

都道府県別の肺がん標準化死亡比（女性）の重回帰分析 Multiple Regression Analysis of the Prefectural Data of Standardized Mortality Ratio for Female Lung Cancer in Japan with the National Nutrition Survey and So on

堀 田 裕 史
HORITA Hiroshi

【要旨】

都道府県別の肺がん標準化死亡比（女性：2003年）を、国民栄養調査（1995～1999年）を都道府県別に蓄積集計したデータや家計消費支出等のデータにより、重回帰分析を行い、女性の肺がん標準化死亡比は、(1)肉類摂取量(g/日)(女性)と正の、(2)ビタミンC摂取量(mg/日)(女性)と負の、(3)エネルギー摂取量(kcal/日)(女性)と正の、(4)ビタミンA摂取量(IU/日)(女性)と正の、(5)離婚率(千人比)と正の、(6)年間日照時間と負の相関が得られた。この結果は、(1)(5)は他の疫学研究結果と符号し、(2)(4)(6)は既存の研究結果に一貫性が無いか比較する対象がなく一致について判断ができず、(3)は既存の研究に一致しないと思われる。重回帰式の重相関係数は0.828、重決定係数は0.686であった。さらに重回帰式を基に、各説明変数について観測値の大きい23都道府県と小さい23都道府県の2群に分け、この2群間で肺がん標準化死亡比のリスク差を評価した。

キーワード

肺がん標準化死亡比（女性）、都道府県別データ、重回帰分析、エコロジカル・スタディ

1. はじめに

標準化死亡比は地域の人口の年齢分布により補正を加えてあり、地域の年齢分布に依存せず100を標準とした地域の死亡要因の比率を与える。都道府県別の標準化死亡比を調べることで、各県の年齢構成によらない死亡要因の比率を知ることができる。この都道府県別の標準化死亡比であるが、県別に大きな偏りが見られる。全がんに関する自治体（市区町村）別の標準化死亡比（SMR:Standardized Mortality Ratio）の文献では¹⁾、黒色の地域と白っぽい地域で最大で3.4倍の差がある。都道府県単位でみた場合は、多い青森県と少ない長野県で1.4～1.5倍の差がある。

筆者は以前に胃がん標準化死亡比(男性：2003年)、大腸がん標準化死亡比(女性：2003年)の重回帰分析を行い^{2,3)}、単回帰分析とは異なる幾つかの説明変数の候補を取り出すことができた。

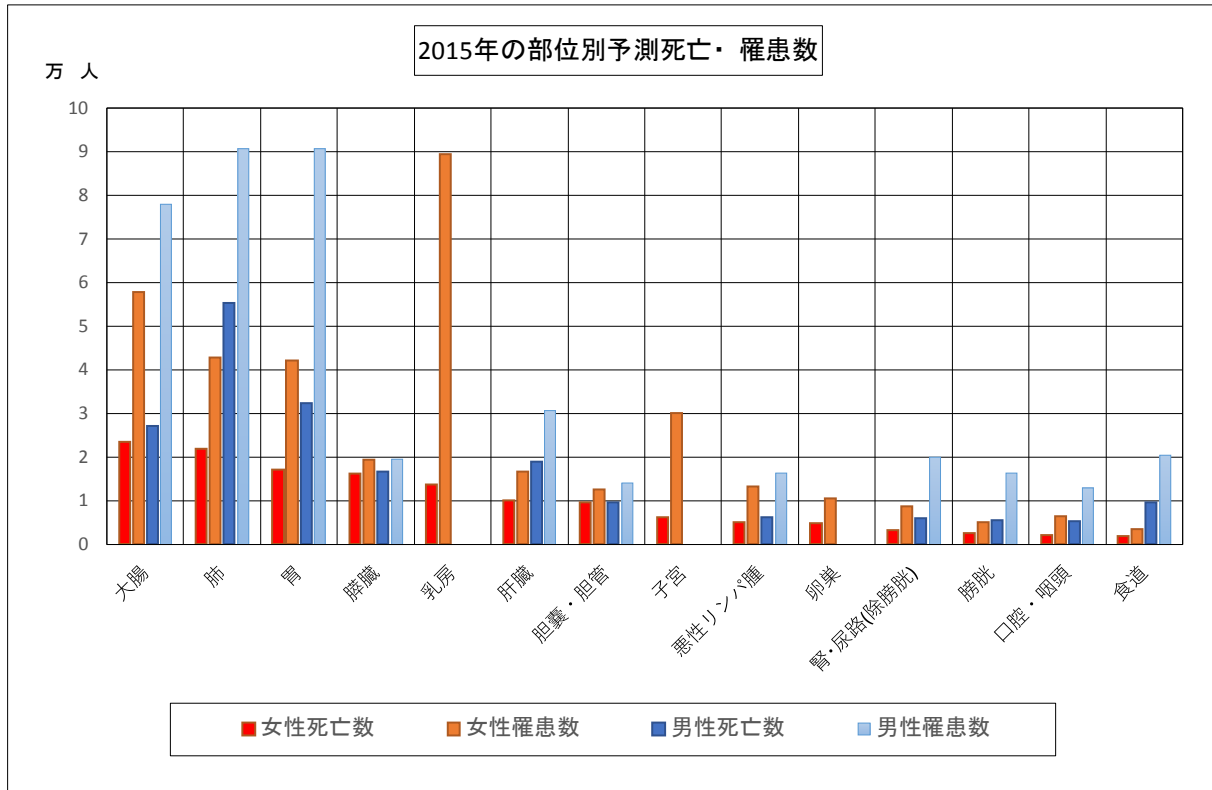


図 1 部位別がんの罹患患者数・死亡者数の予測⁴⁾

がんは死亡比率が都道府県別に差異が大きいことは文献 1)からもわかるが、都道府県別の差異はどのようなものか興味を持たれる。図 1 に、最近の部位別のがんの罹患数・死亡数の予測を示す⁴⁾。本稿では図 1 で罹患数・死亡数ともかなり多い肺がんに的を絞り、都道府県別の肺がん標準化死亡比(女性:2003年)の重回帰分析を試みることにする。この時期の標準化死亡比を取り上げる理由は、後で記すように、分析に用いる都道府県別のまとまった食物摂取データが得られるのが、この時期のものであるからである。

2. 重回帰分析の方法

2.1. VBA で実装したユーザー判断を尊重する重回帰分析ツールの使用

筆者が以前使用した Excel 上の VBA で実装された重回帰分析用ツール⁵⁾を拡張し、1～7 個までの説明変数による重回帰分析が可能である。説明変数の追加方式は、(N-1)個の説明変数に、それら以外の多数の説明変数の候補の一覧を決定係数の高い順に並べたリストを作り、その中からユーザーが適切と判断するものを選択し、N 番目の説明変数として採用し、分析を進めていくというものである。コード量は約 1500 行である。

2.2. 都道府県の肺がん標準化死亡比データ

厚生労働省のホームページに「都道府県別死因の分析結果について」と題し、2001～2003 年の以下の死亡要因につき都道府県別に記載された標準化死亡比を使用した⁶⁾。

- | | | | |
|-------------|-------------|-----------|-----------|
| 1)脳血管疾患(男性) | 2)脳血管疾患(女性) | 3)心疾患(男性) | 4)心疾患(女性) |
| 5)糖尿病(男性) | 6)糖尿病(女性) | 7)胃がん(男性) | 8)胃がん(女性) |

- | | | | |
|--------------|------------|-------------|-------------|
| 9)肺がん(男性) | 10)肺がん(女性) | 11)大腸がん(男性) | 12)大腸がん(女性) |
| 13)肝がん(男性) | 14)肝がん(女性) | 14)子宮がん(女性) | 16)乳がん(女性) |
| 17)前立腺がん(男性) | 18)肺炎(男性) | 19)肺炎(女性) | |

今回の分析は、2003年の肺がん標準化死亡比(女性)を使い、これを目的変数(被説明変数、予測値)とし重回帰分析した。

2.3. 都道府県別食物摂取データ及びその他の説明変数用データ

2.3.1. 国民栄養調査に基づくデータ

国民栄養調査そのものではなく、1995年から1999年までの国民栄養調査(現在の国民健康・栄養調査)のデータを元に都道府県別にまとめられた公開データを利用した⁷⁾。複数年度の国民栄養調査の集積で、都道府県毎のサンプル数が多く信頼度が高くなってきているからである。都道府県別の全体(男女計)及び男女別の各種栄養素の平均摂取量と、全体(男女計)の年齢構成の影響を排した栄養素摂取量の標準化比がホームページで公開されていた。

2.3.2. 都道府県別消費支出データ

総務省統計局の2008年家計調査年報(家計収支編)のうち「1世帯当たり品目別支出金額/都市階級・地方・都道府県庁所在市別/総世帯」と区分されるデータから⁸⁾、食品関係を中心に一部をピックアップして使用した。都道府県庁所在市別のデータであるが、1世帯当たり支出金額を世帯人員で割ることにより、都道府県別の一人当たりの消費支出として使用した。

2.3.3. その他データ

日本喫煙学会が2007年8月25日に発表した都道府県別男女別喫煙率データも使用する⁹⁾。気象データは理科年表¹⁰⁾に基づき气象台や測候所のある都市の気象データを都道府県別のデータとし、他の社会データ^{11,12)}も含めのべ約240種の都道府県別データを使用した。

2.4. 重回帰分析適用上の留意点

重回帰分析では、目的変数を複数の説明変数を使ってその線型結合で予測する。ここでは、説明変数・目的変数とも都道府県別のデータを使っている。これは生態学的研究(Ecological Study)の地域相関研究(Correlational Study)であり、疫学的に信頼性の高い方法論に立脚しているのではなく、得られた説明変数は原因と見做すことはできず、単にその可能性を示唆するに過ぎないことを前提としている。

3. 肺がん標準化死亡比(女性)の重回帰分析結果

以下に重回帰分析の結果を記載する。

3.1. 都道府県別の肺がん標準化死亡比(女性)

分析を行う前に、都道府県別の肺がん標準化死亡比(女性)の棒グラフを図1に示す。標準化死亡比は指数で表わされ、100が標準である。大阪府が123.4で全国最高で、最

低の沖縄県の 70.0 に対して 1.76 倍である。110 以上の府県は大きい順に、大阪府、兵庫県、奈良県、長崎県、沖縄県、福岡県である。

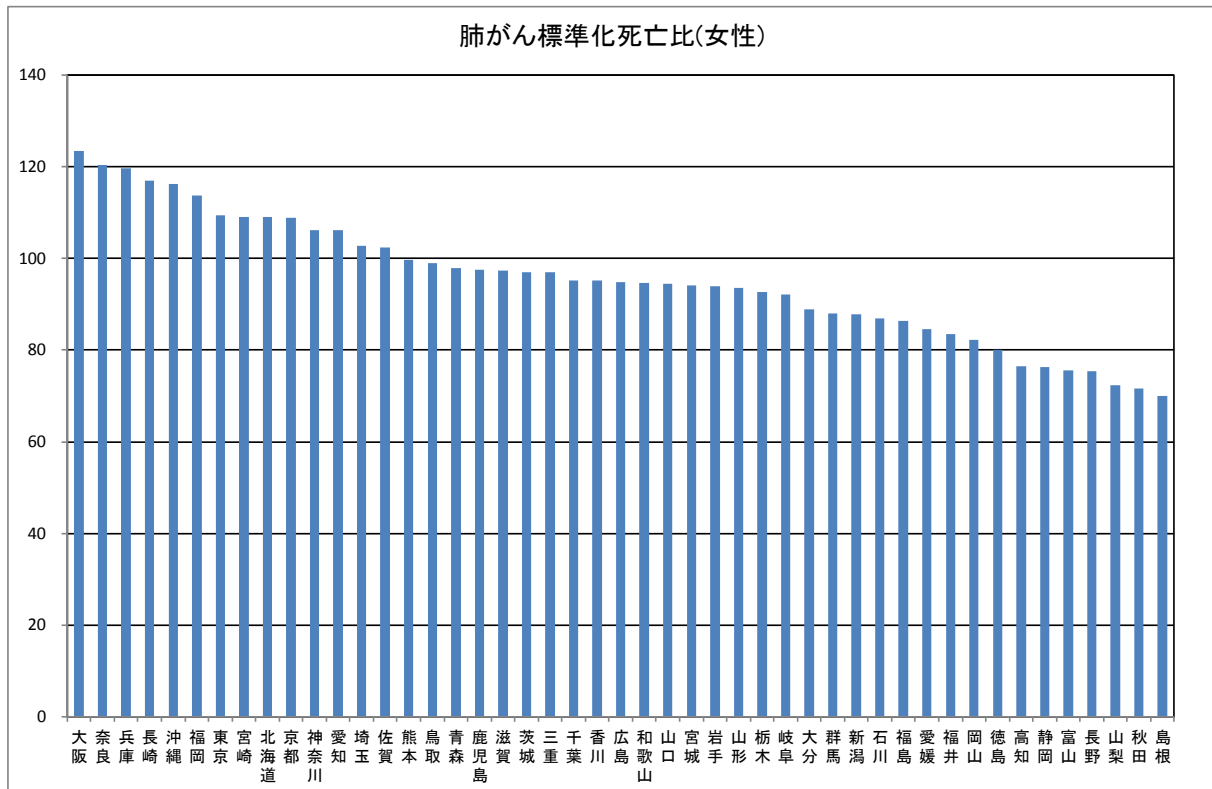


図 2 肺がん標準化死亡比(女性)

3.2. 第 1 説明変数「肉類(g/日)(女性)」

図 3 に、縦軸に肺がん標準化死亡比(女性)、横軸にここで採用した第一説明変数「肉類(g/日)(女性)」をとった散布図を示す。

図 3 は、以下に記述する 6 個の説明変数による重回帰分析結果を表しており、図中の黒い菱形が各都道府県の観測値、白丸が予測値である。図中の直線は、単回帰の場合の回帰直線のように、重回帰分析でも説明変数の効果が分かりやすいよう付加した直線で、ここでは「平均回帰直線」と呼んでいる。目的変数(予測値)は第 1～第 6 説明変数の 6 個の説明変数により求めるが、「平均回帰直線」とは、例えば図 3 では説明変数「脂質エネルギー比(女性)」を選び、それ以外の 5 個の説明変数に各々の平均値(47 都道府県データの平均値)を定数として代入し、目的変数を説明変数「肉類(g/日)(女性)」による一次式で表した直線である。以後図 8 まで同様の構成である。

第一説明変数に「肉類(g/日)(女性)」を採用したが、図 3 では肉類摂取量が多いと肺がん標準化死亡比(女性)が増加している。

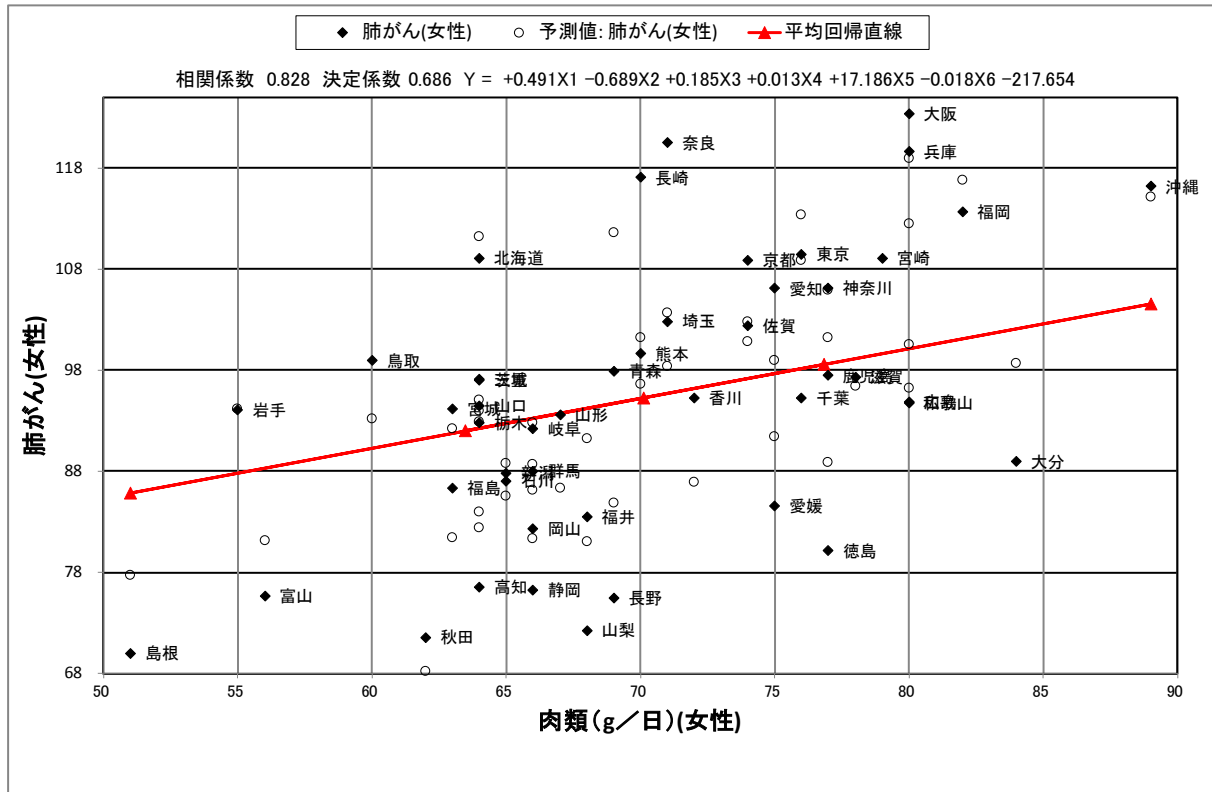


図 3 肺がん標準化死亡比(女性)と肉類(g/日)(女性)の散布図

文献¹³⁾では、日本を 12 の地域ブロックに分けて、地域ブロック別に 1990 年の肺がん標準化死亡比と、1980 及び 1985 年の各種栄養素摂取量との単相関係数の一覧表を示している。女性では、動物性たんぱく質摂取量(相関係数 1980 年 0.727($P < 0.01$))、85 年 0.776($P < 0.01$))、動物性脂肪摂取量(同 0.440($P > 0.1$))、0.702($P < 0.01$))、ビタミン C 充足率(同 -0.561 ($P < 0.1$))、 -0.622 ($P < 0.05$))であり、肺がん標準化死亡比と動物性たんぱく質摂取量が正の相関となっている。ここに充足率とは、一家族、一日当たりの摂取量を平均所要量で割った値である。図 2 は、文献¹³⁾の結果と符号している。

次に海外の研究のうちメタ分析の例を挙げる¹⁴⁾。肉の消費量と肺がんリスクについての 34 の研究を基にしたメタ分析によると、最高位の最下位の人に対して肺がんの相対リスク、全肉合計で 1.35 (95%信頼区間: 1.08 - 1.69)、赤肉で 1.34 (同 1.18 - 1.52) で有意の逆相関がみられ、加工肉では有意でなかった。家禽類ではリスク比 0.91 (同: 0.85 - 0.97) と低下した。加工肉、白肉、魚では有意な結果はなかった。性別では、女性のみについて結果が得られる 9 研究を元に、全肉摂取に対する相対リスクを 1.23 (同: 1.00 - 1.50) としている。

これら文献と、図 3 の摂取量と正の相関がみられることとは、一致している。

ところで、第一説明変数の候補として、肉類摂取量より決定係数の大きかった唯一のデータとして「脂肪エネルギー比(女性)」があった。脂肪に関しては、症例対照研究で¹⁵⁾、脂肪摂取は肺がんのリスクを増加し、特に腺がんでは飽和脂肪摂取でオッズ比 2.3 (95%信頼区間: 1.2 - 4.4)、小細胞がんではコレステロール摂取でオッズ比 2.8 (95%

信頼区間：1.1～7.5) と組織型特異性が見られたとする。このような研究がある一方で、一方多価不飽和脂肪酸摂取と肺癌リスクは無関係とするメタ分析¹⁶⁾がある。肺癌のリスクと脂肪摂取と関係は、現時点では明確にはなっていないと考えられる。ここでは、第一説明変数として「肉類 (g/日)(女性)」を採用することとした。

3.3. 第 2 説明変数「ビタミン C (mg/日) (女性)」

第 2 説明変数として「ビタミン C (mg/日) (女性)」を採用した。図 4 に肺癌標準化死亡比(女性)とビタミン C (mg/日) (女性)を示す。図 3 ではビタミン C (mg/日) (女性)が多いと肺癌標準化死亡比(女性)は減少している。

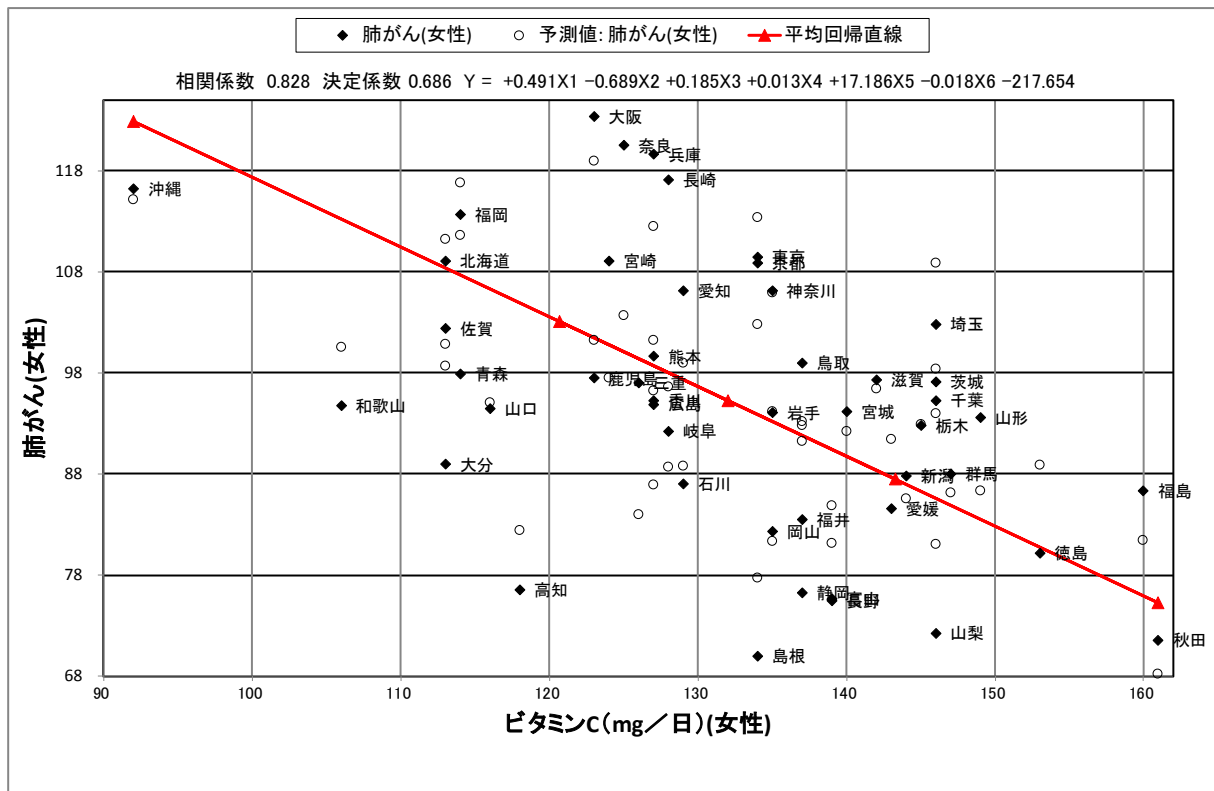


図 4 肺癌標準化死亡比(女性)とビタミン C (mg/日) (女性)の散布図

ビタミン C, A, E の肺癌のリスクの研究¹⁷⁾では、ビタミン C 摂取量が 4 分位中最上位の人は最下位の人に対し相対リスクは 0.66 (95%信頼区間 0.45-0.96)であり、ビタミン A は喫煙者に対してカルテノイドのみリスク減少効果がみられかつ喫煙強度によりリスクが変動し、ビタミン E では喫煙者のみに効果が限られ喫煙強度によりリスクが変動したという。結局喫煙者・非喫煙者ともリスクが低下したのはビタミン C とのことである。なお、ビタミン C に限ると喫煙中の人で有意に減少するが禁煙中の人では有意な関係はなく、女性の症例数が不十分として男女別の分析を公表していない。

個別の研究ではなく、ビタミン C と肺癌リスクに関するメタ分析では¹⁸⁾、8 の研究を使用して分析しなおした結果、サプリメントではなく食物のみからのビタミン C 摂取量により 5 分割すると最上位の人のリスクは最下位の人のリスクに対し 0.80 (95%信頼区間：0.71-0.91) で、女性のみでは 0.81 (同：0.68-0.97)としている。ただしサブ

リメントを加えると有意差は得られないとしている。

別のメタ分析では 19)、21) の研究結果から 18 研究を使用して分析しなおした結果、ビタミン C 摂取量が 100mg/日増加すると 7% ずつの割合で肺癌リスクは減少した。即ち相対リスクは 0.93 (95% 信頼区間: 0.88-0.98) と線型に減少するとしている。しかし文献 19) の中では、性別に結果の得られた 8 研究を元にした分析では性差がみられ、男性は統計的に有意なリスク減少があり、女性では減少が見られなかったとしている。

図 4 は、肺癌標準化死亡率(女性)とビタミン C (mg/日) (女性) との負の相関を示しているが、過去の研究結果との比較では、性別まで分析した研究 1 件とは不一致だが、性別の無い多くの研究結果と一致しており、既存研究と不一致とまでは判断できない。

3.4. 第 3 説明変数「エネルギー(kcal/日)(女性)」

重回帰分析を進め第 3 説明変数として「エネルギー(kcal/日)(女性)」を採用した。肺癌標準化死亡率(女性)と未婚率の散布図を 4 に示す。図 5 からは肺癌標準化死亡率(女性)は、エネルギー(kcal/日)(女性)が高いと増加している。

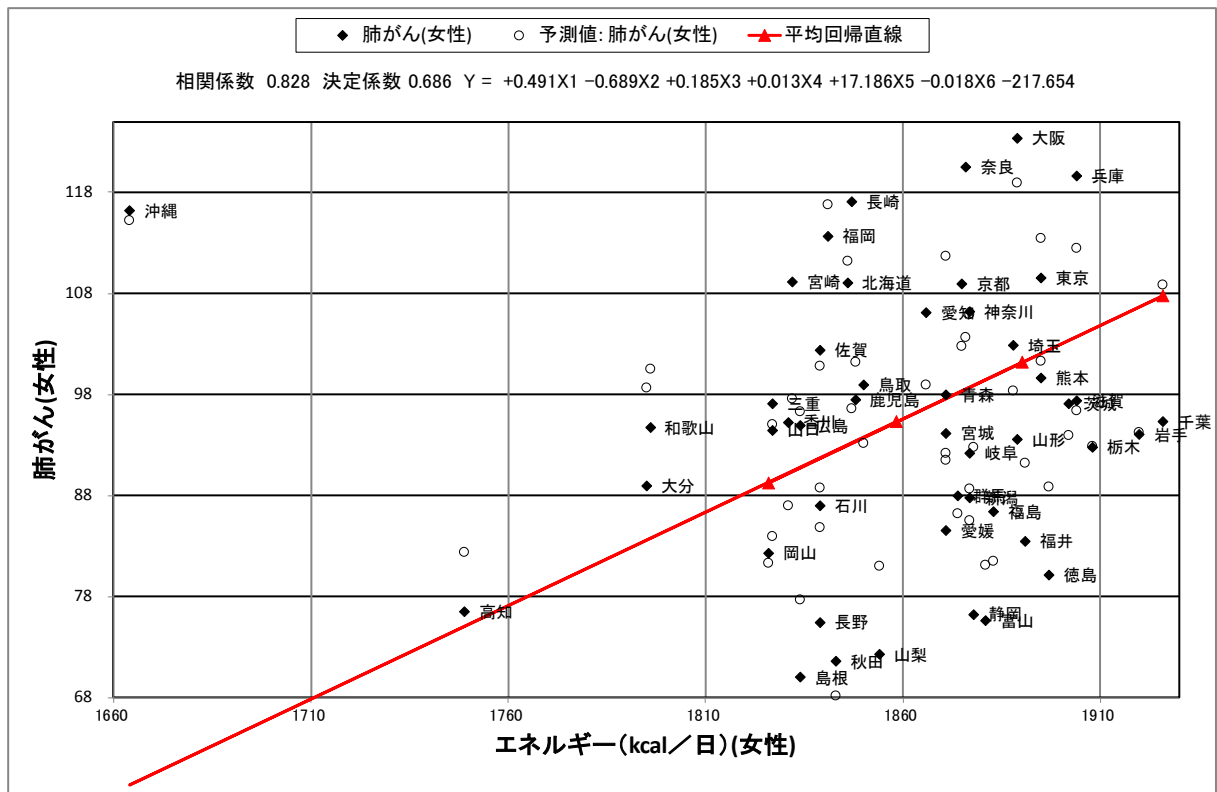


図 5 肺癌標準化死亡率(女性)とエネルギー(kcal/日)(女性)の散布図

肺癌標準化死亡率(女性)とエネルギー摂取(女性)の単相関係数が出された例では 0.061 であり 20)、ほぼ相関なしと判断してよいと思われる。他にエネルギー摂取量と死亡原因との関連を調べた文献では 21)、大腸がん、前立腺がん、乳がんが正の相関の可能性を指摘しているが、肺癌の指摘は無い。ラットの動物実験では正の相関がみられるが、人間ではエネルギー摂取量はエネルギー消費量と密接に関係するので死亡率と関連付ける研究は少なく、むしろ肥満度との関係を見る研究が多いとされる 22)。例えば、

肥満度と肺がんのメタ解析では統計的に有意な逆相関がみられたとしているが²³⁾、エネルギー消費量と直接関係するものではない。

図 5 は右上がりでの正の関係がみられる。エネルギー消費量は、近似的には肺からの酸素吸収量と二酸化炭素排出量、及び尿量から求められる。図 5 は、肺でのガス交換量が多いと肺がん標準化死亡比(女性)が増大すると読むことができる。

ここでは既存の研究からは、文献²¹⁾にならぬエネルギー摂取量と関係はないとみなし、図 5 の結果と既存の研究とは一致していないと判断する。

3.5. 第 4 説明変数「ビタミン A (IU/日)(女性)」

第 4 説明変数として「ビタミン A (IU/日)(女性)」を採用した。「ビタミン A (IU/日)(女性)」を横軸とする散布図を図 6 に示す。ビタミン A 摂取量が増加するにつれ、肺がん標準化死亡比(女性)が増加している。

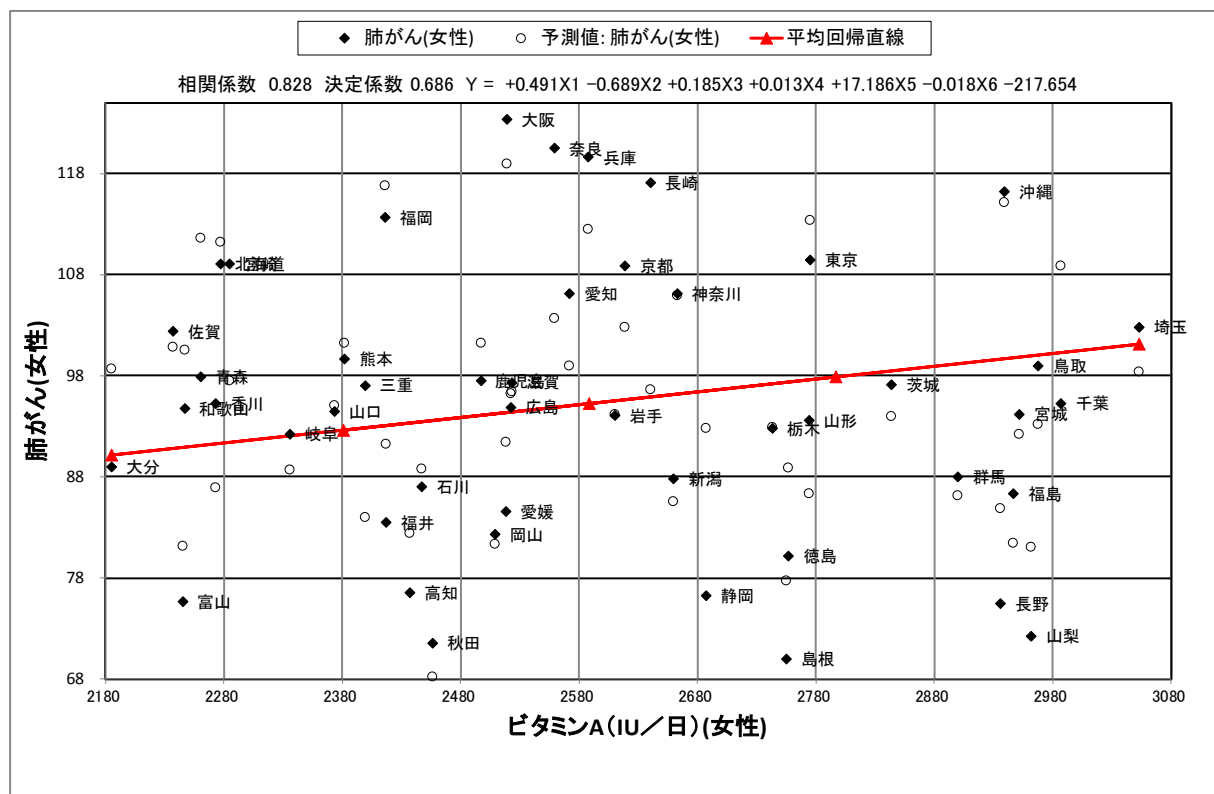


図 6 肺がん 標準化死亡比(女性)とビタミン A (IU/日)(女性)の散布図

ビタミン A でリスクが増大するとの文献は²⁴⁾、フィンランド南西部でのランダム化二重盲試験でβカロテンを投与された男性喫煙者群では、プラセボ投与群より肺がん発症が 18% (95%信頼区間: 3%–36%) 増加した。また喫煙者に対する別のランダム化二重盲試験では²⁵⁾、βカロテン投与においてプラセボ投与群より大きな肺がん発症率(1.36、95%信頼区間: 1.07–1.73)と死亡率(1.59、同: 1.13–2.23)が発生し試験は中止された。続報では²⁶⁾、投与中止後男性では回復が早かったが女性では中止後も数年リスクが高い状態が続いたとしている。また、抗酸化サプリメントに関するランダム化試験

を元にしたメタ分析では、βカロテン単独投与、βカロテンと他の抗酸化剤併用投与、ビタミンAと他の抗酸化剤併用投与は有意に、ビタミンA単独投与は有意ではないが、いずれも死亡率（全死亡原因を含む）を高めるとしている。日本の研究の JACC Study では 27)、カロテノイド、ビタミンA、ビタミンE等脂溶性ビタミンと葉酸値測定し、肺癌死亡者と対照者と比較した。血清成分量で4群に分割し低値群の肺癌死亡割合（危険度）に対して高値群の危険度を求めた。結果は性差があり、男性ではプロビタミンAと血清ビタミンA、ビタミンEおよび葉酸の高値者群で低く、女性では低下傾向が少なく逆に血清ビタミンAではリスクが高くなるという結果が得られたとのことである。

全死亡原因による死亡率はビタミンAサプリメント摂取で有意に上昇するとする研究はあるものの 28)、特に肺癌(女性)についてのビタミンAの抑止効果については、上記の二重盲テスト以来現在に至るまで、確固とした定説は存在しないと思われる。よって第4説明変数「ビタミンA(IU/日)」がこれまでの研究と、一致か不一致かの判断はできない。

3.6. 第5説明変数「離婚率(人口千人比)」

第5説明変数として「離婚率(人口千人比)」を採用した。「離婚率(人口千人比)」を横軸とする散布図を図7に示す。離婚率が高くなるにつれ、肺癌標準化死亡比(女性)が増加している。

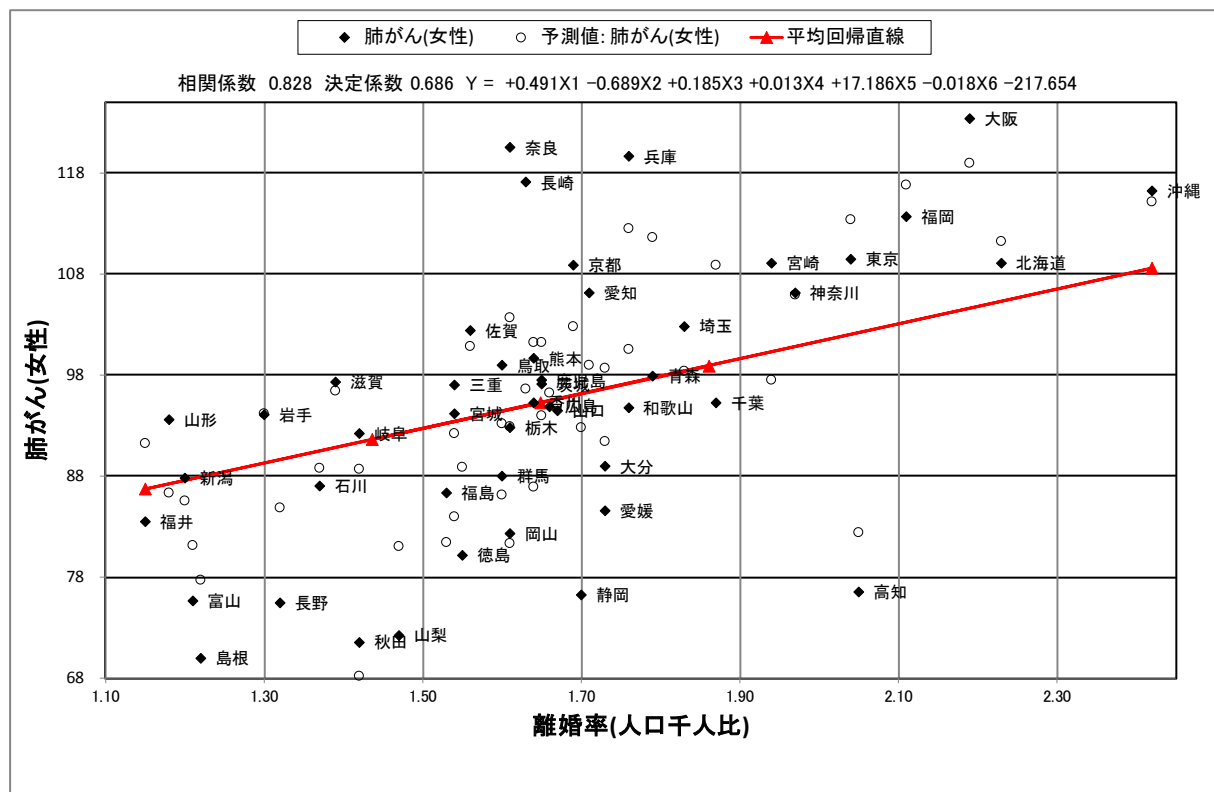


図7 肺癌標準化死亡比(女性)と「離婚率(人口千人比)」の散布図

「離婚率(人口千人比)」は1999年発行の文献13)のデータであるが、肺癌標準化

死亡比(女性)の 2003 年に近い時期のデータを用いている。婚姻関係の他のデータでは、僅差で「未婚率」、「婚姻率(人口千人比)」もみられた。これらは婚姻状況(Marital Status)を示す一群の指標であるが、この中で決定率が一番高かった「離婚率」を採用した。筆者は離婚率データは数値そのものより、むしろその高低が各地域の婚姻状況(Marital Status)を反映しているとみている。婚姻状況では、既婚者・同居者の方が、離婚者・寡夫又寡婦よりも生存率が高い。これはがん一般にみられることであるが、既婚者(同居)の方が、健康診断受診率や再検査受診率などが高く、発見や治療に対して積極的な姿勢をとることに起因すると思われる。

特に肺がんについての文献では²⁹⁾、5年生存率の未婚者に対するハザード比は、既婚(同居) 0.70 (p = 0.001)、死別 0.81 (p = 0.001)、離婚/別居 1.03 (p = 0.003) としている。離婚/別居が、最も5年生存率が悪いというデータを示している。

また別の文献では³⁰⁾、肺がんの女性では、既婚者の未婚者に対する比率では、転移があるか否か 0.95 (95%信頼区間: 0.93-0.98)、根本治療法があるか否か 1.36 (同 1.28-1.44)、5年生存率に関するハザード比 0.85 (同 0.82-0.88) の各項目で、既婚者が未婚者より有意に有利であるとし、男女別にほぼ同等のデータを掲載している。なお他の部位のがんでも傾向は似たデータが記載されている。

以上より、図 7 の結果は、既存の研究結果と符号していると考えられる。

3.7. 第 6 説明変数「年間日照時間(1971 年-2000 年平均)の散布図」

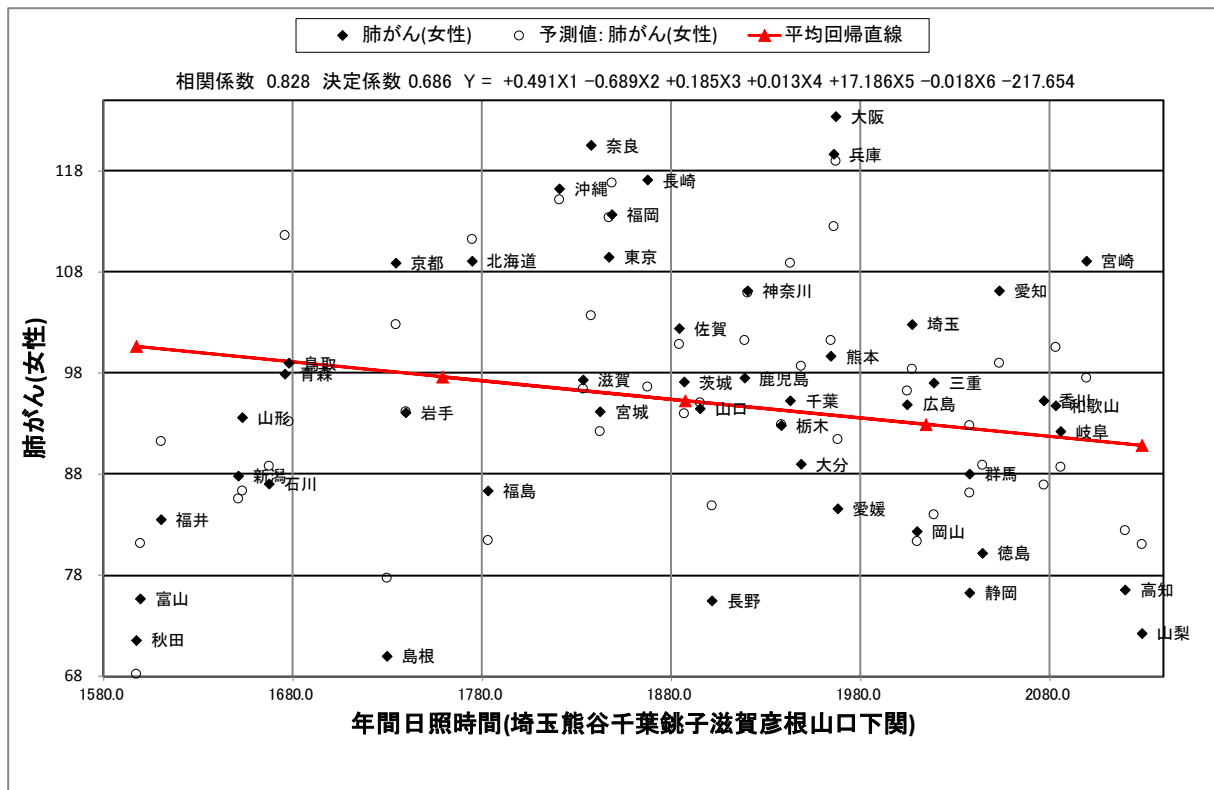


図 8 肺がん 標準化死亡比(女性)と年間日照時間(1971 年-2000 年平均)の散布図
次に第 6 説明変数として「年間日照時間(1971 年-2000 年平均)の散布図」を採用し

た。図 8 に第 6 説明変数を横軸とする散布図を示す。年間日照時間が増えると肺がん標準化死亡比(女性)が減少している。

日本の全がん標準化死亡率と日射量との関係は文献¹⁾に示されている。アメリカの部位別がん死亡率と日射量の関係は文献³¹⁾に示されている。2016年発表の新しい文献で、アラスカ・ハワイ州を除く 48 州とコロンビア特別区の計 49 の地域データを使い、22 部位のがん年齢調整済み死亡率と日射量の関係を示した。22 中 7 のがんで日射量と死亡率に統計的に有意な負の関係がみられた。日射量が少ないと、子宮体がん、食道がん、白血病、肺及び気管支のがん、非ホジキンリンパ腫、卵巣がん、膀胱がんは死亡率が増加した。肺がんの日射量と死亡率は、有意率 $P < 0.001$ で逆相関の関係があるとされる。なお、米国のこの研究は、日本に例えるなら都道府県別の日射量と部位別がんの年齢調整済み死亡率との間で単回帰分析を行うことに相当すると思われる。

日射量と肺がんの関係については、早期非小細胞肺がん患者で最高のビタミン D 摂取且つ夏季手術患者は、最も低いビタミン D 摂取且つ冬季手術の患者より 5 年間で無調整ハザード比 0.33 (95%信頼区間 0.15~0.74) との文献は³²⁾、夏季手術を日射によるビタミン D の体内蓄積やその後皮膚からの補充の多い時期の手術の予後がよいことを意味すると思われ注目される。

ビタミン D と肺がんについては、中国での症例 100 人と対照 100 人による研究では³³⁾、血漿 25 ヒドロキシビタミン D が 25ng/mL 未満の場合、肺がん罹病のリスクは有意に高いこと、特に後期ステージのリスクが高いとしている。またメタ分析では、血清ビタミン D レベルが 5 分位中最高位の人是最下位の人に比べリスク比は 0.83 で有意に低い、一方ビタミン D 摂取量ではリスク比は 0.89 だが統計的有意性はないとする研究がある³⁴⁾。

肺がん以外でビタミン D とがんの関係では、「すべてのがんについて、ビタミン D サプリメント摂取と発症の統計的有意な関係はないが、死亡率とには有意の逆相関の関係がある。」とか³⁵⁾、「乳がんの発症とビタミン D には有意な関係がない」とか³⁶⁾、「乳がんの発症との間に弱い逆相関の関係しかないが(統計的有意ではない)、患者の死亡率とは有意な逆相関がある。」などといった文献があるが³⁷⁾、定説はないようである。

以上より、図 8 の 肺がん標準化死亡比 (女性)は「年間日照時間(1971 年-2000 年平均)」とともに減少するという結果は、日照量と女性のみの死亡率の研究が他になく、既存の研究例と符合しているとは言えない。なお、死亡率とビタミン D との関係もいまのところ定説がない。

3.8. 重回帰式

重回帰全般については、重回帰式の重決定係数は 0.686、重相関係数は 0.828、重回帰式は、Y を被説明変数(予測値)、 $X_1 \sim X_6$ を第 1~第 6 説明変数として、以下のものであった。

$$Y = +0.491X_1 - 0.689X_2 + 0.185X_3 + 0.013X_4 + 17.186X_5 - 0.018X_6 -$$

217.654

結果を既に図示してある。重回帰式の P 値は、 1.7×10^{-8} である。偏回帰係数の p 値を含め、表 1 にまとめて示す。

表 1 重回帰分析の回帰式および偏回帰係数の p 値

重回帰式	第 1 説明変数	第 2 説明変数	第 3 説明変数
1.7×10^{-8}	0.00044	0.0530	9.10×10^{-5}
	第 4 説明変数	第 5 説明変数	第 6 説明変数
	1.01×10^{-5}	0.0524	0.0302

3.9. 重回帰式を使用したリスク評価

肺がん標準化死亡比（女性）の各説明変数毎に 47 都道府県を観測値の大きい 23 県の上位グループと小さい 23 県の下位グループに分け、2 群の標準化死亡比（SMR）の平均の予測値と、それらの差及び 95% 信頼区間をまとめて、表 2 に示す³⁾。

表 2 肺がん標準化死亡比（女性）の各説明変数で 2 群に分けた際のリスク差評価

	肉類 (g/日) (女性)	ビタミン C (mg/日) (女性)	エネルギー (kcal/日) (女性)	ビタミン A (IU/日) (女性)	離婚率 (人口千人比)	年間日照時間
上位 23 県の SMR 予測値	98.6	87.5	101.2	97.9	98.9	92.9
下位 23 県の SMR 予測値	92.0	103.1	89.3	92.6	91.6	97.6
SMR 差	6.55	-15.6	11.9	5.27	7.29	-4.72
95% 信頼区間	1.3~12	-23~ -8.1	7.1~17	-0.18~ 11	1.9~13	-9.3~ -0.12

例として「肉類(g/日:女性)」をとると、摂取量の多い 23 都道府県の標準化死亡比（SMR）の平均の予測値は 98.6、摂取量の少ない 23 都道府県のそれは 92.0、よって摂取量の違う 2 群の標準化死亡比の差は 6.5 で、95% 信頼区間は 1.3~12 というを示している。この数値は、標準化死亡比が 100 を基準とする指数であるので 2 群のリスク差と解釈できる。2003 年の肺がん標準化死亡比（女性）の 47 都道府県の単純平均は 95.27 であった。

4. 議 論

都道府県別肺がん標準化死亡比（女性）を、都道府県別栄養摂取データを中心に約 240 の都道府県別データを使って重回帰分析を行った。6 個の説明変数を使用した重

回帰分析例を示した。各説明変数の影響は重回帰式により標準化死亡比への影響が示される。それ以外にも、図 3 から図 8 まで図示して各説明変数の影響を示した。また各説明変数については、他の疫学的研究との整合性をについて検討を加えてきた。選択した説明変数は、「肉類(g/日)(女性)」と「離婚率(千人当たり)」は他の疫学的研究と整合性が保たれているが、それ以外の説明変数については他の疫学的研究自体が一貫性に乏しいか、又は比較する対象がなく、他の疫学研究と整合性を論じることはできない。「カロリー(kcal/日)(女性)」は既存の研究と一致がないとした。

国民栄養調査(当時)の食物摂取データからは、説明変数として「肉類(g/日)(女性)」、「ビタミンC(mg/日)(女性)」、「カロリー(kcal/日)(女性)」、「ビタミンA(IU/日)(女性)」の 4 個の使用し、説明変数 6 個中の 2 / 3 を占めた。

なお更に説明変数を 1 個増やす場合には、食物摂取データである「みかん消費支出(2008 一人当円)」が考えられ、「肺がん標準化死亡比(女性)」とは負の相関がある。

都道府県別肺がん標準化死亡比(2003 年:女性)の説明変数として、喫煙関係の説明変数が今回の重回帰式に入っていない。都道府県別の「女性喫煙率(禁煙学会 2007)」、「たばこ消費支出(一人当円) 2008」、「たばこ消費本数(一人当 2002)」のデータは用意した。特に「女性喫煙率(禁煙学会 2007)」は説明変数として決定係数を増加させる候補として上位 20 位程度に含まれたため、説明変数に加えて分析する方法もあったと考える。ただし、ここでは「女性喫煙率(禁煙学会 2007)」が他の説明変数のデータと多重共線性を有し、他の説明変数と重回帰式内で併存させると、全ての偏回帰係数の P 値を 0.05 以下又はそれに近い値に抑えて重回帰式を見出すとの基本的な方針を満足することができなかつたために、「女性喫煙率(禁煙学会 2007)」は今回は説明変数として採用しなかつたことを追記する。「脂質(g/日)(女性)」も候補となりえたが、同様に他の説明変数の偏回帰係数の P 値が大きくなりすぎたため、重回帰式への取込をしなかつた。

5. 結 論

都道府県別肺がん標準化死亡比(2003 年:女性)を、都道府県別栄養摂取データを中心に約 240 の都道府県別データを使って重回帰分析した。その結果既に記したとおりであるが、説明変数は「肉類(g/日)(女性)」と「離婚率(千人当たり)」は他の疫学的研究と整合性のある結果が得られたが、他の説明変数はそうでなかつた。また得られた重回帰分析から、肺がん標準化死亡比(女性)を各説明変数の観測値の大小で都道府県を 2 群に分けその 2 群間での予測される標準化死亡比の差からのリスク評価を試みた。なお、既に記したように女性喫煙率(禁煙学会 2007)を説明変数に含めなかつたのであり、本稿はあくまでそれを含まない分析結果である。

6. 今後の課題

本稿では都道府県別データは、47 都道府県分を 47 個のデータとみなしているが、それぞれのデータは各種調査で標本数を設定・調査して得られた平均値である。それによる分析は、47 個ではなく事実上ずっと大量のデータを使用していることになる。このような分析の場合の結果の信頼性に関して、システマチックな考察が必要である。また、肺がんは EGFR 遺伝子変異の発現率に性差がみられることから、男性の肺がん標準化死の分析にも関心が持たれるところである。

参考文献

- 1) Yoshiharu Fukuda 他 : "Multilevel analysis of solar radiation and cancer mortality using", BioScience Trends, Vol.2, No.6, pp.235-240(2008)
- 2) 堀田裕史 : 「VBA で開発した重回帰分析ツールの都道府県別標準化死亡比・国民栄養調査等のデータへの適用の試み」、富山短期大学紀要、Vol.45、pp.17-32(2010).
- 3) 堀田裕史 : 「都道府県別の大腸がん標準化死亡比 (女性) の重回帰分析」、富山短期大学紀要、Vol.50、pp.101-112(2015).
- 4) 国立がん研究センター : 「2015 年のがん罹患数、死亡数予測公開」、
http://www.ncc.go.jp/jp/information/press_release_20150428.html (2016 年 10 月 25 日アクセス)
- 5) 堀田裕史 : 「VBA によるユーザーの判断を重視した重回帰分析ツールの開発」、富山短期大学紀要、Vol.43、pp.115-130(2008).
- 6) 厚生労働省老健局老人保健課 : 「標準化死亡比データファイル」、
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/02/tp0228-2/xls/gf1.xls> (2009 年 8 月 21 日アクセス)
- 7) 中村美詠子他 : 「国民栄養調査を活用した都道府県別栄養関連指標の検討」、
<http://www2.hama-med.ac.jp/wla/health/jouho/eiyoushihyou/h14nss.pdf>、
<http://www.nih.go.jp/eiken/yousan/eiyochosa/>(2009 年 8 月 25 日アクセス)
- 8) 総務省統計局 : 「全国家計支出 平成 20 年 1 世帯当たり品目別支出金額 都市階級・地方・都道府県庁所在市別 総世帯」、
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001042133> (2014 年 10 月 30 日アクセス)
- 9) NPO 法人日本禁煙学会 : 「都道府県別男女別喫煙率」、
<http://www.nosmoke55.jp/data/0708todoufukun.pdf>(2009 年 8 月 25 日アクセス)
- 10) 東京天文台編 : 『理科年表 2005』、丸善株式会社(2004)
- 11) (財)矢野恒太郎記念館編 : 『県勢 CD-ROM 2004』、(財)矢野恒太郎記念館(2003)
- 12) 経済企画庁編 : 『平成 11 年版 新国民生活指標』、大蔵省印刷局(1999)
- 13) 藤井俊子, 河邊聡子 : 「最近のわが国の地域別肺がん死亡率と栄養・食

- 品摂取状況との関係」, 川崎医療福祉学会誌, Vol.8, No.1, pp.131-138(1998)
- 14) Yang WS, Wong MY, Vogtmann E, et al.: “Meat consumption and risk of lung cancer: evidence from observational studies”, *Ann Oncol*, Vol.23, No.12, pp.3163-3170(2012)
 - 15) De Stefani E., Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Carzoglio JC, Ronco A : ” Dietary fat and lung cancer: a case-control study in Uruguay”, *Cancer Causes Control*, Vol.8, No.6, pp.913-921(1997)
 - 16) Zhang YF, Lu J, Yu FF, Gao HF, Zhou YH: “Polyunsaturated fatty acid intake and risk of lung cancer: a meta-analysis of prospective studies”, *PLoS One*, Vol.9, No.6, e99637 (2014)
 - 17) Lee-Chen Yong, Charles C. Brown, Arthur Schatzkin, Connie M. Dresser, Mary Jane Slesinski, Christine S. Cox and Philip R. Taylor: “Intake of Vitamins E, C, and A and Risk of Lung Cancer The NHANES I Epidemiologic Followup Study”, *American Jnl of Epidemiology*, Vol.146, No.3, pp.231-243(1997).
 - 18) Eunyoung Cho,et al.: ”Intakes of vitamins A, C and E and folate and multivitamins and lung cancer: A pooled analysis of 8 prospective studies”, *Int J Cancer*, Vol.118, No.4, pp. 970-978(2006).
 - 19) Jie Luo, Li Shen, Di Zheng: “Association between vitamin C intake and lung cancer: a dose-response meta-analysis”, *Scientific Reports*, Vol.4, Article number 6161 (2014)
 - 20) 池田一夫, 上木隆人 : 「日本における栄養摂取と生活習慣病との相関分析」, 東京衛研年報, Vol. 52, 293-298(2001)
 - 21) Sai Yi Pan, Marie DesM: “Energy Intake, Physical Activity, Energy Balance, and Cancer: Epidemiologic Evidence”, *Methods in Molecular Biology, Cancer Epidemiology*, Vol.472, pp.191-215(2009)
 - 22) Walter C. Willett: “Diet and Cancer”, *The Oncologist*, Vol.5, No.5, pp.393-404(2000)
 - 23) Yang Y1, Dong J, Sun K, Zhao L, Zhao F, Wang L, Jiao Y: “Obesity and incidence of lung cancer: a meta-analysis”, *Int J Cancer*. Vol.132, No.5, pp.1162-9(2013)
 - 24) The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group: “The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers”, *N Engl J Med*; Vol.330, pp.1029-1035(1994)
 - 25) Gilbert S. Omenn, Gary E. Goodman et. al.: “Risk Factors for Lung Cancer and for Intervention Effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial”, *Jnl of National Cancer Institute*, Vol.88, No.21, pp.1550-1559(1996).
 - 26) Goodman GE, Thornquist MD et al.: “The Beta-Carotene and Retinol Efficacy

- Trial: incidence of lung cancer and cardiovascular disease mortality during 6-year follow-up after stopping beta-carotene and retinol supplements”, *J Natl Cancer Inst.* Vol. No.23, pp.1743-1750(2004)
- 27) 伊藤宜則:「日本人男女の肺がん死亡と血清カロテノイド・脂溶性ビタミンとの関連」, <http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/jacc/reports/ito3/index.html> (2016 年 10 月 24 日アクセス)
- 28) Goran Bjelakovic, Dimitrinka Nikolova et al. ; “Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention Systematic Review and Meta-analysis”, *JAMA*, Vol 297, No. 8, pp.842–857(2007)
- 29) Stacey L Tannenbaum, Wei Zhao, Tulay Koru-Sengul, Feng Miao, David Lee, and Margaret M Byrne: “Marital status and its effect on lung cancer survival”, Springerplus ,Published online 2013, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320128/>(2016 年 10 月 10 日アクセス)
- 30) Ayal A. Aizer, Ming-Hui Chen et al.: “Marital Status and Survival in Patients With Cancer”, *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 31, No. 31, pp.3869-3876(2013)
- 31) Fleischer AB Jr, Fleischer SE: ”Solar radiation and the incidence and mortality of leading invasive cancers in the United States ”, *Dermato-endocrinology*, Vol.8, No.1(2016)
- 32) Zhou W, Suk R, Liu G, Park S, Neuberg DS, Wain JC, Lynch TJ, Giovannucci E, Christiani DC: “Vitamin D is associated with improved survival in early-stage non-small cell lung cancer patients”, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, Vol.14, No.10, pp.2303-2309(2005)
- 33) Wang X, Cui J, Gu J, He H, Li B, Li W: ”Plasma 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with the risk of non-small cell lung cancer in a Chinese population”, *Cancer Biomark*, Vol.15, No.5, pp.663-668(2015)
- 34) Zhang L, Wang S, Che X, Li X: “Vitamin D and Lung Cancer Risk: A Comprehensive Review and Meta-Analysis”, *Cell Physiol Biochem*, Vol.36, No.1, pp.299-305(2015)
- 35) Keum N, Giovannucci E.: “Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis”, *Br J Cancer*. Vol.111, No.5,pp.976-80(2014)
- 36) Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S and et al., “Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition”, *Nutr Cancer*, Vol.65, No.2, pp.178-187(2013)
- 37) Y Kim and Y Je: “Vitamin D intake, blood 25(OH)D levels, and breast cancer risk or mortality: a meta-analysis”, *British Journal of Cancer*, Vol.110, pp.2772–

2784(2014)