

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(乳がん)

研究分担者 堀 芽久美 静岡県立大学看護学部 准教授

研究要旨

【背景】乳がんは日本人女性にもっとも多いがんで、他のがんと比較して40-50歳代の働く世代にも多い。乳がん罹患には生活習慣やリプロダクティブ因子が影響するため、将来の罹患動向を予測するにはこれらの因子が与えた影響を分析することが重要である。【方法】1993-2015年の乳がん罹患率とリスク因子のデータを用い、ARIMAXモデルにより40-60歳代の女性の乳がん罹患推移とリスク因子が与える影響を推定した。今年度は確立したリスク因子として、肥満率、出生児数、第1子出産年齢、また乳がん検診受診率、がん登録率を用い、モデルの当てはまりをME、RMSE、MAPEで評価し、それぞれの因子が乳がん罹患に与えた影響を推計した。【結果】60歳代では他の年齢階級より誤差が大きかった。MAPEがもっとも小さいモデルは、40歳代、60歳代では肥満割合、第1子出産年齢、出産児数、乳がん検診受診率、50歳代では肥満割合、第1子出産時年齢、がん検診受診率、がん登録の登録率を含めたモデルで小さかった。推定したモデルにおいて、乳がん罹患に与えた影響は初出産時年齢でもっとも大きく、1993年から2015年までの乳がん罹患の増加のうち、40歳代、50歳代、60歳代でそれぞれ59.4%、43.7%、137.1%に寄与していた。【考察】60歳代で誤差が大きかった理由として、閉経後のリスク因子の違いや高齢女性におけるリスク因子のデータ不足が考えられる。第一子出産時年齢、出産児数の両方を投入したモデルでMAPEが小さくなる傾向があり、両変数を投入してモデルの調整が必要であった。一方、60歳代のリプロダクティブ要因の情報入手が困難であり、推計の妥当性に影響を与えた可能性が示唆された。【結論】ARIMAXモデルを用いた分析により、乳がんの罹患推移に用いるモデルの精度を評価した。今後、精度の高い予測を実施するためには、乳がん罹患や死亡率とあわせて、生活習慣やリプロダクティブ因子に関する長期的かつ信頼性の高いデータの整備が不可欠である。

A. 研究目的

乳がんは日本人女性において罹患数がかつても多いがんで、2021年には女性のがん罹患全体の約22%を占めた1)。また、乳がんは他のがんと比較して40歳代や50歳代の就労・育児世代での罹患も多く、社会全体に与える影響が大きい。さらに、乳がん罹患率は、1985年から2010年まで有意に増加し、2010年以降に横ばい傾向となったが、いまだ減少傾向はみられていない2)。

乳がんのリスク因子には、肥満、飲酒、喫煙な

どの生活習慣要因や、初潮年齢、閉経年齢、出産歴や授乳歴などのリプロダクティブ要因がある3)。今後の乳がん対策を検討するために乳がん罹患の動向予測は不可欠であり、これらのリスク因子の動向と、それらが乳がん罹患の動向に与えた影響について評価する必要がある。

本研究において2022-2023年度では、肥満割合、第1子出産時年齢、出産時数、乳がん検診受診率、がん登録の登録率を外因変数として、ARIMAXモデルを適用し1993-2015年までの罹患率推移の推定を実施した。本年度は、これ

らのリスク因子の選択に対する ARIMAX モデルの当てはまりを評価し、モデルの改良した後、リスク因子が乳がん罹患率推移に与えた影響を推計した。

## B. 研究方法

日本の 40-60 歳代の女性を対象として、Autoregressive Integrated Moving Average with Explanatory Variable (ARIMAX) モデルを適用した。外因変数は確立したリスク因子である肥満割合、出産時数、第 1 子出産時年齢と、罹患数に影響を与える乳がん検診受診率、がん登録の登録率として、強い相関が考えられる出産児数、第 1 子出産時年齢及び、がん登録の登録率のモデルへの投入の組み合わせについて検討した。乳がん罹患及び各変数の推計利用対象年は 1993-2015 年で、モデルの当てはまりの評価は、2016 年を除く 1993-2017 年とした。モデルの当てはまり評価の指標には、平均誤差 (Mean Error : ME)、二乗平均平方誤差 (Root Mean Squared Error : RMSE)、平均絶対パーセント誤差 (Mean Absolute Percentage Error : MAPE) を用いた。

推定に用いた罹患データは昨年度までと同様に、罹患データは国立がん研究センターがん情報サービスより、性・年齢 5 歳階級別乳がん罹患数、地域がん登録集計用人口を利用した。罹患数はがん登録の登録精度の影響を除くため、長期に精度が高く、安定している 3 地域 (山形県、福井県、長崎県) のデータを利用した 4)。リスク因子も昨年度までと同様に、肥満者割合は国民健康・栄養調査 5)、平均出生児数および第 1 子出産時年齢は人口動態統計特殊報告 6)、乳がん検診受診率は国民生活基礎調査からデータを収集した 7)。

(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

報は含まれていない。

## C. 研究結果

60 歳代において、ME、RMSE、MAPE が他の年齢階級より大きい傾向にあった (表 1)。40-60 歳代のすべての年齢で、肥満割合、出産時数、第 1 子出産時年齢、乳がん検診受診率を投入したモデルで ME が小さかった。40 歳代では RMSE、MAPE とともに肥満割合、第 1 子出産時年齢、出産児数、乳がん検診受診率を投入したモデルでもっとも小さかった。50 歳代では、RMSE、MAPE は肥満割合、第 1 子出産時年齢、がん検診受診率、がん登録の登録率を投入したモデルの当てはまりが小さかった。50 歳代では、上記に出産児数を含めたモデルも MAPE が小さかった。同様に、60 歳代では、RMSE では肥満割合、第 1 子出産時年齢、出産児数、がん検診受診率、がん登録の登録率の投入、MAPE では肥満割合、第 1 子出産時年齢、出生児数、乳がん検診受診率の投入モデルで誤差が小さかった。

乳がん罹患に与えた影響はすべての年齢階級で初出産時年齢でもっとも大きく、1993 年から 2015 年までの乳がん罹患の増加のうち、40 歳代、50 歳代、60 歳代ではそれぞれ 59.4%、43.7%、137.1%に寄与した (表 2)。そのほかの因子では、40 歳代および 50 歳代で肥満割合、検診受診率が乳がん罹患率増加の 10%以上に影響していた。

## 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研究であり、今年度はリスク因子としてモデルに投入する外因変数の組み合わせから、モデルの改良を検討した。

60 歳代は 40-50 歳代に比較して誤差が大きく、年齢階級による推定精度の違いが明らかで

あった。このことは、閉経前と閉経後乳がんにおけるリスク因子の影響の違いや、入手できるリスク因子情報によるものと考えられる。特に、1950年以前出生の女性の第1子出産時年齢、1930年以前出生の女性の出産児数のデータ収集に課題が挙げられた。高齢での乳がん罹患動向への各因子の影響は、今後の情報蓄積によってより妥当なモデルが構築されることで、より正確な推定が可能となることが示唆される。

40-60歳代のすべてにおいて、第1子出産時年齢、出産児数を投入したモデルでMAPEが小さくなったため、今後の推定モデルでは両因子を投入した調整が検討される。一方、がん登録の登録率については、年齢階級によって異なる傾向を示した。今回は全年齢でのがん登録の登録率を用いたが、年齢階級によって登録率の推移に差があることも予想され、罹患推移への影響に明らかな傾向が得られなかった可能性が考えられる。

乳がん罹患推移に対しては初出産時年齢が大きく影響していた。これまでに報告されているように確立したリスク因子でありながら、1993年以降に一貫して上昇傾向であることが、年次推移に大きく寄与したと示唆される。ただし60歳代では初出産時年齢の情報の入手が困難であり、乳がん罹患率推移への影響評価の妥当性に課題がのこる。

## E. 結論

本研究では、リスク因子に関する年次推移データがより長期かつ正確に入手できることが、今後の詳細な予測に直結することが明らかであった。

今後、統計モデル等を用いて罹患予測を行い、がん対策に活用するためには、がん罹患や死亡といったアウトカムだけでなく、がんのリスク因子の情報に関するデータベース等の整備が重要になる。

## 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](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/ncepci/can\\_prev/outcome/index](https://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/ncepci/can_prev/outcome/index)
- 4) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(がんに関する統計データのダウンロード,高精度地域実測値:がん罹患年次推移データ)。  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/dl/index.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html).
- 5) 国立健康・栄養研究所「身体状況調査」(BMI)。  
[https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkouinppon21/eiyouchousa/keinen\\_henka\\_shintai.html](https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkouinppon21/eiyouchousa/keinen_henka_shintai.html)
- 6) 厚生労働省,人口動態統計特殊報告/令和3年度人口動態統計特殊報告 出生に関する統計出生に関する統計。  
<https://www.e-stat.go.jp/stat>
- 7) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん検診」(がん検診に関する統計データのダウンロード,がん検診受診率(国民生活基礎調査))。

[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/screening/screening.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/screening/screening.html)

2015. Cancer Sci. 2024 Aug;115(8):2786-2794.

#### F. 健康危険情報

(なし)

#### G. 研究発表

- 1) Ota M, Taniguchi K, Hori M, Katanoda K, Nakata K, Miyashiro I, Matsuda T, Lee SW, Ito Y. Trends in patterns of treatment and survival of colorectal cancer patients using cancer registry data in Japan: 1995-

#### 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)

表 1 乳がん罹患率推移(1993-2015)における ARIMAX モデルの当てはまり評価

年齢 階級	変数	精度指標		
		ME	RMSE	MAPE
<b>40-49</b>				
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.12	6.22	3.83
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率, 登録率	0.13	6.57	4.13
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.20	8.71	5.32
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率	0.10	5.83	3.74
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率	0.13	6.61	4.12
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率	0.20	8.78	5.41
<b>50-59</b>				
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.13	6.13	3.65
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率, 登録率	0.13	6.12	3.65
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.35	7.50	4.93
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率	0.06	6.74	3.97
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率	0.06	6.71	3.96
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率	0.51	7.91	5.21
<b>60-69</b>				
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.33	11.00	5.84
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率, 登録率	0.39	11.60	6.43
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率, 登録率	0.63	11.16	7.20
	肥満割合, 初出産時年齢, 出産児数, 検診受診率	0.32	11.04	5.83
	肥満割合, 初出産時年齢, 検診受診率	0.32	11.90	6.52
	肥満割合, 出産児数, 検診受診率	0.80	11.16	7.59

ME: Mean Error, RMSE: Root Mean Squared Error, MAPE: Mean Absolute Percentage Error

表 2 乳がん罹患率推移(1993-2015)に対するリスク要因の影響 (%)

リスク因子	乳がん罹患率		増加割合
	1993年(実測)	2015年(推計)	
<b>40-49歳</b>			
罹患率	84.95	165.85	100.00
肥満割合		93.57	10.7
初出産時年齢		132.99	59.4
出産数		88.10	3.9
検診受診率		99.61	18.1
登録率		88.10	3.9
<b>50-59歳</b>			
罹患率	78.20	192.40	100.0
肥満割合		100.01	19.1
初出産時年齢		128.16	43.7
出産数		83.10	4.3
検診受診率		93.10	13.0
登録率		76.60	-1.4
<b>60-69歳</b>			
罹患率	72.35	218.10	100.0
肥満割合		59.19	-9.0
初出産時年齢		272.11	137.1
出産数		72.67	0.2
検診受診率		73.80	1.0
登録率		75.95	2.5