

I. 総括研究報告

がん対策の年齢調整死亡率・罹患率に及ぼす影響に関する研究

研究代表者 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
がん統計・総合解析研究部 部長

研究要旨

がん対策の立案および評価における年齢調整死亡率および年齢調整罹患率の有用性を検証するため、①都道府県がん対策推進計画の調査、②米国および英国の健康計画およびがん対策計画の調査、③胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、女性乳がんについて、がん対策の死亡率・罹患率への影響の定量化のためのモデル構築を行った。都道府県および米国ではがんの死亡率が重要な目標値の一つとなっていた。米国、英国ともに専門家、患者・市民が参画して計画の策定から評価を行う体制が整備されていた。年齢・時代・コホート（Age-Period-Cohort）分析など、がん種横断的に適用可能な数理モデルの候補が特定された。大腸がん、肝臓がんではマイクロ・シミュレーションモデルを構築し、一部推計を実施できた。がんの一次予防、二次予防、医療の充実、いずれの分野においても最終アウトカムは罹患率と死亡率であり、がん対策全体の構成の中でその位置づけを考えるとともに、計画の策定、評価、次期計画への反映をシームレスに実施する体制を構築する必要がある。

A. 研究目的

国のがん対策推進基本計画（以下、基本計画）（第1期・第2期）の全体目標の一つ、10年間で「がんの年齢調整死亡率（75歳未満）の20%減少」は達成されなかった。原因として喫煙率やがん検診受診率の目標値が達成できなかったことなどが定性的に指摘されたが、定量的な事後評価は行われていない。第3期基本計画では全体の数値目標は設定されなかったが、国内外では事例が多数あり、国のがん対策における全体目標の事後的、将来的な意義を検証する必要がある。本研究では、がん対策の立案および評価における年齢調整死亡率および年齢調整罹患率の現状把握として、都道府県がん対

策における年齢調整死亡率・罹患率の目標値、設定根拠などを文献的に調査してまとめることを目的とした。

B. 研究方法

①都道府県がん対策推進計画の調査

47都道府県のがん対策のウェブサイトからがん対策推進計画を入手し、死亡目標、罹患目標、対象年齢などの条件、設定根拠に関する情報を抽出した。

②米国および英国の健康計画およびがん対策計画の調査

公表資料を基に、米国における健康計画 Healthy People、米国各州のうち参考となる取

組を実施しており公開資料の多い州のがん対策計画、英国・イングランドにおける NHS Long Term Plan, NHS Cancer Programme について、計画の策定方法、計画の概要、目標の設定方法、モニタリング・フィードバックシステム、目標の評価方法、達成状況等について調査した。

③胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、女性乳がんについて、がん対策の死亡率・罹患率への影響の定量化のためのモデル構築

胃がん： 予備解析として、山形、福井、長崎 3 県の高精度地域がん登録データを用い、1993 年～2014 年に胃がんと診断された 89,099 症例について、臨床進行度別年次推移を検討した。

大腸がん： 前身の研究班である、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）において開発された大腸がんマイクロ・シミュレーション（MS）モデルの枠組みの改修およびデータの更新を行なった。合わせて、国際がん研究機関（IARC）が開発したがん罹患・死亡予測プログラム Nordpred を国・都道府県死亡データに適用可能な Web application tool の開発を行った。

肝臓がん： ウイルス性肝炎（B 型、C 型）に関する自然史モデルを構築し、これまでの疫学資料、政府統計資料、日本肝臓学会 B 型肝炎治療ガイドライン、同 C 型肝炎ガイドラインをもとに、シナリオ 1) 2000 年の肝炎ウイルス検査受検・医療機関受療率、抗ウイルス療法著効率、肝癌死亡率のままで 2015 年まで推移、シナリオ 2) 2015 年までの治療著効率の改善状況などを反映させて推移、の比較を行った。

女性乳がん： 山形、福井、長崎 3 県の高精度地域がん登録データより、1985-2015 年の性・年齢 5 歳階級別乳がん罹患数を利用し年齢・時代・コホート Age-Period-Cohort (APC) 分析

を行った。

肺がん： Global burden of disease (GBD) で推計された 1990 年から 2019 年までの肺がん死亡率および喫煙が寄与した肺がんの死亡率のデータを使用して、年齢調整肺がん死亡率について APC 分析を行い、年齢効果、時代効果、出生コホート効果別に喫煙による肺がん死亡率への寄与割合を経年的に推計した。

C. 結果

①都道府県がん対策推進計画の調査

47 都道府県中、全体目標としてがん死亡率（数）の数値目標を何らかの形で掲げていたのは 40 (85.1%) であることがわかった（「減少」、「全国平均以下」などを含む）。一方、全体目標としてがん罹患率（数）の数値目標を掲げていたのは 8 (17.0%) であった（「全国平均未満」、「全国〇〇位」などを含む）。

②米国および英国の健康計画およびがん対策計画の調査

米国 Healthy People においては、目標値の設定方法について、データの有無に応じた対応方法がシステムティックに定められていた。死亡率の目標値は全がん、乳がん、大腸がんなどがん種別でも掲げられており、予防、検診などの数値目標とともに、達成度評価が量的に行われていた。各目標の達成度の次期計画への反映は、ワーキング・グループ（WG）により定性的に実施されていると考えられた。

米国各州のがん対策計画については、CDC において全米包括的がん対策プログラム（NCCCP : National Comprehensive Cancer Control Program）が策定されていた。この計画は米国の各州でがん計画を策定するためのガイドラインとなることを意図しており、計画立案のプロセスを詳細に提示し、実際に計画立案活動において使用できるツール資料集を付

記するなど、計画策定のノウハウを提供している。また、がん対策計画の評価を計画するためのサポートツールとして **Comprehensive Cancer Control Branch Program Evaluation Toolkit** を公開し CDC は各州のがん対策の策定・実行のために **Comprehensive Cancer Control Branch** において調査研究のサポート、教育訓練、専門家の派遣などを実施している。

英国 NHS では、現在は **Long Term Plan: LTP** の一部としてがん対策が位置付けられている。2000 年の **NHS Cancer Plan** の際には 75 歳未満がん年齢調整死亡率の 20% 減少等の目標が掲げられ、ほとんどの目標については 2005 年中間評価の時点で肯定的な評価が得られていた。LTP では「2028 年までに、がん診断後、毎年 55,000 人以上の人々が 5 年以上生存する」「2028 年までに、がん患者の 75% が早期（ステージ 1 または 2）に診断されるようになる」ことが目標として定められていた。

LTP のガバナンスは **National Cancer Board** を中心として、様々な関係者が参画できるようになっている。連携組織の 1 つである **The Cancer Data and Analytics Advisory Group** では、戦略的な分析およびデータの問題について助言するとともに、LTP の提供の進捗状況を測定し、介入方法の評価を行っていた。進捗評価は定期的に進捗レポート（**NHS Cancer Programme update report**）が公表されるほか、**National Audit Office** においても評価がなされていた。

③胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、女性乳がんについて、がん対策の死亡率・罹患率への影響の定量化のためのモデル構築

胃がん： 限局胃がん年齢調整罹患率は 1993 年から減少傾向にあったものの、男性で 2005 年前後から増加し、2008 年以降横ばいであった。女性においても、限局胃がんの減少は 2003

年に止まり、その後統計学的に有意ではないものの増加していた。

大腸がん： MS モデルに用いる 1990, 1995, 2000, 2005, 2010, 2015 年のデータ更新の結果、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わかった。大腸がん死亡に関しては、女性の 1990 年以外ではほとん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わかった。**Nordpred** を用いた **Web application tool** では、分析対象の都道府県や対象年、対象部位を選択することで、分析者の希望に応じて能動的に分析結果の出力が可能となった。

肝臓がん： 2 つのシナリオの **undiagnosed carriers, Patients, Total** のキャリア数の推移を比較すると、**HBV** キャリア数はほぼ同じであったが、**HCV** キャリア数は 2008 年ごろから差がみられ、2015 年にはその差が 20.8 万人と推定された。

女性乳がん： APC 分析の結果、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。

肺がん： 男性では 1990 年には肺がん死亡のうち 86.4% を喫煙が寄与していた。1993 年のピーク以降は減少に転じており、2019 年には 77.6% であった。女性では 1990 年には肺がん死亡のうち 51.2% が喫煙によるものであり、2019 年には 45.0% と減少傾向であった。APC 分析の結果、加齢とともに喫煙による肺がん死亡は顕著に増加した。時代効果、出生コホート効果において、男女ともに 1990 年をピークに喫煙による肺がん死亡リスクは減少傾向となる推計結果が得られた。

D. 考察

①都道府県がん対策推進計画の調査

国のがん対策推進基本計画では第3期から全体目標に年齢調整死亡率が含まれなかったが、都道府県レベルでは多くの計画で継続して採用されていた。がんの一次予防、二次予防、医療の充実、いずれの分野においても最終アウトカムは罹患率と死亡率であり、がん対策全体の構成の中でその位置づけを考える必要がある。

②米国および英国の健康計画およびがん対策計画の調査

米国、英国とも、がん対策企画・立案・評価におけるガバナンスに関して、全体の委員会の下に多くのサブ委員会やWGが設定されていた。特に英国では専門家だけでなく、患者・市民参画を多様な関係者の参加があった。日本のもう一つの大きな違いは、計画の進捗評価のためのデータベースの充実ぶりであるといえる。特に米国ではタイムリーに誰もがWeb上で視覚的に目標の達成度を確認できるWebシステムが構築されていた。日本においても専門家、患者・市民が参画できる体制を構築し、計画の策定、評価、次期計画への反映をシームレスに実施する必要がある。

③胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、女性乳がんについて、がん対策の死亡率・罹患率への影響の定量化のためのモデル構築

胃がん： 限局胃がん年齢調整罹患率の2005年前後の増加ないし減少の収束は、2002年以降がん診療連携拠点病院の指定が進み、それに伴い院内がん登録における登録精度が向上したことが影響していると考えられる。

大腸がん： 本研究で行った大腸がんMSモデルの改修により、経時的な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。本研究で開発したWeb application toolは分析

者の希望に応じて分析結果を出力できるという特徴を持っており、年齢調整死亡率の算出に用いる対象の年齢の下限値と上限値を設定することが可能であり、例えば0-74歳における年齢調整死亡率と40-84歳における年齢調整死亡率の推移など、異なる様々な状況に応じた指標の比較が可能となり、より柔軟ながん対策への反映が期待される。

肝臓がん： 本研究で実施した2つのシナリオの比較の結果、HCVキャリア数は2008年ごろから差がみられ、2015年にはその差が27.7万人と推定された。この差は、この期間の肝炎対策、治療の進歩による減少を示していると考えられた。

女性乳がん： 本研究では、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、高齢集団の罹患リスクは日本で低い傾向にあることを示している。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考えられる。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。今回女性乳がんを実施した手法は、長期的なリスク因子の変化が見られる胃がん、肝臓がん、肺がんなどにも適用が可能だと考えられた。

肺がん： 日本における肺がん死亡率の減少は時代効果という、集団全体が受けた環境要因が寄与している可能性が示唆された。経年的に喫煙による肺がん死亡への寄与は減少傾向であるものの、依然として高い寄与割合を示しているため、さらなる禁煙対策が必要であると考えられる。

E. 結論

がんの一次予防、二次予防、医療の充実、いずれの分野においても最終アウトカムは罹患率と死亡率であり、がん対策全体の構成の中でその位置づけを考えるとともに、計画の策定、評価、次期計画への反映をシームレスに実施する体制を構築する必要がある。

F. 健康危険情報

(なし)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hori, M., Saito, E., Katanoda, K., Tsugane, S., Estimation of lifetime cumulative mortality risk of lung cancer by smoking status in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2020. 50(10): p. 1218-1224.
- 2) Huang, H.L., Leung, C.Y., Saito, E., Katanoda, K., Hur, C., Kong, C.Y., Nomura, S., Shibuya, K., Effect and cost-effectiveness of national gastric cancer screening in Japan: a microsimulation modeling study. *BMC Med*, 2020. 18(1): p. 257.
- 3) 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.
- 4) Saito, E., Goto, A., Kanehara, R., Ohashi, K., Noda, M., Matsuda, T., Katanoda, K., Prevalence of diabetes in Japanese patients with cancer. *J Diabetes Investig*, 2020. 11(5): p. 1159-1162.
- 5) Saito, E., Hori, M., Matsuda, T., Yoneoka, D., Ito, Y., Katanoda, K., Long-term Trends in Prostate Cancer Incidence by Stage at Diagnosis in Japan Using the Multiple Imputation Approach, 1993-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020. 29(6): p. 1222-1228.
- 6) Usui, Y., Ito, H., Koyanagi, Y., Shibata, A., Matsuda, T., Katanoda, K., Maeda, Y., Matsuo, K., Changing trend in mortality rate of multiple myeloma after introduction of novel agents: A population-based study. *Int J Cancer*, 2020. 147(11): p. 3102-3109.
- 7) 片野田耕太, 堀芽久美, 齋藤英子, がんの年齢調整死亡率の都道府県順位変化の検討. *JACR Monograph*, 2020. 26: p. 43.
- 8) 堀芽久美, 片山梨奈, 齋藤英子, 片野田耕太, 全国市区町村別がん死亡・罹患地図表示ツール (Cancer Map) 開発の紹介. *JACR Monograph*, 2020. 26: p. 83.
- 9) 齋藤英子, 堀芽久美, 松田智大, 米岡大輔, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 前立腺がん罹患率の臨床進行度別年次推移. *JACR Monograph*, 2020. 26: p. 44.
- 10) 加茂憲一, 福井敬祐, 坂本亘, 伊藤ゆり. 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*. 2021;41(2):93-115.

- 11) Tamura S, Suzuki K, Ito Y, Fukawa A. Factors related to the resilience and mental health of adult cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2021.
 - 12) 榎原敦子, 中山健夫, 上田豊, 伊藤ゆり, 内田博之, 小田切陽一, 片山俊郎, 樋口壽宏, 小西郁生. たばこと子宮頸がんの密接な関連 — 出生コホートによる比較 —. *産婦人科の実際*. 2020;69(4):411-8.
 - 13) 伊藤ゆり. がんのアウトカムにおける社会経済指標による格差. *癌と化学療法*. 2020;47(7):1007-11.
 - 14) Ito Y, Miyashiro I, Ishikawa T, Akazawa K, Fukui K, Katai H, Nunobe S, Oda I, Isobe Y, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Suzuki S, Kakeji Y, Sasako M, Bilchik A, Fujita M. Determinant factors on differences in survival for gastric cancer between the US and Japan using nationwide databases. *J Epidemiol*. 2020.
 - 15) Aoe J, Ito Y, Fukui K, Nakayama M, Morishima T, Miyashiro I, Sobue T, Nakayama T. Long-term trends in sex difference in bladder cancer survival 1975-2009: A population-based study in Osaka, Japan. *Cancer medicine*. 2020.
 - 16) Ito Y, Rachet B. Chapter 12. Cancer Inequalities in Japan. Brunner E, Cable N, Iso, H. Eds. *Health in Japan: Social Epidemiology of Japan since the 1964 Tokyo Olympics*. Oxford University Press; 2020.
 - 17) Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis. *Int J Clin Oncol*. 24. 1137-42.2019.
 - 18) Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K. Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *Int J Urol*. 26. 649-54.2019.
 - 19) Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yano M. Impact of Age on Long-Term Survival in Patients with Esophageal Cancer Who Underwent Transthoracic Esophagectomy. *Oncology*. 97. 149-54.2019
2. 学会発表
 - 1) Ito, Y., Fukui, K., Katanoda, K., Higashi, T. Geographical disparities in the reduction of cancer mortality and the early detection of cancer by prefecture in Japan. in *The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*. Sep. 30-Oct. 2, 2020. Hiroshima, Japan.
 - 2) Katanoda, K., Hori, M., Saito, E. Cancer incidence from National Cancer Registry: comparisons with previous projections. in *The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*. Sep. 30-Oct. 2, 2020. Hiroshima, Japan.

- 3) Nakata, K., Katanoda, K., Miyashiro, I., Matsuda, T. Cancer survival in children, adolescents and young adults in Japan - population-based cancer registry study. in International Society of Paediatric Oncology Virtual Congress. Oct. 14-17, 2020. Ottawa, Canada.
 - 4) Saito, E., Yano, T., Hori, M., Yoneoka, D., Matsuda, T., Chen, Y., Katanoda, K. Is incidence of esophageal adenocarcinoma of middle aged population increasing in Japan? : Age-period-cohort analysis using cancer registries between 1993 and 2014. in Digestive Disease Week 2021. May 21-23, 2021. (virtual).
 - 5) 片野田耕太, 堀芽久美, 齋藤英子. がんの年齢調整死亡率の都道府県順位変化の検討. in 地域がん登録全国協議会第 29 回学術集会. Jun. 4-14, 2020. 栃木.
 - 6) 堀芽久美, 片山梨菜, 齋藤英子, 片野田耕太. 全国市区町村別がん死亡・罹患地図表示ツール (Cancer Map) 開発の紹介. in 地域がん登録全国協議会第 29 回学術集会. Jun. 4-14, 2020. 栃木.
 - 7) 齋藤英子, 堀芽久美, 松田智大, 米岡大輔, 伊藤ゆり, 片野田耕太. 前立腺がん罹患率の臨床進行度別年次推移—多重代入法を用いた検討—. in 地域がん登録全国協議会第 29 回学術集会. Jun. 4-14, 2020. 栃木.
 - 8) 伊藤ゆり. 2021. "既存統計資料を用いた健康格差モニタリング～がんを事例に～." 第 61 回日本社会医学会総会, [シンポジウム]. 京都 Feb 21 2020
 - 9) 太田将仁, 伊藤ゆり, 東尚弘. 2021. "2018 年度がん診療連携拠点病院の現況報告からみたストラクチャ指標とプロセス指標の評価." 第 31 回日本疫学会学術総会, [Oral].
 - 10) 片岡葵, 福井敬祐, 佐藤倫治, 菊池宏幸, 井上茂, 近藤尚己, 中谷友樹, and 伊藤ゆり. 2021. "都道府県内の健康寿命・平均寿命の社会経済格差と都道府県全体の健康指標における関連性の検討." 第 31 回日本疫学会学術総会, [Oral].
3. 書籍
- 1) Nakaya T and Ito Y. eds. The Atlas of Health Inequalities in Japan. Springer. Switzerland.2019.343.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(なし)