

寄稿

# 肺がん死亡率のAge-Period-Cohortモデル解析 — 1958年から2012年の全国と愛知県のデータを用いて — Age-Period-Cohort Analysis of Lung Cancer Mortality in Japan and Aichi Prefecture using 1958-2012 Vital Statistics Data

近藤 高明

## 要旨

**【目的】** 全国と愛知県の肺がんの死亡率データを用いたAge-Period-Cohort (APC) モデル解析により、年齢効果、時代効果、出生コホート効果を分離し、肺がん死亡のトレンドに関する特徴を明らかにする。

**【方法】** 人口動態統計から1958～2012年の35歳以上肺がん死亡データと国勢調査での人口を用いて、時代間隔5年、年齢階級5歳幅で肺がん死亡標準コホート表を全国と愛知県で男女別に作成し、web toolによるAPCモデル解析を行った。

**【結果】** 全国、愛知県とも観察期間での肺がん死亡率の有意な直線的増加傾向 (net drift) が見られたが、愛知県男性での増加率は全国より高かった。年齢階級別にみた場合の増加率は、年齢階級が高くなるにしたがって顕著となり、愛知県男性での高年齢階級での増加率は全国男性より高かった。横断的にみた年齢階級別死亡率にはnet driftによるバイアスが含まれており、年齢階級があがるほどその影響は大きくなった。第二次世界大戦終戦前後の出生コホート以降の世代では基準出生コホートに対する死亡率比の上昇がみられたが、愛知県男性ではその傾向が大きかった。1960年以降の出生コホートでは死亡率比の減少がみられるが、信頼区間の幅が広いので断定的な結論にはいたらなかった。

**【考察】** APCモデルを適用することにより、伝統的な年齢標準化死亡率指標では明らかにできない出生コホート効果や時代効果の影響を推定することが可能となり、愛知県男性は全国に比べて肺がん死亡に関連する危険因子への曝露が高かった可能性が示唆された。

キーワード：Age-Period-Cohortモデル、肺がん死亡率、Net drift、識別問題

2023年1月18日受付、2023年1月18日受理

## 緒言

近年のわが国の肺がん死亡率は男女ともに増加傾向にある。男性の肺がんによる死亡率は1960年には人口10万人あたり7.9であったのに対し、2020年には88.7にまで増加し、がんの部位別死亡率では第1位である。また女性の肺が

んによる死亡率は1960年に3.2であったのに対し、2020年には35.2に達し、部位別死亡率では大腸がんに次いで第2位を占める<sup>1)</sup>。

ところでがんの死亡統計を用いた解析手法には、年齢調整死亡率 (Age-Standardized Rate: ASR)、推定年間パーセント変化 (Estimated Annual Percentage Change: EAPC)、Joinpoint Trend Analysisなどが伝統

的に利用されてきたが<sup>2,3,4)</sup>、近年はAge-Period-Cohort (APC) モデルも広く活用されるようになってきた<sup>5)</sup>。APCモデルとは対象事項の時間的変動を、集団成員の加齢による影響 (Age効果)、集団成員全体が受ける時代の影響 (Period効果)、そして時代や加齢の影響を受けない出生Cohort特有の影響 (Cohort効果) に分離しようとするものである<sup>6,7)</sup>。これまで国内で報告されているAPCモデルを用いた解析としては、日本人女性における卵巣腫瘍の死亡率と罹患率の傾向<sup>8)</sup>、成人男性自殺率の現状と推計<sup>9)</sup>、大阪府における癌死亡率と罹患率の傾向の比較<sup>10)</sup>、日本における慢性閉塞性肺疾患の死亡率<sup>11)</sup>、自殺を含む外因死の年齢・時代・コホート効果の変遷<sup>12)</sup>、方法別自殺率の時代傾向などを例示できる<sup>13)</sup>。

肺がん死亡率に関する解析としては、高橋らが1960年から1995年の全国肺がん死亡データを用いたAPCモデル解析を実施している<sup>14,15)</sup>。しかしそれ以降の死亡データを用いた追加解析は実施されておらず、より長期的なわが国の肺がん死亡に関する記述的学的特性を明らかにすることは、肺がん予防対策の推進には不可欠と考え、今回、2010年までの死亡データを加えた解析を行うことを研究目的とした。また肺がん死亡のトレンドには地域ごとの特徴が存在する可能性を考慮し、今回は愛知県での肺がん死亡データを同様の手法で解析し、全国データで得られた結果と比較検討することも研究目的に含めた。

## 方法

### 1. 対象データ

用いた死亡データは、1958年から2012年までの人口動態統計による35歳以上の男女別5歳年齢階級ごとの肺がん死亡数で、一般公開されている人口動態統計時系列データDVD (2017年改訂版) から抽出した<sup>16)</sup>。死亡率算出の分子となる死亡数としては、国勢調査年を中央年とする前後5年間での同一年齢階級での死亡数を平

均したものをを用いた。たとえば1960年の35-39歳階級死亡数としては、1958年から1962年までの毎年の35-39歳階級別死亡数の算術平均値をもちいた。死因は死因簡単分類に従っているが、国際疾病分類 (ICD) ではICD-7のコード162, 163, ICD-8の162, ICD-9の162, およびICD-10のC33, C34に相当する。死亡率算出の分母となる年齢階級別人年には、1960年から2010年の国勢調査確定値を代用した<sup>17)</sup>。なお死亡データ、人口データのいずれにおいても85歳以上の年齢階級の値を合計してひとつの年齢階級として扱い、死亡時年齢不明のデータは除外した。その結果、年齢階級、観察時点の数はいずれも11となった (表1)。

表1は縦軸に年齢階級を、横軸に観測年 (国勢調査年) を配置した標準コホート表で、例えば1960年に35-39歳であった男性の出生コホートは、5年経過するごとに黒枠で囲まれた表中の対角線上を右下に移動することになる。またある観察年で下に向かって観察される年齢階級死亡率の変化は、横断面での年齢階級による傾向 (cross-sectional age trend: CAT) を表すが、CATは加齢による影響から出生コホートによる影響を除いたものとなる<sup>18)</sup>。またある対角線上で観察される出生コホート死亡率の縦断的变化の傾向 (longitudinal age trend: LAT) は、加齢による影響と時代による影響が加算されたものである。この時代による影響とコホートによる影響の和がnet driftとよばれEAPCに相当するもので、死亡率の長期にわたる線形的な経年変化を総合的に表す指標である<sup>19)</sup>。

### 2. APC解析モデル

APCモデルでは年齢階級が  $I$ 、観察年が  $J$  時点の場合、観察Cohortグループが  $K (= I + J - 1)$  個となり、 $j$  年  $i$  年齢階級に  $k (= I - i + j)$  番目のCohortが対応する。このデータに対するAPCモデル  $j$  年  $i$  年齢階級について観察された何らかの数量の期待値  $\mu_{ij}$  を変換した  $h(\mu_{ij})$  を分解して次のような形で表す。

$$h(\mu_{ij}) = \beta^G + \beta_i^A + \beta_j^P + \beta_k^C$$

表1 標準コホート表：愛知県での35歳以上肺がん死亡率\*（観測年1960-2010年）

年齢階級	観測年										
	1960年	1965年	1970年	1975年	1980年	1985年	1990年	1995年	2000年	2005年	2010年
男性											
35-39	1.5	1.0	2.8	1.6	2.0	3.5	2.5	2.9	2.7	2.1	1.3
40-44	3.5	2.8	3.8	4.8	4.0	5.7	7.6	7.6	7.6	5.2	4.2
45-49	7.8	6.9	10.3	8.5	9.2	11.3	12.8	14.6	12.5	13.7	9.6
50-54	16.2	14.4	19.8	17.0	24.5	25.0	23.2	25.9	30.1	29.3	25.5
55-59	21.0	28.7	35.8	37.1	46.5	51.0	51.6	48.4	52.3	54.3	54.5
60-64	40.6	45.6	61.8	78.5	89.4	104.1	106.7	108.0	88.8	100.7	97.7
65-69	55.2	74.7	108.8	139.2	155.7	185.3	195.6	202.4	181.5	154.7	173.3
70-74	78.3	106.7	137.3	186.0	266.1	274.4	302.1	321.4	309.2	289.2	247.2
75-79	58.4	82.6	130.9	199.4	302.2	393.8	433.8	469.2	490.2	449.0	401.5
80-84	23.5	73.4	99.1	219.3	283.5	409.6	536.3	590.6	608.5	611.1	591.6
85以上	37.4	21.1	63.5	138.9	238.6	371.6	487.0	599.3	648.0	689.5	719.6
女性											
35-39	1.4	1.8	1.9	1.6	1.8	1.8	2.0	1.8	1.6	1.3	0.8
40-44	2.2	3.1	3.5	1.8	3.1	3.6	3.7	3.8	3.4	2.1	2.2
45-49	4.3	3.5	5.2	4.7	5.9	4.8	7.6	7.8	7.2	5.9	5.1
50-54	6.0	7.8	7.1	8.6	8.6	8.8	9.7	11.9	11.7	12.9	9.8
55-59	12.0	13.0	14.6	13.7	14.7	14.7	17.6	17.9	18.6	19.8	16.2
60-64	19.0	19.0	22.1	20.7	23.1	26.3	28.0	30.2	29.0	30.3	29.6
65-69	17.1	28.3	33.4	35.6	46.2	48.9	46.9	44.2	43.7	42.5	41.7
70-74	21.7	33.0	41.4	48.1	67.3	68.4	76.0	76.6	73.8	61.7	60.5
75-79	17.8	30.4	39.1	60.6	72.0	85.2	107.2	113.3	102.9	98.5	94.8
80-84	14.4	24.7	33.3	67.3	68.0	102.6	143.7	140.2	163.7	135.7	129.3
85以上	12.5	8.9	30.1	37.8	56.4	120.7	147.1	156.6	185.3	196.7	190.5

\*人口10万人あたり：分子は国勢調査年を中央年とする5年間の各年齢階級ごとの肺がん死亡数の算術平均値、分母となる人年は国勢調査時の年齢階級別人口で代用

$\mu_{ij}$  :  $j$  番目の観測年での  $i$  番目の年齢階級における対象事項の期待値

$\beta^G$  : 総平均効果

$\beta_i^A$  :  $i$  番目の年齢階級の年齢効果 ( $i = 1, \dots, I$ )

$\beta_j^P$  :  $j$  番目の観測年の時代効果 ( $j = 1, \dots, J$ )

$\beta_k^C$  :  $k$  番目のコホートグループのコホート効果 ( $k = 1, \dots, K$ )

がんの罹患数は一般にポアソン分布に従うとされているので、罹患期待数  $\lambda_{ij}$  と人年  $N_{ij}$  を用いたポアソン回帰モデルを仮定すると、 $\mu_{ij} = \lambda_{ij} N_{ij}$ ,  $h(\mu_{ij}) = \log \mu_{ij}$  として、

$$\log \lambda_{ij} = \log N_{ij} + \beta^G + \beta_i^A + \beta_j^P + \beta_k^C$$

と表すことができる<sup>20)</sup>。

本研究では、Rosenbergらによって開発、公開されているWeb toolを用いて解析を行った<sup>19)</sup>。このtoolの計算部分プログラムは統計解析ソフトRを用いて記述されており、最尤推定法により各パラメータを求めている。このtoolでは年齢、観測年、出生コホートそれぞれの中央が参照カテゴリー ( $a_0, p_0, c_0$ ) となるよう設定されており、今回の解析では年齢階級60-64歳が  $a_0$ 、観測年1985年が  $p_0$ 、1925年出生コホートが  $c_0$  となる。

## 結果

表2に全国と愛知県でのnet driftと95%信頼区間(95% CI)を示した。Walt  $\chi^2$ 検定の結果はいずれも  $p < 0.001$ であり、有意な経年増加率であった。このことは加齢に伴う死亡率増加は、縦断的にみる場合に横断的にみる場合を上回っていることを意味する。全国、愛知県とも男性での増加は女性より大きく、また愛知県での増加は全国の増加を上回っている。この年間増加率を年齢階級毎に求めた結果がlocal driftで、図1に95% CIとともに示した。全国、愛

知県のいずれにおいても男女とも年齢階級が高いほど死亡率の年間増加率が高くなり、70-74歳以上の年齢階級ではnet driftを上回る増加率が認められる。また男性高齢者では、愛知県が全国より高い年間増加率を示す傾向にあり、85歳以上男性の年齢階級では7.0(95% CI: 5.7-8.3)%の増加率であった(全国ではそれぞれ5.9, 5.0-6.8)。なお図1に示す4つのパネルのいずれにおいても、「全local drift = net drift」という帰無仮説は棄却され( $p < 0.001$ )、「すべての年齢階級での経年的傾向が等しい」とは言いえないことを意味する。

表2 Net drift\*推定値(95%信頼区間)

	全国	愛知県
男性	1.80 (1.73 - 2.02)	2.51 (2.14 - 2.88)
女性	1.48 (1.33 - 1.61)	1.81 (1.35 - 2.26)

\* 肺がん死亡率の1年あたり増加%に相当

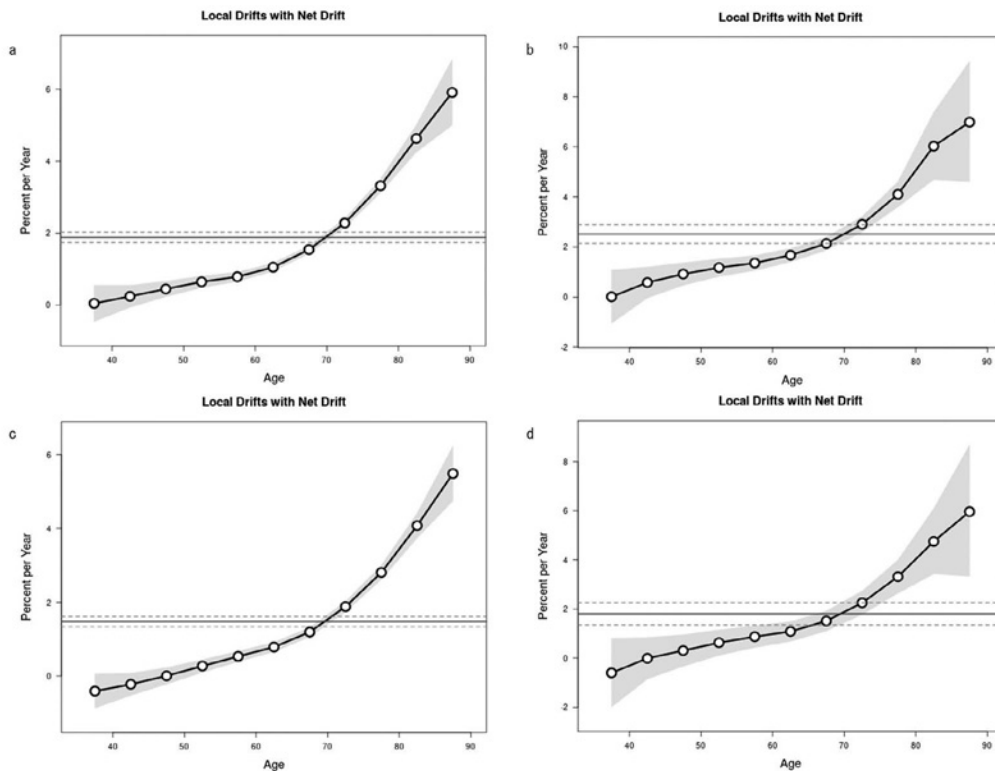


図1 各年齢階級でのlocal drift(1年あたりの死亡率増加%)；net driftの推定値(水平実線)と信頼区間(破線)も表示：(a)全国男性、(b)愛知県男性、(c)全国女性、(d)愛知県女性

表3には、APCモデルで算出された横断的年齢階級死亡率に対する縦断的年齢階級別死亡率の比とその95% CIを示した。年齢階級が上昇するとともにこれら二つの死亡率曲線の解離が拡大する傾向が明確である。全国、愛知県とも年齢階級が高くなるほど類似した比の上昇傾向を示しており、特に男性では55-59歳以上、女性では60-64歳以上の年齢階級で比が1を有意に超えて上昇している。

図2には、1985年を基準にした各観測年での年齢調整死亡率の比を示す。いずれのパネルにおいても時代とともに肺がんの死亡率比が上昇しており、その傾向は全国と愛知県や男女間で同様といえる。また4パネルすべてで、「全死亡率比 = 1」という帰無仮説は棄却された ( $p < 0.001$ )。

図3には、1925年出生コホートを基準にした各出生コホートの年齢調整死亡率の比を示す。男性では1925年～1930年出生コホートまでは肺がんの死亡率比が継続的に上昇しており、それ以降、緩やかな低下を示すものの、1940年～1945年出生コホートから再び増加している。この増加傾向は、全国より愛知県でより顕著である。なお1960年出生以降のコホートからは全国、愛知県とも死亡率比の明らかな減少が見られるが、追跡期間の短い近年の出生コホートでは95% CIが広がるためその区間に1を含む結果となっている。女性の出生コホートでも男性と類似した肺がん死亡率の増減傾向が見られたが、男性に比較すると全国、愛知県ともその増加幅は小さく、男性よりフラットな形状に近いといえる。なおまた4パネルすべてで、「全死

表3 横断的年齢階級死亡率に対する縦断的年齢階級別死亡率の比とその95%信頼区間

年齢階級	全国		愛知県	
	比	95% CI	比	95% CI
	男性			
35-39	0.78	( 0.73 - 0.82 )	0.83	( 0.78 - 0.89 )
40-44	0.85	( 0.81 - 0.90 )	0.90	( 0.85 - 0.95 )
45-49	0.94	( 0.89 - 0.99 )	0.97	( 0.92 - 1.02 )
50-54	1.03	( 0.98 - 1.08 )	1.04	( 0.99 - 1.09 )
55-59	1.13	( 1.08 - 1.18 )	1.12	( 1.07 - 1.17 )
60-64	1.24	( 1.19 - 1.29 )	1.20	( 1.15 - 1.26 )
65-69	1.36	( 1.31 - 1.42 )	1.29	( 1.24 - 1.35 )
70-74	1.49	( 1.43 - 1.56 )	1.39	( 1.33 - 1.46 )
75-79	1.64	( 1.57 - 1.72 )	1.50	( 1.43 - 1.57 )
80-84	1.80	( 1.72 - 1.89 )	1.61	( 1.53 - 1.69 )
85以上	1.98	( 1.88 - 2.08 )	1.73	( 1.65 - 1.83 )
	女性			
35-39	0.65	( 0.57 - 0.75 )	0.80	( 0.66 - 0.97 )
40-44	0.74	( 0.66 - 0.83 )	0.87	( 0.73 - 1.04 )
45-49	0.84	( 0.75 - 0.94 )	0.96	( 0.81 - 1.13 )
50-54	0.95	( 0.86 - 1.05 )	1.05	( 0.90 - 1.22 )
55-59	1.07	( 0.97 - 1.18 )	1.14	( 0.99 - 1.33 )
60-64	1.21	( 1.10 - 1.34 )	1.25	( 1.08 - 1.45 )
65-69	1.38	( 1.25 - 1.52 )	1.37	( 1.18 - 1.58 )
70-74	1.56	( 1.40 - 1.73 )	1.50	( 1.29 - 1.73 )
75-79	1.76	( 1.58 - 1.97 )	1.64	( 1.40 - 1.91 )
80-84	1.99	( 1.77 - 2.25 )	1.79	( 1.52 - 2.11 )
85以上	2.26	( 1.98 - 2.58 )	1.96	( 1.64 - 2.33 )

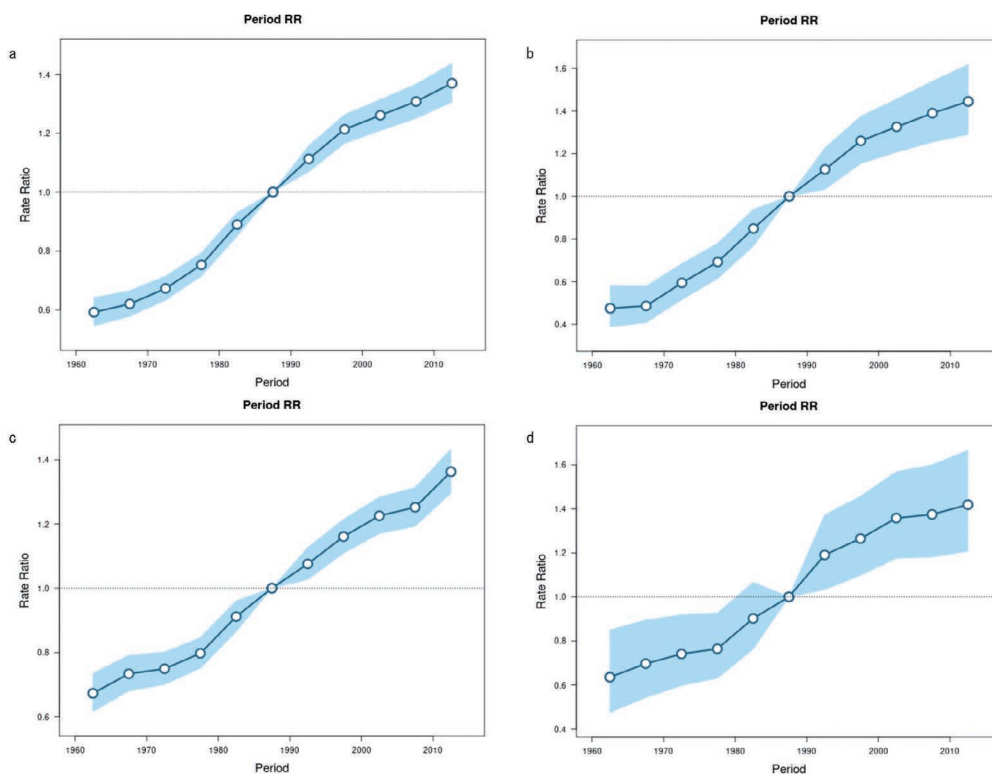


図2 1985年を基準とした各観察期間での相対死亡率比：(a)全国男性，(b)愛知県男性，(c)全国女性，(d)愛知県女性

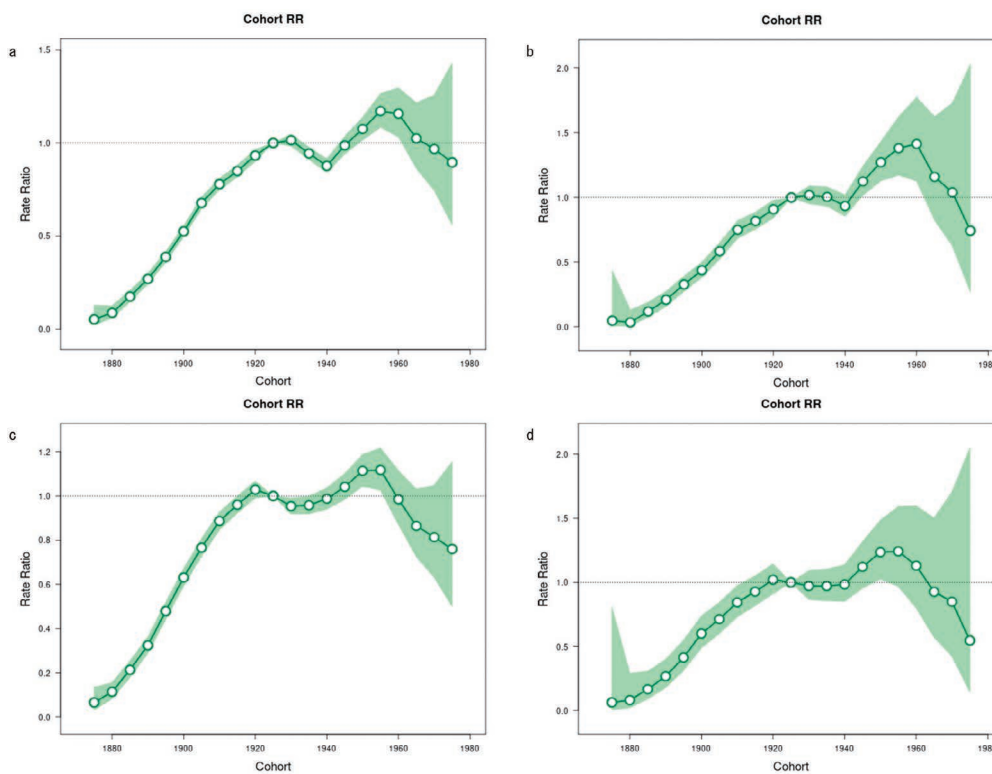


図3 1925年出生コホートを基準とした各出生コホート群の相対死亡率比：(a)全国男性，(b)愛知県男性，(c)全国女性，(d)愛知県女性

亡率比 = 1」という帰無仮説は棄却された ( $p < 0.001$ ).

## 考察

死亡率や罹患率の年次変化を把握するために、基準集団により年齢構成を標準化した調整死亡率やSMRなどが用いられてきたが、これらの伝統的手法では一次元的な視点でしか傾向をつかめない。本研究で用いたAPCモデルによる解析の利点として、各出生コホート間に強い仮定をおく必要がないというモデルの自由度の高さと、年齢効果、時代効果、コホート効果の三者を同時に検出できることを指摘できる。このような利点から、がんの疫学研究においてもAPCモデルを用いた解析結果が多数報告されている。APCモデル解析には様々なツールが開発されているが、本研究ではNational Cancer Instituteから公開されているWeb toolを用いてAPC解析を実施した<sup>19)</sup>。必要なデータは観測年ごとに死亡（または罹患）数とそれに対応する人年を年齢階級順に隣接ペアカラムとして構築された形式のファイルであり、web上で貼り付けるか読み込むことで直ちに演算を実行でき、本研究で示した結果を含む様々な検定結果や図を、テキストファイルやエクセルファイルとして出力できる。演算部分はRコードで記述されたスクリプトを遠隔サーバーで実行させることによって行われ、そのRコードも公開されている。

演算結果の中でもnet driftは特に重要で、年齢調整死亡率から算出されるEAPCに相当する指標である。表2に示されるようにnet driftは有意に増加しており、男性は女性より、また愛知県は全国より高い値である。特に愛知県の男性は全国の男性との比較で95% CIの重複がないことから、肺がん死亡増加が顕著であったといえる。ところで横断的にみた年齢傾向と縦断的にみた年齢傾向の間では“CAT = LAT – net drift”という関係が成り立つ<sup>19)</sup>。したがって今回得られた結果のようにnet driftが大きな

値となった場合、横断的年齢階級死亡率曲線（参照カテゴリ- $p_0$ に対して求められる）は、縦断的年齢階級死亡率曲線（参照カテゴリ- $c_0$ に対して求められる）と比較すると相当のバイアスを含むことになる。そのため、縦断的な加齢による（すなわち出生コホート追跡から把握される）自然史を表現できる代用物とは見なし難いと考えられる。

図1からは年齢階級が上がるに伴いlocal driftの影響が高くなることが明確に示されており、年齢階級が高くなるほど出生コホート効果の影響を大きく受けた帰結であると推測できる。特に愛知県男性では、全国男性より高年齢階級でそれらの影響が大きいといえる。本研究結果のようにlocal driftが著しい場合、出生コホート効果を考慮しない通常年年齢標準化死亡率では、本解析のように年齢階級ごとの経時的傾向をとらえることができないが、がんの死亡率や罹患率には顕著なlocal driftが含まれていることが稀ではないと指摘されている<sup>19)</sup>。

先述したnet driftの自然史への影響を、年齢階級毎に分解した結果が死亡率比として表3に示されている。この結果からは年齢階級が上がるにつれて比が一貫して増加する傾向が明らかである。すなわち年齢階級が高いほど肺がん死亡率に対する出生コホート効果と時代効果の両者またはどちらか一方の影響が強いと解釈できる。ただしその影響には全国と愛知県、あるいは男女間に特徴的な差異を認めなかった。

がんの死亡率や罹患率は出生コホートを取り巻く社会生活要因と密接な関連をもつため、出生コホートにより死亡率の動向に特徴を生じることがあり、本研究でも出生年により肺がん死亡率が変動することが示された。しかしながらAPCモデルで検出される3つの効果の間には“Age = Period – Cohort”という1次共線関係があるため、原理的に3者を相互に独立した効果として分離できない、したがって一意に各効果を推定できないという「識別問題 (identification problem)」が常に付随する<sup>21,22)</sup>。

APCモデルでは各効果は線形成分と非線形成分を含み、識別問題のため線形成分の推定は不可能だが非線形成分の解は推定可能であり、今回用いたtoolでも3つの効果の非線形成分が線形成分に対する直交deviationとして算出される（結果は示されていない）。それによると全国と愛知県の男女いずれの解析においても時代効果の非線形成分は小さく、愛知県女性においては「全観測年で時代効果のdeviationが零である」という帰無仮説を棄却できなかつた（ $p = 0.14$ ）。これに対し、出生コホート効果の非線形成分は他の2効果に比して最も大きく、線形成分のみでは説明できない何らかの影響がかなり大きいと推測できる。高橋らは、わが国の肺がん死亡率のAPCモデル解析を行った報告の中で、出生コホート効果の線形成分を0と見なす制約条件を付加することで、識別問題を回避した結果を示している<sup>14)</sup>。それによると年齢効果、時代効果のいずれにおいても全効果の中で非線形成分の占める割合は小さく、どちらの効果も直線に近い増大を示すと考察している。

本研究で用いたtoolでは、基準出生コホート $c_0$ に対する各出生コホートでの相対死亡率比がえられるという利点があり、図3がその結果である。わが国の肺がん死亡率にみられる特徴的な出生コホート効果については、これまでも報告がなされている。明治時代中期出生から基準カテゴリー一年出生あたりまでの一貫した死亡率の上昇は、この期間での人口に対する喫煙などの危険因子への曝露の増加が反映されたと考えられる。1930年あたりからの出生コホートでは相対死亡率比が低下しているが、その理由として第二次世界大戦が考えられる。これらの出生コホートは物資不足の時代に喫煙を開始しやすい年齢であり、喫煙習慣の定着率が低かったと考えられる。実際、日本人のひとりあたりの紙巻タバコ消費本数は終戦直後には大きく急落しており、該当世代では喫煙率が他の出生コホートよりも低いと推測される。死亡率比の大きな上昇がみられる1940年～1945年出生コホートで

は喫煙開始年齢がわが国の急速な経済発展の時期と重なり、喫煙や環境中の肺がん危険因子への曝露の機会増大が影響している考えられる。1960年出生コホートから見られる死亡率比低下は、後年出生コホートでの禁煙意識の向上が関与していると推定される。ひとりあたりの紙巻きたばこ消費本数が1980年あたりをピークに減少していることから、禁煙にむけての公衆衛生活動の成果が現れているとも指摘しうる。ただし後年の出生コホートでは追跡期間が限定されるため、信頼区間の幅が広くならざるをえない。したがって本研究で観察された若年コホートでの死亡率比の減少傾向を正しく評価するためには、今後の死亡データを追加した標準コホート表での解析が不可欠である。また女性は男性に比べて喫煙率が低く、喫煙者あたりの消費量も少ないため、出生コホート間での肺がん死亡率比の幅が男性より小さくなったと考えられる。

全国の肺がん死亡に関する解析結果と愛知県での結果比較では、3効果の動向は類似しているが、愛知県の男性にはdriftに若干の特徴が認められた。それによると愛知県の男性の全般的な肺がん死亡率の直線的な増加率は全国より大きく（表1）、特に高年齢階級での増加率が目立つ（図1）。また終戦前後以降の出生コホートでの死亡率比の増加傾向が、全国より高いことも特徴といえる（図3）。これらの現象の背景要因は不明であるが、愛知県男性は全国と比べて肺がん死亡と関連する危険因子への曝露が過去には高かった可能性が考えられる。今後の追加データを含めた解析を行うことで、肺がん予防対策の成果を評価する必要がある。

研究の限界として、今回は死亡率を用いてAPCモデル解析を行ったが、がんのトレンドをより詳細に把握するためには罹患情報を用いて同様の解析も行うべきである。罹患はがん登録により把握できるが、全国がん登録は2013年に成立した「がん登録等の推進に関する法律」にもとづいて2016年からようやく開始されたと



ころであり<sup>23)</sup>、APCモデル解析のような長期的データを用いた解析を行うにはデータの蓄積が不足しているため、今後の研究課題として取り組む必要がある。

## 結論

1958年から2012年までの全国と愛知県の35歳以上肺がんの死亡率データを用いたAPCモデル解析により、年齢効果、時代効果、出生コホート効果を分離し、肺がん死亡のトレンドに関する特徴を明らかにした。全国、愛知県とも観察期間での肺がん死亡率の有意な直線的増加傾向 (net drift) が見られたが、愛知県男性での増加率は全国より高かった。年齢階級別にみた場合の増加率は、年齢階級が高くなるにしたがって顕著となり、愛知県男性での高年齢階級での増加率は全国男性より高かった。横断的にみた年齢階級別死亡率にはnet driftによるバイアスが含まれており、年齢階級があがるほどその影響は大きくなった。また第二次世界大戦終戦前後の出生コホート以降の世代では基準コホートに対する死亡率比の上昇がみられたが、愛知県男性ではその傾向が大きかった。1960年以降の出生コホートでは死亡率比の減少がみられるが、公衆衛生対策の成果として評価するためには今後の追加データを含めた解析が必要である。

## 文献

- 1) 日本対がん協会. がんの部位別統計: [https://www.jcancer.jp/about\\_cancer\\_and\\_knowledge](https://www.jcancer.jp/about_cancer_and_knowledge) (2023年1月10日)
- 2) Fay MP, Tiwari RC, Feuer EJ, et al.: Estimating average annual percent change for disease rates without assuming constant change. *Biometrics*, 62(3): 847-854, 2006.
- 3) 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良: 日本における難病による死亡の時系列推移 (1972~2004年). *日本公衆衛生雑誌*, 54(10): 684-694, 2007.
- 4) Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, et al.: Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis. *Ann Oncol*, 19(4): 631-640, 2008.
- 5) Holford, TR: The estimation of age, period and cohort effects for vital rates, 39(2). *J Biometrics*: 311-324, 1983.
- 6) Clayton D, Schifflers E: Models for temporal variation in cancer rates. II: age-period-cohort models. *Statistics in Medicine*, 6 (4): 469-481, 1987.
- 7) 松本雄大: なぜ Age-Period-Cohort 分析が重要なのか. *理論と方法*, 35(2): 198-209, 2020.
- 8) Tamakoshi K, Kondo T, Yatsuya H, et al.: Trends in the mortality (1950-1997) and incidence (1975-1993) of malignant ovarian neoplasm among Japanese women: analyses by age, time, and birth cohort. *J Gynecol Oncol*, 83(1): 64-71, 2001.
- 9) 安藤仁朗: 成人男性自殺率の現状と推計 – ベイズ型コホートモデルによる3効果の分離. *厚生指標* 51(2): 17-23, 2004.
- 10) Ito Y, Ioka A, Nakayama T, et al.: Comparison of trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model. *APJCP* 12(4): 879-88, 2011.
- 11) Pham TM, Ozasa K, Kubo T, et al.: Age-period-cohort analysis of chronic obstructive pulmonary disease mortality in Japan, 1950-2004. *J Epidemiol*, 22(4): 302-307, 2012.
- 12) 丸尾伸: 自殺を含む外因死の年齢・時代・コホート効果の変遷. *日本保険医学会誌*, 112(3): 185-210, 2014.
- 13) Yoshioka E, Hanley SJ, Kawanishi Y, et al.: Time trends in method-specific suicide rates in Japan, 1990-2011. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 25(1): 58-68, 2016.
- 14) 高橋秀人, 加納克己: わが国における肺癌死亡の年齢-年次-出生コホート解析. *厚生指標* 49(8): 1-7, 2002.
- 15) Takahashi H, Okada M, Kano K: Age-period-cohort analysis of lung cancer mortality in Japan,

- 1960-1995. J Epidemiol 11(4): 151-159, 2001.
- 16) 厚生労働統計協会：人口動態統計時系列データ DVD.
- 17) 政府統計の総合窓口 e-Stat：https://www.e-stat.go.jp (2020年7月1日)
- 18) Rosenberg, PS, Anderson WF: Age-period-cohort models in cancer surveillance research: ready for prime time? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 20(7): 1263-1268, 2011.
- 19) Rosenberg PS, Check DP, Anderson WF: A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 23(11): 2296-2302, 2014.
- 20) 歌田真依, 大野ゆう子, 清水佐知子:保健医療データと統計数理：APCモデルについて. 日本化学会情報化学部会誌, 24(4)：127-131, 2006.
- 21) 丹後俊郎:年齢, 時代, コホートの3効果の推定. 応用統計学, 14(2)：45-59, 1986.
- 22) 金子 聡: APC モデルについて. JACR NEWSLETTER, 13：2003.
- 23) 厚生労働省：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\_iryuu/kenkou/gan/gan\_toroku.html (2023年1月16日)

## Age-Period-Cohort Analysis of Lung Cancer Mortality in Japan and Aichi Prefecture using 1958-2012 Vital Statistics Data

Takaaki Kondo

### Summary

**Objectives:** We aim to compare the trend of lung cancer mortality between Japan and Aichi Prefecture using the age-period-cohort (APC) model.

**Method:** To conduct the APC model analysis, we used the 1958-2012 lung cancer death data of those  $\geq$  aged 35 from Japanese Vital statistics and National Census data for construction of a 5-year interval sex-specific age-by-period contingency table. The analysis was conducted using a web-based tool.

**Results:** While a significant liner annual increase of lung cancer mortality (net drift) was indicated in both Japan and Aichi Prefecture during the observation period, the drift was most prominent for the male mortality of Aichi Prefecture. While the age-specific local drift has become more noticeable with age, the drift of Aichi Prefecture was notable in male high age-groups. Because the cross-sectional age curve includes bias due to net drift, discrepancy between the longitudinal and cross-sectional age curve has broadened with age. While the cohorts born around the end of World War II demonstrated an increase of cohort death rate ratios relative to the reference birth cohort, this rise was more apparent in male cohorts of Aichi Prefecture. Decline of lung cancer mortality among post-1960 birth generations should be cautiously interpreted because of broad confidence intervals.

**Discussion:** Use of APC model enabled to estimate the trend of birth cohort and period effects, which were not estimable with the conventional age-standardized mortality analysis. The male population of Aichi Prefecture has possibly experienced higher exposure to lung cancer-associated risk factors.

**Keywords:** Age-Period-Cohort model, Lung cancer mortality, Net drift, Identification problem