

肝臓死亡に関する年齢・時代・コホート要因、地理的分布に関する疫学的解析研究

研究分担者 秋田 智之 広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 講師
研究協力者 吉永 弥生 広島大学大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 大学院生

研究概要

本研究では、肝臓死亡に関する時系列・地理的記述疫学資料を得ることを目的に、1) 都道府県別肝臓死亡 SMR 疾病地図の作成、2) 年齢・時代・コホートモデル(APC)モデルを用いた肝臓死亡率の要因分析(全国)、3) APC モデルを用いた都道府県別肝臓死亡率の要因分析を行った。

1) 日本における肝臓死亡の地理的分布(1970-2021)

男女・都道府県別に 1970 年から 2021 年における肝臓死亡標準化死亡比(SMR)を算出し、疾病地図を作製した。期間を通じて SMR に「西高東低」の傾向が認められたが、地域差は経年とともに縮小していく傾向がみられた。一方で、東日本のうち青森県など近年 SMR がやや高値になっている現象がみられた。

2) 日本全国における肝臓死亡数の APC モデルによる解析(1970 年～2021 年)

年齢時代コホートモデル(APC)モデルにより、全国の肝臓死亡率の解析を男女別に行い、年齢効果、時代効果、コホート効果を推定した。その結果、年齢効果については、男女ともに年齢があがるにつれて肝臓のリスクが大きくなった。男性の方が若い年代からリスクが増加している。時代効果については、男女ともに 1970 年から 2021 年にかけて肝臓のリスクが減少した。1995 年でわずかに増加しているものについては ICD の区分の変化によるものと推測される。コホート効果については、男性については 1935 年で一度ピークを迎えた後、1950 年まで増減を繰り返しその後は緩やかに減少している。女性については、1950 年あたりまでは男性と同じ傾向を示すが、それ以降はあまり減少せず近年では少し増加傾向が見られた。

3) 都道府県別にみた肝臓死亡数の APC モデルによる解析(2000 年～2021 年)

2)と同様の解析を都道府県別で行った。その結果、多くの都道府県で、同様の傾向を示し、年齢効果では年齢が高くなるにつれて、コホート効果では出生年が昔であるほど高い傾向であった。時代効果についてはあまり変動が見られなかった。

引き続き、令和 6 年度は、都道府県間の格差について検討していく予定である。

A. 研究目的

2015 年の悪性新生物による年間死亡者数は 37.0 万人であり、その中で「肝および肝内胆管」(肝臓)による死亡は 28,889 人となっている。その後 2020 年の肝臓死亡数は 24,839 人に減少している。

肝臓の主病因は C 型肝炎ウイルス(HCV)、B

型肝炎ウイルス(HBV)への持続感染であり、2013 年時点では全肝臓死亡のうち HCV によるものが 49%、HBV によるものが 14%であった(日本肝臓研究会「第 22 回全国原発性肝臓追跡調査報告」をもとに厚労省肝炎疫学研究班が推計)。

肝臓死亡に関する時系列・地理的記述疫学資料を得ることを目的に、1) 都道府県別肝臓死

亡 SMR 疾病地図の作成、2) 年齢・時代・コホートモデル(APC)モデルを用いた肝臓死亡率の要因分析(全国)、3) APC モデルを用いた都道府県別肝臓死亡率の要因分析を行った。

B. 研究方法

1) 日本における肝臓死亡の地理的分布(1970-2021)

【対象】1970 年から 2021 年の人口動態調査(※2)における肝臓死亡者数、及び 1970 年から 2021 年の人口推計(※3)の情報を対象とした。

肝臓死亡者数について、使用された部位別分類 (ICD: International Statistical Classification of Diseases 国際疾病、障害及び死因統計分類及び分類コード) は以下の通りである。

1970 年~1978 年 ICD8(155) 1979 年~1994 年 ICD9(155) 1995 年~2021 年 ICD10(C22)

【方法】1970 年から 2021 年の各年について肝臓による都道府県別の死亡数を性別(男性、女性、全体)と年齢階級別(5 歳階級)に標準死亡比を算出した。

標準化死亡比 =

$$\frac{\text{当該都道府県の死亡数の合計}}{\text{当該都道府県の期待死亡数}} \times 100$$

当該都道府県の期待死亡数・{基準死亡比(各期間の全国の肝臓の年齢階級別死亡数)×当該都道府県別5歳階級別人口}の和
これらの計算には Excel を用いた。

2) 日本全国における肝臓死亡数の APC モデルによる解析(1970 年~2021 年)

【対象】1970 年から 2021 年の人口動態調査における肝臓死亡者数(※3)、及び 1970 年から 2021 年の人口推計(※4)の情報を対象とした。肝臓死亡者数について、使用された部位別分類 (ICD: International Statistical

Classification of Diseases 国際疾病、障害及び死因統計分類及び分類コード) は以下の通りである。

1970 年~1978 年 ICD8(155) 1979 年~1994 年 ICD9(155) 1995 年~2021 年 ICD10(C22)

【方法】

人口のデータについては、1970 年から 2021 年における 40 歳から 84 歳の人口推計を使用した。肝臓による死亡数についても同様に 1970 年から 2021 年における 40 歳から 84 歳の情報を用いた。死亡数は 0~4、5~9、…といったように 5 歳階級別のデータのみを得たので、それぞれ按分して 1 歳階級別の死亡数を計算した。

これらの情報から、APC モデルを用いて肝臓死亡数の年齢による影響、時代による影響、出生年による影響を男女別に解析した。

$$y_{ij} \sim \text{Poisson}(\mu_{ij}),$$

$$\mu_{ij} = \log(N_{ij}) + \mu + A_i + P_j + C_k$$

年齢のベースは 40 歳、時代のベースは 1970 年、出生年のベースを 1934 年、1935 年とした。

解析には Excel、JMP19 を使用した。

3) 都道府県別にみた肝臓死亡数の APC モデルによる解析(2000 年~2021 年)

【対象】都道府県別に 2000 年から 2021 年の人口動態調査における肝臓死亡者数(※3)、及び 2000 年から 2021 年の人口推計(※4)の情報を対象とした。肝臓死亡者数について、使用された部位別分類 (ICD: International Statistical Classification of Diseases 国際疾病、障害及び死因統計分類及び分類コード) は 2)と同じである。

【方法】2)と同様の APC モデルによる解析を行った。なお、識別問題に対応するため、1921-25 年と 1926-30 年の出生コホート効果が同一と仮定した。

C. 研究結果

1) 日本における肝がん死亡の地理的分布(1970-2021)

解析の結果を図 1 に示した。(1 1970 年から 2021 年の都道府県別肝がん標準死亡比 2 1970 年から 2021 年の都道府県別・男女別肝がん標準死亡比)

各都道府県について、SMR 値が 60 未満を水色、60 以上 80 未満を緑色、80 以上 120 未満を黄色、120 以上 140 未満を橙色、140 以上を赤色で示した。

1970 年から 2021 年の全体を通して西高東低の傾向が見られた。特に東北地方の日本海側と北陸地方については SMR 値が 80 未満であることが多い。一方、西日本については九州の日本海側(福岡県、佐賀県)や中国地方や近畿地方の一部(広島県、兵庫県、大阪府)については SMR 値が 120 以上であることが多い。

2) 日本全国における肝がん死亡数の APC モデルによる解析(1970 年～2021 年)

解析の結果を図 2 に示した。

年齢効果について男女ともに年齢があがるにつれて肝がんのリスクが大きくなった。男性の方が若い年代からリスクが増加している。

時代効果について男女ともに 1970 年から 2021 年にかけて肝がんのリスクが減少した。1995 年でわずかに増加しているものについては ICD の区分の変化によるものであると推測される。

コホート効果について、男性については 1935 年で一度ピークを迎えた後、1950 年まで増減を繰り返しその後は緩やかに減少している。女性については、1950 年あたりまでは男性と同じ傾向を示すが、それ以降はあまり減少せず近年では少し増加傾向が見られた。ただし、1975 年以降については対象となるデータが少なく信頼区間が大きくなっている。

3) 都道府県別にみた肝がん死亡数の APC モデルによる解析(2000 年～2021 年)

解析の結果を図 3 に示した。多くの都道府県で、同様の傾向を示し、年齢効果では年齢が高くなるにつれて、コホート効果では出生年が昔であるほど高い傾向であった。時代効果についてはあまり変動が見られなかった。

D. 考察および E. 結論

本研究では、記述疫学的研究により、肝癌死亡率の地域別・時系列変動を明らかにするための基礎となる解析を行った。引き続き、令和 6 年度は、都道府県間の格差について検討していく予定である。

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

1. 特許取得

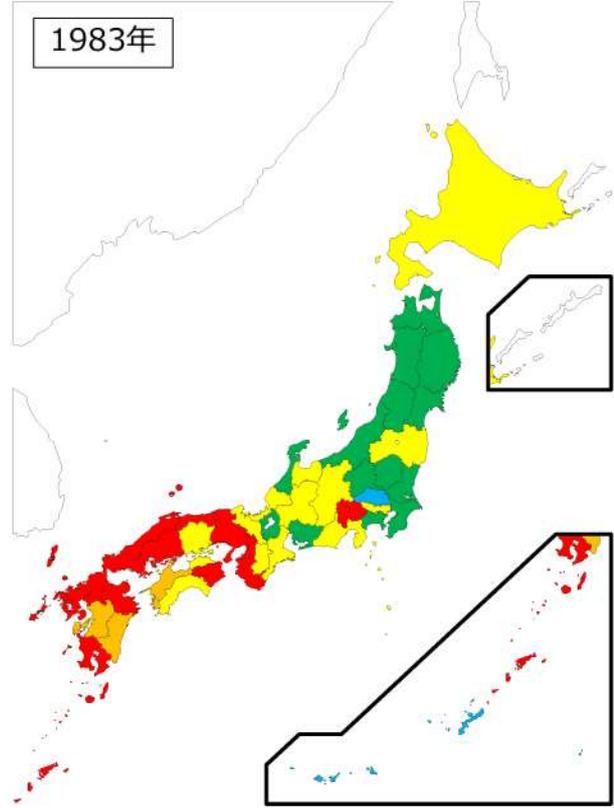
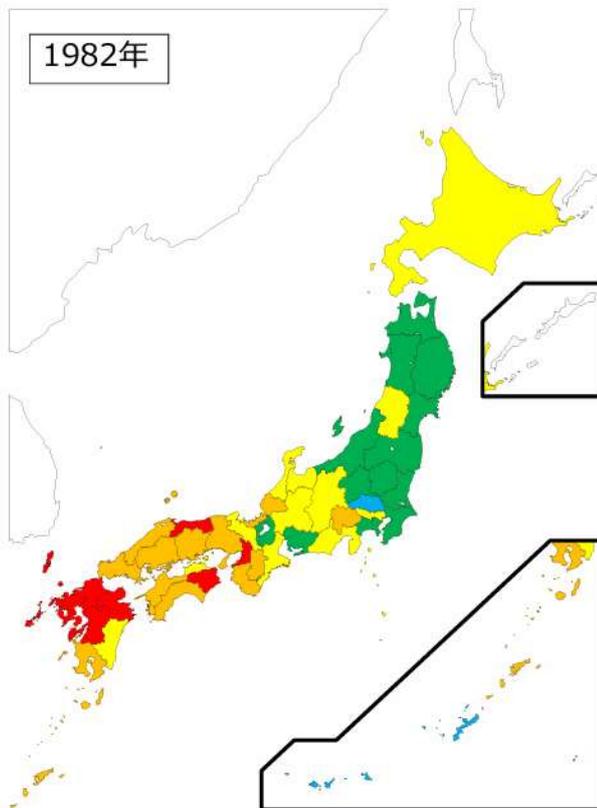
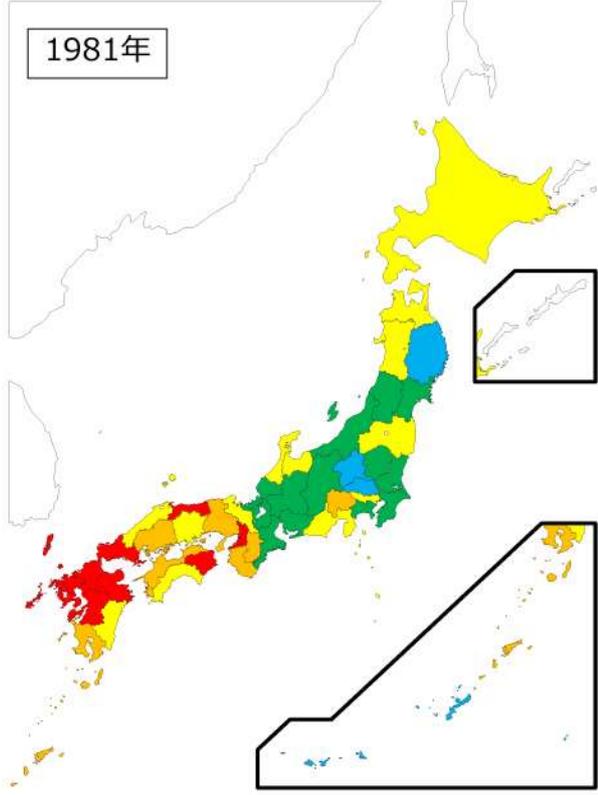
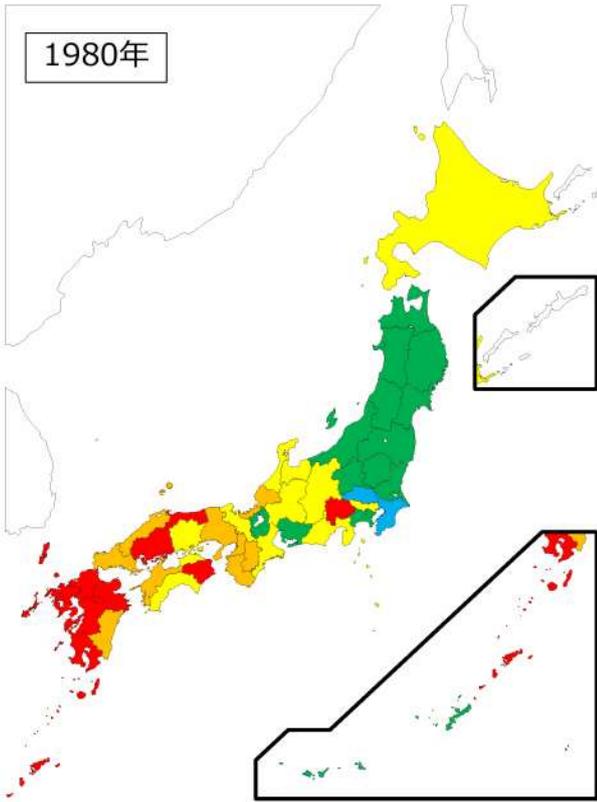
(なし)

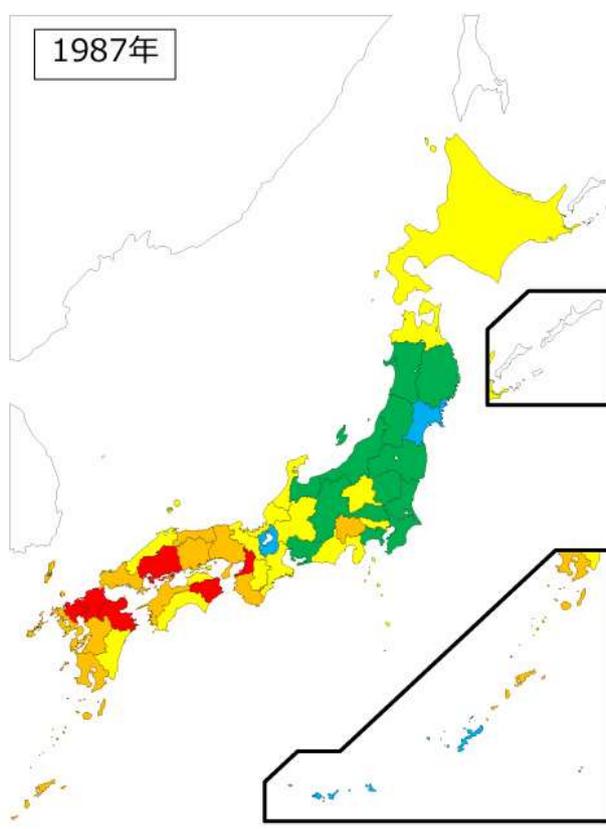
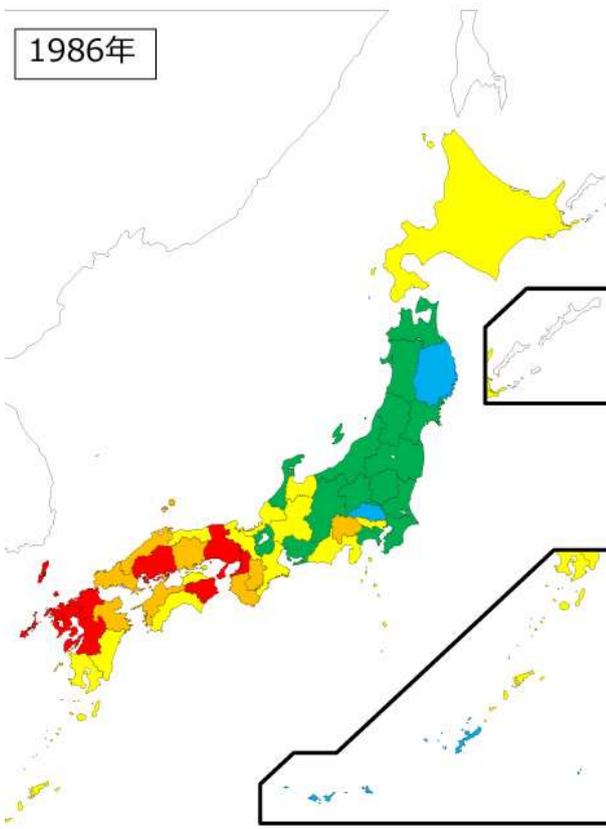
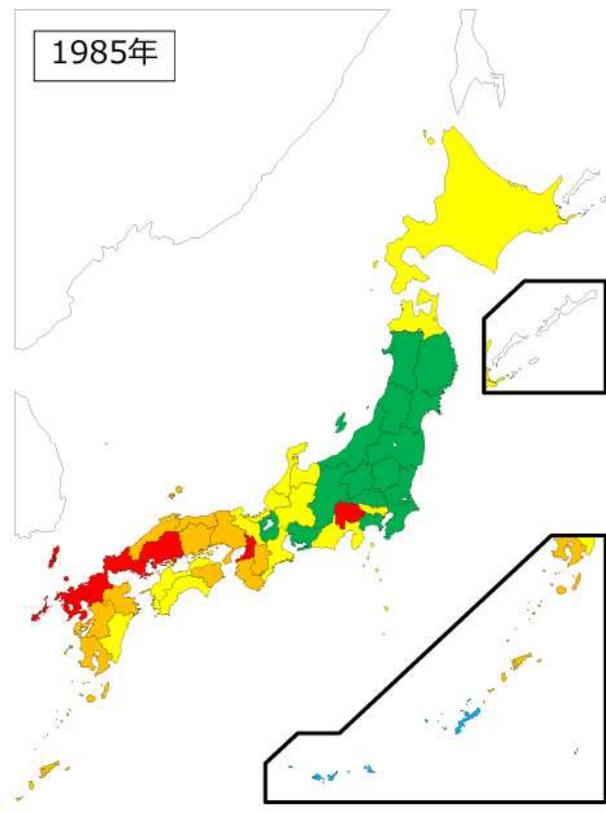
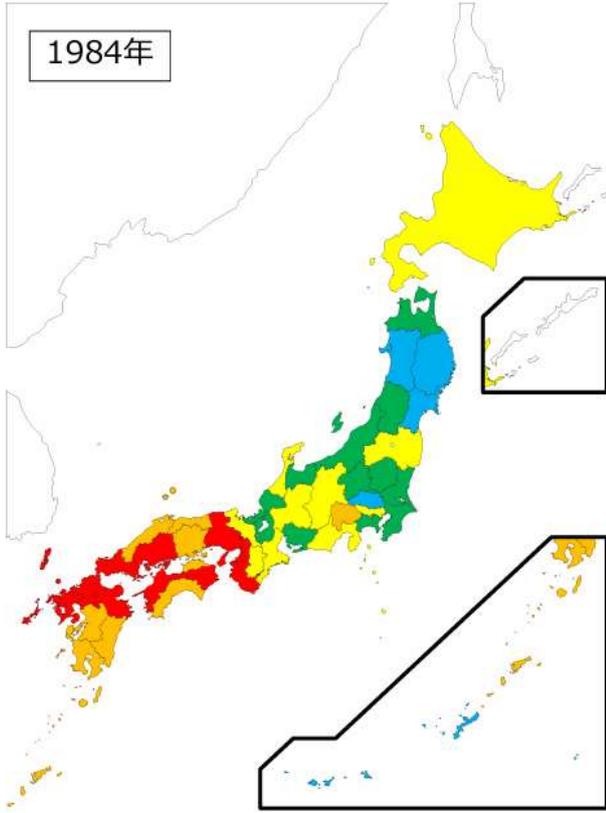
2. 実用新案登録

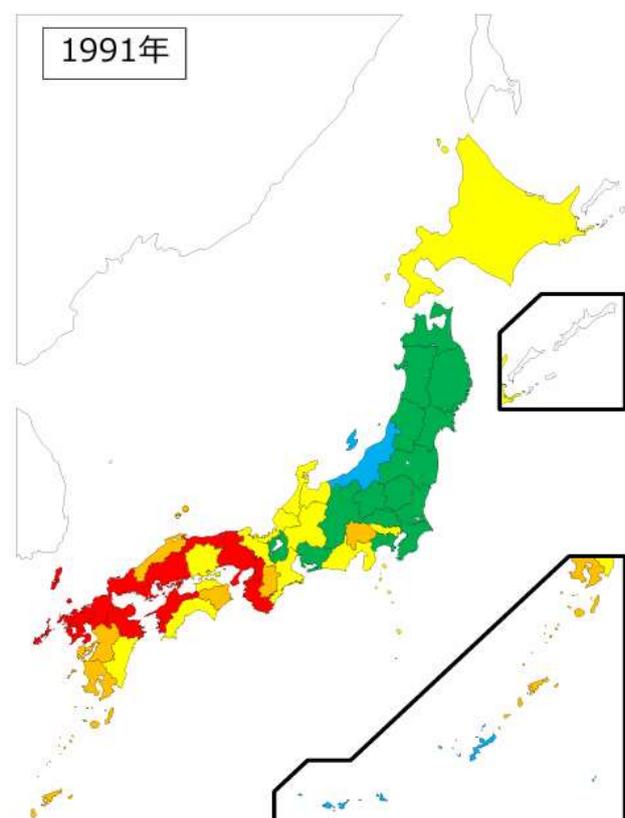
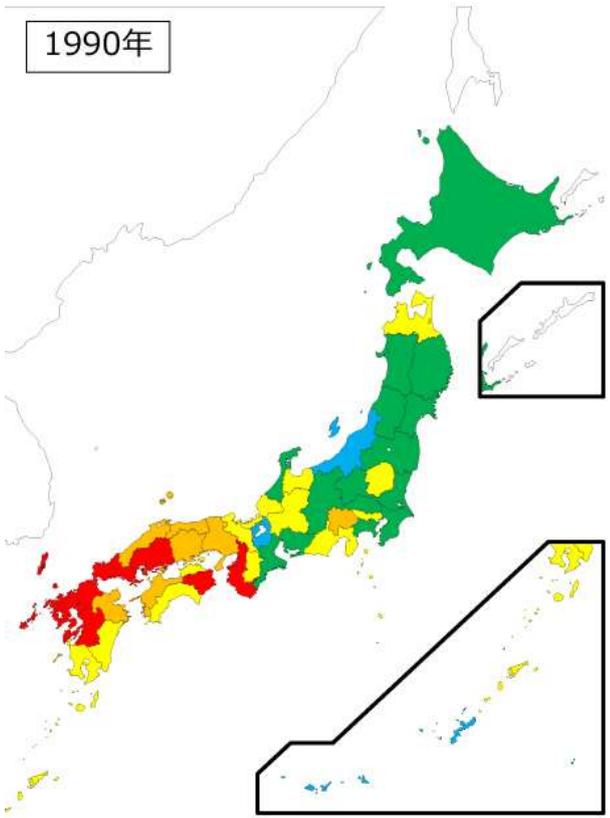
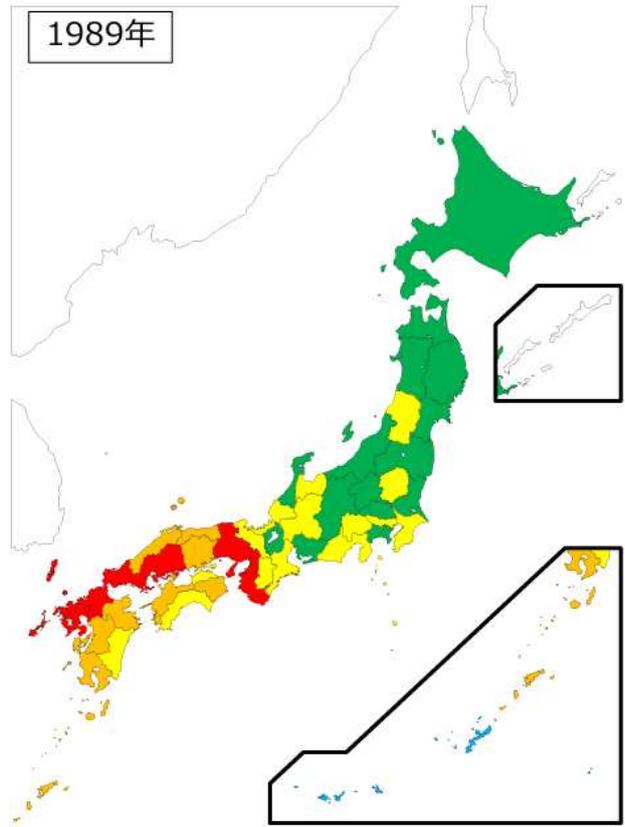
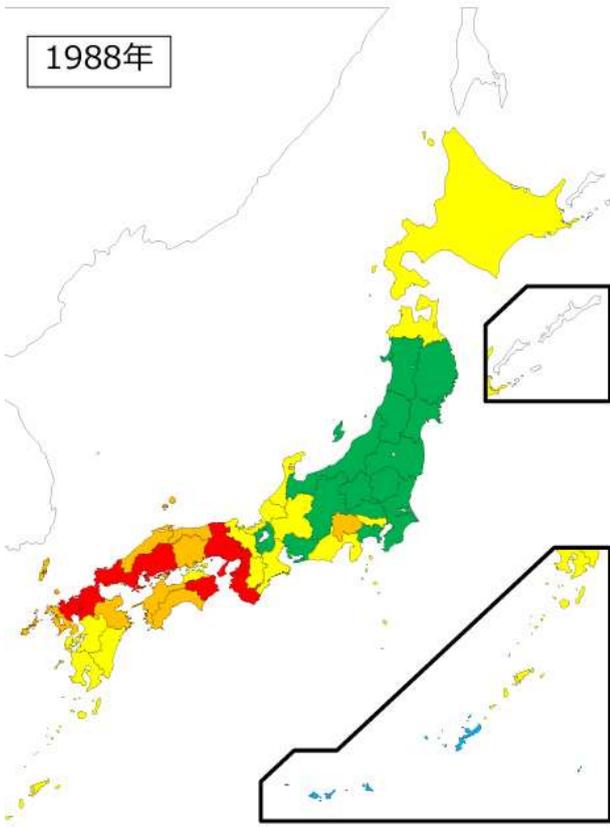
(なし)

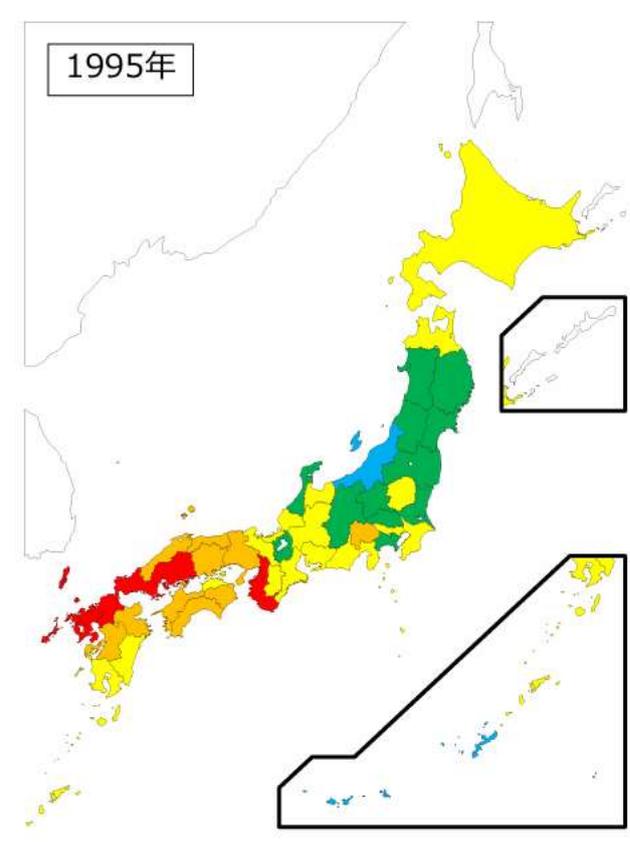
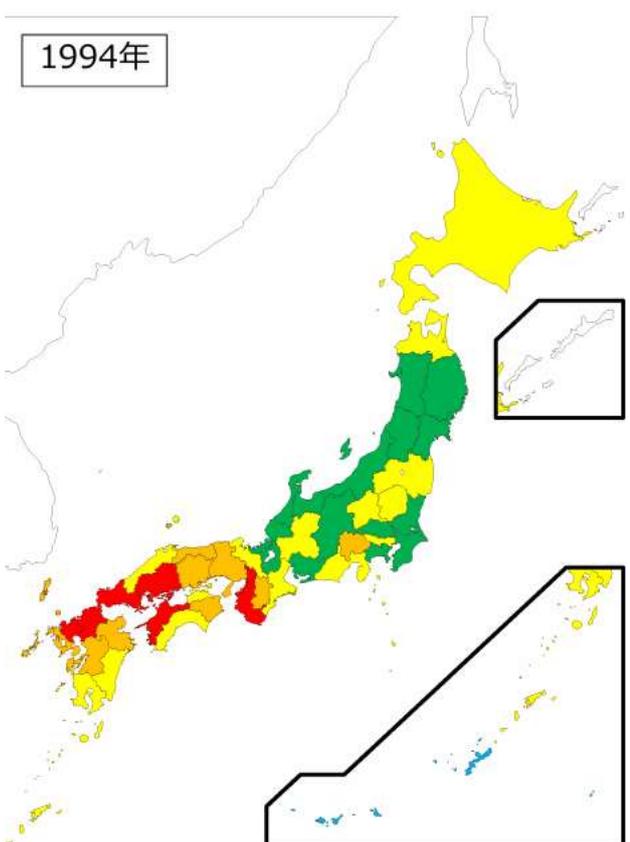
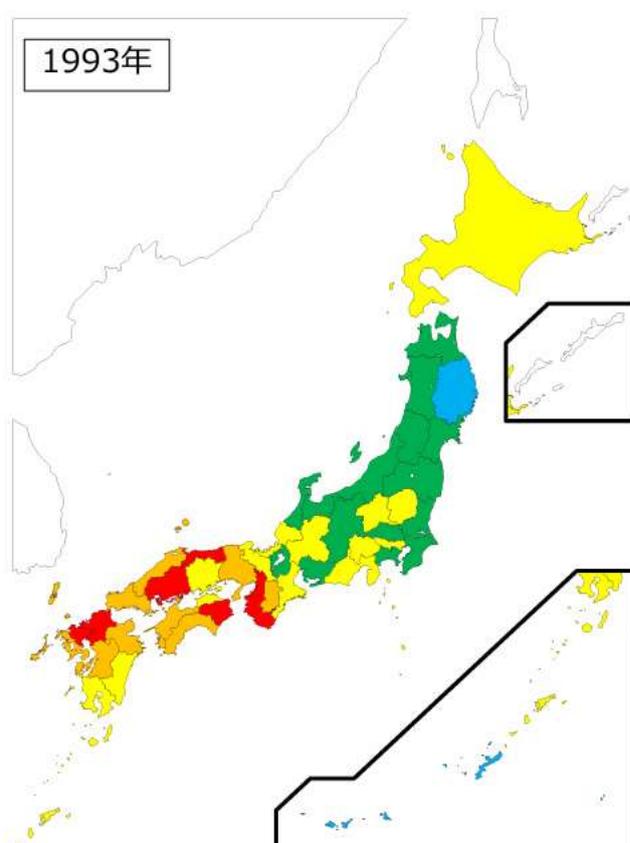
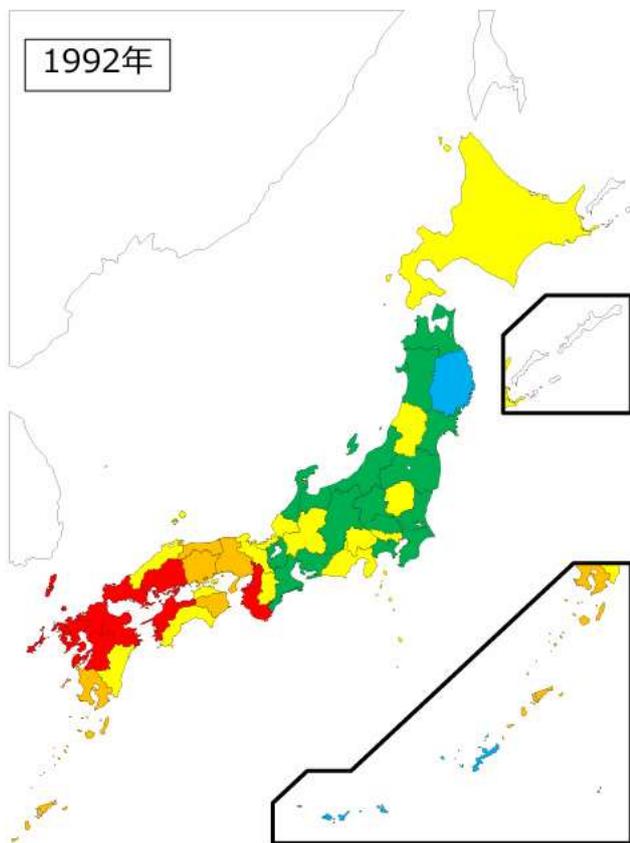
3. その他

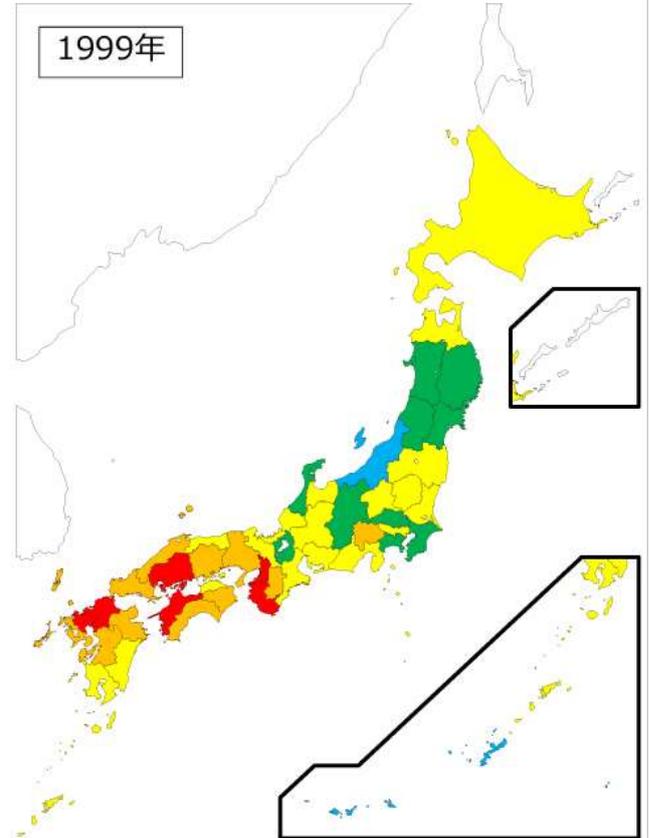
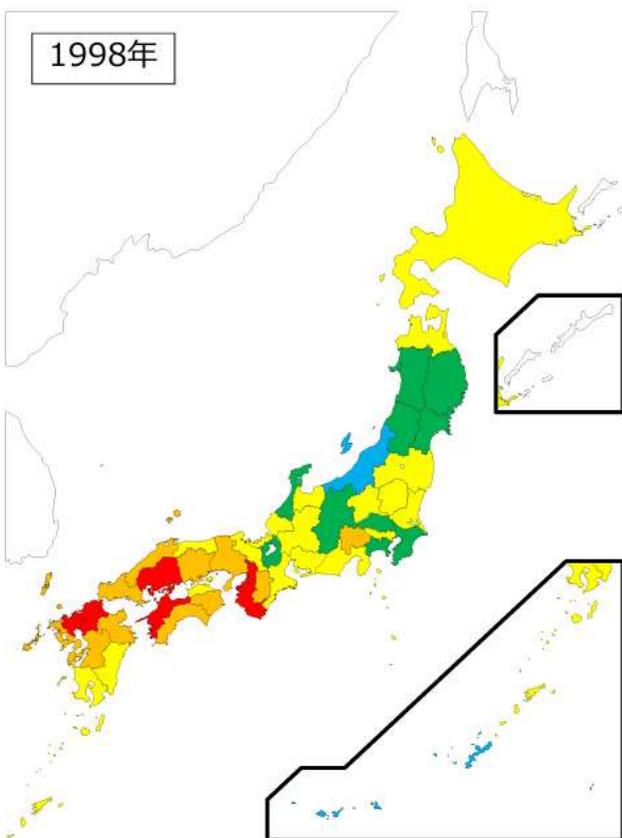
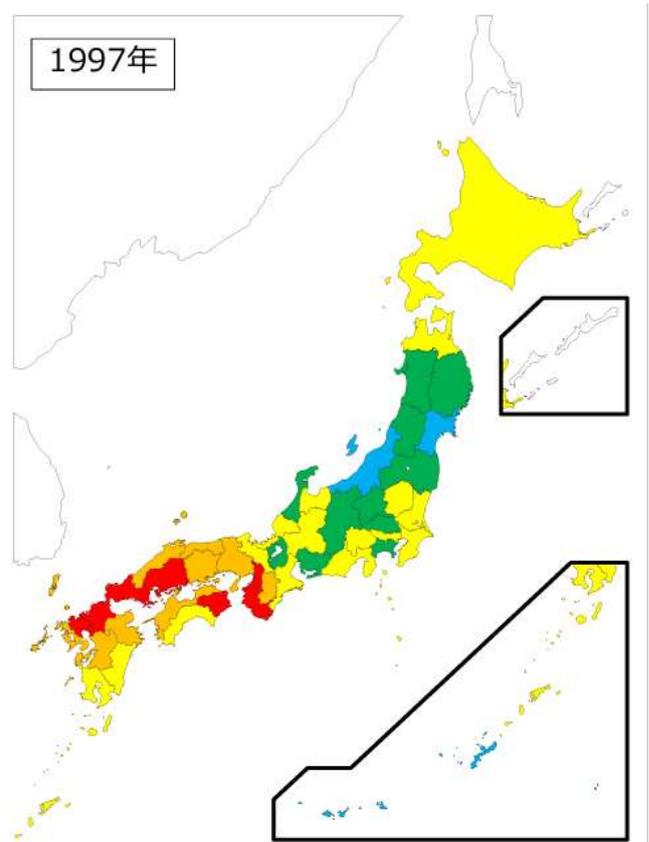
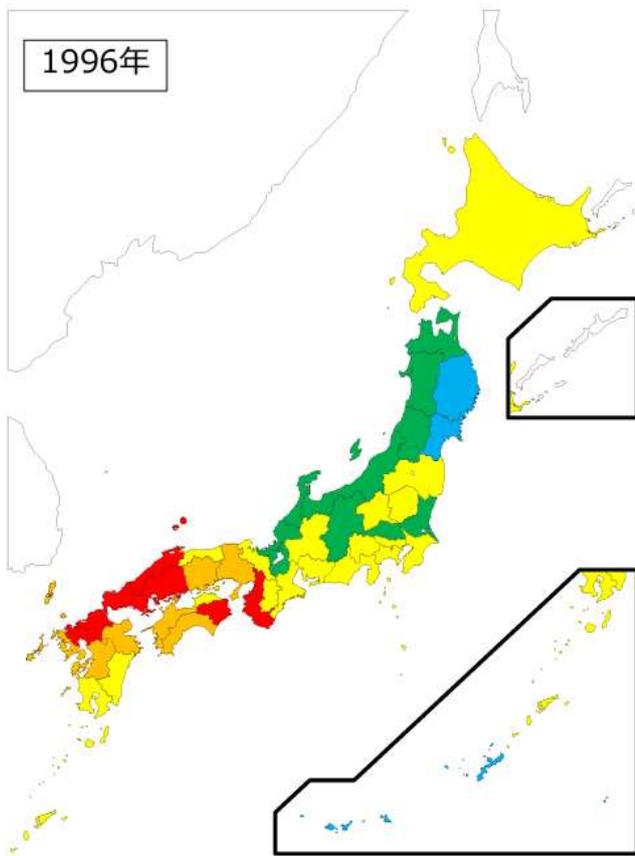
(なし)

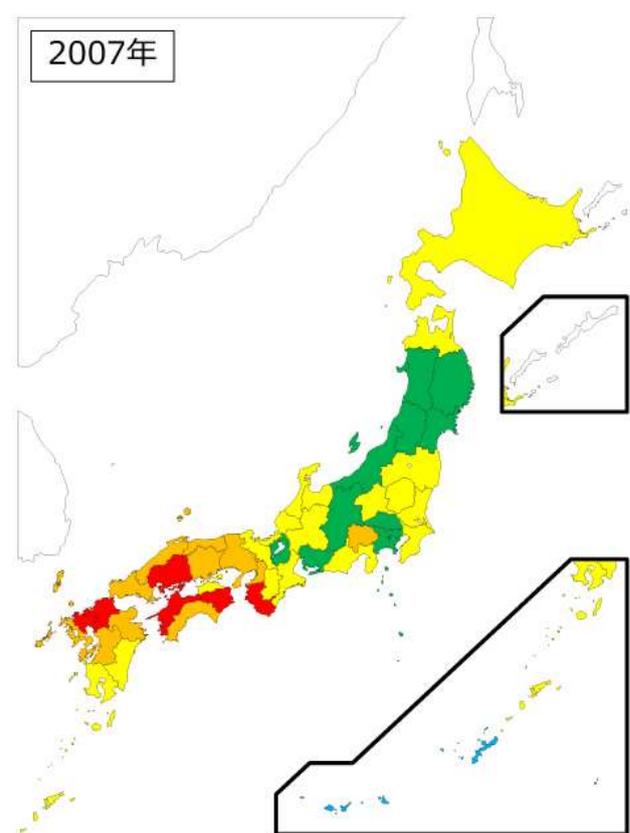
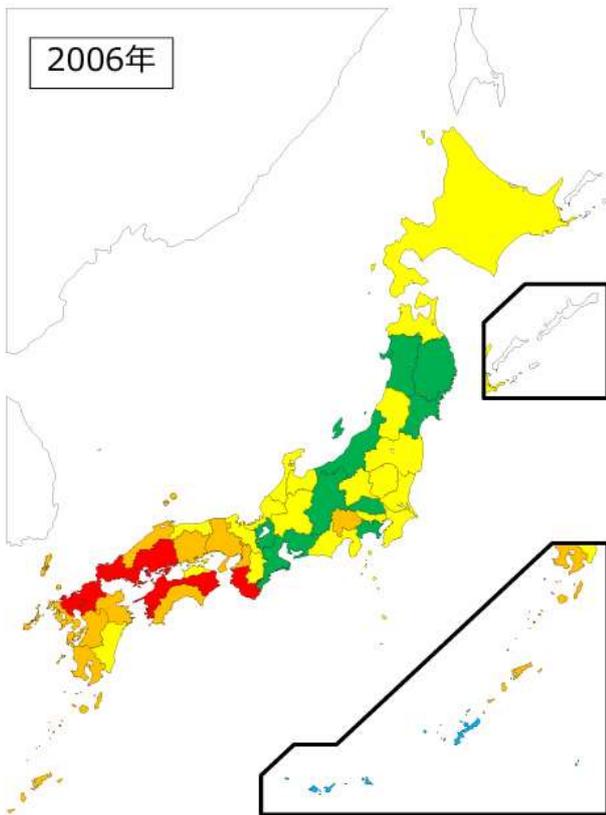
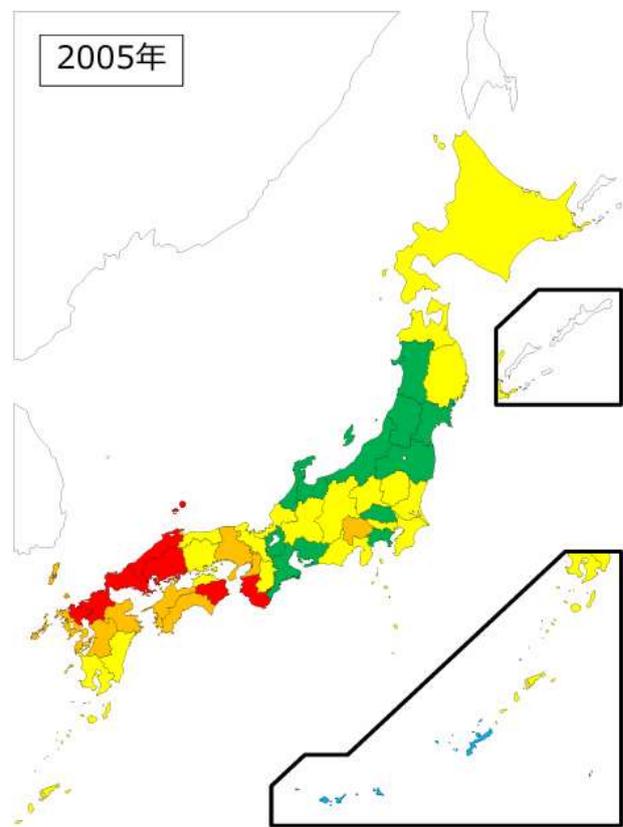
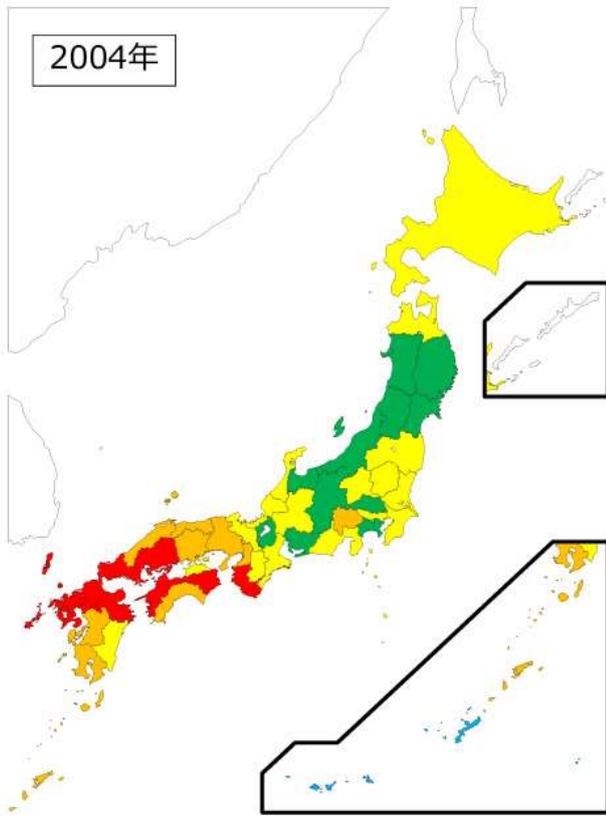


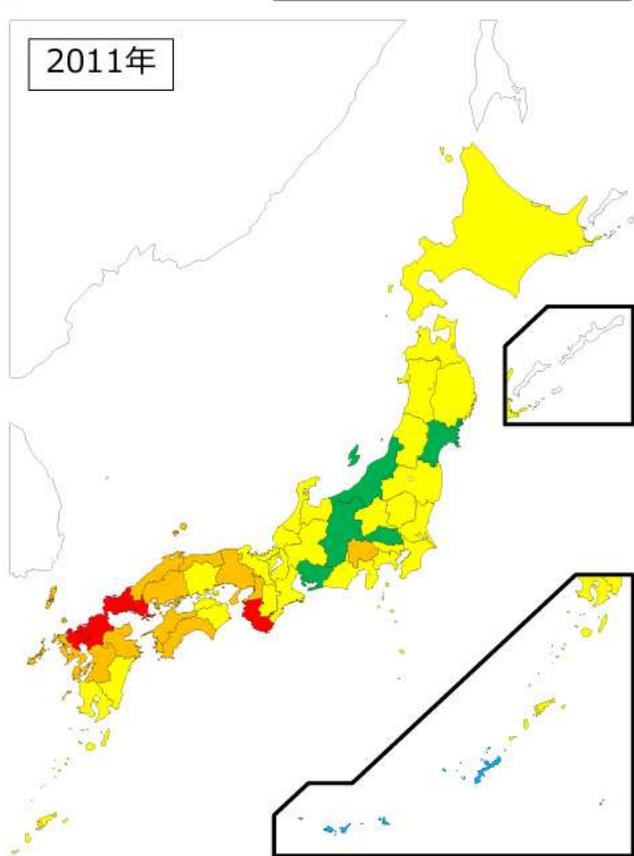
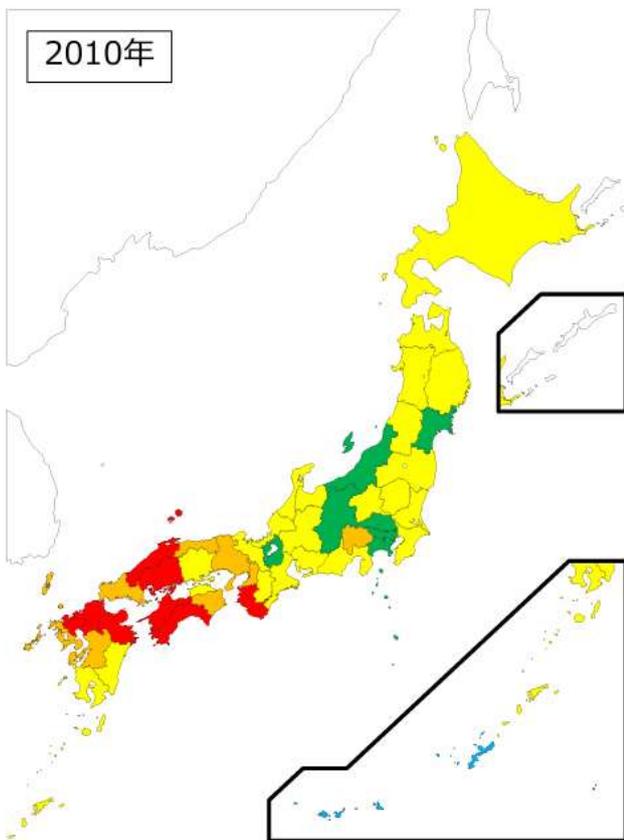
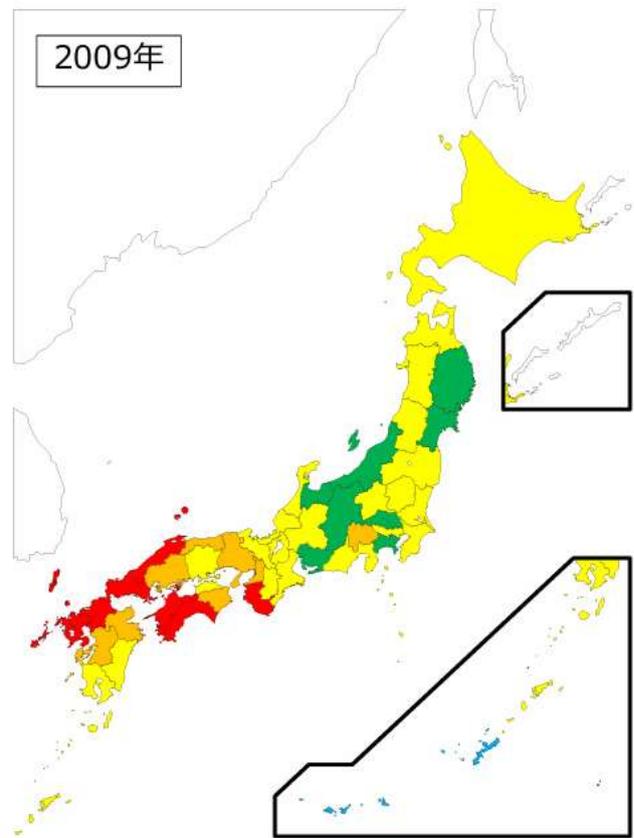
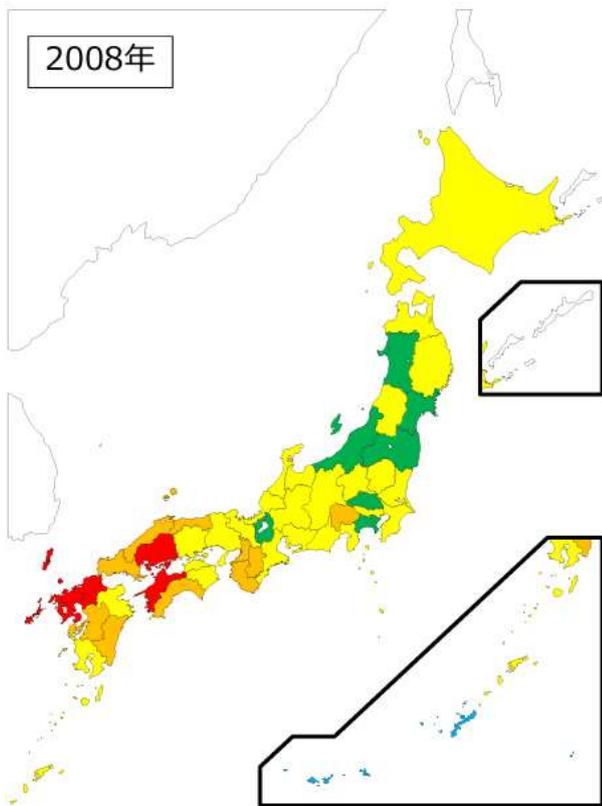


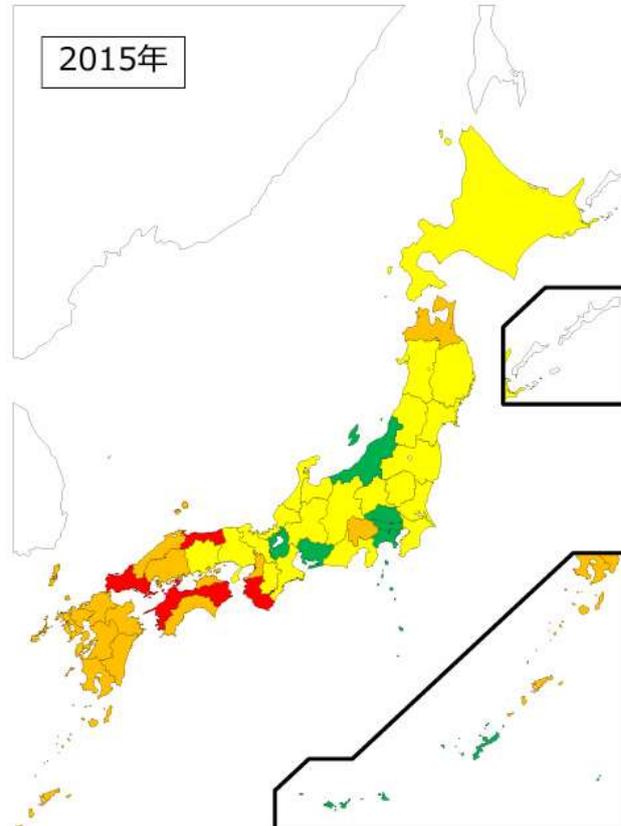
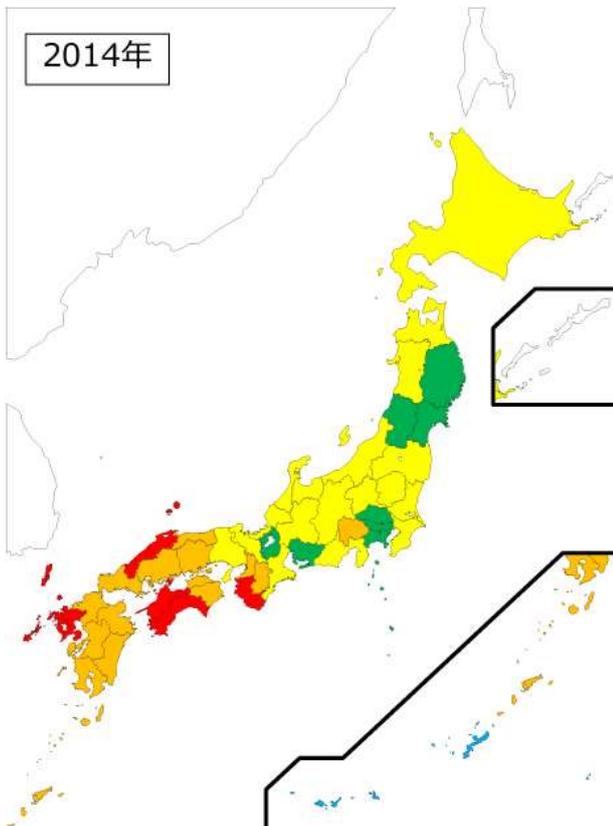
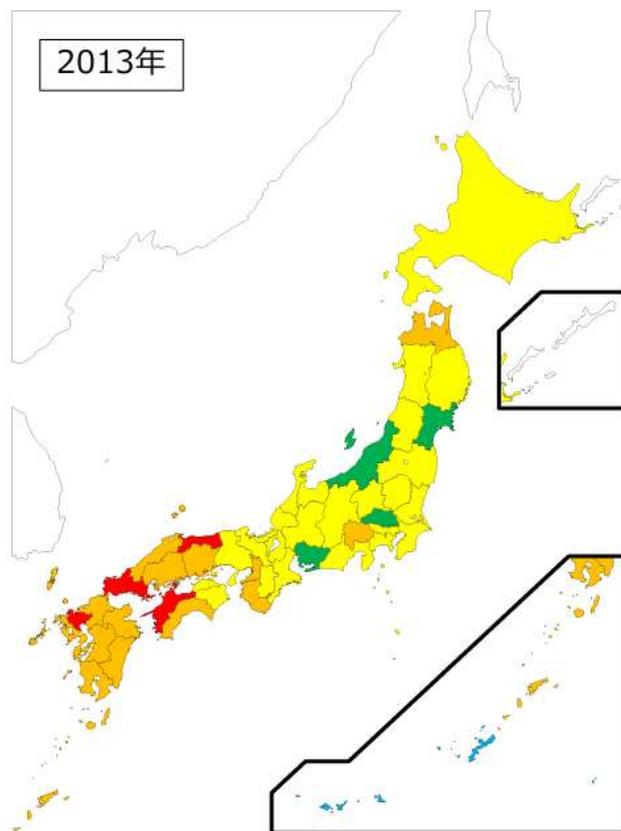
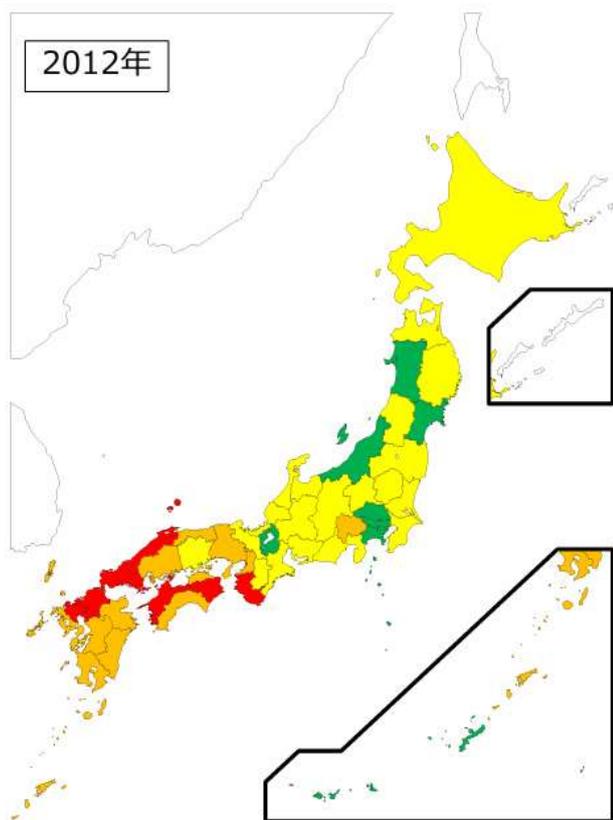


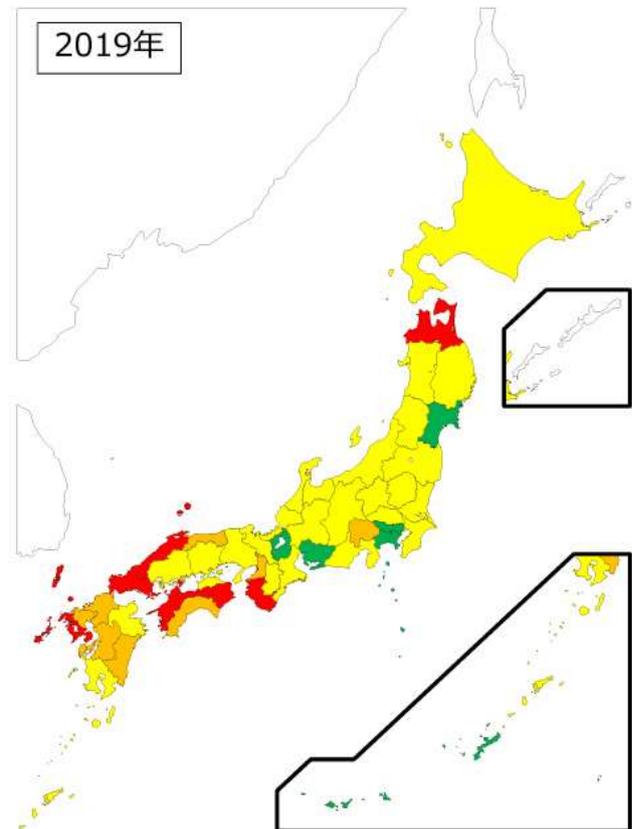
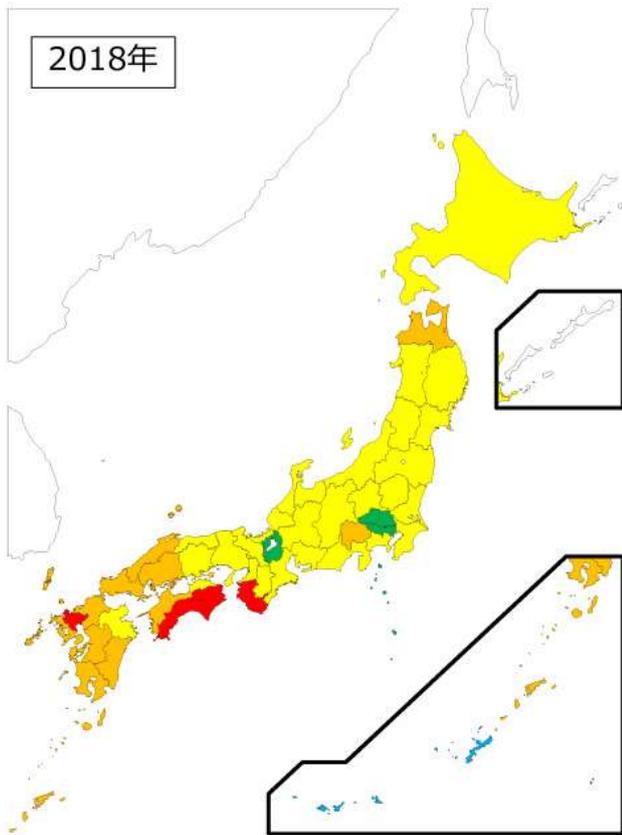
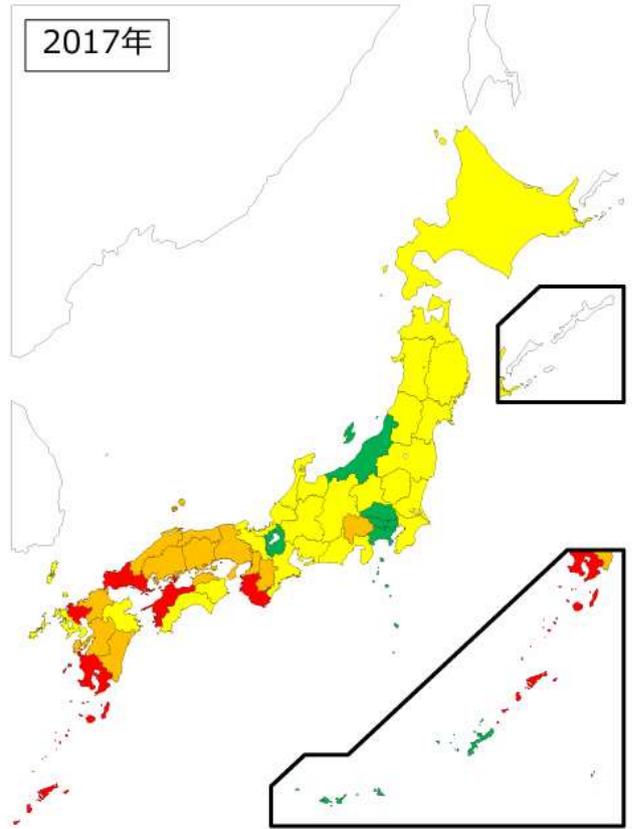
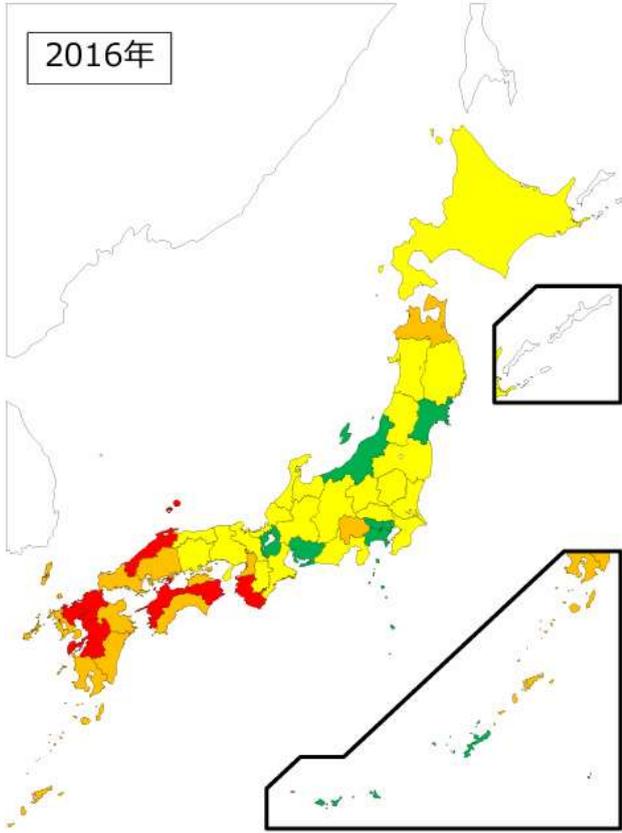


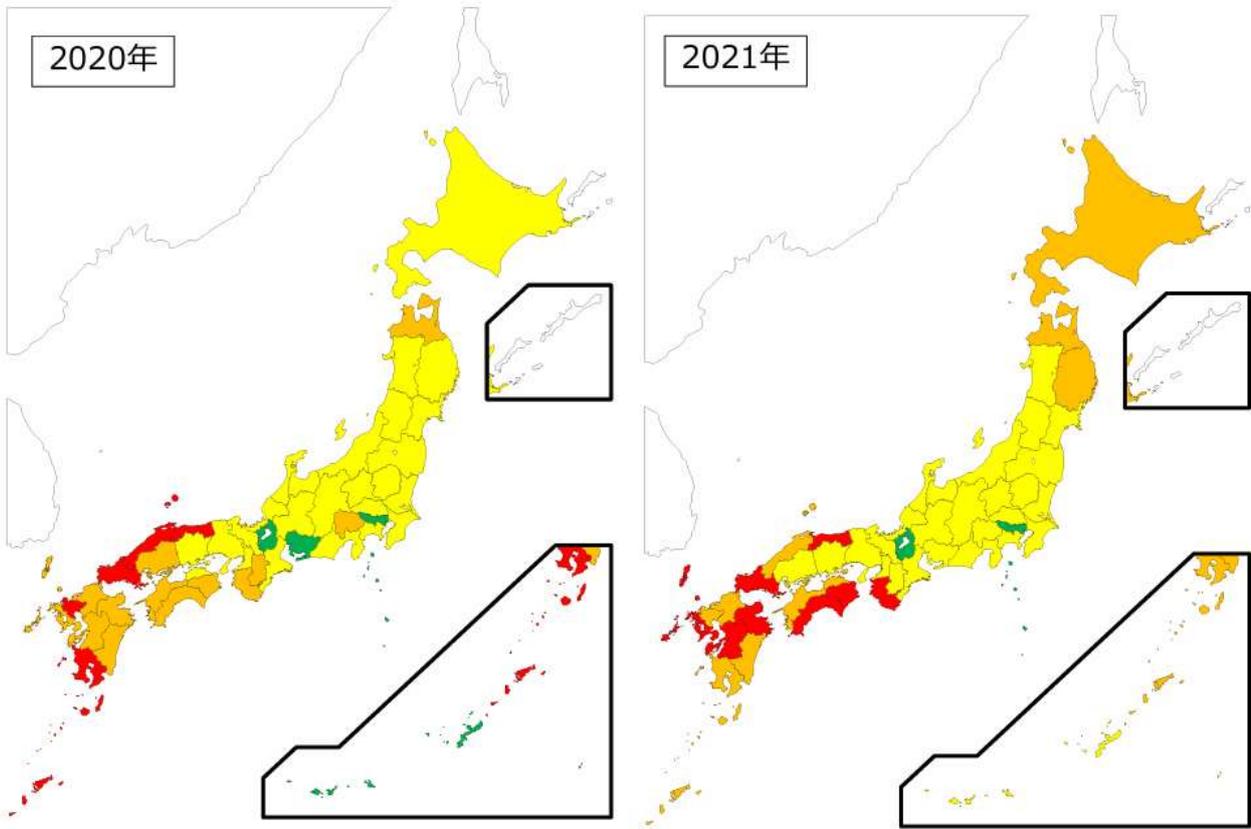


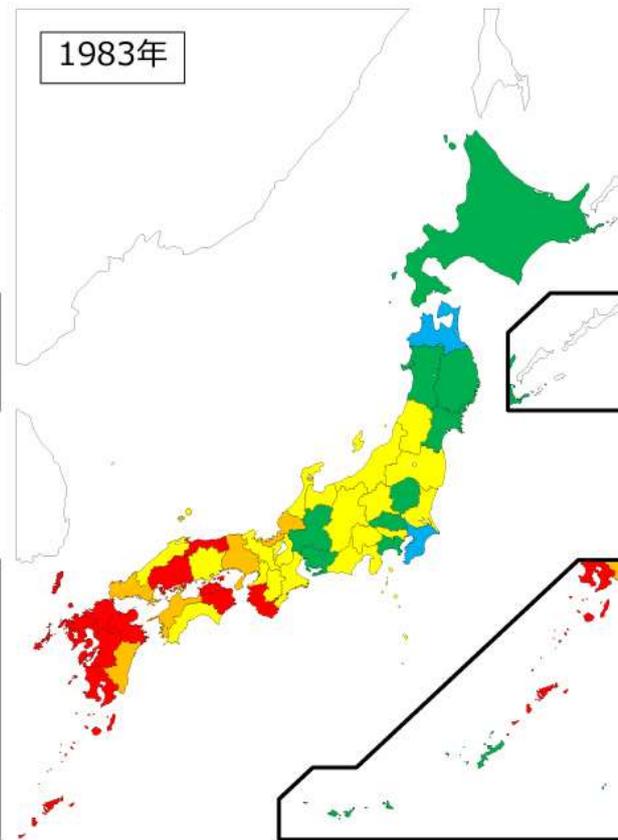
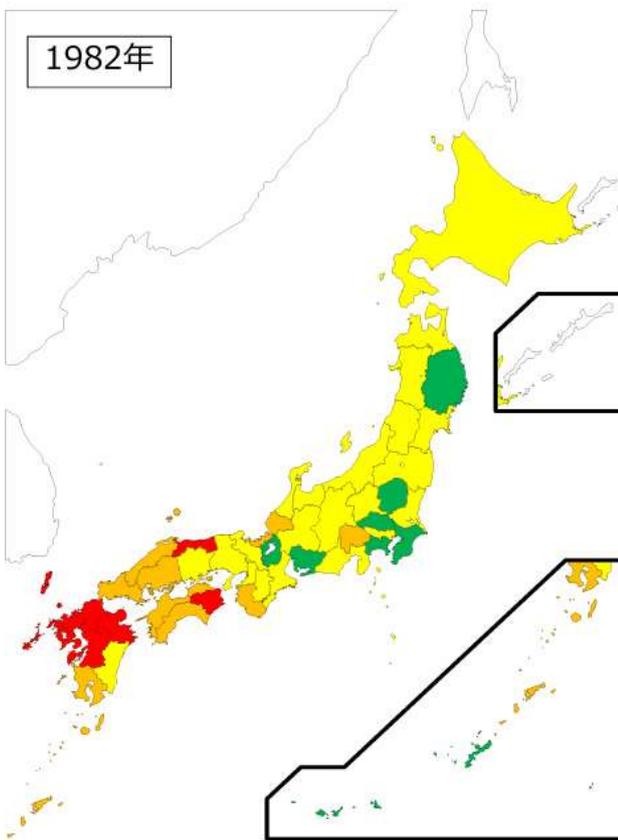
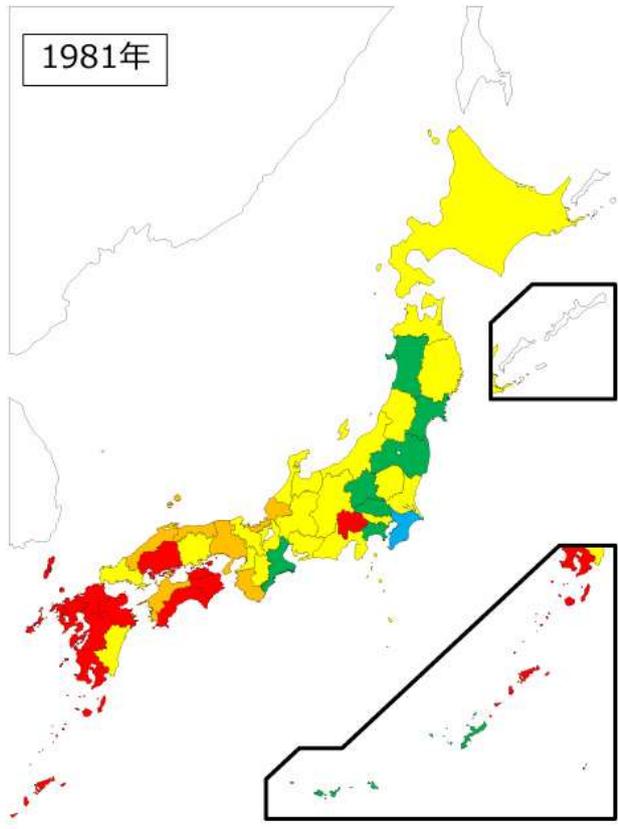
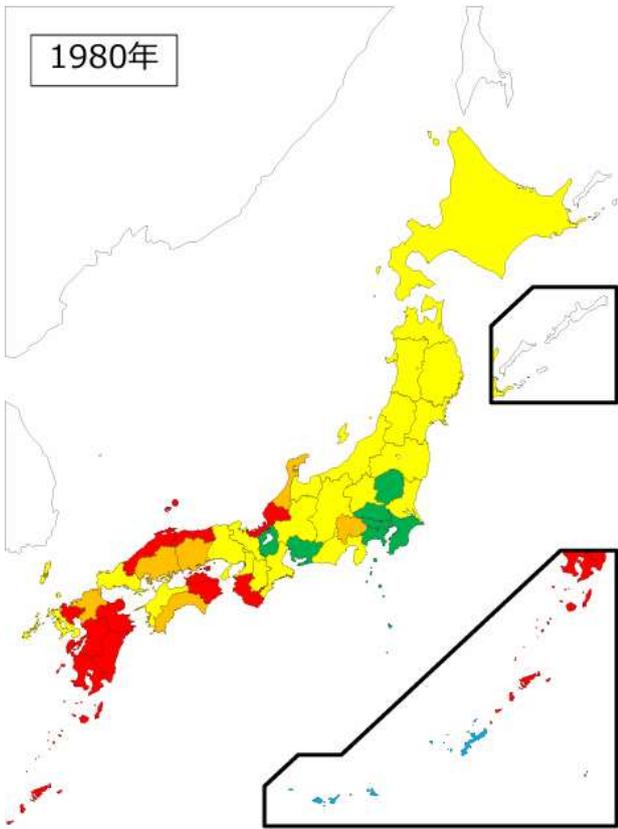


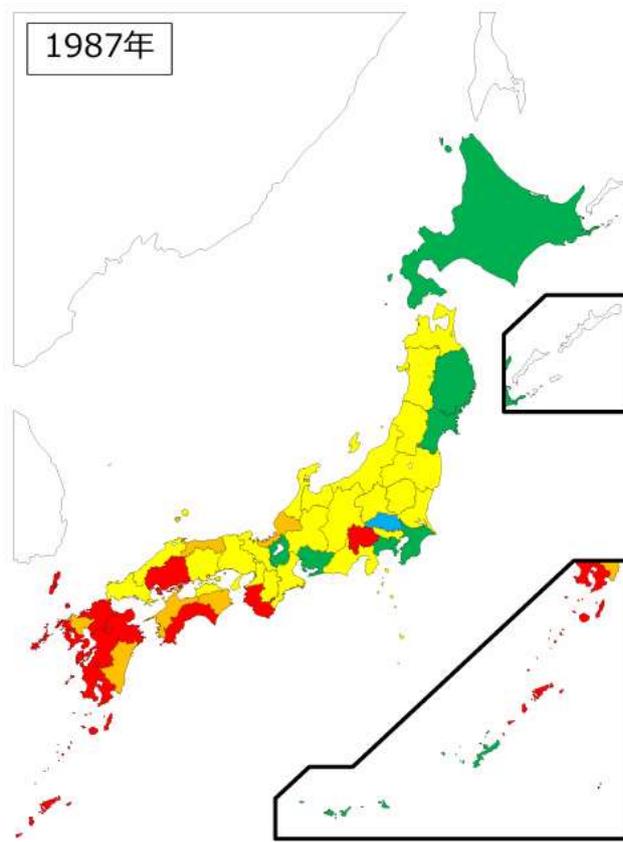
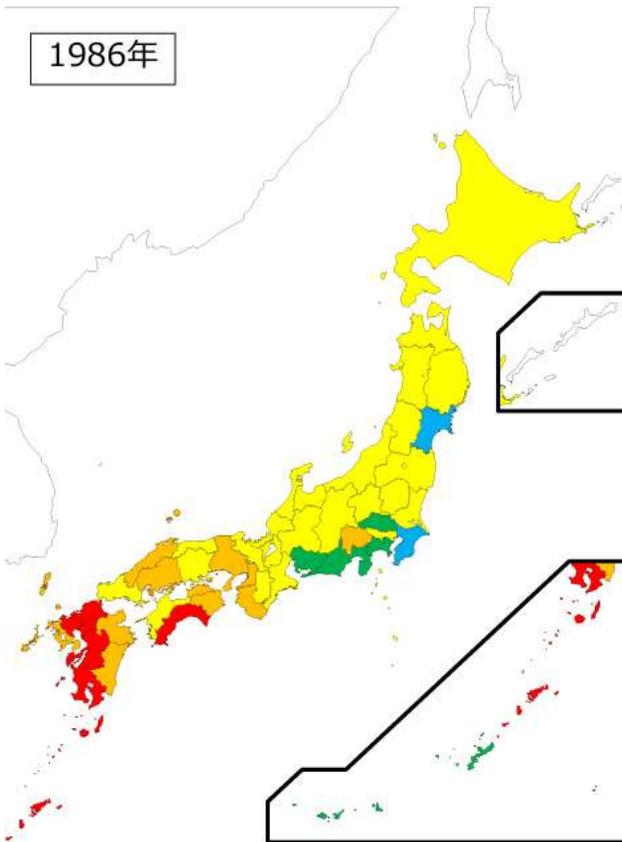
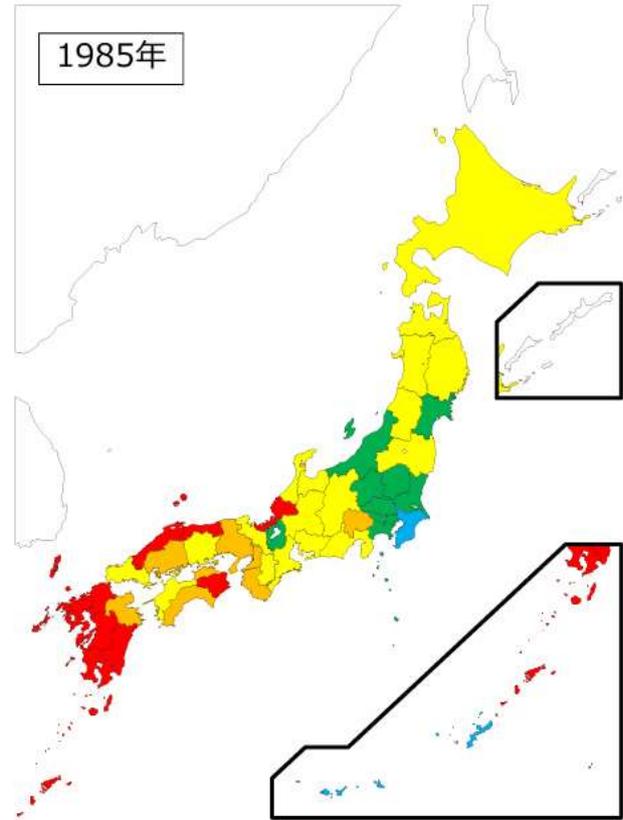
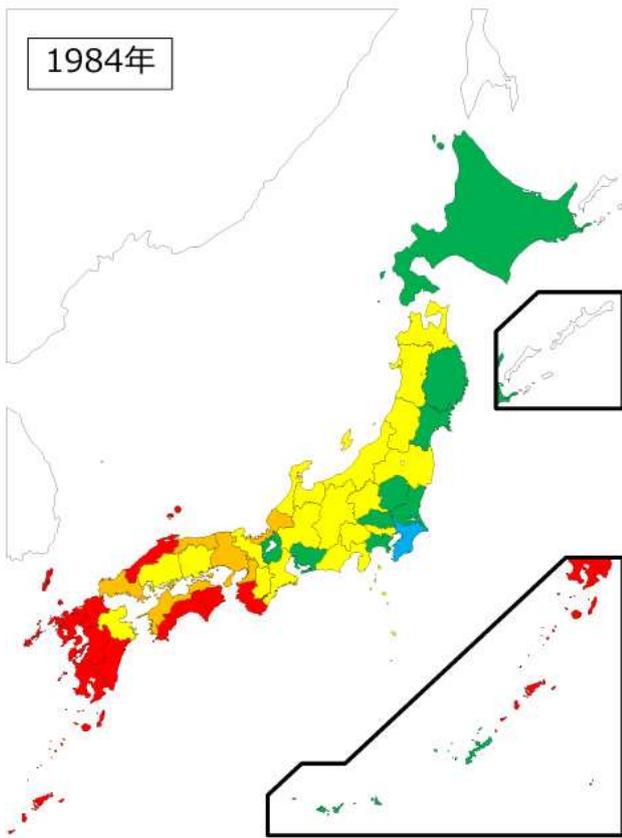


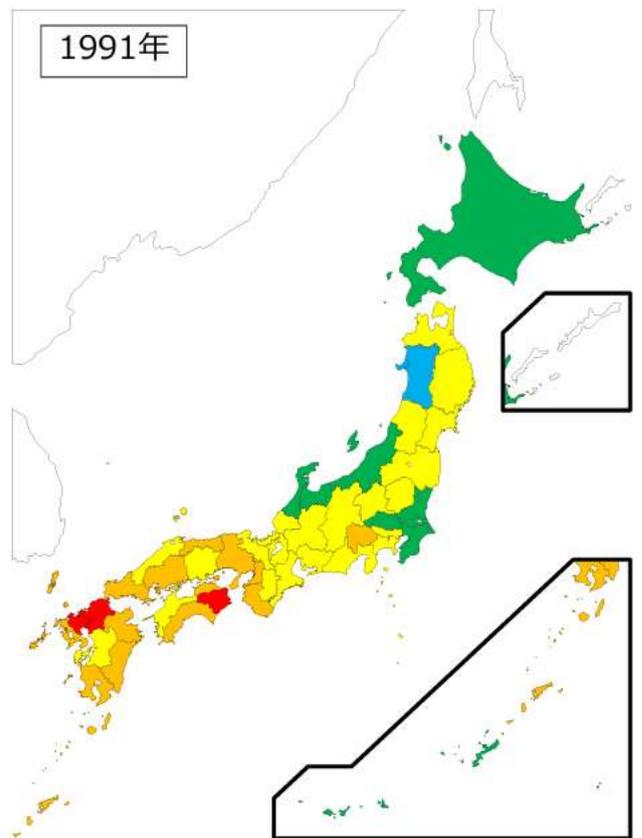
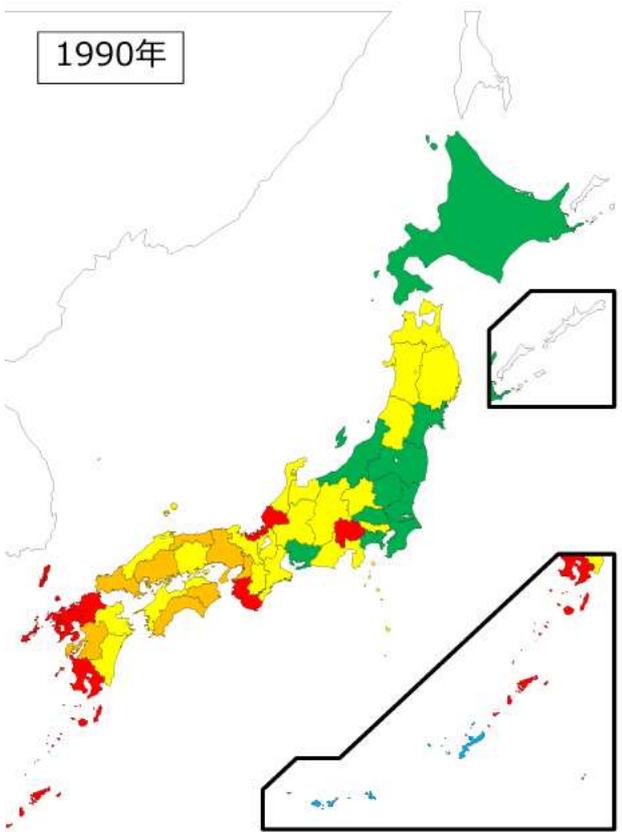
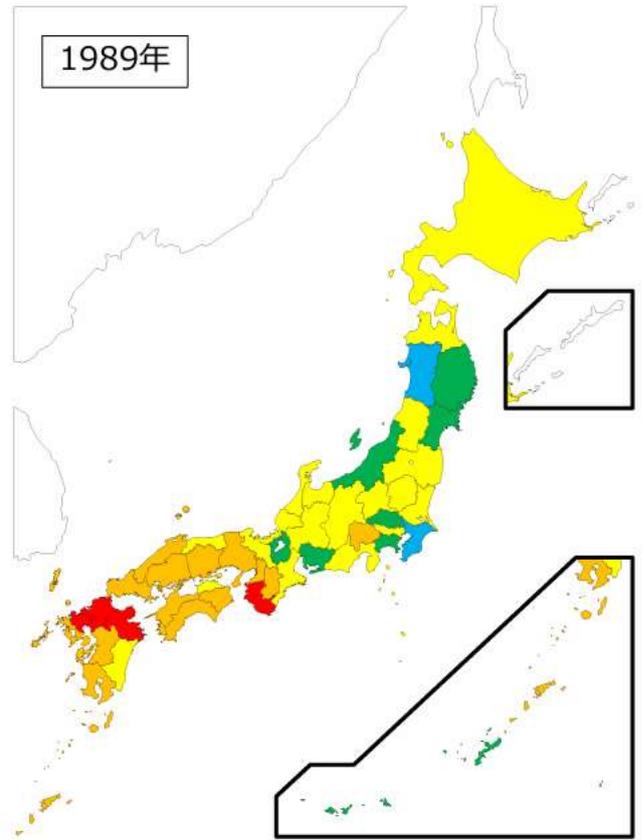
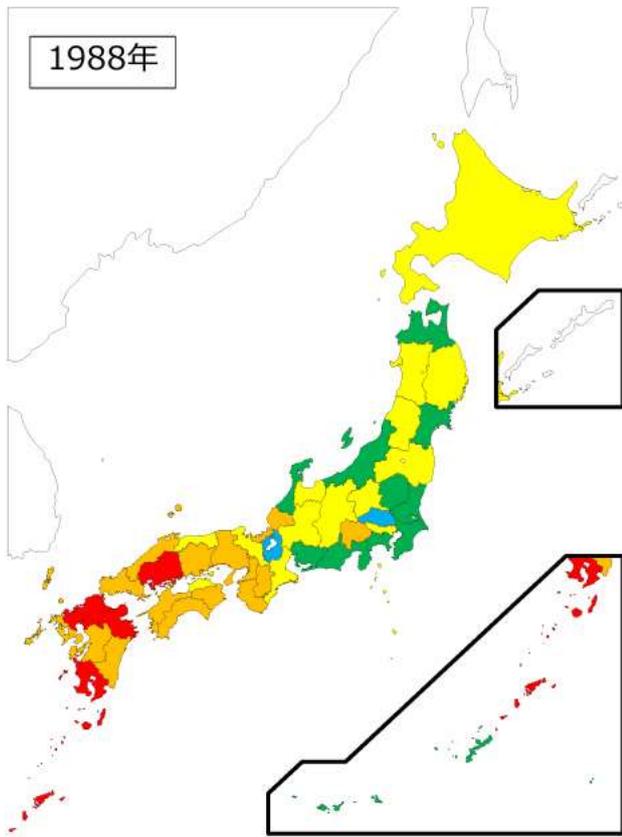


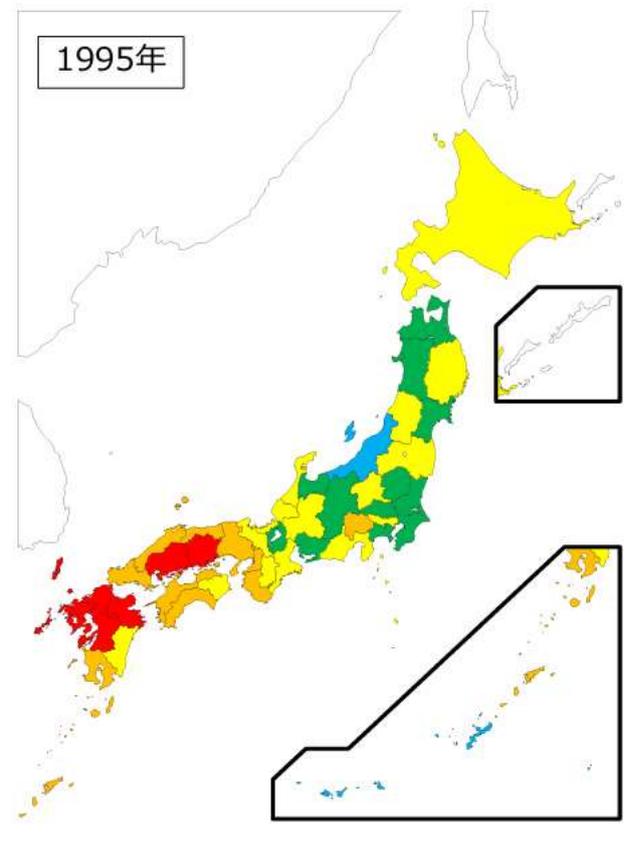
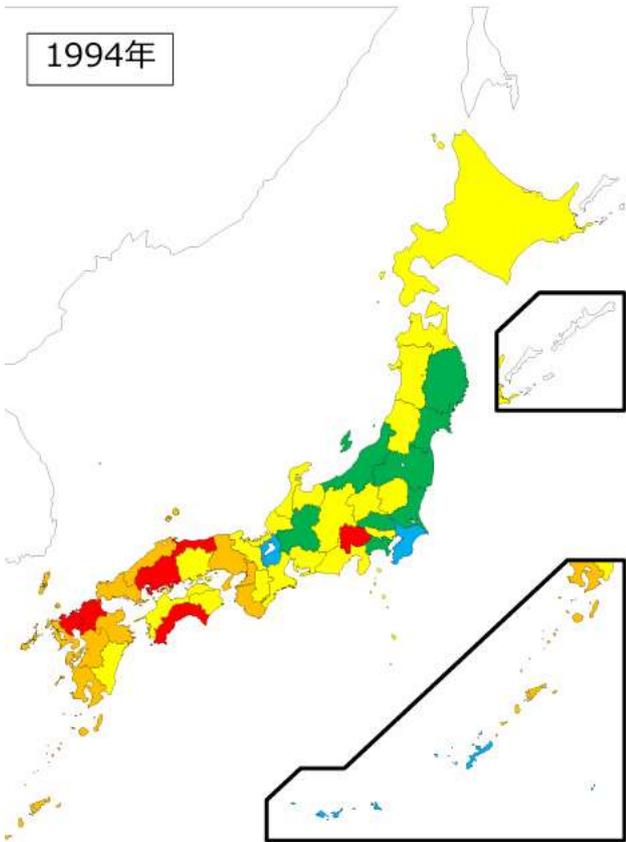
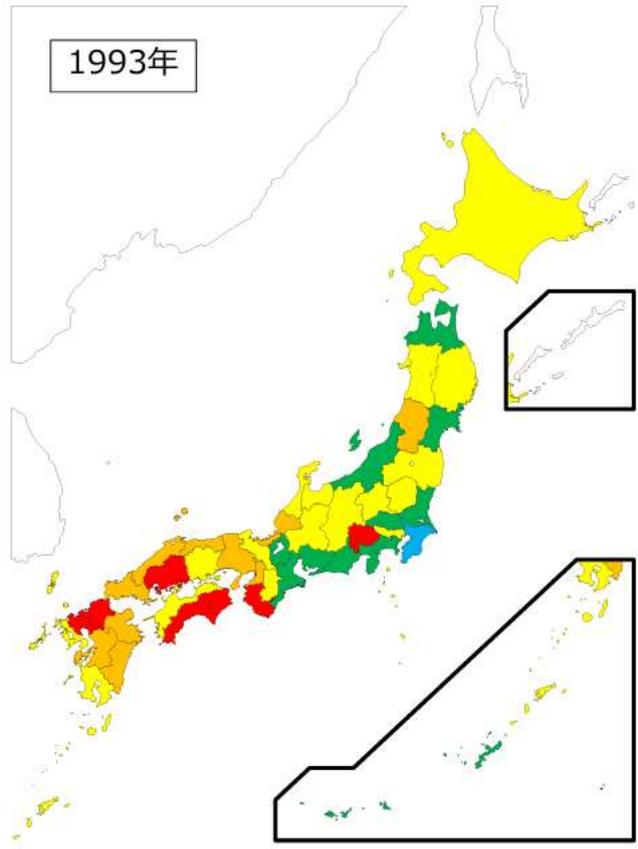
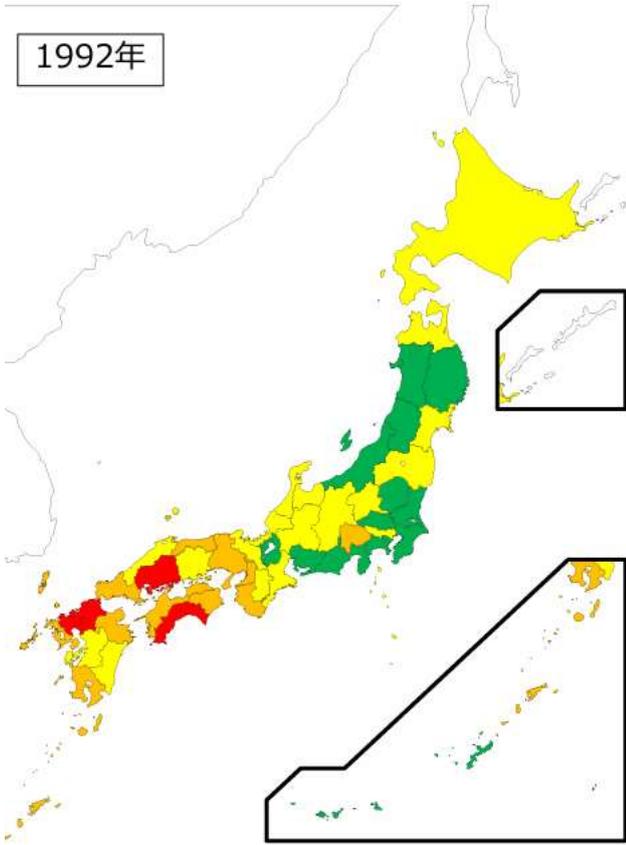


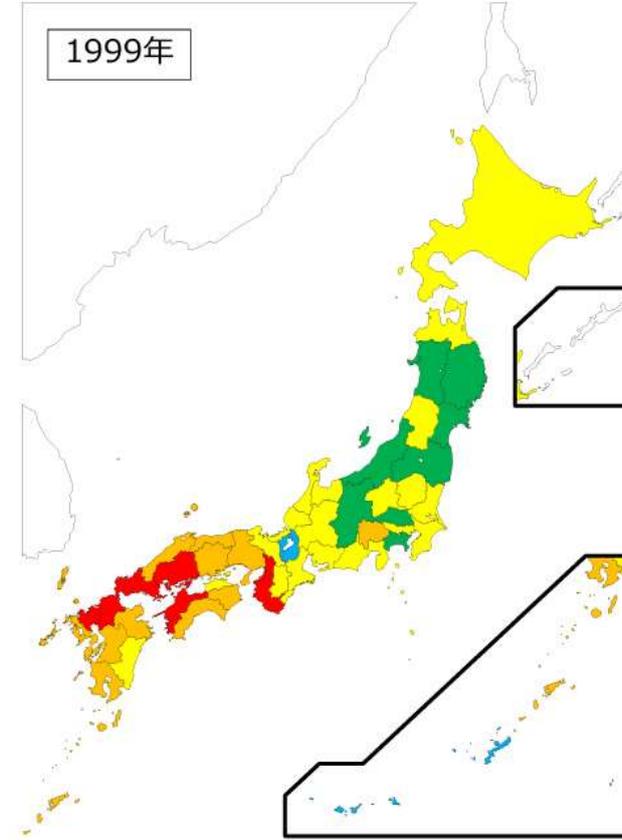
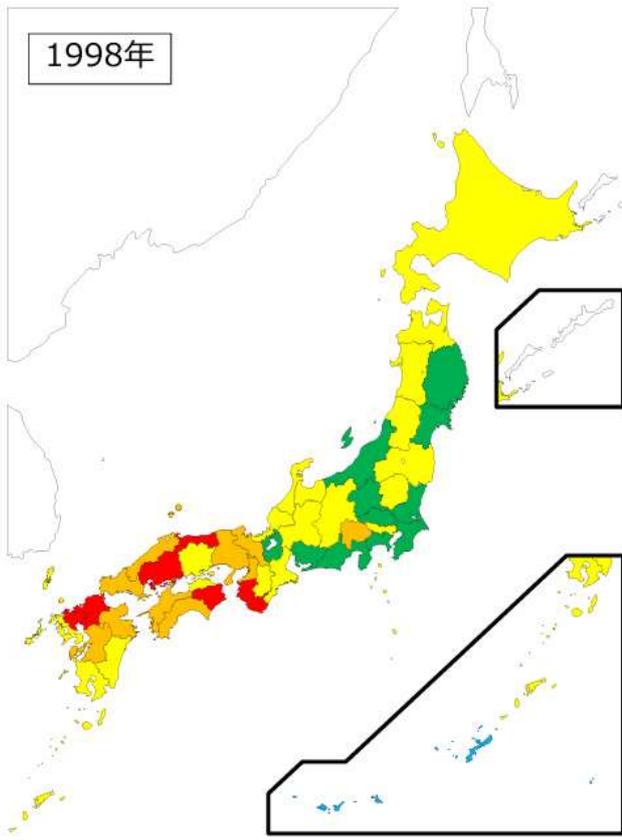
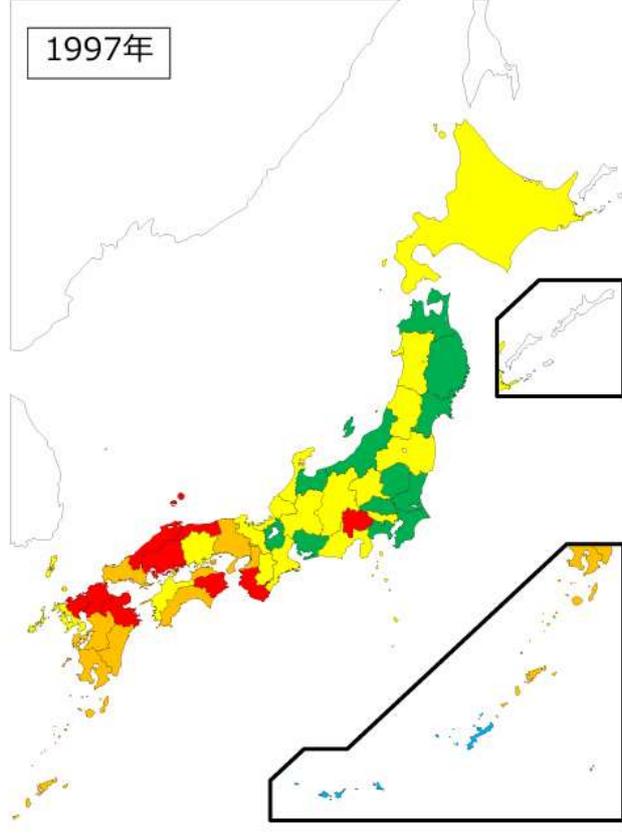
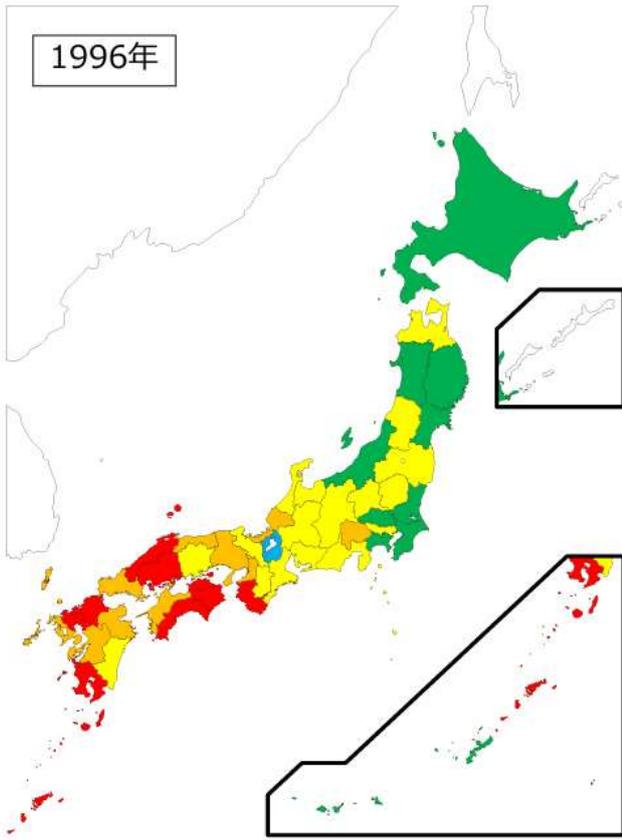


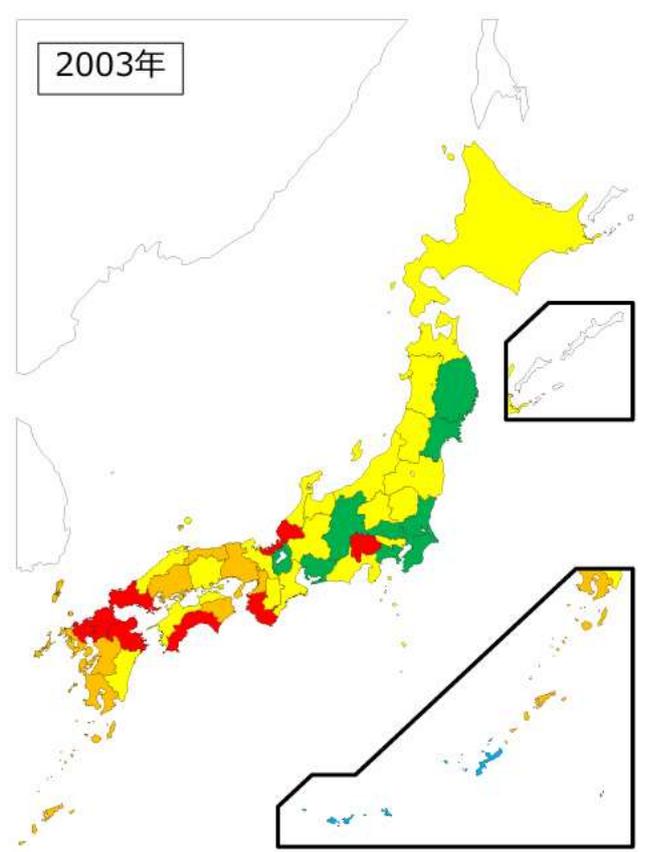
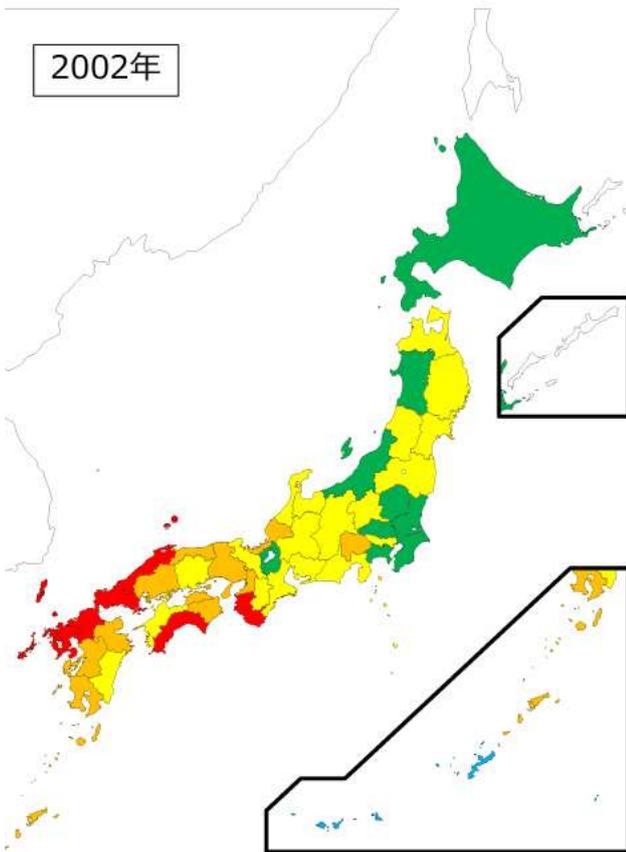
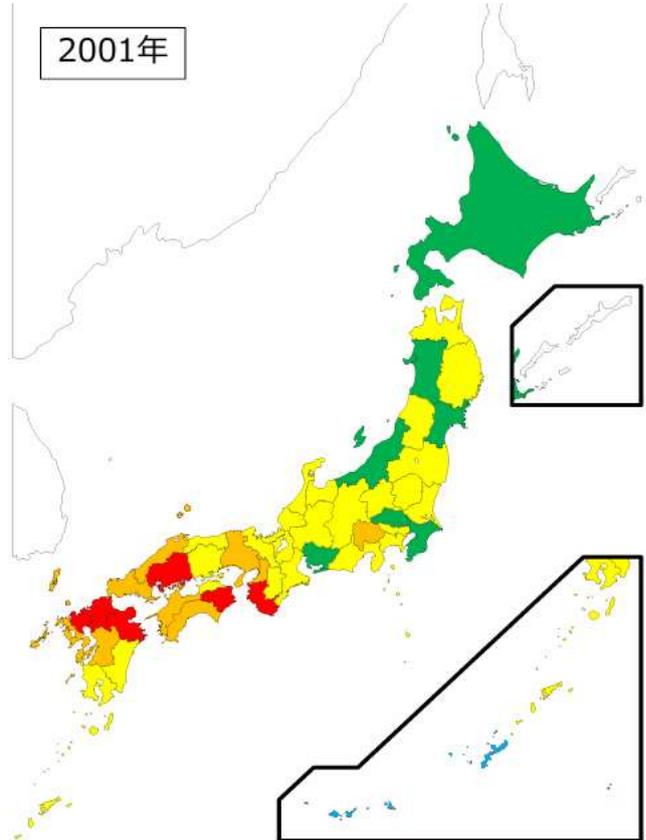
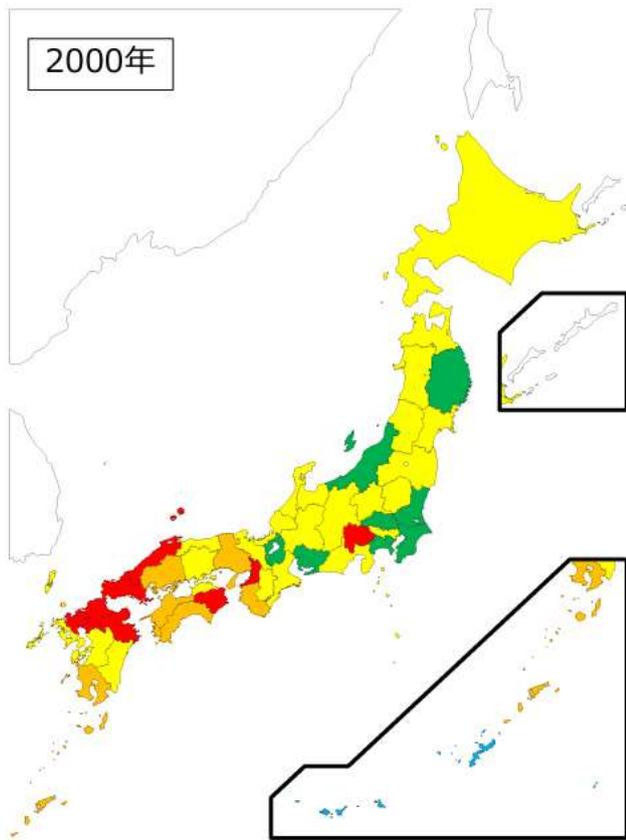


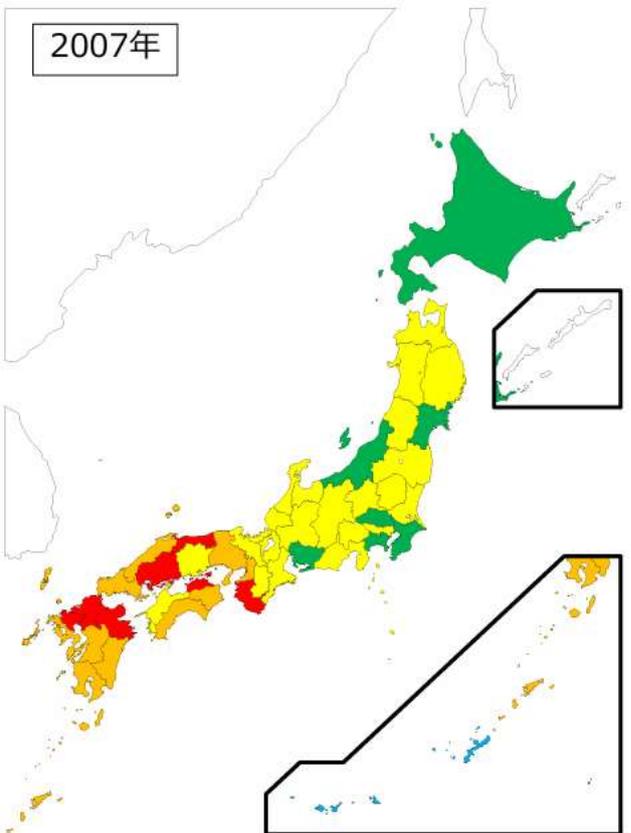
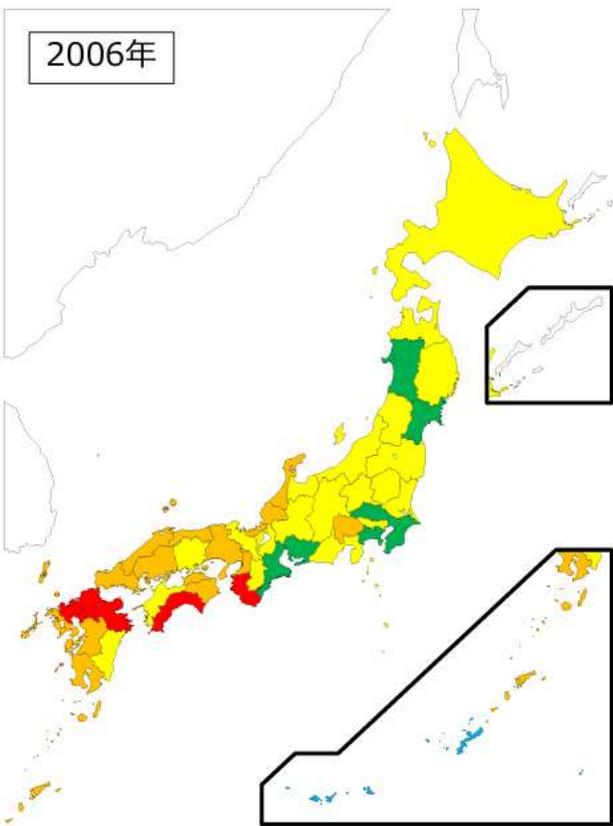
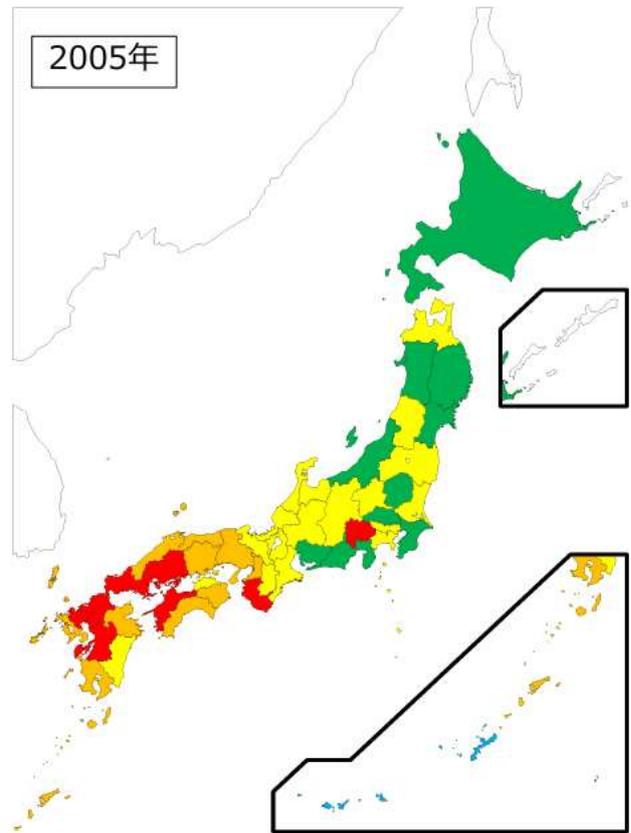
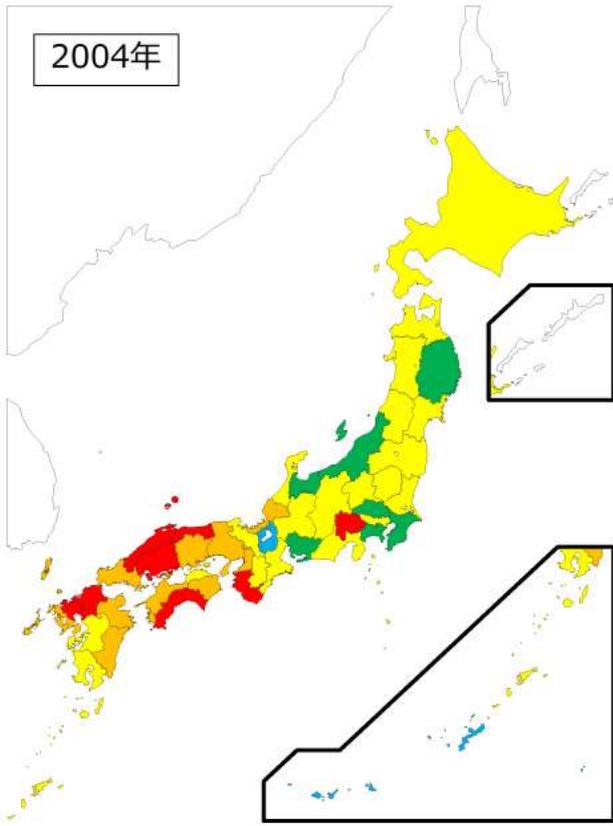


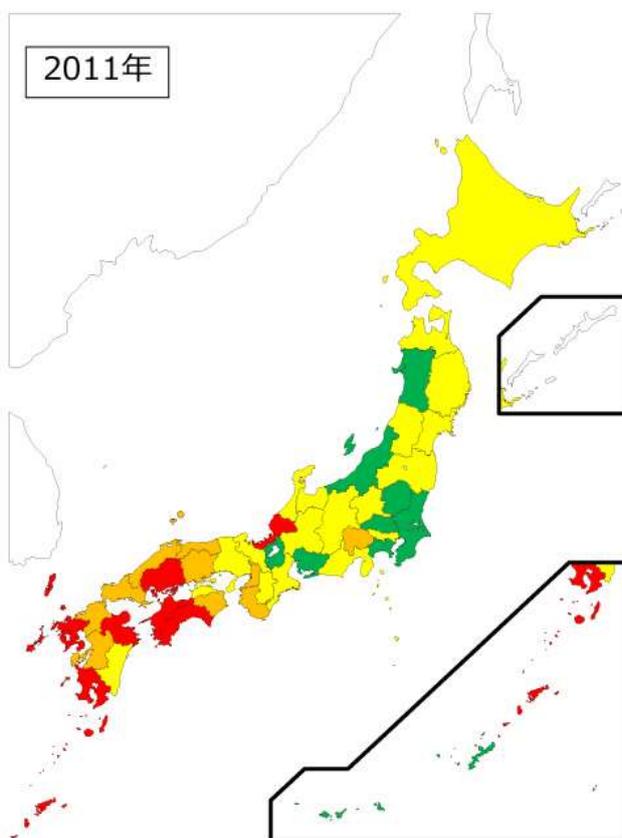
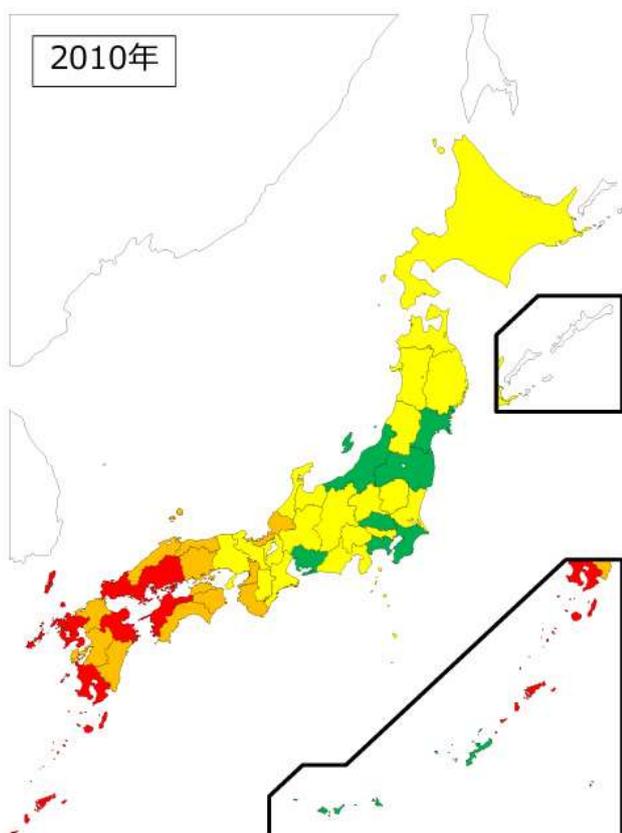
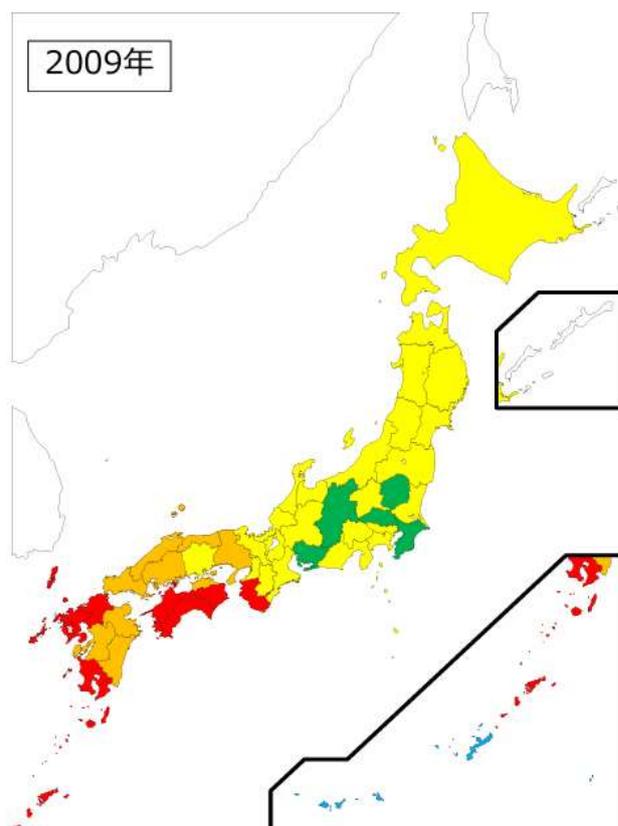
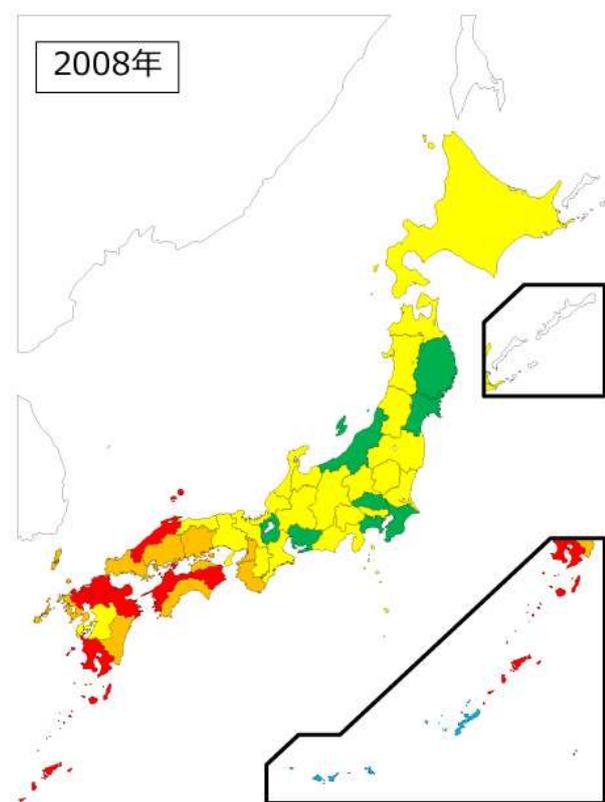


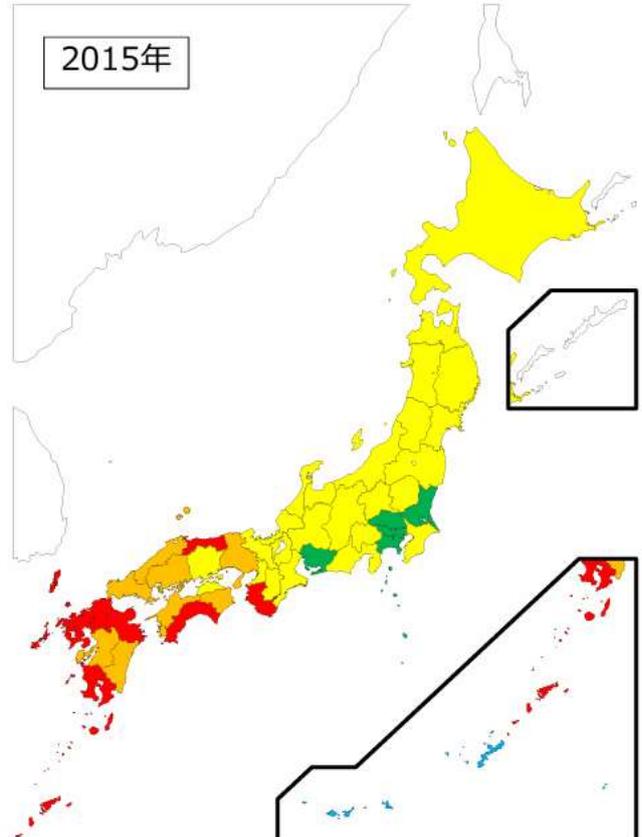
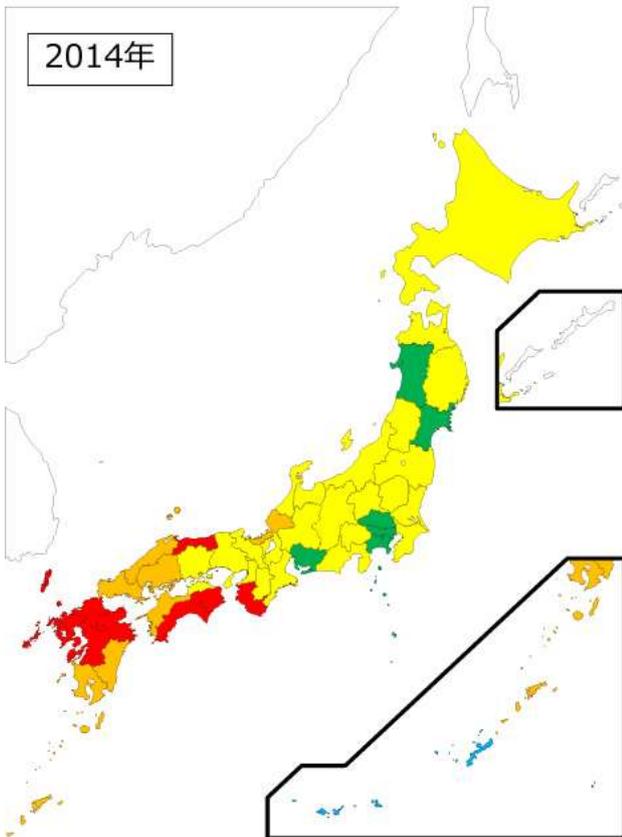
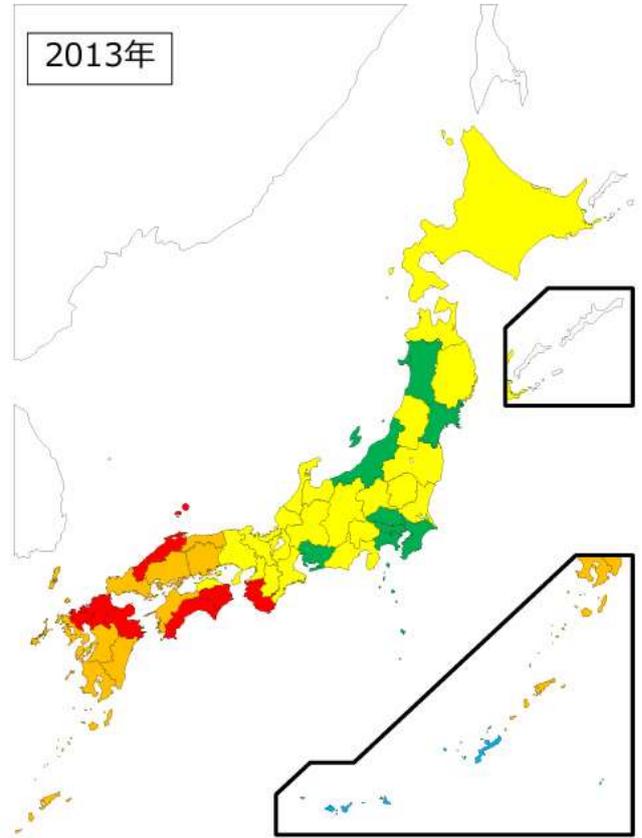
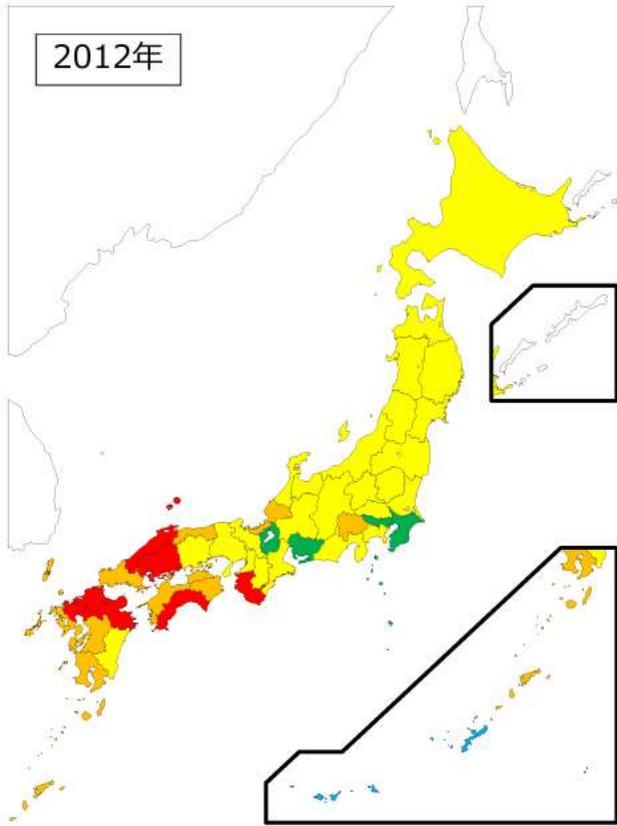


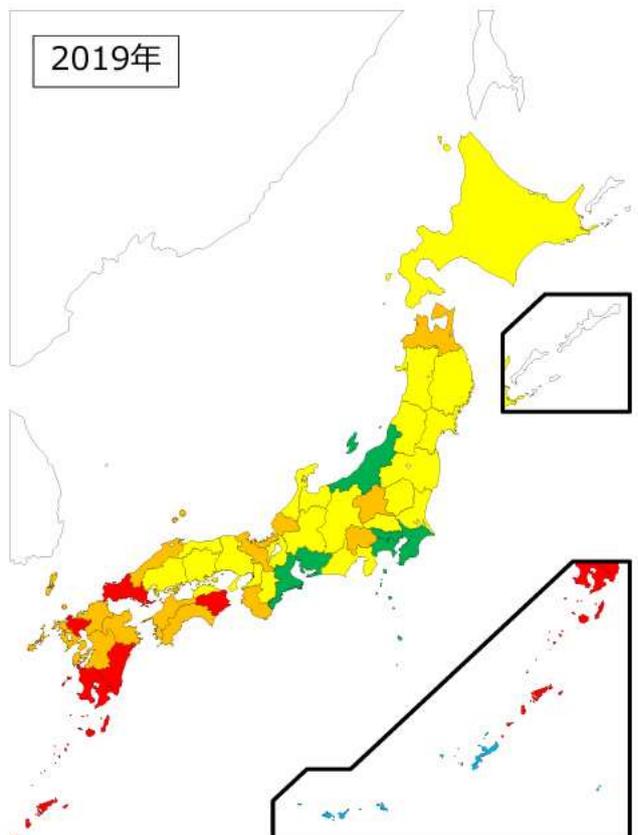
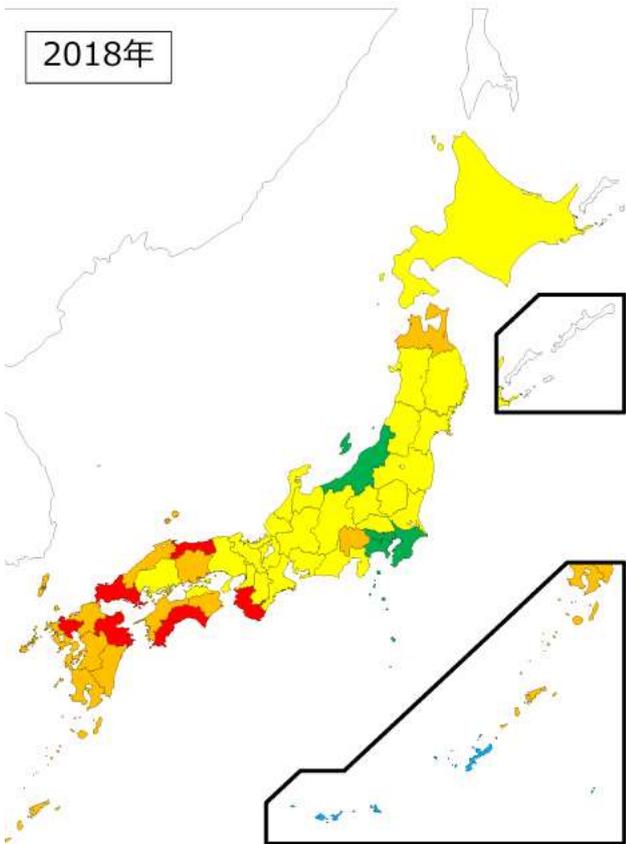
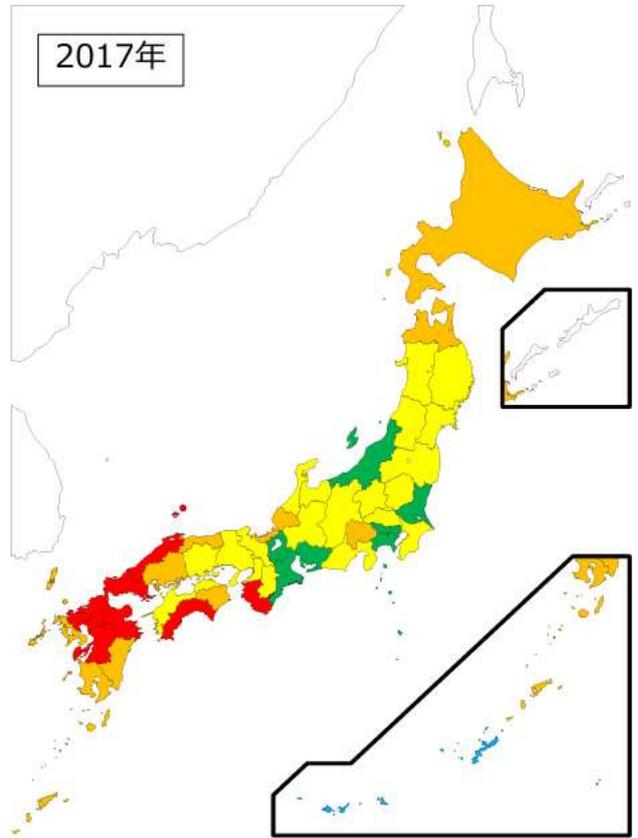
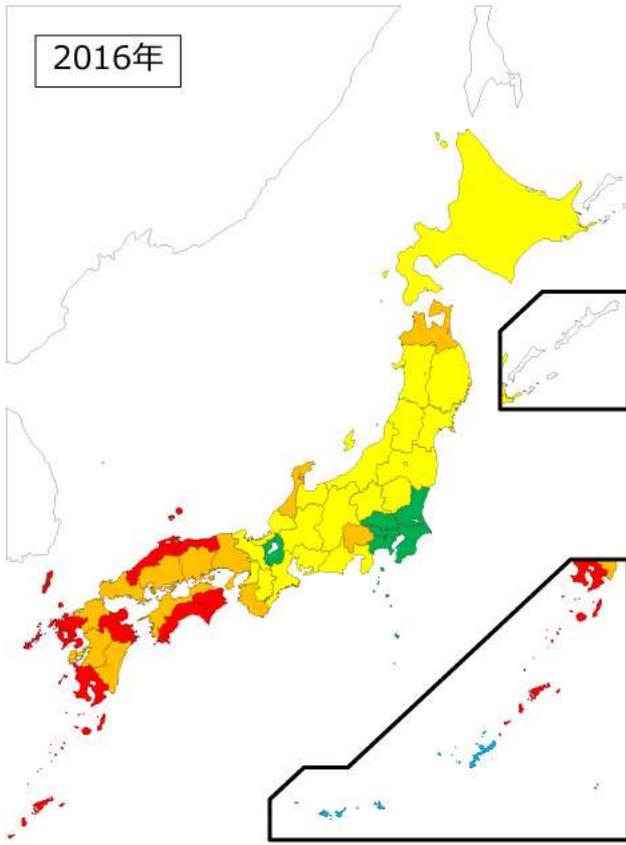












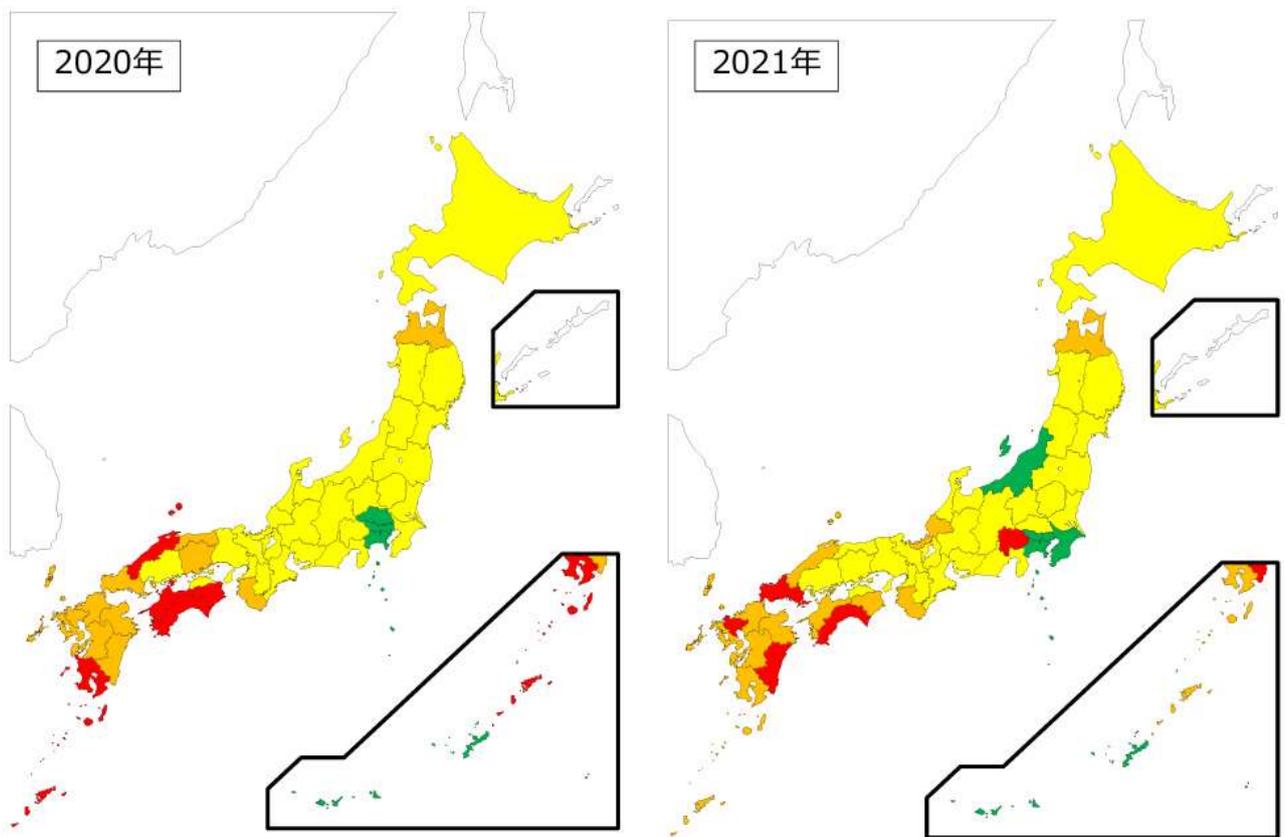


図 1. 都道府県別にみた肝臓死亡標準化死亡比(男女別)

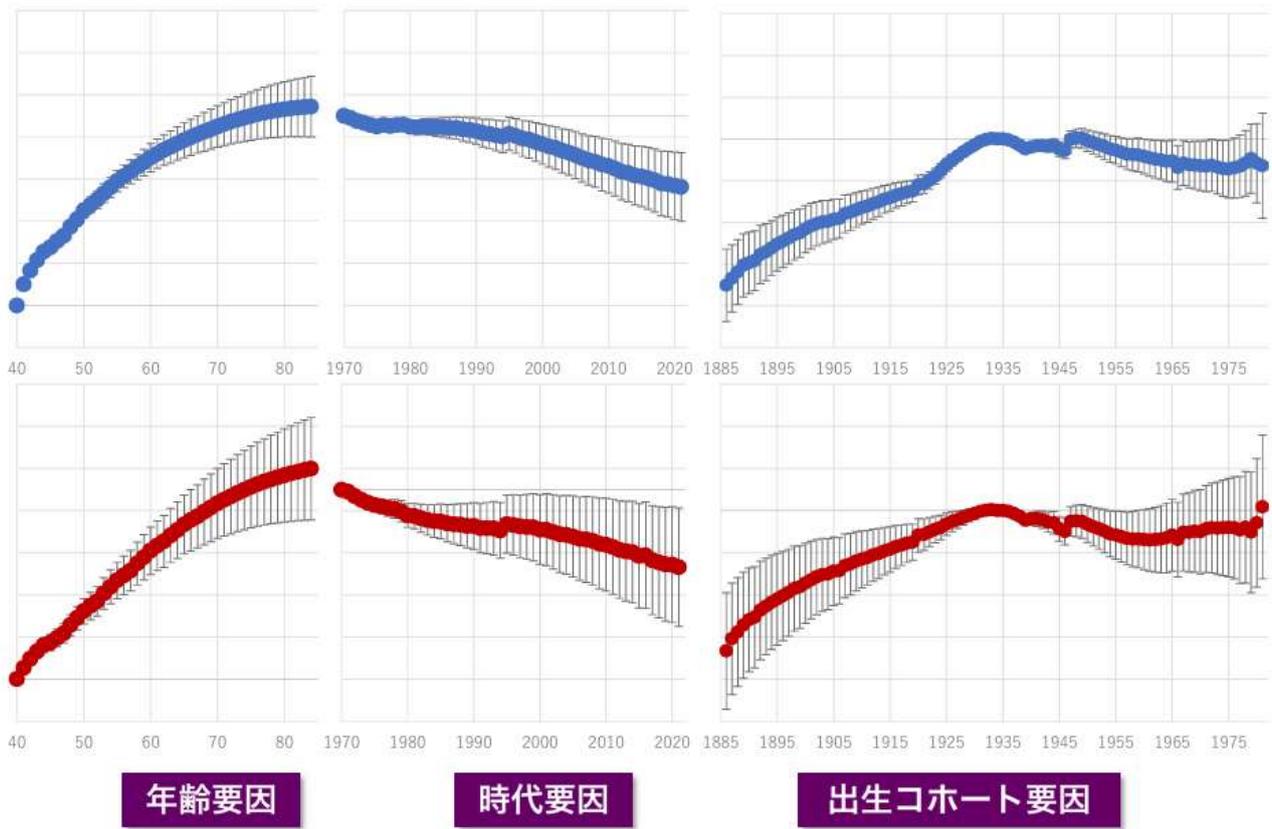
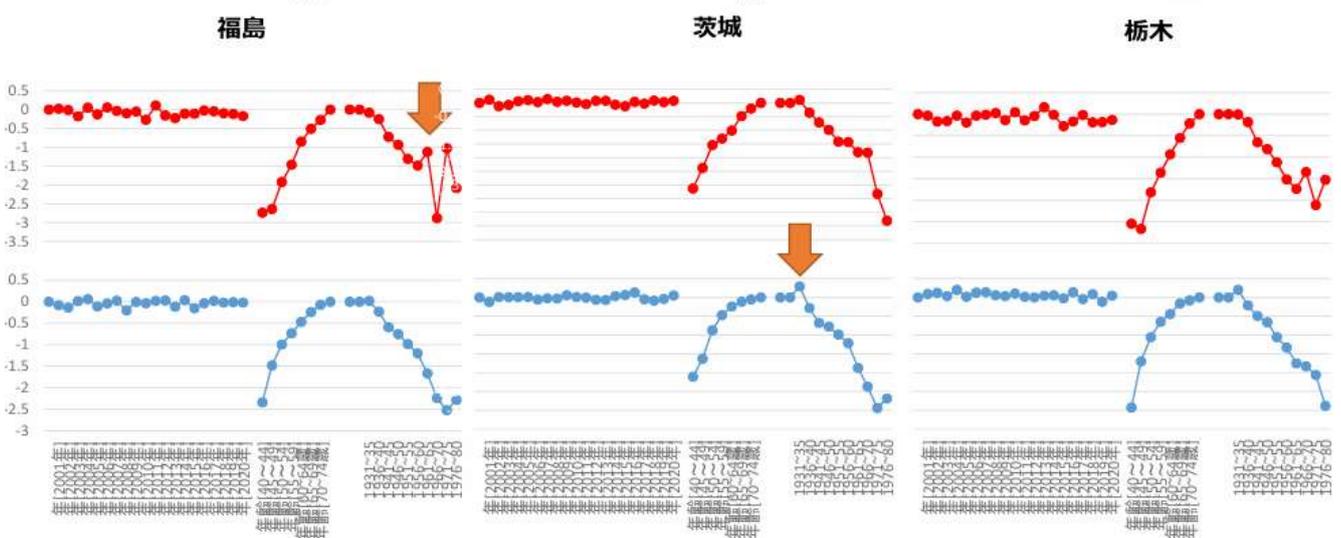
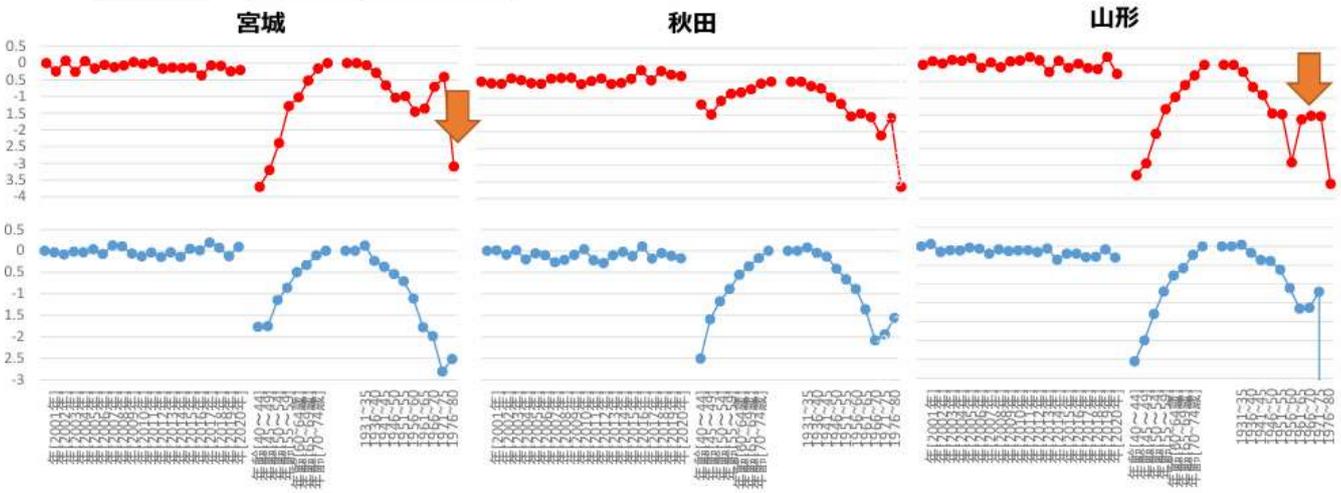
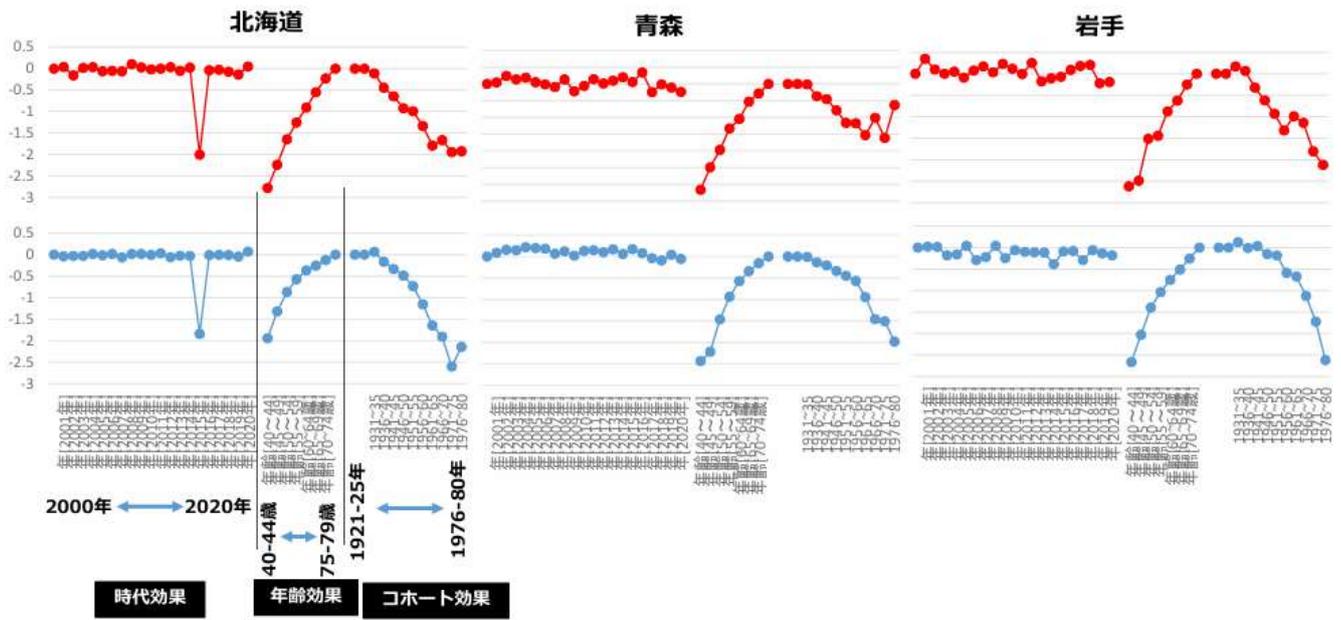
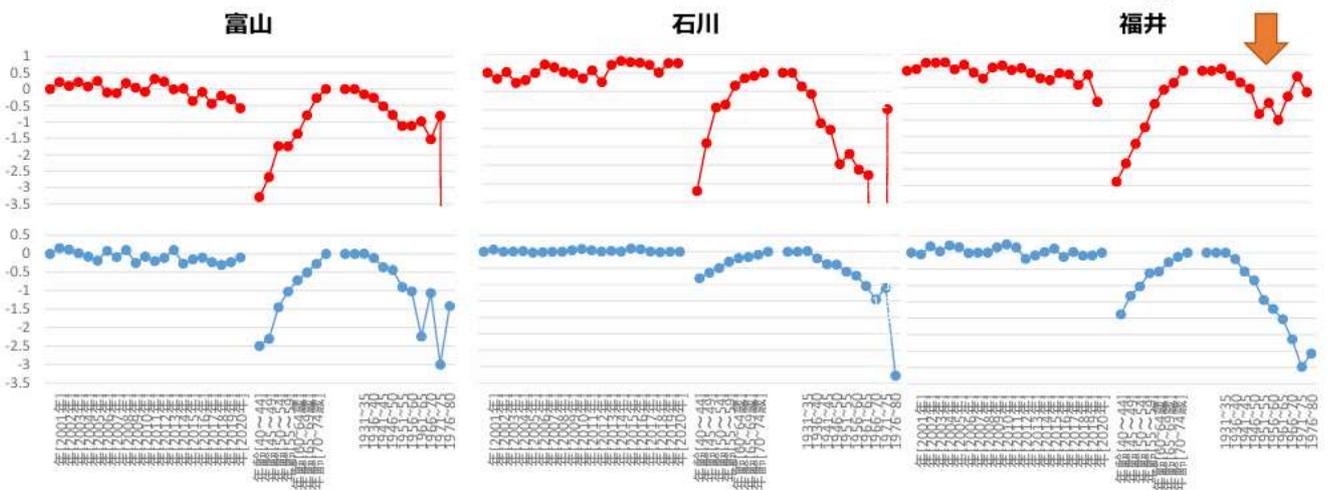
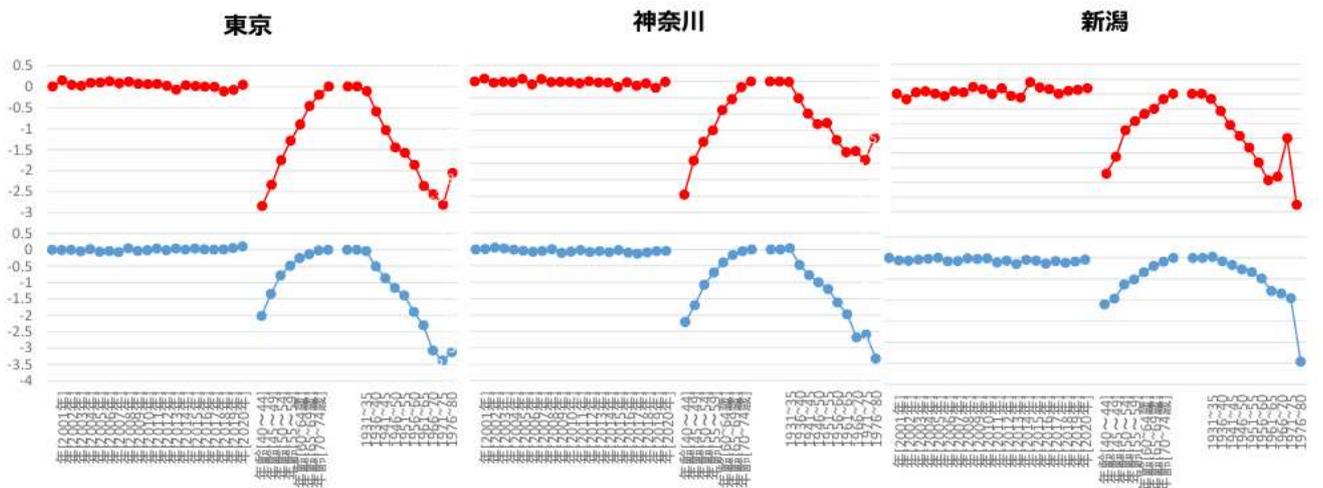
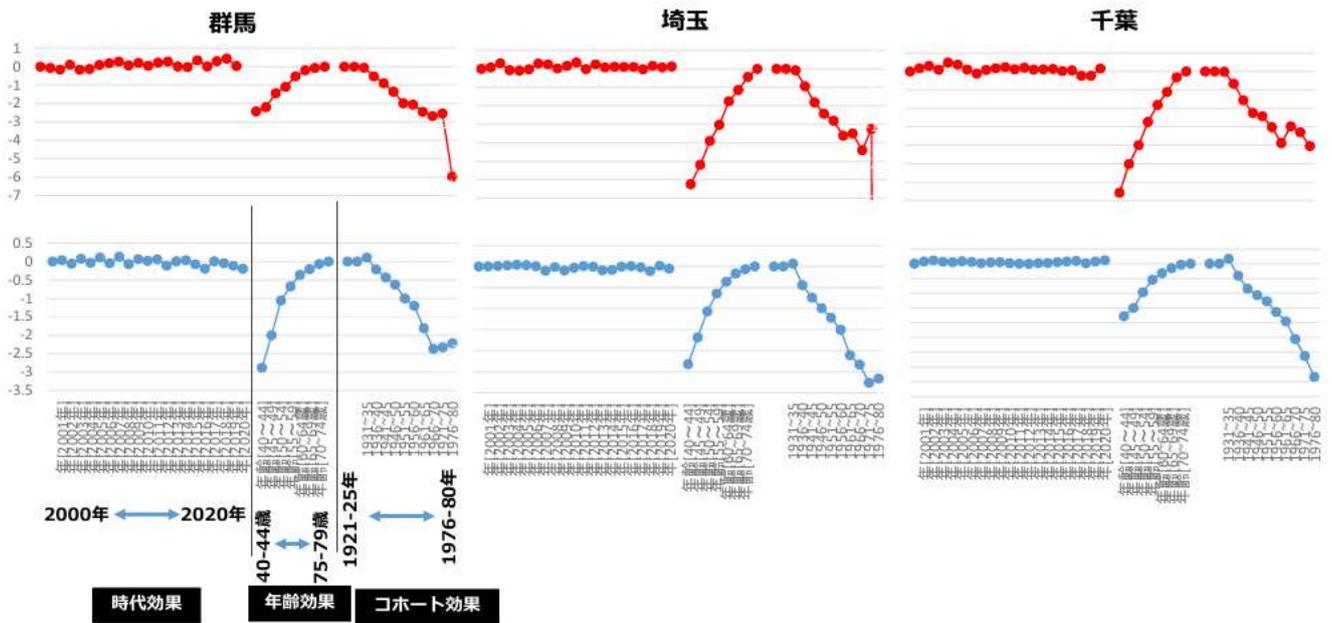
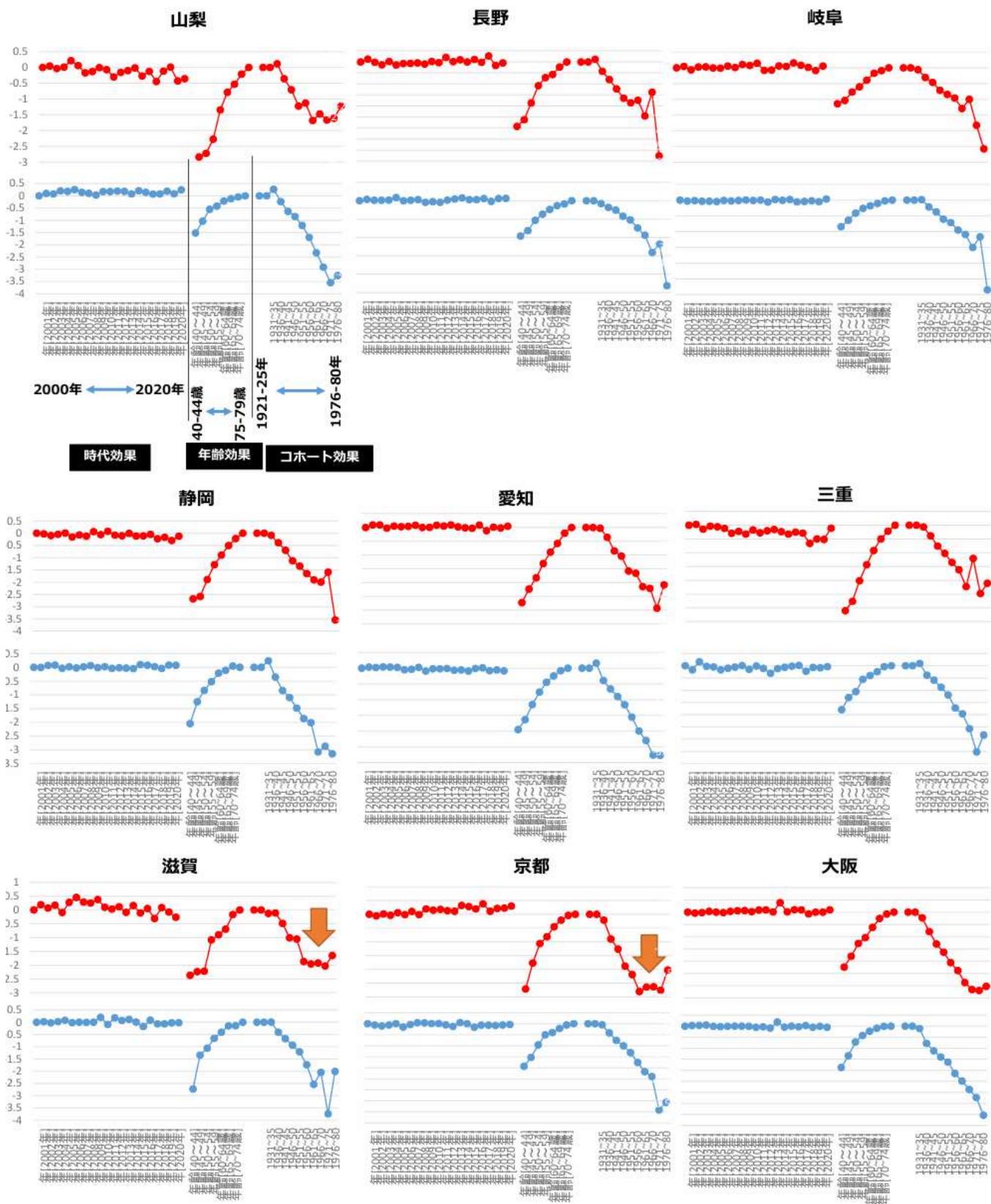
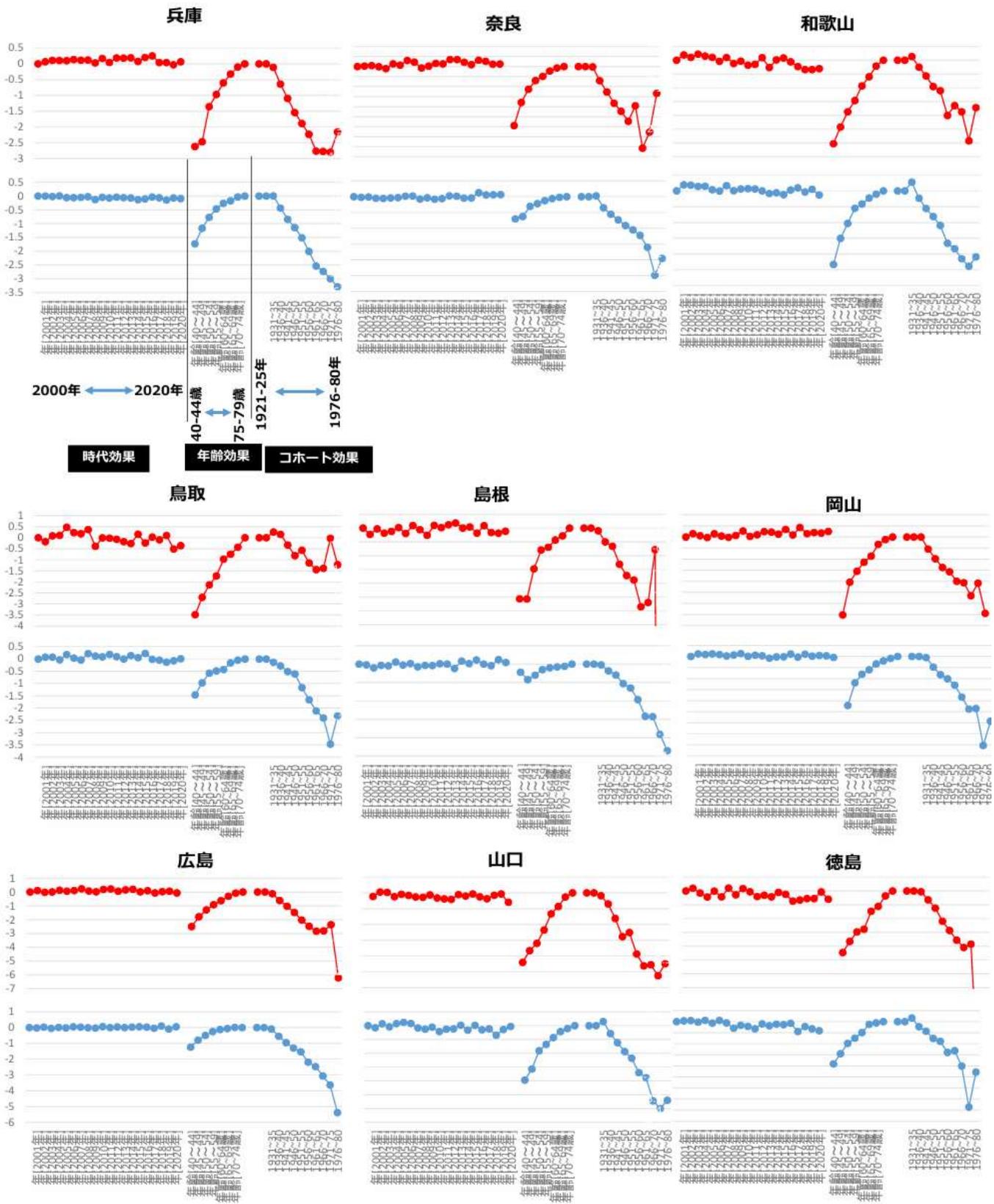


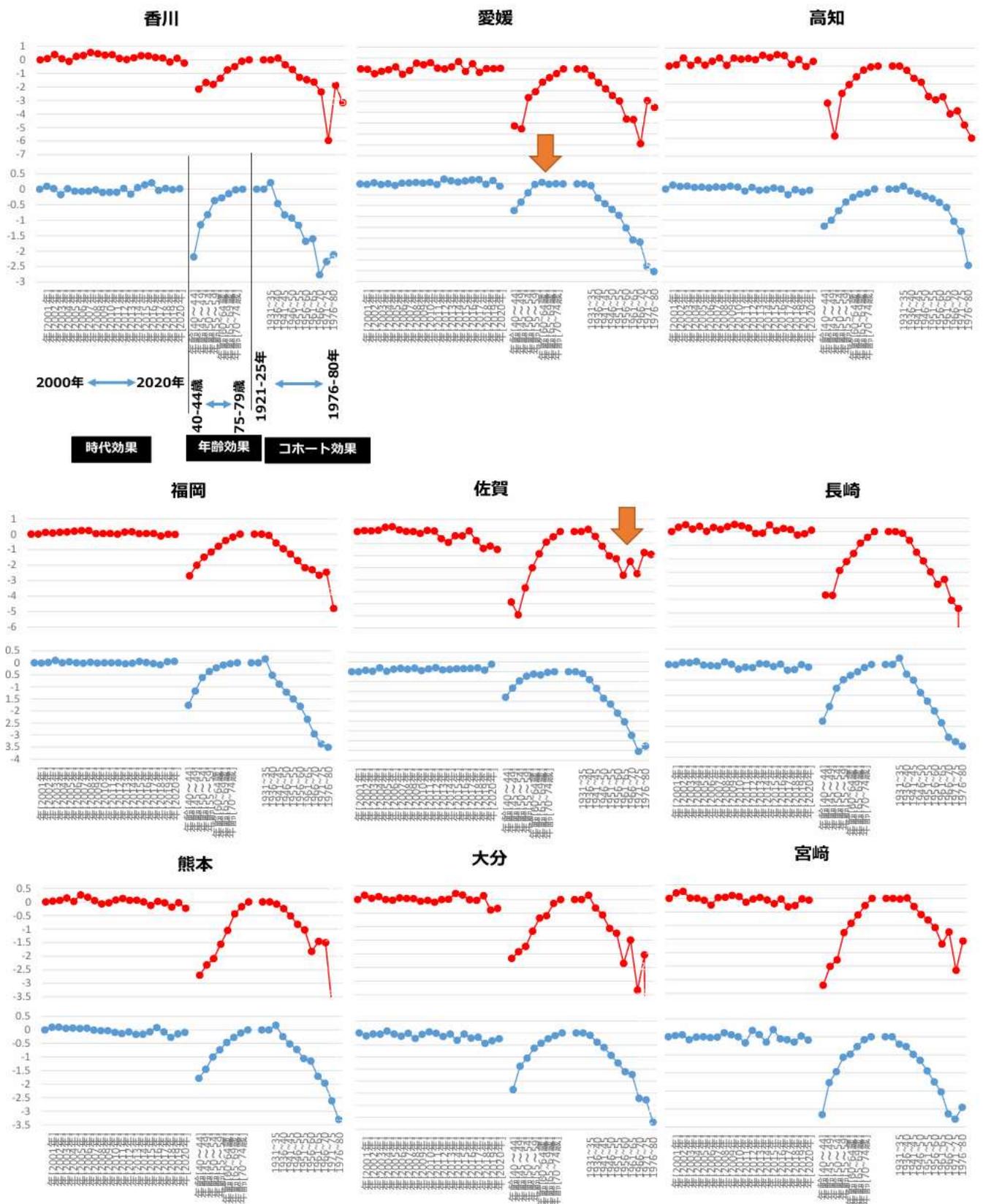
図 2. 肝臓死亡の年齢・時代・コホート効果への分解(全国)











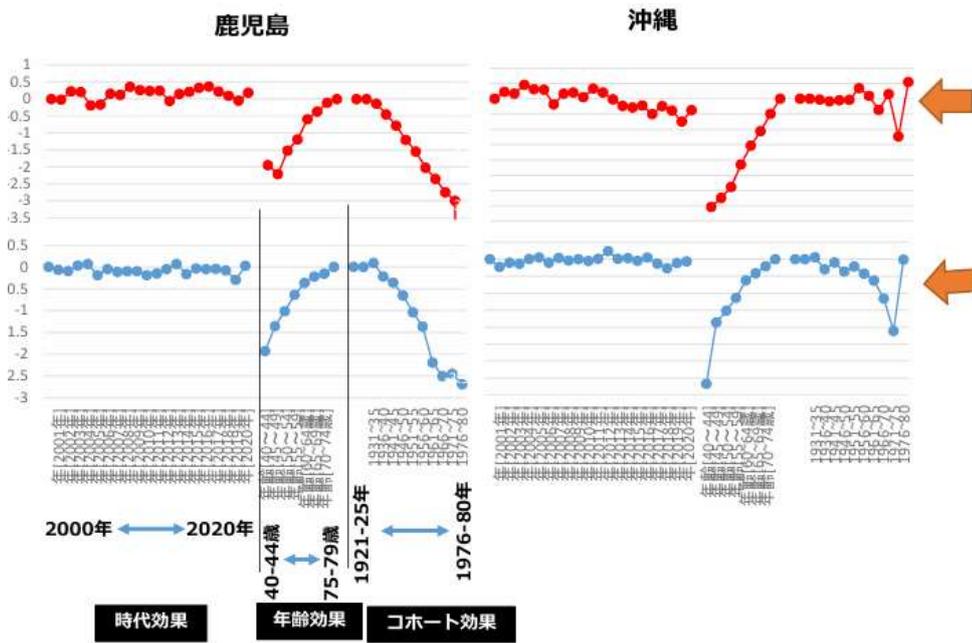


図 3. 肝臓癌死亡の年齢・時代・コホート効果への分解(都道府県)