

大規模コホート研究と地域がん登録

5. 三府県コホート 3-Prefecture Cohort Study

祖父江 友孝*

1. 三府県コホートの経緯

大気汚染と肺がんとの関連を検討するため、宮城県（S市の一部、2町の全域）、愛知県（N市の一部、I市の一部）、大阪府（O市の一部、3町の全域）の40歳以上の地域住民約10万人を対象としたコホート研究が開始された。これらの地域は、一般大気環境測定局あるいは国設環境大気測定所が近隣に存在し（大阪の3町以外）かつ地域がん登録が良好に運営されている地域から選択された。大阪の3町については、大気測定局は近隣に存在しなかったが、移動式大気測定局にて、その後一定期間定期的に測定された。宮城、愛知、大阪の各地域において研究者を中心とする地域ワーキンググループが組織され、調査の実施、データの収集・管理は、各地域ワーキンググループにて行われた（宮城：東北大学衛生学、公衆衛生学教室、愛知：愛知県がんセンター、大阪：大阪府立成人病センターが担当）。1983～85年にかけて、ほぼ共通のアンケート票を用いてベースライン調査が実施された。その後、住民基本台帳および地域がん登録との照合により転出、死亡、がん罹患について追跡が行われている。現在、各地域ワーキンググループにて15年死亡、がん罹患の集計作業が行われている。

各地域の10年死亡データが固定された後の2001年に、肺がんと喫煙との関連を検討するため、3地域のデータをプールして解析する提案を祖父江が行い、疫学ワーキンググループ座

長、および、3地域ワーキンググループ代表の先生方の了解を得た上で、宮城、愛知、大阪（O市を除く）のベースライン調査（曝露情報は喫煙関連項目のみ）と10年死亡データを併合した。その際、大阪において同様のデザイン（1990年に同一調査票を用いて40歳以上の地域住民を対象にベースライン調査を実施し、その後住民基本台帳と地域がん登録にて追跡）で調査されていたIZ市のデータも併合して解析した。解析は、厚生科学研究費補助金がん克服戦略研究事業「疫学に基づくがん予防に関する研究」班（主任研究者 富永祐民、のち、大島明）の分担研究として行った。

2. 調査対象者、ベースライン調査、および、追跡方法

各地域における調査対象者は、住民基本台帳に基づく40歳以上の地域住民全員と定義した（一部の市町村は住所地で地域を限定）。ベースライン調査は、各地域の自治体職員あるいは自治会組織等の協力を得て、調査対象者に自記式の調査票を配布し一定期間後回収する方法により、1983～85年に実施した。各地域における有効回答率は、宮城のS市で66.2%、2町で93.2%、愛知のN市で87.9%、I市で95.3%、大阪の3町で88.2%、IZ市で80.2%であった。有効回答の得られた108,772人（宮城：31,345人、愛知：33,529人、大阪：43,898人）を追跡対象とした。解析には、ベースライン調査時

*国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

年齢 40-79 歳の 104,880 人（宮城：30,174 人、愛知：32,401 人、大阪：42,305 人）を用いた。

追跡は、住民基本台帳による転出、死亡の確認を行い、地域がん登録との照合によりがん罹患の把握を行っている。転出者は、転出時点で観察打ち切りとして、転出先の住民票照会が行っていない。

3. 調査票の内容

調査票は、12～18 ページの自記式で、地域ごとに若干の差異はあるが、概ね以下の項目を含んでいる。最近の健康状態、身長、体重、既往歴の有無、健康保険の種類、健康診断・がん検診、食生活（12 品目）・お茶など（4 品目）、酒、たばこ、両親の病気、同居人の喫煙、住宅環境、職業の項目、出産歴など（女性のみ）

4. 喫煙と肺がんの関連についての検討例

上記対象者 104,880 人のうち喫煙歴について有効な回答の得られた 88,153 人について、ベースライン時の喫煙状況と、その後の肺がん死亡との関連を検討した。観察開始後 10 年間で 598 例の肺がん死亡を観察した。非喫煙者の肺がん死亡率を 1 とした場合の過去喫煙者および現在喫煙者の肺がん死亡率の比（相対リスク）は、男で 2.6 および 5.1、女で 2.9 および 3.7 であった。40 歳から 84 歳までの累積肺がん死亡リスクは、男性喫煙者で 11.6%、男性非喫煙者で 3.0%、女性喫煙者で 5.3%、女性非喫煙者で 1.9% であった。本研究における相対リスクは、厚生労働省コホートおよび文部科学省コホートとほぼ同じであったが、欧米のコホート研究に比べて、男女とも小さかった。また、累積肺がん死亡リスクは、欧米のコホート研究に比べて、男女とも、喫煙者では低め、非喫煙者では若干高めであったが、非喫煙者では肺がん死亡数が少なく、喫煙者では喫煙本数、年数

などを揃えて比較する必要があるため、本研究のみのサンプルサイズでは十分とは言えなかった。

そこで、いくつかの現存するコホート研究のデータを併合して解析することが必要と考え、厚生労働省コホート、文部科学省コホートの関係者の方々と協議をして、喫煙と肺がん死亡に関するデータを併合して解析する体制を整えつつある。また、6 府県コホートのデータも含めて出生コホート別に生涯喫煙者割合を求め、今後の喫煙動向のシナリオに合わせた肺がんの動向を予測する際の基礎資料として用いることを計画している。

5. 今後の課題

三府県コホートデータについては、各地域の研究者により単独のコホートとして解析が進められているものの、収集した暴露要因の情報が十分には利用されていない。共通した調査票を用いているので、併合して解析することが容易であり、今後は喫煙以外の暴露要因についても、解析を進める必要がある。解析する際の endpoint として、死亡は併合データにおいても問題なく解析可能であるが、がん罹患については、各地域がん登録の登録精度、照合精度の違いを考慮する必要がある。

喫煙と因果関係がすでに確立している疾患については、定量的なリスク評価を正確に行うことが重要である。喫煙については、効果の大きさが大きい点（多数の調整因子を考慮しなくても大きな間違いを起さない）、喫煙に関する暴露情報は調査票の形式が異なっても比較的併合しやすい点、があるので、多くのコホート研究からのデータを個人レベルで併合して解析することが可能である。今後は、肺がんと喫煙のみならず、多くの喫煙関連疾患について、併合したコホート研究のデータを用いて解析することが望ましいと考える。

Summary

In order to clarify the relation between atmospheric air pollution and lung cancer, cohort studies were started in 1983-85, covering over 100,000 people aged 40 years old or more in 3 prefectures, namely, Miyagi, Aichi and Osaka. In 2001, when 10-year mortality data was fixed, data from all cohorts in 3 prefectures was pooled in order to analyze the relation between lung cancer and smoking. This is called a 3-Prefecture Cohort Study. Although the data from each prefecture has been analyzed independently, the pooled data has not been fully analyzed. Mortality can be used as an appropriate endpoint in the pooled data, but when cancer incidence is used, careful consideration for completeness of registration and validity of collation is needed.