

大腸がんマイクロシミュレーションモデルを用いた将来推計の実装

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い将来推計を実行可能な枠組みに変更した。特に、より現実世界に則した精密な推計が可能となるよう、オープンコホートの枠組みでのシミュレーションシステムの作成を行い、安定した結果の提供を可能とした。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。

A. 研究目的

がん対策へ活用されて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。個人を単位とした 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、数値的な結果を提供することが可能であり、複雑な政策課題への対応が期待される。

本研究では、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)の助成のもと開発された、大腸がん MS[1], [2]を基にある年における日本人人口 1000 万人の仮想的な集団を始点とし、将来推計を行うモデルの開発およびその活用を行うことを目的とした研究である。

B. 研究方法

既存の大腸がん MS におけるパラメータ・データを拡張し、主要なデータが利用可能な 2018 年を最新年として、大腸がん MS の修正を行った。表 1 に実際に入れ替えを行ったデータ・パラメータの一覧を記載した。具体的には、大腸がん罹患率、大腸がん死亡率、他死因死亡率、アデノーマ・がん腫瘍発生率、がんステージ分布、検診受診率、感度特異度などの大腸がん MS を構成する主要なデータ・パラメータの更新を行った。具体的な更新に関しては、大腸がん罹患率・大腸がん死亡率、他死因死亡率に関しては[2]において開発された生涯罹患・死亡リスクを用いて算出した。なお、がん検診の受診率には国民健康保険として市町村国保加入者と職域国保加入者の 2 パターンを想定し、モデルの精密化を図った。

また、がん腫瘍発生率、感度特異度に関しては、[1]における方法と同様に、消化器がん検診学会のデータを用いて算出した(検診受診率に関しては 2019 年国勢調査結果を加工無しに使用した)。

がんステージ分布に関しては、アップデートしたモデルを用いて、実データによる累積罹患率・累積死亡率に対するキャリブレーションを用いて特定を行った。

上記の通り作成したモデルより将来推計を行う。将来推計は、国勢調査より入手した 2015 年の 30 歳から 84 歳までの人口分布を基に再現された日本人人口 1000 万人を 2050 年までシミュレートした。シミュレートする集団はオープンコホートを想定し、1 年加年するごとに 30 歳人口の集団をコホートに追加した。追加される 30 歳人口の人口数は国立社会保障・人口問題研究所が提供する将来推計人口 [3]より計算を行った。なお、初期人口のアデノーマ・がん保有割合等は消化器がん検診学会集計データを用いた。参考として、Nordpred モデル[4]を用いた 2050 年までの予測値を併記した。

すべての解析およびモデルの実装は統計解析ソフト R Ver. 4.01[5]を用いて実行した。

C. 研究結果

図 1 および図 2 はそれぞれ将来推計に用いた 2015 年人口分布と毎年追加される 30 歳人口の推移である。シミュレーション開始時に約 16 万人であった 30 歳人口はシミュレーション 2050 年では約 10 万人程度へ減少する。表 1 は初期人口におけるがん保有割合を表したものである。シミュレーション開始前の初期の状態ですべての年齢層のおよそ 1.4%がいずれか進展度を持つがんに罹患している状況である。図 3 は 2015 年人口を 2050 年まで加齢させた

場合(加年ごとに 30 歳人口を追加した)場合をシミュレートした結果から作成された年齢調整死亡率の推移である。参考値として提示した Nordpred モデルによる結果と本 MS による結果が非常に近似している点が見える。一方で、本 MS では年齢調整死亡率が安定した値をとるまでに 15 年程度の時間を要することもわかる。

D. 考察

既存の大腸がん MS においてデータ・パラメータの更新作業をおよび、将来推計を行うフレームワークの開発を行った。特にがん対策で重要となる年齢調整死亡率の算出においては、いわゆる分母人口の減少に伴う不安定化を回避するため、より現実世界に則したオープンコホートの枠組みを用いた。将来推計の結果と Nordpred による予測の程度を比較した際には将来推計結果の妥当性はいつて一度担保されているものと考えられる。一方で、現在の MS によるシステムでは以下の点での限界点があった。

- ・ 1 年を単位時間としてシミュレーションが加年されるため、将来推計を行った場合のより細かいがん死亡や罹患の変動を捉えられない。
- ・ 初期人口にはアデノーマ・がんの罹患者をあらかじめ分布させたが、本システムでは Pre-Clinical(非臨床段階)の分布を基にしており、結果としてがん死亡の安定化に時間がかかった。

これらの限界点は特に、精密かつ迅速な将来推計を行う際にはその問題が大きくなる。例えば、短期間での介入の評価(各市町村の検診に対する勧奨介入など)に関しては、本システムでの対応は難しい場合がある。一方で、これらとは異なる長期的な介入の評価(検診システムの変更など)に関しては、今後活用の余地があると考えられる。今後、様々なシナリオに基づく将来推計を通して、本 MS の有用性と妥当性を確認し、実際の活用に繋げたい。

E. 結論

今年度に関しては、大腸がん MS の改修を行った。将来推計を行うフレームワークへの移行を行ったが、改善の余地が残る点もあった。今後、実際の課題に基づく介入シナリオの導入により、改修した MS の活用へと繋げていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 福井敬祐, 伊藤ゆり, 片野田耕太. 都道府県別にみるがん年齢調整死亡率の推移予測ツールの開発. 厚生学の指標. 2022;69(5):1-6.

2. 学会発表

1. 福井敬祐. "がん対策に活用するマイクロシミュレーションと我が国の研究状況" ヘルステアの OR 研究会, 広島, 2023 年 2 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

<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. 厚生学の指標, 52, 21-26.
3. 「日本の将来推計人口(令和 5 年推計)」(国立社会保障・人口問題研究所) (https://www.ipss.go.jp/pp-zenkoku/j/zenkoku2023/db_zenkoku2023/db_r5_suikeikekka_1.html) (2023 年 4 月 12 日に利用)
4. Møller, B., Fekjær, H., Hakulinen, T., Sigvaldason, H., Storm, H. H., Talbäck, M., & Haldorsen, T. (2003). Prediction of cancer incidence in the Nordic countries: empirical comparison of different approaches. *Statistics in medicine*, 22(17), 2751-2766.
5. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

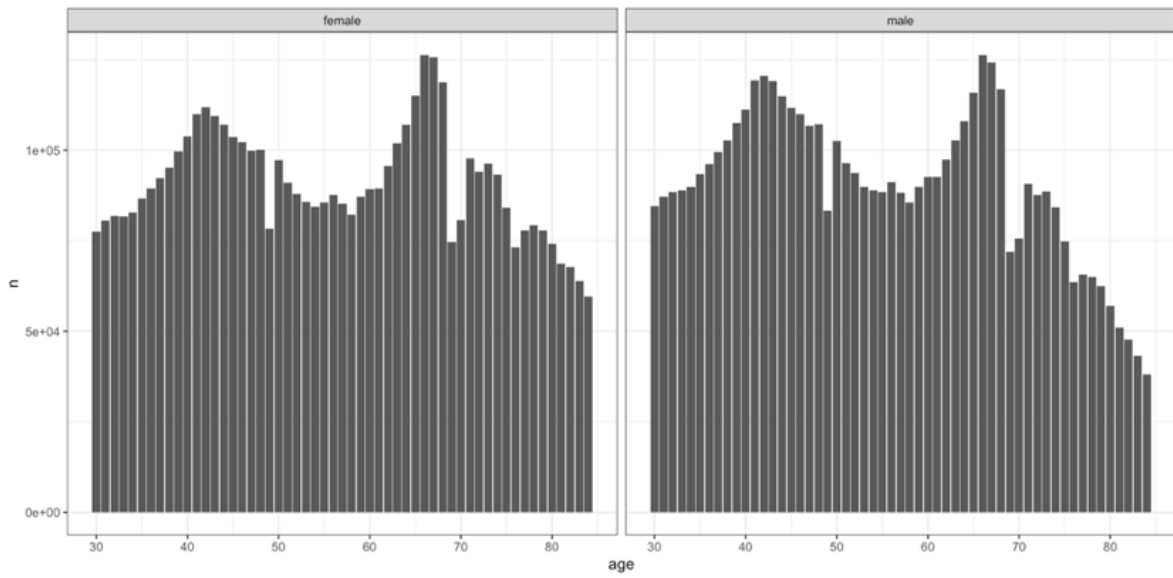


図1. 2015年の人口分布(左: 女性, 右: 男性)

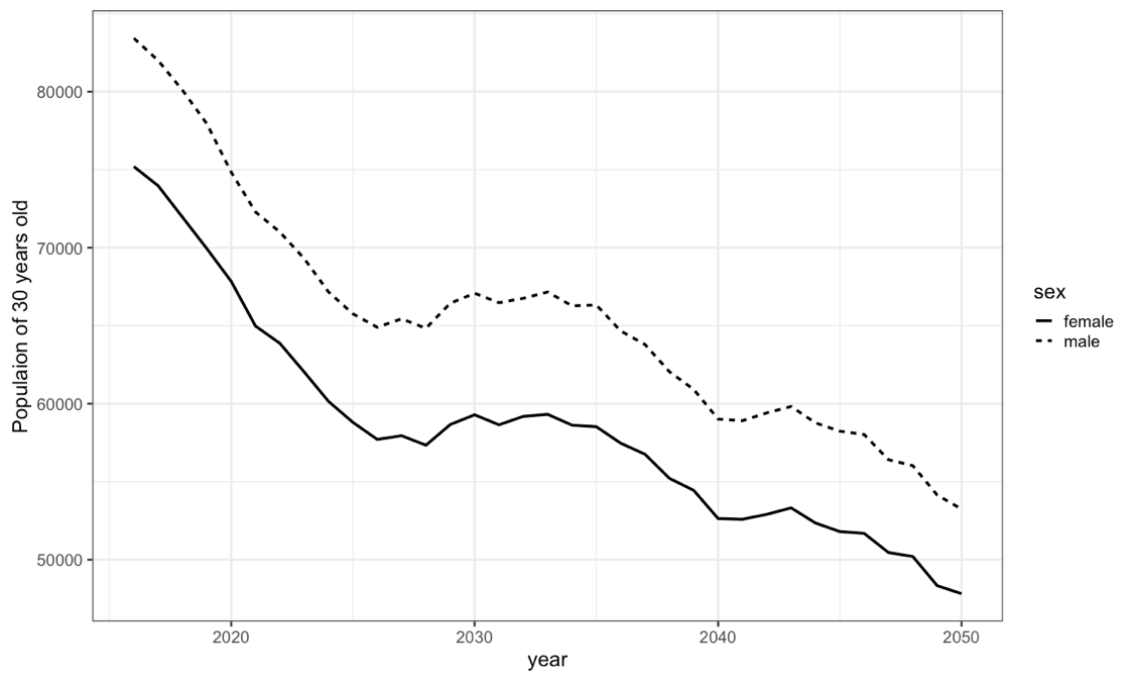


図2. 30歳人口の推移(実線:女性, 破線:男性)

表 1. 初期人口に割り振られた年齢階級別・進展度別のがんの有病割合

Age	Localized	Regional	Distant
30	47 (55.95238%)	36 (42.85714%)	1 (1.19048%)
35	62 (53.44828%)	50 (43.10345%)	4 (3.44828%)
40	173 (50.88235%)	154 (45.29412%)	13 (3.82353%)
45	220 (47.72234%)	218 (47.2885%)	23 (4.98915%)
50	336 (50.67873%)	299 (45.09804%)	28 (4.22323%)
55	469 (46.57398%)	494 (49.0566%)	44 (4.36941%)
60	854 (48.93983%)	818 (46.87679%)	73 (4.18338%)
65	1321 (48.76338%)	1282 (47.32374%)	106 (3.91288%)
70	1283 (50.294%)	1161 (45.51156%)	107 (4.19443%)
75	1036 (46.5618%)	1082 (48.62921%)	107 (4.80899%)
80	927 (50.46271%)	829 (45.12793%)	81 (4.40936%)
計	6728 (48.97365%)	6423 (46.75353%)	587 (4.27282%)

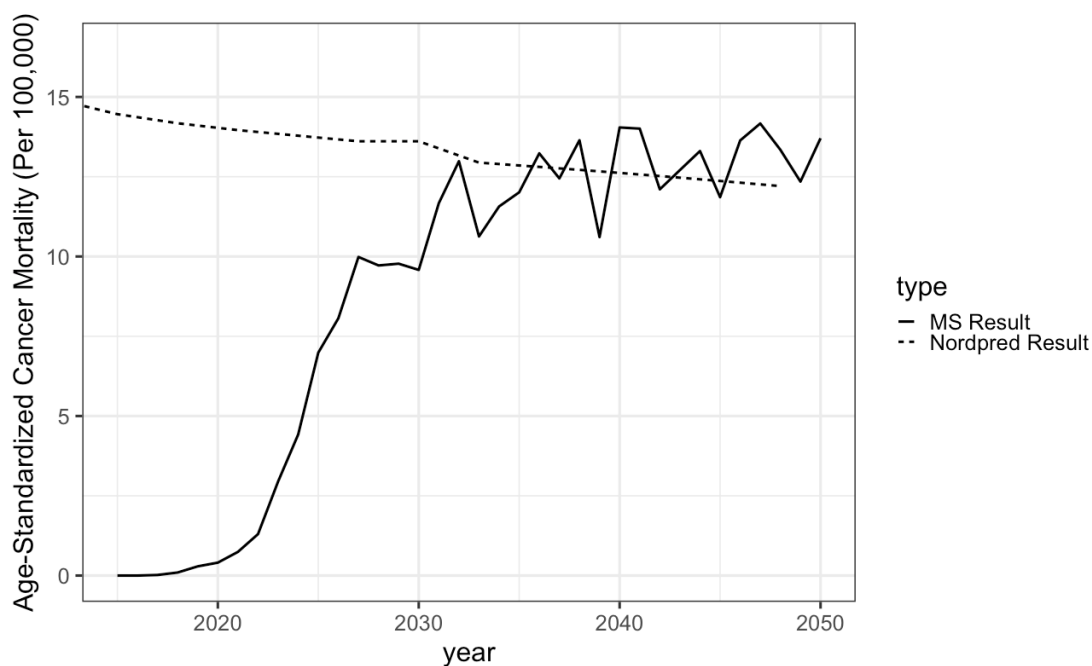


図 3. 作成した MS による 2050 年までの将来推計
(実線:MS による結果, 破線:Nordpred モデルによる結果)