

# わが国における肺癌死亡の 年齢-年次-出生コーホート解析

タカハシ ヒデト カノウ カツミ  
高橋 秀人\*<sup>1</sup> 加納 克己\*<sup>2</sup>

**目的** わが国における肺癌死亡のトレンド（1960～1995年）について、年齢-年次-出生コーホートモデル（Age-Period-Cohortモデル：APCモデル）を用いて新しい知見を導くことである。

**方法** 人口動態統計1960年，1965，…，1995年の計8期における年齢階級別肺癌死亡数，年齢階級別人口を用いた。APCモデルを用い、「パラメータの識別可能性」の問題は各効果の非線形成分を用いることにより対処した。

**結果及び結論** 年齢，年次，出生コーホートの3つの効果について次の4点が明らかになった。すなわち，(1)年齢の非線形効果は男性では55～59歳，60～64歳，女性では50～54歳にピークがある上に凸形状を示した。(2)年次効果の非線形成分は男性女性ともに0に近い値であった。(3)年齢効果および年次効果は線形成分ではほぼ説明できると考えられた。(4)出生コーホート効果の非線形成分は男性女性ともに5つの形状を示した。すなわち1908年出生コーホートまで増加し，その後男性では1938年出生コーホートまで，女性では1933年出生コーホートまで減少している。続いて男性では1938年から1948年まで増加，女性では1933年から1948年まで増加し，その後また1958年に増加に転じるまで減少した。

特に1958年以降の出生コーホートの肺癌リスクに関し増加の傾向を示している点について，この世代は今後癌の好発年齢を迎えるため，より積極的な監視が必要であると思われる。

**キーワード** 年齢-年次-出生コーホートモデル，肺癌死亡率，統計モデル，長期的トレンド

## I はじめに

日本人の癌死亡は増加しており，1981年には脳血管疾患による死亡を抜き死亡原因の第一位になり，この傾向は現在も続いている。肺癌は1999年現在，男性では全癌の中で最も死亡率の高い癌であり，女性では，胃癌，大腸癌に続き3番目に高い癌である<sup>1)</sup>。肺癌死亡の長期的なトレンドから，年齢（Age），年次（Period）および出生コーホート（Cohort）の要因の独自効果を明らかにすることは，3つの要因が分離できなかった従来の手法による結果をこえて，新たな知見を得ることが期待されるため興味深い

問題である。3要因を分離して検討するためには，一般に対数線形モデルであるAPC（Age-Period-Cohort）モデルが用いられる。しかしこのモデルには「識別可能性の問題（3つのパラメータを識別できない）」が存在し，そのため結果の解釈が困難である状況が長期にわたって続いている。その間にもモデルの利便性から，様々な部位の癌に対しこのモデルは広く適用されてきた。「識別可能性の問題」は，年齢，年次（暦年）および出生年間に，「（死亡時の年齢）+（暦年の上での誕生年）=（暦年の上での死亡年）」の関係式が成立することによる。本研究ではHolfordの提案した効果の非線形成分を用いて，この間

\* 1 筑波大学社会医学系講師      \* 2 同教授

題に対処した<sup>2)3)</sup>。

本研究の目的は、わが国の肺癌死亡の1960年から1995年までの長期的なトレンドに対し、年齢、年次、および出生コーホートの各効果を、非線形成分を用いたAPCモデルを用いることにより、それぞれ他の要因とは分離した独自の効果を検出し、新しい知見を求めることにある。

## II 資料と方法

### (1) 資料

用いたデータは、人口動態統計<sup>1)</sup>による1960年から1995年までの5年毎(計8期)の5歳年齢階級別肺癌死亡数、および5歳年齢階級別人口である。肺癌は国際疾病分類(ICD)を用いて、1960年、1965年はICD-7における162、163

を、1970年、1975年はICD-8における162を、1980年、1985年、1990年はICD-9における162を、1995年はICD-10におけるC33、C34を用いて定義した。年齢階級は30~34歳から75~79歳の10階級とした(男性表1、女性表2)。年齢階級別人口は1960年から1995年の国勢調査から得られる確定数を用い、当年の人年値の推定値とした。表1及び表2の対角線に並んだ数(左上から右下へ)により、5年間隔の出生コーホートが定義される(1883年出生コーホート、..., 1963年出生コーホート)。

### (2) 統計モデル

本研究は、年齢 $i$  ( $i=1, \dots, I=10$ )、年次 $j$  ( $j=1, \dots, J=8$ )における観察人年 $n_{ij}$ において発生する肺癌死亡 $d_{ij}$ にポアソン分布を

表1 男性肺癌死亡率(人口10万対), 1960-1995

|           | 1960年  | 1965    | 1970    | 1975    | 1980    | 1985    | 1990    | 1995    |
|-----------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 30 ~ 34 歳 |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 0.694  | 0.772   | 0.769   | 0.870   | 0.872   | 0.947   | 1.002   | 1.165   |
| 観測死亡数     | 26     | 32      | 32      | 40      | 47      | 43      | 39      | 47      |
| 期待死亡数     | (26)   | (29)    | (27)    | (37)    | (54)    | (49)    | (38)    | (47)    |
| 35 ~ 39   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 1.122  | 1.788   | 1.609   | 1.862   | 2.495   | 2.895   | 3.289   | 2.597   |
| 観測死亡数     | 31     | 67      | 66      | 78      | 114     | 156     | 148     | 101     |
| 期待死亡数     | (47)*  | (73)    | (78)    | (76)    | (105)   | (149)   | (131)   | (102)   |
| 40 ~ 44   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 2.726  | 3.627   | 4.551   | 4.894   | 5.027   | 6.120   | 6.750   | 6.448   |
| 観測死亡数     | 62     | 99      | 166     | 201     | 208     | 275     | 360     | 289     |
| 期待死亡数     | (88)** | (113)   | (170)   | (191)   | (190)   | (255)   | (352)   | (301)   |
| 45 ~ 49   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 7.666  | 8.451   | 8.469   | 11.432  | 11.203  | 11.128  | 12.925  | 14.311  |
| 観測死亡数     | 173    | 188     | 225     | 416     | 450     | 451     | 578     | 757     |
| 期待死亡数     | (180)  | (199)   | (251)   | (393)   | (448)   | (435)   | (567)   | (765)   |
| 50 ~ 54   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 15.779 | 18.731  | 20.141  | 20.831  | 26.365  | 25.242  | 22.977  | 25.946  |
| 観測死亡数     | 322    | 407     | 431     | 541     | 931     | 984     | 917     | 1 140   |
| 期待死亡数     | (329)  | (389)   | (422)   | (551)   | (888)   | (980)   | (930)   | (1 183) |
| 55 ~ 59   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 30.463 | 32.013  | 40.666  | 43.886  | 48.837  | 53.609  | 53.365  | 47.119  |
| 観測死亡数     | 549    | 618     | 825     | 903     | 1 218   | 1 818   | 2 018   | 1 831   |
| 期待死亡数     | (549)  | (674)*  | (772)   | (882)   | (1 191) | (1 854) | (1 999) | (1 858) |
| 60 ~ 64   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 46.537 | 66.335  | 71.533  | 79.665  | 96.021  | 98.821  | 112.972 | 104.537 |
| 観測死亡数     | 669    | 1 078   | 1 249   | 1 533   | 1 856   | 2 321   | 3 654   | 3 761   |
| 期待死亡数     | (680)* | (1 040) | (1 259) | (1 545) | (1 808) | (2 385) | (3 616) | (3 788) |
| 65 ~ 69   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 71.373 | 93.119  | 124.959 | 139.352 | 157.167 | 179.061 | 190.242 | 202.257 |
| 観測死亡数     | 733    | 1 135   | 1 741   | 2 179   | 2 726   | 3 171   | 4 165   | 6 042   |
| 期待死亡数     | (682)  | (1 111) | (1 687) | (2 182) | (2 789) | (3 207) | (4 135) | (6 100) |
| 70 ~ 74   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 86.942 | 118.505 | 156.627 | 210.485 | 252.723 | 284.503 | 300.337 | 316.056 |
| 観測死亡数     | 603    | 935     | 1 501   | 2 407   | 3 316   | 4 228   | 4 675   | 6 104   |
| 期待死亡数     | (587)  | (914)   | (1 498) | (2 426) | (3 318) | (4 212) | (4 782) | (6 031) |
| 75 ~ 79   |        |         |         |         |         |         |         |         |
| 死亡率       | 81.761 | 126.142 | 160.900 | 238.261 | 329.139 | 403.130 | 419.712 | 454.564 |
| 観測死亡数     | 308    | 570     | 854     | 1 635   | 2 784   | 4 018   | 5 022   | 5 702   |
| 期待死亡数     | (308)  | (586)   | (926)*  | (1 651) | (2 858) | (3 939) | (5 026) | (5 600) |

注 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

仮定し、肺癌死亡率の期待値 $E[d_{ij}/n_{ij}]$ に関する要因を、年齢と年次および出生コーホートの3つの要因で説明するために、APCモデル( $\log E[d_{ij}/n_{ij}] = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$ )を仮定した。ここで $\mu$ は総平均、 $\alpha_i$ は年齢効果、 $\beta_j$ は年次効果、 $\gamma_k$ は出生コーホート効果( $k=1, \dots, K=17$ )である。Holfordの提案したのは、この3つのそれぞれの効果(総効果)から、解を求めることができない原因になっている線形成分(線形効果)を減じることによって、推定可能になる非線形成分(非線形効果)を用いた手法である。これにより各パラメータが一通りに求められる。各パラメータの推定には最尤法を用いた。モデルの妥当性は、一般に用いられる適合度検定ではモデルからの小さな差を必要以上に検出していると考えられるので、APCモデルにおけ

る適合度尤度比統計量 $G^2$ を用いて、年齢モデル(Age model: (Aモデル)、 $\log E[d_{ij}/n_{ij}] = \mu + \alpha_i$ )との比較で、Aモデルでは説明できない部分を、年次効果および出生コーホート効果を加えたモデルで説明できる割合(対年齢モデル説明割合) $R_A^2 = \frac{G^2(A) - G^2}{G^2(A)}$ によって判断した( $G^2(A)$ はAモデルにおける適合度尤度比統計量)。

### III 結 果

APCモデルによる観察肺癌死亡数とその期待値(予測値)を表1(男性)、および表2(女性)に示した。80のセルの中で、観察死亡数と期待死亡数の間に有意な差( $P < 0.05$ )が認められたのは、男性女性ともに5つのセルであり、

表2 女性肺癌死亡率(人口10万対), 1960-1995

|           | 1960年  | 1965    | 1970   | 1975   | 1980    | 1985    | 1990    | 1995    |
|-----------|--------|---------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|
| 30 ~ 34 歳 |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 0.849  | 0.852   | 0.840  | 0.740  | 0.771   | 0.400   | 0.707   | 0.915   |
| 観測死亡数     | 32     | 35      | 35     | 34     | 41      | 18      | 27      | 36      |
| 期待死亡数     | (22)*  | (26)    | (28)   | (34)   | (46)    | (38)**  | (28)    | (36)    |
| 35 ~ 39   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 1.252  | 1.786   | 1.205  | 1.743  | 1.702   | 1.779   | 1.979   | 1.728   |
| 観測死亡数     | 41     | 67      | 49     | 73     | 78      | 95      | 88      | 66      |
| 期待死亡数     | (43)   | (55)    | (56)   | (65)   | (85)    | (103)   | (84)    | (65)    |
| 40 ~ 44   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 1.785  | 2.692   | 2.897  | 2.450  | 2.910   | 3.251   | 3.103   | 3.811   |
| 観測死亡数     | 49     | 87      | 106    | 100    | 121     | 149     | 164     | 169     |
| 期待死亡数     | (66)*  | (84)    | (90)   | (100)  | (125)   | (148)   | (179)   | (153)   |
| 45 ~ 49   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 4.922  | 3.893   | 5.184  | 5.420  | 5.122   | 5.308   | 5.689   | 7.231   |
| 観測死亡数     | 126    | 105     | 165    | 200    | 207     | 220     | 257     | 380     |
| 期待死亡数     | (113)  | (140)** | (152)  | (177)  | (207)   | (239)   | (280)   | (353)   |
| 50 ~ 54   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 6.387  | 9.295   | 8.001  | 9.397  | 9.590   | 9.310   | 10.398  | 12.316  |
| 観測死亡数     | 138    | 231     | 211    | 296    | 349     | 373     | 424     | 551     |
| 期待死亡数     | (166)* | (226)   | (239)  | (277)  | (347)   | (373)   | (424)   | (522)   |
| 55 ~ 59   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 10.495 | 14.144  | 14.201 | 15.942 | 15.899  | 16.349  | 15.665  | 18.179  |
| 観測死亡数     | 193    | 293     | 337    | 413    | 491     | 587     | 616     | 732     |
| 期待死亡数     | (208)  | (300)   | (346)  | (397)  | (499)   | (573)   | (612)   | (726)   |
| 60 ~ 64   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 16.733 | 20.705  | 24.543 | 23.257 | 27.374  | 27.895  | 25.277  | 26.532  |
| 観測死亡数     | 250    | 356     | 482    | 544    | 687     | 844     | 885     | 1 021   |
| 期待死亡数     | (229)  | (364)   | (451)  | (571)  | (698)   | (807)   | (923)   | (1 026) |
| 65 ~ 69   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 22.057 | 27.839  | 32.017 | 35.847 | 42.112  | 43.276  | 42.736  | 41.764  |
| 観測死亡数     | 250    | 374     | 506    | 671    | 932     | 1 044   | 1 240   | 1 414   |
| 期待死亡数     | (226)  | (366)   | (504)  | (684)  | (931)   | (1 052) | (1 215) | (1 453) |
| 70 ~ 74   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 23.327 | 35.895  | 41.302 | 51.052 | 63.705  | 65.637  | 69.278  | 64.449  |
| 観測死亡数     | 203    | 343     | 483    | 727    | 1 083   | 1 352   | 1 561   | 1 768   |
| 期待死亡数     | (208)  | (335)   | (475)  | (715)  | (1 061) | (1 346) | (1 527) | (1 853) |
| 75 ~ 79   |        |         |        |        |         |         |         |         |
| 死亡率       | 25.434 | 41.767  | 46.659 | 58.493 | 84.390  | 94.314  | 99.618  | 109.032 |
| 観測死亡数     | 147    | 269     | 343    | 556    | 1 000   | 1 392   | 1 811   | 2 205   |
| 期待死亡数     | (147)  | (264)   | (375)  | (593)  | (991)   | (1 396) | (1 801) | (2 156) |

注 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

大きな差異は認められなかった。有意な差 ( $P < 0.01$ ) が認められたのは、男性では1つ、女性では2つのセルであった。観測死亡数と期待死亡数の差の最大値は、男性107 (1990年70~74歳、期待値4782の2.24%)、女性85 (1995年70~74歳、期待値1853の4.59%) であった。APCモデルについて、適合度に関するデビアンスは、男性81.6 ( $P=0.001$ )、女性97.6 ( $P < 0.0001$ ) であり、 $\chi^2$ 値は共に有意であったが、これは観察死亡数の実数が大きいために、一般に用いられる適合度検定ではモデルからの小さな差を必要以上に大きく検出していることに対応している。この状況において、対年齢モデル説明割合  $R_A^2$  は男性99.1%、女性94.9%であり、年齢効果

では説明できない部分を年次効果、出生コホート効果を加えることによって、ほとんど説明できているので、表1、表2、予測状況と合わせて考えると、APCモデルは本データに適しているモデルと考えられる。

APCモデルにおける年齢、年次および出生コホート効果は、1960年、年齢30~34歳のセル (出生コホート1883年) を基準にし表3のように推定された。線形成分である年齢効果(L)、年次効果(L)および出生コホート効果(L)は分離不可能であるが、任意の2つの効果は推定可能なので、年齢(L)、年次(L)は出生コホート効果の線形成分を0と仮定し推定した。年齢効果の非線形成分は上に凸の形状を示し、そ

表3 APCモデルにおける年齢、年次、出生コホート効果

男性

|         |       |        |       | 1960年 | 1965        | 1970   | 1975   | 1980  | 1985  | 1990  | 1995   |
|---------|-------|--------|-------|-------|-------------|--------|--------|-------|-------|-------|--------|
| 年次効果(L) |       |        |       | 0.000 | 0.128       | 0.256  | 0.384  | 0.511 | 0.639 | 0.767 | 0.895  |
| 年次効果(N) |       |        |       | 0.000 | 0.003       | -0.013 | -0.006 | 0.034 | 0.035 | 0.016 | -0.036 |
| 年次効果    |       |        |       | 0.000 | 0.130       | 0.243  | 0.377  | 0.546 | 0.674 | 0.783 | 0.859  |
|         |       | 年齢(L)  | 年齢(N) | 年齢効果  | 出生コホート効果(N) |        |        |       |       |       |        |
| 30~34歳  | 0.000 | 0.000  | 0.000 | 0.779 | 0.643       | 0.466  | 0.534  | 0.589 | 0.529 | 0.345 | 0.433  |
| 35~39   | 0.622 | 0.273  | 0.895 | 0.778 | 0.779       | 0.643  | 0.466  | 0.534 | 0.589 | 0.529 | 0.345  |
| 40~44   | 1.244 | 0.412  | 1.656 | 0.838 | 0.778       | 0.779  | 0.643  | 0.466 | 0.534 | 0.589 | 0.529  |
| 45~49   | 1.866 | 0.498  | 2.364 | 0.854 | 0.838       | 0.778  | 0.779  | 0.643 | 0.466 | 0.534 | 0.589  |
| 50~54   | 2.488 | 0.553  | 3.040 | 0.881 | 0.854       | 0.838  | 0.778  | 0.779 | 0.643 | 0.466 | 0.534  |
| 55~59   | 3.110 | 0.573  | 3.683 | 0.873 | 0.881       | 0.854  | 0.838  | 0.778 | 0.779 | 0.643 | 0.466  |
| 60~64   | 3.732 | 0.563  | 4.295 | 0.702 | 0.873       | 0.881  | 0.854  | 0.838 | 0.778 | 0.779 | 0.643  |
| 65~69   | 4.354 | 0.467  | 4.821 | 0.515 | 0.702       | 0.873  | 0.881  | 0.854 | 0.838 | 0.778 | 0.779  |
| 70~74   | 4.975 | 0.272  | 5.247 | 0.331 | 0.515       | 0.702  | 0.873  | 0.881 | 0.854 | 0.838 | 0.778  |
| 75~79   | 5.597 | -0.053 | 5.544 | 0.000 | 0.331       | 0.515  | 0.702  | 0.873 | 0.881 | 0.854 | 0.838  |

注 1) L, Nはそれぞれ線形効果、非線形効果を表す。

 $\mu = -12.653$ .

2) 年齢、年次、出生コホート非線形成分効果の平均はそれぞれ、0.356、0.004、0.593である。

女性

|         |       |       |       | 1960年 | 1965        | 1970  | 1975  | 1980  | 1985  | 1990  | 1995  |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 年次効果(L) |       |       |       | 0.000 | 0.091       | 0.181 | 0.272 | 0.362 | 0.453 | 0.543 | 0.634 |
| 年次効果(N) |       |       |       | 0.000 | 0.095       | 0.026 | 0.012 | 0.078 | 0.050 | 0.023 | 0.032 |
| 年次効果    |       |       |       | 0.000 | 0.185       | 0.208 | 0.284 | 0.441 | 0.503 | 0.566 | 0.666 |
|         |       | 年齢(L) | 年齢(N) | 年齢効果  | 出生コホート効果(N) |       |       |       |       |       |       |
| 30~34歳  | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.588 | 0.501       | 0.547 | 0.563 | 0.543 | 0.462 | 0.256 | 0.383 |
| 35~39   | 0.479 | 0.271 | 0.750 | 0.664 | 0.588       | 0.501 | 0.547 | 0.563 | 0.543 | 0.462 | 0.256 |
| 40~44   | 0.957 | 0.290 | 1.247 | 0.767 | 0.664       | 0.588 | 0.501 | 0.547 | 0.563 | 0.543 | 0.462 |
| 45~49   | 1.436 | 0.397 | 1.832 | 0.794 | 0.767       | 0.664 | 0.588 | 0.501 | 0.547 | 0.563 | 0.543 |
| 50~54   | 1.914 | 0.451 | 2.365 | 0.810 | 0.794       | 0.767 | 0.664 | 0.588 | 0.501 | 0.547 | 0.563 |
| 55~59   | 2.393 | 0.424 | 2.816 | 0.750 | 0.810       | 0.794 | 0.767 | 0.664 | 0.588 | 0.501 | 0.547 |
| 60~64   | 2.871 | 0.384 | 3.255 | 0.614 | 0.750       | 0.810 | 0.794 | 0.767 | 0.664 | 0.588 | 0.501 |
| 65~69   | 3.350 | 0.293 | 3.643 | 0.488 | 0.614       | 0.750 | 0.810 | 0.794 | 0.767 | 0.664 | 0.588 |
| 70~74   | 3.828 | 0.129 | 4.021 | 0.292 | 0.488       | 0.614 | 0.750 | 0.810 | 0.794 | 0.767 | 0.664 |
| 75~79   | 4.307 | 0.067 | 4.374 | 0.000 | 0.292       | 0.488 | 0.614 | 0.750 | 0.810 | 0.794 | 0.767 |

注 1) L, Nはそれぞれ線形効果、非線形効果を表す。

 $\mu = -12.651$ .

2) 年齢、年次、出生コホート非線形成分効果の平均はそれぞれ、0.277、0.040、0.531である。

の最大値は男性では55～59歳に、女性では50～54歳に認められた。しかし線形効果と比較するとその効果は小さい。また年次効果の非線形成分はほとんどの値が0に近いために、年齢効果および年次効果は、直線的に増大していると考えることができる。またこの二つの効果について線形性の示す近似直線の傾きの比(年齢効果/年次効果)を調べることによって、年齢効果の年次効果に対する比は男性

では6.45、女性では6.56でほぼ6.5倍であること、また性差が生じていないことがわかる。

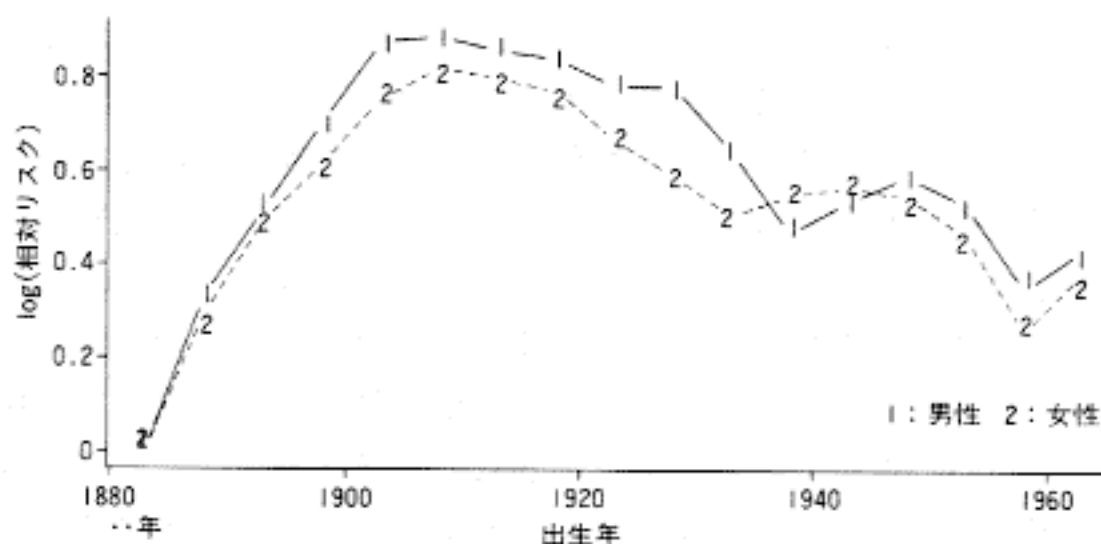
出生コーホートの非線形成分は興味深い形状をしていた(図1)。男性においても女性においても、1908年出生コーホートまで増加し、その後男性では1938年出生コーホートまで、女性では1933年出生コーホートまで減少している。続いて男性では1938年から1948年まで増加、女性では1933年から1948年まで増加し、その後減少し1958年に再び増加に転じている。

#### IV 考 察

わが国では国単位の癌登録事業は始まっていないために、国単位の大きな集団の長期のトレンドの解析には、癌罹患率ではなく癌死亡率が唯一の指標となっている。死亡率を用いる最も大きな欠点は、癌罹患の要因と医学の進歩による致死率の改善の影響を分離できない点にある。解析には、癌罹患率を用いることが望ましいが、国全体として利用できない状況においては癌死亡率を代替指標として用いることが最善の方法と考えられる。

年齢および年次効果について、非線形成分が線形成分に比べて小さいことから、ほぼ線形的に変化していると考えられることは自然である。年齢効果について5歳毎の対数相対リスクの上昇率は平均すると0.544、年次効果に対しては0.107であった。このことから、対数相対リスクにおいて年齢効果は年次効果の5.08倍であるこ

図1 APCモデルにおける性別出生コーホート効果



とがわかる。これに対し、出生コーホート効果の形状は非線形成分において5つの形状をしている。これはその世代に、時点時点で特異的な作用が生じていると考えることが自然である。

出生コーホート効果について、初めの形状(男性1903年出生コーホート以前、女性1908年出生コーホート以前)は明治時代中期の誕生に対応し、この世代の人に肺癌リスクが増大したことは、この時代の急速な近代化に関する様々な要因(危険物資への曝露、喫煙人口の増加など、基本統計の整備)が影響したのではないかと考えることができる。2番目の形状(男性1903～1938年出生コーホート、女性1908～1933年出生コーホート)は、リスクの増大の程度を減少させることに成功している。これはこの世代の人々が明治時代の終わりから昭和時代初期に誕生していることに対応しており、この時代の衛生、公衆衛生の活動の成果とも考えられる。3番目の形状(男性1938～1948年出生コーホート、女性1933～1943年出生コーホート)は、昭和初期から第二次大戦(1939～1945年)の終戦時期に対応しており、この時期に誕生した人は成長期に戦争を経験しており、これがなんらかの影響を与えていたとも考えられる。この世代については、糖尿病や虚血性心疾患、肝硬変、自殺に関しても本報告同様に、他の世代とは異なる奇妙な形状が確認されている。4番目の形状(男性1948～1958年出生コーホート、女性1943～1958年出生コーホート)は、戦後における公衆衛生の向上の影響と考えられる。5番目の形状

(男性1958年以降、女性1958年以降)は非線形成分で増加に転じている。この現象については注意深く解釈する必要がある。すなわち1960年代以降日本は高度経済成長期に入り、クロム、ニッケル、アスベスト、ニトロ化アミンなどの環境汚染物質が現在よりも高い濃度で存在し<sup>5)</sup>、多くの人工的な化学物質を含んだ高脂肪、高コレステロール食品が登場した。このような点を考えると、発癌に関するリスクは、前の世代よりも高いと推察できるので、肺癌死亡に関する出生コホート効果がより高く観測されていることを踏まえ、この世代に関する発癌の注意深い監視が必要であると考えられる。しかし一方、この世代の効果は1995年における30~34歳の一つのセルのみから推定されているので、推定精度が荒くなっている点に留意する必要がある。

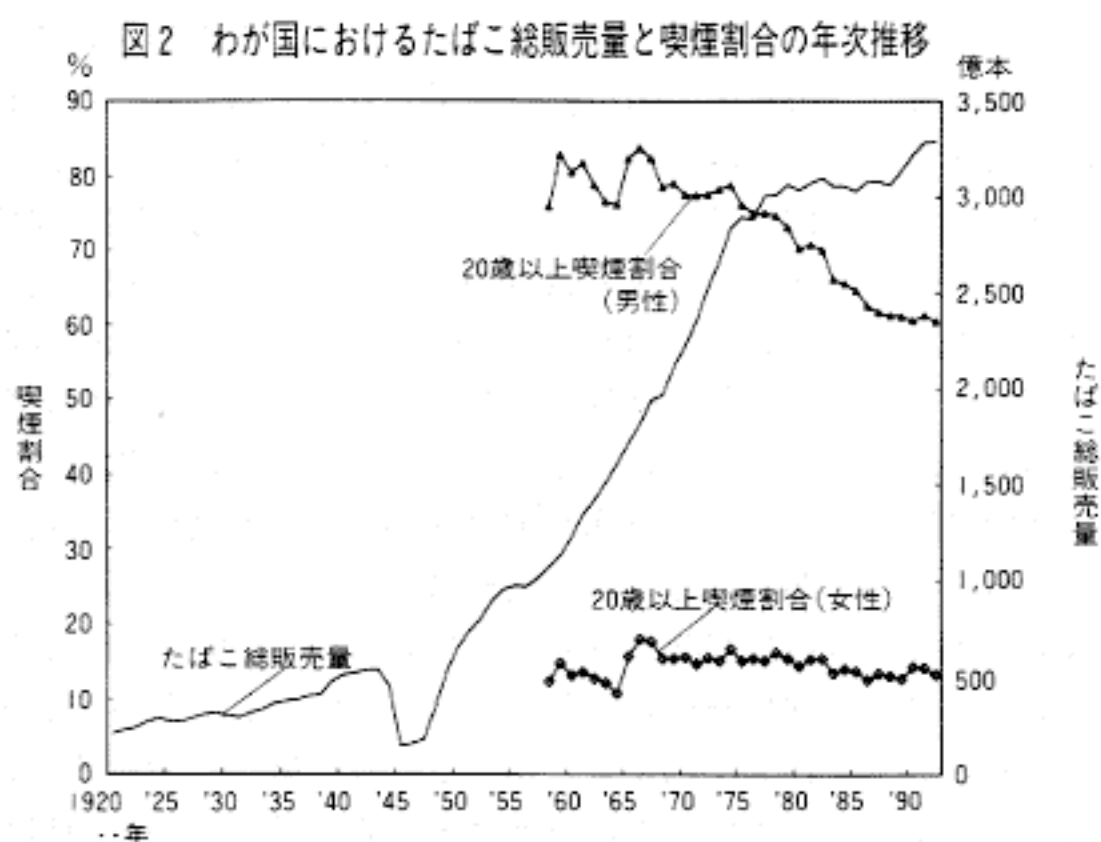
浜島ら<sup>6)</sup>は、すべての出生コホートに対し年齢によって変化する男性肺癌死亡リスクとして、ワイブル分布を基にした関数にある定数を乗じ、出生コホート間ではこの定数のみが変化するというモデルを考案した。浜島らのモデルによると、1896~1900年出生コホートにおける効果と1931~1935年出生コホートにおける効果は、それぞれ0.0805、0.2181で増加比は2.57、一方APCモデルでは1.0854、1.9209で増加比は2.31となり、効果の変化に対してほとんど等しい結果を得た。APCモデルを用いる利点

は、(1)各出生コホート間に特に強い仮定をおく必要がないこと(モデルの自由度が高く、適用状況が広い)、(2)APCモデルでは出生コホート効果の他に年齢効果、年次効果を同時に検討できることである。

周知のように肺癌は喫煙習慣と強い関連がある。最近喫煙量と肺癌死亡率との間の量的な関連について、累積喫煙量の推定値と肺癌死亡率との間の関係を年齢階級別に線形回帰分析することにより報告された<sup>7)</sup>。この点について、APCモデルを用いて考察することは興味深い問題である。第二次大戦後の何年かを除けば、日本におけるたばこの販売量は大きく増加している(図2)<sup>8)9)</sup>。喫煙割合については、男性では次第に減少している傾向が、女性についてはほとんど変化していない傾向がわかる。この状況を単純化し、簡易総喫煙量を、国全体でのたばこの総販売量と喫煙割合の積として定義する。1958年において日本全体のたばこ総販売量は $107.4 \times 10^9$ 本、喫煙割合は男性75.9%、女性12.4%なので、1958年における日本の簡易総喫煙量は男性 $81.5 \times 10^9$ 本、女性 $13.3 \times 10^9$ 本と推定できる。1992年では、男性 $198.7 \times 10^9$ 本、女性 $43.5 \times 10^9$ 本となる。簡易総喫煙量の1958年から1992年までの対数変化比は男性0.89、女性1.19となる。APCモデルにおいて1960年に対する1995年の年次効果(総効果)は、男性0.859、女性0.666

であり、男性においてはAPCモデルによる年次効果の増加とほぼ等しい値になった。女性に関してはAPCモデルの結果よりも大きな値になり、これは男性と女性を個人単位で比較した場合、女性の喫煙量は男性に比べて少ないという点や吸い方が男性よりも浅いと考えられることから、たばこ総販売量を共通に用いた場合、この性差によって女性値はおそらく過大な値をとるだろうという直感を支持する形になっている。

さらに考えるべき問題は、このAPC解析は日本全体を一つの単



位として扱っているため、肺癌死亡の地域差を配慮する必要があるのではないかという点である。加納ら<sup>10)</sup>によれば、1960年には埼玉県男性と福島県女性の、1980年には沖縄県男性と大分県女性の肺癌死亡率が一番高い値であった。1960～1980年の間に男性では鹿児島県や徳島県、和歌山県、女性では鳥根県、大分県の肺癌死亡率が大きく変化した。APC解析を地域単位で行った場合により細かな知見が得られると思われるが、この場合人口が多い地域でなければ、肺癌死亡の1例の変動が大きく結果に影響を与える可能性が大きいので、この点には細かな注意が必要である。

死亡率や罹患率のトレンドの解析には、現在APCモデルは広く用いられている方法の一つであるが、パラメータの識別可能性の問題が結果の解釈を困難にしている。そのため識別不可能な線形効果を離れて、その要因独自の持つ非線形効果を用いるのは意味ある手法と考えることができる。伝統的な標準化死亡比(SMR)や比較死亡指数(CMF)は、ある年齢集団を基準にし年齢分布を標準化した手法で、各年次においてこれらの指標を用いることにより、年次効果を把握することはできる。しかしこの手法はあくまでも一次元的な視点である(SMRとCMFの指標の比較については、福富ら<sup>11)</sup>や高橋ら<sup>12)</sup>が検討している)。現時点におけるAPC解析の結果の最善の理解は、パラメータの変化の形状を解釈することであり、必要であれば任意のパラメータを0と仮定して得られる線形成分を加え、総効果の形状を解釈することと考えられる。

## V 結 論

わが国における肺癌死亡率においてAPC解析を行ったところ、出生コホート効果について5つの形状が認められた。特に男性1938～1948年出生コホート、女性1933～1943年出生コホートの形状が特徴的であった。1958年以降の出生コホートは、男性女性ともに、リスクの増大を示唆しているため、その世代の肺癌

罹患(死亡)については、注意深く監視していく必要があると思われる。

## 謝辞

本研究のために資料を提供していただいた厚生労働省に深謝の意を表す。

## 文 献

- 1) 厚生省. 人口動態統計, 1960～1997年. 厚生省大臣官房統計情報部.
- 2) Holford TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics* 1983; 39: 311-24.
- 3) 丹後俊郎. 年代, 時代, コホートの3効果の推定—線形成分と非線形成分への分解—. *応用統計学* 1985; 14: 45-59.
- 4) Tango T, Kurashina S. Age, period and cohort analysis of trends in mortality from major diseases in Japan, 1955 to 1979: peculiarity of the cohort born in the early Showa era. *Statistics in Medicine* 1987; 6: 709-26.
- 5) 富永祐民, 黒石哲生. 都道府県別にみた大気汚染と肺がん死亡率の関係. 文部省「環境科学」特別研究人体影響研究, 1978, 31-8.
- 6) Hamajima N, Aoki K. Prediction of male lung cancer mortality in Japan based on birth cohort analysis. *Gann* 1984; 75: 578-85.
- 7) Yamaguchi N, Mochizuki-Kobayashi Y, Utsunomiya O. Quantitative relationship between cumulative cigarette consumption and lung cancer mortality in Japan. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 963-8.
- 8) 日本たばこ産業. 日本人成人喫煙者率調査.
- 9) 日本たばこ協会. 紙巻たばこ販売実績.
- 10) 加納克己, 山口誠哉. 肺癌死亡率の都道府県別年次推移に関する記述疫学的考察. *厚生指標* 1988; 35: 25-9.
- 11) 福富和夫, 橋本修二. 標準化死亡比に関する考察. *日本公衆衛生雑誌* 1989; 36(3): 155-60.
- 12) Takahashi H, Okada M, Thalib L, et al. A necessary and sufficient condition of comparability for using standardized mortality ratio (SMR). *Journal of Epidemiology* 2001; 1: 24-8.