

E . 結論

本研究により提案した手法は、がんリスクの経年的な動向を観察する点に関して、以下の利点が考えられる。まずは、累積リスクという加工された数値を用いることによって、異なる年に渡る年齢構造分布に関する調整ができていた点である。このことにより、罹患・死亡に関する平均的な年齢を経年的に観察できる。もし通常の罹患・死亡の平均年齢を用いた場合、社会の高齢化の影響を受け、自動的に平均年齢は上昇してしまう。もう一つの利点は、算出された累積リスクを、カレンダー年と年齢を基底とする空間内におけるリスク曲面として視覚化した点である。これまでは時系列表現において、年齢階級に関する複数の折れ線を同時に表現する方法が主流であったが、我々が普段慣れ親しんでいるマッピングと同様な表現法を用いることにより、様々な特性を視認しやすくなっている。

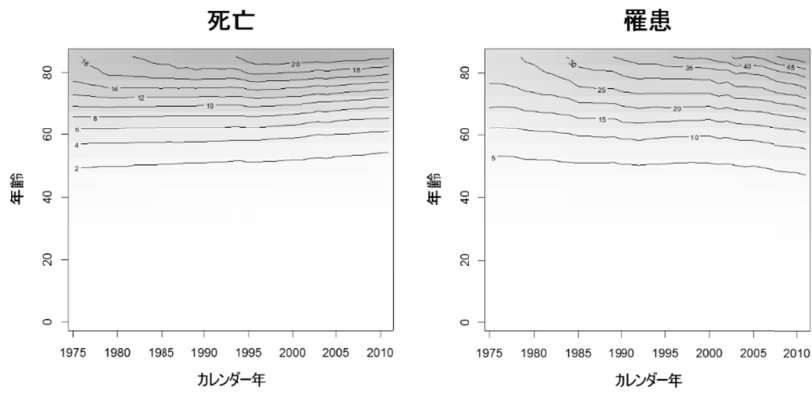


図 1. 累積死亡・罹患リスクのリスク曲面

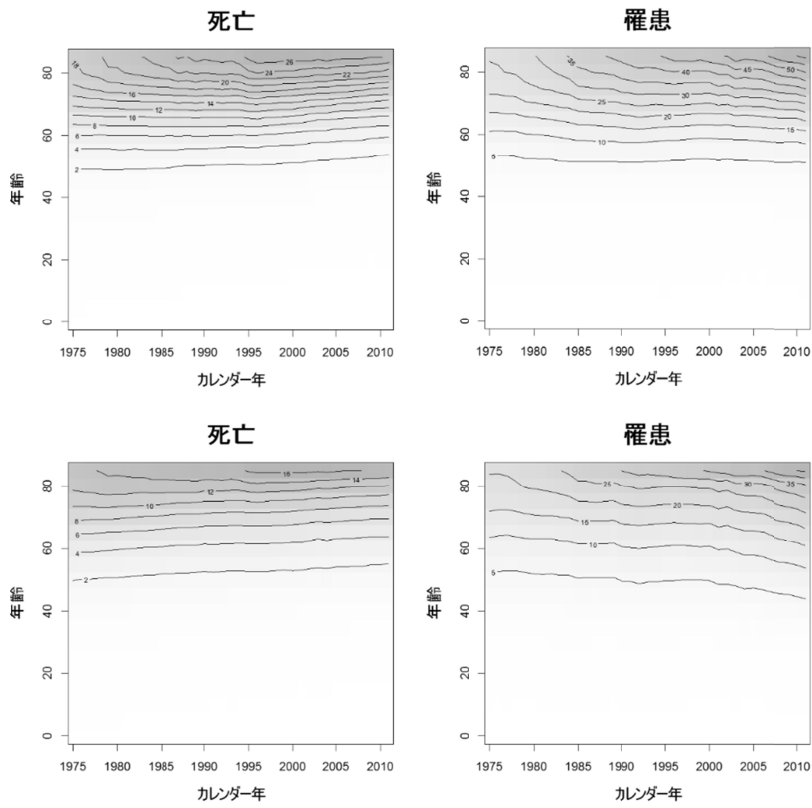


図 2. 累積死亡・罹患リスクのリスク曲面（男女別）[上段：男性、下段：女性]

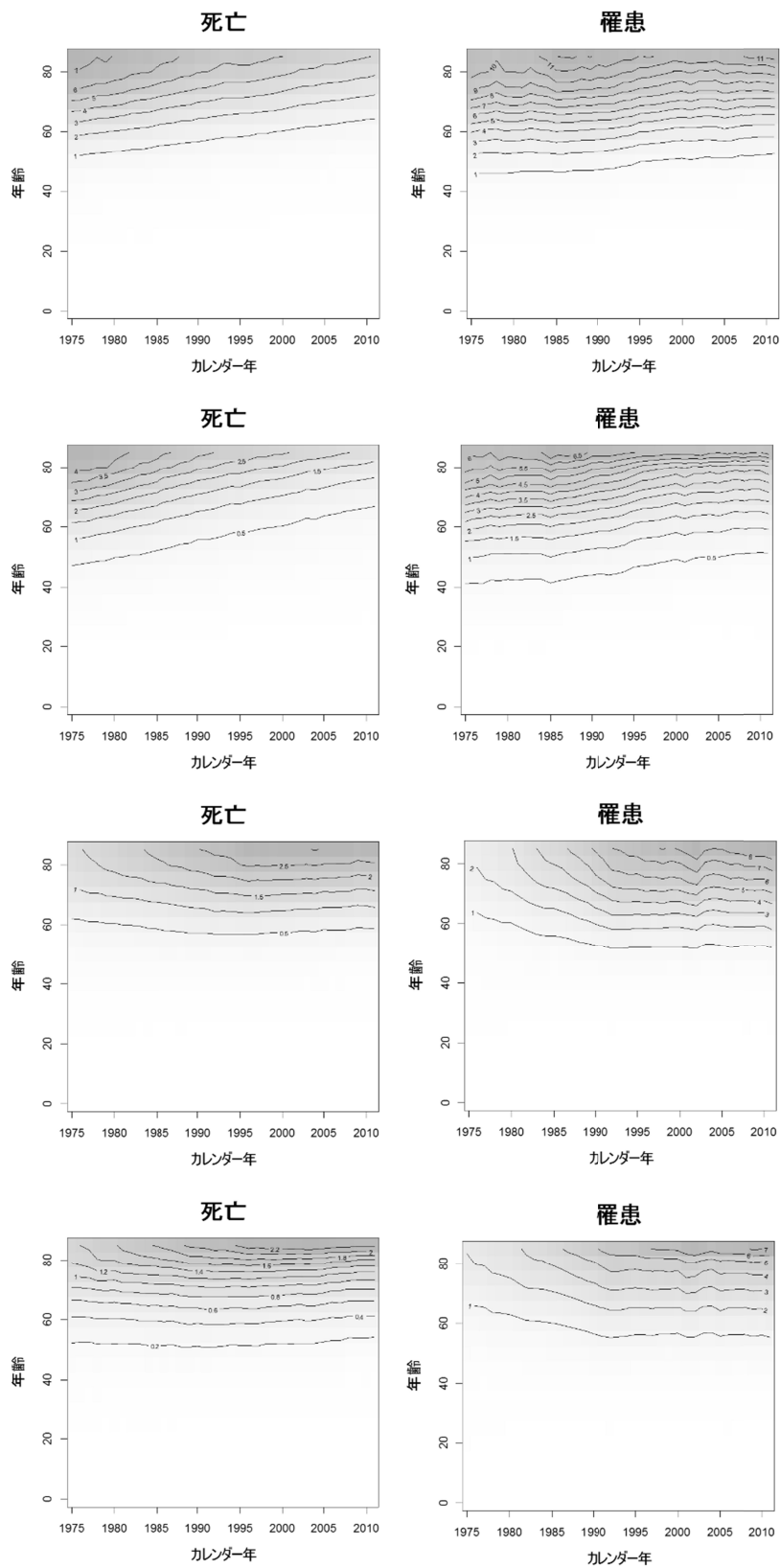


図3(その) . 累積死亡・罹患リスクのリスク曲面(男女別・部位別)
 [一段: 胃がん男性、二段: 胃がん女性、三段: 大腸がん男性、四段: 大腸がん女性]

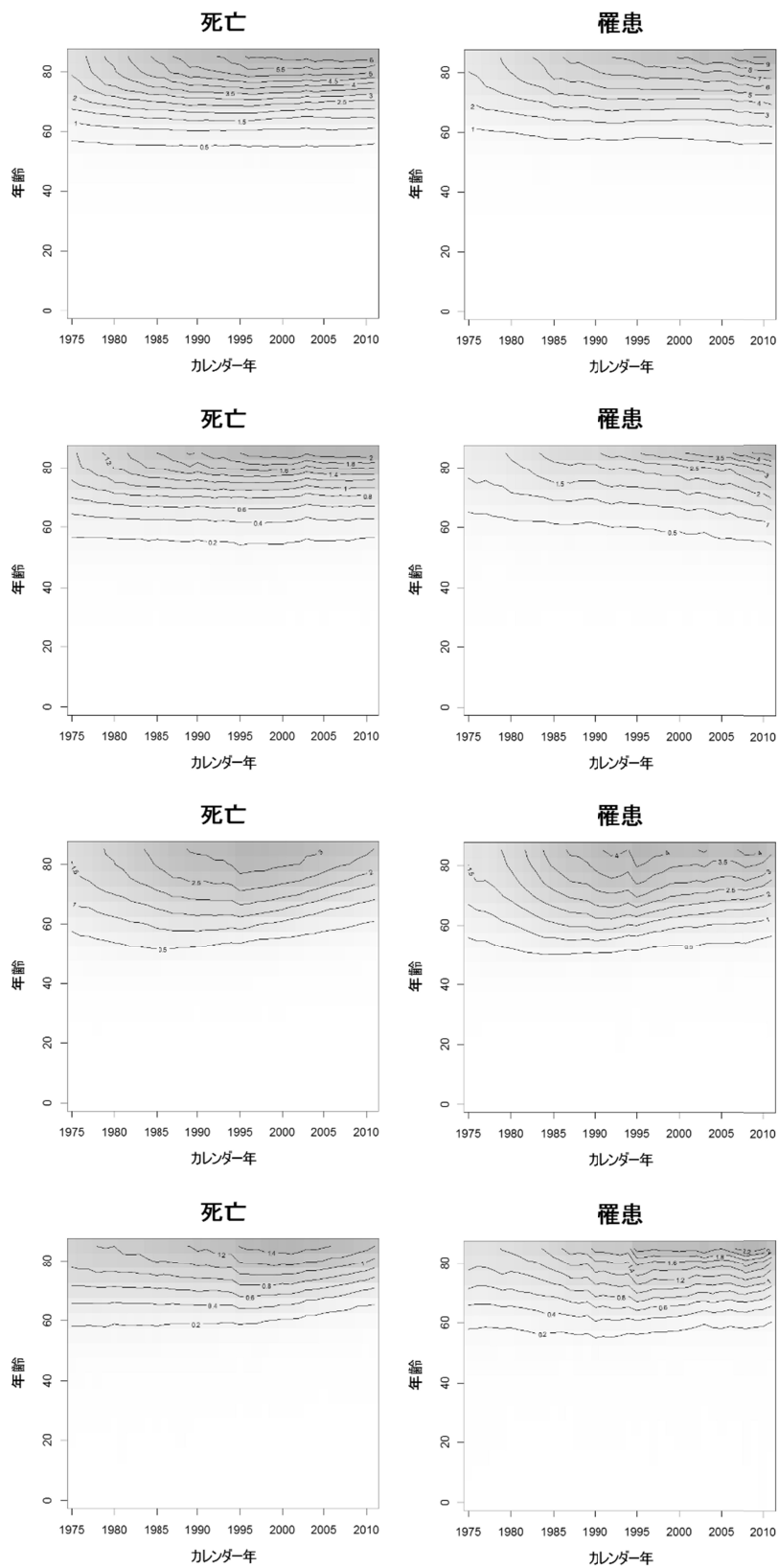


図3(その) . 累積死亡・罹患リスクのリスク曲面(男女別・部位別)
 [一段: 肺がん男性、二段: 肺がん女性、三段: 肝臓がん男性、四段: 肝臓がん女性]

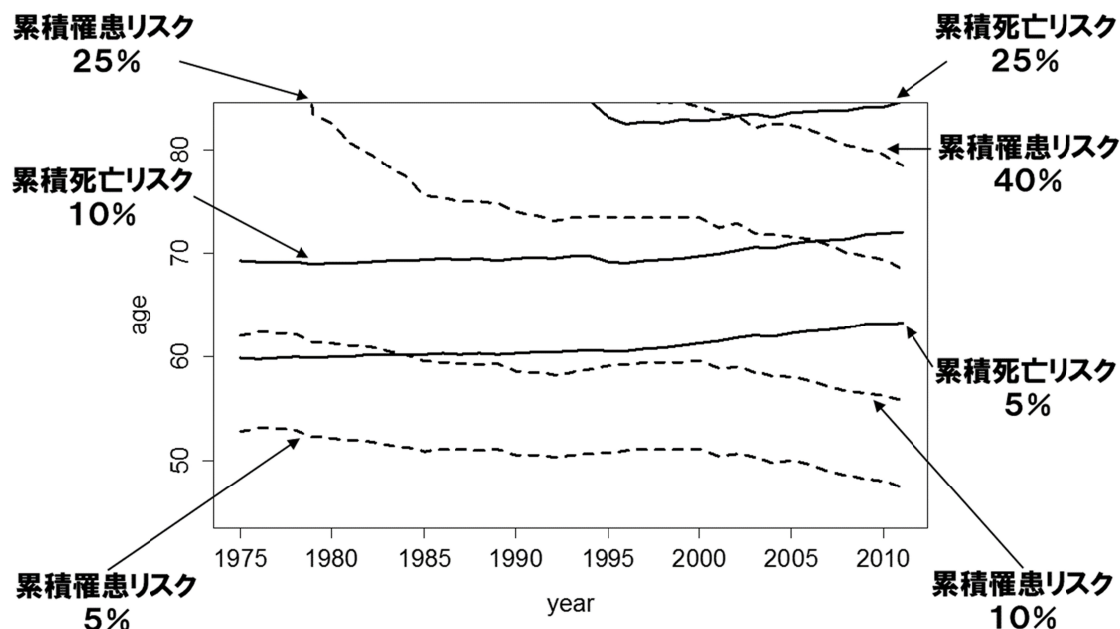


図 4. 特定の累積リスクに到達する年齢

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1. T.Tonda, K.Satoh, K.Kamo : Detecting a local cohort effect for cancer mortality data using a varying coefficient model. *Journal of Epidemiology*, 25 (10), 639-646, 2015.
2. K.Katanoda, K.Kamo, S.Tsugane: Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011 - a potential overdiagnosis?. *Japanese Journal of Clinical Oncology* (accepted).

2. 学会発表

1. 片野田耕太, 加茂憲一, 堀芽久美, 松田智大 : 日本人の累積罹患リスクの推計—全国がん罹患モニタリング集計 2011 年罹患率報告—, がん予防学術大会 2015 さいたま.(埼玉), 2015 年 6 月 5 日 .

2. 伊森晋平, 加茂憲一 : モデル選択結果の漸近分布, 統計関連学会連合大会 (岡山). 2015 年 9 月 9 日 .
3. 加茂憲一, 伊藤ゆり, 雑賀公美子, 祖父江友孝 : 生命表とリスク曲面によるがん罹患・死亡動向の視覚化, 日本疫学会学術総会 (鳥取). 2016 年 1 月 23 日 .
4. 福井敬祐, 伊藤ゆり, 中山富雄, 富田哲治, 佐藤健一, 加茂憲一 : 変化係数モデルを用いた大阪府におけるがん罹患・死亡の年齢・時代・出生コホート効果分析, 日本疫学会学術総会 (鳥取). 2016 年 1 月 22 日 .

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