

I . 總括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
がん対策推進基本計画の効果検証と目標設定に関する研究
平成 28 年度 主任研究報告書

がん対策推進基本計画の効果検証と目標設定に関する研究

研究代表者	加茂 憲一	札幌医科大学 医療人育成センター 准教授
研究分担者	田中 純子	広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授
研究分担者	高橋 秀人	福島県立医科大学 放射線医学県民健康管理センター 教授
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 室長
研究分担者	坂本 亘	岡山大学大学院 環境生命科学研究科 教授
研究分担者	伊藤 ゆり	大阪府立成人病センター がん予防情報センター 主任研究員
研究分担者	雑賀 公美子	国立がん研究センター 社会と健康研究センター 研究員
研究分担者	松田 彩子	帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 助教
研究分担者	伊森 晋平	大阪大学大学院 基礎工学研究科 システム創成専攻 助教
研究協力者	秋田 智之	広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 助教
研究協力者	福井 敬祐	大阪府立成人病センター がん予防情報センター 研究員

研究要旨

がん対策推進基本計画における全体目標の 1 つとして「がん死亡率 10 年間で 20% 減」という具体的な数値が掲げられている。この数値に対する根拠を数理的に示すために、発がんの機序を再現する数理モデルを設定し、それを実装するシミュレーションシステムを構築し、これらの妥当性を検証するプロセスを経て、様々なシナリオ設定の下での数値を算出する。シミュレーションシステムにより、これまでのがんに関する様々な動向の再現を試み、それを活用することによる介入効果の定量化を試みる。システム全体の構図としては、インプットとして年齢や性別といった個人的な基本情報とし、それにリスク要因や介入効果を付加する。それに対するアウトプットとしては、死亡・罹患・有病率などがんに関連する情報を想定する。がん対策推進基本計画の数値設定を念頭に置くと、アウトプットは死亡率となる。シミュレーションを通して、自然減の部分（10% の見積もり）と努力目標の部分（同じく 10%）が妥当かという点を評価する。また、次期対策における妥当な数値設定を考察するという形で、がん対策の企画・立案に反映する。

上記の内容は「①先行研究の調査」、「②自然史モデルの構築」、「③数理モデルの構築」、「④シミュレーションシステムの実装（対応するパラメータの収集）」、「⑤数理モデルとシミュレーションシステムに関する妥当性の検証」、「⑥様々なシナリオ設定による介入効果予測」の 6 段階を経ることにより達成されるものである。がんは部位別に固有の特性を有するため、これらを部位別に考察する必要がある。本報告では、大腸がんに関するシミュレーション結果を紹介し、それを全がんに外挿することにより、目標値の妥当性を評価する。

A. 研究目的

2007 年に施行されたがん対策推進基本計画における全体目標の 1 つとして

「がん年齢調整死亡率（75 歳未満）を 10 年間で 20% 減少させること」

が掲げられている。ここで設定されている具体的な数値には、次の 2 種類の要素が内包されている：

- ・年 1% の自然減少
- ・10 年で 10% 減少の努力目標

1 つ目の「年 1% の自然減少」については、これまでの経年的な減少傾向から推測されるものであり、年 1% の減少を 10 年間積み上げることにより、およそ 10% の減少が見込まれることが根拠となっている。2 つ目の「10 年で 10% 減の努力目標」については、リスクファクターの減少（感染率や喫煙率な

どの低下)、早期発見(検診受診率の向上)、治療の影響(医療の均てん化や標準治療・新薬の普及)などといった予防・介入による成果として見込まれる数値である。これらを合算したものが「10年で20%減少」という数値目標の根拠となっている(図1)。現時点ではある程度情報が蓄積されており、達成状況を予見することができるが、目標としていた死亡率20%減少の達成は困難であるとされている。

このような数値目標設定の妥当性を検証するためには様々なアプローチが考えられる。本研究においては、その一つとして数理的にアプローチする手法について考察する。がんは部位によって固有の特性を有することを勘案し、部位別に以下の手順を経る:

- ① 先行研究の調査
- ② 自然史モデルの作成
- ③ 数理モデル構築
- ④ シミュレーションシステムの実装
- ⑤ 妥当性の検証
- ⑥ シナリオ設定に基づく予測

① まず、本研究テーマ(数理モデルやシミュレーションシステムを活用して、がん対策の評価や計画に対する提言を行うという試み)に関しては、アメリカ国立がん研究所が支援する CISNET プロジェクト(Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network, <http://cisnet.cancer.gov/>)が先行研究として存在する。このプロジェクトにおいては、複数の研究班が存在し、それぞれがシミュレーションシステムを実装している。研究班は部位別に存在する上、同一部位においても複数の研究班がそれぞれ別のモデルを用いているケースも存在する(例:大腸がんにおいては「MISCAN-Colon」、「Sim-CRC」、「CRC-SPIN」と3種類のモデルが設定されている)。数理モデリング、シミュレーションの実装、更には結果の政策的活用に関する研究成果は積極的に学術論文において発表されており、プロジェクトのホームページにおいても公開されている。先に述べた通り、がんの特性は部位によって異なるため、CISNET プロジェクトに限らず、先行研究の調査は部位別に行う必要がある。その一例として、胃がんについて、システムティック・レビューを行った結果については、松田研究分担者の報告を参照頂きたい。

図1(死亡率減少目標値のイメージ図)

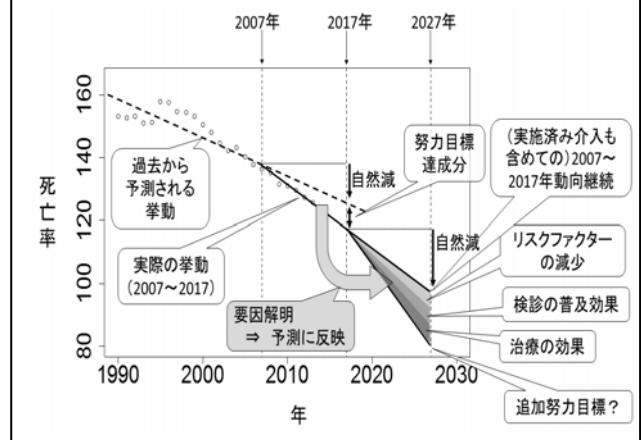


図2(大腸がん自然史モデル)

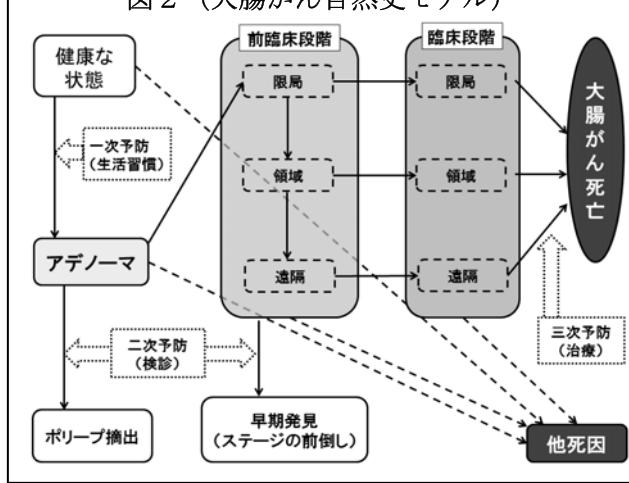


図2の大腸がんの例だと、前臨床段階および臨床段階については、ステージにより重篤度を表現する方法も存在するが、限局・領域・遠隔と設定する方が活用できるデータが増えるため、このような設定になっている。

③ ②で構築された自然史モデルを数理モデルによって表現する。自然史モデルにおける状態間の遷移は、基本的には確率的に発生すると仮定することにより、その遷移確率を状況に応じた数理モデルによって表現する。このことにより、自然史モデルが全て数式で再現されることとなる。一例として、大腸がんにおいて腺腫発生を非同次ボアソン過程により表現した結果について、坂本研究分担者の報告を参

照頂きたい。

④ ③で構築された数理モデルを実行するためのシミュレーションシステムを実装する。本研究においては、マイクロシミュレーションと呼ばれる手法を用いた。マイクロシミュレーションとは、仮想的な人口分布を設定し、その上で個々人に対して上記の遷移確率をコンピュータにおいて乱数を発生させることにより適用する。このことにより、各自の履歴（ヒストリー）が構築される。バーチャルに得られた個々人レベルの結果を集約することにより、人口全体の挙動が把握できる。

⑤ 次に、数理モデルおよびシミュレーションシステムの妥当性を検証する。それは、様々なシナリオ設定に基づくキャリブレーションや数値実験により達成される。このシステムの本質は、がんの時系列の変動部分を、それに影響を与える様々な要因の按分に分解することにある。システムが機能していれば、過去のがんに関する挙動が再現可能となり、シミュレーションシステムの説明力を評価でき、既存の目標設定値の検証が可能となる。

⑥ 最後に、完成したシミュレーションシステムを用いて、様々なシナリオ設定により、将来的な予防・介入に対する効果の期待値を算出する。このような数理的な成果は、政策的にも 2017 年において再度設定する予定である次期対策基本計画における目標値としてどのようなものを掲げれば良いのか、その数値の妥当性はどうなのかといった問題提起に対する数理的な保証を与えることが可能となる。具体的には、リスクファクターの減少、早期発見、治療の影響などの個別のがん対策を想定した上での目標値を提供することが可能となる。更には、個別のがん対策別の将来予測を行うことにより、重視すべき対策の優先順位や施策タイミングの最適化等の検討において有効な情報となり得る。

以上、大腸の例を用いた説明を行った。本研究班の本年度の成果としては、大腸の結果を外挿することにより全がんに関する評価を行ったが、実際には同様のプロセスを部位別に実装し、それらを全て積み上げることにより全がんの評価を行う必要がある。大腸がんと同時進行で肝臓がんの自然史モデル作成および数理モデルの構築を行っている。自然史モデルの評価については田中研究分担者の報告を、数理モデルに関しては伊森分担者の報告を参照頂きたい。また甲状腺がんに関する数理モデリングについては高橋分担者の報告を参照頂きたい。各部位における最終的な目標は、介入効果の定量化であるが、タバコに関する介入効果および予測については、片野田研究分担者の報告を参照頂きたい。

B. 研究方法

本研究では、がん対策推進基本計画において活用可能な数値を算出することを目標とし、数理と疫学を専門とする研究者の混成により研究を進めている。班員および研究協力者の役割を下記に記す。

- ・ 加茂憲一（代表者）：研究の総括
- ・ 田中純子（分担者）：肝臓がんの疫学
- ・ 高橋秀人（分担者）：甲状腺がんの疫学および数理モデリング
- ・ 片野田耕太（分担者）：タバコ対策効果の検証
- ・ 坂本亘（分担者）：発がんに関する数理モデリング
- ・ 伊藤ゆり（分担者）：大腸がんの疫学および数理モデルの構築
- ・ 雑賀公美子（分担者）：検診効果の評価およびシステムティック・レビュー
- ・ 松田彩子（分担者）：先行研究に関するシステムティック・レビュー
- ・ 伊森晋平（分担者）：肝臓がんの数理モデリング
- ・ 秋田智之（協力者）：肝臓がんの数理モデリング
- ・ 福井敬祐（協力者）：大腸がんに関するシミュレーションシステムの実装

研究班の最終目標は、がん対策推進基本計画における目標値設定（全がんに関するもの）の妥当性の評価および様々なシナリオ設定に基づく将来予測が可能なシミュレーションシステムを構築することである。がんは部位別に異なる特徴を有するため、部位別の議論を経た上での評価が必要であるが、3 年間で全部位を網羅することは叶わなかつたため、大腸に関する結果を外挿することにより全がんの暫定的な評価を行った。同時進行で肝臓がん、胃がん、甲状腺がんなどに取り組んだが、ここでは大腸がんのシミュレーションを用いた全がん評価の方法について紹介する。シミュレーションは性別に取り扱い、年齢に関する設定は 30 歳～79 歳に関して 1 歳刻みで行った。この年齢設定は、活用できるデータの最大公約数となっている。またシミュレートする仮想人口は、30 歳で 100 万人の健常状態（アデノーマも腫瘍も有さない）とした。10 万人でシミュレートすると、後に述べる検診受診状況などの一部において

て、受診率が上がると死亡率が上がるといった逆転現象が発生したため、100万人に設定することによりシミュレーションの安定化を図った。

最初に取り扱うのは、他死因（大腸がん以外）の死亡に関してである。それは、今後用いる検診データなどは「生存者」を対象にしているため、最初に他死因死亡のケースを想定人口から除く必要があるからである。他死因死亡は、生命表により算出する。ここでは、他死因の死亡率は、年齢階級別・性別には異なるものの、自然史モデルの中ではどのコンパートメントに属していても共通であるものと仮定している。つまり大腸がんに関する情報は、大腸がん以外の死亡率に影響を与えないものと仮定する。シミュレーションにおいては、生命表を基に算出された年齢階級別の他死因死亡率を確率とした生死に関するバイナリ乱数を用いて他死因の死亡を発生させる。ここでは人口動態統計データを用いた。

次に、健常な状態からアデノーマが発生するモデルを構築する。検診発見由来のアデノーマを解析対象とし、消化器がん検診全国集計値を用いた。この集計値から、検診受診者、精密検査（今後「精検」と省略）、アデノーマ、大腸がんに関するデータを用いた。また、検診における感受性については、アデノーマに関しては0.2、がんに関しては0.7と設定した。具体的なアデノーマ発生確率は

$$(大腸がん + アデノーマ + アデノーマ疑い \times 感受性) \div (受診者数 \times 精検受診者数 : 要精検者数)$$

と設定した。

次に、アデノーマ保有者が前臨床段階へと進行する確率をモデリングする。前臨床段階に関しては観測不可能であるため、検診由来で発見された大腸がんは前臨床であると設定し、

$$\text{検診発見の大腸がん} \div (\text{検診発見の大腸癌} + \text{アデノーマ})$$

により前臨床段階への遷移確率を算出した。

次に、前臨床段階内におけるステージ進行について考える。臨床段階で観察されるステージは、前臨床段階のステージと一致するものとし、ステージの進行は前臨床段階内でのみ発生し、臨床段階では発生しないものとする。自然史モデル（図3）に示した通り、一般的に用いられるステージの変わりに「限局（Localized）」「領域（Resional）」「遠隔（Distant）」の3段階を設定し、それぞれの遷移確率を考える。この遷移確率については精確な情報が得られなかつたため、最終的なステージ分布が再現できるように調整したものを用いた。具体的には「限局⇒領域」の遷移確率を0.2、「領域⇒遠隔」の遷移確率を0.3とした。

上記のプロセスにより、前臨床段階におけるステージを決定した後に、臨床段階への変遷を考える。ここでは遷移確率を用いず、Sojourn Time（以下「ST」と省略）を設定することにより、遷移に要する期間を推定した。STに関する日本のデータが無いため、Amer.J.Epi. 174(10), 1140-1146, 2011において紹介されているドイツにおける大腸がんの結果を参照に、STは平均5、分散0.2の対数正規分布に従うものと設定した。

最後に、臨床段階から大腸がん死亡については、治癒モデルを用いて生存曲線を推定した。具体的には、 π を治癒割合、 $\overline{S(t)}$ を全体の生存関数、 $S^*(t)$ を治癒群の生存関数、 $S(t)S^*(t)$ を治癒しない群における生存関数として

$$\overline{S(t)} = S^*(t)(\pi + (1 - \pi)S(t))$$

と表現する。ここで $S(t)$ に対して

$$S(t) = \exp(-\lambda t^\gamma) \quad \begin{cases} \log \lambda = \beta_1 + \beta_2 Female + \beta_3 Age + \beta_4 Regional + \beta_5 Distant \\ \log \gamma = \beta_6 + \beta_7 Female + \beta_8 Age + \beta_9 Regional + \beta_{10} Distant \end{cases}$$

$$\text{logit}\pi = \beta_{11} + \beta_{12} Female + \beta_{13} Age + \beta_{14} Regional + \beta_{15} Distant$$

という回帰構造を導入する。各パラメータはJ-CANSISにおける情報を元に推定した。実際のシミュレーションにおいては、上記生存関数から、1年毎の条件付生存確率を算出し、その確率からバイナリな二項乱数を発生し、その情報を元に生死判定を行う。

以上により、大腸がんに関する自然史モデルが数理的に表現された。次に、介入効果を導入する。今回、介入効果としては

- ・検診（検診受診率と精検受診率の向上）
- ・治療（医療の均てん化）

の 2 つを考察対象とした。

まず、検診に関しては、2013 年データより男性の検診受診率 40%、精検受診率 65%、女性の検診受診率 35%、精検受診率 65% から、様々な（受診率、精検受診率）の組み合わせについてシナリオ設定し、年齢調整死亡率がどのように変化するかをシミュレートする。ここでは、検診受診率、精検受診率に基づく生起確率乱数を発生し、検診・精検受診を再現した。実際にアデノーマや大腸がんを保有している個人に受診が割り振られた場合、感受性の確率に基づく乱数を用いて、実際のアデノーマ・大腸がんの発見を再現する。アデノーマとして発見されたケースは、全てアデノーマを摘出し元の健常状態に戻るものとし、がんとして発見されたケースは臨床段階へ組み込む。以上のプロセスを自然史モデルに組み込むことにより、最終的に死亡率がどのように変化するかを算出した。

次に、治療の部分に関しては、医療の均てん化に着目した。具体的には、医療の均てん化により、生存率が拠点病院と同じレベルに改善されると仮定し、このことにより全体の死亡率がどのように変化するかを算出する。大阪府のがん登録データを用い、上記の治癒モデルにおけるパラメータを、拠点病院とそれ以外について推定した。

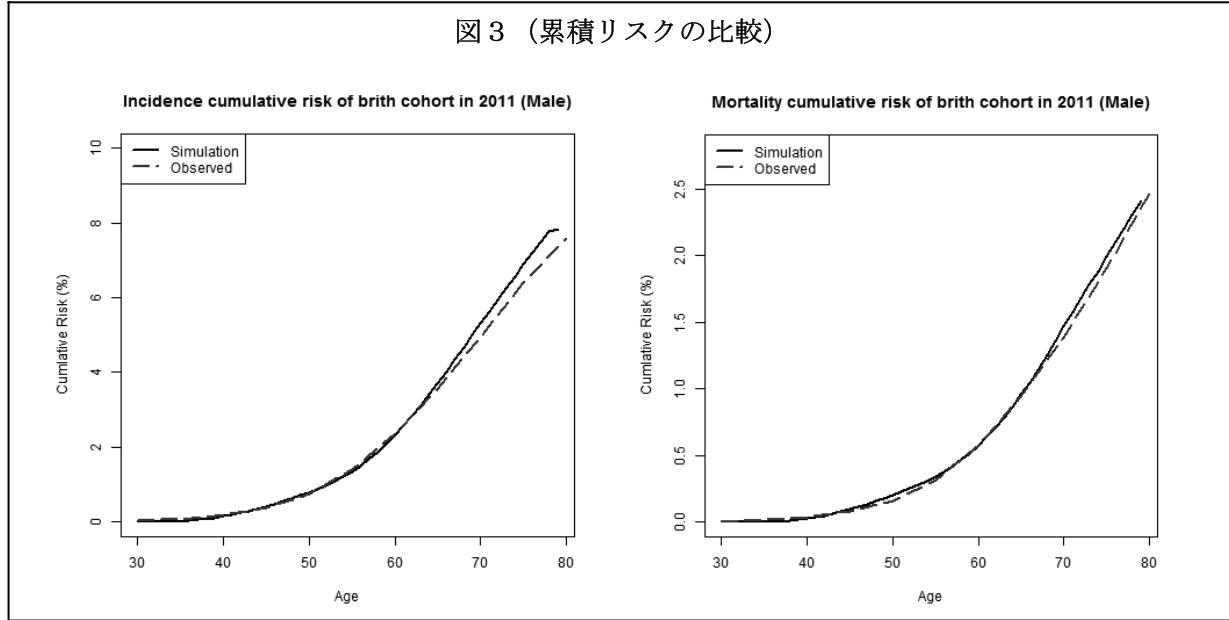
以上 2 つの介入効果は大腸がんについてのものであるが、最終的には大腸がんの結果を全がんに外挿することにより、全がんとしての死亡率減少効果に関する予測を行った。ここでは検診 RCT の結果を用い、部位別に重みを設定することによるアプローチを行った。

C. 研究結果

大腸がんに関して、B に記した内容を、基本人口を 30 歳で 100 万人の健常状態とし、性別に 1 年刻みでシミュレーションを行った。現在のところ、1 つの設定に対してシミュレーションに要する時間は統計ソフトウェア R を用いて 2 時間程度である。

まず、介入効果を考えない現状維持のシナリオにおけるシミュレーションにより、モデルの妥当性を考察する。本考察においては、性別に算出した累積リスク（【加茂ら（2005）厚生の指標】の手法に基づいて算出）を用いる。累積リスクについて、図 3 に男性に関する結果を示す。横軸は年齢、縦軸は累積リスクを表し、破線が実測値、実線がシミュレーションにより算出された数値である。左側のグラフは罹患、右側のグラフは死亡を表している。罹患・死亡共に 30 歳～40 歳において実測値の方が僅かに高いのは、実測においては 30 歳の段階でアデノーマを有するケースを含んでいる一方で、シミュレーションでは 30 歳において全て健常状態と設定していることに起因していると考えられる。一方、高年齢において罹患・死亡共に実測値が低い傾向も見られる。以上の特徴を有すが、全体としての適合度はそれほど悪くなく、本シミュレーションは正常に機能している（現状を的確に再現できている）と考えられる。

図3（累積リスクの比較）

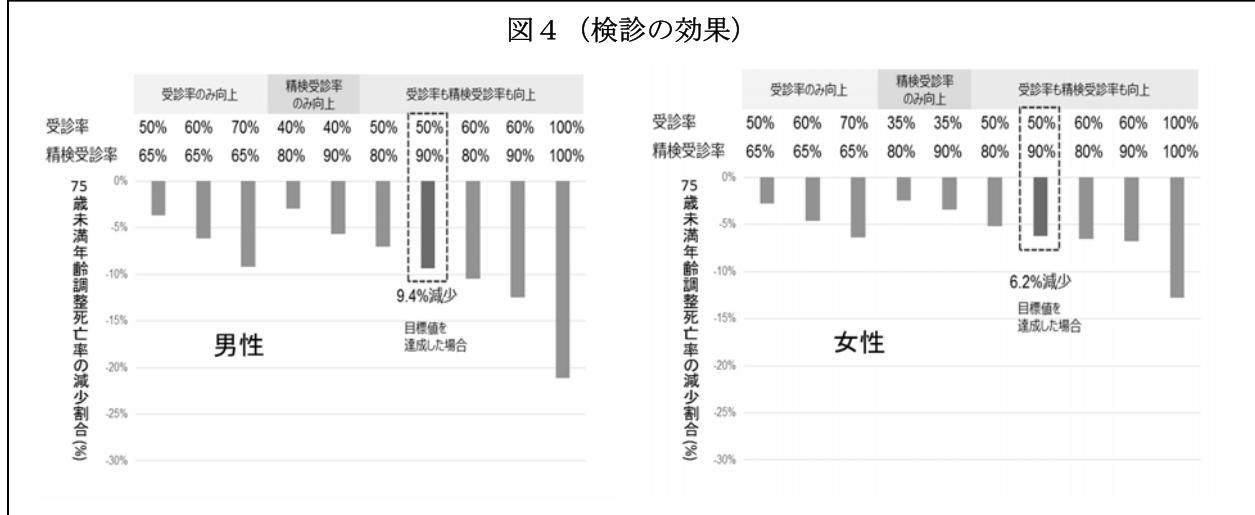


次に、介入効果を考える。まずは、検診効果について、検診受診率と精検受診率に関して、Bに記した手法によりシミュレーションに組み込んだ。2013年の現状（男性受診率40%、女性受診率35%、精検受診率男女共に65%）を起点とし、

- ・受診率のみ向上
- ・精検受診率のみ向上
- ・両方共に向

について、約10%刻みで代表的な組み合わせを設定した。この設定毎に、75歳未満における年齢調整死亡率がどのように変化するかを図4に示す。左側が男性、右側が女性のグラフで、様々なシナリオ設定による死亡率減少割合を表している。検診に関する目標値として設定されている、受診率50%、精検受診率90%が達成されれば、男性では9.4%、女性では6.2%の死亡率減少が期待されることが推定された。

図4（検診の効果）



もう一つの介入効果として、医療の均てん化についてシミュレートする。大阪府がん登録データに基づき、拠点病院とそれ以外に関する生存関数を推定し（図5）、全ての医療機関が拠点病院と同様な生存率に改善されたら、死亡率はどれだけ減少するかを推定した。その結果、男性で4.3%、女性で4.0%の死亡率減少効果が期待されることが推定された。この結果を、検診効果と比して図6に示す。

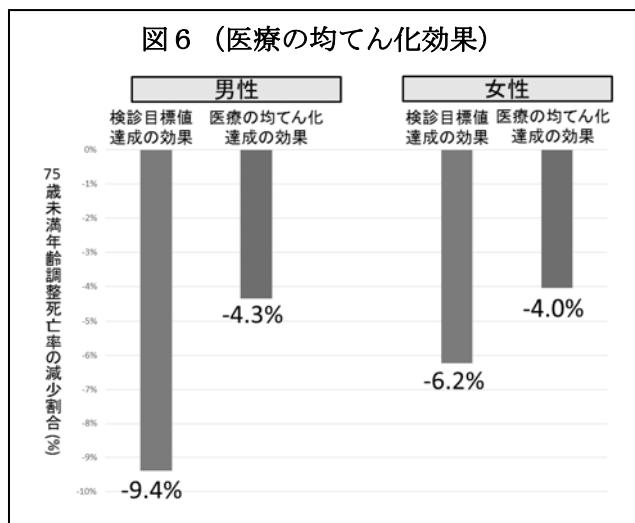
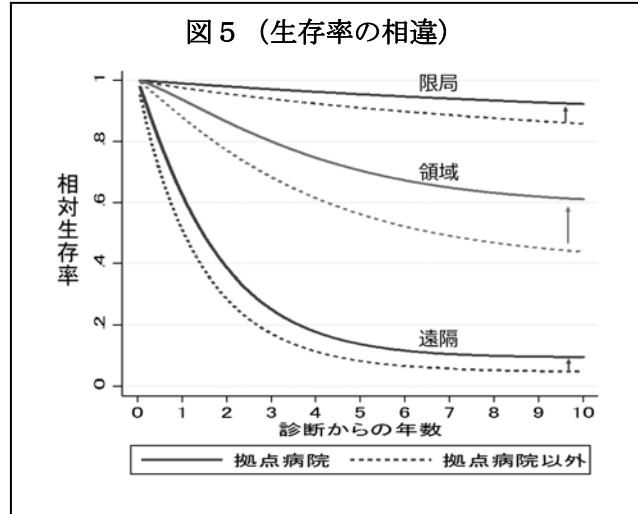
D. 考察

大腸がんについて、シミュレーションシステムを実装し、介入効果の定量化が可能となった。このシ

システムの妥当性については、介入効果部分を現状維持と設定した際に、累積罹患・死亡リスクのフィッティングという観点からチェックを行った(図3)。実測値から多少の相違も観察されるが、その相違は全体的には極めて小さいものであり、本システムが正常に機能していることが伺える。ただし、諸外国においては、アデノーマや腫瘍の成長をベースとしたモデルも提案されており、この点に関しては改善の余地があるものと考える。

次に、本システムに介入を導入し、その効果の量化解を試みた。具体的には、検診・精検受診率の改善と、医療の均てん化に着目した。まず検診に関しては、検診・精検受診率に関する目標値である、検診受診率50%、精検受診率90%が達成されれば、年齢調整死亡率が男性で9.4%、女性で6.2%減少するという予測結果が得られた。しかし、この結果はシミュレーションの性質上、目標値が既に達成されている場合の数値である。実際には、現状から時間をかけて徐々に改善が進んでゆくのが現実的であり、そのタイムラグは考慮されていない。この点に関して、本死亡率減少効果は最大効果であると考えられる点に注意が必要である。またシミュレーションにおける基本人口は100万人と設定しているが、受診率を細かく変化させた際には、僅かながらの逆転現象(受診率を上げても死亡率が上がる)が発生する箇所が存在する。これはシミュレーションが未だ安定していないことを意味しており、更なる大規模でのシミュレーションを実行できるだけの設備環境の整備が必要と考えられる。カナダ統計局における同様のシミュレーションでは、億単位の仮想人口を設定している。一方で、医療の均てん化に関しても同様にタイムラグを考慮していないため、最大効果である可能性は否定できない。また、大阪府がん登録データを用いているが、大阪府の人口規模を考慮すると、データには十分な代表性があると考えられるが、可能であれば全国規模のデータによる推定結果に差し替えることにより、代表性の高い結果が得られることが期待される。また、大腸がんに関する介入効果としては、検診と医療のみならず、生活習慣対策も効果的であることが知られているが、この部分に関する評価は未着である。例えば、既存のPAF(Population Attributable Fraction)に関する結果を用ることによる一次予防効果の量化解も期待される。この点についてはCISNETプロジェクトにおけるSim-CRCモデルにおいても着目され、生活習慣に関する細かな設定がなされている。このように、本報告で算出した介入効果以外にも、死亡率を改善する要因が存在することに言及しておく。

最後に、これら大腸がんに関する結果を、全がんへと外挿する試みについて触れておく。大腸のような試みを主要な部位に関して積み上げることにより、全がんでの数値が算出可能であるが、それには膨大な時間がかかる。そこで大腸がんに関して得られた結果を、他の主要な部位に関するがん検診のRCT(メタアナリシス)における死亡率減少効果に基づき重み付けすることにより、他部位の死亡率減少効果を推定した。他の部位に関しても検診受診率50%、精検受診率90%が達成された際の死亡率減少効果を算出した。



また、大腸がんに関する介入効果としては、検診と医療のみならず、生活習慣対策も効果的であることが知られているが、この部分に関する評価は未着である。例えば、既存のPAF(Population Attributable Fraction)に関する結果を用ることによる一次予防効果の量化解も期待される。この点についてはCISNETプロジェクトにおけるSim-CRCモデルにおいても着目され、生活習慣に関する細かな設定がなされている。このように、本報告で算出した介入効果以外にも、死亡率を改善する要因が存在することに言及しておく。

部位・がん種 (死亡率減少の 相対リスク)	死亡率 減少割合 (男性)	死亡率 減少割合 (女性)	死亡率 減少割合 (男女計)	2014年 75歳未満 死亡数	全がん75歳未満 年齢調整死亡率の 減少割合への寄与
大腸 (0.840)	9.4%	6.2%	7.8%	20,470	1.0%
胃 (0.6)	11.2%	9.7%	10.4%	19,171	1.3%
肺 (0.74)	4.1%	6.3%	5.2%	30,175	1.0%
女性乳房 (0.87)	-	3.5%	3.5%	8,783	0.2%
子宮頸部 (0.3)	-	26.8%	26.8%	1,946	0.3%
全がん合計				153,934	3.9%

率減少は、大腸、胃、肺、乳房、子宮頸部を合算すると 3.9%と推定された（表1）。医療の均てん化効果についても同様のアプローチにより死亡率減少効果を推定すると、大腸、食道、胃、肝臓、胆嚢・胆管、膀胱、肺、乳房、子宮頸部・体部、卵巣、前立腺、腎臓、膀胱、悪性リンパ腫、白血病の合算により 3.0%と推定された（表2）

表2（医療の均てん化効果：全がん）

がん種	EHR	死亡率減少割合(男性)	EHR	死亡率減少割合(女性)	死亡率減少割合(計)	2014年75歳未満死亡数	全がん75歳未満ASMRの減少割合への寄与
大腸がん	0.522	4.3%	0.637	4.0%	4.2%	20,470	0.6%
食道がん	0.777	2.0%	0.973	0.3%	1.2%	6,507	0.0%
胃がん	0.628	3.4%	0.684	3.5%	3.5%	19,171	0.4%
肝がん	0.743	2.3%	0.805	2.2%	2.3%	11,483	0.2%
胆のう・胆管	0.693	2.8%	0.797	2.3%	2.5%	5,216	0.1%
肺がん	0.663	3.1%	0.753	2.7%	2.9%	14,082	0.3%
肺がん	0.643	3.3%	0.573	4.8%	4.0%	30,175	0.8%
乳がん	—	—	0.833	1.9%	1.9%	8,783	0.1%
子宮頸がん	—	—	0.712	3.2%	3.2%	1,946	0.0%
子宮体がん	—	—	0.857	1.6%	1.6%	1,403	0.0%
卵巣がん	—	—	0.66	3.8%	3.8%	3,046	0.1%
前立腺がん	0.481	4.7%	—	—	4.7%	2,520	0.1%
腎がん	0.503	4.5%	0.666	3.7%	4.1%	3,289	0.1%
膀胱がん	0.825	1.6%	0.714	3.2%	2.4%	1,944	0.0%
悪性リンパ腫	0.632	3.3%	0.593	4.5%	3.9%	3,982	0.1%
白血病	0.691	2.8%	0.718	3.1%	3.0%	3,965	0.1%
全がん合計						153,934	3.0%

E. 結論

本研究班は、米国における CISNET プロジェクトを日本において再現・展開することにより、がん対策推進基本計画における数値目標設定の基礎資料を作成することを目的としている。現行のがん対策推進計画においては「全がんにおける死亡率の減少」としての数値目標が掲げられており、同様の数値を算出できるシミュレーションシステムの実装が課題である。がんは部位別に固有の特性を有することから、部位別のシミュレーションシステムを実装する必要があったが、2014年度から3年間の研究活動では全ての部位を網羅することはできなかった。そこで、シミュレーションシステムの完成した大腸がんを用いて介入効果を定量化し、その結果を全がんへ外挿するというアプローチを行った。まず検診関連は、目標とされる検診受診率 50%、精検受診率 90%が達成された際の死亡率減少効果は 3.9%と推定された。また、医療の均てん化においては、全施設において拠点病院と同様の生存率が達成された際の死亡率減少効果は 3.0%と推定された。また、片野田分担報告にある通り、タバコについて 2022 年に喫煙率 12%を達成した際の死亡率減少効果は 1.7%と推定されている。これら介入には相乗効果も考えられるため、厳密には効果の単純な足し算はできないが、全体でおおよそ 8%程度の死亡率減少効果が見込まれる。2015 年をベースにした 10 年後の死亡率は、介入に関して現状を維持したとしても 15.6%の減少効果が見込まれること、また前述の介入効果が最大効果に近いことを考慮すると、10 年後に達成すべき死亡率減少の目標値としては、これまでと同じく 20%程度が妥当であると考えられる。

このように、シミュレーションシステムにより発がんをモデル化する試みは、諸外国の政策決定においても活用されており、今後の日本においても積極的に取り組む課題であると考えられる。今後の展開としては、数理モデルと部分的にシミュレーションが実装されている肝臓がんのシステムを完成させ、これらのノウハウを他部位に拡張してゆく必要がある。介入効果についても、検診、医療のみならず様々な要因が考えられることから、それらを反映させ得る細やかなモデル設定も必要となる。個々の介入に関する更に細かな設定を行い、実際のニーズを反映させる結果を算出する必要がある。例えば検診に関しては、本研究で取り上げた受診率のみならず、どのタイミングでどのような種類の検診が効果的なのか、といったモダリティに関する検証も必要となる。最終的なアウトプットも、現在は死亡率に着目しているが、医療費や対策の費用対効果といった経済的な要因も考慮する必要がある。今後はシミュレーションによる評価について継続した活動を行い、がん対策立案のためのプラットホームとして積極活用できる段階まで完成度を高める必要性があると考える。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- K. Kamo, M. Konoshima, A. Yoshimoto: Statisitcal analysis of tree- forest damage by snow and wind: logistic regression model for tree damage and Cox regression for tree survival. FORMATH, 15, 44–55, 2016.
- K. Kamo, T. Tonda, K. Satoh: Growth analysis using nuisance baseline. FORMATH (accepted).
- C. Tan, Y. Sasagawa, K. Kamo, T. Kukitsu, S. Noda, K. Ishikawa, N. Yamauchi, T. Saikawa, T. Noro, H. Nakamura, F. Takahashi, F. Sata, M. Tada, Y. Kokai: Evaluation of the Japanese Metabolic

- syndrome risk score (JAMRISK): a newly developed questionnaire used as a screening tool for diagnosing and insulin resistance in Japan. Environmental Health and Preventive Medicine, 21 (6), 470–479, 2016.
- 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, 46 (3), 284–286, 2016.
- M. Onodera, N. Yama, M. Hashimoto, T. Shonai, K. Aratani, K. Kamo, H. Nagahama, H. Takashima, H. Ohguro, M. Hatakenaka: The signal intensity ratio of the optic nerve to ipsilateral frontal white matter is of value in the diagnosis of acute optic neuritis. European Radiology, 26 (8), 2640–2645, 2016.

2. 学会発表

- K. Kamo, T. Tonda, K. Satoh: Estimating regression coefficients including nuisance baseline and its applications. The 4th institute of mathematical statistics asia pacific rim meeting, 香港 (The Chinese University of Hong Kong) . 2016年6月27～30日, ポスター.
- 小林博, 小林正伸, 辻一郎, 西野善一, 祖父江友孝, 加茂憲一: がん罹患年齢・死亡年齢の遅延はなぜか—その近未来を予測する, がん予防学術大会2016(名古屋大学), 2016年7月1～2日, 口演.
- 松田彩子, 雜賀公美子, 伊藤ゆり, 福井敬祐, 加茂憲一: シミュレーションモデルを用いた胃がん検診効果－システムティック・レビューより－, 日本公衆衛生学会総会(グランフロント大阪), 2016年10月26～28日, ポスター.
- 富田哲治, 佐藤健一, 加茂憲一: 時空間変動を局外ベースラインとした回帰モデルによるがん統計データの分析, 日本疫学会学術総会. 山梨 (ベルクラシック甲府) . 2017年1月25～27日, ポスター.

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