

世界 11 か国における膵臓がんの死亡率の長期推移の比較

研究分担者 平林 万葉 国立がん研究センターがん対策研究所 予防研究部 研究員

研究要旨

本研究は、日本および諸外国における膵臓がんの死亡率の長期推移を比較することで、その特徴および国際的な位置づけを明らかにすることを目的とした。国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer : IARC）の GLOBOCAN データベースより、日本を含む 11 か国の 1990 年から 2021 年までの膵臓がん年齢調整死亡率（age-standardised mortality rate : ASR）を収集した。各国の長期的 ASR 推移を可視化するとともに、Joinpoint 回帰分析により年平均変化率（Annual Percent Change : APC）および変曲点を推定し、死亡率の時間的変化の特徴を評価した。

その結果、多くの国で膵臓がん ASR は増加傾向を示す一方、減少・横ばいを示す国群も存在し、国際的な推移パターンには明確な差異が認められた。日本の膵臓がん ASR は持続的な増加傾向にあり、特に 2000 年前後に統計的な変曲点を有するパターンを示した。

本研究から得られた知見は、難治がんである膵臓がんの疾病動向を国際的な視点から理解し、今後、日本におけるがん対策立案に資する基礎資料になると考える。

A. 研究目的

膵臓がんは、日本を含む世界各国で罹患率が増加している悪性腫瘍の一つであり、死亡率が増加傾向にある¹。膵臓がんは診断時に進行していることが多く、5 年生存率が低い予後不良ながんとして知られる¹。高齢化の進行や生活習慣²⁻⁴などの修正可能なリスク要因および環境・遺伝的要因^{5,6}などが膵臓がんの罹患率および死亡率に影響を与えていることが報告されており、公衆衛生上の重要課題となっている。がん対策の立案や評価には、長期的な死亡率の推移を把握することは、不可欠である。これまで、日本国内における膵臓がん死亡率の推移や地域差、および国際的比較の検討は行われてきたものの、国際的な動向の中で日本の位置づけや特徴を明らかにした研究は限られている。

本研究は膵臓がん予防に資する疫学的エビデンスの構築を目的とした 3 年計画の 3 年目にあたる。初年度は、膵臓がんの修正可能なリスク因子である糖尿病および肥満に着目し、日本における膵臓がん罹患率・死亡率の人口寄与割合（Population Attributable

Fraction : PAF）を推計した。これにより、生活習慣病対策に通じた基礎的知見を得た。2 年目には、日本全国および都道府県別の年齢調整死亡率（Age-Standardized Mortality Rate: ASR）の長期推移を解析し、膵臓がん死亡率が全国的に増加傾向にあること、またその傾向は女性および一部の県で顕著であることを明らかにした。本年度は過去 2 年間の研究結果を踏まえ、日本における膵臓がん死亡率の長期推移を明らかにするとともに、国際比較を通じて日本の膵臓がん死亡動向の位置づけや特徴を明らかにすることで、今後のがん対策に資する知見を得ることを目的とした。

B. 研究方法

利用データ

本研究では、国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer: IARC）の GLOBOCAN データベース⁷を利用し、1990 年から 2021 年までの期間においてデータの欠損がない 11 か国を対象とし、膵臓がん（ICD-10: C25）の ASR デ

ータを抽出した⁸。対象国の選定にあたっては、医療体制やがん対策の進展状況が異なる国を比較するため、地域的および経済的多様性を考慮した。

解析方法

R (Ver 4.3.3) を用いて、各国の長期的な ASR 推移を把握するため、LOESS 回帰（局所加重回帰）を用いて、視覚的な傾向把握をおこなった。次に膵臓がん死亡率の時間的変化を評価するため、1990 年から 2021 年の ASR を用いて、Joinpoint 回帰分析を実施した。この分析により、年平均変化率（Annual Percent Change: APC）を算出し、死亡率の傾向における統計的に有意な変曲点（Joinpoint）を特定した。Joinpoint 分析は、米国国立がん研究所（National Cancer Institute : NCI）が提供する Joinpoint Regression Program (Version 4.9.1.0) を用いた。

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用いた研究である。従って、個人が特定されるような個人情報には含まないことから、倫理的な問題はない。また、本報告に関連し、開示すべき利益相反関係はない。

C. 研究結果

図 1 に 1990 年から 2021 年にかけての膵臓がん ASR の長期推移を示す。膵臓がん ASR は多くの国で増加傾向が認められたが、その推移や変化には差異があった。フランスやシンガポールなどでは、期間を通じて一貫した上昇傾向が確認された一方、日本、オーストラリア、スイスなどでは増加の勾配に変化がみられた。スウェーデンでは緩やかな減少傾向、カナダや英国では比較的安定した推移が観察された。

膵臓がん ASR の増減傾向とその統計的有意性を Joinpoint 回帰分析を用いて男女計にて検討した結果を表 4 に示す。フランスとシンガポールの 2 か国、は観測期間中変曲点のない統計的に有意な増加傾向がみられた。日本、オーストラリア、スイスではそれぞれ、2002 年、1997 年、1998 年に変曲点を有する増加が観測された一方、スウェーデン、ハンガリーでは有意な減少傾向が認められた。その他の国では統計的に有意な増減傾向は見られなかった。

D. 考察

膵臓がん ASR の推移は国ごとに異なるパターンを示していた。ハンガリーは観察期間を通じて最も高い ASR を示しており、一貫して高い疾病負担を有していた。韓国やシンガポールの膵臓がん ASR は比較的低い水準にとどまり、膵臓がんの死亡率に国間で格差が存在することが示唆された。時間的推移に着目すると、米国やオーストラリア、英国では横ばいや緩やかな変動を示した一方、スウェーデンでは減少傾向が認められ、膵臓がん ASR の推移は国によって異なることが明らかになった。さらに、Joinpoint 回帰分析の結果より、膵臓がん ASR の時間的変化には国ごとに異なるパターンが認められた。フランスおよびシンガポールでは変曲点を伴わない持続的な増加、日本、オーストラリア、スイスでは変曲点を伴う増加、スウェーデンやハンガリーでは統計的に有意な減少傾向が見られた。これらは、人口の高齢化の程度、喫煙、肥満、糖尿病などのリスク因子の分布、医療体制や診断精度の差異など、公衆衛生上の要因が複合的に影響している可能性がある。

日本に着目すると、1990 年以降、膵臓がん ASR はほぼ一貫した増加傾向を示し、近年にかけて緩やかに上昇していることがわかった。Joinpoint 分析による時系列パターンからは、日本の膵臓がん ASR は有意な変曲点を伴う推移をしていることが確認された。これらの結果は 2 年目の研究結果からも示唆されたものである。日本の膵臓がん死亡率は国際的にみても比較的高い水準にあり、かつ増加傾向を示す国群に属することが明らかとなった。これらの知見は、日本における膵臓がんの疾病負担が今後も増加する可能性を示唆するとともに、国際的視点を踏まえた対策の重要性と、包括的な対策を支持するものである。

E. 結論

本研究は、世界 11 か国における 1990 年から 2021 年の膵臓がん ASR の長期推移を分析し、その国際的特徴および日本の位置づけを明らかにした。各国の疾病推移には国ごとの差異が認められた。本研究の成果は膵臓がんを難治がんとして定義するがん対策推進基本計画において科学的根拠に基づいたベンチマークを提供するものである。

今後は膵臓がん死亡率が低下している国を対象に、糖尿病、肥満、喫煙、飲酒など、

修正可能なリスク因子の変遷に関する比較研究を進める必要がある。わが国においても、膵臓がんリスク因子に着目した生活習慣病対策に加え、膵臓がんの早期発見技術の開発といった、中長期的視点からの政策的アプローチを組み合わせた、包括的な戦略の構築が重要であると考ええる。

(引用文献)

- 1) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; **71**(3): 209-49.
- 2) Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; **18**(3): 765-76.
- 3) Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical Activity, Obesity, Height, and the Risk of Pancreatic Cancer. *JAMA* 2001; **286**(8): 921-9.
- 4) Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *British Journal of Cancer* 2005; **92**(11): 2076-83.
- 5) Fernandez E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Negri E, Franceschi S. Family history and the risk of liver, gallbladder, and pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; **3**(3): 209-12.
- 6) Chen F, Childs EJ, Mocci E, et al. Analysis of Heritability and Genetic Architecture of Pancreatic Cancer: A PanC4 Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019; **28**(7): 1238-45.
- 7) Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2024; **74**(3): 229-63.
- 8) World Health Organization. International statistical classification of diseases, 10th

revision. Second edition ed. Genève, Switzerland; 2003.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Mayo Hirabayashi, Megumi Hori, Manami Inoue, Kota Katanoda. Trends in Pancreatic Cancer Mortality in Japan from 1995 to 2023: a prefecture-level comparison. 第36回日本疫学会学術総会・第3回国際学会西太平洋地域合同学術集会, 2026年1月29日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新規登録

なし

3. その他

なし

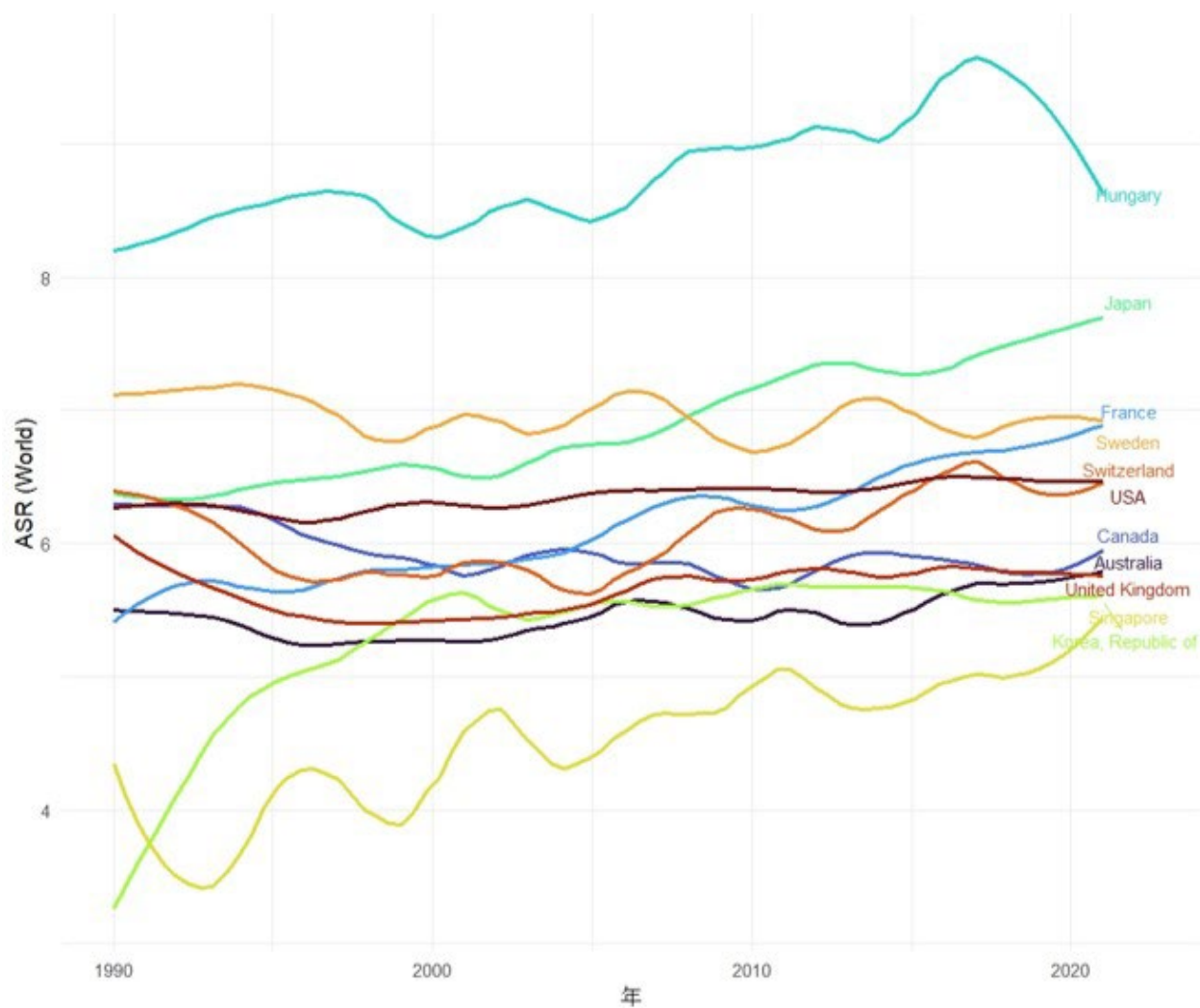


図 1: 各国における膵臓がん ASR の長期推移 (1990 年～2021 年)

表 1: Joinpoint 分析の結果 (男女計)

統計的に有意	増加傾向	0 joinpoint	フランス、シンガポール
		1+joinpoint	オーストラリア (1997) 、日本 (2002) 、スイス (1998)
	減少傾向	0 joinpoint	スウェーデン
		1+joinpoint	ハンガリー (2005、2017)
統計的に有意ではない			カナダ、韓国、英国、米国