

小児期ライフスタイル改善のための長期コホート
調査研究の進め方に関する研究報告
(分担研究：長期コホート調査・研究の検討)

吉村健清 溝上哲也

要約：悪性新生物（がん）を対象とした長期コホート調査研究の企画、実施にあたって検討を要すべき事項について報告する。すなわち、1) 個人識別情報の正確性、2) 要因情報としての条件、3) 結果情報の入手方法、4) 調査集団の必要対象数、5) コホート維持のための方策について述べた。

見出し語：小児成人病、悪性新生物、コホート調査

1. 緒言

昨年度、小児期の生活習慣と成人期のがん発生との関連についての過去の研究をレビューし、そのような研究はごく少数であることを報告した。当然ながらコホート研究は見られず、症例対照研究のみであった。また、親の喫煙、小児期の体格、初経年齢といった比較的記憶に残りやすい要因についての研究に限られており、それらの要因についても記憶によるバイアスの可能性があり、コホート研究による確認が必要とされる。

ところで、小児成人病は協議会において
産業医科大学臨床疫学教室

「小児期のライフスタイルの改善などにより予防しうる成人病」と定義され、その内容は次のように分類されている。

(1) 成人病がすでに小児期に顕在しているもの

(2) 潜在している成人病

(3) 成人病の危険因子がすでに小児期にみられるもの

悪性新生物を対象とした場合には(1)は小児の悪性新生物であり、小児期のライフスタイルの改善によって予防しうるものとは考えにくい。しかしながら、出生率が減少の一途をたどっている本邦において、

(Dept. Clinical Epidemiology, Univ. Occup. & Environmental Health, Japan)

小児期のがん死亡を減少させることは重要であるので、コホート研究において小児がんのリスク要因を検討できるようにしておくことは重要なことであろう。(2)の潜在している悪性新生物については一般に潜伏期間が数年から数十年と言われているので、青壮年期に生物学的に発がんは生じているとも考えられるが、實際上、前臨床期に発見するのは困難なものが多い。したがって、今回は検討しない。最後に(3)悪性新生物の危険因子がすでに小児期にみられるもの、については2通りの考え方でコホートを設定することが考えられる。すなわち第1には従来の文献から小児期の身体状況、生活習慣のうち成人期の悪性新生物罹患と関連があると疑われているものを結果指標としてとらえ、そのような危険因子の有無に係わる要因を探るためのコホート調査の設定がある。第2には、成人期の悪性新生物罹患ならび死亡を結果指標としてとらえ、悪性新生物罹患に係わる小児期の身体状況、生活習慣、家族歴などを探るためのコホート調査の設定である。本報告は上記2つの考え方に立って長期コホートの進め方についての検討をすることとした。

2. 個人識別情報

コホート調査研究は集団の追跡ではなく、個々人の長期に渡る追跡となるために個人識別のための情報の正確性が最も重要となる。

個人識別のための情報として重要なもの

は、①氏名、②生年月日、③性、④住所である。生年月日と性は時間経過により変化しないが、誤った情報が記録として残される場合がある。本人、又は保護者の記入の誤り、転記や電算機入力の際に生じる誤りなどが考えられる。このような誤りは、一度情報として記録されると誤りが存在していることに気付かないまま、結果としてのがん罹患や死亡のファイルと照合をすることになり、同一人が同一人として照合できなくなる場合がある。したがってコホート設定の際に別途公的資料(例えば、市町村役場が持っている住民票、住民台帳など)により、その正確性をチェックしておくことが必要である。但し、住民票、住民台帳にも転記などの誤りが生じていることも念頭に入れておかなければならない。氏名は、養子縁組、改名、結婚などによる改姓により追跡期間中に変化することが十分考えられる。このため調査対象者の異動については公的資料により監視が必要となる。住民票除票は市町村役場に5年間保管されることに決められているので、その期間内に住民票のチェックをしておくことが必要である。なお、氏名、住所についても前述の生年月日、性と同様に記録の誤りを生ずることが考えられるので、そのチェックも必要と考える。このような誤りが生じた場合の影響の大きさについて実際のデータを取り扱う者に周知徹底させておくことが重要であろう。

3. 要因側の情報

これまでのがんの疫学的研究によって得られたがんのリスク要因についての情報はすべてとることが望ましいが、対象が乳幼児、学童となると入手が困難な情報が多い。そこで今回の調査目的、ならびに実践的な立場から、次の4つの条件を満たすものを要因の情報として得ることを提案したい。

- 条件
1. 介入しうる要因
 2. 情報が容易に入手しうる要因
 3. 成人がんのリスク要因
 4. 情報が成人期では得にくい要因

(1) 介入しうる要因は、小児期の生活習慣を変えることによって成人期のがん発生を予防することを目的としているので、小児期に変化させることができる要因でなければならない。このような要因は生活習慣にかかわるものであり、運動、食事などがとりあげられる。

(2) 情報が容易に入手しうるものとしては、既存の記録情報がある。妊娠期には妊婦健診、乳幼児期には乳幼児健診があり、健診記録、母子手帳が存在する。学童期以後の学校では学校健診があり、その健診記録と学籍簿が存在する。さらに就職すれば雇い入れ時健診やその後の定期健診、特殊健診があり、その記録は事業所に存在する。このような健診は法的に定められているので、情報は本研究とは無関係に発生してい

る。したがって、これらの情報そのものに対する費用負担はない。しかしながら、本来別の目的のために得られた情報を本研究のために用いるため、情報使用の許可を本人、もしくは記録保持者から得ることが必要となる。

(3) 成人がんのリスク要因

これまでの疫学研究によって成人がんのリスク要因は喫煙、飲酒、食事、食品添加物、生殖及び性行動、職業、環境汚染、産業生産物、薬剤と医療、地理病理学的要因、感染、放射線などが挙げられている。これらの要因のうち、乳幼児期、小児期に暴露される要因が対象となる。

(4) 対象者が成人期になってからでは得にくい情報

調査対象者の両親の職業やウィルス感染、母親の妊娠中の食事、対象者の生活習慣などの情報は時間経過とともに記憶が変化し、情報の信頼性が低くなる場合が多い。このような要因が成人期のがんのリスク要因になりうるならば、妊娠、出産に比較的近い時点での情報の入手は今回のコホート調査の場合しかできないであろう。したがって、このような要因は入手する価値がある。以上の観点から要因情報を整理し、表1に示した。

4. 結果側の情報の把握

(1) 悪性新生物の場合

罹患情報が得られることが望ましい。しかし死亡情報で代用せざるを得ない場合もある。罹患については、地域がん登録の情報ファイルに対象者の個人識別情報を用いてアクセスし、照合する。そして同一人と判定できたらがんの罹患時期、発生部位、組織型などの情報を入手する。したがってコホート調査集団を設定した地域にはがん登録が存在することがこのコホート研究を有効にするために非常に重要である。地域がん登録以外のがん罹患の情報源は、医療機関の診療録、健康保険の情報などがあるが医療機関の特定、健康保険組合の特定、ならびにその情報の利用の可能性の観点から、情報源としての可能性は低いと考えねばならない。また住所の移動によって調査対象地域外に転出した場合、転出先にはがん登録がない場合にはがん罹患の把握が非常に困難になる。

死亡については、死因の情報が必要である。この情報は公的資料として死亡診断書（本籍地法務局に27年間保管）、人口動態統計死亡票（厚生省に公表後3年間保管）、死亡小票（管轄保健所に3年間保管）、人口動態統計死亡テープ（厚生省：但し、氏名情報はない）に存在する。これらの情報の閲覧、使用については正式許可が必要である。また、それぞれの情報源にアクセスするために必要な情報はそれぞれ異なる

が、死亡診断書の閲覧、入手には本籍地が不可欠であり、死亡小票の閲覧には死亡時住所が必要である。前述の個人識別情報は個人同定項目として当然必要である。

死亡情報を得るために、本籍地の情報があれば極めて有効となる。その理由は第1に本籍地情報から生死が判明し、さらに死亡の場合には死亡診断書を法務局の許可を得て閲覧、もしくは入手することが可能となるからであり、第2に生死の情報を、定期的な住民票情報の入手を必要とせず、直接入手することが可能なため、調査費用、調査労力の大幅な節減になるからである。

本籍情報を得ることで個々人のプライバシーが侵害されることは、研究者が意図的に情報を漏洩する以外にはあり得ないことなので、関係省庁の理解と本籍情報入手への許可を得るための努力が望まれる。

なお、死因の記載内容から原死因を決定するためには、厚生省大臣官房統計情報部編「疾病、傷害および死因統計分類提要」第1巻総論を参照し、定められた方法に則って原死因を選択する必要がある。

(2) がんのリスク要因を結果指標とする場合

高校在籍年齢（16-18歳）において、成人期のがんリスク要因を調査するのが適当と考える。理由は、転出以外に両親の住所地に比較的近い地元高校に進学する 경우가多く、また高校進学率はほぼ100%なので高校で対象者を効率よく、比較的容易に把握す

ることができるためである。しかも個人の生活習慣も安定し、さらに生活習慣についての記載能力も完成し、情報として比較的信頼度が高いものが得られると考えられるからである。対象者から直接得る情報として、運動習慣、食事、喫煙、飲酒状況などが挙げられる。また学校健診記録の利用も考えられよう。

5. 必要な調査コホート集団の大きさ

コホート調査の場合、どの程度の観察集団が必要かを算出するためには、特定要因の特定結果指標に対する相対危険度、特定要因を持たない集団から特定結果指標が発生する率、および第1種、第2種の誤りを示す α 、 β の値が必要である。 α 、 β は例えばそれぞれ5%、20%（検出力80%）と設定することが可能であるが、何の要因についてどの程度の相対危険度を目標とするのが、またその要因がない集団からの結果指標を持つ者の発生率を推定することは、今回のコホート調査のように多様な目的を持っている場合、困難である。

したがって現在入手しうる情報を用いて、観察年数によってどの程度のがん患者罹患が予測されるかを推定し、今回のコホート集団設定の参考資料とすることとした。

方法は、10万人の出生児が現在の死亡状況で死に、また日本の現在のがん罹患率でがん患者になると仮定した場合、累積のがん罹患数を生命表法によって算出した。但し、追跡不能による Follow up loss はな

いものとした。

その結果、表2にみられるように、男女で当然差はあるが、10万人の男女のコホートを設定した場合、40年後（40歳まで）に1115人、また50年後（50歳まで）に2949人のがん患者数が発生すると推定された。したがって、コホート集団が1万人の場合のがん発生数はその10%になる。40年位の観察でがんを目標とすると、コホート集団はもっと大きくする必要がある。但し、罹患率は年齢の上昇によって急速に高まるので、その後の観察年数を増すことによって得られる知見は急激に多くなることが予測される。なお、過去の要因情報が利用可能ならば後向きコホート研究にして、若干短い観察年数で必要な観察数を得ることができる。

6. コホート維持のための方策・要件

コホート維持のためには追跡洩れや脱落者をできるだけ少なくすることが重要であり、そのため以下の要件をみたすよう努力する必要がある。

- (1) プライバシーが保護されること。
- (2) 調査対象者の親ならびに本人に研究の重要性・必要性を十分理解させること。できれば積極的・自主的な参加が得られることが望ましい。
- (3) 調査対象者と比較的短い間隔（2年ごと）で連絡をとり、現住所の把握に努めると同時に調査者の熱意が調査対象者の親ならびに本人に伝わるようにする。

(4) 調査対象者の親ならびに本人に何らかのサービスを提供する。

(5) 調査対象者からの研究に対する疑問に責任をもって回答できる担当者があること。

(6) 母子保健、学校保健、地域保健、産業保健に関係する地域内の関連組織の協力が得られ、かつ研究について継続的に会合がもたれること。(7) 母子保健と学校保健、さらには産業保健、成人・老人保健まで、独立に存在する既存の情報の統合を図る。

最後に最も重要なことは、継続的な財源が確保されていることである。

利用に関する研究 平成2年度報告書、大阪、1991: 43-93.

5. Marmor JK, Oliveria SA, Donahue RP, et al. Factors encouraging cohort maintenance in a longitudinal study. *J Clin Epidemiol* 44: 531-535, 1991.

参考文献

1. Doll R, Peto R. The cause of cancer. Oxford University Press 1981; 青木国雄, 大野良之訳, ガンはどれだけ避けられるか, 名古屋: 名古屋大学出版会, 1991: 153-163.
2. 厚生省大臣官房統計情報部編. 疾病, 傷害および死因統計分類提要, 昭和54年版, 東京: 厚生統計協会, 1981.
3. 国民衛生の動向. 東京: 厚生統計協会編, 1991; 425-426.
4. 花井 彩, 小菌誠樹, 坂田真一, 他. 1975-79年全国がん罹患数及び率の第2回再推計結果と1975-86年12年間における訂正罹患率の推移, 藤本伊三郎編, 地域がん登録の精度向上とその効果的

表 1. 要因情報

	出生前	在胎期間中	出生	乳児期	幼児期	学童期	青年期	成人期
両親の職業	=====							
両親の喫煙・飲酒習慣	=====							
両親のウイルス感染	=====							
両親の体格(身長、体重)	=====							
母親の食事	=====							
出生時体重								
体格(身長、体重)								
授乳期間、授乳方法								
食事								
(カロリー、塩分、脂肪、ビタミン、繊維の摂取)								
運動習慣								
初経年齢								
声変わり年齢								
最大発育年齢								
喫煙習慣								
飲酒習慣								
妊娠・出産								
経口避妊薬使用								
健診		妊婦健診		乳幼児健診		学校健診		職域健診

表2. 出生10万人の年齢別がん罹患数と累積がん罹患数

男性10万人

年齢	生存数 ¹	罹患率 ²	罹患数 (5年間)	累積罹患数 (0歳より)
0-4	99 427	17.4	87	87
5-9	99 241	7.7	38	125
10-14	99 157	8.9	44	169
15-19	99 017	9.9	49	218
20-24	98 632	11.4	56	274
25-29	98 271	20.3	100	374
30-34	97 903	35.8	175	549
35-39	97 445	64.5	314	863
40-44	96 751	111.7	540	1 404
45-49	95 637	204.0	976	2 379
50-54	93 851	396.1	1 859	4 238
55-59	90 898	672.3	3 056	7 293
60-64	86 216	1 040.5	4 485	11 779
65-69	79 704	1 420.9	5 663	17 441
70-74	70 478	1 923.1	6 777	24 218
75-79	56 977	2 422.3	6 901	31 120
80-84	39 056	2 627.3	5 131	36 250

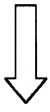
男女計10万
出生の場合

女性10万人

年齢	生存数	罹患率	罹患数 (5年間)	累積罹患数 (0歳より)	累積罹患数 (0歳より)
0-4	99 519	15.0	75	75	81
5-9	99 398	6.9	34	109	117
10-14	99 338	7.7	38	147	158
15-19	99 266	8.4	42	189	203
20-24	98 126	13.7	68	257	256
25-29	98 967	29.7	147	404	389
30-34	98 772	70.6	349	752	651
35-39	98 506	124.9	615	1 368	1 115
40-44	98 105	193.4	949	2 316	1 860
45-49	97 490	243.1	1 185	3 501	2 940
50-54	96 529	301.7	1 456	4 957	4 598
55-59	95 141	388.9	1 850	6 807	7 050
60-64	93 044	529.2	2 462	9 269	10 524
65-69	89 871	694.9	3 123	12 392	14 917
70-74	84 627	918.8	3 888	16 280	20 249
75-79	75 719	1 129.8	4 277	20 557	25 838
80-84	60 948	1 335.7	4 070	24 627	30 439

資料：1) 厚生省の指標 国民衛生の動向 1991年

2) 厚生省がん研究 地域がん登録の精度向上とその効果的利用に関する研究 平成2年度報告書



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:悪性新生物(がん)を対象とした長期コホート調査研究の企画、実施にあたって検討を要すべき事項について報告する。すなわち、1)個人識別情報の正確性、2)要因情報としての条件、3)結果情報の入手方法、4)調査集団の必要対象数、5)コホート維持のための方策について述べた。