

## 大腸がんにおける経時変動分析を用いた記述疫学的研究

研究分担者 福井 敬祐 関西大学 社会安全学部 准教授

### 研究要旨

我が国における大腸がんの年齢調整死亡率は減少傾向であるが、死亡数は2022年時点で肺がんについて2番目に多いがん種であり、その原因の解明および変動の把握が重要である。本研究では、がんの経時変動分析としてNordpredモデルおよび変化係数型のAge-Period-Cohortモデルを用いたがん死亡数の将来推計と経時変動要因の分析を行う記述疫学的な視点からの研究を行い、その動態を明らかにした。本研究成果は大腸がんの要因分析のための基礎データおよび研究成果の妥当性検証のデータとしての活用可能であり、より詳細な研究への発展が期待される。

### A. 研究目的

我が国における大腸がんの年齢調整死亡率は減少傾向であるが、死亡数は2022年時点で肺がんについて2番目に多いがん種であり、その原因の解明および変動の把握が重要である。がんの経時変動分析においては、がんの死亡率・罹患率を目的変数、年齢や死亡・罹患年といった時間的な要因を説明変数とした数理統計モデルによる手法が一般的に用いられる。これらの手法はがんによる死亡を引き起こす様々な要因を時間という、より単純な要因に代替させることで間接的にその影響を解明しようとする記述疫学的な考えに基づいており、要因の探索や課題の明確化において重要な役割を持つ。

本研究は、がんの死亡率における経時変動分析を適用した大腸がんの特性を記述疫学的な視点で理解することを目的としたものである。

### B. 研究方法

本研究において使用する経時変動分析手法としてはMøller et al., (2003)[1]において提案されたNordpredモデルおよびIshihara et al., (2024)[2]において提案された変化係数モデル型のAge-Period-Cohortモデルを使用した。Nordpredモデルは国際がん研究機関と北欧のがん登録プロジェクト(NORDCAN)が共同で開発した経時変動分析手法であり、対数線形ポアソン回帰分析を用い

た将来推計と、その要因の分析が可能である。また、変化係数モデル型のAge-Period-CohortモデルはAge-Period-Cohortモデルに対して特にCohort(出生コホート)効果の特定に特化した分析手法である。これらの分析手法を用いることで、大腸がんの経時変化として、将来推計と、変動要因の分析を行った。

使用したデータは死亡データを1995年から2021年までの人口動態統計から取得した。Nordpred分析に用いる予測人口に関しては、2022年から2027年分の将来推計人口を国立社会保障・人口問題研究所[3]より取得した。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. 4.03[4]を用いて実行した。

### C. 研究結果

図1、表1はそれぞれNordpredモデルにより推計された大腸がん死亡に関する年齢調整死亡率の推移を示している。最新年である2019-2021年においては、10万人あたり15.10であった年齢調整死亡率は6年後に10万人あたり14.23へ減少することが推計された。性別にみれば、男性は年齢調整死亡率で19.48から18.20への減少、女性で11.38から10.82の減少が予測された。一方で、死亡数はともに増加傾向であり、男女計で2.83%、男性で1.92%、女性で4.04%の死亡数増加が予想された。Fukui et al., (2019)[5]らと同様に、

現状の最新年と予想される死亡年を用いて、増減率の要因をがんリスク変化、年齢構成の変化、人口規模の変化に分解した場合には、いずれの性別においても、年齢構成の変化が大きく寄与していることが示唆され、がんリスクおよび人口規模の変化の寄与はともに、死亡数を減少させる方向にあることが示唆された。

図2はさらに、大腸がん死亡の変動を、変化係数型のAge-Period-Cohortモデルによりがん死亡時年齢(年齢効果)・死亡年(時代効果)・出生コホート年(出生コホート年効果)に分解した結果を表している。大腸がん死亡に関しては他のがん種と同様に加齢が大きなリスクであることがわかる。また、1990年ごろをピークに時代効果が大腸がん死亡に与える影響は減少傾向であったが、近年になって上昇が見られる。最後に、出生コホート効果に関しては、1920年や1980年ごろまで、減少や上昇の繰り返しが見られるが、近年においては大きな出生コホート効果は認められなかった。

#### D. 考察

我が国の大腸がんの死亡データに対して、Nordpredモデルを用いた年齢調整死亡率の将来推計、お変化係数型Age-Period-Modelモデルを利用したがん死亡の年齢効果・時代効果・出生コホート効果への要因分解を行った。

Nordpredモデルによる将来推計では、今後6年間で大腸がんの年齢調整死亡率の減少傾向が変化しないことが示唆された。一方で、がん死亡数は上昇する見込みであることが推計された。がん死亡数の推計に関する要因分解では、この上昇は年齢構成の変化、つまり、がん死亡リスクの高い高齢者の増加による影響が大きいことが計算された。前述の通り年齢調整死亡率は減少するが、超高齢社会化にある我が国においては、死亡数の絶対数の増加は医療費の増加等の危険性を含んでおり、決して看過できない。高齢化による影響以上にがんリスクの減少を促進することが重要であると考えられる。

変化係数型のAge-Period-Cohortモデルを用いた分析においては、他のがんと同様に年齢の加齢によるがんリスクの上昇が示唆された。Nordpred

による年齢構成の変化が与える影響の効果が大きかった点とも見解が一致する。また、時代効果に関しては1990年以降減少傾向である。これは大腸がん死亡の年齢調整死亡率も同様に1990年ごろ意向をピークに減少傾向である点とも一致している。最後に、出生コホート効果に関しては、1980年以降大きな変化はみられていない。これは、出生コホート効果がないということよりも、1980年以降を出生年とする集団の年齢は現在40歳程度であり、統計的に出生コホート効果を特定できるだけの死亡データ数が十分でなかった可能性がある。実際に、

1980年出生以前に関しては複数の出生コホート効果の特徴が検出されており、本結果についてはさらなる分析および吟味が必要であると考えられる。

最後に、本研究の限界を述べる。本分析はすべてがん死亡データを対象とした分析であったが本来はがん罹患データに関する同様な経時変動分析を行い、比較を行う必要がある。しかし、がん罹患データは全国がん登録制度が開始された2016年前後でのデータの特徴の違いの影響を考慮する必要があり、本研究の範囲を超えた分析の必要性が予見されたため、死亡データのみを対象とした。

また、今回の研究はデータの利用可能性からあくまで経時変動分析による記述疫学的視点の研究を行った。今後大腸がんMicrosimulation等を用いた分析疫学的な研究を行い、検診の効果等を入れ込んだがん対策へ活用できる研究成果の作成が必要であると考ええる。一方で大腸がんに関する大規模な死亡データの分析を行った本研究成果は今後のより詳細な大腸がんに対する分析の際の基礎データおよび研究成果の妥当性検証のデータとしての活用も期待される。今後、より詳細内分析へと繋げていきたい。

#### E. 結論

今年度は、大腸がんに対する経時変動分析を用いた記述疫学的な研究を行った。次年度以降、本成果を活用し、分析疫学的な研究を進めていくための基礎データとする。

#### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Charvat H, Fukui K, Matsuda T, Katanaoda K, Ito Y. Impact of cancer and other causes of death on mortality of cancer patients: A study based on Japanese population-based registry data. *Int J Cancer*. 2023;153(6):1162-1171.
- 2) Ishihara M., Fukui K., Tonda T. Flexible detection of birth cohort effects on cancer mortality. (2024). *Intelligent Decision Technologies*. (in press).

### 2. 学会発表

- 1) 石原政佳, 福井敬祐, 富田哲治. "がん死亡に対する出生コホート効果の柔軟な検出", 計算機統計学会 第37回シンポジウム, 宮崎, 2023年11月.

### 3. 書籍

(なし)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

(なし)

### 2. 実用新案登録

(なし)

### 3. その他

(なし)

## <文献>

1. 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.
2. Ishihara, M., Fukui, K., Tonda, T., Flexible detection of birth cohort effects on cancer mortality. (2024). *Intelligent Decision*

*Technologies*. (in press).

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](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. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

5. Fukui, K., Ito, U., Nakayama, T. (2019). Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Japanese journal of clinical oncology*, 49(4). 383-388.

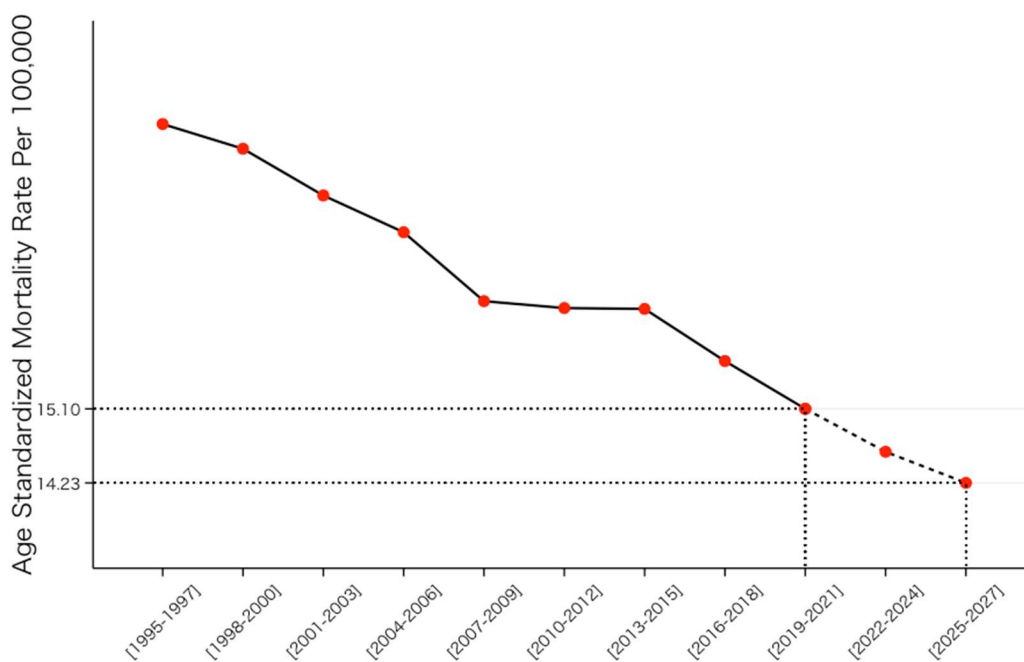


図 1 大腸がんの年齢調整死亡率の推移(実線)と将来推計(点線)

表 1 大腸がん死亡の最新値と将来推計値および増減率の要因分解

性別	年齢調整死亡率		死亡数		死亡数増減率	増減率の分解		
	2019-2021年	2025-2027年	2019-2021年	2025-2027年		がんリスク	年齢構成	人口規模
男女計	15.10	14.23	155,619	160,016	2.83%	-5.51%	13.91%	-5.58%
男性	19.48	18.20	83207	84808	1.92%	-6.13%	14.41%	-6.35%
女性	11.38	10.82	72412	75336	4.04%	-5.33%	14.53%	-5.16%

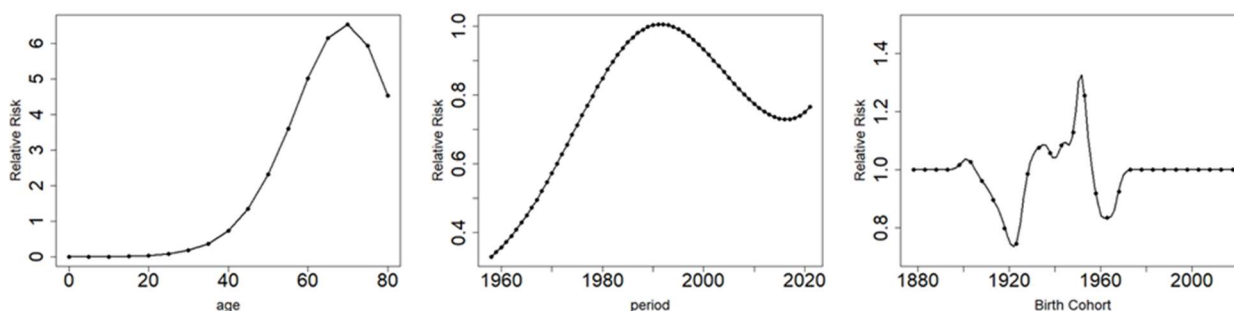


図 2 変化係数型 Age-Period-Cohort モデルによる大腸がん死亡の Age-Period-Cohort 分析  
(左図:年齢効果, 真中図:時代効果, 右図:出生コホート年効果)