

厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)
分担研究報告書

がん統計に基づく累積罹患・死亡確率の推計

研究分担者 片野田 耕太

国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センターがん登録統計室長

研究要旨

胃がんのリスク因子別の割合および相対リスクと、人口集団全体の胃がん罹患率・死亡率から、リスク因子別の胃がん罹患率および死亡率を推定し、生命表法によりリスク因子別の胃がん累積罹患および死亡リスクを求めた。リスク因子は、ピロリ菌感染の有無および慢性萎縮性胃炎の有無の組み合わせによる4分類とし(いわゆるABC分類)、人口集団全体の胃がん罹患率・死亡率は、地域がん登録に基づく全国推計値を用いた(2011年)。リスク因子別の胃がん生涯累積罹患リスクは、男性で、A群2.6%、B群11.5%、C群28.3%、D群37.7%(男性全体は11.4%)、女性でA群1.3%、B群5.9%、C群14.5%、D群19.4%(女性全体は5.7%)であった。また、生涯累積死亡リスクについては男性で、A群0.9%、B群3.9%、C群9.6%、D群12.9%(男性全体は3.9%)、女性で、A群0.4%、B群1.8%、C群4.6%、D群6.1%(女性全体は1.8%)であった。

同様の手法を肺がんに適用するために、リスク因子別の相対リスクの情報収集を行った。日本人の代表性が高いデータとして、現在喫煙者および過去喫煙者の生涯非喫煙者に対する相対リスクの値を得るために、比較的最近のコホート研究3つの統合相対リスクを算出した結果、男性で現在喫煙者4.65(95%信頼区間3.70-5.85)、過去喫煙者2.38(95%信頼区間1.86-3.05)、女性で現在喫煙者3.75(95%信頼区間2.89-4.86)、過去喫煙者2.96(95%信頼区間1.92-4.56)となった。

福島県で実施されている甲状腺検査の影響を定量化するために、甲状腺検査による有病数の観察/期待比(O/E比)を算出した。期待有病数は人口集団の甲状腺がん罹患率から(地域がん登録に基づく2001-2010年全国推計値)、観察有病数は福島県で報告されている診断数を年齢階級別受診率で補正した値を用いた。その結果、20歳までの期待有病数は5.2、観察有病数は160.1、O/E比は30.8(95%信頼区間26.2-35.9)であった。期待有病数に甲状腺がんの増加傾向を考慮した場合、O/E比は22.2(95%信頼区間18.9-25.9)であった。

研究協力者

堀 芽久美 国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センターがん登録統計室 研究員

谷山 祐香里 大阪大学大学院医学系研究科総合ヘルスプロモーション科学講座 博士前期課程

A. 研究目的

個人が自らの疾病リスクに応じて異なる保健医療行動をとる、あるいは個人の疾病リスクに応じて異なる保健医療サービスを提供する、いわゆる疾病の個別化予防において、個人のリスク因子の保有状況に応じた疾病リスクの定量化が不可欠である。人口集団全体の疾病罹患リスクを定常的に収集している記述疫学と、リスク因子別の疾病罹患リスクの比を定量化している分析疫学を組み合わせることで、人口集団全体における、リスク因子の保有状況別の疾病リスクを算出することが可能となる。本研究では、胃がんと肺がんを例に、日本人全体のリスク因子別の罹患率の算出を試みた。胃がんについては、累積罹患および死亡リスクを算出した。福島県で実施されている甲状腺検査の影響を定量化するために、甲状腺検査による有病数の観察/期待比(O/E比)を合わせて算出した。

B. 方法

集団全体の罹患率・死亡率は、地域がん登録に基づく2011年全国推計値を用いた(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。累積罹患および死亡リスクは、人口動態統計に基づく年齢階級別全死因死亡率および年齢階級別胃がん死亡率を組合せて、生命表法を用いて算出した[1, 2]。なお、リスク因子は、ヘリコバクターピロリ菌(以下、ピロリ菌)感染の有無および慢性萎縮性胃炎の有無の組み合わせによる4分類である(いわゆるABC分類 A: ピロリ菌陰性かつペプシノゲン陰性; B: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陰性; C: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陽性; D: ピロリ菌陰性かつペプシノゲ

ン陽性)。

同様の手法を肺がんに適用するために、リスク因子別の相対リスクの情報収集を行った。集団に禁煙介入を実施する場合、禁煙後経過年数別の相対リスクが重要であるが、日本人集団を代表する禁煙後経過年数の分布は入手が困難である。そこで、本研究では現在喫煙者および過去喫煙者の生涯非喫煙者に対する相対リスクについて情報を収集した。現在の日本人集団に対して代表性の高い相対リスクの値を得るために、比較的最近のコホート研究3つ(多目的コホート研究、JACC スタディ、および三府県コホート)の統合相対リスクを算出した。統合相対リスクの算出においては、Comprehensive Meta Analysis (version 3.3)を用いた。

福島県で実施されている甲状腺検査の影響を定量化するために、甲状腺検査による有病数の観察/期待比(O/E比)を算出した。期待有病数は地域がん登録に基づく2001-2010年全国推計値の甲状腺がん罹患率から(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)、観察有病数は福島県で報告されている2015年4月30日時点の診断数を年齢階級別受診率で補正した値を用いた(<http://fmu-global.jp/survey/the-20th-prefectural-over-sight-committee-meeting-for-fukushima-health-management-survey/>)[3]。

(倫理的事項)

本研究は、公表情報のみを用いて行うものである。

C. 研究結果

表1に0歳時の男女別リスク因子別到達年齢別累積罹患リスクを示す。リスク因子別の胃がん生涯累積罹患リスクは、男性で、A群2.6%、B群11.5%、C群28.3%、D群37.7%(全体は11.4%)、女性でA群1.3%、B群5.9%、C群14.5%、D群19.4%(全体は5.7%)であった。生涯累積リスクを用いて、生涯で何人に1人罹患するかを求めると、男性でA群38人、B群9人、C群4人、D群3人(男性全体は9人)、

女性で A 群 77 人、B 群 17 人、C 群 7 人、D 群 5 人 (女性全体は 18 人)であった。また、生涯累積死亡リスクについては男性で、A 群 0.9%、B 群 3.9%、C 群 9.6%、D 群 12.9% (男性全体は 3.9%)、女性で、A 群 0.4%、B 群 1.8%、C 群 4.6%、D 群 6.1% (女性全体は 1.8%)であった。

日本のコホート研究が報告した肺がんの相対リスクは、2006 年の Wakai らのシステマティックレビューにおいて 2005 年までに出版された 8 研究がまとめられており(研究開始年は 1958~1990 年)、現在喫煙者の生涯非喫煙者に対する統合相対リスクが男性 4.39 (95%信頼区間 3.92-4.92)、女性 2.79 (95%信頼区間 2.44-3.20)と報告されていた[4]。その後 2 研究が出版されていたが、後ろ向きコホート研究[5]および患者集団のコホートであった[6]。国内研究以外では、アジアのコホート研究を併合して解析した Zheng らの研究があり、日本人について喫煙経験者の生涯非喫煙者に対する統合相対リスクが男性 4.12 (95%信頼区間 3.49-4.87)、女性 3.15 (95%信頼区間 2.70-3.68)と報告されていた[7]。Wakai らの現在喫煙者の統合相対リスクと比較すると、男性では Zheng らの喫煙経験者の相対リスクの方がやや低い値となっていたが、女性では Zheng らの喫煙経験者の相対リスクの方が高い結果であった。Wakai らのシステマティックレビューでリストされた相対リスクの喫煙本数のカテゴリはバラツキが大きく、統合することは困難であった。比較的最近の喫煙者の曝露状況を反映するために、1980 年代以降に開始され、生涯非喫煙者に対する相対リスクが報告されている研究に絞ると、多目的コホート研究、JACC スタディ、および三府県コホートの 3 つが選択された(表 2)。これらの 3 つの研究の相対リスクは等質性が高く ($I^2=0.0\%$)、固定効果モデルにより統合相対リスクを算出すると、男性で現在喫煙者 4.65 (95%信頼区間 3.70-5.85)、過去喫煙者 2.38 (95%信頼区間 1.86-3.05)、女性で現在喫煙者 3.75 (95%信頼区間 2.89-4.86)、過去喫煙者 2.96 (95%信頼区間 1.92-4.56)となった(表 2)。

福島県における 20 歳までの期待有病数は 5.2、観察有病数は 160.1、O/E 比は 30.8 (95%信頼区間

26.2-35.9)であった。期待有病数に甲状腺がんの増加傾向を考慮した場合(年増加率男性 1.2%、女性 4.5%)、期待有病数が 7.2、O/E 比は 22.2 (95%信頼区間 18.9-25.9)であった。

D. 考察

本研究の結果から、胃がんのリスクの ABC 分類で最もリスクが高い D 群は、男性で 37.7% (3 人に 1 人)、女性で 19.4% (5 人に 1 人)が生涯のうちに胃がんと診断されると推定された。リスクが最も低い A 群が男性で 2.6% (38 人に 1 人)、女性で 1.3% (77 人に 1 人)にすぎないのと比較すると、ヘリコバクターピロリ菌の保有状況によって胃がんのリスクが大きく変わることが累積リスクという形でも確認された。累積死亡リスクにおいても、A 群は男女ともに 1%未満と低率である。本研究では現在年齢 0 歳の到達年齢別累積リスクを示したが、現在年齢 40 歳の推定でも生涯累積リスクはほぼ同じ値であった(男性 A 群 2.6%、B 群 11.6%、C 群 28.6%、D 群 38.1%、女性 A 群 1.3%、B 群 5.7%、C 群 14.1%、D 群 18.9%)。一方、現在年齢 0 歳の到達年齢 40 歳までの累積罹患リスクは、D 群でも 1%未満であった。これらのデータは、胃がん検診やヘリコバクターピロリ菌除菌などをどの対象者に実施すべきかを考える上で有用である。

肺がんのリスク因子別罹患率を算出する場合、喫煙本数、喫煙年数、禁煙後経過年数、pack-year などで層別することが考えられる。ただ、細かい喫煙曝露レベル別の情報は、相対リスクの場合研究ごとにカテゴリの分け方に相違があり、曝露割合の場合は国民の代表性の高いデータの入手が困難である。他方、集団全体で禁煙介入を行う場合、現在喫煙者と過去喫煙者との区別は重要である。本研究では、現在喫煙者と過去喫煙者の生涯非喫煙者に対する相対リスクの代表値を算出した。3 つの大規模コホート研究の相対リスクを統合した値において、過去喫煙者の相対リスクの現在喫煙者の相対リスクに対する比は男性 0.51、女性 0.79 であった。同じ 3 つのコホート研究を併合したデータにおいて、男性の過去喫煙者の禁煙後経過年数の平均は約 10 年と報告され

ている[8]。また、同データで禁煙後経過年数別の男性肺がん相対リスク(対生涯非喫煙者)を算出した研究によると、現在喫煙者で4.71、禁煙後5-9年で2.55(現在喫煙者に対する比0.54)、禁煙後10-14年で1.87倍(現在喫煙者に対する比0.40)である[9]。本研究で算出した過去喫煙者の統合相対リスクは、これらの報告と整合性がとれている。また、Zhengらの報告した喫煙経験者の統合相対リスクの値は(男性4.12、女性3.15)、男女とも本研究の現在喫煙と過去喫煙の相対リスクの間に入っている。現在喫煙者と過去喫煙者の割合は国民健康・栄養調査で毎年把握されており、本研究で算出した相対リスクと組み合わせることで、肺がんについてもリスク因子別の罹患率および累積リスクの算出が可能になる。

福島県における20歳までの甲状腺がん有病数のO/E比は20~30倍であると推定された。先行研究ではJacobらが数理モデルを用いた同様の推計を行い、甲状腺検査による増分を7.4倍(95%信頼区間0.96-17.3)と推定した[10]。彼らの推定に用いられている検査精度の値を福島県での値に置き換えると、彼らの推定値は12.0(95%信頼区間1.6-28.0)となり、本研究の推定値が信頼区間におおよそ含まれる[3]。甲状腺検査による有病数の増加については、「県民健康調査」検討委員会・第4回甲状腺検査評価部会資料(2014年11月11日)において、約61倍という数値が掲載されている[11]。この数値は、分子となる観察有病数は2014年6月末までに発見された甲状腺がんの合計数(疑いを含む; 21歳までの104人)[12]、分母は本研究と同じ手法で算出された18歳までの期待有病数を用いて試算したものである。この値は、分子には21歳までの観察有病数がすべて含まれているが、分母には18歳まで(正確には18歳未満なので17歳まで)しか含まれていないため、過大評価がある。本研究で用いた期待有病数において、18歳未満と22歳未満とでは3倍以上の違いがある(それぞれ2.1と7.1)[13]。分子についても受診率の補正をしていないため過大評価があるが、受診率の補正前後での観察有病数の違いは1.5倍程度である(本研究で用いた2015年4月30日時点の21歳

までそれぞれ112例および169.6例)。

本研究ではO/E比を求める年齢の上限を20歳とした。観察有病数は22歳まで報告されているが、20歳19例、21歳5例、22歳1例と加齢に伴い明らかな減衰が見られる。これは対象者(1992年4月2日~2011年4月1日生まれ)の中に検査期間の早期に検査を受けている者がいることと、年齢が高いほど受診率が低いことが影響していると考えられる。本研究では受診率の補正をしているが、公表されている年齢階級の幅が3~5歳であるため、加齢による受診率の減衰がどの程度正確に捉えられているか疑問がある。チェルノブイリ事故では被爆の影響と考えられる甲状腺がんの増加は被爆後約3年で見られたとされており[14]、対象年齢を高くすると、もし被爆による影響があった場合の解釈が困難となる。これらの理由から、比較的安定的にデータが得られていると判断される20歳までを本研究では対象とした。

E. 結論

胃がんのリスク因子別累積罹患および死亡リスク、喫煙状況別肺がん相対リスクの代表値、および福島県における甲状腺がん有病数のO/E比の推定を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Katanoda K, Kamo KI, Tsugane S. Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011-a potential overdiagnosis? *Jpn J Clin Oncol*, 46(3): 284-286, 2016.

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 2011年罹患率報告. がん予防学術大会.

2015年6月5-6日 さいたま市

H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)

引用文献

- 1) Kamo, K., Katanoda, K., Matsuda, T., Marugame, T., Ajiki, W., Sobue, T., Lifetime and age-conditional probabilities of developing or dying of cancer in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2008. 38(8): p. 571-6.
- 2) Wun, L.M., Merrill, R.M., Feuer, E.J., Estimating lifetime and age-conditional probabilities of developing cancer. *Lifetime Data Anal*, 1998. 4(2): p. 169-86.
- 3) Katanoda, K., Kamo, K.I., Tsugane, S., Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011-a potential overdiagnosis? *Jpn J Clin Oncol*, 2016. (in press)
- 4) Wakai, K., Inoue, M., Mizoue, T., Tanaka, K., Tsuji, I., Nagata, C., Tsugane, S., Research Group for the D., Evaluation of Cancer Prevention Strategies in, J., 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.
- 5) Osaki, Y., Okamoto, M., Kaetsu, A., Kishimoto, T., Suyama, A., Retrospective cohort study of smoking and lung cancer incidence in rural prefecture, Japan. *Environ Health Prev Med*, 2007. 12(4): p. 178-82.
- 6) Tabuchi, T., Ito, Y., Ioka, A., Nakayama, T., Miyashiro, I., Tsukuma, H., Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Ann Oncol*, 2013. 24(10): p. 2699-704.
- 7) Zheng, W., McLerran, D.F., Rolland, B.A., Fu, Z., Boffetta, P., He, J., Gupta, P.C., Ramadas, K., Tsugane, S., Irie, F., Tamakoshi, A., Gao, Y.T., Koh, W.P., Shu, X.O., Ozasa, K., Nishino, Y., Tsuji, I., Tanaka, H., Chen, C.J., Yuan, J.M., Ahn, Y.O., Yoo, K.Y., Ahsan, H., Pan, W.H., Qiao, Y.L., Gu, D., Pednekar, M.S., Sauvaget, C., Sawada, N., Sairenchi, T., Yang, G., Wang, R., Xiang, Y.B., Ohishi, W., Kakizaki, M., Watanabe, T., Oze, I., You, S.L., Sugawara, Y., Butler, L.M., Kim, D.H., Park, S.K., Parvez, F., Chuang, S.Y., Fan, J.H., Shen, C.Y., Chen, Y., Grant, E.J., Lee, J.E., Sinha, R., Matsuo, K., Thornquist, M., Inoue, M., Feng, Z., Kang, D., Potter, J.D., Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged ≥ 45 years in Asia: a pooled analysis of 21 cohorts. *PLoS Med*, 2014. 11(4): p. e1001631.
- 8) Katanoda, K., Saika, K., Yamamoto, S., Tanaka, S., Oshima, A., Nakamura, M., Satoh, H., Tajima, K., Suzuki, T., Tamakoshi, A., Tsugane, S., Sobue, T., Projected cancer mortality among Japanese males under different smoking prevalence scenarios: evidence for tobacco control goal setting. *Jpn J Clin Oncol*, 2011. 41(4): p. 483-9.
- 9) Wakai, K., Marugame, T., Kuriyama, S., Sobue, T., Tamakoshi, A., Satoh, H., Tajima, K., Suzuki, T., Tsugane, S., Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci*, 2007. 98(4): p. 584-9.
- 10) Jacob, P., Kaiser, J.C., Ulanovsky, A., Ultrasonography survey and thyroid cancer in the Fukushima Prefecture. *Radiat Environ Biophys*, 2014. 53(2): p. 391-401.
- 11) 「県民健康調査」検討委員会・第4回甲状腺検査評価部会 資料5 福島県における甲状腺がん有病数の推計. [2016年3月1日アクセス]; <http://www.pref.fukushima.lg.jp/sec/21045b/kenkoc-yosa-kentoiinkai-b4.html>.
- 12) 「県民健康調査」検討委員会・第4回甲状腺検

査評価部会 資料 2-1 県民健康調査「甲状腺検査
(先行検査)」結果概要〔暫定版〕. [2016 年 3 月 1
日 ア ク セ ス];
[http://www.pref.fukushima.lg.jp/sec/21045b/kenkoc
yosa-kentoiinkai-b4.html](http://www.pref.fukushima.lg.jp/sec/21045b/kenkoc
yosa-kentoiinkai-b4.html).

- 13) Katanoda, K., Kamo, K., Hori, M., Tsugane, S.
Estimated prevalence of thyroid cancer in
Fukushima prior to the Fukushima Daiichi nuclear
disaster. [6, Jan. 2015 accessed]; Available from:
<http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr>.
- 14) Heidenreich, W.F., Kenigsberg, J., Jacob, P.,
Buglova, E., Goulko, G., Paretzke, H.G., Demidchik,
E.P., Golovneva, A., Time trends of thyroid cancer
incidence in Belarus after the Chernobyl accident.