

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

Age-Period-Cohort 分析を用いた乳がん罹患の変動に関する検討

研究分担者 堀 芽久美 国立がん研究センターがん対策情報センター

がん統計・総合解析研究部 研究員

研究要旨 【背景】乳がん罹患はいまだ減少傾向には至っておらず、乳がんのリスク要因が罹患動向に与えている影響を明らかにすることが重要である。そこで、本研究は基礎的検討として Age-Period-Cohort (APC) 分析を行い、乳がんの罹患動向における年齢、時代、出生コホートの影響評価を行う。【方法】年齢は 30 歳-84 歳、期間は 1985 年-2014 年、出生コホートは 1900 年生まれ-1980 年生まれを対象とした。これらの罹患数および人口データについて、ポアソン回帰モデルをあてはめ、APC 分析を行った。【結果】年齢効果は、45-49 歳まで急激に上昇し、55-59 歳から再び緩やかに増加した。時代効果は対象期間中の継続した増加が観察された。出生コホート効果は、1910 年代生まれから 1965 年代生まれまで増加が続いたが、その後の増加は見られなかった。【考察】本研究は、今後、生活習慣要因、リプロダクティブ要因などの影響を評価するための基礎的研究である。今回の結果により、年齢効果、時代効果、コホート効果の動向が明らかになった。しかしながら、それぞれの効果と乳がんのリスク要因の動向との関連は明らかでない。本研究では、次のステップとして、BMI やリプロダクティブ要因、検診受診率の動向を APC モデルに含めることで、それぞれの要因が罹患動向に与えた影響の大きさを評価することが可能である。【結論】今後、生活習慣要因、リプロダクティブ関連要因を APC モデルに含めることによって、それぞれの要因が乳がんの罹患率の推移に与えた影響を定量評価する必要がある。

A. 研究目的

乳がんは女性の全がん罹患の約 22% を占め、女性のがんの中で最も多い⁽¹⁾。死亡では女性のがんで 5 番目に多く、女性の全がん死亡の約 10% を占める⁽¹⁾。また、乳がんは他のがんと比較して若年での罹患が多い。就労・育児の中心世代である 30-40 歳頃の罹患も多く、乳がんは社会全体に非常に大きな影響を与える疾患である。

乳がん罹患の動向は、2010 年頃に、それまでの増加傾向が横ばい傾向に移行したが、いまだ減少には至っていない⁽²⁾。乳がん罹患のリスク因子には、肥満や飲酒、喫煙などの生活習慣要因、出産歴や授乳歴などのリプロダクティブ要因がある⁽³⁾。しかし、これらのリスク因子の変動が乳がん罹患の動向に与えた影響についての評価は少ない。一方、疫学分野では、ある疾患について、年齢、時代、出生コホ

ートの変化に着目し、その変化が罹患動向に与えた影響を評価する Age-Period-Cohort (APC) 分析が活用されている^(4,6)。APC 分析によって年齢、時代、出生コホートの影響を明らかにしておくことは、その後の生活習慣やリプロダクティブ要因の影響評価に向けた基礎資料となる。

そこで、本年度は、APC 分析を用いて、乳がんの罹患動向における年齢、時代、出生コホートの影響を明らかにする。

B. 研究方法

国立がん研究センターがん情報サービスより、1985-2015 年の性・年齢 5 歳階級別乳がん罹患数を利用した⁽⁷⁾。分母となる人口は、同様のウェブサイトから地域がん登録集計用人口を用いた。年齢は 30 歳から 84 歳まで 5 歳ごとに合算し 11 階級、期間は 1985-2014 年まで 5 年ごとに合算し 6 期間、出生コホートは 1900 年生まれから 1980 年生まれまで 5 年階級ごとに 16 コホートに分けて解析を行った。これらの罹患数および人口データについて、ポアソン回帰モデルをあてはめ、APC 分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、一般に公開されている既存の集計データを利用した研究であり、対象者の個人情報に含まれていない。

C. 研究結果

乳がん罹患推移における年齢効果を図 1、時代効果を図 2、出生コホート効果を図 3 に示す。年齢効果は、30 歳-34 歳から 45-49 歳まで急激に上昇し、一度わず

かに減少した後、55-59 歳から再び緩やかに増加した(図 1)。その後さらに増加は緩やかとなり、75 歳以上の世代からは減少に変化した。時代効果は対象とした 1985 年から 2015 年まで継続した増加が観察された(図 2)。特に 2000 年代に入ってから増加が大きくなっていた。出生コホート効果は、1910 年代生まれから 1965 年代生まれまで増加が続いたが、その後の変動は小さかった(図 3)。

D. 考察

本研究は、今後の生活習慣要因、リプロダクティブ要因の影響を評価するための基礎的研究である。

本研究において、年齢効果の上昇は 60 歳以降で緩やかになる傾向がみられた。これは欧米諸国とは異なり⁽⁸⁾、高齢集団の罹患リスクは日本で低い傾向にあった。これらについては組織型分布の違い、閉経後の乳がんのリスク因子である肥満や、乳がん発見の促進因子となる検診の開始年齢など、国による違いの影響が予想される。しかしながら、原因はいまだ明らかではなく、今後も研究の蓄積が必要とされている。

時代効果は対象期間を通して増加しており、出生コホート効果も 1910 年代生まれ以降、長期で増加が観察された。これらについては、マンモグラフィ検診の開始、出産歴や授乳歴などのリプロダクティブ要因の動向が影響していると考えられる。

Pfeiffer らは、APC モデルに BMI やリプロダクティブ要因の動向を含めたモデルと、含めないモデルを比較することで、

BMI やリプロダクティブ要因が乳がん罹患動向に与えた影響の大きさを評価している⁽⁹⁾。本研究においても、次のステップとして、BMI やリプロダクティブ要因、検診受診率の動向をモデルに含めることで、それぞれの要因の影響の大きさを評価することが可能である。

E. 結論

今後、今回のAPCモデルに対して、生活習慣要因、リプロダクティブ関連要因を含め、調整することによって、それぞれの要因が乳がんの罹患率の推移に与えた影響の定量評価を行う必要がある。

(引用文献)

- (1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」（最新がん統計）. https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html
- (2) Katanoda K, Hori M, Saito E, Shibata A, Ito Y, Minami T, Ikeda S, Suzuki T, Matsuda T. Updated trends in cancer in Japan: incidence in 1985-2015 and mortality in 1958-2018 - a sign of decrease in cancer incidence. *J Epidemiol.* 2021 Feb 6.
- (3) 国立がん研究センター社会と健康研究センター,科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. https://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/nccapi/can_prev/outcome/index
- (4) Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, Ohuchi N, Shibuya D, Hisamichi S. The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect. *Int J Cancer.* 2004 Mar 1;108(6):901-6.
- (5) Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Nakamura T. Comparison of trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(4):879-88.
- (6) Utada M, Ohno Y, Shimizu S, Ito Y, Tsukuma H. Cancer incidence and mortality in Osaka, Japan: future trends estimation with an age-period-cohort model. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(8):3893-8.
- (7) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」（がんに関する統計データのダウンロード）. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html.
- (8) Kumiko Saika, Ryoko Machii, Age-specific breast cancer incidence rate in the world, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2020;50(12):1481-1482.
- (9) Pfeiffer RM, Webb-Vargas Y, Wheeler W, Gail MH. Proportion of U.S. Trends in Breast Cancer Incidence Attributable to Long-term Changes in Risk Factor Distributions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018 Oct;27(10):1214-1222.

F. 健康危険情報
(なし)

G. 研究発表
(なし)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

(なし)

2. 実用新案登録

(なし)

3. その他

(なし)

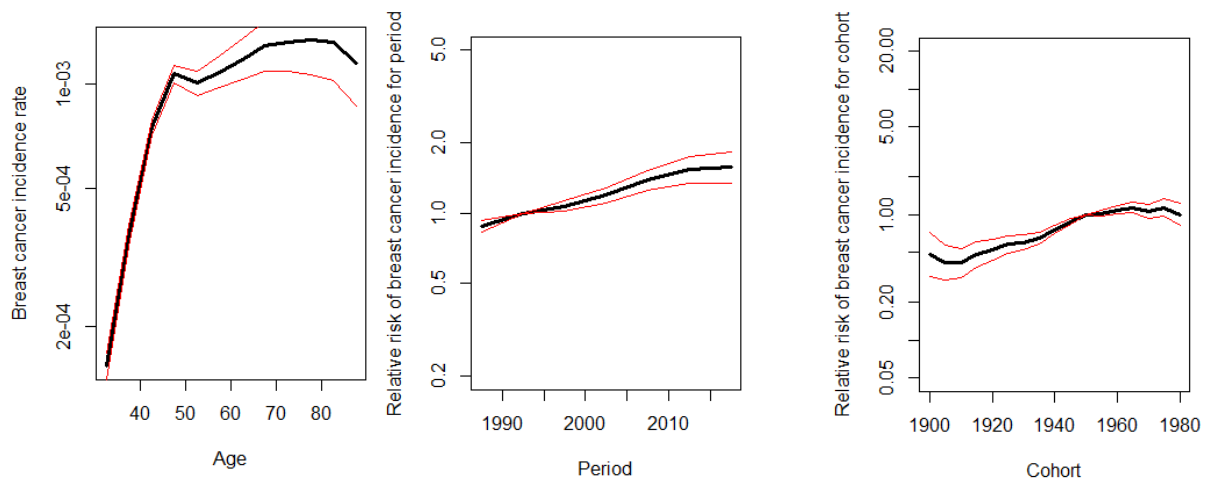


図 1 (左) 乳がん罹患における年齢効果：30 歳-84 歳

図 2 (中) 乳がん罹患における時代効果：1985 年-2014 年

図 3 (右) 乳がん罹患における出生コホート効果：1900 年生まれから 1980 年生まれ