

1 表題

2 わが国の子宮頸がん死亡率の年次変動に対する年齢－時代－コホート効  
3 果と 2012 年～2031 年の子宮頸がん死亡率の将来予測

4

5 著者名

6 内田博之 \*<sup>1</sup>, 小林瑞希 \*<sup>2</sup>, 細渕亜実 \*<sup>1</sup>, 太田彩乃 \*<sup>1</sup>, 大竹一男 \*<sup>1</sup>, 八巻  
7 努 \*<sup>2</sup>, 内田昌希 \*<sup>2</sup>, 小田切陽一 \*<sup>3</sup>, 夏目秀視 \*<sup>2</sup>, 小林 順 \*<sup>1</sup>

8

9 所属機関 :

10 \*<sup>1</sup> 城西大学薬学部医療栄養学科病態解析学講座

11 \*<sup>2</sup> 城西大学薬学部薬学科製剤学講座

12 \*<sup>3</sup> 山梨県立大学大学院看護学研究科地域看護学

13

14 連絡先住所

15 内田博之

16 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

17 城西大学 薬学部 医療栄養学科 病態解析学講座

18 TEL: 049-271-7204

19 Fax: 049-271-7204

20 E-mail: mrhiro@josai.ac.jp

21

22 図表の枚数

23 表 : 1 個

24 図 : 3 個

26 Age, Period, and Birth Cohort-Specific Effects on Cervical Cancer Mortality Rates  
27 in Japanese Women and Projections for Mortality Rates over 20 Periods (2012–2031)

28

29 Hiroyuki UCHIDA<sup>\*1</sup>, Mizuki KOBAYASHI<sup>\*2</sup>, Ami HOSOBUCHI<sup>\*1</sup>, Ayano OHTA<sup>\*1</sup>,  
30 Kazuo OHTAKE<sup>\*1</sup>, Tutomu YAMAKI<sup>\*2</sup>, Masaki UCHIDA<sup>\*2</sup>, Youichi ODAGIRI<sup>\*3</sup>,  
31 Hideshi NATSUME<sup>\*2</sup>, Jun KOBAYASHI<sup>\*1</sup>

32

33 <sup>\*1</sup> Division of Pathophysiology, Department of Clinical Dietetics and Human  
34 Nutrition, Faculty of Pharmaceutical Science, Josai University

35 <sup>\*2</sup> Division of Pharmaceutics, School of Pharmaceutical Sciences, Faculty of  
36 Pharmaceutical Science, Josai University

37 <sup>\*3</sup> Division of Public Health Nursing, Graduate school of Yamanashi Prefectural  
38 University

39

40 Reprint requests to: Associate Professor Hiroyuki UCHIDA  
41 Division of Pathophysiology, Department of Clinical Dietetics and Human Nutrition,  
42 Faculty of Pharmaceutical Science, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado,  
43 Saitama 350-0295, Japan

44 TEL: +81(49)271-7204

45 Fax: +81(49)271-7204

46 E-mail: mrhiro@josai.ac.jp

47 Abstract

48      Objectives: We aimed to determine the effects of age, period, and birth cohort on  
49      cervical cancer mortality rate trends in Japanese women, using an age-period-cohort  
50      (APC) analysis. Additionally, we analyzed projected mortality rates.

51      Methods: We obtained data on the number of cervical cancer deaths in Japanese  
52      women from 1975–2011 from the national vital statistics and census population data.  
53      A cohort table of mortality rate data was analyzed according to a Bayesian APC  
54      model. We also projected the mortality rates for the period 2012–2031.

55      Results: The period effect was relatively limited, compared to the age and cohort  
56      effects. The age effect increased suddenly from 25–29 to 45–49 years of age and  
57      gently increased thereafter. An analysis of the cohort effect on mortality rate trends  
58      revealed a steep decreasing slope for birth cohorts born from 1908–1940 and a  
59      subsequent sudden increase after 1945. The mortality rate projections indicated  
60      increasing trends from 40 to 74 years of age until the year 2031

61      Conclusions: The age effect increased beginning at 25–29 years of age. This could  
62      be attributable to the high human papilloma virus (HPV) infection risk and low  
63      cervical cancer-screening rate. The cohort effect changed from a decreasing trend to  
64      an increasing trend after the early 1940s. This might be attributable to the spread of  
65      cervical cancer-screening and treatment before 1940 and the high HPV infection risk  
66      and reduced cervical cancer-screening rate after 1945. The projected mortality rates  
67      indicated an increasing trend until the year 2031.

68

69      Key words: cervical cancer (子宮頸がん), Bayesian age-period-cohort analysis (ベ  
70      イズ型 age-period-cohort 分析), cohort effect (コホート効果), human papilloma  
71      virus (ヒトパピローマウイルス), cervical cancer screening (子宮頸がん検診)

72 はじめに

73      近年、わが国の子宮頸がんは年間約 8,800 人が罹患し、約 2,500 人が死亡し  
74 ている。このがんは、20 歳から 39 歳の若年女性において最も多いがんであり、  
75 先進国の中で日本のみが、若年女性において増加傾向を示している (1-3)。1975  
76 年から 1985 年までは、年齢階級別の罹患率のピークは 65 歳から 79 歳にあり高  
77 齡者のがんであったものが、1990 年以降では、35 歳から 49 歳に罹患のピーク  
78 が観察され若年者のがんへと推移してきた (4)。このような推移は、性活動の  
79 若年齢層化に伴いヒトパピローマウイルス (human papillomavirus; HPV) の感染  
80 のチャンスが増加したことが主たる理由として挙げられている (5-7)。また、  
81 1990 年以前の子宮頸がん死亡の特徴は、65 歳以上の高齢者の死亡原因であり、  
82 1950 年代以降に子宮がん検診が老人保健法により制度化されたこともあり死  
83 亡率が漸減してきた。しかし、2000 年を前に増加に転じ、特に 20-39 歳の若年  
84 女性での死亡率増加が問題視されている (2, 4)。このような推移は、検診に關  
85 する費用が地方自治体へ財政援助されていたものが一般財源化されたことや、  
86 地方自治体の保健福祉行政に占める介護、福祉の業務が増加し検診業務が縮小  
87 されたことと考えられている (8)。子宮頸がんは、異形成という前癌病変の段  
88 階が存在するために、二次予防のがん検診により前癌病変を早期発見し、早期  
89 治療することが可能ながんである。欧米諸国の子宮頸がん検診受診率が 60% 以  
90 上であるのに対し、わが国は約 20% と極端に低く (9)，また 1995 年以降検診受  
91 診者は高齢者が主体で、若年者や中年者が少ない状況である (10)。このような  
92 低い検診受診率が若年者の罹患率増加と相互に関連し、若年者の死亡率に影響  
93 を与えているものと考えられている。そのため、わが国では、若年女性を対象  
94 に子宮頸がんの一次予防としての HPV ワクチン接種による HPV 感染予防の推  
95 奨、二次予防としての子宮頸がん検診受診による早期発見・早期治療の実施が  
96 重要な課題となっている。

97 疾病による死亡動向には、年齢の影響、時代の影響およびコホートの影響が  
98 大きく関与することが報告されており(11-16)、子宮頸がんによる死亡動向の  
99 背景にもこれら3つの影響が関与している可能性がある。コホート分析は、時  
100 代変化に伴った社会事象の変化を年齢、時代およびコホートの視点から分析す  
101 る手法であり、子宮頸がん死亡率の変動に及ぼす要因を検討するために非常に  
102 有効である。

103 子宮頸がん死亡率の動向のように一定期間の年齢別の時系列データから、そ  
104 の変動に関係すると考えられる年齢、時代およびコホートの各要因の影響を分  
105 離して、影響の大きさ(効果)を推定する方法の一つに、ベイズ型年齢・時代・  
106 コホート(age-period-cohort, APC)分析がある。ベイズ型APC分析は、年齢、時  
107 代およびコホートの3要因を分離して推定することが困難であるという「識別  
108 問題」を考慮し、各要因の効果を分離して推定することが可能な分析方法であ  
109 る(17-21)。ベイズ型APC分析は、疾病死亡(11-16)、自殺死亡(22)、肥満や瘦  
110 身(23)、出生(24, 25)および婚姻(26)などの動向を対象としたコホートの影響  
111 の解明を目的とした医療保健分野の研究に使用され、社会医学上の重要な知見  
112 を提供している。また、子宮頸がん死亡率の動向が今後どのような推移をする  
113 のかを評価することは、将来の子宮頸がん対策を講ずるにあたり非常に重要な  
114 ことである。ベイズ型APC分析では、変数の変動からの将来予測を可能とし、  
115 これまでにも、肺がん死亡率(27)、肥満・瘦身傾向児の出現率(23)、出生率(24)  
116 および男児出生割合(25)の将来推計について報告されている。

117 本研究は、年齢、時代およびコホートの各要因の影響を分離して、それぞれ  
118 固有の影響について評価できるベイズ型APC分析を使用して、わが国の子宮頸  
119 がん死亡率の1975年から2011年の間の年次推移に与えてきた年齢、時代およ  
120 びコホート効果を明らかにし、2012年から2031年までの子宮頸がん死亡率の  
121 将来推計を行い、今後どのような推移を示すのかを記述することを目的とした。

122 方 法

123 1. 子宮頸がん死亡数と女性人口の資料

124 1975 年から 2011 年までの日本の子宮頸がん死亡数は、全数調査として毎年  
125 実施されている人口動態統計 (28)から年齢階級別に得た。1975 年から 2011 年  
126 までの女性人口は、国勢調査年は国勢調査報告、調査年以外は 10 月 1 日現在推  
127 計人口 (29)より得た。観察対象となった女性のコホートは、1888 年から 1984  
128 年の期間の生まれの 97 コホートであり、そのコホート表を Table 1 に示した。  
129 この表は、37 年間（時代）における 25-29 歳から 85 歳以上までの 13 年齢区分  
130 （年齢）の時代進行に伴った年齢進行を示し、表中の数値は同一のコホートの  
131 女性の出生年（中央年）を表している。

132

← Table 1.

133 2. 子宮頸がん死亡率のベイズ型 APC 分析

134 子宮頸がん死亡率の APC 分析のモデリングには、Knorr-Held と Rainer  
135 (27) の方法に基づく階層ベイズフレームワークを適用した。階層ベイズモ  
136 デルでは、第一段階として下式に示すように事前分布として二項分布を仮  
137 定した。

$$138 \quad C_{ij} \sim \text{Binomial}(n_{ij}, \pi_{ij}) \quad (1)$$

139 上式(1)において、 $C_{ij}$  は第  $j$  時点の第  $i$  年齢階級の死亡数、 $\text{Binomial}(n_{ij},$   
140  $\pi_{ij})$  はパラメータ  $n_{ij}$  と  $\pi_{ij}$  の二項分布、 $n_{ij}$  は第  $j$  時点の第  $i$  年齢階級の人口  
141 サイズおよび  $\pi_{ij}$  は未知の死亡確率を示す。

142 第二段階として、下式に示すように子宮頸がん死亡確率のロジットは、  
143 総平均効果、年齢効果、時代効果およびコホート効果の線形和として表し  
144 た。

$$145 \quad 146 \quad 147 \quad 148 \quad \eta_{ij} = \log \left( \frac{\pi_{ij}}{1 - \pi_{ij}} \right) = \mu + A_i + P_j + C_k ,$$

$$\begin{aligned}
149 \quad & i = 1, \dots, I; \\
150 \quad & j = 1, \dots, J; \\
151 \quad & k = 5 \cdot (I - i) + j
\end{aligned} \tag{2}$$

152 上式(2)において,  $\eta_{ij}$  は死亡確率のロジット,  $\mu$  は総平均効果,  $A_i$  は第  $i$   
153 年齢階級の年齢効果,  $P_j$  は第  $j$  時点の時代効果,  $C_k$  は第  $k$  コホートのコホ  
154 ート効果のパラメータを示す。

155 年齢効果  $A$ , 時代効果  $P$  およびコホート効果  $C$  の各パラメータの推定値  
156 は, 事前分布を尤度(観察データ)で更新するシミュレーションを通して,  
157 パラメータの推定値を収束し平滑化するためにランダムウォークモデル  
158 (RW1)を使用し得た。

$$\begin{aligned}
159 \quad A_i & \sim Normal \left( A_{i-1}, \frac{1}{\kappa} \right), i = 2, \dots, I \\
160 \quad A_i \text{ および } \kappa & \sim Gamma(a, b) \text{ に対する平たん事前分布} \tag{3}
\end{aligned}$$

163 上式(3)において,  $\kappa$  はハイパーパラメータであり, 年齢効果  $A$  の平滑化  
164 を決定している精度パラメータを示す。同様に事前分布には, 時代効果  $P$ ,  
165 コホート効果  $C$  の平滑化を決定している精度パラメータとしてそれぞれ  $\lambda$ ,  
166  $v$  を使用した。パラメータ  $A$ ,  $P$  および  $C$  の事後分布の中央値と 95% 信用  
167 区間 (95% credible interval (95% CI))は, 状態空間モデルのマルコフ連鎖  
168 モンテカルロ (MCMC)シミュレーションによって得られた。サンプリングは  
169 Metropolis-Hastings 法によっており, 収束条件として, 初期値の影響  
170 を最小にするために, burn-in (切り捨て) に対する繰り返し数を 10,000  
171 とし, 200,000 まで繰り返した。この設定した burn-in 条件での定常状態へ  
172 の収束は, BAMP に付帯するプログラムにより可視的に確認した。

173 このモデルは, Schmid と Knorr-Held (30)により作製された解析ソフト  
174 ウエアの BAMP (Bayesian Age-Period-Cohort Modeling and Prediction)  
175 version 1.3.0 を使用して実施された。なお, 同様な解析は, BUGS (Bayesian

176 Using Gibbs Sampling)などのソフトウェアにおいても可能であるが、ベイ  
177 ズ型 APC 分析に特化し、プログラムの作成が容易な BAMP を使用した。  
178 BAMP は、Journal of Statistical Software (<http://www.jstatsoft.org/v21/i08>)  
179 のホームページからダウンロードできる(2014年2月21日アクセス可能)。  
180 モデルの適合性については、適合度 (good of fitness)の評価指標となるデビア  
181 ンス値を算出し、単要因モデル (A, P, C)あるいは2要因モデル (AP, AC, PC)  
182 のデビアンス値と比べ 3 要因 (APC) モデルのデビアンス値 (446.7)が最小とな  
183 り、最適モデルであることを確認し、APC モデルが適用された。  
184 ベイズ型 APC 分析の結果は、年齢効果、時代効果およびコホート効果の各時  
185 間断面（年齢効果は年齢、時代効果は暦年、コホート効果は出生年）における  
186 事後推定値として、その中央値と 95% CI をグラフとして表した。このグラフ  
187 において各効果の時間断面における値の総和は 0 として表され（ゼロ和制約），  
188 事後推定値が「+」方向（上方向）へ変化している場合は、当該効果が増大す  
189 るトレンドにあり、子宮頸がん死亡率を上昇させる方向に影響していることを  
190 示し、逆に「-」方向（下方向）へ変化している場合は、当該効果が低減する  
191 トレンドにあり、子宮頸がん死亡率を低下させる方向に影響していることを示  
192 している。また、各効果の事後推定値のレンジ幅（最大値と最小値の差）は 3  
193 効果間での相対的な大きさを表しており、レンジ幅が大きい効果ほど子宮頸が  
194 ん死亡率の変化に対する影響が大きい要因であることを表している。  
195  
196 3. 子宮頸がん死亡率の将来推計  
197 2012 年から 2013 年の期間における女性の年齢階級別（25-29 歳から 85  
198 歳以上）の子宮頸がん死亡率の将来推計には、BAMP に付帯するモジュー  
199 ルを使用して、ベイズ型 APC モデルを適用して行った (25, 30)。  
200 将来推計を行うためのモデルを確認するために、死亡数の推計として，

201 実際の死亡数が既に観察されている 1992 年から 2011 年の 20 年間に對し  
202 行った。推計には、識別問題がクリアされている RW1 を使用し、1975  
203 年から 1991 年の死亡数データに対して行った。この MCMC シミュレーションには、burn-in に対する繰り返し数を 10,000 とし、200,000 まで繰り  
204 返し、死亡数の中央値と 95% CI を得た。推計された死亡数が実際の死亡  
205 数と類似していることを確認した。2012 年から 2031 年の子宮頸がん死亡  
206 率の将来推計にも RW1 モデルを採択し、1975 年から 2011 年の子宮頸が  
207 ん死亡数データを使用して、ベイズ型 APC 分析を行った。

209 この推計は、実測値から算出された時代効果とコホート効果の事後推定値の  
210 トレンドが継続することを前提として算出されるものであり、推計期間につい  
211 ては、実測値から算出された時代効果の事後推定値の増大・低減トレンドの持  
212 続する期間が最長で約 20 年間であること (Fig. 2)，および、推計される子宮頸  
213 がん死亡率の中央値に対する 95% 信用区間の大きさと区間限界のトレンドから  
214 判断して 20 年間に設定した。

215

## 216 結 果

### 217 1. 年齢階級別子宮頸がん死亡率の年次推移

218 1975 年から 2011 年までの年齢階級別子宮頸がん死亡率（人口 10 万対）の年  
219 次推移を Fig. 1 に示した。1975 年から 1990 年までは、死亡率の年次推移は低  
220 下傾向であった。年齢階級別の死亡率は 65 - 69 歳から 80 - 84 歳にピークがあ  
221 り、80 歳代になると低下傾向であった。しかし、1995 年以降では、死亡率の年  
222 次推移は 55 歳未満が増加傾向、60 歳以上が低下傾向であった。1990 年以前と  
223 比べ 1995 年以降では、45 - 49 歳から 55 - 59 歳に死亡率のピークが観察され、  
224 80 歳代においても増加傾向を示した。

← Fig. 1.

225

226 2. 子宮頸がん死亡率の年次変動に対する年齢、時代およびコホート効果

227 1975 年から 2011 年までのわが国の子宮頸がん死亡率の年次変動に対する年  
228 齡効果、時代効果およびコホート効果の事後推定値を求め、それらのグラフを  
229 Fig. 2 に示した。これらの 3 効果のうち時代効果は事後推定値の最大値と最小  
230 値の差であるレンジ幅が 0.199 と最も小さく、トレンドの増大、低減が非常に  
231 小さかった。1975 年から 1984 年まで低減トレンド、その後 2000 年まで増大ト  
232 レンド、2000 年以降の低減トレンドは 2007 年を変化点として増大トレンドに  
233 転じていた。時代効果に比べて年齢効果とコホート効果は非常に大きく、それ  
234 ぞれレンジ幅が 3.604, 1.092 であった。年齢効果は 25 - 29 歳から 55 - 59 歳に  
235 かけて急な増大トレンド、55 - 59 歳以降は穏やかな増大トレンドを示した。コ  
236 ホート効果は 1892 年生まれ以降のコホートにおける増大トレンドが、1908 年  
237 生まれ以降のコホートから低減トレンドになり、1940 年代前半生まれのコホー  
238 トを変化点として急な増大トレンドに転じていた。なお、観察対象の最終コホー  
239 トである 1979 年生まれから 1984 年生まれのコホートは穏やかな増大トレンド  
240 であった。

241

← Fig. 2.

242 3. 子宮頸がん死亡率の将来推計

243 2012 年から 2031 年までの子宮頸がん死亡率の予測に用いた年齢、時代およ  
244 びコホート効果の予測値のグラフを Fig. 2 に示した。時代効果より、2011 年以  
245 前の穏やかな増大トレンドはその後も継続し、2031 年まで穏やかな増大トレンド  
246 であることが予測された。コホート効果では、1984 年生まれ以前のコホート  
247 における増大トレンドがその後も継続し、2004 年生まれのコホートまで穏やか  
248 な増大トレンドであることが予測された。しかし、時代効果およびコホート効  
249 果の予測値の 95% CI の上限値、下限値から判断すると穏やかな増大トレンド  
250 と断定することには注意を要する。また、年齢階級別子宮頸がん死亡率（人口

251 10万対)の将来推計の結果をFig.3に示した。25-29歳の子宮頸がん死亡率は  
252 2012年が0.5(95%CI:0.4~0.7), 2031年が0.5(95%CI:0.3~1.1)であり、横ば  
253 い傾向であることが推計された。また、30-34歳, 35-39歳, 75-79歳の2012  
254 年から2031年までの子宮頸がん死亡率の予測値は、それぞれ1.6(95%CI:1.2  
255 ~1.9)から1.8(95%CI:1.0~3.2), 2.8(95%CI:2.2~3.4)から3.6(95%CI:2.2  
256 ~6.7), 6.7(95%CI:5.2~8.4)から6.9(95%CI:5.0~9.9)であり、穏やかな増加  
257 傾向であることが推計された。しかし、中央値の変化だけでなく95%CIの上限  
258 値および下限値のトレンドを考慮すると、増加傾向あるいは低下傾向にも変化  
259 する可能性がある。40歳から74歳までの2012年から2031年までの子宮頸が  
260 ん死亡率の予測値は、それぞれ40-44歳が5.3(95%CI:4.1~6.7)から6.7(95%  
261 CI:4.5~10.9), 45-49歳が7.0(95%CI:5.5~8.8)から10.6(95%CI:7.5~15.1),  
262 50-54歳が6.8(95%CI:5.4~8.5)から13.8(95%CI:9.2~18.6), 55-59歳が6.2  
263 (95%CI:4.9~7.7)から11.5(95%CI:8.1~15.7), 60-64歳が5.6(95%CI:4.5  
264 ~6.9)から10.4(95%CI:7.4~14.8), 65-69歳が5.3(95%CI:4.2~6.6)から9.7  
265 (95%CI:6.6~13.0), 70-74歳が5.4(95%CI:4.4~6.6)から7.3(95%CI:4.9~  
266 10.2)であり、中央値の変化だけでなく95%CIの上限値および下限値を考慮して  
267 も増加傾向であることが推計された。80-84歳, 85-歳の2012年から2031年  
268 までの子宮頸がん死亡率の予測値は、それぞれ8.6(95%CI:6.9~10.7)から6.9  
269 (95%CI:4.9~9.8), 9.9(95%CI:7.8~12.3)から6.3(95%CI:4.5~9.0)であり、  
270 中央値の変化だけでなく95%CIの上限値および下限値を考慮しても低下傾向  
271 であることが推計された。

272

← Fig. 3.

273 考 察

274 子宮頸がん死亡率は、1990年以前では65歳以上の高齢者で高値であり、1950  
275 年代以降に子宮がん検診が老人保健法により制度化されたため漸減してきた。

しかし、2000年を前に増加に転じ、特に20-39歳の若年女性での死亡率増加が問題視されている(2,4)。この子宮頸がん死亡率の動向に寄与する要因にはどのようなものがあるのか、そして年次変動が将来どのようなトレンドを示すのか興味が持たれる。子宮頸がんのリスク要因として、クラミジア感染(31)、多産(32)、経口避妊薬の長期服用(33)などが報告されており、これらの要因は性行動の活発さと密接に関連しているためにヒトパピローマウイルス(human papilloma virus: HPV)による感染を増加させ、子宮頸がんのリスクを増加させる因子と考えられている(34)。また、Dünrstら(35)により、子宮頸がん患者の癌組織には高頻度でHPVが検出されることが報告され、近年、HPV感染は子宮頸がん発症に深く関与し、主要な発症要因であることが明らかとなっている(36)。そのため、効率的に子宮頸がん発生を予防するために、世界保健機関(WHO)はHPVワクチンの定期接種を国の予防接種制度に組み入れるべきと勧告している(37)。一方で、子宮頸がんによる死亡は、前癌病変から子宮頸がんへの進行に10年以上もかかり、検診で前癌病変を早期発見し、早期治療を行う期間が長期であるために予防が可能である(38)。また、手術療法(39,40)や放射線療法(41)などの治療方法が確立されているがんであるために、他のがんに比べてがん死亡の予防が可能である。

今日までの子宮頸がん死亡率の研究は、その経年変化のみを観察したもののが主流であった。一方で、疾病による死亡動向には年齢の影響、時代の影響およびコホートの影響が大きく関与していることが示されているにもかかわらず(11-16)、これらの影響を考慮した子宮頸がん死亡率の動向について考察したものがほとんどなかった。そこで、子宮頸がん死亡率の動向の背景にある年齢の影響、時代の影響およびコホートの影響について明らかにするためには、コホート分析の適用が必要である。ベイズ型APC分析は、時代変化に伴った社会医学的事象の変化を年齢、時代およびコホート(世代)の視点から分析する手法

301 であり、本研究の目的には最適な手法であると考えられる。

302 年齢階級別子宮頸がん死亡率の年次推移より、1975年から1990年までは低  
303 下傾向であったが、1995年以降は若年者が増加傾向で、高齢者は低下傾向であ  
304 った。年齢階級別に観察すると、1975年から1990年までは65歳から84歳に  
305 死亡率のピークがあったが、1995年以降では45歳から59歳に死亡率のピーク  
306 が観察された。しかし、これらの年次推移と年齢の変化が表すものは、単に女  
307 性をとりまく社会環境（HPV感染による子宮頸がんの発生、子宮頸がん検診の  
308 早期発見・早期治療による子宮頸がん死亡の軽減など）の変化が幅広い年齢層  
309 に与える「時代の影響」としてのみと捉えることはできず、死亡年齢が若齢者  
310 側にずれたという「年齢の影響」、特定の出生コホートを中心として強く影響し  
311 た「コホートの影響」を合わせた総合的な効果として現れていると考えられる。  
312 本研究では、子宮頸がん死亡率の年次変動の背景に年齢の影響、時代の影響お  
313 よびコホートの影響があることを前提として、それらの影響をベイズ型APC分  
314 析によって分離することで、子宮頸がん死亡率の年次変動に与える各要因の影  
315 韻を明らかにすることを目的とした。

316 子宮頸がん死亡率の動向に関するベイズ型APC分析の結果より、子宮頸がん  
317 死亡率の時代効果は時代とともに僅かに変動し、近年は僅かに増加傾向を示す  
318 ことが観察された。しかし、年齢効果やコホート効果に比べ時代効果は小さく、  
319 時代進行は子宮頸がん死亡率に対しては大きく影響していなかった。Itoら  
320 (42)は、大阪府の子宮頸がん死亡率のAPC分析の解析結果を報告しており、著  
321 者らの全国の子宮頸がん死亡率のAPC分析の結果と同様に、年齢効果とコホー  
322 ト効果に比べ時代効果が極端に小さいことを述べており、全国だけでなく大阪  
323 府においても子宮頸がん死亡率の動向には時代進行の影響が小さいことが明ら  
324 かとなった。本研究結果より、年齢効果では、25-29歳から55-59歳にかけ  
325 て急な増大トレンド、55-59歳以降は穏やかな増大トレンドを示しており、時

326 代効果に比べて子宮頸がんへの影響は大きく、年齢進行が子宮頸がん死亡率に  
327 対して大きく影響したことが明らかとなった。特に、25 - 29 歳から 45 - 49 歳  
328 の若年女性への影響が顕著であった。HPV 感染から子宮頸がんの発生に 10 年  
329 以上を要し、思春期の子宮頸部は、HPV 感染に対して脆弱であるために性交渉  
330 での感染効率が高いことから、HPV に感染した時期は 15 - 19 歳から 35 - 39 歳  
331 に多いと考えられた。実際に、Onuki ら (43)は、わが国の 10 代後半から 20 代  
332 の女性の子宮頸部から HPV DNA を測定したところ、約 30% の女性に HPV DNA  
333 が検出されており、若年女性を中心に HPV 感染の拡大が報告されている。また、  
334 ハイリスク性交渉の経験者には性器クラミジア感染者が多く、クラミジア感染  
335 者は HPV 感染の一つの指標となる。そこで、年齢階級別の性器クラミジア感染  
336 率を観察すると、この感染率は 15 - 19 歳から 35 - 39 歳で高値であり (44)，若  
337 年期に HPV に感染する危険が高かったことが推察された。一方、わが国の子宮  
338 頸がん検診受診率が約 20% と極端に低く、特に若年者や中年者において低率で  
339 あった (9, 10)。このような検診受診率の低さが、若年者の HPV 感染率増加と  
340 相互に関連し、若年期と中年期の子宮頸がん死亡率の増大に年齢の影響を強く  
341 与えているものと考えられた。

342 コホート効果は、1892 年生まれ以降のコホートにおける増大トレンドが、  
343 1908 年生まれ以降のコホートから低減トレンドになり、1940 年代前半生まれの  
344 コホートを変化点として急な増大トレンドに転じ、観察対象の最終コホートで  
345 ある 1979 年生まれのコホートから 1984 年生まれのコホートまでは穏やかな増  
346 大トレンドを示した。年齢効果と同様に子宮頸がん死亡率への影響は大きく、  
347 観察出生年におけるコホート進行が子宮頸がん死亡率に対して大きく影響した  
348 ことが明らかとなった。コホート効果は第二次世界大戦の終戦にあたる 1945  
349 年生まれのコホートを境に、低減トレンドから増大トレンドへと転じている。  
350 このことは、1945 年生まれ以前のコホートについては、戦争等による社会情勢

351 の不安定時期であると伴に HPV に感染する機会が主に歓楽街を中心と限定的  
352 であったものが、1945 年生まれ以降のコホートについては、戦後の社会変化に  
353 伴い性意識も変化し、性行動の若年化やパートナーの多様化が進み、感染する  
354 機会が歓楽街などに限定されたものではなく、一般社会や、一般家族の中へと  
355 浸透してきたことが寄与しているかもしれない。HPV 感染の危険性を示す指標  
356 として、性器クラミジア罹患状況を観察すると、1990 年以前は低値であったも  
357 のが 1990 年より徐々に増加し、2000 年に急増している (44)。2000 年に 30 歳  
358 から 55 歳の女性は 1945 年生まれから 1970 年生まれのコホートであり、HPV  
359 感染の機会の増加は子宮頸がん死亡率の増大に寄与したものと考えられた。

360 わが国の子宮頸がん検診は、1960 年代から導入され、1970 年代には普及し始  
361 め、1982 年の老人保健法の施行により、30 歳以上の女性を対象に子宮頸がん検  
362 診が国の事業として推進された (2, 4, 45)。1970 年に 30 歳から 55 歳の女性は  
363 1915 年生まれから 1940 年生まれのコホートであり、検診の効果が徐々に現れ  
364 子宮頸がん死亡率の低減に寄与したものと考えられた。しかし、1998 年に子宮  
365 頸がん検診が老人保健法に基づかない事業となり、検診に関する費用は使途を  
366 限定して国から地方自治体へ財政援助されていたものが、一般財源化された  
367 (8)。さらに、地方自治体における保健福祉行政における介護、福祉などの占め  
368 る業務が増加し、検診業務が相対的に縮小された。1998 年に 30 歳から 55 歳の  
369 女性は 1943 年生まれから 1968 年生まれのコホートであり、検診の効果が徐々  
370 に消え子宮頸がん死亡率の増大に寄与したものと考えられた。2004 年に厚生労  
371 働省「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部変更によ  
372 り、検診開始年齢が従来の 30 歳から 20 歳に変更され (46), 2009 年には、検診  
373 受診率の向上を画策し、厚生労働省「女性特有のがん検診支援事業」により若  
374 年女性に無料クーポン券の配布が行われた (47)。2004 年に 20 歳から 25 歳の女  
375 性は観察対象の最終コホートである 1979 年生まれから 1984 年生まれのコホー

376 トであり、これらのコホートにおいて検診受診の促進効果が僅かに現れ子宮頸  
377 がん死亡率の増大の軽減に寄与したものと考えられた。Sasieni ら (48)は、子宮  
378 頸がん死亡率のコホート効果における子宮頸がん検診の影響を APC 分析によ  
379 り報告しており、コホート効果の大きなトレンド変化は子宮頸がん検診による  
380 影響と述べており、著者らの意見を支持するものである。

381 わが国の子宮頸がんの治療は、子宮全摘術が 1960 年頃 (39, 40), 放射線療法  
382 が 1970 年頃 (41)から普及しており、1960 年から 1970 年に 30 歳から 55 歳の女  
383 性は 1905 年生まれから 1940 年生まれのコホートであり、これらのコホートに  
384 おいて治療効果が子宮頸がん死亡率の低減に寄与したものと考えられた。しか  
385 し、1990 年代後半には、子宮頸部円錐切除術 (49)や化学療法同時併用放射線療  
386 法 (50)などの治療が普及し始めたものの、1940 年代後半以降のコホートには治  
387 療の普及による影響が確認されず、逆に子宮頸がん死亡率は増大していた。こ  
388 のことは、HPV 感染の機会の増加および子宮頸がん検診の縮小化の影響が強く、  
389 治療の進歩の影響は観察されなかったものと考えられた。

390 わが国の子宮頸がん死亡率の推移についての研究は、いずれも実測値のみを  
391 使用し過去から現在までの状況を解釈したものである。多くの研究者は将来も  
392 繙続的な観察が必要であり、今後も子宮頸がん死亡率が年齢階級別に増大傾向  
393 となるのかどうかを非常に危惧している。ニュージーランド (51)とニューサウ  
394 スウェールズ (52)における子宮頸がん死亡率の APC 分析の研究報告には、子  
395 宮頸がん検診の実施は将来の子宮頸がん死亡をかなり予防し、治療方法の進歩  
396 と合わせ、子宮頸がんの死亡回避に大きく寄与すると述べられている。わが国  
397 では、2000 年から 2030 年における大阪府の部位別がん罹患率と死亡率の将来  
398 予測を行った研究があり、子宮頸がん年齢調整死亡率は 5.7 から 5.1 (人口 10  
399 万対) と僅かに低下傾向であることが報告されている (53)。一方、これまでに  
400 わが国の子宮頸がん死亡率についての年齢階級別の将来予測を行った研究はな

401 かった。2012 年から 2031 年までの子宮頸がん死亡率の将来推計の結果より、  
402 80 歳以上では低下傾向を示すことが予測された。しかし、40 歳から 74 歳まで  
403 の年齢階級では増大傾向を示し、子宮頸がん死亡率は今後 20 年間先も改善され  
404 ないことが推計された。この将来予測から観察された 80 歳以上の子宮頸がん死  
405 亡率が低下傾向であるにもかかわらず、40 歳から 74 歳までの子宮頸がん死亡  
406 率が増大傾向であるのは、本研究において示唆された 1984 年生まれ以降のコホ  
407 ート効果の穏やかな増大トレンドの寄与があったものと推察された。

408 本研究の結果より、わが国の子宮頸がん死亡率に対する影響は、時代の影響  
409 が小さく、年齢の影響および出生コホートの影響が大きいことが明らかとなっ  
410 た。時代の影響は子宮頸がん死亡率にほとんど影響を与えたなかった。年齢の影  
411 韻は 25 歳から 44 歳の若年女性で増大し、HPV 感染リスクが高いこと、および  
412 検診受診率が低いことによるものと示唆された。コホートの影響は、1945 年生  
413 まれのコホートを変化点として低減トレンドから増大トレンドに転じ、1945 年  
414 以前生まれのコホートは、子宮頸がん検診の普及、および子宮頸がん治療の普  
415 及により子宮頸がん死亡率が低減し、1945 年以降生まれのコホートは、性行動  
416 の若年化やパートナーの多様化による HPV 感染リスクの上昇、子宮頸がん検診  
417 の縮小化により、子宮頸がん死亡率が増大した可能性が示唆された。また、子  
418 宮頸がん死亡率の将来予測をしたところ、40 歳から 74 歳までの年齢階級では  
419 増大傾向を示し、今後 20 年間改善されないことが推計された。Franceschi ら  
420 (54)の子宮頸がん予防のための EUROGIN 2008 roadmap によれば、予防には HPV  
421 感染予防ワクチン接種と子宮頸がん検診の受診が重要であり、実効性のある接  
422 種率と受診率で最大 95% の子宮頸がんが予防できると述べている。本研究によ  
423 る子宮頸がん死亡率の年次変動の APC 分析の結果を踏まえて、子宮頸がん死亡  
424 の予防対策を提案すると、子宮頸がんの死亡動向は、年齢の影響とコホートの  
425 影響が強いことから、15 - 19 歳以前より子宮頸がんのワクチン接種、25 - 29

426 歳以降の定期的な子宮頸がん検診を実施する必要がある。また、予防対策の効  
427 果を高めるためには、出生年の近い集団を対象とした集団ワクチン接種や集団  
428 検診を実施することが望まれる。また、若年女性に対する子宮頸がん治療の実  
429 績を現在よりも高くする必要もあると考えられる。

430 本研究ではベイズ型 APC 分析を使用し、コホート分析における識別問題に一  
431 定の解決を与えた上で、わが国の子宮頸がん死亡率の年次変動に対する年齢、  
432 時代およびコホートの 3 要因の効果について分離を試み、それぞれの固有の影  
433 韻について明らかにすることができた。子宮頸がん死亡との関連が指摘されて  
434 いる社会医学的要因（性器クラミジア感染率、HPV 感染率、検診受診率等）の  
435 時代推移についても本研究と同様の方法により、その年齢、時代およびコホー  
436 ト効果が明らかにできれば、3 要因の影響の背景に対してより根拠のある考察  
437 が可能になると考えられた。

438 また、本研究では、ベイズ型 APC 分析における年齢、時代およびコホートの  
439 各パラメータの漸進的变化とゼロ和制約を条件とし、デビアンス値を最小とする  
440 3 要因 (APC) モデルを最適モデルとして採択したが、時代と世代の交互作用  
441 を想定したモデルや他のパラメータの導入 (55) に関しても検討の余地がある。  
442 子宮頸がん死亡率の将来推計においては、時代効果とコホート効果のトレンド  
443 が今後も継続することを前提としたシナリオに基づく分析結果であり、将来若  
444 年期のワクチン接種の普及あるいは検診受診率の上昇が生じ、これらの寄与に  
445 よりコホート効果あるいは時代効果が低減トレンドとなり、時代の推移と共に、  
446 減少傾向あるいは横ばい傾向といった異なるシナリオも想定できる。したがつ  
447 て今後は、今回の推計結果と実測値との検証も含めて、モデルの妥当性につい  
448 ても検討課題として残されている。利益相反なし。

449 引用文献

- 450 (1) 川名敬. 子宮頸がんの最新医学 子宮頸がんの疫学. からだの科学 2012;  
451 274: 8-14.
- 452 (2) 沖明典, 吉川裕之. 婦人科領域における癌の病態と治療 子宮頸癌. 医学と  
453 薬学 2011; 65(1): 23-28.
- 454 (3) 宮城悦子. 日本における子宮頸がん若年化の問題～頸がん予防の課題を考  
455 える～. JMS 2013; 195: 18-21.
- 456 (4) 今野良, 山川洋光, 鈴木光明. 今日の問題 子宮頸がん検診の現況と問題点.  
457 産婦人科治療 2007; 94(1): 120-131.
- 458 (5) Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of  
459 cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 1998;  
460 338(7): 423-428.
- 461 (6) 川名敬, 八杉利治, 武谷雄二. がんと性を科学する 4. STD は子宮頸がん,  
462 外陰がんを増加させているか? 産科と婦人科 2003; 70(9): 1173-1179.
- 463 (7) Bosch FX, de Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer --  
464 burden and assessment of causality. J Natl Cancer Inst Monogr 2003; 31: 3-13.
- 465 (8) 大村峯夫. 子宮頸がん検診の有用性と問題点. 日本産科婦人科学会雑誌  
466 2003; 55(8): 966-974.
- 467 (9) 山本泰弘, 小宮山慎一, 田岡英樹, 久布白兼行, 山本泰弘, 小宮山慎一,  
468 他. 子宮頸がんの最新医学 子宮頸がんの診断. からだの科学 2012; 274:  
469 24-28.
- 470 (10) 今野良, 根津幸穂, 榎本明美, 永井堅, 永井宏, 鈴木光明. 健診データの  
471 読み方といかし方 子宮癌検診. 診断と治療 2005; 93(9): 1575-1582.
- 472 (11) 小田切陽一, 内田博之. Age-Period-Cohort モデルによる日本人中高年の損  
473 失寿命に関する分析. 厚生の指標 2003, 50(11): 7-13.

- 474 (12) Tobias M, Sexton K, Mann S, Sharpe N. How low can it go? Projecting  
475 ischaemic heart disease mortality in New Zealand to 2015. N Z Med J 2006;  
476 119(1232): U1932.
- 477 (13) Baker A, Bray I. Bayesian Projections: What Are the Effects of Excluding Data  
478 from Younger Age Groups? Am J Epidemiol 2005; 162: 798-805.
- 479 (14) Bashir SA, Esteve J. Projecting cancer incidence and mortality using Bayesian  
480 age-period-cohort models. J Epidemiol Biostat 2001; 6(3): 287-96.
- 481 (15) 三輪のり子, 大野ゆう子, 中村隆, 成瀬優知, 大江洋介. わが国における  
482 20世紀の脳血管疾患死亡率の変動要因と今後の動向. 日本公衆衛生雑誌  
483 2006; 53(7): 493-503.
- 484 (16) 丹後俊郎, 倉科周介. Age-period-cohort modelに基づく日本の主要死因死亡  
485 の変遷の分析—昭和初期世代の特異性の検討を中心として—. 応用統計学  
486 1987; 16: 23-42.
- 487 (17) Berzuini C, Clayton D, Bernardinelli L. Bayesian inference on the Lexis  
488 diagram. Bull Intern Stat Inst 1993; 50: 149-164.
- 489 (18) Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. II:  
490 age-period-cohort models. Stat Med 1987; 6: 469-481.
- 491 (19) Besag JE, Green PJ, Higdon DM, Mengersen K. Bayesian computation and  
492 stochastic system (with discussion). Statistical Sci 1995; 10: 3-66.
- 493 (20) 中村隆. ベイズ型コウホート・モデル—標準コウホート表への適用—. 統  
494 計数理研究所彙報 1982; 29(2): 77-97.
- 495 (21) Nakamura T. Bayesian cohort models for general cohort table analysis. Ann Inst  
496 Statist Math 1986; 38: 353-370.
- 497 (22) Odagiri Y, Uchida H, Nakano M. Gender Differences in Age, Period, and  
498 Birth-Cohort Effects on the Suicide Mortality Rate in Japan, 1985-2006. Asia Pac J

- 499 Public Health 2011; 23: 581-587.
- 500 (23) 小田切陽一, 内田博之, 小山勝弘. わが国の肥満傾向児と痩身傾向児の出  
501 現率に対する年齢・時代・コホート効果(1977-2006年)と2007-2016年の出  
502 現率の推計. 日本公衆衛生雑誌 2013; 60(6): 356-369.
- 503 (24) 小田切陽一, 内田博之. 日本人女性の出生動向における年齢・時代・世代  
504 影響と出生数の将来推計. 厚生の指標 2007; 54(11): 9-15.
- 505 (25) 内田博之, 渡邊真代, 内記麻帆, 伊東順太, 大竹一男, 小林順, 他. わが  
506 国の男児出生割合の年次変動に対する年齢・時代・コホート効果と2008年~  
507 2027年の男児出生割合の将来予測. 日本衛生学雑誌 2011; 66(3): 582-588.
- 508 (26) 内田博之, 大竹一男, 小林順, 小田切陽一. 日本人女性の婚姻動向におけ  
509 る年齢・時代・コホートの効果と出生動向との関連(1985-2005年). 日本公  
510 衆衛生雑誌 2008; 55(7): 440-448.
- 511 (27) Knorr-Held L, Rainer E. Projections of lung cancer mortality in West Germany:  
512 a case study in Bayesian prediction. Biostat 2001; 2: 109-129.
- 513 (28) 人口動態統計. 昭和50年~平成23年. 厚生労働省大臣官房統計情報部編.  
514 財団法人厚生統計協会.
- 515 (29) 国勢調査報告, 10月1日現在推計人口. 昭和50年~平成23年. 総務省統  
516 計局.
- 517 (30) Schmid VJ, Held L. Bayesian age-period-cohort modeling and prediction—  
518 BAMP. J Stat Soft 2007; 21: 1-15.
- 519 (31) Smith JS, Bosetti C, Munoz N, Herrero R, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. IARC  
520 multicentric case-control study. Chlamydia trachomatis and invasive cervical  
521 cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. Int J Cancer  
522 2004; 111(3): 431-439.
- 523 (32) International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer.

- 524 Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual  
525 data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical  
526 carcinoma from 25 epidemiological studies. Int J Cancer 2006; 119(5): 1108-1124.
- 527 (33) International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer,  
528 Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A,  
529 et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of  
530 individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without  
531 cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 2007; 370(9599):  
532 1609-1621.
- 533 (34) Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Hoshiai H, Taketani Y, Kawana T, et al. Are  
534 smoking and chlamydial infection risk factors for CIN? Different results after  
535 adjustment for HPV DNA and antibodies. Br J Cancer 2003; 89(5): 831-833.
- 536 (35) Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, zur Hausen H. A papillomavirus DNA from a  
537 cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different  
538 geographic regions. PNAS 1983; 80: 3812-3815.
- 539 (36) Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation  
540 between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55:  
541 244-265.
- 542 (37) WHO position paper: Human papillomavirus vaccines. WER 2009 Apr 10. 2009;  
543 84(15): 118-135.
- 544 (38) 林由梨, 大丸貴子, 松井伴衣, 根津幸穂, 山川洋光, 伊藤雄二, 他. 子宮  
545 頸がんスクリーニングシステムの国際比較. 産婦人科の実際 2008; 57(6):  
546 1341-1349.
- 547 (39) Okabayashi H. Abdominale systematische Panhysterektomie fur Karzinorn des  
548 Uterus. Jap J Obstet Gynecol 1928; 11: 136.

- 549 (40) 小林隆. 子宮頸癌手術. 東京 : 南山堂. 1961.
- 550 (41) 荒居龍雄, 森田新六, 栗栖明. 子宮頸癌の放射線治療による局所障害－低  
551 線量率および高線量率腔内照射の相違について－. 癌の臨床 1976; 22:  
552 1417-1423.
- 553 (42) Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Nakamura T. Comparison of trends in  
554 cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model.  
555 Asian Pac J Cancer Prev 2011; 12(4): 879-888.
- 556 (43) Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, Oki A, Okada S, Minaguchi T, et al. Human  
557 papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and  
558 type-specific risk for cervical cancer. Cancer Sci 2009; 100(7): 1312-1316.
- 559 (44) 野口靖之. 女性性感染症の現状. 臨泌 2007; 61(10): 791-795.
- 560 (45) 老人保健事業に基づく 乳がん検診及び子宮がん検診の見直しについて.  
561 平成 16 年 3 月 がん検診に関する検討会. 厚生労働省老健局老人保健課.
- 562 (46) 「がん予防重点教育及びがん検診実施のための指針」の一部改訂について.  
563 厚生労働省老健局老人保健課. 老老発第 0427001. 平成 16 年 4 月 27 日.
- 564 (47) がん検診の受診者数とクーポン券の効果に関するアンケート集計報告書  
565 (2013 年度版／中間報告). 日本対がん協会. 2013 年 7 月.
- 566 (48) Sasieni P, Adams J. Effect of screening on cervical cancer mortality in England  
567 and Wales: analysis of trends with an age period cohort model. BMJ 1999; 318:  
568 1244-1245.
- 569 (49) 児玉順一, 水谷靖司, 工藤尚文. 子宮頸癌に対する円錐切除. 産婦人科治  
570 療 2002; 85(2): 142-146.
- 571 (50) 戸板孝文. 子宮頸がんの最新医学 進行子宮頸がん (IVa 期まで) の治療.  
572 からだの科学 2012; 274: 45-48.
- 573 (51) Cox B, Skegg DC. Projections of cervical cancer mortality and incidence in

- 574 New Zealand: the possible impact of screening. J Epidemiol Community Health  
575 1992; 46: 373-377.
- 576 (52) Taylor RJ, Morrell SL, Mamoon HA, Wain GV. Effects of screening on cervical  
577 cancer incidence and mortality in New South Wales implied by influences of period  
578 of diagnosis and birth cohort. J Epidemiol Community Health 2001; 55: 782-788.
- 579 (53) Utada M, Ohno Y, Shimizu S, Ito Y, Tsukuma H. Cancer incidence and mortality  
580 in osaka, Japan: future trends estimation with an age-period-cohort model. Asian  
581 Pacific J Cancer Prev 2012; 13: 3893-3898.
- 582 (54) Franceschi S, Cuzick J, Herrero R, Dillner J, Wheeler CM. EUROGIN 2008  
583 roadmap on cervical cancer prevention. Int J Cancer 2009; 125(10): 2246-2255.
- 584 (55) 中村 隆. コウホート分析における交互作用効果モデル再考. 統計数理  
585 2005; 53(1): 103-132.

586    Legends

587

588    Table 1. Cohort table expected in the Lexis diagram, with 13 age groups and 37  
589    calendar periods.

590    <sup>a</sup> In the Lexis diagram, numbers (birth years) are related to the relevant birth cohort.

591

592    Fig. 1. Comparison of the cervical cancer mortality rates in Japanese women  
593    according to age group during the period 1975–2011.

594

595    Fig. 2. Estimated and extrapolated values of the age, period, and cohort effects on  
596    cervical cancer mortality rates in Japanese women.

597    <sup>a</sup> Solid lines with black circles represent estimated age, period, or cohort effects;  
598    solid lines with white circles represent extrapolated values of period, and cohort  
599    effects; broken lines indicate the upper or lower limits of 95% credible intervals.

600

601    Fig. 3. Observed and projected age-stratified cervical cancer mortality rates in  
602    Japanese women during the period 2012–2031.

603    <sup>a</sup> Solid black lines indicate the cervical cancer mortality rates from 1975–2011; light  
604    gray solid lines indicate the projected cervical cancer mortality rates from 2012–  
605    2031; broken lines indicate the upper or lower limits of 95% credible intervals.