

論文内容要旨

Incidence and risk factors of colorectal cancer based on
56 324 health checkups: A 7-year retrospective cohort
study

(検診受診者 56324 人における大腸がん新規発生率の推定および
大腸がん罹患リスクの疫学的検討:7 年間 retrospective cohort
study 研究)

Journal of Gastroenterology and Hepatology, in press.

主指導教員:田中 純子 教授
(医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学)
副指導教員:烏帽子田 彰 教授
(医歯薬保健学研究科 公衆衛生学)
副指導教員:服部 登 教授
(医歯薬保健学研究科 分子内科学)

藤井 紀子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【背景と目的】

わが国における死因別死亡順位の1位は1981年以降一貫して悪性新生物であり、2006年に策定されたがん対策基本法は、がんの早期発見・早期治療を目的としたがん検診やがん登録の根幹を担っている。がんの部位別死亡率では「大腸（結腸・直腸を含む）」が、男性では3位、女性では1位（2014年）と上位を占め、さらに死亡率は上昇している。市町村が実施する対策型の大腸がん検診の検査法としては便潜血検査（以下、FOBT）が推奨レベルAとされているが、大腸がん検診受診率は全国19.2%、精検（大腸内視鏡検査等）受診率は66.9%であり、いずれもがん対策基本計画の目標に達しておらず、広島県においても低値（23.2%、66.4%）を示している。本研究では、便潜血検査による新規陽転率と、精検未受診・未把握を補正した大腸がん罹患率を推定することにより、二次予防としての検診受診と精検受診の必要性を明らかにすることを目的にretrospective cohort studyによる疫学的解析を行った。

【対象と方法】

広島県地域保健医療推進機構の2007年から2014年までの集団検診受診者98,729人（延べ267,938人）のうち、対策型大腸がん検診受診者56,324人（男性21,517人63.9±10.6歳、女性34,807人65.0±10.5歳）（延べ153,351人）を対象とし、検診情報と問診記録および精検後臨床診断の情報を連結させたbig databaseを構築し解析に用いた。FOBTによる新規陽転率の推定では、初回受診時陽性の者および観察期間中に受診1回限りの者を除いた29,415人

（112,364 person-year）を解析対象とした。大腸がん罹患率の推定では、初回受診に大腸がん（精検後）と判明した者および観察期間中に受診1回限りの者を除いた31,203人（118,893 person-year）を解析対象とした。

FOBT陽性判定後は、1）精検受診し結果が判明、2）精検受診状況未把握、3）精検未受診、に分類される。本研究では、2）と3）に想定される大腸がん罹患率を1）と同等であると仮定し、年度ごとの検査後確率（FOBT検査陽性全員の大腸がん罹患確率：広義の陽性反応的中率）を推定した。これを元に精検未受診・未把握者数に応じた罹患数を加算し人年法により大腸がん罹患率を性・年齢別に算出した。

大腸がん罹患リスクに関連する項目の検討では、精検未受診・未把握者を除いた30,407人から、観察期間中に大腸がんと判明した141人を患者群と定義し、FOBT陰性かつ大腸疾患既往のない21,998人から性・年齢・受診年を1:10で調整マッチングした1,410人を対照群と定義した2群をもとにnested case-control studyを行った。大腸がん罹患を目的変数、検診データと問診票からなる49項目（性・年齢、検診データ15、既往歴29、家族歴3）からステップワイズ法により選択された項目を説明変数とした多変量解析を行った。変数選択基準は $p < 0.20$ 、有意水準は0.05とした。FOBT新規陽転率と大腸がん罹患率の性・年齢階級別の統計学的検討には、 χ^2 検定、Cochran-Armitage傾向性検定を用いた。本研究は、広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得た（第E-220）。

【結果】

FOBTによる新規陽転率は、全体では4,183人/10万人年（95%CI:4,064-4,304）であり検診

受診者 100 人あたり 1 年間約 4.2 人が FOBT 陽転と推定された。男性の FOBT 陽転リスク (4,977 人/10 万人年) は、女性 (3,718 人/10 万人年) と比べ約 1.3 倍高いこと、また、男女とも 40 歳代に比較して 70 歳以上が 1.7~3.2 倍高いリスクを有することが推定された ($p<0.0001$)。

精検未受診・未把握を補正して推定した大腸がん罹患率は 141.3/10 万人年 (95% CI:120.7-164.4) と推定され、検診受診者 1000 人換算で 1 年間に約 1.4 人が大腸がん罹患することが示された。男性 (217.0/10 万人年) は、女性 (96.4/10 万人年) の 2.3 倍高い大腸がん罹患リスクを有することが明らかとなった。男性では年齢が 70 歳以上では 50 歳代と比較して 2.1~3.8 倍の大腸がん罹患リスクがあり、女性では 60 歳代を境にリスクが上昇する傾向が認められた ($p<0.0001$)。

大腸がん罹患リスクに関連する項目をロジスティック・Cox 比例ハザード分析で検討した結果、いずれにおいても 6 項目が選択され、そのうち大腸がん罹患と有意に関連する項目は検診時高血圧のみであった (調整オッズ比 AOR 1.54, $p=0.0352$ 、調整ハザード AHR 1.49, $p=0.0372$)。

【考察および結論】

国立がんセンターは地域がん登録を元に大腸がん罹患率を研究ベースで公表しているが、本研究の推定値とほぼ男女とも同値を示した。このことは、本研究で用いた地域の検診情報と問診記録および精検後臨床診断の情報を連結させた **big database** を元に、精検未受診・未把握群の大腸がん発生を補完して推定した性・年齢階級別大腸がん罹患率の妥当性を支持するものと考えられた。

本研究結果で推定した対策型大腸がん検診受診者 10 万人あたりの大腸がん罹患率から、男女とも 50 歳以上の FOBT 陽性後の精検受診の重要性が示唆された。

本研究の結果は、大腸がん罹患、すなわち大腸がん新規発生のリスクが年齢ごとに異なること、高齢化の日本においては 70 歳以上の高齢であっても検診および精検受診を推進するべきであることを疫学方法論に基づき提示したものであり、我が国で増加している大腸がん死亡率の抑制にもつながる可能性があることが推察された。