

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究報告書

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

国立がん研究センターがん対策研究所がん登録センター利活用推進室 室長

研究要旨 【背景】乳がんは日本人女性で最も罹患数の多いがんであり、初産年齢や出産児数などのリプロダクティブ要因との関連が知られている。また、がん対策には死亡率の地域差や経時的変化の把握も重要である。本研究では、乳がん罹患に対する要因分析および主要ながん死亡率の地域差を評価した。【方法】日本人女性 40～60 歳代を対象に、1993～2015 年の乳がん罹患率推移に対するリスク因子の影響を ARIMAX モデルで解析した。外因変数として肥満割合、出産児数、第 1 子出産時年齢、乳がん検診受診率、がん登録率を用いた。また、1995～2023 年の主要ながんの都道府県別年齢調整死亡率について、Joinpoint Regression Program を用いて年平均変化率（APC）を算出し、全国値との差を評価した。【結果】乳がん罹患率推移には、すべての年齢階級で第 1 子出産時年齢が最も大きく寄与していた。40～50 歳代では肥満割合や乳がん検診受診率も一定の寄与を示した。がん死亡率の APC には部位別・地域別の差が認められ、その差は時間経過とともに変化していた。特に肝臓がんでは、近年全国値へ収束する傾向がみられた。【考察】乳がん罹患増加には、初産年齢の上昇や出生児数の減少など、リプロダクティブ要因の変化が大きく関与していると考えられた。また、がん死亡率の地域差には、好発年齢の罹患動向やコホート効果の影響を考慮する必要性が示唆された。【結論】乳がん罹患増加には主としてリプロダクティブ要因の変化が関与しており、がん死亡率の地域差は時間とともに変化することが明らかとなった。今後のがん対策には、罹患・死亡動向を総合的に把握するとともに、長期的かつ精度の高いリスク因子データの整備が重要である。

A. 研究目的

乳がんは日本人女性において罹患数ももっとも多いがんであり⁽¹⁾、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、社会的影響が大きい。また、乳がん罹患率はいまだ減少傾向には至らず⁽²⁾、今後のがん対策の検討において重要である。

乳がんのリスク因子には、肥満などの生活習慣要因に加え、出産歴や初産年齢などのリプロダクティブ要因があり⁽³⁾、これ

らの要因の変化が罹患動向に与える影響を評価することが求められている。これまで本研究では、ARIMAX モデルを用いて乳がん罹患率推移に対する各リスク因子の寄与を評価してきた。一方、がん対策の評価においては、罹患動向のみならず、死亡率の変動を把握することも重要である。

そこで本研究では、乳がん罹患に対する要因分析結果を整理するとともに、新たに主要ながんについて年齢調整死亡率の経時的変化を評価した。さらに、死亡率は都道府

県別に長期間の情報が得られることから、その都道府県別の経時的変化および全国と比較した傾向についても評価し、がん動向の多面的な理解を目的とした。

B. 研究方法

①乳がん罹患における要因分析

日本の40～60歳代女性を対象として、乳がん罹患率推移に対するリスク因子の影響を評価するため、Autoregressive Integrated Moving Average with Explanatory Variable (ARIMAX) モデルを適用した。外因変数として、肥満割合、出産児数、第1子出産時年齢、乳がん検診受診率、がん登録の登録率を用いた。

乳がん罹患率および各リスク因子のデータは1993年から2015年を対象とし、モデルの当てはまりは平均誤差 (ME)、二乗平均平方誤差 (RMSE)、平均絶対パーセント誤差 (MAPE) により評価した。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取得し⁽⁴⁾、リスク因子データは国民健康・栄養調査⁽⁵⁾、人口動態統計、国民生活基礎調査から収集した^(6,7)。

②がん死亡率の地域差の評価

胃、大腸、肝臓、膵臓、肺、乳房、子宮を対象として、都道府県別の年齢調整死亡率の経時的変化および全国値との差を評価した。死亡率データは、がん情報サービスのグラフデータベースより取得し⁽⁸⁾、1995年から2023年を対象期間とした。年齢調整死亡率の年平均変化率 (Annual Percent Change : APC) およびその標準誤差を算出し、対象期間の初期と直近における全国値と都道府県値の比較を行った。APCの推定にはJoinpoint Regression

Program (米国 National Cancer

Institute) を用いた。全国と各都道府県のAPCの差についてはz検定により評価した。

(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利用した研究であり、対象者の個人情報に含まれていない。

C. 研究結果

①乳がん罹患における要因分析

乳がん罹患率推移に対するリスク因子の影響を評価した結果 (表1)、すべての年齢階級において初出産時年齢の寄与が最も大きかった。1993年から2015年までの乳がん罹患率の増加に対する寄与は、40歳代、50歳代、60歳代でそれぞれ59.4%、43.7%、137.1%であった。そのほかの因子では、40歳代および50歳代において肥満割合および乳がん検診受診率が一定の寄与を示した。なお、60歳代では他の年齢階級と比較して推定誤差が大きい傾向がみられた。

②がん死亡率の地域差の評価

都道府県別の年齢調整死亡率のAPCを全国と比較した結果、部位別に全国と異なる傾向を示す地域が認められた。さらに、その差は時期によって変化し、対象期間初期には全国との差がみられた地域においても、直近では全国と同程度の変化率となる地域が存在した。

部位別にみると、胃がん (図1) および大腸がん (図2) は、一部の都道府県において観察期間初期で全国と同程度の減少傾向から、直近では全国より緩やかな減少、あるいは全国より急な減少へと変化する地域が認められた。一方、肝臓がん (図3) では他

の部位と比較して観察期間初期に全国と異なる APC を示す地域が多かったが、全国より急または緩やかな APC を示していた地域はいずれも、近年では全国と同程度となる傾向がみられた。肺がん（図 4）においては、沖縄県で全国より急な減少傾向から全国と同程度の変化率へと変化していた。

このことから、がん死亡率の APC には地域差が存在するだけでなく、その差が時間の経過とともに変化してきたが明らかとなった。

D. 考察

本研究では、乳がん罹患に対する要因分析の結果を整理するとともに、主要ながんにおける死亡率の経時的変化および地域差を評価した。

乳がん罹患に対する要因分析では、すべての年齢階級において初出産時年齢の寄与がもっとも大きく、近年の罹患増加は主としてリプロダクティブ要因の変化により説明されることが示唆された。これらの要因は、初産年齢の上昇や出生児数の減少といった女性のライフコースに関わる変化や、就業状況や生活様式の変化など、社会的背景を反映していると考えられる。

解析の限界として、60 歳代においては推定誤差が大きく、特に高齢女性におけるリスク因子データの不足が推定精度に影響している可能性が示された。今後は、より長期的かつ精度の高いリスク因子データの整備が求められる。

②がん死亡率の地域差の評価

がん死亡率の分析では、都道府県別の APC に地域差が認められるとともに、その差が時間の経過とともに変化してきたことが明

らかとなった。特に、肝臓がんでは全国との差が縮小し、同程度の APC へと収束する傾向がみられた。これらの変化の背景には、地域ごとの罹患動向の変化が影響している可能性がある。例えば、肝臓がんでは西日本を中心に肝炎ウイルスキャリアが多く罹患率および死亡率が高かったことが知られている。これらの高リスクコホートの加齢・減少によって罹患率が低下し、それに対応して死亡率も低下した結果、肝臓がん死亡率の地域差の縮小につながったと考えられる。

E. 結論

本研究では、乳がん罹患に対する要因分析および主要ながんにおける死亡率の地域差の評価を行った。その結果、乳がん罹患の増加は主としてリプロダクティブ要因の変化により説明されること、また、がん死亡率の年平均変化率には地域差が存在するものの、その差は時間とともに変化し、特に肝臓がんでは全国の傾向に近づく方向への収束がみられることが明らかとなった。

今後、がん対策の立案・評価においては、罹患および死亡の動向を総合的に把握するとともに、リスク因子に関する長期的かつ精度の高いデータの整備が重要である。また、死亡率の地域差の解釈にあたっては、罹患動向やコホート効果を踏まえた検討が必要であり、今後は死亡率の大きさと変化率の両面からの評価が求められる。

(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

- (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/ncepi/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.
- (5) 国立健康・栄養研究所「身体状況調査」(BMI). https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/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
- (8) 国立がん研究センターがん情報サービス, グラフデータベース, <https://gdb>.

ganjoho.jp/graph_db/gdb1.

- (9) National Cancer Institute. Surveillance Research Program, Joinpoint Regression Program, <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>

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)

表 1 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）	
40-49 歳			
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
50-59 歳			
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
60-69 歳			
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

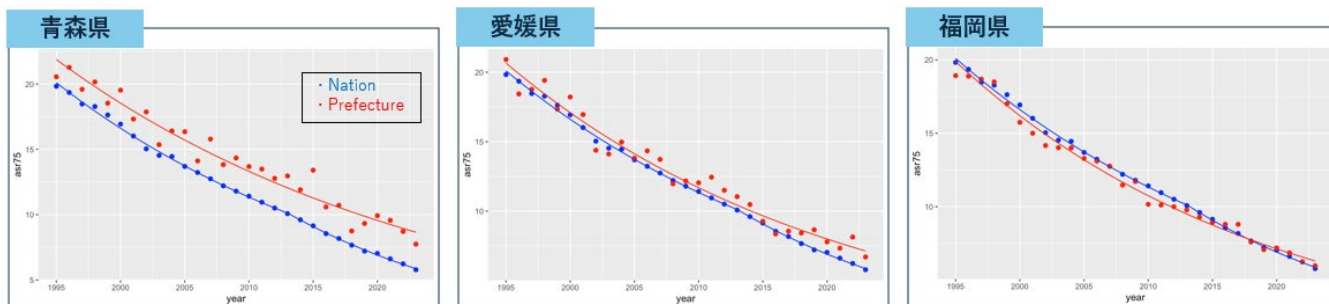


図 1. 胃：全国と同程度の減少傾向から全国と比較して緩やかな減少傾向

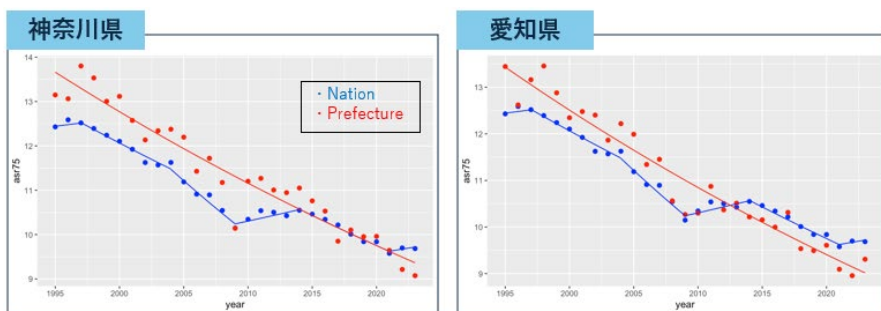


図 2. 大腸：全国と同程度の減少傾向から全国と比較して急な減少傾向

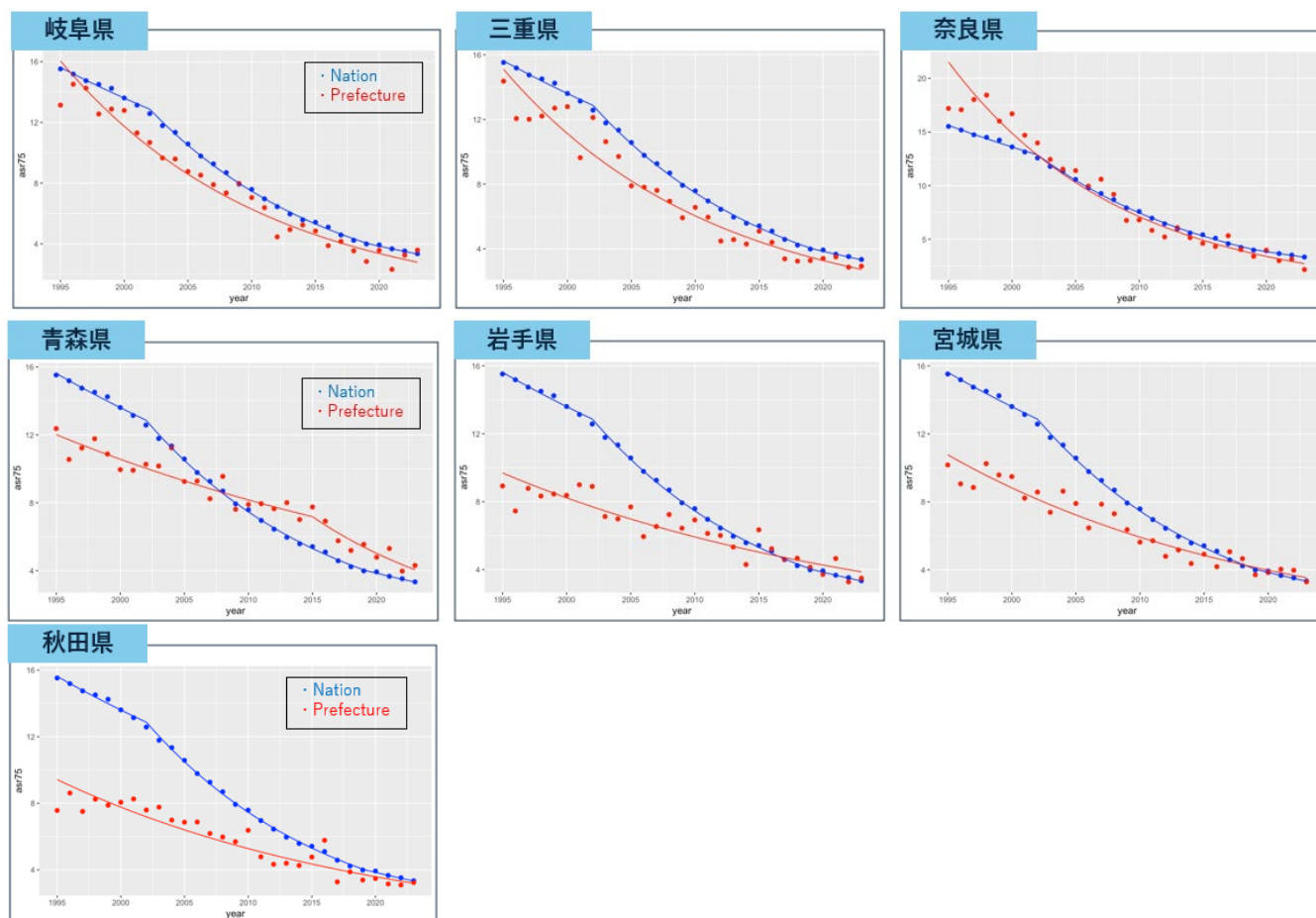


図 3. 肝臓：（上段）全国と比較して急な減少傾向から全国と同程度な減少傾向，（中段・下段）全国と比較して緩やかな減少傾向から全国と同程度な減少傾向

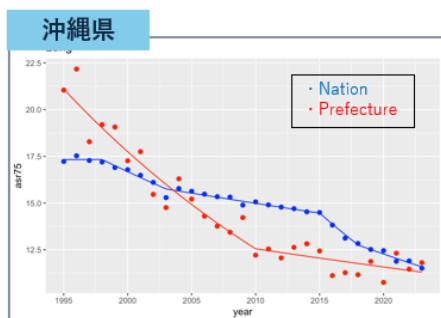


図 4. 肺：全国と比較して急な減少傾向から全国と同程度の減少傾向