

厚生労働行政推進調査事業費補助金(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 室長

研究要旨

肺がんの喫煙状況別の割合および相対リスクと、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率から、喫煙状況別の肺がん罹患・死亡率を推定し、生命表法により喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを求めた。喫煙状況は、非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の3分類とし、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率は、それぞれ地域がん登録に基づく全国推計値(2012年)および人口動態統計(2014年)を用いた。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40歳男性 5.2%、12.4%、24.2%(男性全体 10.1%)、40歳女性 4.1%、12.0%、15.2%(女性全体 4.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスクは、40歳男性 3.2%、%、7.7%、15.1%(男性全体 6.2%)、40歳女性 1.9%、5.7%、7.2%(女性全体 2.2%)であった。

前立腺がんの年齢調整死亡率および罹患率の年次推移の検討を行った。死亡率は1990年代後半まで増加し、その後2003年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に2000年から2003年までの増加が顕著であった。臨床進行度別の検討では、限局症例では2003年以降に増加、遠隔転移症例では観察期間を通じてゆるやかに増加していた。臨床進行度不明例を多重代入法で補完すると、限局症例では2003年以降の増加で変わらず、遠隔転移症例では観察期間を通じて横ばいとなった。

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 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は、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重要である。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リスク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、昨年度までに胃がんのリスク因子別罹患リスクの算出を行った。本年度は、喫煙状況別肺がんリスクを算出した。

対策型のがん検診は死亡率減少効果が科学的に明らかで、その利益が有害事象や過剰診断などの不利益を上回る場合のみ推奨されるが、多くの自治体において厚生労働省のガイドラインで推奨されていないがん検診が実施されている。過剰診断を伴い、死亡率減少効果が不確かながん検診が集団において普及した場合、early-stage のがん罹患率が増加し、late-stage の罹患率が変化しないという現象が起こる

と考えられる。本研究では、前立腺がんのトレンドを臨床進行度別に検討することでこの仮説を検証した。

## B. 研究方法

### 喫煙状況別肺がん累積罹患・死亡リスクの算出

肺がんの喫煙状況別相対リスクは、昨年度本研究班で算出した3つの大規模コホートのメタアナリシスの結果を用いた(男性 過去喫煙 2.38、現在喫煙 4.65、女性 過去喫煙 2.96、現在喫煙 3.75)。曝露割合は2014年国民健康・栄養調査の年齢10歳階級別の値を用いた(成人男性 過去喫煙 14.3%、現在喫煙 32.2%、成人女性 過去喫煙 3.5%、現在喫煙 8.5%)。未成年者の現在喫煙率は、未成年者の喫煙及び飲酒・喫煙行動に関する全国調査(2014年)の値(毎日喫煙)を用い、過去喫煙率は0%とした。

集団全体の罹患率は、地域がん登録に基づく2012年全国推計値を、死亡率は人口動態統計(2014年)を用いた

([http://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/dl/index.html](http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html))。

### 前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

死亡データは人口動態統計(死亡)の全国値を(1958~2015年)、罹患データは長期間にわたって登録精度が高く安定している3県の地域がん登録データを用いた(1985~2012年)。罹患データは厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究」(研究代表者西本寛)の詳細集計データを用いた。前立腺がんの死亡率、罹患率、臨床進行度別(限局および遠隔転移)罹患率について、年齢調整後(昭和60年日本人モデル人口)の年次推移を検討した。なお、臨床進行度別罹患率の検討はデータの安定性と入手可能性から1993年以降とし、多重代入法の実施のためDCO(死亡票のみ)症例は除外した。

臨床進行度は欠損があり、またその割合は年次に

よって増減する。欠損データの内訳によって臨床進行度別の罹患率の増減は変わるため、臨床進行度別の年次推移は欠損値を補正した上で解釈する必要がある。そこで、多重代入法による欠損値の補完を行った。代入の繰り返しは10回とし、ルービンの手法により点推定値および標準誤差を得た(Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys (1987))。多重代入法の実行には統計解析ソフトRのパッケージ mice 2.30 を利用した。

年齢調整死亡率および罹患率の年次推移について、Joinpoint 回帰分析を適用し(National Cancer Institute Joinpoint 4.1.1)、統計学的に有意な変曲点および増減の判定を行った(最大変曲点数=4、変曲点から末端までの最小データポイント数=3、変曲点間のデータポイント数=4)。臨床進行度別罹患率については限局および遠隔転移について、欠損値の補完前後のデータを用いた。欠損値の補完前の年齢調整率の標準誤差は、死亡数あるいは罹患数がポワソン分布に従うことを仮定して求めた。

(倫理面での配慮)

喫煙状況別肺がん累積リスクの算出は、公表値のみを用いた研究であるため、倫理的な問題は生じない。前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析は、厚生労働科学研究費補助金の研究班(全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究)において各県から個人情報を含まない形で収集したデータを用いている。本分析については、国立がん研究センター研究倫理審査委員会において許可を得た(課題番号 2004-061)。

## C. 研究結果

### 喫煙状況別肺がん累積罹患・死亡リスクの算出

表1および表2に、40歳の男女別累積罹患リスクおよび死亡リスクをそれぞれ示す。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40歳男性 5.2%、12.4%、24.2%(男性全体 10.1%)、40歳女性 4.1%、12.0%、15.2%(女性全体

4.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスクは、40歳男性3.2%、%、7.7%、15.1%(男性全体6.2%)、40歳女性1.9%、5.7%、7.2%(女性全体2.2%)であった。生涯累積リスクを用いて、生涯で何人に1人肺がん罹患するかを求めると、男性で非喫煙19人、過去喫煙8人、現在喫煙4人(男性全体は10人)、女性で非喫煙24人、過去喫煙8人、現在喫煙7人(女性全体は21人)、同様に死亡では男性で非喫煙31人、過去喫煙13人、現在喫煙7人(男性全体は16人)、女性で非喫煙53人、過去喫煙18人、現在喫煙14人(女性全体は45人)であった。

#### 前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

図1に前立腺がん年齢調整死亡率および罹患率のJoinpoint回帰分析の結果を示す。死亡率は1990年代後半まで増加し、その後2003年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に2000年から2003年までの増加が顕著であった。臨床進行度不明例は2003年まで増加し、その後減少傾向にあった(統計学検定はなし)。

図2に臨床進行度別(限局および遠隔転移)の年齢調整罹患率にJoinpoint回帰分析を適用した結果を欠損例の補正前後で示す。限局症例では補完前後とも、2003年以降に増加が観察された。遠隔転移では補正前は観察期間を通じて増加していたが、補正後は増減なしという結果になった。

#### D. 考察

現在喫煙者の生涯累積罹患リスクは、男性で4人に1人、女性で7人に1人、生涯累積死亡リスクは男性で7人に1人、女性で14人に1人であった。男性喫煙者であっても4人に3人は生涯で肺がん罹患しないことになるが、この解釈においては他の原因で死亡する確率が高いことに留意する必要がある。男性では現在喫煙者に比べて過去喫煙者の肺がん罹患リスクが約半分になる(生涯で4人に1人から8人に1人)。これは推定に使用した相対リスク(過去

喫煙2.38、現在喫煙4.65)の比を反映しているものであるが、相対リスクでの表現よりも一般の生活者にはわかりやすい表現であると思われる。逆に女性では過去喫煙者の肺がん罹患リスクが現在喫煙者と大きく変わらず(生涯で7人に1人から8人に1人)、同様に相対リスクの比が1に近いことを反映している(過去喫煙2.96、現在喫煙3.75)。

今回の推計においては、全死因死亡率を喫煙状況によらず同じとみなした。実際は肺がんだけでなく、全死因死亡においても現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者の順で死亡率が高いと考えられる。このため、リスクが高い群ほど分母となる人口が過大評価となり、罹患リスク、死亡リスクとも大きく見積もられている可能性がある。

前立腺がんの年次推移の分析では、前立腺がん全体では2003年前後に著明な罹患率の増加が観察された。これは、自治体等におけるPSA検診の普及が影響していると考えられる。本研究の臨床進行度別の分析により、2003年以降の前立腺がん罹患率の増加が、early-stageのがんに限られていることが示唆された。遠隔転移症例の罹患率は臨床進行度不明例を除いた解析では増加していたが、この増加は観察開始年である1993年から続くものであり、PSA検診の普及との関連は考えにくい。臨床進行度不明例は2003年前後を境に大きく変化しているため、その内訳によっては遠隔転移症例の変化(特に減少)がマスクされている可能性がある。しかしながら、本研究の臨床進行度不明例を補完した解析では、遠隔転移症例の罹患率は横ばいであった。これらの結果から、PSA検診の普及前後でlate-stageの前立腺がん罹患率は大きく変化していないと解釈できる。

臨床進行度別解析においてDCO症例を除外している。DCO症例はすべて臨床進行度不明例であるので、本研究の解析では臨床進行度不明例の一部が除外されていることになる。補完前のデータでは、Joinpoint回帰分析をDCO症例の除外前後で行ったところ、限局、遠隔転移とも結果が変わらないことが予備解析で確認されている。DCO症例の臨床進行

度の補完は、罹患に関わる情報が全くないため技術的に困難である。DCO 症例がすべて死亡例であることを考慮すると、遠隔転移症例である可能性が高い。DCO 症例は観察期間を通じて年間 30～40 例で、遠隔転移症例に上乗せされたとしても年次推移には大きく影響はないと考えられるが、今後より詳細な検討が必要である。

#### E. 結論

喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを推定した。前立腺がんの臨床進行度別罹患率の年次推移を検討した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(なし)

##### 2. 学会発表

- 1) 谷山祐香里, 片野田耕太, 堀芽久美, 笹月静, 津金昌一郎. 胃がん累積罹患・死亡リスクの推計. がん予防学術大会 2016 名古屋. 2016 年 6 月 1 日. 名古屋

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)