

## 都道府県別の大腸がん標準化死亡比(女性)の 重回帰分析

### Multiple Regression Analysis of the Prefectural Data of Standardized Mortality Ratio for Female Colorectal Cancer in Japan with the National Nutrition Survey and So on

堀 田 裕 史

HORITA Hiroshi

#### 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。

下図は全ての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）であるが<sup>1)</sup>、黒色の地域と白っぽい地域で最大で3.4倍の差がある。都道府県単位で見ると見た場合は、多い青森県と少ない長野県で1.4～1.5倍の差がある。なお文献1)では、全てのがんによる標準化死亡比と日射量との間に、ポアソン回帰分析により関連性を指摘している。

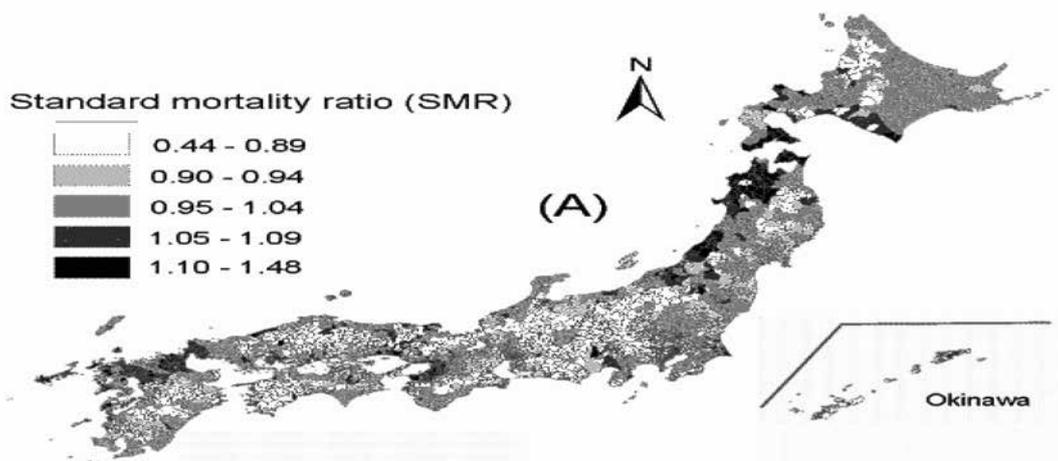


図1 全がんによる自治体（市区町村）別標準化死亡比

筆者は以前に脳血管疾患標準化死亡比（男性）を重回帰分析を行い<sup>2)</sup>、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。がんは死亡比率が都道府県

別に差異が大きいことは図1からも見てわかるが、都道府県別の差異に対する説明変数としてどのようなものがあるか興味を持たれる。今回は都道府県別の大腸がん標準化死亡比（女性）を重回帰分析することとする。

## 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<sup>3)</sup>を拡張し、1～8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、分析を進めていくことである。コード量は約1500行である。

### 2.2. 都道府県の大腸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、平成13～15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<sup>4)</sup>。

- |              |               |              |
|--------------|---------------|--------------|
| 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、平成15年の大腸がん標準化死亡比（女性）を使い、これを被説明変数（予測値）とし重回帰分析した。この時期の標準化死亡比を取り上げる理由は、分析に用いる都道府県別の食物摂取データがこの時期のものであるからである。

### 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、平成7年から平成14年まで国民栄養調査（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た公開データを利用した<sup>5)</sup>。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る。

#### 2.3.2. 都道府県別消費支出データ

総務省統計局の平成20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<sup>6)</sup>、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<sup>7)</sup>。気象データは理科年表<sup>8)</sup>に基づき気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<sup>9) 10)</sup>も含めのべ約240種の都道府県別データを使用した。

### 2.4. 回帰分析適用上の留意点

重回帰分析では、被説明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・被説明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. 大腸がん標準化死亡比 (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. 都道府県別の大腸がん標準化死亡比 (女性)

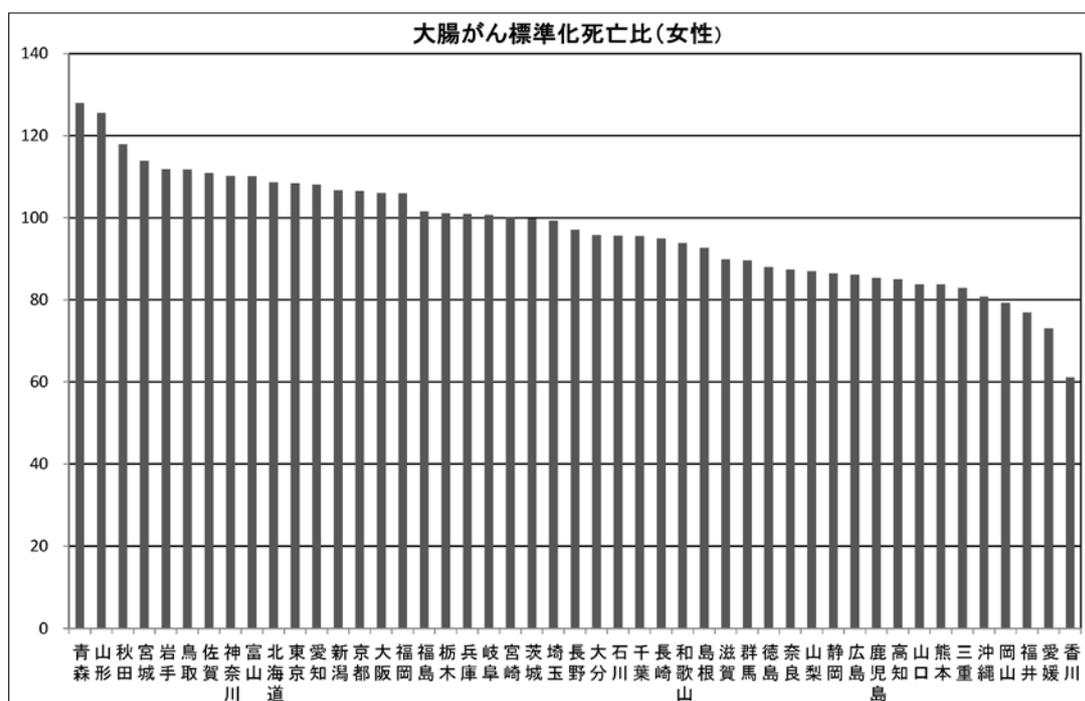


図2 大腸がん標準化死亡比 (女性)

分析を行う前に、都道府県別の大腸がん標準化死亡比 (女性) の棒グラフを図2に示す。標準化死亡比は指数で表わされ、100が標準である。青森県が127.9で全国最高であり、上位5県は東北地方にある。全国最低は香川県で2.10倍である。

### 3.2. 大腸がん標準化死亡比（女性）と第1説明変数「食塩（g/日）（女性）」

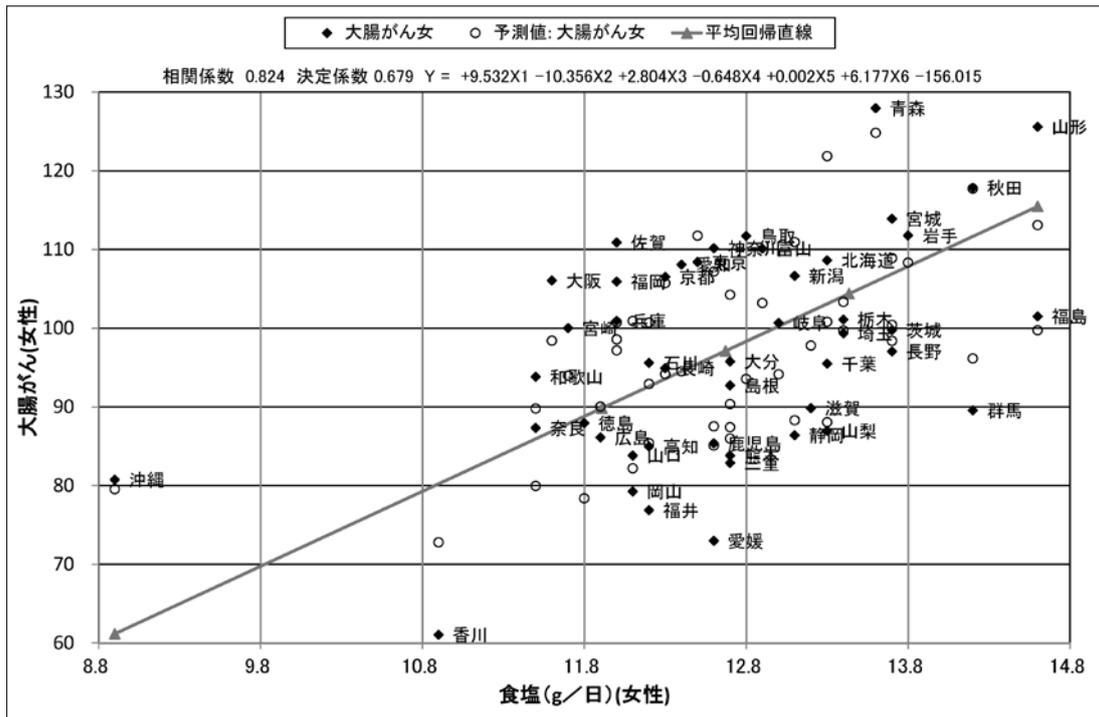


図3 大腸がん標準化死亡比（女性）と食塩（g/日）（女性）の散布図

図3に、縦軸に大腸がん標準化死亡比（女性）、横軸にここで採用した第一説明変数「食塩（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実測値、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」と呼ぶことにする。以後図8まで同様の構成になっている。

第一説明変数に「食塩（g/日）（女性）」を採用したが、図3では食塩摂取が多いと大腸がん標準化死亡比（女性）が増加している。

文献では<sup>11)</sup>、女性で食塩摂取が多い場合の大腸がんリスク比は1.58（ $p = 0.06$ ）であり、統計的有意にはわずかに及ばないが食塩摂取が多いと大腸がん標準化死亡比の増加を示唆している。一方男性の場合はリスク比が1.72（ $p = 0.01$ ）で統計的に有意である。

医療で世界的に有名なJohns Hopkins大学のColon Cancer Centerのホームページに食事で大腸がん（Colorectal Cancer）に立ち向かうための7か条の指針を示しているが、その第4に掲げられているのは、過剰塩分を摂らないことである<sup>12)</sup>。

以上、図3の結果のように、大腸がん（女性）が食塩摂取でリスクが増大するとの研究は少ないものの存在しており、逆にリスクが減少するとする研究がないことを指摘しておきたい。







るメカニズムは不明であるとのことである。

図6の結果は、以上の知見や研究結果と符号していると考えられる。

### 3.6. 大腸がん標準化死亡比（女性）と第5説明変数「酒類消費支出（2008年一人当たり）」

次に第5説明変数として「酒類消費支出（2008年一人当たり）」を採用した。女性のみのデータはなく男女区別のないデータを使っている。図7に第5説明変数を横軸とする散布図を示す。酒類消費支出が増えると大腸がん標準化死亡比（女性）も増加している。

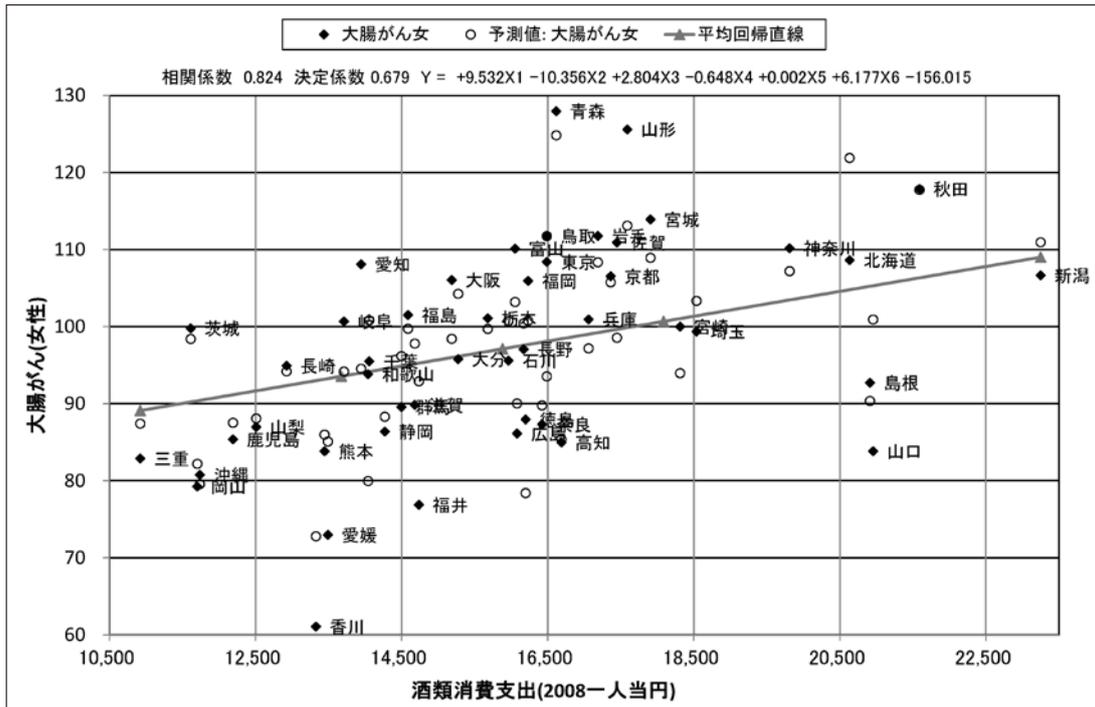


図7 大腸がん標準化死亡比（女性）と酒類消費支出（2008年一人当たり）の散布図

重回帰分析からは、大腸がん標準化死亡比（女性）は酒類消費支出の高い県ほど高いことになる。この結果は、以下の文献で検証されるアルコール摂取が大腸がんでの死亡率が高いことと一致している。ただし酒類消費支出は、男女別の購入統計ではないので、女性のアルコール摂取と結び付くデータの入手が必要である。

国際がん研究機関（IARC：International Agency for Research on Cancer）の文献は2010年発行であるが<sup>21)</sup>、それ以前の各種症例対照研究、前向きコホート研究、メタアナリシスを網羅的に紹介し、アルコール摂取が大腸がんに関係があるとしている。ただし男女の差異を明瞭に比較するだけの根拠が不十分としている。またBMI 22未満ではアルコール摂取が30g/日の人はゼロの人よりリスクが1.84倍で、BMI 25以上では1.08倍であり、痩せている方が肥満よりもアルコール摂取に伴うリスク比の増加が大きいとする研究も紹介している。

2011年の27のコホート研究と34の症例対照研究によるメタアナリシスによるアルコー



定)。女性の大腸がんのBMIによるリスク比の閉経期前後で変化の有無は、統計的に意味のある結果は出ていない（当該文献ではデータ不足を示唆している）。

直腸がんのリスクについての文献では<sup>24)</sup>、リスク比の対数を用いた重回帰分析により、BMIが増加すると大腸がん（女性）のリスクは増加するという結果が得られている。なお女性より男性の方が肥満によるリスク増加が著しいとされる。

一方で、女性でやせ過ぎは、乳がんにおいては患者の生存率（Survival Rate）がかなり低くするという韓国での研究がある<sup>25)</sup>。BMIによりUnderweight（18.5未満）、Normal（18.5-24.9）、Overweight（25以上）にグループ分けすると乳がん患者の手術後の生存率や再発率がUnderweightで有意に悪い結果がえられたとある。しかしながら痩せすぎがリスクを高めるとい研究は乳がんのみであり、大腸がんでは痩せすぎがリスクを高めるとい研究は今のところないと思われる。

以上より、図8の大腸がん標準化死亡比（女性）はBMI増加とともに増加するという結果は、大腸がん（女性）とBMIに関する他の研究結果に適合する。

### 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0.679、重相関係数は0.824、重回帰式は、Y を被説明変数（予測値）、X<sub>1</sub>~X<sub>6</sub>を第1～第6説明変数として、以下のものであった。

$$Y = + 9.53X_1 - 10.4X_2 + 2.80X_3 - 0.648X_4 + 0.00161X_5 + 6.18X_6 - 156.0$$

図2から図7に、各説明変数を横軸として重回帰の結果を既に図示してある。重回帰式のp値は、 $1.50 \times 10^{-8}$ 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
$1.50 \times 10^{-8}$	$5.68 \times 10^{-7}$	0.053	$6.36 \times 10^{-6}$
第4説明変数	第5説明変数	第6説明変数	
0.000279	0.00290	0.0636	

## 4. 議論

都道府県別大腸がん標準化死亡比（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について検討を加えてきた。すべての説明変数について他の疫学的研究と整合性が保たれており、矛盾した結果は出ていない。

## 5. 結論

都道府県別大腸がん標準化死亡比（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した結果、他の疫学的研究と整合性のある結果が得られた。これまで記したとおりである。

## 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。但しこれらのデータの多くは、各種調査でそれぞれ標本数を設定・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のであるが、そこから得られた分析結果の信頼性に関して、システマチックな考察が必要と思われる。

## 参考文献

- 1) Yoshiharu Fukuda他：BioScience Trends 2008; 2 (6) :235-240
- 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率・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：「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) .
- 4) 厚生労働省老健局老人保健課：「標準化死亡率データファイル」、<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/02/tp0228-2/xls/gf1.xls> (2009年8月21日現在)
- 5) 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/w1a/health/jouho/eiyoushihyou/h14nns.pdf>、<http://www.nih.go.jp/eiken/yousan/eiyochosa/> (2009年8月25日現在)
- 6) 総務省統計局：「全国家計支出 平成10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日現在)
- 7) N P O 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日現在)
- 8) 東京天文台編：『理科年表 2005』、丸善株式会社 (2004)
- 9) 財野恒太郎記念館編：『県勢CD-ROM 2004』、(財野恒太郎記念館 (2003)
- 10) 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)
- 11) Kune GA, Kune S, Watson LF. : Dietary sodium and potassium intake and colorectal cancer risk, Nutr. Cancer., 12 (4), pp.351-359 (1989)
- 12) The Johns Hopkins Colon Cancer Center : Nutrition and Colon Cancer, [http://www.hopkinscoloncancercenter.org/CMS/CMS\\_Page.aspx?CurrentUDV=59&CMS\\_Page\\_ID=8345F49E-9814-467C-B7F3-A68FC4c6FE96](http://www.hopkinscoloncancercenter.org/CMS/CMS_Page.aspx?CurrentUDV=59&CMS_Page_ID=8345F49E-9814-467C-B7F3-A68FC4c6FE96) (2014年10月30日現在)

- 13) Mizoue T., : Ecological study of solar radiation and cancer mortality in Japan, Health Phys., Vol. 87, pp.532-538 (2004)
- 14) Piet Hein Jongbloet : Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? Time for a paradigm shift? , International Journal of Epidemiology, Vol. 35, No.5, pp.1359-1360 (1980)
- 15) Edward Giovannucci : Epidemiological Evidence for Vitamin D and Colorectal Cancer, journal of Bone and Mineral Research”, Vol.22, Sppl.2, V81-V85 (2007)
- 16) Edward Giovannucci : "The epidemiology of vitamin D and colorectal cancer: Recent findings”, Curr. Opin. Gastroenterol. Vol.22, No.1, pp.24-29 (2006)
- 17) Ayal A. Aizer, Ming-Hui Chen, et.al : Marital Status and Survival in Patients With Cancer, J. Clinical Oncology, Vol. 31, No. 31, pp.3869-3876 (2013)
- 18) Li Wang, Sven E. Wilson, et.al : “Marital status and colon cancer outcomes in US Surveillance, Epidemiology and End Results registries: Does marriage affect cancer survival by gender and stage? “, Cancer Epidemiology, Vol.35, No.5, pp.417-422 (2011)
- 19) C.H.M. van Jaarsveld, A. Miles et al. : Marriage and cancer prevention: does marital status and inviting both spouses together influence colorectal cancer screening participation?, J. Med. Screen, Vol.13, No.4, pp.172-176 (2006)
- 20) World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research : "Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective”, AICR (2007) / PDF版ダウンロードURL, [http://www.dietandcancerreport.org/cancer\\_resource\\_center/downloads/Second\\_Expert\\_Report\\_full.pdf](http://www.dietandcancerreport.org/cancer_resource_center/downloads/Second_Expert_Report_full.pdf) (2014年9月30日現在)
- 21) IARC : "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 96 (2010) Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate”, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol96/index.php> (2014年10月30日現在)
- 22) Fedirko V1, Tramacere I, et al.,: "Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies”, Ann Oncol. Vol.22, No.9, pp.1958-1972 (2011)
- 23) S. Kuriyama, Y. Tsubono, A. Hozawa et al. : Obesity and Risk of Cancer in Japan, Int. J. Cancer, Vol.113, pp.148-157 (2005)
- 24) E E Frezza, M S Wachtel, et al. : Influence of Obesity on the Risk of Developing Colon Cancer, Gut, Vol.55, pp.285-291 (2006)
- 25) Hyeong-Gon Moon, Wonshik Han, and Dong-Young Noh : "Underweight and Breast Cancer Recurrence and Death: A Report From the Korean Breast Cancer Society”, Journal of Clinical Oncology, Vol.27, No.35, pp.5899-5905 (2009)

(平成26年10月31日受付、平成26年11月14日受理)