

厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

大腸がんマイクロシミュレーションモデル拡張に関する基礎データ作成に関する研究

研究分担者 福井 敬祐 広島大学 先進理工系科学研究科 准教授
研究協力者 加茂 憲一 札幌医科大学 札幌医科大学医療人育成センター 准教授

研究要旨

厚生労働省科学研究費「がん対策推進基本計画の効果検証を目標設定に関する研究」（代表：加茂憲一，2014-2016 年度）の助成のもと開発された大腸がんマイクロシミュレーションモデルの枠組みの改修およびデータの更新を行なった。具体的には他死因死亡率・大腸がん死亡・大腸がん罹患といったシミュレーション内での入力データやバリエーションに使用するデータの更新とともに、シミュレーションを実行するコホート集団の変更を可能にする仕様変更を行った。

本研究の成果により、任意の時点における指標の算出が可能となった。今後、改修した MS を用いた結果の妥当性確認や実際の研究利用を進めていく予定である。

A.研究目的

近年がん対策へ活用が期待されるマイクロシミュレーション(MS)は、がんの発生・進展・転帰の機序を記述した自然史モデルに基づき、個人を単位としてシミュレートする分析手法である。MS では、各個体のヒストリーを扱うことが可能なため、ライフコースの視点で様々な交互作用を組み込み、複雑な現象が表現可能であるという理論的な利点がある。また、“仮想の社会”を用いた予測を通して、政策介入の効果が検討可能であるため、社会の情勢や人口などの大きな変化も考慮に入れられる実用的な利点もある。MS を用いることで、RCT やコホート研究などの実行が困難な様々な研究課題に対しても、数値的な結果をシミュレートすることが可能であり、それは科学的エビデンスの一つと見做すことが可能である。

実際に我が国においては、厚生労働省科学研究費「がん対策推進基本計画の効果検証を目標設定に関する研究」（代表：加茂憲一，2014-2016 年度）の助成のもと、大腸がん検診に関するマイクロシミュレーションモデルが開発され、既に研究への実用が成され

ている[1]。

一方、本 MS では特定のコホートに関するシミュレート仕様になっており、例えば対象年を変更しての年齢調整死亡率といった指標を直接的に算出することが困難である。そこで本研究では、この問題に対処するために、大腸がん MS の枠組みの改修とデータ更新を行なった。

B.研究方法

先行モデルの概要

開発された大腸がん MS は大腸がん検診の便潜血検査の受診率向上および精密検査受診率向上による介入効果を推定するモデルである。具体的には、2011 年の情報に基づき、30 歳の男性・女性それぞれ 1000 万人の腺腫を有さない仮想的な集団を始点とし、99 歳までをシミュレートすることにより、様々な検診受診パターンに応じて算出される年齢調整死亡率の推移を比較することが可能である。ただし、この MS は 2011 年に限定されたものであるため、シナリオに基づく予測は可能であるものの、将来推計には対応していない。

拡張箇所

上記の既存モデルに対して、任意の年での指標算出に対応するため、まず、他死因死亡率・大腸がん死亡・罹患といったシミュレーション内での入力データやバリデーションに使用するデータの更新が必要になる。他死因死亡率に関しては既存のモデルと同様に生命表を用いて算出される他死因死亡率を用いる[2, 3]。

また、シミュレートする仮想コホートとして、特定年(例えば 2011 年)で 30 歳の男・女の仮想集団としていた点を、特定年の人口分布をもつ仮想コホートと変更することで、任意の年での指標の算出が可能なシステムへ更新を行う必要がある。なお、このようなシステム

更新に伴い、シミュレーション計算負荷の増加が見込まれるため、計算速度の削減に関する改修作業は今後も継続する。

C. 研究結果

今回のデータ更新では 1975 年から 2015 年までの合計 41 年間分の他死因死亡率、大腸がん死亡、罹患データの更新を行った。図 1 は更新したデータによる 1990, 1995, 2000, 2005, 2010, 2015 年における男女別累積リスクを表す。他死因死亡に関しては経年的にリスクが低減していることが分かる。大腸がん死亡に関しては、女性の 1990 年以外では殆ど差異が見られなかった。大腸がん罹患に関しては経年的にリスクが増加していることが分かる。他死因死亡と大腸がん罹患に関しては経年的な変動が観察されたことから、対象年の変更を要する解析においては、それに伴ったデータのアップデートが必要であることが分かる。

図 2 では、改修前後のシミュレーションシステムの相違点を示している。改修前(図中上部)の大腸 MS では、特定年における 30 歳人口を加齢させる方法によりシミュレーションを実行していた。改修後(図中下部)では、特定年における人口全体を任意の年まで経年させる方法によりシミュレーションを実行可能とした。この改修により、例えば、2011 年を始点として 30 年間分のシミュレートを行い、2040 年時点もしくは、それまでの 30 年分の任意の時点での人口全体のがん罹患・がん死亡・他死因死亡の状況を把握、および特定年での指標の算出が可能となる。なお、改修後のシミュレーションシステムにおいて、仮定する人口全体の年齢分布を全て 30 歳と設定することにより、改修前と同様の設定を導入できるため、改修後のシステムを用いて改修前の結果を再現することも可能である。

D. 考察

本研究では、既に開発された大腸がん MS に関して、任意の年における指標を算出するための改修とその準備を行った。今回の改修により、年齢調整死亡率等の算出が可能となるため、今後、介入による効果の経年変化のモニタリング等が実行可能となる。一方で、今回のシミュレーションシステムの枠組みは、特定年での人口全体を開始時のコホートとしてのみ考えており、新たな人口集団の追加を想定していない。つまり、現在のシミュレーションシステムはクローズドコホートの枠組みを想定したシステムとなっており、今後この枠組みをオープンコホートの枠組みへ拡張する必要がある。また、現在、シミュレーションシステム内の自

然史に関するパラメータ(腫瘍の発生率やがんの進行割合)などは経年に関して一定という仮定をおいており、このような仮定の妥当性に関しても検証を行う必要がある。

D. 結論

本研究では、経年変動を観察するために大腸がん MS の枠組みの改修・データ更新を行った。今後、改修した MS を用いた結果の妥当性確認や、応用的研究利用を進める予定である。

文献

1. 加茂憲一・福井敬祐・坂本亘・伊藤ゆり. (2021) がん対策立案・評価における意思決定に寄与するマイクロシミュレーションの構築：大腸がんを事例に. 計量生物学, 41(2), 93-115.

2. 加茂憲一・金子聡・吉村公雄. (2005) 日本におけるがん生涯リスク評価. 厚生指標, 52, 21-26.
3. Kamo, K., Katanoda, K., Matsuda, T., Marugame, T., Ajiki, W. and Sobue, T. (2008) Lifetime and age-conditional probabilities of developing or dying of cancer in Japan. Japanese journal of clinical oncology, 38, 571-576.

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

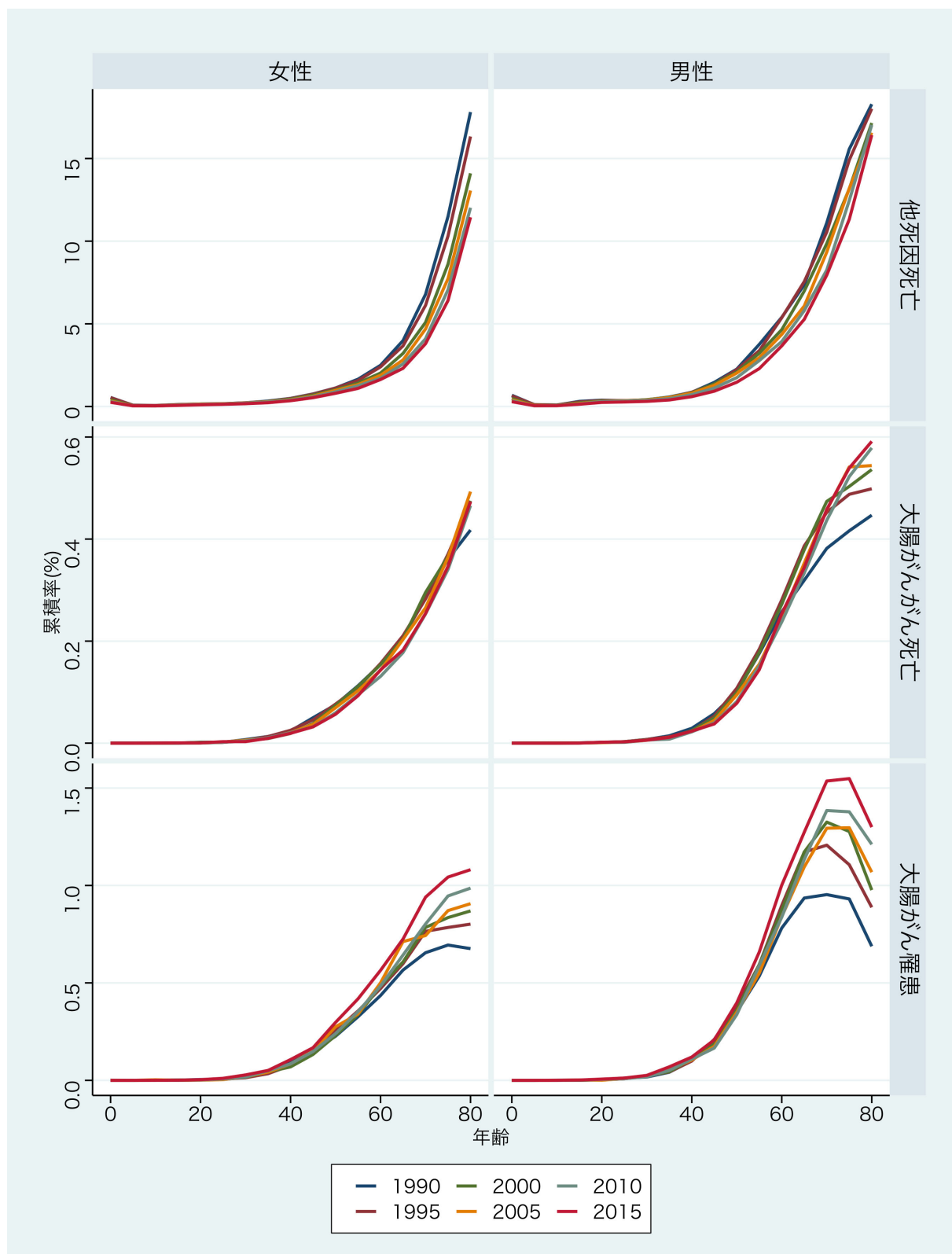


図 1 更新した他死因死亡データ、大腸がん死亡データおよび罹患データによる累積リスク

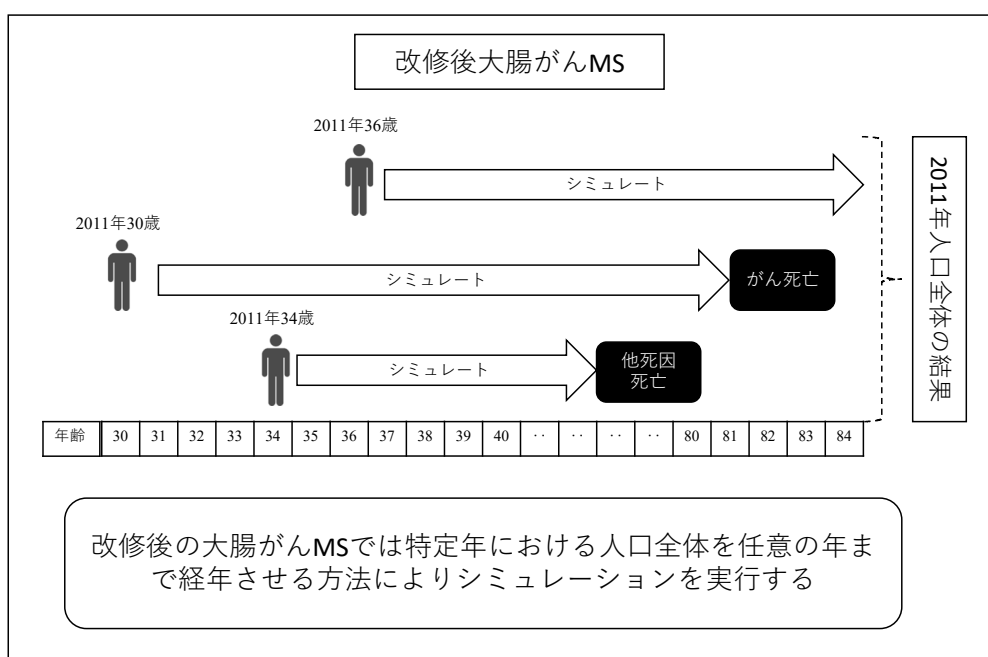
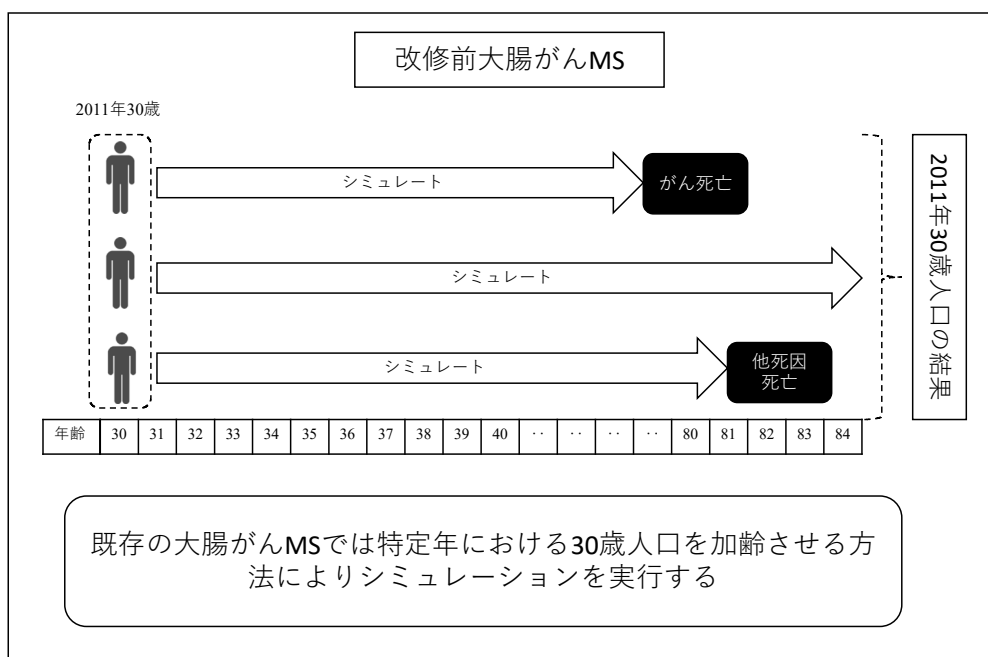


図 2 改修前後のシミュレーションシステムの相違点