

我が国の悪性新生物転換の現在¹

石井太研究会

安澤航太 岩瀬龍広 北原伸太郎 小島洋人 都築英莉²

¹ 本稿の執筆に際して、石井太教授（慶應義塾大学経済学部）から多くの有益な助言をいただいた。ここに記して感謝を申し上げる。

² 慶應義塾大学経済学部 3 年 石井太研究会 3 期

概要

「人口転換理論」によれば、人間社会は近代化に伴い多産多死から少産少死に至る一連の流れを辿る。この人口転換の間の死亡率低下に伴い、寿命が伸長し、疾病構造が変化する疫学的転換の進行により平均寿命は延伸したものの、先進諸国では、1970年頃までは若年層の死亡率改善の寄与が大きく、高齢死亡率の改善はそれほど顕著ではなかったとされている。しかしながら、その後我が国の近年の平均寿命は男女ともに80歳を超えた。この伸びは、1970年以前とは異なり、慢性的疾患の死亡率改善による高齢死亡率の低下の寄与が大きいとされている。これは、人口転換期とは異なる「ポスト人口転換期」における死亡動向として捉えることが可能である。

一方、悪性新生物は昭和56年から現在に至るまで、我が国の死亡原因の第一位となっており、平均寿命延伸の課題の一つとなっている。「悪性新生物転換」という概念によれば、子宮頸がん、胃がんといった感染症と強い関連性のある悪性新生物の死亡率が先に減少し、その後に関連性の低いまたはない悪性新生物に遷移していくとされる。

本研究では、この悪性新生物転換が論じられた1990年代までの動向に加え、その後のいわば「ポスト悪性新生物転換」という新しい動向を認めることができるのかという観点から、ポスト人口転換期における主要部位別の悪性新生物死亡率の動向を含めて長期的に観察することで悪性新生物転換の現在における位置付けについて再考することを目的としている。

キーワード：悪性新生物転換、疫学的転換、死亡率、ポスト人口転換期

目次

1 先行研究と本研究の位置付け.....	3
2 データと方法.....	4
2.1 データ.....	4
2.2 方法.....	5
3 結果と考察.....	6
3.1 胃がん.....	6
3.2 気管、気管支および肺.....	8
3.3 肝及び肝内胆管.....	10
3.4 子宮（子宮頸部、その他）.....	11
3-5 乳房.....	13
4 結論.....	14
5 参考文献.....	16
6 付録.....	20

1 先行研究と本研究の位置付け

本研究は、我が国の悪性新生物の死亡率の動向に関して、疫学転換による部位別死亡パターンの変遷やその背景を長期的な主要部位別の死亡率動向の変動を通じて考察することを目的とする。

「人口転換理論」によれば、人間社会は近代化に伴い多産多死から少産少死に至る一連の流れを辿るが、大淵（2010）は、この理論を4段階に分けて説明している。まず、プレ人口転換期とも呼べる前近代化社会において高出生率と高死亡率により平均的に人口増加率が低い状態が続く（多産多死、第一段階）。しかし、近代化が始まると、死亡率が低下し人口が増加し始め（多産少死、第二段階）、やがて出生率も低下する。（第三段階）。そして、出生率が先行して低下した死亡率の水準に追いついて人口増加が再び停止する（少産少死、第四段階）。

この人口転換の間の死亡率低下に伴い、寿命が伸長し、疾病構造が変化する過程をオムランは疫学的転換（epidemiologic transition）という理論として提案している（Omran 1971）。オムランはこの理論の中で、人類の死亡の変遷を3段階に分けている。すなわち、1)疫病蔓延と飢饉の時代(the age of pestilence and famine)、2)慢性的疫病蔓延の終息期(the age of receding pandemics)、3)変性疾患と人為的疾患の時代(the age of degenerative and man-made diseases)である。金子（2010）によれば、1)疫病蔓延と飢饉の時代(the age of pestilence and famine)では、疫病と戦争・飢餓により死亡率は高い水準にあり、2)慢性的疫病蔓延の終息期(the age of receding pandemics)では、疫病をはじめとする感染症が減少していく傾向にある。3)「変性疾患と人為的疾患の時代」における変性疾患とは、退行性疾患などとも呼ばれ、脳血管疾患、心疾患、悪性新生物（がん）といった生活習慣病のことである。感染症が抑圧されたあと、これらの生活習慣病が重要な死因となる。ウィルモス（2010）は、この疫学的転換の進行により平均寿命は延伸したものの、1970年頃までは若年層の死亡率改善の寄与が大きいとし、高齢死亡率の改善はそれほど顕著ではなかったとしている。さらに、Fries（1980）は人間の最大生存年数に上限があるならば、生存数曲線は長方形に近づき(矩形化)、平均寿命の上限は85歳を超えないだろうと論じた。

一方、我が国の平均寿命は世界でも男女ともに80歳を超え、国際的にもトップレベルであり、我々は老年期を過ごすことは当たり前の時代に暮らしている。そして寿命は、国立社会保障・人口問題研究所（2017）「日本の将来推計人口（平成29年推計）」によれば、平均寿命は平成52年（2040）年に男性83.27年、女性89.63年、平成77（2065）年に男性84.95年、女性91.35年（死亡中位仮定）

とさらに伸び続ける見通しである。近年の平均寿命の伸びは、1970年以前とは異なり、慢性的疾患の死亡率改善による高齢死亡率の低下の寄与が大きい。そこで、Olshansky and Ault (1986) は米国の死亡率改善の分析から、この高齢死亡率による死亡パターンの変化を、オムランの疫学的転換の第三段階とは異なる第四段階、すなわち「退行性疾患遅滞の時代」と呼ぶことを提案した。このように、我が国の近年における平均寿命の伸長は1970年以前の従来の疫学的転換による生存数曲線の短形化とは異なるメカニズムに基づいており、「死亡の遅延」とも呼べる動きとなっている。すなわち、近年の我が国の生存数曲線は高齢者側に張り出すような形で生存量が拡大しており、人口転換期とは異なる「ポスト人口転換期」における死亡動向として捉えることが可能である。

悪性新生物は昭和56年から現在に至るまで、我が国の死亡原因の第一位となっており、平均寿命延伸の課題の一つとなっている。しかし、悪性新生物の趨勢には、成長する部位や男女別、国別でも違いが見られ、一概に全ての部位が悪性新生物全体と同じように移行しているとは限らない。特に感染症との強い関連がある、子宮頸がん、胃がんは過去数十年を通じて減少傾向にあるが、Gersten and Wilmoth (2002) は、日本の部位別悪性新生物死亡率の観察に基づき悪性新生物死亡率の内部でも、古典的疫学的転換理論と同様に、感染症と強い関連性のある悪性新生物死亡率が先に減少し、感染症と関連性の低いまたはない悪性新生物に遷移していく「悪性新生物転換」という概念を提案した。

本稿では、この悪性新生物転換が論じられた1990年代までの動向に加え、その後のいわば「ポスト悪性新生物転換」という新しい動向を認めることができるのかという観点から、ポスト人口転換期における主要部位別の悪性新生物死亡率の動向を含めて長期的に観察することで、悪性新生物転換の現在における位置付けについて再考することを目的としている。

2 データと方法

2.1 データ

本研究では基礎データとして「人口動態統計」(厚生労働省)において公表されている「死亡数, 性・年齢(5歳階級別)・死因(死因簡単分類)」を用いた。利用したデータの期間はICD-9適用期間の1979-94年とICD-10適用期間の

1995–2019年である。³

死因の分類に関しては、人口動態統計の簡単分類を参考に、主要な部位別の悪性新生物を抽出した。表1は基本分類との対応表である。

また、年齢階級別死亡率の分母には「日本版死亡データベース（Japanese Mortality Database、以下JMD）」の「リスク対応生存延年数（Exposure）（5歳×1年）」を使用した。

2.2 方法

本研究では、部位別悪性新生物の動向分析に年齢調整死亡率を用いるので、まず年齢調整死亡率の算出方法について述べる。

年齢階級*i*において総死亡数を D_i 、Exposureを E_i とおくと、死亡率 M_i は、

$$M_i = \frac{D_i}{E_i}$$

となる。これを対象集団の年齢構成割合で加重平均したものが粗死亡率であるが、これはその集団の年齢構成割合に依存する。そこで、加重平均のウェイトを一定にすれば、粗死亡率の値は対象人口の年齢構成の影響を受けないものとなることから、基準となる人口の年齢構成を一つ決めておき、この年齢構成割合を用いて比較を行うのが「年齢の標準化」である。つまり、基準となる人口の年齢構成（基準人口）を、

$$C_i^S = \frac{E_i^S}{E^S}$$

とし、これを用いて年齢階級別死亡率を加重平均したものが年齢調整死亡率（age-standard CDR, ASCDR）である。すなわち、

$$ASCDR = \sum_i M_i \cdot C_i^S$$

である。

³ 我が国の死因別の統計分類は、世界保健機関（WHO）が作成した、国際疾病分類（International Classification of Disease, ICD）に準拠した厚生労働省の「疾病、障害及び死因の統計分類」として告示されている。しかし、ICDはWHOにおいて定期的に改訂されるため、分類の改訂前後で死因別死亡統計はしばしば非連続的な変化が生じてしまう。実際に我が国では1995年のICD-10導入に伴う、死亡診断書改訂によって心不全と腎不全が大幅に減少し、代わりに悪性新生物など他の死因で非連続的な増加が生じているため、本稿の図表を見る際にも注意されたい。また、ICD改訂による人口学的影響に関して大津ほか（2018）を参照されたい。

石井（2021）によれば、人口動態統計における年齢調整死亡率の算出にあたっては、平成2年から昭和60年モデル人口（昭和60年の国勢調査を基に補正した人口）を使用しているが、現在使用している基準人口は前回の改訂から25年以上経過し、現実の人口構成とは異なっており、現在のままでは、年齢調整死亡率に死亡の改善状況が十分に反映されないため、基準人口を改訂する必要があるとされた。これを踏まえ、厚生労働省では「基準人口の改訂に向けた検討会」を2019年10月に立ち上げ、3回の審議を経て、2020年6月18日に基準人口の改訂の可否及び新たな基準人口の設定に係る内容についての検討結果を、「基準人口の改訂に係る検討結果の報告」として取りまとめた（厚生労働省2020）。それらを踏まえて設定された基準人口「平成27年平滑化人口」が図1である。その方法論と概要については石井（2021）を参照されたい。本研究ではこの「平成27年基準人口」を用いて年齢調整死亡率を算出している。

また、先行研究である Gersten and Wilmoth（2002）では、高齢者の死因コーディングに関する不明確さから、年齢調整死亡率算出に用いる死亡率の年齢を、30歳から69歳までに制限しているが、1990年代後半、男性の悪性新生物死亡率が低下しているなど、高齢者の新コーディングに問題があるとは必ずしも一概には言えないことから、本研究では年齢制限は行わずに年齢調整死亡率を算出した。また、年齢調整死亡率は全国での分析を基本としたが、乳房の悪性新生物については、東京都・北海道女性の年齢調整死亡率も分析に用いた。

3 結果と考察

次に、2で述べたデータ方法に基づき悪性新生物の年齢調整死亡率の算出結果とその動向について、主要な部位別に述べることとする。

3.1 胃がん

現在胃がんは我が国のがん罹患数で第2位、死亡数でも第3位に付けており、日本人が罹患する主要ながんの1つになっている（国立がん研究センターがん情報サービス2018）。祖父江（2012）によれば、世界的に見ても我が国は胃がんの罹患数が多く、欧米では胃がんの罹患数が上位5部位に含まれていないのに対して、我が国は中国と韓国に並び胃がん罹患数が上位5部位に入っている国の1つになっている。また死亡数でも同様の傾向を示している。図3は、男女別に胃の悪性新生物の年齢調整死亡率の推移を示したものである。これを見ると、死因分類がICD-9からICD-10に切り替わった1995年を除いて1979年から2019年に

かけて死亡率は男女ともに順調に低下し続けている。このような我が国の胃の悪性新生物年齢調整死亡率の傾向について、背景となるデータ等に基づいて述べる。

最初に、胃の悪性新生物死亡率低下の要因の1つとして、胃がんリスクの代表的なものとして知られている感染症であるピロリ菌について述べる。国立がん研究センターの「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」のエビデンス評価で、ピロリ菌は胃がんリスクを増大させるとされている他、IARC が発表している発がん性分類でも胃がんのリスクとして十分な証拠があるものとしてピロリ菌が分類されている（国立がん研究センター 社会と健康研究センター 2020）。Replogle et al. (1996) の研究によれば、出生コホートでピロリ菌の感染率を調査すると 1940 年代と 1950 年代に生まれた人の感染率は高く、それ以降に生まれた人は感染率がだんだんと下がっており、これは生活水準の変化が影響を与えていると推測され、このことが胃の悪性新生物の年齢調整死亡率の低下に寄与したと考えられる。そして、この事実は Gersten and Wilmoth (2002) による悪性新生物転換の感染症による死亡率の低下という部分に合致していると言えるだろう。

また、こうした生活水準の変化だけではなく、胃の悪性新生物の定期的な検診を促す仕組みづくりの成果も、年齢調整死亡率の低下に影響したと考えられる。そこで以下では、検診の差が悪性新生物死亡率低下に与えた影響について考察する。1983 年に老人保健法が成立して 40 歳以上の人を対象に胃がんなどの検診が義務付けられた。また、浅香 (2014) によれば、近年ピロリ菌検診・除菌を取り入れた一次予防と除菌後に内視鏡で経過観察を行う二次予防を組み合わせた胃がん撲滅計画が提案された。その結果、2013 年に厚生労働省によって「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の除菌の保険適用が認可された（厚生労働省保険局 2013）。また、国立がん研究センターの「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」研究班が、日本人におけるピロリ菌除菌と胃がんリスクに関する疫学的研究の系統的レビューに基づき、除菌治療が胃がんのリスクをほぼ半減することを明らかにしており、ピロリ菌の除菌の胃がん罹患リスク低下についての科学的根拠は確実としている（国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 2021）。

ただし、胃がん撲滅計画における一次予防としてのピロリ菌検診が胃がん死亡率の減少に影響を与えるかどうかは明確な根拠があるわけではなく、『有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン』の 2014 年度版（国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 2015）によれば、ピロリ菌除菌による胃がん死亡率の減少については検証がまだ不十分だとされているので、次は二次予防としての

検診について述べる。

我が国では前述のガイドラインの 2005 年度版で死亡率減少効果を示す相応の証拠があった胃 X 線検査のみが対策型検診として推奨されていたため、胃 X 線検査を中心に行われてきた。その一方、胃内視鏡検査は死亡率減少効果を示す証拠が不十分ということで、任意型検診として推奨されていた。しかし、同ガイドラインの 2014 年度版で胃内視鏡検査も対策型検診として推奨されたため、2016 年から対策型検診として隔年実施されている。また、小越ら（2017）によれば検診間隔に関しては様々な議論があり、原則として隔年実施が妥当とする研究結果も存在するが、同ガイドラインでは 2~3 年の間隔で実施することも可能としている。ただし、日本対がん協会によれば、2016 年から胃がん検診の対象者は原則 50 歳以上で、X 線検査のみ 40 歳代にも実施可能となっている。

図 4 は厚生労働省「国民生活基礎調査」に基づき、X 線検査と内視鏡検査を区別せずに過去 1 年間で胃がん検診を受診した 40 歳以上の者の割合を示している。40 歳以上に限定したのは、胃がん検診が 40 歳以上に推奨されているためである。図 4 を見ると、2007 年から 2019 年にかけて男女共に受診率が約 10%伸びており、特に 2010 年から 2013 年にかけては顕著な伸びが見られる。特に男性では、2019 年には 44%と半数近くの人が胃がん検診を受診している。

悪性新生物転換という観点から胃の悪性新生物死亡率の動向を見ると、まず、胃がんの代表的な発がん物質であるピロリ菌の感染率が生活水準の改善によって減少してきた。そして、近年ではそれに加えて、死亡率減少効果が確認されている X 線検査や内視鏡検査を用いた胃がん検診の普及が進められた結果、年齢調整死亡率のさらなる減少が達成されたと考えられる。胃がんは、感染症由来の悪性新生物死亡率が低下する段階は悪性新生物転換に適合したモデルケースともいえ、また、その後の検診の普及による死亡率低下は、ポスト人口転換期の死亡率低下に対応し、いわば、「ポスト悪性新生物転換」の段階に入っていると看做しても過言でないだろう。

3.2 気管、気管支および肺

次に、気管、気管支及び肺の悪性新生物について、年齢調整死亡率の推移をもとに考察を行う。以下では、気管、気管支及び肺の悪性新生物を「肺がん」と呼ぶこととする。図 5 は 1979~2019 の全国の肺がんの年齢調整死亡率の推移である。女性の年齢調整死亡率は低い水準で推移しているのに対し、男性は 1997 年にかけて増加し、その後は緩やかに減少傾向をたどっている。

肺がんについて、田島, 獄崎（1997）は、たばこ葉や紙の燃焼によって生じる数

十種類の化学発がん物質が主流、副流煙の成分として能動、受動的に吸引されるため、我が国の肺がんは喫煙習慣に起因して発生していると述べ、また、喫煙者は非喫煙者に比べて 2~10 倍にわたり肺がんの危険度が高くなると指摘している。また、Yamaguchi et al. (2000) は、我が国においてたばこの累積消費量が肺がんによる死亡に深く寄与することを示した。喫煙が肺がんの危険因子の中で最も影響が大きく、Katanoda et al. (2008) は、我が国の肺がん死亡のうち、約 7 割は喫煙により起因したものであるとしている。

以上を踏まえ、1997 年までの年齢調整死亡率の上昇について考察する。図 6 は古屋富美子ほか (2008) による日米の男性の一人あたり年間たばこ消費本数を示したものである。矢印が米国と我が国の消費のピークを示しているが、我が国では 1974 年にたばこの消費量の増加が止まり、1977 年以降は減少に転じている。Sobue et al. (1991) が述べるように、元喫煙者は禁煙後に年数が経過することにより発がんリスクが低下されることから、我が国におけるたばこの消費量は 1974 年まで増加し、その後減少に転じたものの、禁煙後の発がんリスク低下に時間がかかるため、肺がんの年齢調整死亡率も 1997 年まで増加し、その後減少するとの動向になったことが考えられる。

日本人一人当たりのたばこ消費本数は 1977 年にピークを迎えた後、現在に至るまで減少傾向が続いている。図 7 の男女別の喫煙率は厚生労働省「国民栄養・健康調査」に基づき、「毎日吸っている」、「時々吸う日がある」と回答した人数の割合により男女別の喫煙率を算定して示したものである。これによれば、2009~2019 年に男性の喫煙率が徐々に減少していることがわかる。また図 8 は、同じく「国民健康、栄養調査」から全国の男性の一日の平均喫煙本数を示したものであり、2009~2019 年に、1 日の平均喫煙本数に関して 10 本未満と答える男性の割合が増え、31 本以上と答える男性の割合が約半分に変化していることがわかる。このように、たばこの消費の減少が継続していることが、1997 年以降の年齢調整死亡率の低下に寄与していることが考えられる。

Gersten and Wilmoth (2002) が提唱する悪性新生物転換に照らして考えると、肺がんは非感染症由来のがんといえる。たばこ消費の減少により肺がん死亡率は減少傾向にあるが、ポスト人口転換期における死亡率低下に相当する段階において、さらなる死亡率減少を継続するためには、喫煙に関連しない腺がんの割合が肺がん全体の 50% 以上を占めている(吉見ほか 2003)ことから、たばこ消費量の減少に加えた対応が必要となると考えられる。

3.3 肝及び肝内胆管

次に、肝及び肝内胆管の悪性新生物について、年齢調整死亡率の変化から観察を行う。なお、以下では肝及び肝内胆管の悪性新生物を「肝臓がん」と呼ぶこととする。図 9 は、1979～2019 年の肝臓がんの年齢調整死亡率を表している。女性の死亡率は概ね低い一方で、男性の死亡率について 1970 年代を境に上昇傾向があったが、1995 年をピークに死亡率の下落が続いている。

まず、1995 年まで男性の年齢調整死亡率が上昇した要因について考察する。青木 (2015) によると、肝臓がんは肝細胞に由来する肝細胞がん、肝胆上皮細胞に由来する肝内胆管がん、両者を合わせた混合型肝がんに分られるが、我が国の肝臓がんの 90% は肝細胞がんであり、この肝細胞がんの主な発症要因としては B 型肝炎 (HBV) や C 型肝炎 (HCV) が考えられるとしている。

建石,小池 (2017) によると、1970 年代から始まった肝臓がんの年齢調整死亡率の急激な増加は、主に我が国における C 型肝炎ウイルスの拡散によるものと考えられている。図 10 は Tateishi et al.(2015) による我が国における背景肝別の肝臓がんの推移を示しており、HCV 抗体測定が広く行われるようになった 1992 年以降、C 型肝炎は肝細胞がんの背景肝疾患の第 1 位であり続けている。

しかしながら、1995 年以降、肝臓がんの年齢調整死亡率は低下に転じている (図 9)。建石,小池 (2017) は、今後キャリア率の高い高齢者世代が寿命を迎えるにつれて C 型肝炎関連の肝臓がんが急激に減少すると推測している。また、青山 (2015) は HCV に対する治療薬の革新的な進歩により HCV 感染による肝臓がんの減少が認められることを指摘し、2014 年より市販された直接作用型抗ウイルスの登場により HCV 感染による肝臓がんの減少傾向はさらに強くなると予測している。B 型肝炎に起因する肝臓がんについても、加藤 (2014) によると、我が国では 1986 年以降出生時の HBV 感染予防が全国規模で行われており、垂直感染による HBV キャリア数が減少している。このように、1995 年以降の肝臓がんの年齢調整死亡率の低下は、HCV や HBV といった感染症に由来する発がんが抑制されたことが大きく影響していると考えられる。

一方で、田中 (2014) は、肝臓がんの HCV 感染が約 7 割、HBV 感染が約 2 割であることを踏まえ、HCV 感染については近年の治療法の発展により治癒が期待できる状況となったことを指摘した上で、近年非アルコール性脂肪肝炎からの肝臓がんの発がんが増加していると述べている。田中 (2014) によると近年、肝炎ウイルスおよびアルコールの関与しない、非アルコール性脂肪炎

(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) の重症型である非アルコール性脂肪肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)からの肝臓がんの発症が増加して

いることが注目されているという。NASHは生活習慣病としての側面が強く、その多くが肥満や糖尿病を合併している。青山（2015）によると、1991年から2000年の10年間で糖尿病患者の死因として最も多いのが悪性新生物（34.1%）であり、糖尿病と肝臓がんの発症については疫学的にも密接な関係があるとしている。

悪性新生物転換という観点から肝及び肝内胆管の悪性新生物死亡率の動向を見ると、旧来はHBVやHCVのような感染症由来の発がんが多かったがそれが減少し、近年はNBNCのような非感染症由来の発がんが顕著となっている。肝臓がんはGersten and Wilmoth（2002）が提案する「悪性新生物転換」のモデルとなるようながんであるが、今後、ポスト人口転換期の死亡率低下に相当する段階へと移行するためには、NBNC由来の肝臓がん死亡率の低下が必要となるだろう。

3.4 子宮（子宮頸部、その他）

次に、子宮（子宮頸部、その他）の悪性新生物について、年齢調整死亡率の変化から観察を行う。図11は、1979～2019年の子宮がんの年齢調整死亡率を表している。1979年以降、年齢調整死亡率は年々下降し、1990年以降は約10（人口10万対）で安定しているが、近年死亡率に若干の増加傾向が見られる。そこで、子宮がんを、子宮頸部にできる「子宮頸がん」と子宮体部にできる「子宮体がん」に分けて観察したものが図12である。これを見ると、1979年以降、子宮頸がんの年齢調整死亡率は低下傾向が鈍化し、一方で子宮体がんの年齢調整死亡率が上昇傾向にあることがわかる。

そこで、まず子宮頸がんの年齢調整死亡率の動向について考察する。松本（2018）は子宮頸がん発症の最大のリスク因子としてヒトパピローマウイルス（HPV）感染を指摘し、HPVは性行為によって伝搬されるウイルスであるとしている。また、町井（2017）は罹患率や死亡率の減少に科学的根拠のある検診方法として子宮頸部の細胞診が進められてきたことを指摘している。我が国における子宮頸がん検診は1950年代後半に始まり、1983年からは老人健康法、2008年からは健康増進法に基づく住民検診として進められており、図12に見られる、1979年以降の子宮頸がんの年齢調整死亡率の低下に関して、子宮頸がん検診による子宮頸がんの早期発見が果たした一定の貢献をしたと考えられる。

一方で、図12を見ると、子宮頸がんの年齢調整死亡率の低下は1990年以降鈍化している。町井（2017）は、この原因を我が国の検診受診率や精検受診率の低さに由来するものと述べている。八木,上田,木村（2021）によると子宮頸が

ん検診の我が国の女性の受診率は40%程度と低く、特に20代の受診率は30%以下と非常に低いと指摘している。このような我が国の子宮頸がん検診の受診率の低さが、子宮頸がんの死亡率低下が鈍化していることにつながっていると考えられるのである。

しかし、このような子宮頸がん死亡率低下の鈍化については改善の余地があると考えられる。町井(2017)が指摘するように、子宮頸がんは臨床進行期の後半になった場合の5年相対生存率が近年大幅に改善していることで死亡率の増加は抑制されてきた。加えて、八木,上田,木村(2021)はHPVワクチンの再普及が第1課題であると述べた上で、2020年には子宮頸がんの90%を予防可能な9価ワクチンが我が国で承認されたことを指摘する。このように、子宮頸がんの生存率を向上させる医療の発展や予防に効果的なワクチンの普及に伴い、子宮頸がんの死亡率がさらに改善される可能性は高いと言えるだろう。

次に、子宮体がんの年齢調整死亡率の動向を考察する。町井(2017)によると、子宮体がんはエストロゲンが関与してがん化するタイプとエストロゲンとは無関係でがん化するタイプの2種類があり、主に前者が9割を占めるが、日本人に対する確実なリスク因子はまだ報告されていないとしている。

町井(2017)が指摘するように、子宮体がんは科学的根拠のある健診方法が存在せず、世界的にも検診がほとんど行われていない。上坊,新井,海野(2010)によると、我が国では内膜細胞診による体がん検診が広く普及したが、この検診を通して発見されたがんは臨床診断された場合よりも生存率が良好であることを示す知見は存在するものの、疫学的には「検診による死亡率減少効果の有無について判断する適切な根拠がない」と評価されている。加えて、植田ほか

(2018)は、子宮体がん検診の対象者が子宮体がんのリスク因子や症状を有する女性に限られていることを指摘し、検診の本来の姿とは趣を異にすると述べている。このように、子宮体がんは確実なリスク因子が明らかでないのみならず、科学的根拠のある検診方法も確立されていない点が子宮頸がんと異なっている。

子宮体がんの年齢調整死亡率の上昇傾向に関連して、水口,吉川(2013)は、可能性の高い子宮体がんのリスク因子として肥満や生活習慣病・メタボリックシンドロームの増加、さらには女性の妊娠・分娩回数の少なさを指摘している。我が国における生活習慣や食生活の欧米化が女性の肥満や生活習慣病・メタボリックシンドロームの発症リスクを増加させ、一方で近年の我が国の少子化・晩婚化が女性の妊娠・分娩回数の減少をもたらしたと考えられる。近年の我が国におけるライフサイクルの変化が、子宮体がんのリスクを上昇させ、これが死亡率上昇に関与したと考えられるのである。

以上のように、子宮がんの年齢調整死亡率の動向について、ヒトパピローマウイルスのような感染症由来の発がんが多い子宮頸がんの死亡率が低下傾向にあり、一方で肥満や生活習慣病・メタボリックシンドロームの増加や妊娠・分娩回数の減少など非感染症由来のリスク因子が発がんに関係していると考えられる子宮体がんの死亡率が上昇傾向にある。Gersten and Wilmoth (2002) が提案する「悪性新生物転換」に基づくと、感染症由来の子宮頸がんの死亡率低下が古典的疫学的転換の段階に対応しているものの、非感染症由来の子宮体がんの死亡率低下が観察されていないことから、ポスト人口転換期の死亡率低下に相当する段階にはまだ達していないと考えることができよう。

3-5 乳房

最後に、乳房の悪性新生物について、年齢調整死亡率をもとに考察を行う。なお、以下では乳房の悪性新生物について「乳がん」と呼ぶ。図 13 には 1979～2019 年の全国の乳がんの年齢調整死亡率を表している。男性は極めて低い数値で推移しているのに対し、女性は現在に至るまで上昇傾向にあることがわかる。

乳がんは、乳腺の組織にできるホルモン依存性のがんであり、発がん増殖には女性ホルモン、特にエストロゲンの分泌が深く関係している。溝田ほか(2010)は、乳がんのリスク因子に乳がん家族歴などの遺伝的素因、初経や閉経に関する内分泌環境因子、出産や授乳などの社会環境因子、肥満や飲酒などの生活環境因子を挙げた。

溝田ほか(2010)は乳がんの発生リスクを上昇させる遺伝的素因として BRCA1、2 (Breast Cancer Susceptibility) といった遺伝子変異を持つことが現在解明されているが、欧米では全乳癌の 5～10%に当たり、我が国では正確な寄与割合について解明されていないとしている。

図 13 が示す 1979 年以降の女性の年齢調整死亡率の上昇傾向について、生活環境因子から考察する。坂元(2008)は日本人、日系ハワイ人、米国白人を比較し、日本人に比べ日系ハワイ人と米国白人の乳がん発生率が 4 倍以上高く見られること、日系ハワイ人の子孫を調査すると世代が若くなるにつれ発生率が高まることから、乳がんの発生率には生活環境が影響すると指摘した。また、死亡数の上昇と高栄養化との関係について、高栄養化は、低年齢層では初潮の若年化、中年層では閉経の高齢化によるエストロゲン分泌期間の延長を、高齢層では肥満による血中エストロゲン値の上昇をもたらし、それらが死亡率の上昇に影響を与えたと指摘している。特に、溝田ほか(2010)は、女性の乳がんの年齢調整罹患率が 30 歳代から増加し 40 歳代でピークを迎え、その後は次第に減少することについて、

生活環境因子の変化によりエストロゲンの分泌期間が延長し、低年齢、中年齢層を中心に罹患率が増えたことによるものとしている。

図 14 に東京と北海道の女性の乳がんの年齢調整死亡率を示した。また、図 15 は富永ほか（2000）による女性の乳癌死亡率の市部・郡部比較を示したものである。図 14 から、東京都の年齢調整死亡率は 20 以上（人口 10 万人対）で推移しているのに対し、北海道の年齢調整死亡率は 2010 年代前半までは東京より低い数値であったことがわかる。東京都の年齢調整死亡率が高いことについて、富永ほか（2000）は図 15 を示し、郡部と比較して 10 大都市部で高い傾向がみられることから、都市部と郡部の食生活といった生活環境因子の差が反映されたとしている。具体的には、乳がんリスクが高くなる要因として、独身であること、初産年齢が高いこと、出産児数が少ないことを挙げており、高栄養化や晩婚化などの生活環境、社会環境の変化が都市部を中心に顕著となり、1979 年以降の年齢調整死亡率の上昇をもたらしたと考えられる。

Gersten and Wilmoth（2002）が提唱する悪性新生物転換に照らして考えると、乳がんは非感染症由来のがんといえる。高栄養化などの生活環境要因の変化により、現在乳癌死亡率は上昇傾向にあるが、ポスト人口転換期における死亡率低下に移行するためには、身体活動を行うことで閉経後の肥満を防止するなど、行動変容により生活環境要因を予防に用いる（溝田 2010）が必要になると考えられる。

4 結論

本研究では、わが国の悪性新生物の死亡率の動向を「悪性新生物転換」に照らし、部位死亡パターンの変遷やその背景を、長期的な主要部位別の死亡率動向の観察を通じて考察した。本研究により得られた知見は以下の通りである。

まず、感染症と強い関連性がある「胃がん」、「肝及び肝内胆管」、「子宮（子宮頸部、その他）」の悪性新生物については、Gersten and Wilmoth（2002）が指摘する悪性新生物転換に基づく死亡率低下が現在まで続いていることが確認された。わが国における近年の生活水準の改善や悪性新生物に対する医療技術の進展、検診制度の確立などが、感染症と強い関連性のあるがんの死亡率改善に寄与していると考えられる。また、胃がんについては、すでにポスト人口転換期の死亡率低下に対応する、いわば「ポスト悪性新生物転換」の段階に入っていると見ることができるとわかった。一方、肝及び肝内胆管と子宮（子宮頸部、その他）の悪性新生物に関しては感染症に強い関連性がある発がん要因と関連性が弱い発が

ん要因の2種類があり、前者は死亡率改善が見られているのに対し後者は死亡率改善が達成されていないことから、ポスト人口転換期の死亡率低下に相当する段階にはまだ達していないと言えるだろう。

次に、Gersten and Wilmoth (2002) が感染症との関連性が弱いと述べた「気管、気管支および肺」の悪性新生物については、主な発がん要因である「喫煙」に着目しながらポスト人口転換期におけるそれらの悪性新生物の死亡率動向について分析を行なった。「気管、気管支および肺」の悪性新生物の主な発がん要因として喫煙習慣が挙げられることから、わが国におけるそれら悪性新生物の死亡率の動向はわが国の国民の喫煙行動の頻度との関連性が高い、との知見が得られた。わが国における近年のたばこ消費量減少により死亡率の改善が見られており、「気管、気管支および肺」の悪性新生物はすでにポスト人口転換期における死亡率低下に相当する段階にあるといえよう。また、感染症との関連性が弱い「乳房」の悪性新生物に関しては、死亡率の上昇要因として生活環境の変化に着目し、ポスト人口転換期における死亡率低下に相当する段階に移行するために予防すべきリスク要因を分析した。

本研究では、わが国の死亡原因の第1位となっている悪性新生物に着目し、Gersten and Wilmoth (2002) が提唱する悪性新生物転換理論を現代に適用することで長期的な悪性新生物の動向を分析することができたが、最後に本研究において残された課題について触れておきたい。

まず、本研究ではわが国の悪性新生物の死亡率から悪性新生物転換を分析したが、より精緻な分析を行うためには悪性新生物の罹患率を考慮する必要があるだろう。死亡率低下の要因について、そもそも罹患率が低下したことによるものと考えられる一方で、罹患リスクの低下は達成できなかったが死亡リスクが抑制された結果とも考えられる。前者の場合は生活水準の改善など、後者の場合は悪性新生物に対する医療技術の進展や集団検診・早期発見の普及が寄与していると考えられ、わが国における環境変化がどのような形で悪性新生物の死亡率低下につながるかは様々である。悪性新生物の罹患率をも考慮に入れた分析を行うことで、ポスト悪性新生物転換の段階に移行するために私たちが取るべき行動やわが国の政府が取るべき政策が明らかとなる可能性がある。

また、今回の研究では Gersten and Wilmoth (2002) が取り上げた悪性新生物の部位に限定して、長期的な動向の分析を行った。つまり、本研究では悪性新生物の全ての部位の死亡率動向を網羅的に考慮したものとはなっていない。具体的には「前立腺がん」など非感染症由来で罹患率の著しい上昇が見られている悪性新生物などもあることから、悪性新生物転換のより正確な理解にあたってはさら

に広範囲の分析が必要とされるであろう。

5 参考文献

- 青山友則, 渡辺純夫 (2015) 「肝臓がん」『成人病と生活習慣病』 東京医学社, pp.1253-1258.
- 浅香正博 (2014) 「胃がん対策の革命的变化となった IARC の"ピロリ菌除菌による胃がん予防戦略"」『日本医事新報』, 4730 号, pp.14-18.
- 石井太(2021) 「日本版死亡データベースの新たな死因分類提案と年齢調整死亡率への応用」『国立社会保障・人口問題研究所 2020~2022 年度一般会計プロジェクト「超長寿社会における人口・経済・社会のモデリングと総合分析」第 1 報告書』国立社会保障・人口問題研究所, 第 91 号, pp.11-25.
- ウィルモス, ジョン・R(2010) 「人類の寿命伸長:過去、現在、未来」『人口問題研究』 第 66 卷 3 号, pp.32-39.
- 植田政嗣, 出馬晋二, 鳥居貴代, 岡本吉明, 布引治, 小笠原利忠 (2018) 『[婦人科がん (第 2 版) -最新の研究動向-]子宮体がん 子宮体がんの発生 子宮体がん検診』 日本臨床社, pp.366-372.
- 大津唯, 是川夕, 石井太, マルケータ ベフホルドヴァー, フランス メレ・ジャックヴァリン(2018) 「日本における長期時系列死因統計の再構築に向けて—1995 年の死亡診断書改定に伴う影響の除去—」『人口問題研究』第 74 卷 2 号, pp.99-117.
- 小越和栄, 成澤林太郎, 加藤俊幸, 藤田一隆, 佐野正俊, 棚田悦子, 月岡恵 (2017) 「対策型胃がん検診での死亡率減少効果—主に受診間隔との関連—」『Endoscopic forum for digestive disease』, 第 33 卷第 1 号, pp.1-7.
- 大淵寛(2010) 「人口転換」, 人口学研究会編『現代人口辞典』, pp.152-153.
- 加藤道夫 (2014) 『B 型肝炎の診断と治療の変遷-B 型肝炎発癌抑止に向けて』 国立医療学会, pp.485-496
- 厚生労働省(2020) 「基準人口の改訂に係る検討結果の報告について」, <https://www.mhlw.go.jp/stf/0000202005291.html>.
- 厚生労働省健康局 (2016) 「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000111662.pdf> (2021 年 11 月 6 日閲覧) .
- 厚生労働省保険局 (2013) 「「ヘリコバクター・ピロリ感染の診断及び治療に関する取扱いについて」の一部改正について」

- https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuohoken/iryuuohoken15/dl/tuuchi-h24-0221-31.pdf (2021年11月1日閲覧) .
- 国立がん研究センターがん情報サービス最新がん統計 (2018)
- https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (2021年8月28日閲覧) .
- 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター (2015) 「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014年度版」
- http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/iganguide2014_150421.pdf (2021年8月30日閲覧) .
- 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター(2021) 「ヘリコバクター・ピロリ菌除菌と胃がんリスク」
- https://epi.ncc.go.jp/can_prev/evaluation/8790.html (2021年10月19日閲覧) .
- 国立がん研究センター社会と健康研究センター (2020) 「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 (エビデンスの評価)」 https://epi.ncc.go.jp/cgi-bin/cms/public/index.cgi/ncepi/can_prev/outcome/index (2021年8月29日閲覧) .
- 国立社会保障・人口問題研究所(2017) 「日本の将来推計人口ー平成29年推計ー」
- <https://www.mhlw.go.jp/stf/0000202005291.html>.
- 坂元吾偉 (2000) 「乳癌はなぜ増えているのか」『産婦人科治療』第81巻5号, pp.581-584.
- 上坊敏子, 新井努, 海野信也 (2010) 「子宮体がんスクリーニング: 現状と展望」『産科と婦人科』, pp.73-78.
- 田島和, 嶽崎俊郎 (1997) 「肺がんの動向とその変動要因」『臨牀と研究』第74巻6号 pp.1327-1332.
- 建石良介, 小池和彦 (2017) 『わが国における肝癌発生の動向』 医歯薬出版, pp.1227-1232.
- 田中恵太郎 (2014) 『[糖尿病とがん]糖尿病でみられるがんの疫学 糖尿病によるリスクを含めて』 株式会社ライフ・サイエンス, pp.1949-1954.
- 富永祐民 (2007) 「乳がんのハイリスク因子」『産婦人科治療』第95巻5号, pp.458-461.
- 富永祐民, 黒石哲生 (2000) 「乳癌の疫学的動向」『日本臨牀』第58巻増刊3号, pp.5-11.

- 古屋富美子, 清水悟, 山口直人 (2008) 「日本および米国における国民一人あたりのたばこ消費本数の推移が両国の肺がん死亡率に与えた影響に関する疫学研究」『東京女子医科大学雑誌』第 78 巻 6 号, pp.253-259.
- 町井涼子 (2017) 『子宮頸がんとう子宮体がん』 日本臨牀社, pp.72-77.
- 松本光司 (2018) 『[婦人科がん (第 2 版) -最新の研究動向-]子宮頸がん 子宮頸癌の発生 HPV 感染の疫学』 日本臨床社, pp.186-195.
- 水口剛雄, 吉川裕之 (2013) 『[婦人科がんの予防戦略と早期診断]子宮体がん リスク因子を考慮した子宮体がん予防』 医学書院, pp.798-804.
- 溝田友里, 山本精一郎 (2010) 「乳癌疫学の最近の動向」『最新医学』第 65 巻, pp.1251-1263.
- 山上亘, 青木大輔 (2018) 「子宮体癌の疫学」『日本臨牀』76 巻増刊 2 号, pp.359-365.
- 八木麻未, 上田豊, 木村正 (2021) 『[産婦人科医が知っておきたい性教育のポイント]子宮頸がんとう HPV ワクチン,子宮頸がん検診』 金原出版, pp.45-51.
- 安井豊, 泉並木 (2014) 「肝臓がん」『診断と治療』 診断と治療社, pp.1675-1680.
- 吉見逸郎, 祖父江友孝 (2003) 「高齢化する肺がん、急増する腺がん」『癌の臨床』第 49 巻 10 号, pp.989-996.
- Fries, J. F.(1980) “ Aging, Natural Death, and the Compression of Morbidity ”, *New England Journal of Medicine*, Vol. 303, pp.130-135.
- Gersten, Omer and John Wilmoth (2002) ”The Cancer Transition in Japan since 1951”, *Demographic Research*, Vol.7, pp.271-306.
- IARC (2021)”List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1–129a”
https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf (2021 年 11 月 2 日閲覧) .
- Katanoda, Kota, Marugame Tomomi, Saika Kumiko, Satoh Hiroshi, Tajima Kazuo, Suzuki Takaichiro, Tamakoshi Akiko, Tsugane Shoichiro and Sobue Tomotaka (2008) “Population Attributable Fraction of Mortality Associated with Tobacco Smoking in Japan: A Pooled Analysis of Three Large-scale Cohort Studies”, *Journal of Epidemiology*, Vol.18,No.6, pp.251-264.
- Olshansky, S. and A. Ault(1986) “ The Fourth Stage of the Epidemiologic Transition: The Age of Delayed Degenerative Diseases ”, *The Milbank*

- Quarterly*, Vol. 64, No. 3, pp. 355-391.
- Omran, Abdel. R.(1971) "The Epidemiological Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change", *Milbank Memorial Fund Quarterly*, Vol.49, No.4, pp.509-538.
- Repogle, Marilyn L. William Kasumi, Koichi B Ishikawa, Shu-Fang Yang, Takeo Juji, Kazumasa Miki, Geoffrey C. Kabat, and Julie Parsonnet (1996) "Increased risk of Helicobacter pylori associated with birth in wartime and post-war Japan.", *International Journal of Epidemiology*, Vol.25,No.1, pp.210-214.
- Sobue, Tomotaka, Takaichiro Suzuki, Isaburo Fujimoto, Minoru Matsuda, Osamu Doi, Akashi Mori, Kiyoyuki Furuse, Masahiro Fukuoka, Tsutomu Yasumitsu, Osamu Kuwahara , Michio Ichitani, Toshihiko Taki, Masayoshi Kuwabara, Kazuya Nakahara, Shozo Endo, Kenji Sawamura, Masahiko Kurata and Shoji Hattori (1991) "Lung Cancer Risk among Exsmokers", *Japanese Journal of Cancer Research*, Vol.7,No.5 pp.273-279.
- Ryosuke Tateishi, Takeshi Okanoue, Naoto Fujiwara, Kiwamu Okita, Kendo Kiyosawa, Masao Omata, Hiromitsu Kumada, Norio Hayashi, Kazuhiko Koike (2015) "Clinical characteristics, treatment, and prognosis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma: a large retrospective multicenter cohort study", *Journal of Gastroenterology* 50, p350-360.
- Yamaguchi, Naohito , Yumiko Mochizuki-Kobayashi and Osamu Utsunomiya (2000) "Quantitative relationship between cumulative cigarette consumption and lung cancer mortality in Japan", *International Journal of Epidemiology*, Vol.29,No.6, pp.963-968.

6 付録

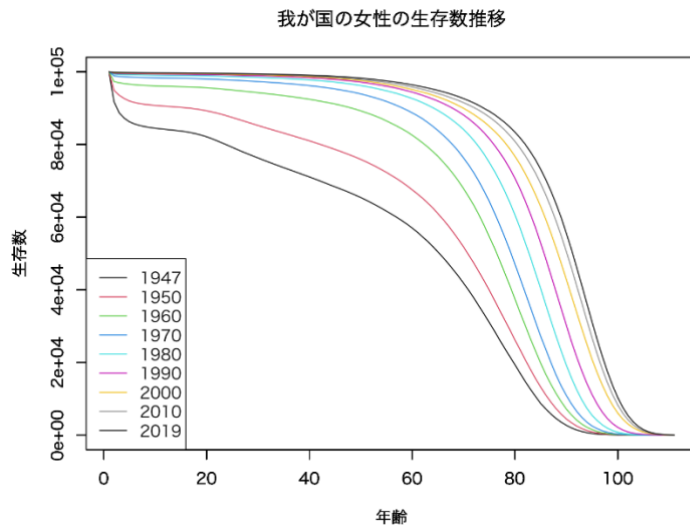


図1 我が国の女性の生存数推移

出典：国立社会保障・人口問題研究所「日本版死亡データベース」より作成

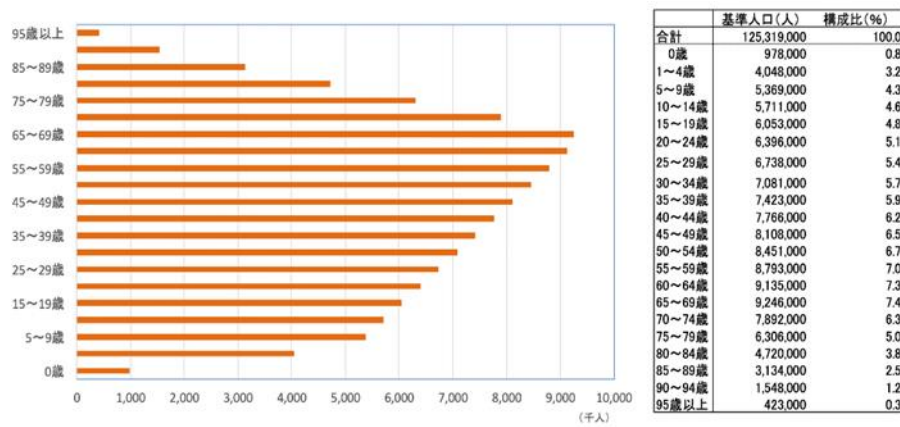


図2 基準人口

出典：基準人口の改訂に向けた検討会「基準人口の改訂に係る検討結果の報告について」(2020)

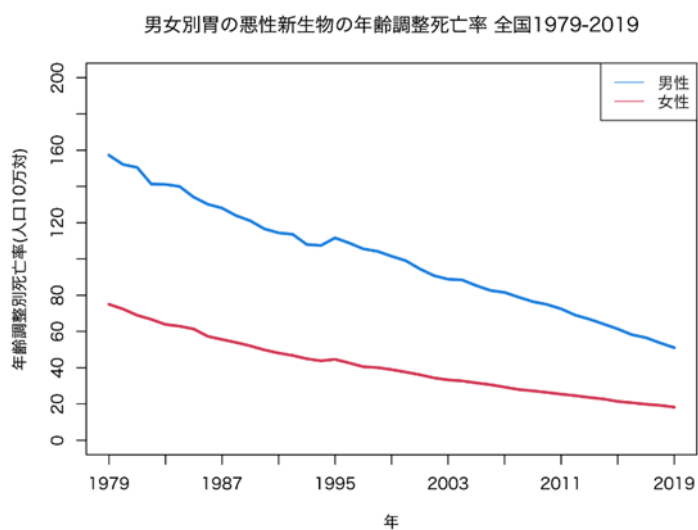


図3 男女別胃の悪性新生物の年齢調整死亡率（全国 1979-2019）

出典：筆者推計

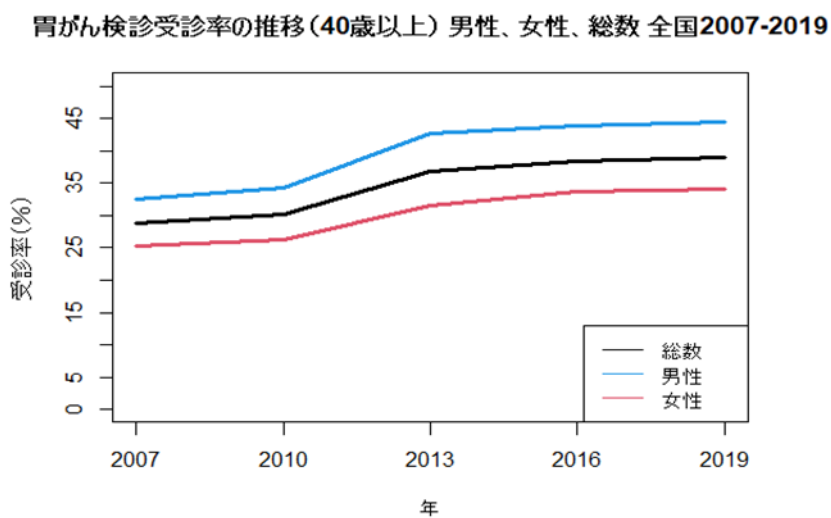


図4 胃がん検診受診率の推移(40歳以上) 男性、女性、総数（全国 2007-2019）

出典：厚生労働省「国民生活基礎調査」

男女別気管、気管支及び肺の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国1979-2019

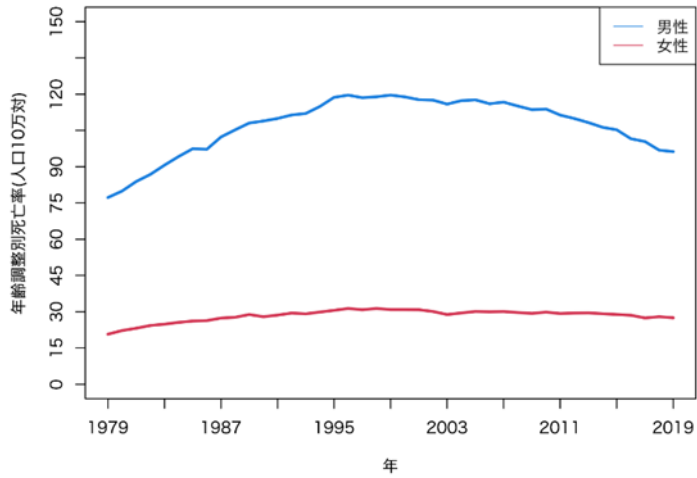
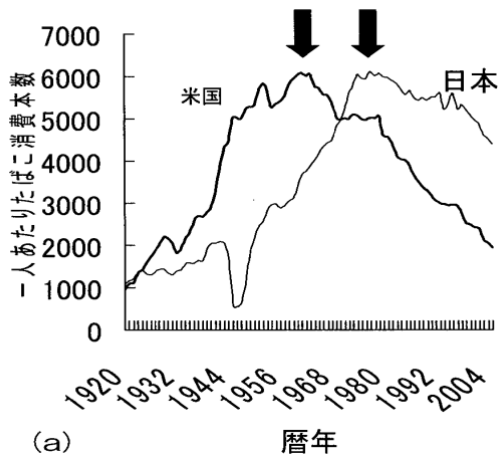


図5:男女別気管、気管支及び肺の悪性新生物の年齢調整死亡率(全国 1979-2019)

出典: 筆者算定



(a) 暦年

図6:日米の男性における一人あたりたばこ消費本数の経年変化

出典: 古屋富美子ほか (2008)

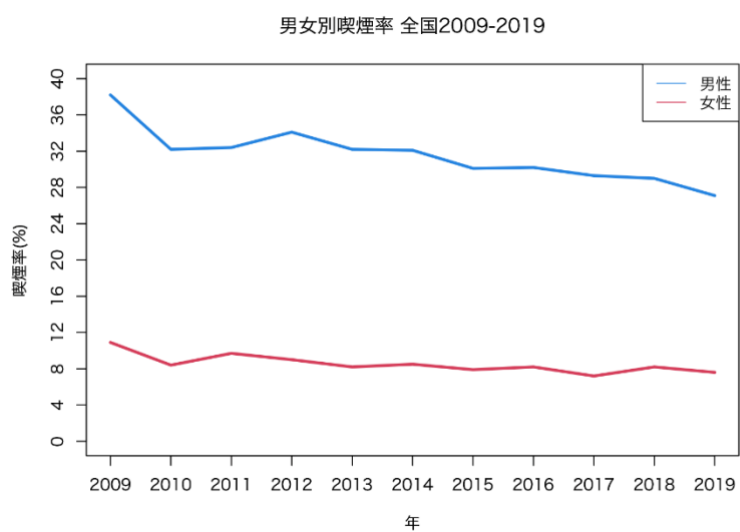


図 7：男女別喫煙率（全国 2009-2019）

出典：筆者算定

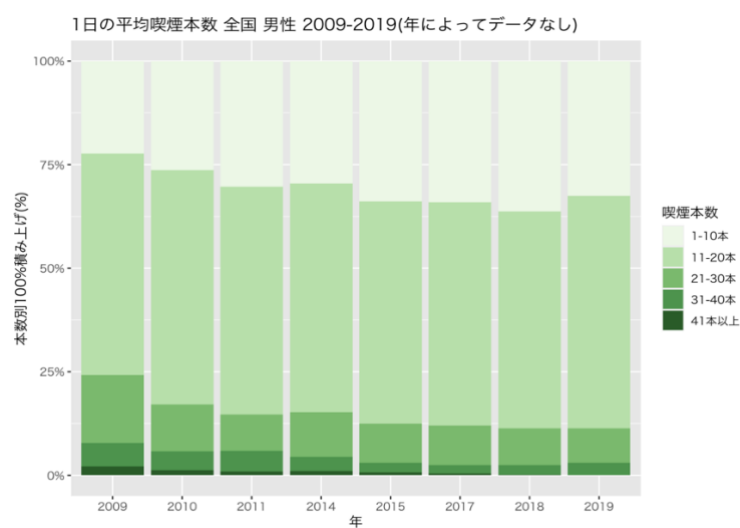


図 8 男性の 1 日の平均喫煙本数（全国 2009-2019（年によってデータなし））

出典：厚生労働省「国民健康・栄養調査」より引用

男女別肝及び肝内胆管の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国1979-2019

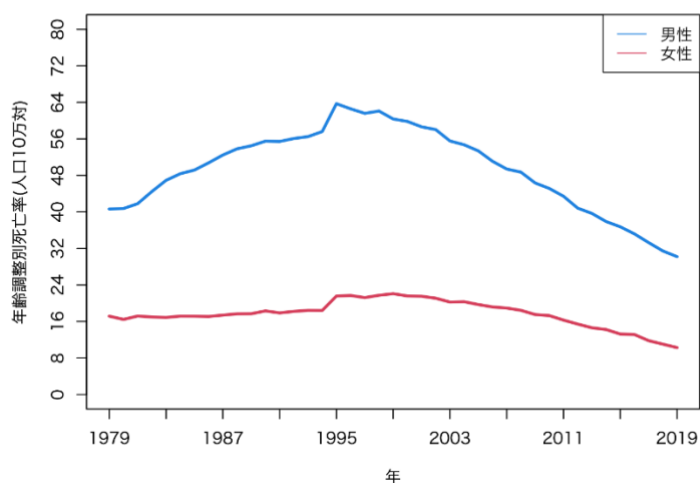


図9:男女別肝及び肝内胆管の悪性新生物の年齢調整死亡率(全国 1979-2019)

出典:筆者算定

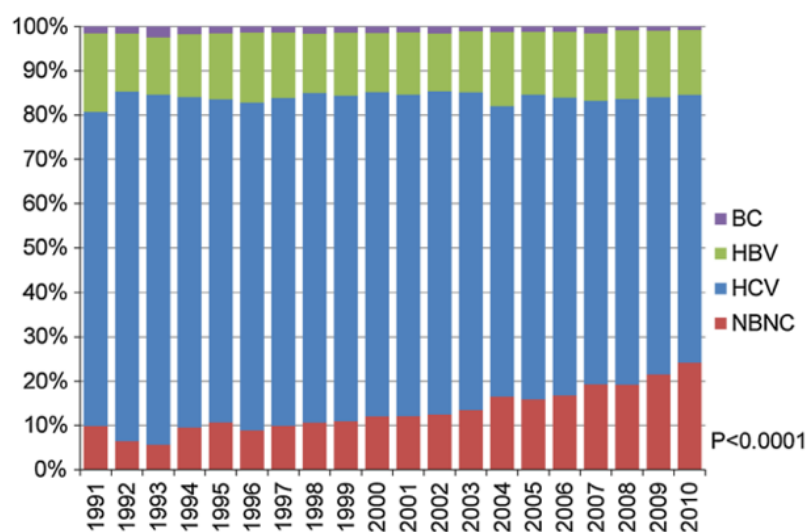


図10:我が国における背景肝別の肝臓がんの推移

出典: Tateishi R, Okoanoue T, Fujiwara N, et al 「Clinical characteristics, treatment, and prognosis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma: a large retrospective multicenter cohort study」 (2015) より引用

子宮の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国 女性 1979-2019

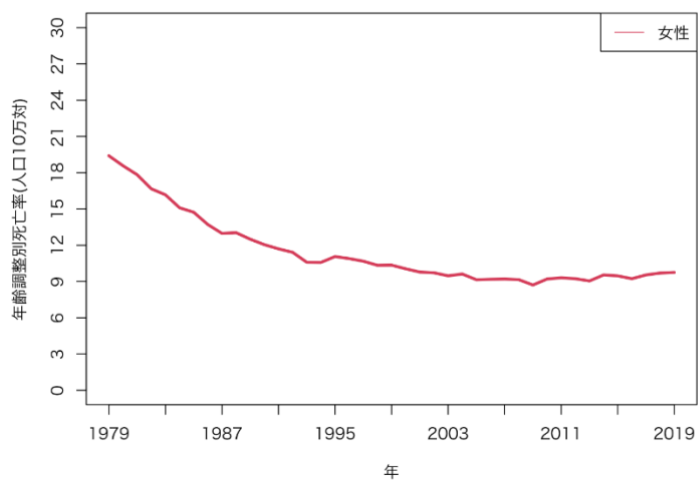


図 11：女性の子宮の悪性新生物の年齢調整死亡率（全国 1979－2019）

出典：筆者算定

子宮頸がん、子宮体がん 年齢調整死亡率 女性 全国1979-2019

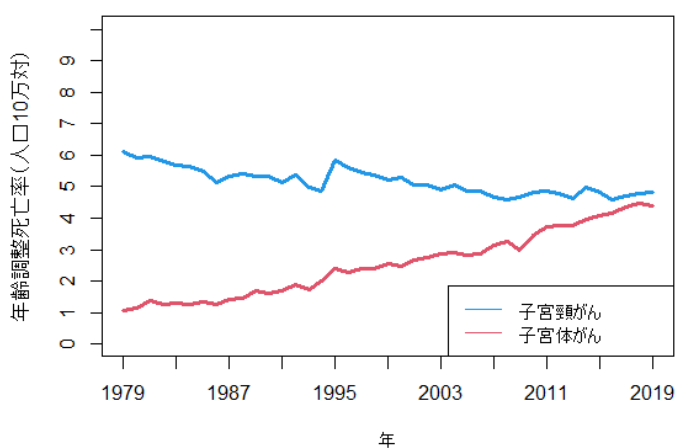


図 12：子宮頸がん、子宮体がんの年齢調整死亡率の推移（全国 1979－2019）

出典：筆者算定

男女別乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国1979-2019

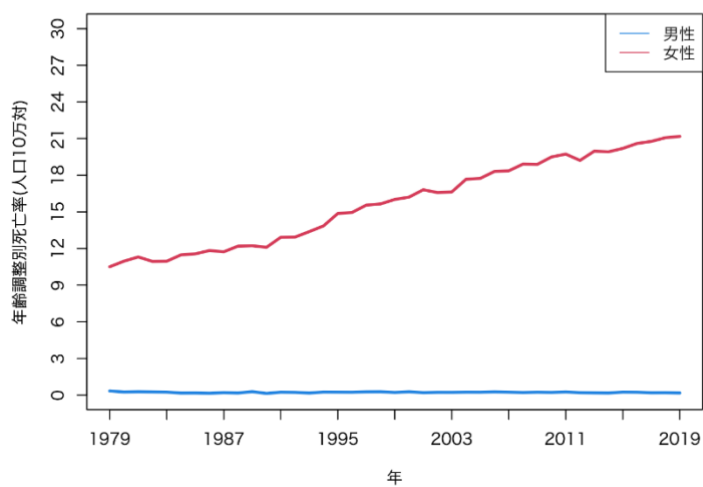


図 13：男女別乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率（全国 1979－2019）

出典：筆者算定

乳房の悪性新生物 年齢調整死亡率 東京、北海道女性1999-2019

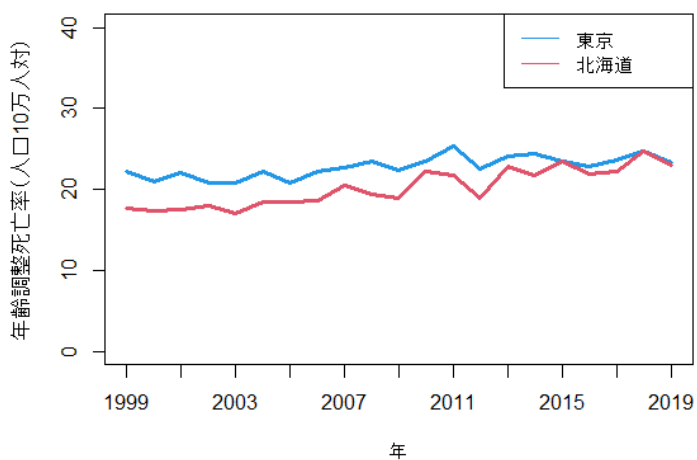


図 14：女性の乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率（東京、北海道 1999－2019）

出典：筆者算定

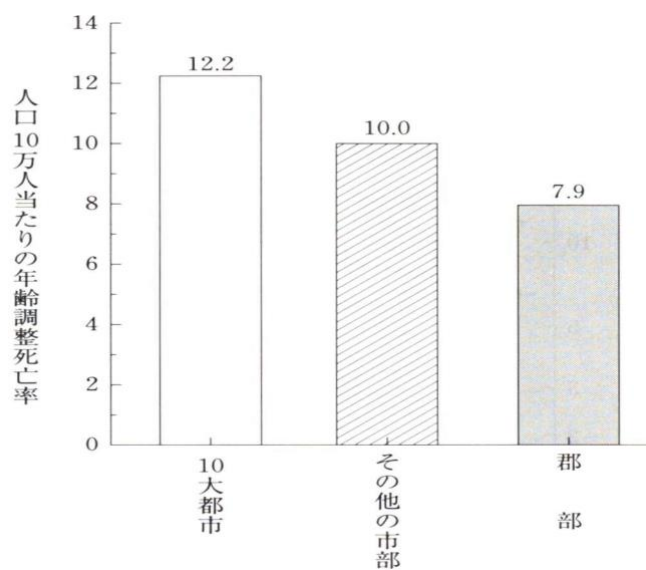


図 15：女性の乳癌死亡率の市部・郡部比較

出典：富永ほか（2000）

表 1 主要な部位別悪性新生物の基本分類との対応

部位	9th ICD 1979-94	10th ICD 1995-
胃	151	C16
気管、気管支及び肺	162	C33-C34
肝及び肝内胆管	155	C22
子宮	179,180,182	C53-C55
子宮頸部	180	C53
子宮体部	182	C54
乳房	174-175	C50