

我が国の悪性新生物転換の現在

石井太研究会

先行研究と本研究の位置付け

1. 先行研究

人口転換理論

多産多死、第一段階



多産少死、第二段階



出生率の低下、第三段階



少産少死、第四段階

死亡率低下に伴う寿命が伸長し、疾病構造が変化する過程

疫学的転換理論

疫病蔓延と飢饉の時代



慢性的疫病蔓延の終息期



変性疾患と人為的疾患の時代

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。

近年の平均寿命の延びは、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。



オムランの疫学的転換の第三段階とは異なる第四段階、「**退行性疾患遅滞の時代**」



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

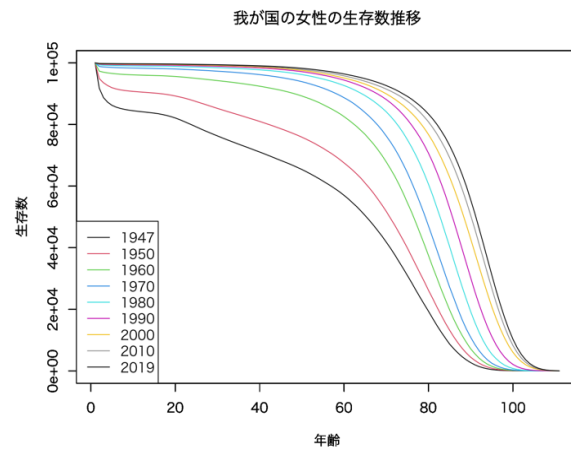


図1 我が国の女性の生存数推移

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

悪性新生物転換

感染症と強い関連性のある悪性新生物死亡率の減少



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

2.本研究の目的

「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。

(1) データ

データ名：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）」

期間：ICD-9適用期間の1979~94年と ICD-10適用期間の1995~2019年

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

その他：

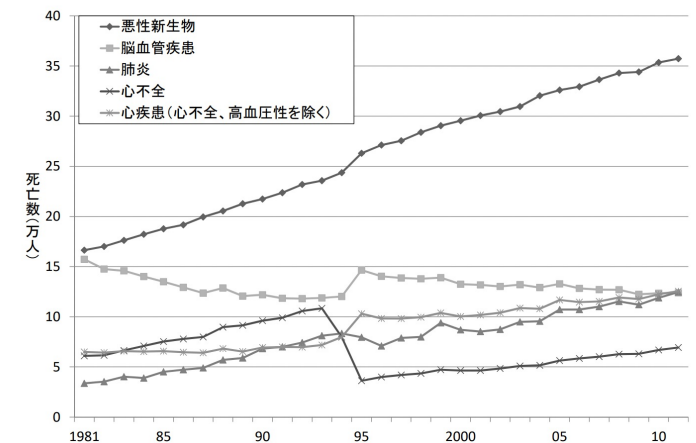
年齢階級別死亡率の分母：「日本版死亡データベース（Japanese Mortality Database、以下JMD）」の「リスク対応生存延年数（Exposure）（5歳×1年）」

(1.1) 本データを見る際の注意点

日本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。

出典：大津唯・是川夕・石井太・マルケータ ペフホルドヴァー・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』

図2 主な死因の死亡率の推移（単分類別）



(注) 単分類別。ただし、心不全は心疾患から除外し、区別して表示している。心不全の定義は表1に同じ。

(出所) 厚生労働省「人口動態統計」より筆者作成。

(2) 方法

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。

さらに、標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。

* 基準人口は基準人口改訂に伴い、「平成27年基準人口」を用いた。

3.1 胃

男女別胃の悪性新生物の年齢調整死亡率は1979年から2019年まで減少傾向



低下の要因として以下の2つが考えられる

- ・ピロリ菌の感染率の低下
- ・胃がん検診の普及

男女別胃の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国1979-2019

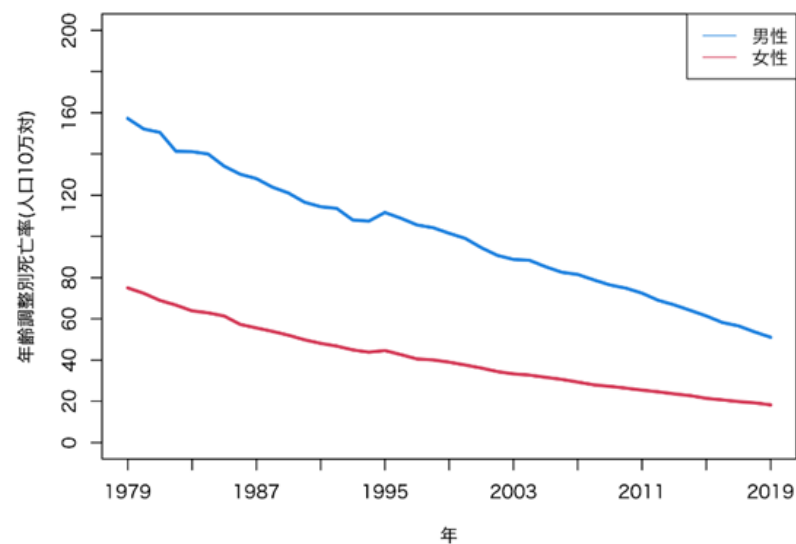


図3

出典：筆者算定

死亡率低下要因 ①ピロリ菌感染率の低下

胃がんリスクの代表的なものであるピロリ菌。感染率は若い人であればあるほど低くなると判明
(Replogle et al. 1996)



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

死亡率低下要因 ②胃がん検診の普及

胃がん検診の死亡率減少効果は立証済み
でいくつかの検診が対策型検診に推奨
(『有効性評価に基づく胃がん検診ガイド
ライン』2014年度版)



胃がん検診の普及を踏まえると、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

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

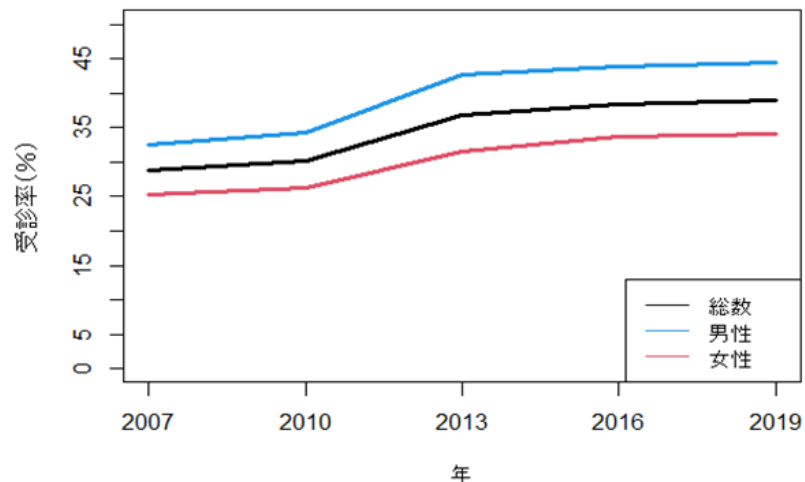


図4

出典：厚生労働省「国民生活基礎調査」

3.1の結論

- ・ 胃の悪性新生物転換という側面から見て

胃がんリスクとして知られるピロリ菌の感染率が低下傾向にあることから、感染症由来の胃の悪性新生物が減っていることは悪性新生物転換のモデルケースと言える

- ・ 胃のポスト悪性新生物転換という側面から見て

感染症に関係した死亡率減少に加えて、胃がん検診の普及という感染症とは関係がない要因による死亡率減少が達成されつつある状況を考えると、ポスト悪性新生物転換の段階に入っていると考えられる

3.2 気管、気管支及び肺

男女別の気管、気管支及び肺の年齢調整死亡率

女性の年齢調整死亡率は低い水準で推移
男性は1997年まで増加、その後は減少傾向



肺がんは喫煙習慣に起因（田島、嶽崎 1997）
特に累積消費による罹患リスク上昇が顕著
→たばこ消費量から年齢調整死亡率の推移を考察

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

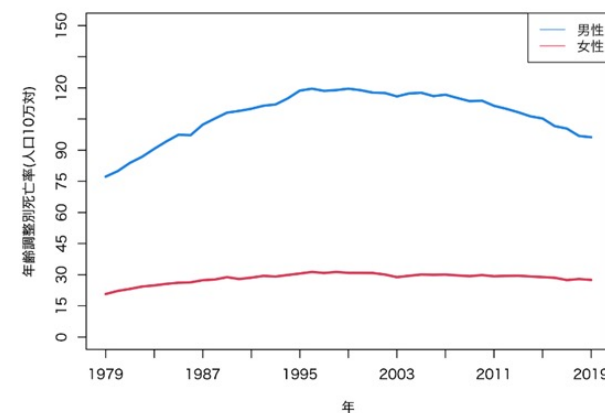


図5：男女別気管、気管支及び肺の悪性新生物の年齢調整死亡率
（全国1979-2019）

出典：筆者算定

(1) 1997年までの死亡率上昇

1977年以降日本のたばこ消費量は減少
一方、喫煙による発がんリスク上昇は禁煙後数年にわたり継続



たばこ消費量の減少→発がんリスク低下
までの時間のズレにより、死亡率低下の遅延が発生

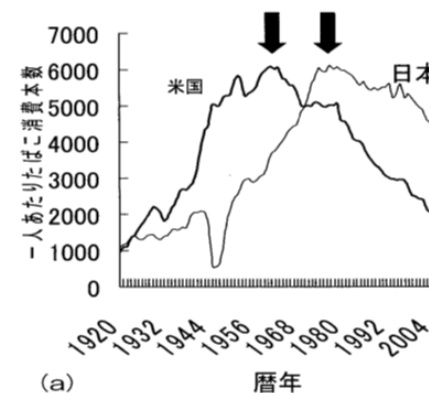


図6: 日米の男性における一人あたりたばこ消費本数の経年変化
出典: 古屋富美子ほか (2008)

(2) 現在に至るまでの死亡率低下

現在まで喫煙率、平均喫煙本数はともに減少



たばこ消費量減少が死亡率低下に寄与

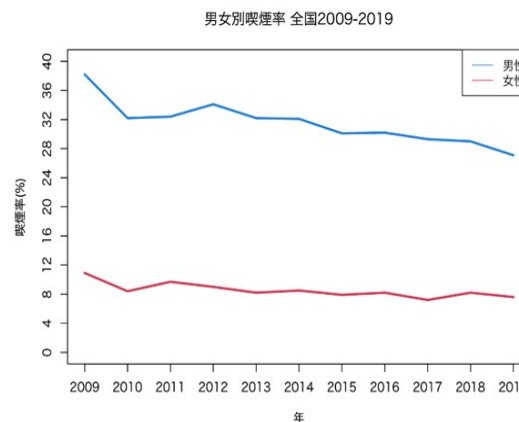


図7: 男女別喫煙率 (全国2009-2019)
出典: 筆者算定

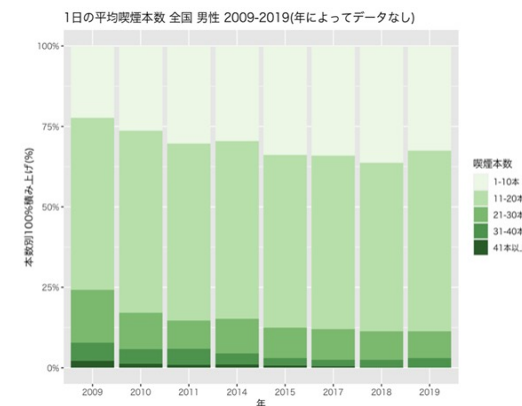


図8: 男性の1日の平均喫煙本数 (全国2009-2019 (年によってデータなし))
出典: 厚生労働省「国民健康・栄養調査」より引用

(3) ポスト人口転換期の死亡率減少

喫煙に関連しない腺がんの割合増加(吉見ほか2003)

たばこ消費量の減少に加えた対応が必要

3.3 肝及び肝内胆管

男女別の肝及び肝内胆管の悪性新生物の
年齢調整死亡率

1995年まで：男性の年齢調整死亡率が上昇
2000年代：死亡率は断続的に下落



1995年までの死亡率上昇

→B型or C型肝炎による発癌 = **感染症由来**

2000年代の死亡率低下

→予防法の確立、治療法の発展

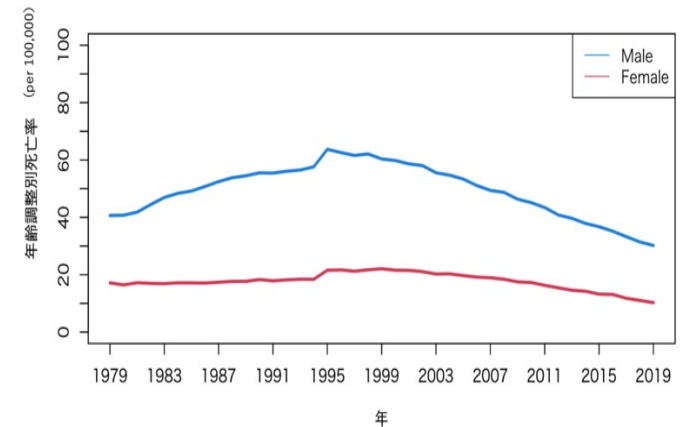


図9：男女別肝及び肝内胆管の悪性新生物の年齢調整死亡率
(全国 1979-2019)

出典：筆者算定

(1) 感染症に由来しない発がんリスクの増加

1995年以降、肝臓がんの年齢調整死亡率自体は下落しているが、
発がん要因に変化が見られる

B型肝炎orC型肝炎（HBV,HCV）由来の肝臓がん：減少
非アルコール性脂肪肝炎（NASH）由来の肝臓がん：増加

(2)NBNCについて

NASHなど非感染症由来の肝臓がん
生活習慣病としての側面が強い

(3)悪性新生物転換

HBVやHCVのような感染症由来の発がんが減少
= 悪性新生物転換に適合
ポスト人口転換期の死亡率低下段階には相当しない

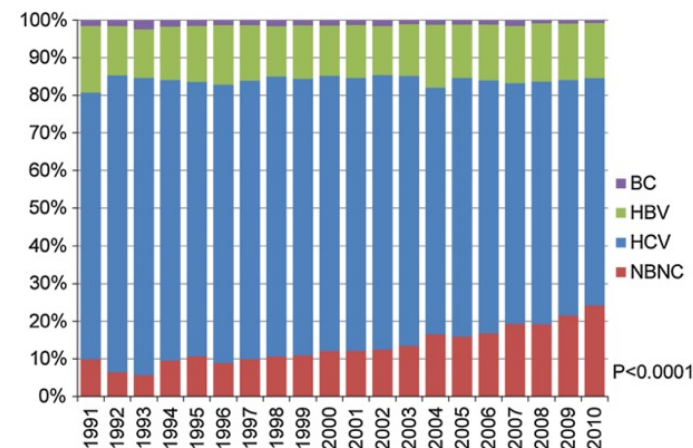


図10：わが国における背景肝別の肝臓がんの推移
出典：Tateishi R, Okoanoue T, Fujiwara N, et al 「Clinical characteristics, treatment, and prognosis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma: a large retrospective multicenter cohort study」 (2015) より引用

3.4 子宮（子宮頸部、その他）

子宮の悪性新生物の年齢調整死亡率

1979年以降、年齢調整死亡率が年々下降
近年、死亡率に若干の増加傾向



子宮頸がん
→死亡率低下が鈍化
→改善の余地あり

子宮体がん
→死亡率が上昇傾向

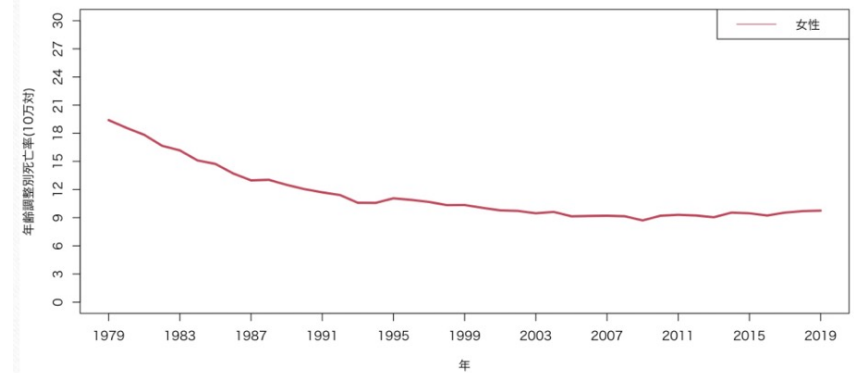


図11：女性の子宮の悪性新生物の年齢調整死亡率
（全国 1979-2019）
出典：筆者算定

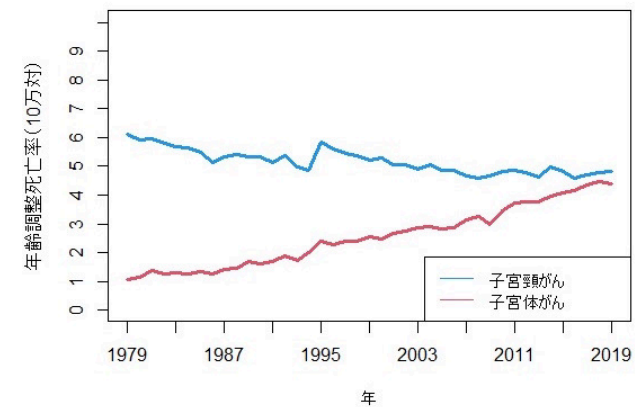


図12：子宮頸がん、子宮体がんの年齢調整死亡率の推移
（全国 1979-2019）
出典：筆者算定

子宮頸がんの発がん要因

：ヒトパピローマウイルス = 感染症由来

子宮体がんの発がん要因

：肥満や生活習慣病・メタボリックシンドローム
女性の妊娠・分娩回数の減少 = 非感染症由来

子宮体がんの死亡率の増加

生活習慣や食生活の欧米化

我が国の少子化・晩婚化

→近年の我が国におけるライフサイクルの変化が
子宮体がんの発症リスク上昇に影響

悪性新生物転換

感染症由来の発がんが減少傾向

非感染症由来の発がんが増加傾向

→ポスト人口転換期の死亡率低下には相当しない

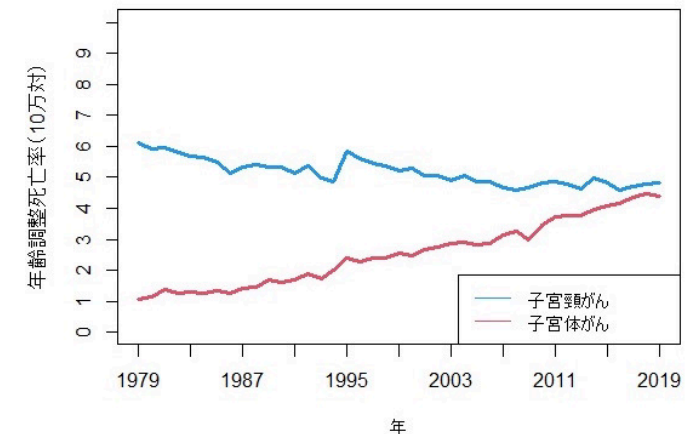


図12：子宮頸がん、子宮体がんの年齢調整死亡率の推移
(全国 1979-2019)

出典：筆者算定

3.5 乳房

乳房の男女別年齢調整死亡率

男性は低い数値で推移

女性は高い数値かつ現在まで上昇傾向

(1) 乳がんの概要

乳腺の組織にできるホルモン依存性がん。
乳がんは複数の因子が相互に連結して発生



本研究では地域による生活環境因子の差に着目

男女別乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率 全国1979-2019

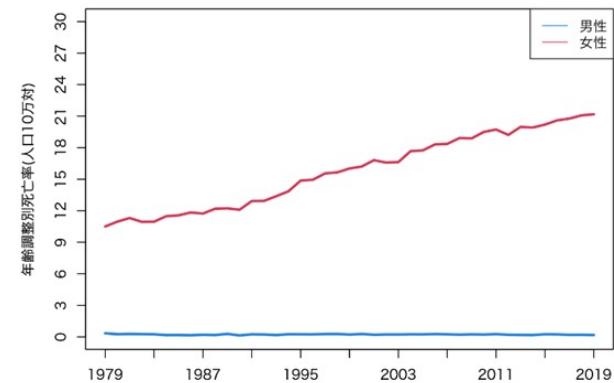


図13：男女別乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率（全国1979-2019）
出典：筆者算定

(2) 日本と海外の比較

日本人に比べ日系ハワイ人、米国白人の発がんリスクは4倍近い世代が若くなるほど発がんリスクが上昇（坂元 2008）



高栄養化による各世代への内分泌環境因子の変化
エストロゲン分泌期間の延長による罹患率の上昇
（溝田ほか 2010）

(3) 都市部と郡部の比較

郡部と比較して10大都市部で高い傾向（富永ほか2000）



都市部と郡部の食生活など生活環境因子の差が反映

(4) ポスト人口転換期の死亡率減少

生活環境要因の変化を予防に用いる必要

乳房の悪性新生物 年齢調整死亡率 東京、北海道女性1999-2019

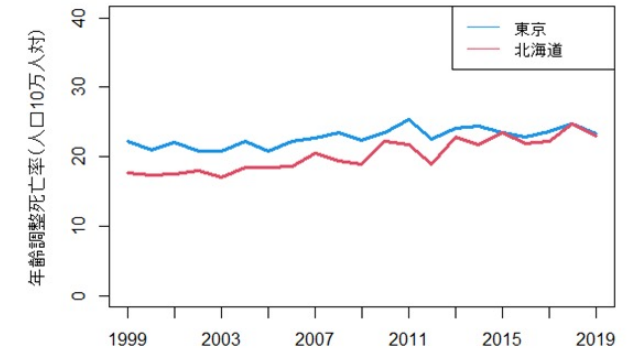


図14：女性の乳房の悪性新生物の年齢調整死亡率（東京、北海道 1999-2019）

出典：筆者算定

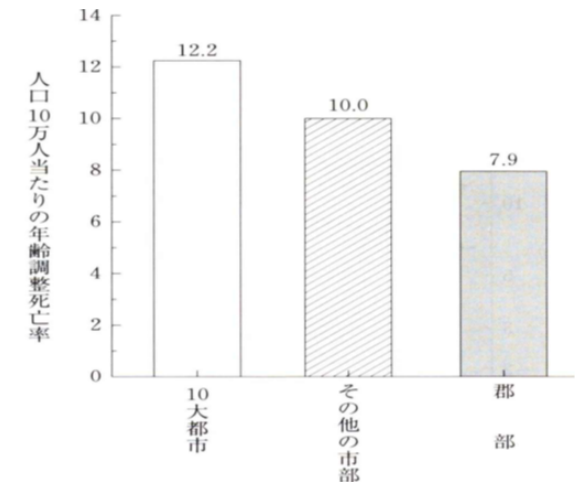


図15：女性の乳癌死亡率の市部・郡部比較
出典：富永ほか（2000）

4. 結論

本研究により得られた知見

- (1) 「胃がん」「肝及び肝内胆管」「子宮（子宮頸部、その他）」 = 感染症に関連するがん
→年齢調整死亡率が低下 = 「悪性新生物転換」
→感染症との関連性が弱いリスクによる発がんが増加 = ポスト人口転換期の死亡率低下には相当しない
- (2) 「気管、気管支および肺」 = 感染症との関連性が弱いがん
→年齢調整死亡率が低下 = ポスト人口転換期の死亡率低下に相当
- (3) 「乳房」 = 感染症との関連性が弱いがん
→年齢調整死亡率が上昇 = ポスト人口転換期の死亡率低下に相当しない

本研究に残された課題

- (1)悪性新生物の「罹患率」を考慮した分析
- (2)より幅広い部位の悪性新生物を対象とした死亡率動向の調査