



# 死亡率と疾病率に影響を与える 医学の進歩

日本アクチュアリー会 – 2005年10月13日

Dr.フィリップ・スモーリー  
ヴァイスプレジデント&メディカルディレクター  
RGA インターナショナル

# カナダ トロント



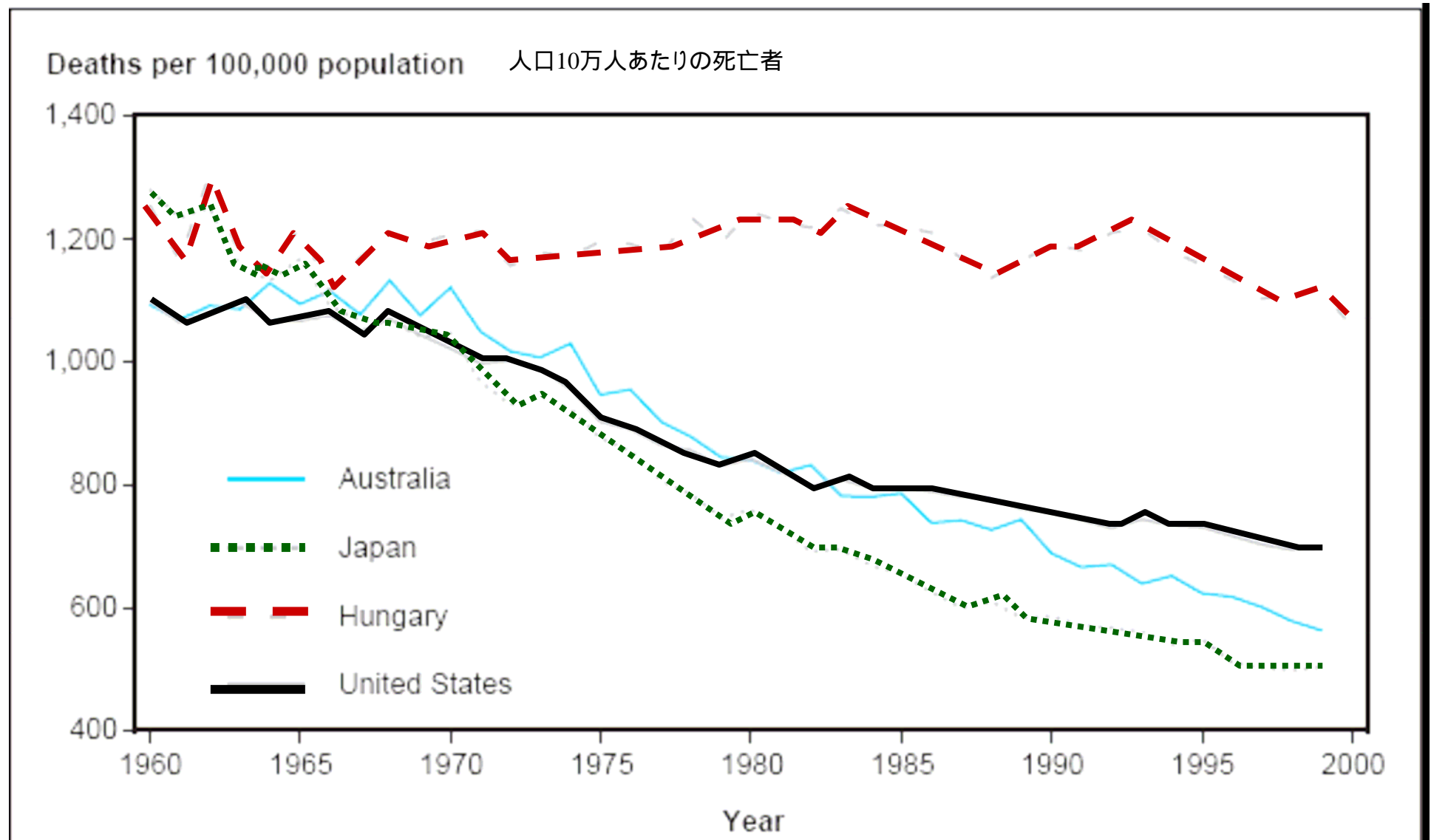
# アメリカ セントルイス



# 議題

- ✦ 長寿の傾向
- ✦ 心疾患の傾向
- ✦ 肥満と糖尿病の蔓延
- ✦ ガンの傾向
- ✦ 感染症の脅威

# 1960年～2000年にかけての死亡率の動向



# 日本の平均寿命

*1980	*55	73.35	54.56	35.52	14.56	6.08	78.76	59.66	40.23	17.68	7.33
81	56	73.79	54.95	35.88	14.85	6.24	79.13	60.00	40.55	17.93	7.45
82	57	74.22	55.33	36.24	15.18	6.45	79.66	60.48	41.02	18.35	7.73
83	58	74.20	55.25	36.20	15.19	6.36	79.78	60.56	41.10	18.40	7.69
84	59	74.54	55.56	36.47	15.43	6.47	80.18	60.93	41.46	18.71	7.89
*1985	*60	74.78	55.74	36.63	15.52	6.51	80.48	61.20	41.72	18.94	8.07
86	61	75.23	56.15	37.02	15.86	6.72	80.93	61.62	42.13	19.29	8.25
87	62	75.61	56.50	37.35	16.12	6.88	81.39	62.05	42.54	19.67	8.50
88	63	75.54	56.40	37.24	15.95	6.69	81.30	61.96	42.44	19.54	8.36
89	平成元	75.91	56.74	37.56	16.22	6.91	81.77	62.41	42.89	19.95	8.67
*1990	*2	75.92	56.77	37.58	16.22	6.88	81.90	62.54	43.00	20.03	8.72
91	3	76.11	56.90	37.70	16.31	6.93	82.11	62.73	43.18	20.20	8.80
92	4	76.09	56.91	37.70	16.31	6.94	82.22	62.84	43.29	20.31	8.88
93	5	76.25	57.02	37.80	16.41	7.09	82.51	63.13	43.55	20.57	9.18
94	6	76.57	57.35	38.13	16.67	7.28	82.98	63.56	44.00	20.97	9.46
*1995	*7	76.38	57.16	37.96	16.48	7.13	82.85	63.46	43.91	20.94	9.47
96	8	77.01	57.71	38.48	16.94	7.54	83.59	64.13	44.55	21.53	9.94
97	9	77.19	57.86	38.62	17.02	7.56	83.82	64.36	44.79	21.75	10.08
98	10	77.16	57.85	38.66	17.13	7.68	84.01	64.56	45.01	21.96	10.27
99	11	77.10	57.74	38.56	17.02	7.53	83.99	64.50	44.94	21.89	10.18
*2000	*12	77.72	58.33	39.13	17.54	7.96	84.60	65.08	45.52	22.42	10.60
01	13	78.07	58.64	39.43	17.78	8.13	84.93	65.39	45.82	22.68	10.80
02	14	78.32	58.87	39.64	17.96	8.25	85.23	65.69	46.12	22.96	11.02
03	15	78.36	58.89	39.67	18.02	8.26	85.33	65.79	46.22	23.04	11.04
04	16	78.64	59.15	39.93	18.21	8.39	85.59	66.01	46.44	23.28	11.23

# 最高齢の人間

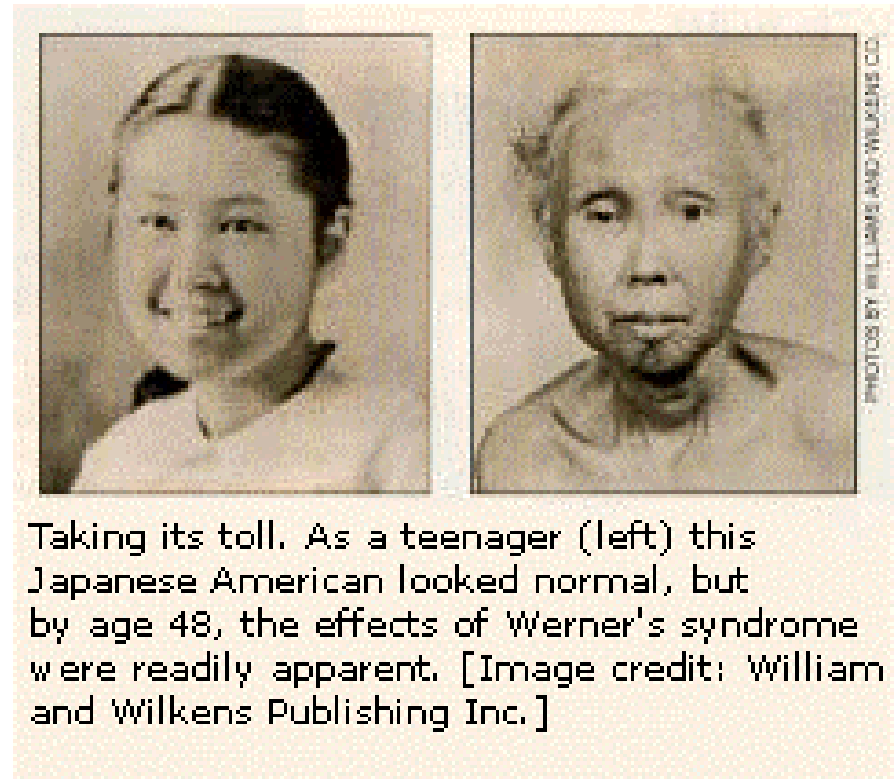
✚ ジーン・カルメントは、  
1875年2月21日より1997  
年8月4日に亡くなるまで、  
122年と164日間生きた



# 長寿の遺伝学

- ✚ 長寿の変化の1/4は遺伝的要素に起因する
- ✚ 長寿遺伝子は、酵母、ハエ、虫の中に発見されている。
- ✚ 長寿遺伝子は第4染色体と関連している。





## ワナー症候群

- ✚ 発生率 100万分の1 ~ 100万分の20
- ✚ 常染色体劣性
- ✚ 第8染色体の遺伝子欠陥
- ✚ 加齢の加速は、思春期に始まる。



# 薬理遺伝学

- ✚ DNAを組み替え、純粋なタンパク質を作る
- ✚ オーダーメイドの薬物治療
- ✚ 異常遺伝子を産出するタンパク質の阻止
- ✚ 患者に治療遺伝子を与える



# “アメリカでは、医師が死亡要因の 3番目となっている。”

Deaths per Year	Cause
106,000	非過失による薬のマイナス効果
80,000	病院内での感染
45,000	他の病院内での過失
12,000	必要のない手術
7,000	病院内での投薬ミス
250,000	医原性による年間死亡者数

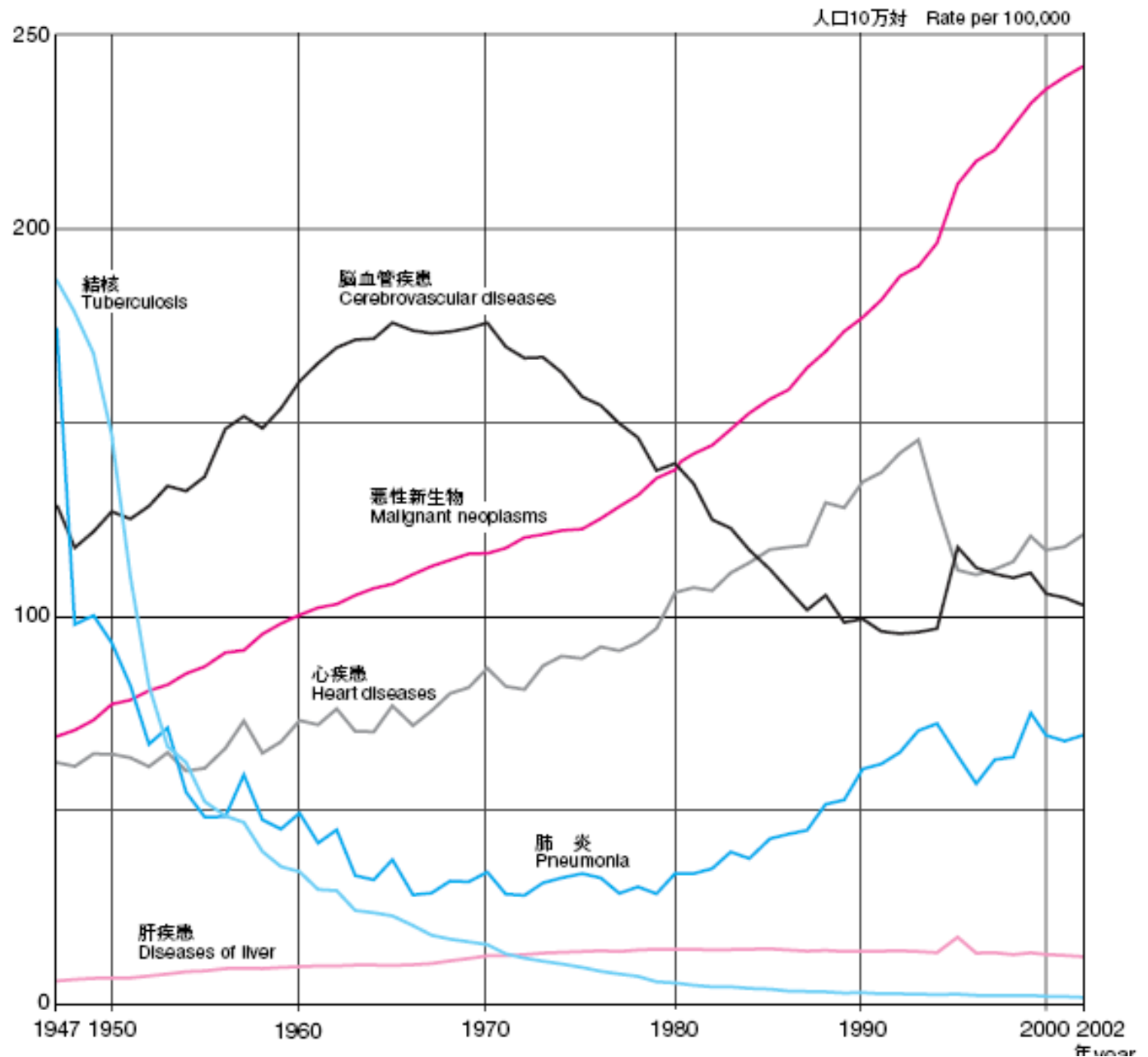
# 1

死亡率の推移 (昭和22年～平成14年)

Annual mortality trends for leading causes of death in Japan (1947~2002)

## 日本における疾患の傾向

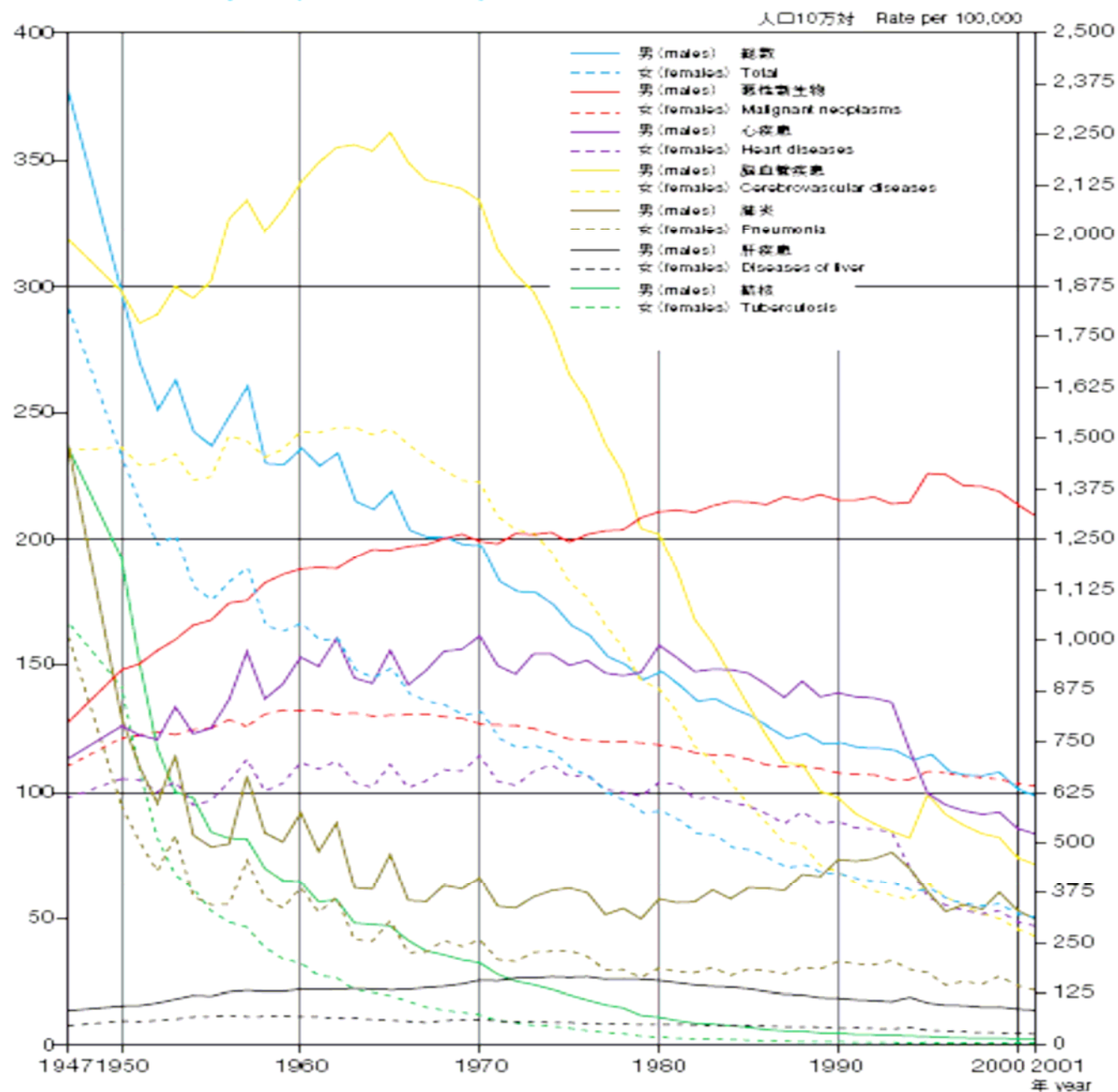
Cancer  
Statistics in  
Japan 2003



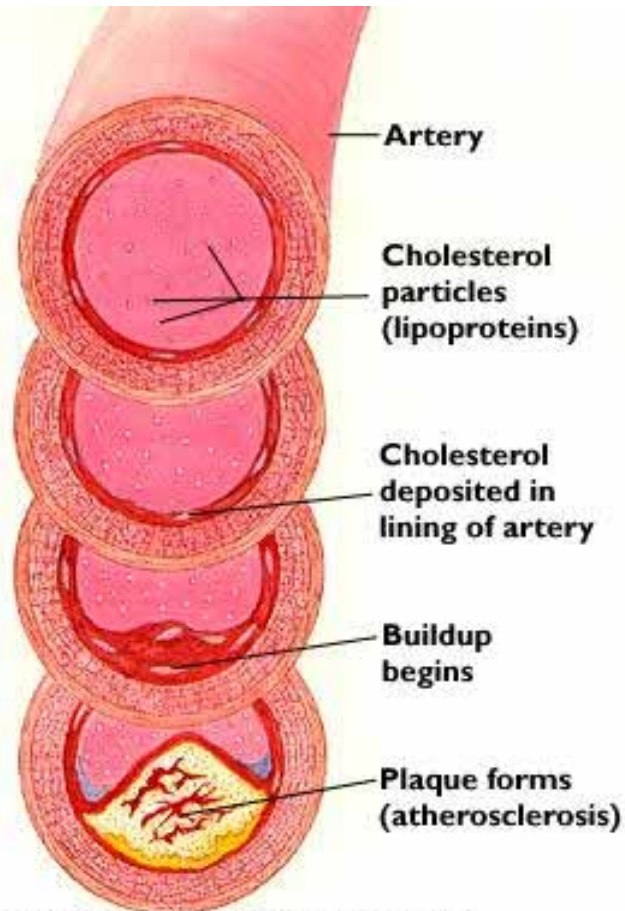
# 年齢別 日本における疾患 の傾向

Cancer  
Statistics in  
Japan 2003

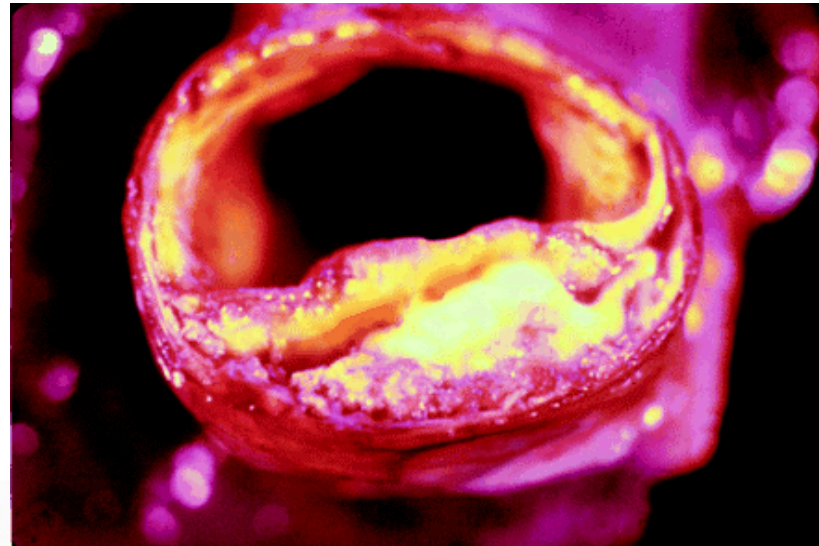
**2** 年齢調整死亡率の推移 (昭和22年～平成13年)  
Trends in age-adjusted death rates for leading causes of death by sex in Japan (1947~2001)



# アテローム性動脈硬化



© 1993 Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

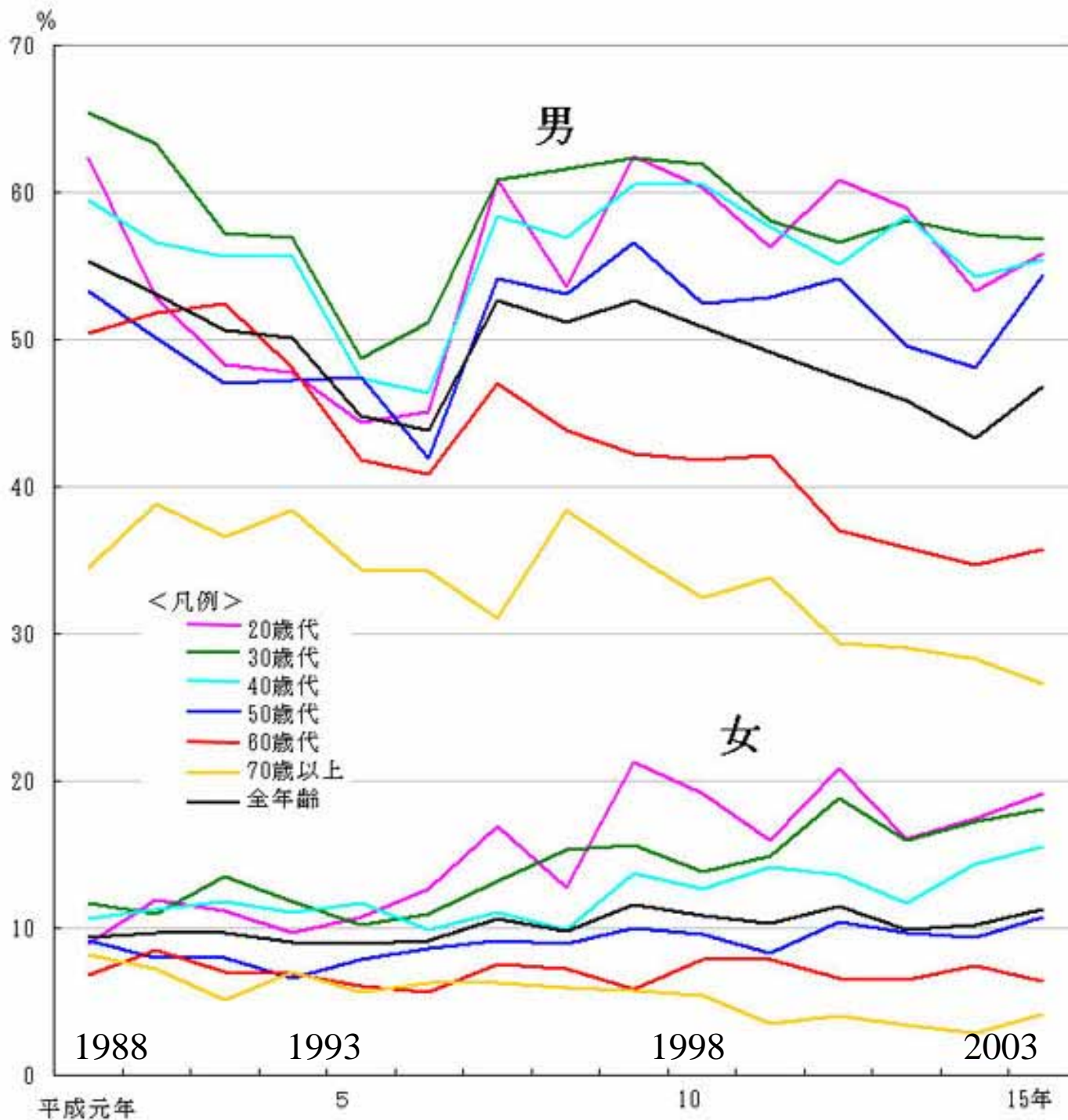


# 心血管リスク





# 日本における喫煙の傾向



# 米国合同委員会第7次報告 血圧ガイドライン

血圧 分類	収縮期血圧 mmHg		拡張期血圧 mmHg
正常	<120	かつ	<80
高血圧前期	120–139	または	80–89
ステージ1 高血圧	140–159	または	90–99
ステージ2 高血圧	≥160	または	≥100

# ホルモン補充療法

Table. 3つのホルモン臨床試験における危険率(ハザード比)

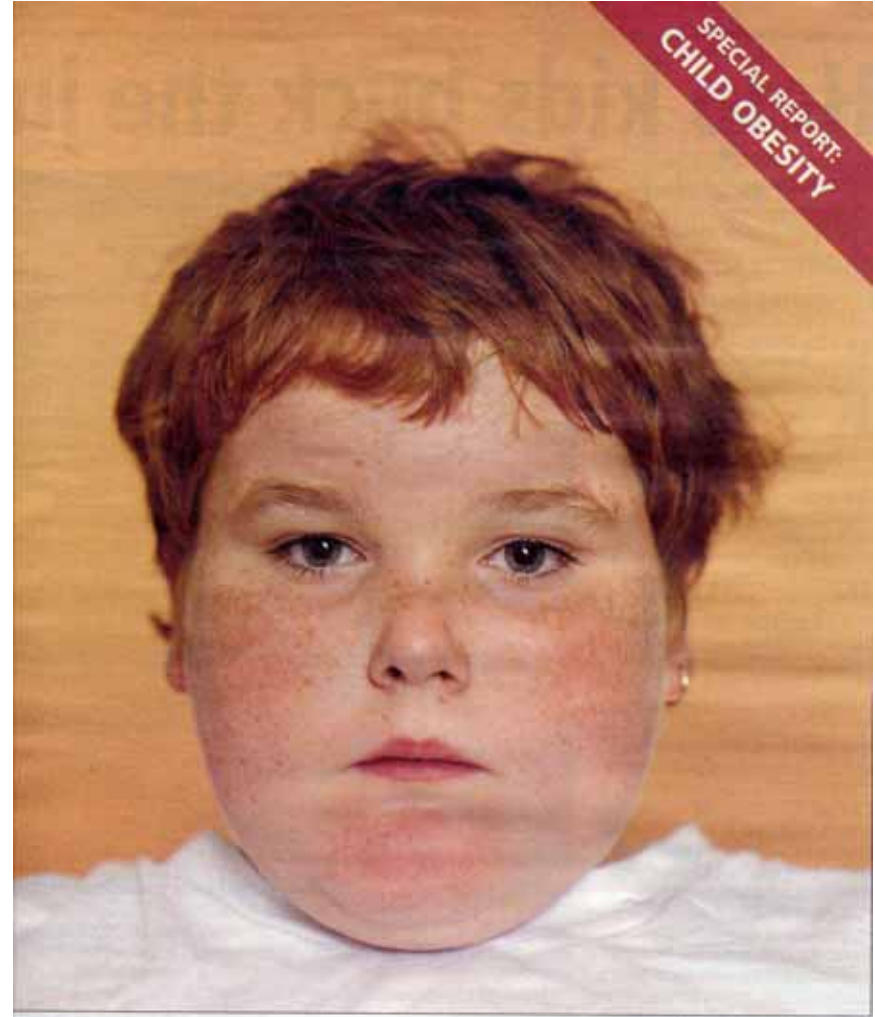
臨床兆候	危険率(95%信頼区間)		
	HERS(エストロゲン+プロゲステロン)	WHI(エストロゲン+プロゲステロン)	WHI(エストロゲン単独)
冠動脈疾患	0.99 (0.80-1.22)	1.29 (1.02-1.63)	0.91 (0.75-1.12)
脳卒中	1.23 (0.89-1.70)	1.41 (1.07-1.85)	1.39 (1.10-1.77)
肺塞栓	2.79 (0.89-8.75)	2.13 (1.39-3.25)	1.34 (0.87-2.06)
乳癌	1.30 (0.77-2.19)	1.26 (1.00-1.59)	0.77 (0.59-1.01)
大腸癌	0.69 (0.32-1.49)	0.63 (0.43-0.92)	1.08 (0.75-1.55)
股関節骨折	1.10 (0.49-2.50)	0.66 (0.45-0.98)	0.61 (0.41-0.91)
死亡	1.08 (0.84-1.38)	0.98 (0.82-1.18)	1.04 (0.88-1.22)
全体	...	1.15 (1.03-1.28)	1.01 (0.91-1.12)

Abbreviations: CHD, coronary heart disease; HERS, Heart and Estrogen/progestin Replacement Study; WHI, Women's Health Initiative; ellipses, not calculated.

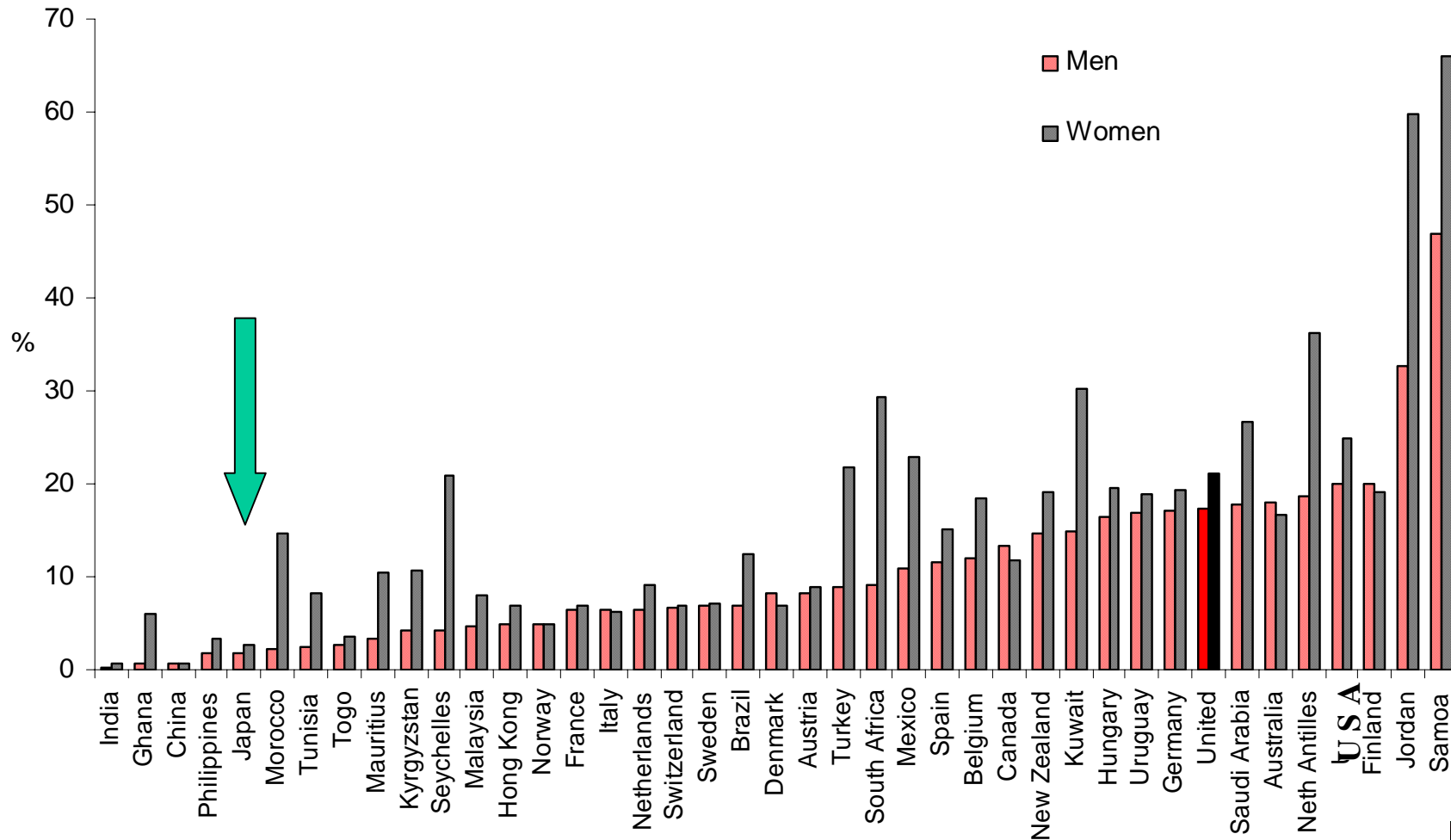
\*Data are based on the intent-to-treat analyses. For the primary CHD events outcome (myocardial infarction plus CHD death), the 3 trials had similar numbers of events and thus similar power. For other outcomes the smaller HERS trial had fewer events and less precise hazard ratios.

†The global index was composed of the first occurrence of any of the events listed in the table.

# 肥満



# 肥満の国別患者数

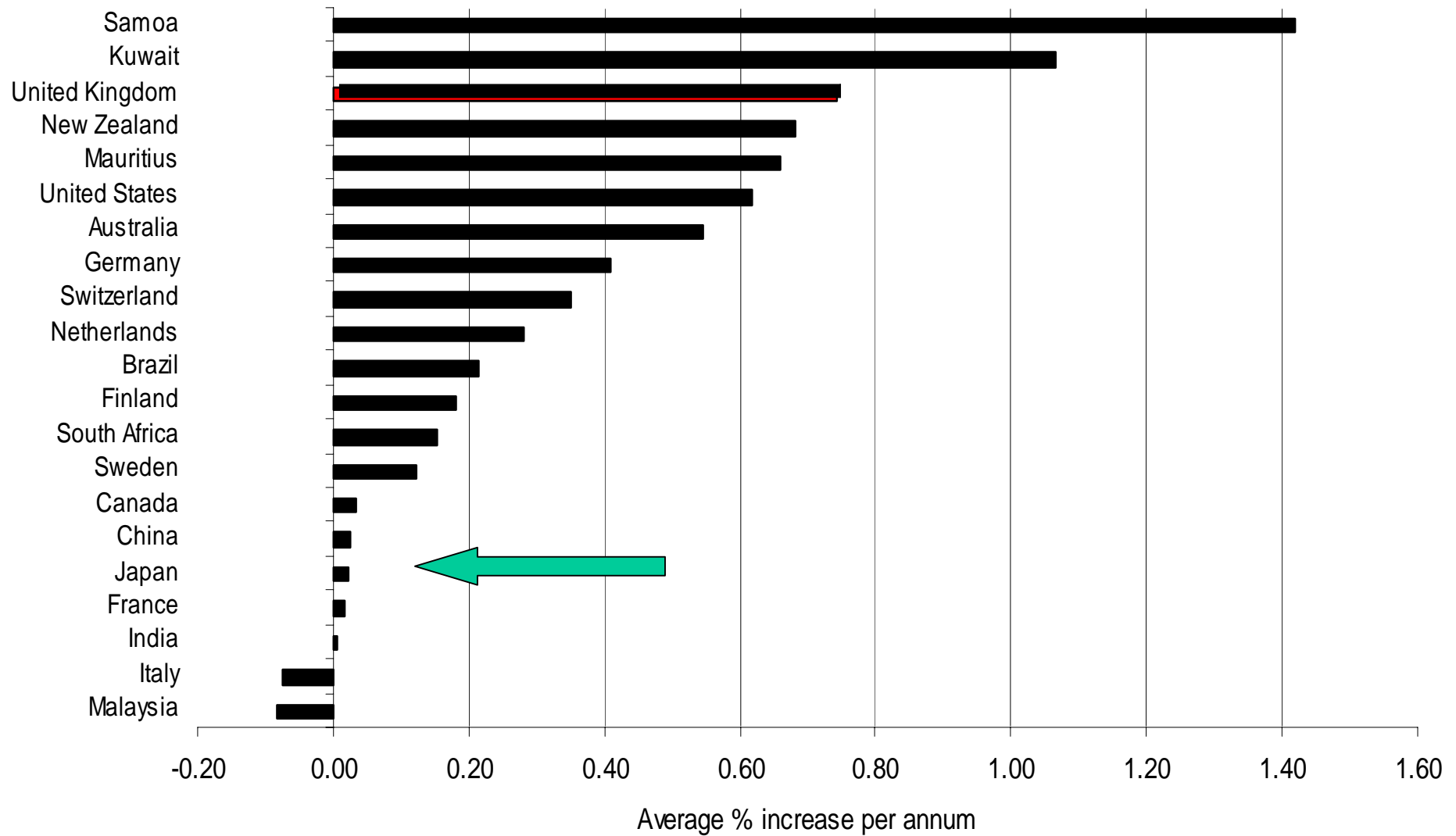


Swinburn B *et al.* WHO (2001)

[www.heartstats.org](http://www.heartstats.org)

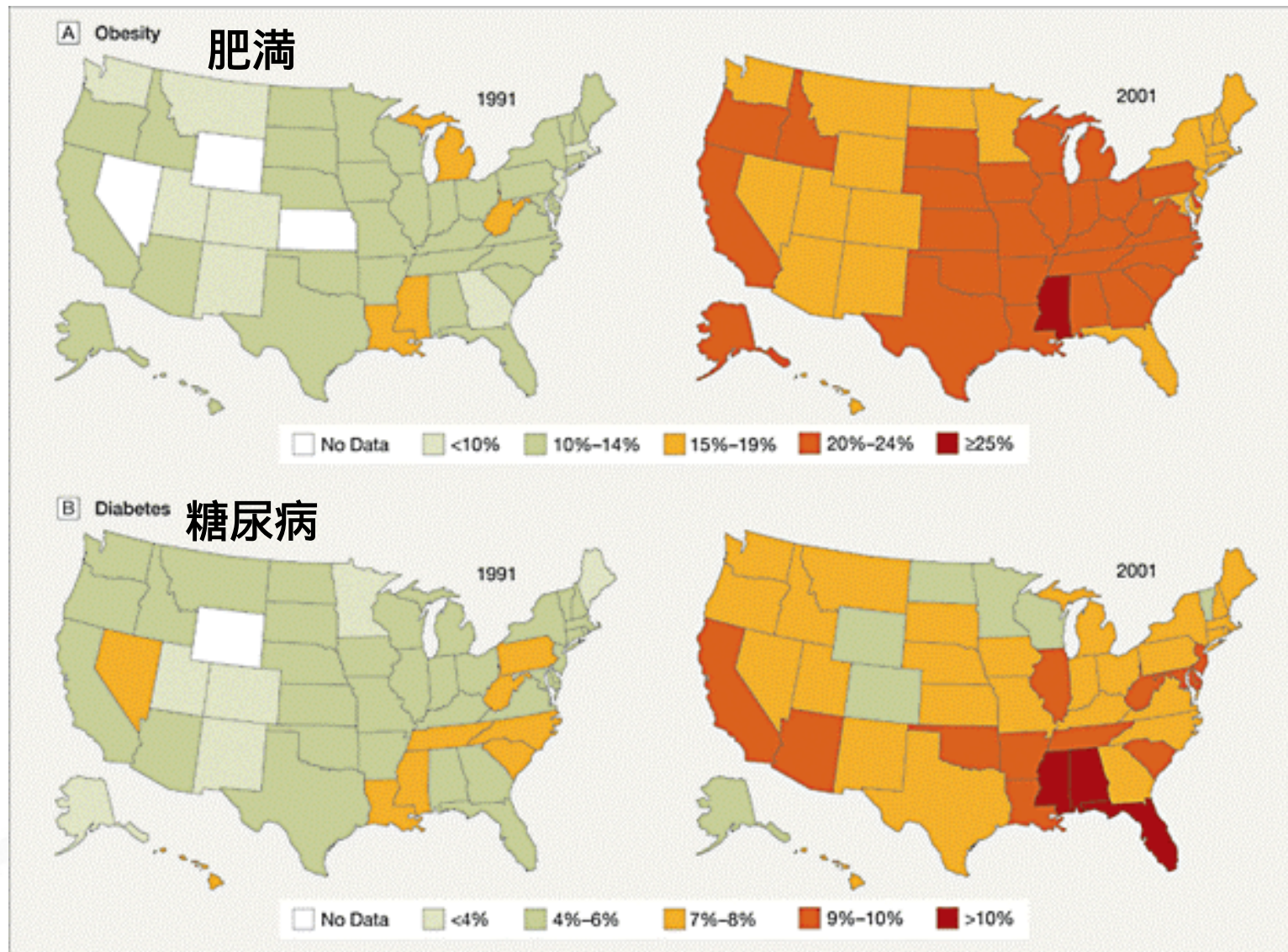


# 1980年～1988年にかけての国別肥満者数の増加





# 肥満と糖尿病の有病率



# 65歳アメリカ女性の平均寿命の実際値および 予測値(1900年~2000年)

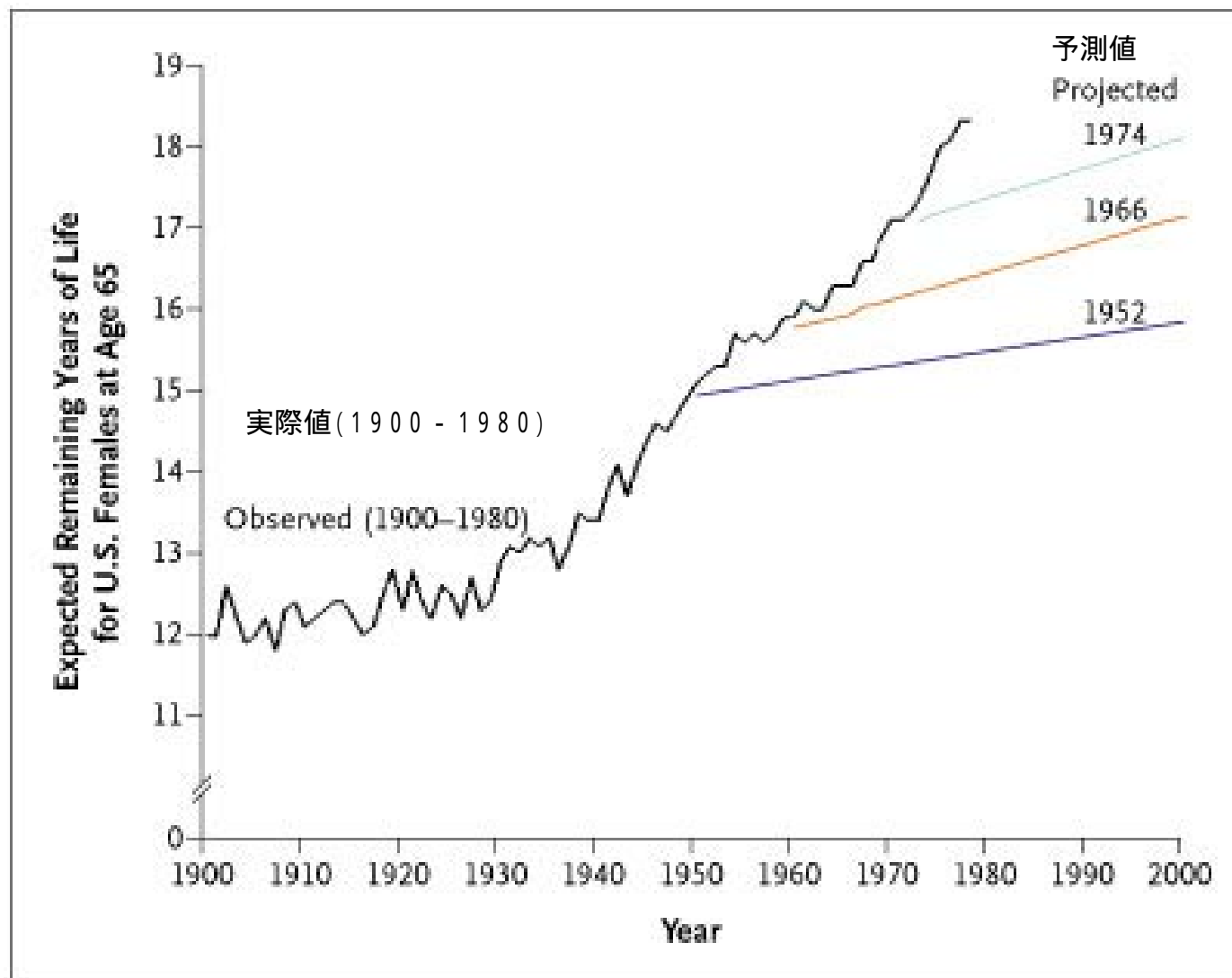


Figure from Olshansky, SJ et al, NEJM, March 17,2005;352 (11):1138

# 65歳アメリカ女性の平均寿命の実際値および 予測値(1980年~2050年)

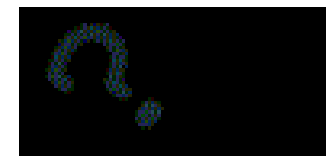
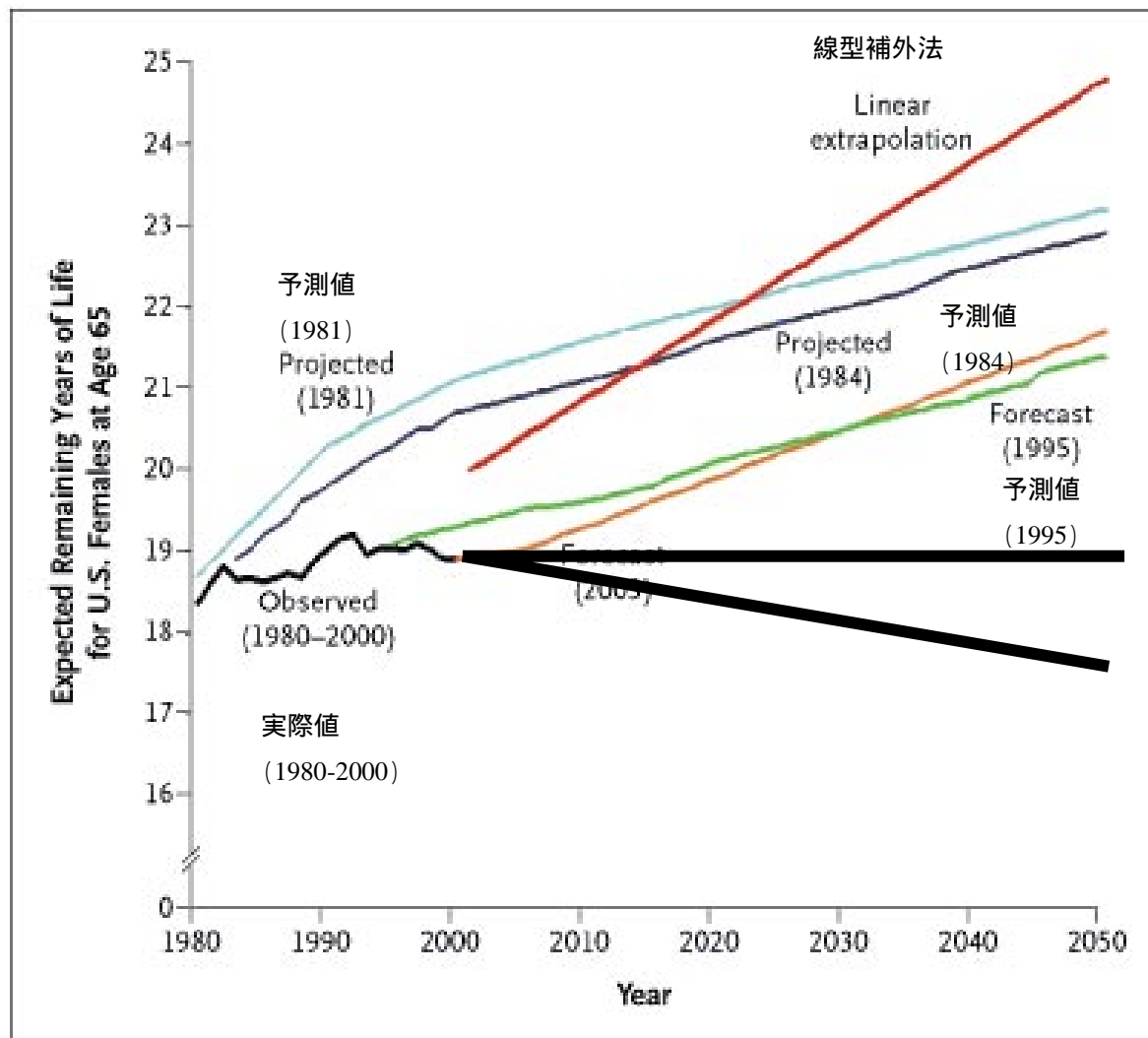


Figure from Olshansky, SJ et al, NEJM, March 17,2005;352 (11):1138

# 1986年度北米における 年齢・金額別診査項目

年齢	面接士	血液検査	心電図	胸部X線	負荷心電図
16-35	100万	400,000	100万		
36-40	100万	200,000	750,000		
41-45	500,000	200,000	500,000	2 M	2 M
46-50	500,000	200,000	350,000	2 M	2 M
51-55	500,000	200,000	250,000	1 M	1 M
56-60	250,000	200,000	100,000	1 M	1 M
61+	100,000	200,000	50,000	500,000	500,000


 単位USドル

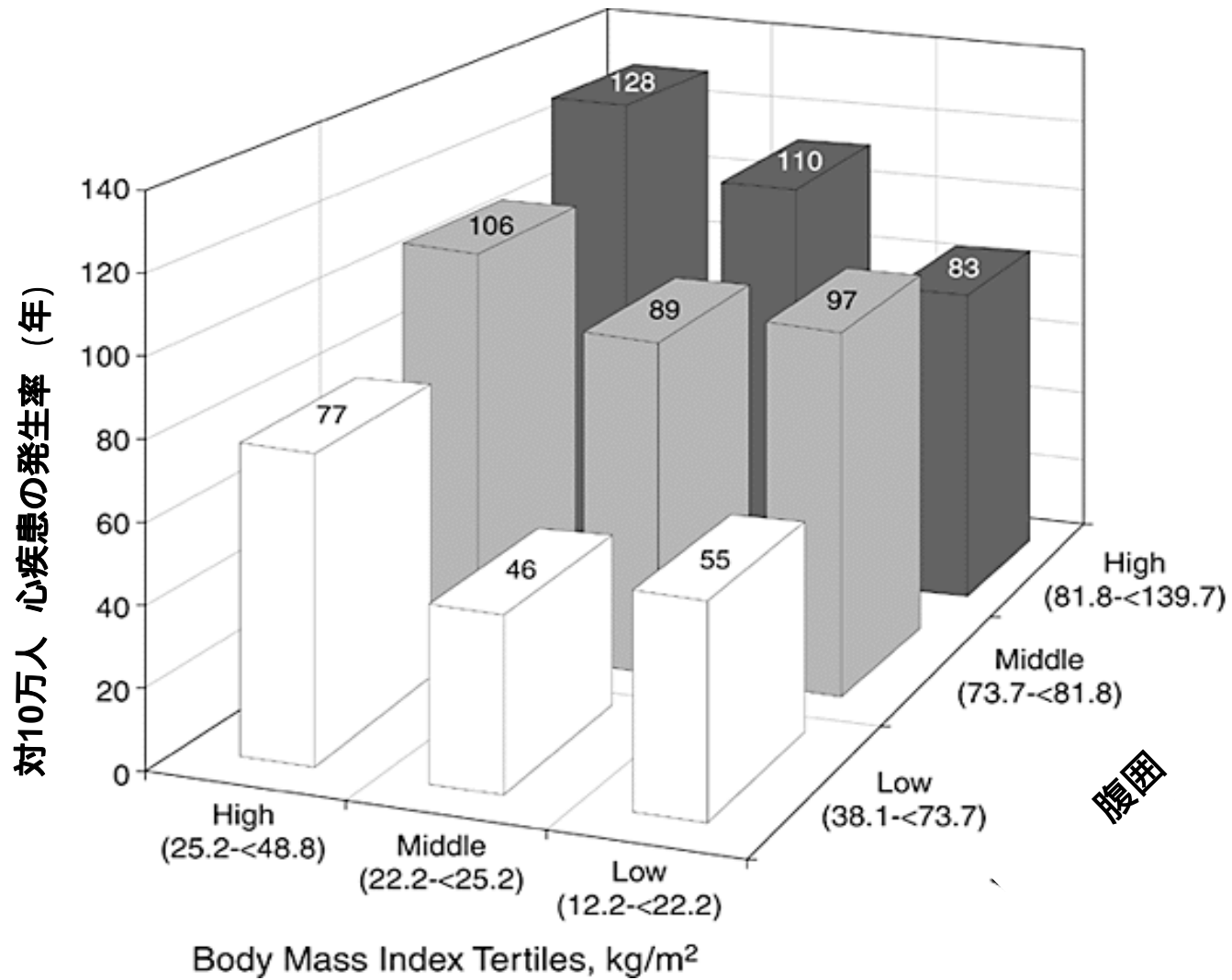




# 脂肪はどこに??



# 腹囲 対 BMI





## 中心性肥満

ウエスト周囲 - 民族性固有(表1を参照)  
プラス、下記のいずれか二つ

## 中性脂肪の上昇

> 150mg/dl(1.7mmol/L)  
または、このために治療を受けている  
HDLの減少  
< 40mg/dl(1.03mmol/L) 男性の場合  
< 50mg/dl(1.23mmol/L) 女性の場合  
または、このために治療を受けている

## 血圧値の上昇

収縮期 > 130mmHg 以上  
拡張期 > 85mmHg 以上  
または、以前高血圧と診断されたことに対して治療中

## 空腹時血糖値の上昇

空腹時血糖値100mg/dL(5.6mmol/L)以上  
以前に 型糖尿病と診断されている  
または、上記の5.6mmol/Lもしくは100mg/dLの場合には、経口的ブドウ糖負荷試験が強く要請されてるが、シンドロームの存在を定義づけるために必須ではない

# メタボリックシンドローム の新しい国際定義

Lancet, Sept 24  
2005;366;1059-62

# メタボリックシンドロームの予後

TABLE 2. 代謝症候群の徴候に対する冠動脈疾患および糖尿病の危険率

代謝症候群の徴候の数	冠動脈疾患		糖尿病	
	N (%)	危険率 (95%信頼区間)	N (%)	危険率 (95%信頼区間)
0	695 (10.8%)	1	645 (10.8%)	1
1	2077 (32.2%)	1.79 (1.11, 2.89)*	1932 (32.3%)	2.36 (0.71, 7.93)
2	1984 (30.8%)	2.25 (1.40, 3.60)**	1819 (30.5%)	4.50 (1.39, 14.6)*
3	1339 (20.8%)	3.19 (1.98, 5.12)**	1256 (21.0%)	7.26 (2.25, 23.4)**
4以上	352 (5.4%)	3.65 (2.11, 6.33)**	322 (5.4%)	24.4 (7.53, 79.6)**

\*P < 0.05

\*\*P < 0.01

# C-反応性蛋白 (CRP)とメタリックシンドローム

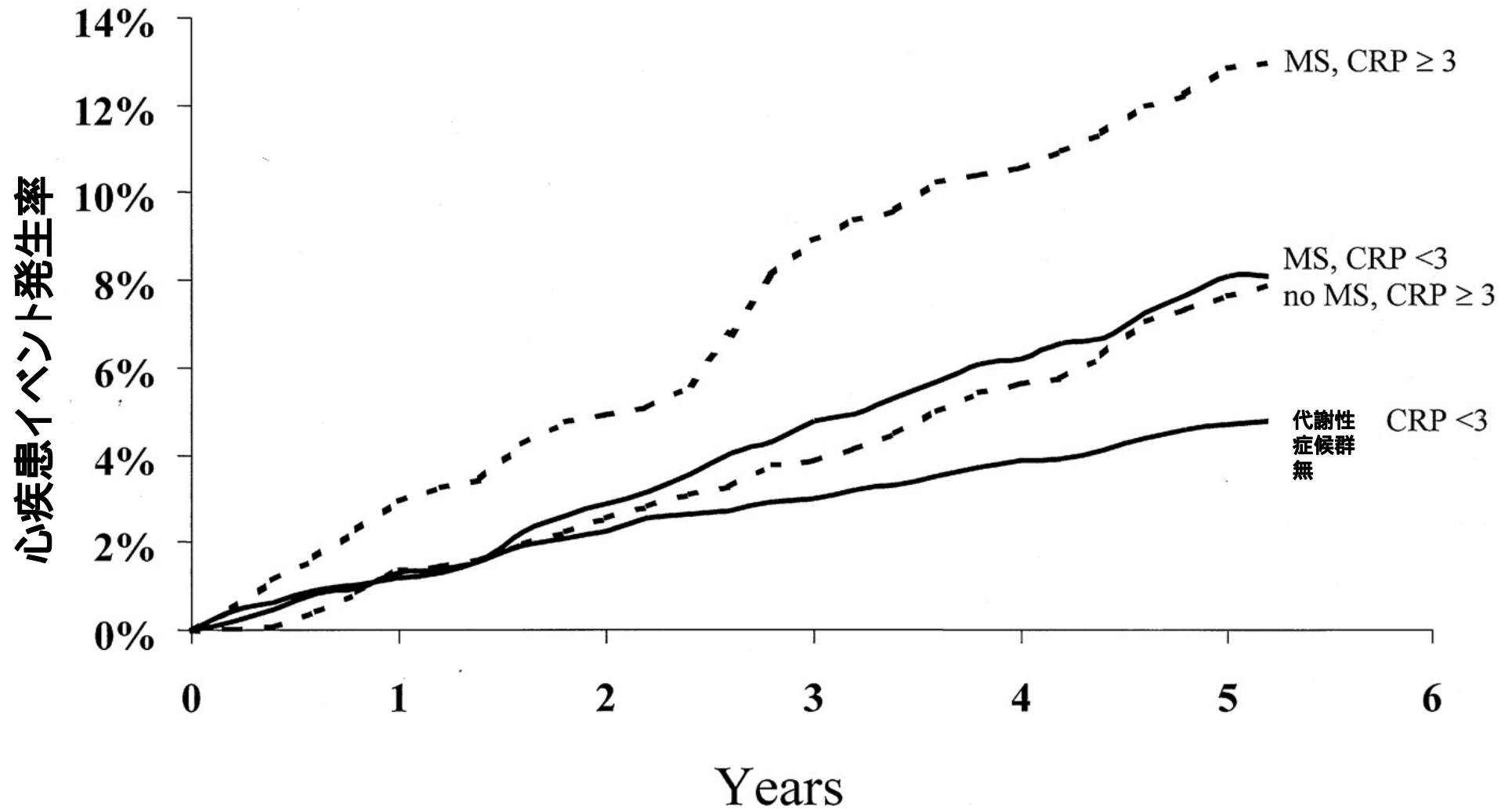


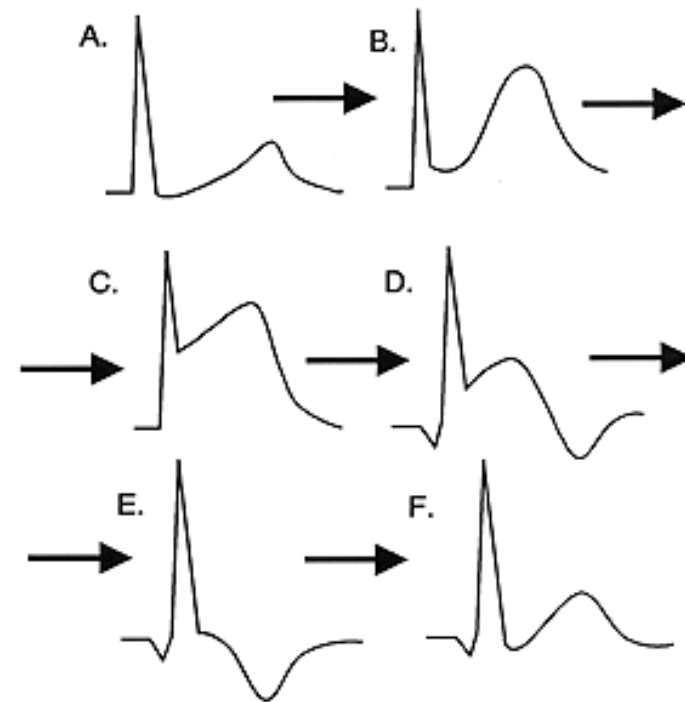
Figure from Sattar N et al. Circulation July 2003;108:414-419

# 以前の心臓発作の定義

✚ 胸痛

✚ 心電図異常

✚ 血流に漏れ出す心筋逸脱酵素



急性心筋梗塞の展開

Evolution of Acute MI



# 新しい心臓発作の定義： 米国心臓学会/欧州心臓学会2000

- ✦ 虚血性心筋障害に矛盾しない臨床的背景
- ✦ 心筋トロポニンの上昇

# 新しい心筋梗塞の定義の影響

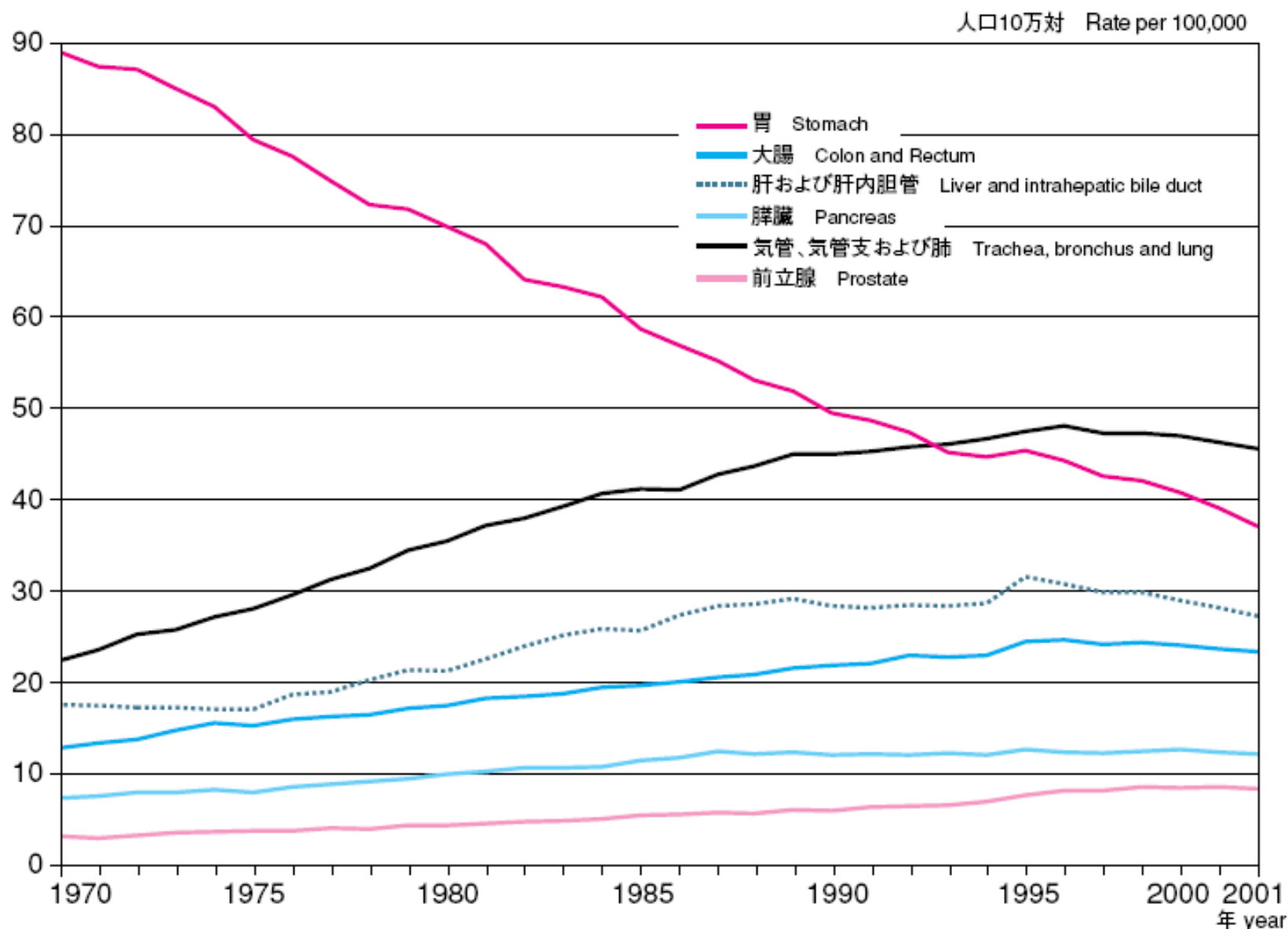
- ✚ Pellらによると、“新しい定義は心筋梗塞による入院を58%上昇させる”



# 5

## がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率 (昭和45年～平成13年) Age-adjusted death rates of malignant neoplasms by site, sex and calendar year (1970~2001)

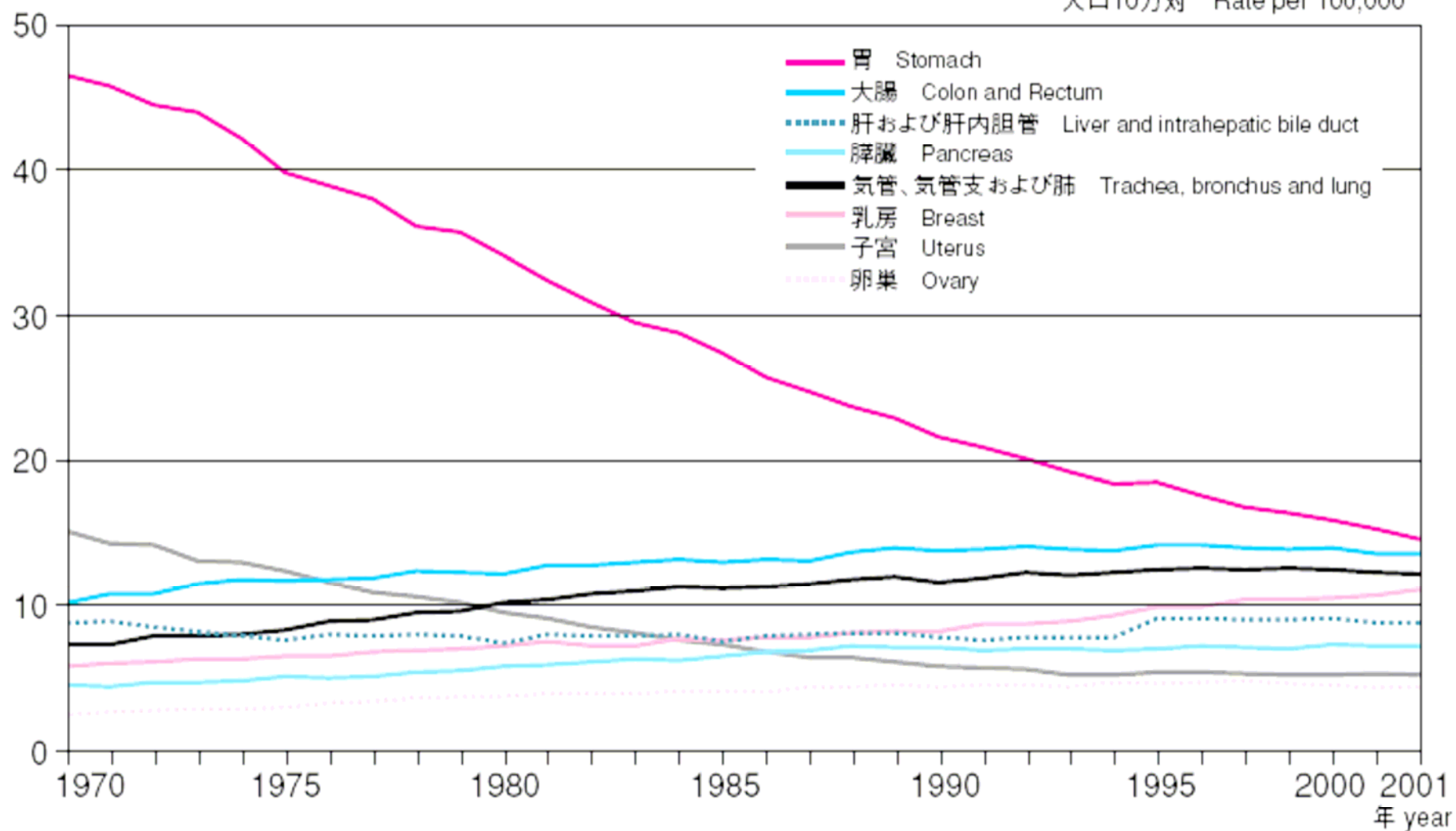
男(Males)



# 女性の年齢別がんによる死亡率の動向

女(Females)

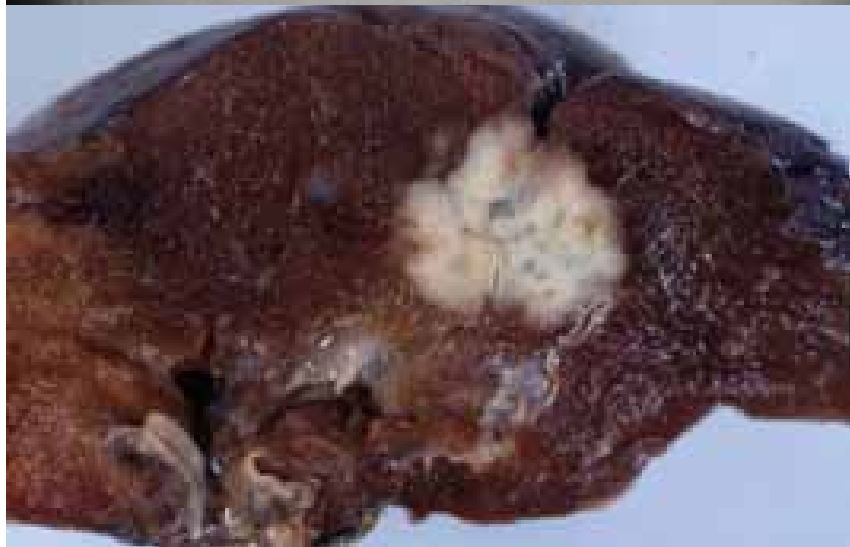
人口10万対 Rate per 100,000



資料：厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」

Source: Vital Statistics of Japan, Statistics and Information Dept., Minister's Secretariat, Ministry of Health, Labour and Welfare

# 肺がん

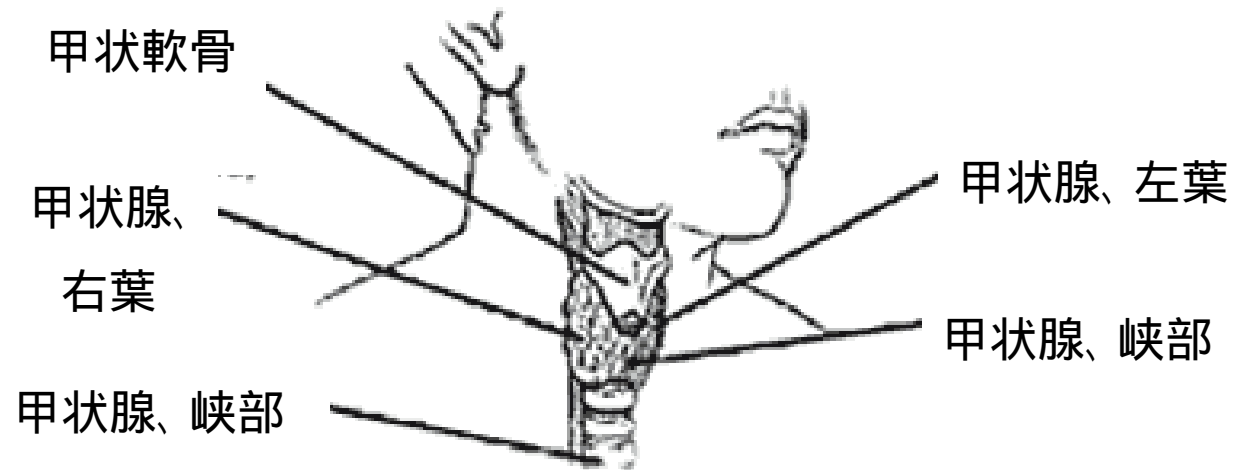


# 肺がんのリスク

- ✦ 喫煙および受動喫煙
- ✦ 1940年～1979年のアスベスト暴露
- ✦ 汚染



# 甲状腺がん



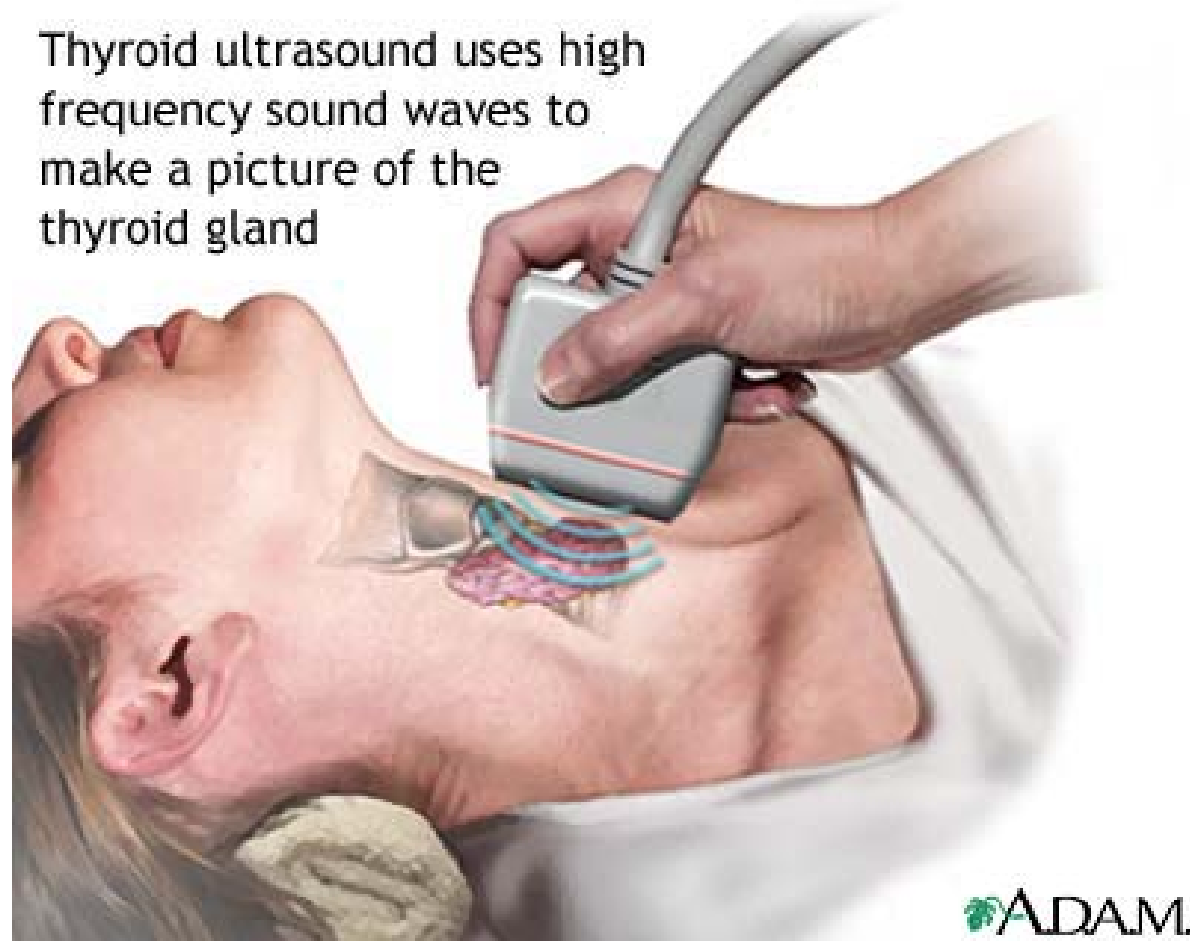
# 甲状腺がんの傾向

- ✚ スクリーニングの増加
- ✚ 逆選択の可能性
  - 教養のある一般人は危険因子を知っている
  - 自分で検知できる
- ✚ アジアでは乳癌よりも甲状腺癌による特定疾病給付の請求が多い

# 甲状腺超音波

甲状腺超音波は、  
甲状腺を描くの  
に短波を利用し  
ている

Thyroid ultrasound uses high  
frequency sound waves to  
make a picture of the  
thyroid gland



ADAM.

# 甲状腺がんスクリーニング

✚ 乳房の超音波検査を受けた、甲状腺の既往がない1697人の女性

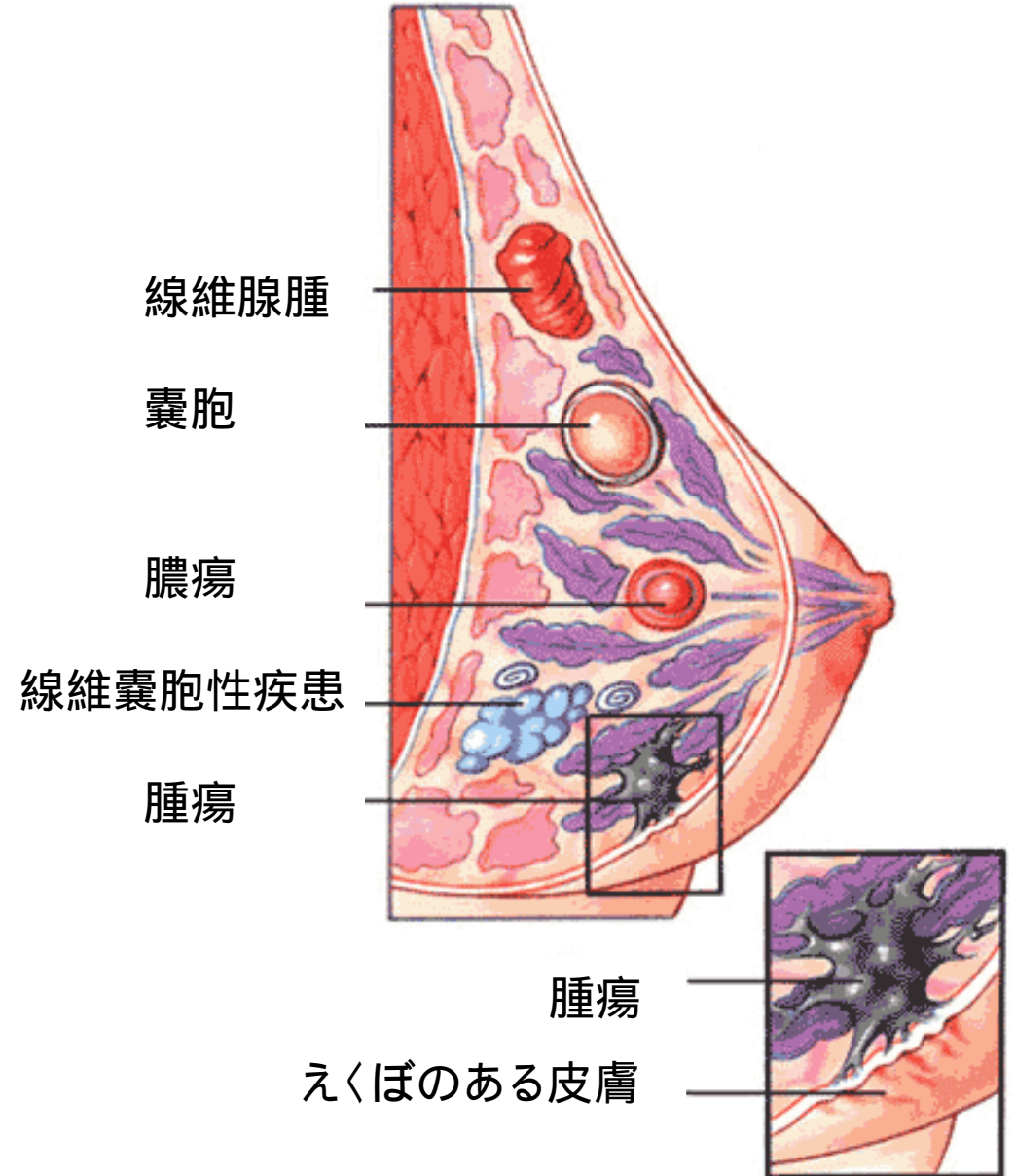
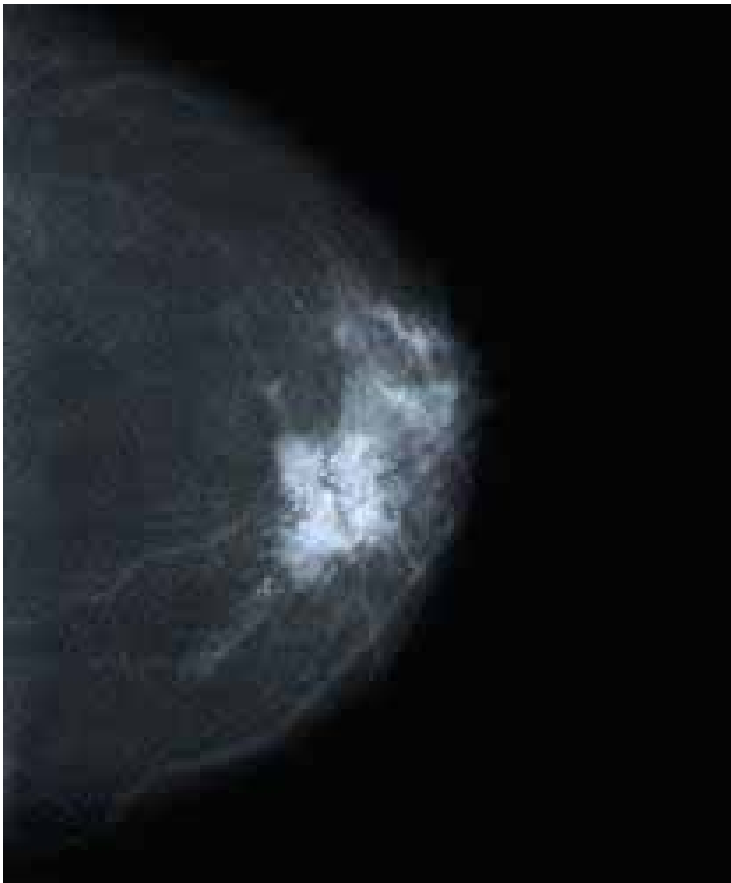
- 246人 (35.3%) に、甲状腺結節が発見
- 21人 (3.0%) に甲状腺がんが発見
- 超音波の検出感度: 80% ~ 100%
- 特異度: 91.7% ~ 33.3%



# シンガポールにおける癌の不担保

- ✦ 腫瘍の厚さ (Breslow) 1.5mm未満もしくはClark分類3未満のメラノーマ
- ✦ TNM分類でT1aもしくはT1b、または他の分類方法で同等以下の前立腺癌
- ✦ 直径1cm未満でT1N0M0の甲状腺微小乳頭癌
- ✦ 膀胱の微小乳頭癌
- ✦ RAI分類ステージ3未満の慢性リンパ性白血病
- ✦ HIVに伴う全ての腫瘍

# 乳癌



# 乳房の上皮内がんの傾向

Table 1: ( 新たな非浸潤性乳管ガン患者の登録数 ) , 1993 to 1998

診断年齢	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-19 years	0	0	0	0	1	0
20-29 years	4	2	5	2	10	5
30-39 years	41	46	52	37	48	46
40-49 years	151	174	182	207	237	240
50-59 years	190	227	283	287	328	367
60-69 years	159	193	214	234	256	308
70+ years	90	113	189	175	167	219
<b>Total</b>	<b>635</b>	<b>755</b>	<b>925</b>	<b>942</b>	<b>1,047</b>	<b>1,185</b>

Source: State and Territory Cancer Registries.

すべての新しい乳がんの17% ~

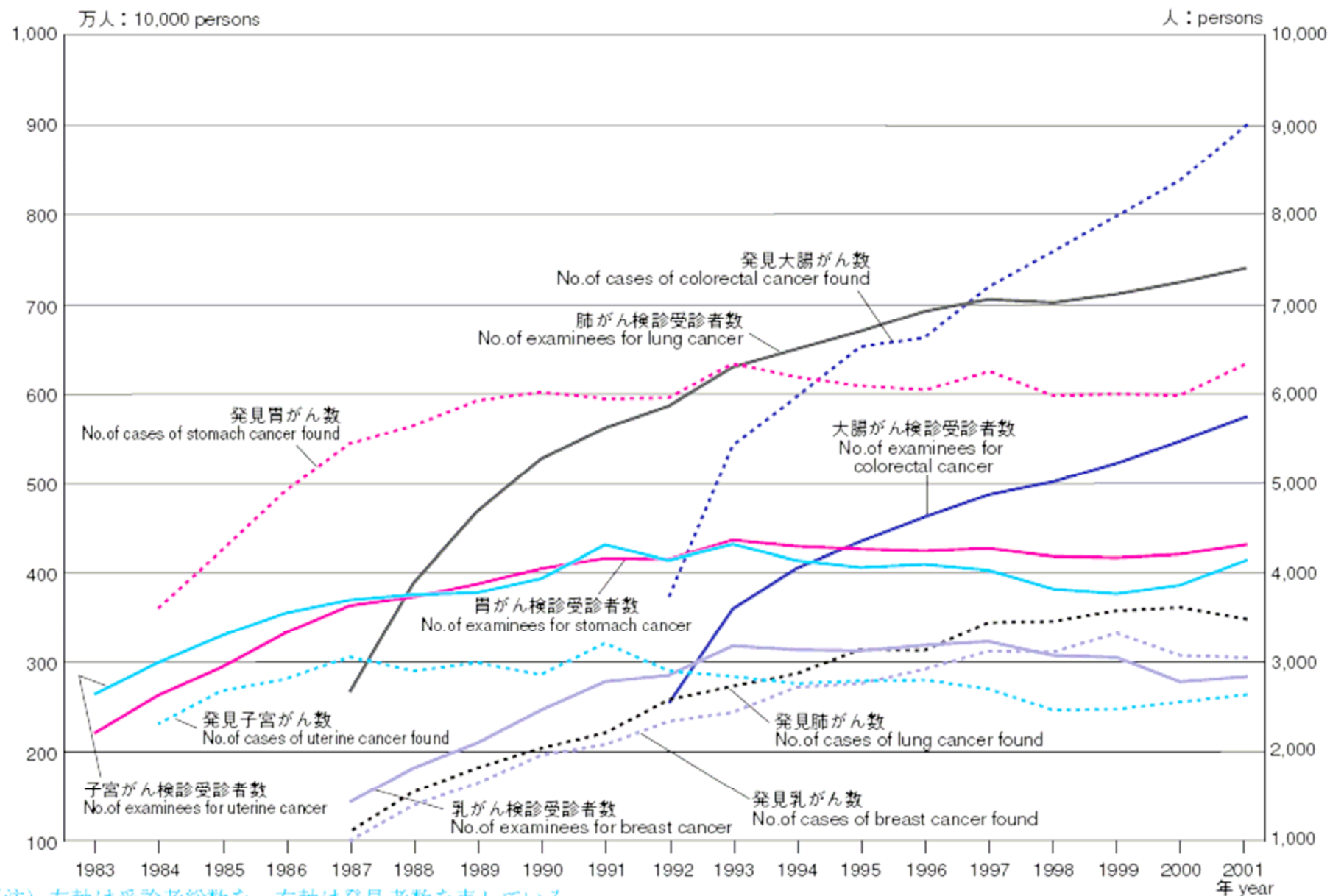
# がんの進歩

- ✦ より多くの予防へ
- ✦ よりよいスクリーニング
- ✦ 新しい治療法
  - 薬剤
  - ワクチン
- ✦ 新しいがん保険商品

# 15

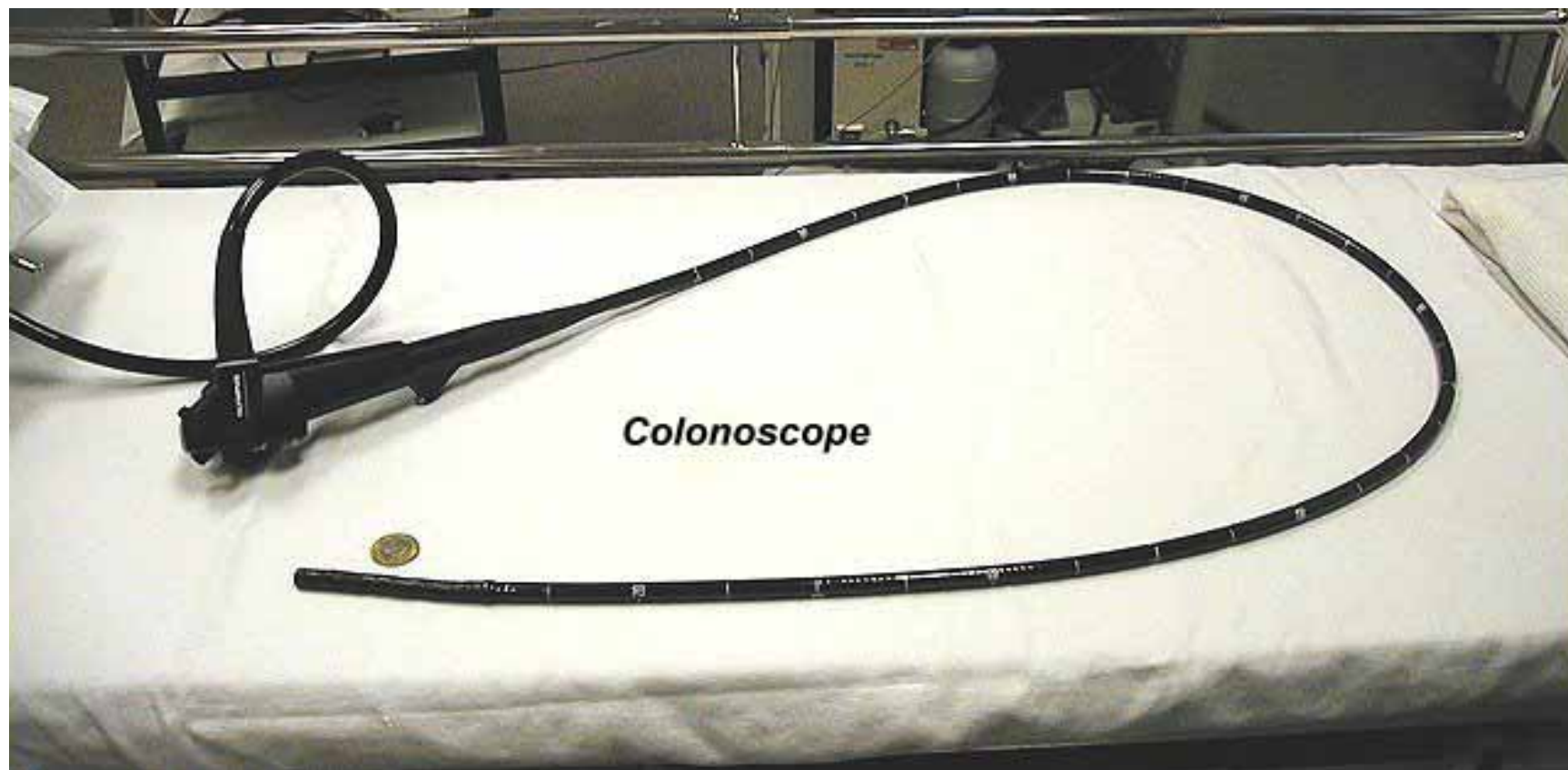
## 老人保健事業におけるがん検診受診者数の推移

### Number of mass-screening examinees



(注) 左軸は受診者総数を、右軸は発見者数を表している。

# スクリーニング





**MSNBC HOME**  
News  
Business  
Sports  
Local  
**Health**  
Tech · Science  
Living · Travel  
TV News  
Opinions  
Weather  
Shop@MSNBC  
MSN.com

**Health**  
**COLON CANCER**



**Gene screen spots colon cancer early**  
Experimental test finds cancer in its curable stage: study  
MSNBC NEWS SERVICES

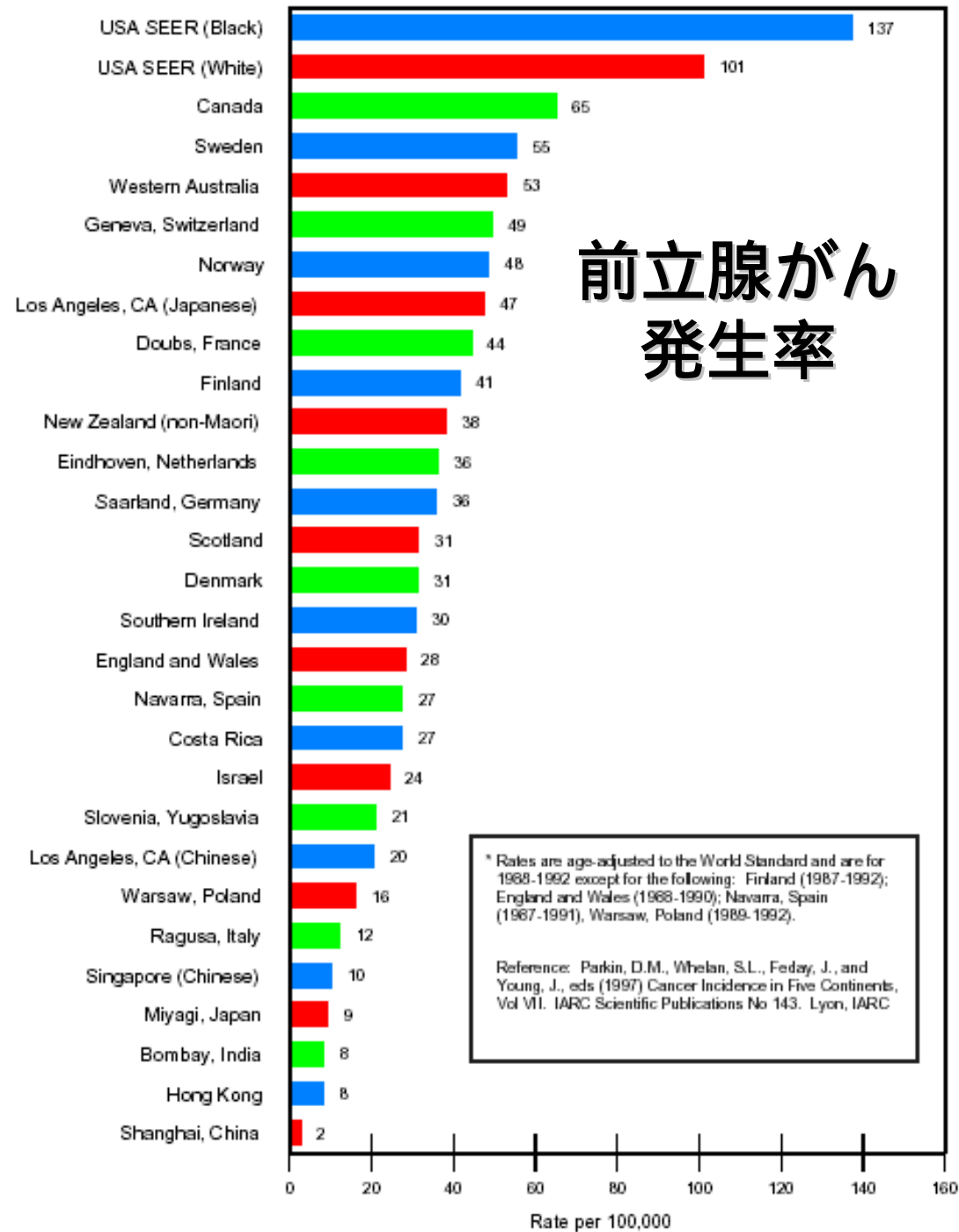
J. West / MSNBC Illustration



この新しいスクリーニングは患者の便にある  
極小・微量のガン遺伝子を検出することにより  
大腸ガンを早期かつ治癒可能な段階で発見で  
きます...



# 前立腺がん 発生率



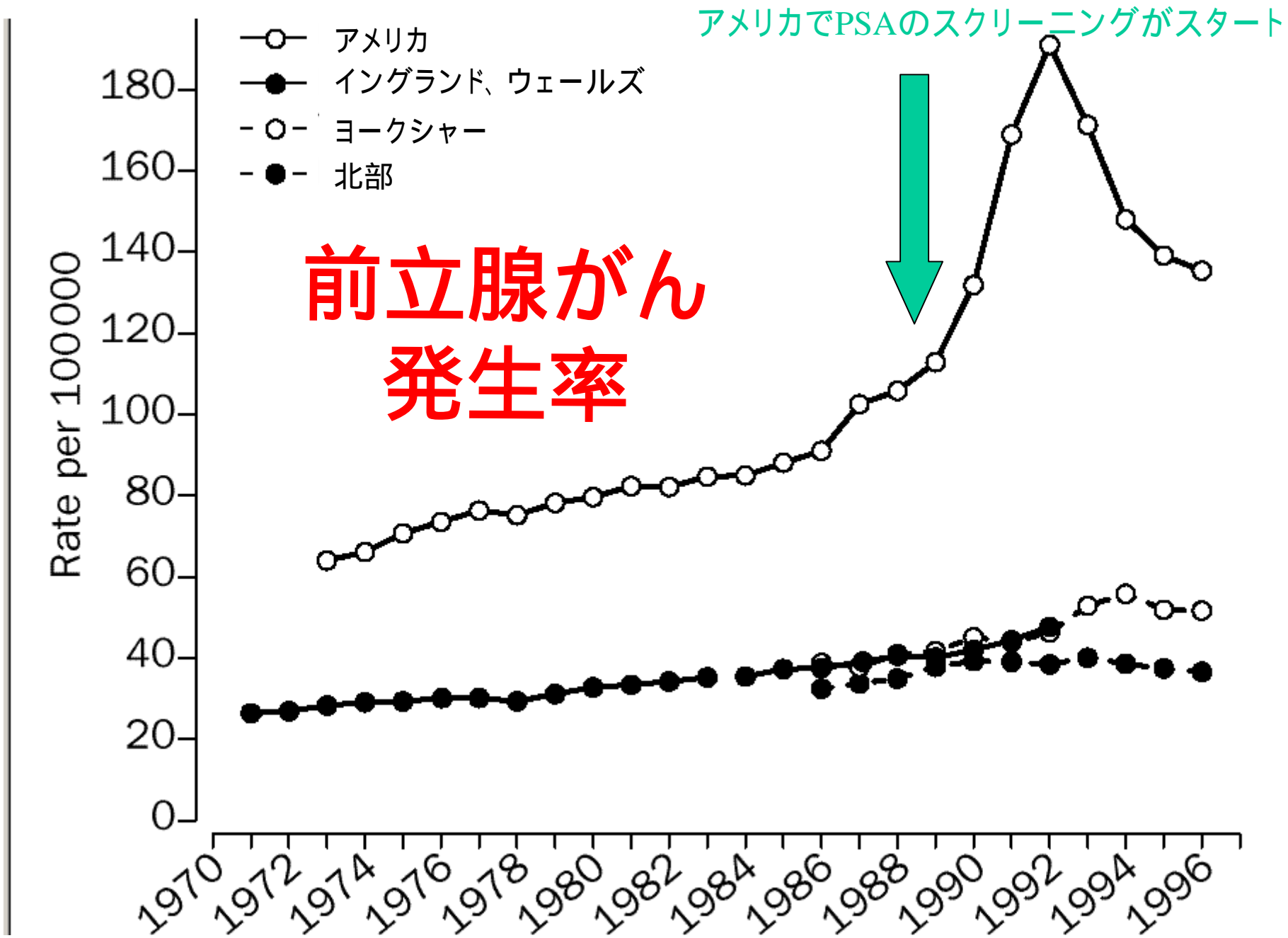
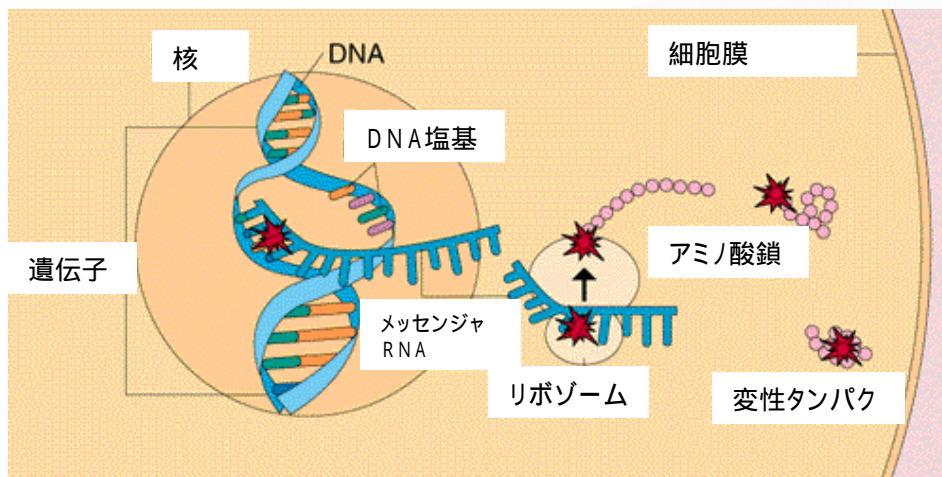


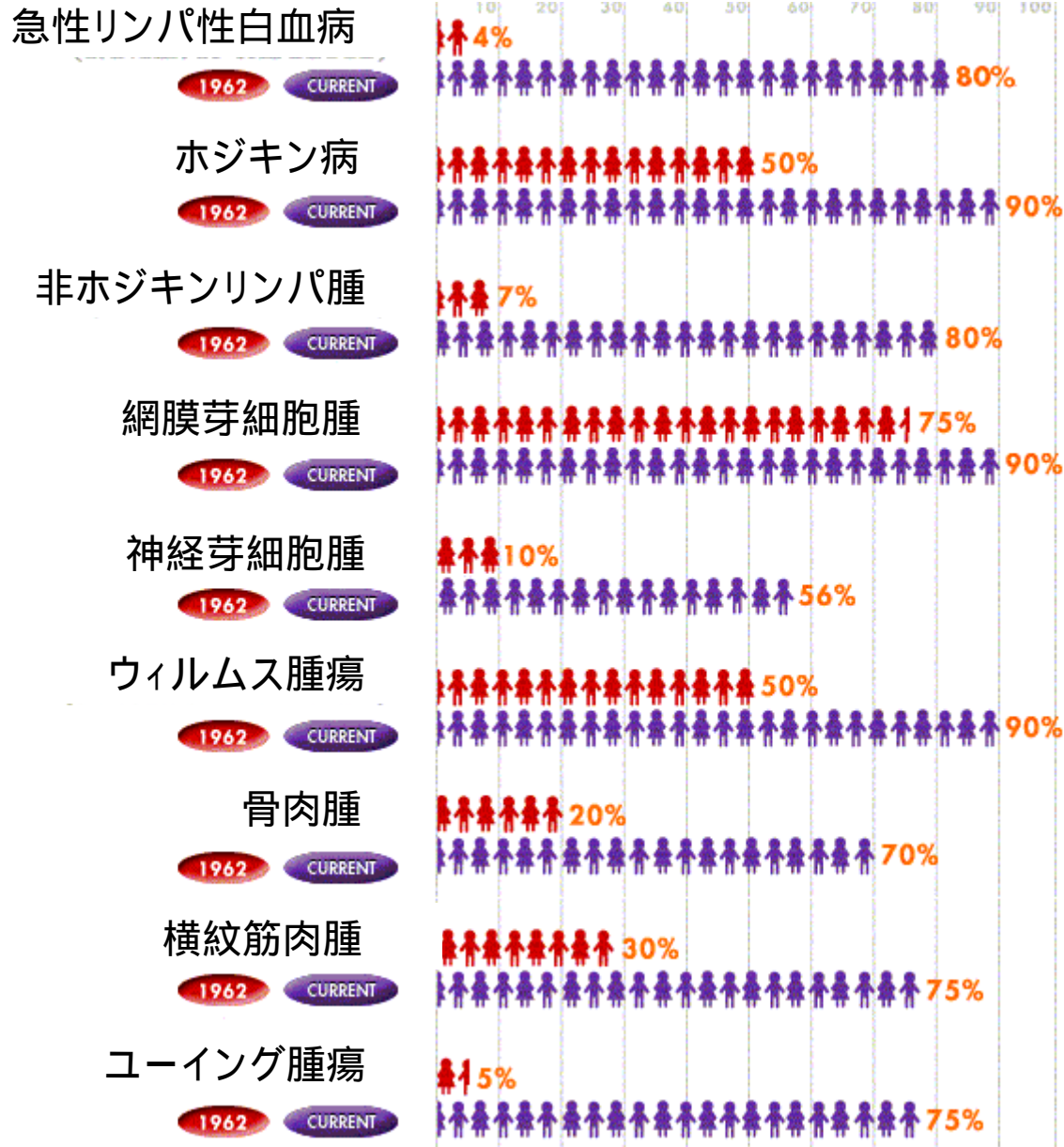
Figure from Oliver SE et al, Lancet 2000 May 20;355(9217):1788-9

# プロテオミクスによるスクリーニング

- ✚ PSA ではおよそ1/3の前立腺ガンを見過ごす
- ✚ NMP48
  - 91%の適中率を持つ、PSAよりも増加した特異性と検出感度
  - PSAで見過ごされた92%のガンを特定



# ガンの生存率



# 感染症の動向

## 成功:

- ✚ 肺炎
- ✚ HIV
- ✚ B型肝炎

## 脅威:

- ✚ 抗生物質抵抗性感染症
- ✚ C型肝炎
- ✚ 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病、  
鳥インフルエンザのような新しい  
感染症



# 国別 新生および再燃感染症

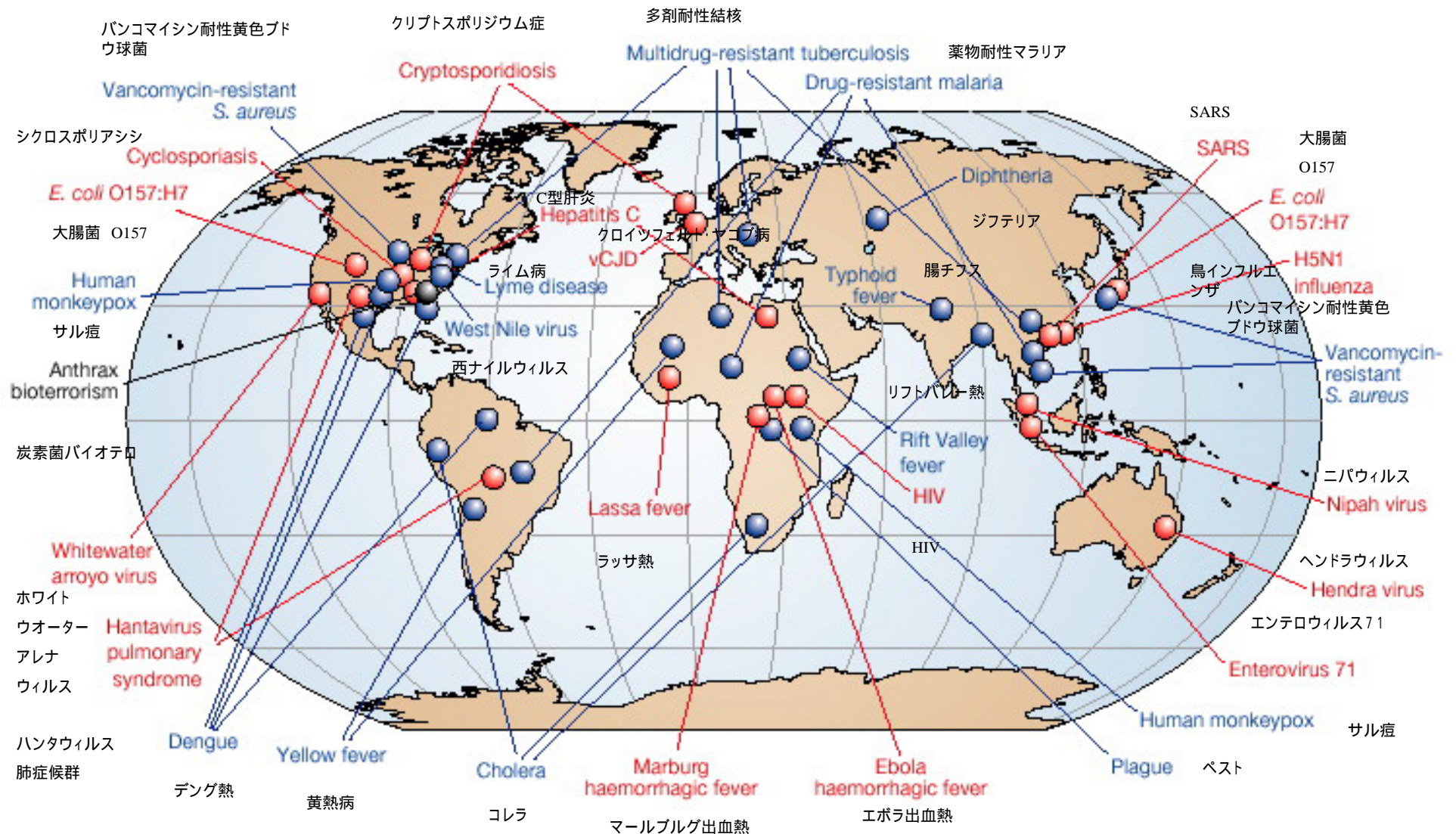


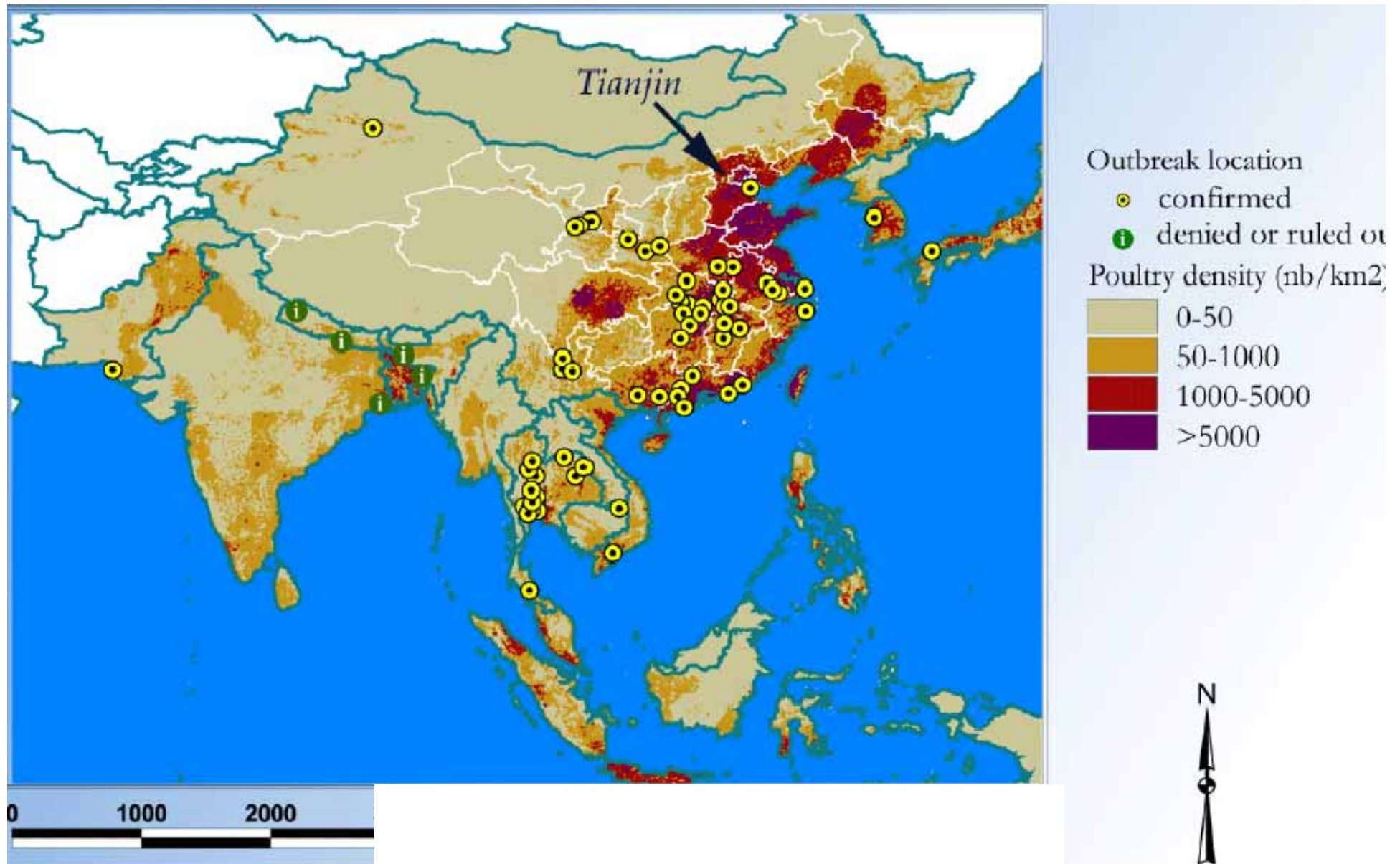
Figure from Morens, DM et al, Nature. 2004 Jul 8;430(6996):242-9

# 鳥インフルエンザ

- ✦ インフルエンザ A (H5N1) は、A型インフルエンザウィルスの 亜型
- ✦ ウイルスの自然宿主は野鳥
- ✦ ウイルスは、1961年に、初めて南アフリカの アジサシから分離された
- ✦ 感染のほとんどは、病気のトリからの汚染による
- ✦ ヒトからヒトへの感染はまれである



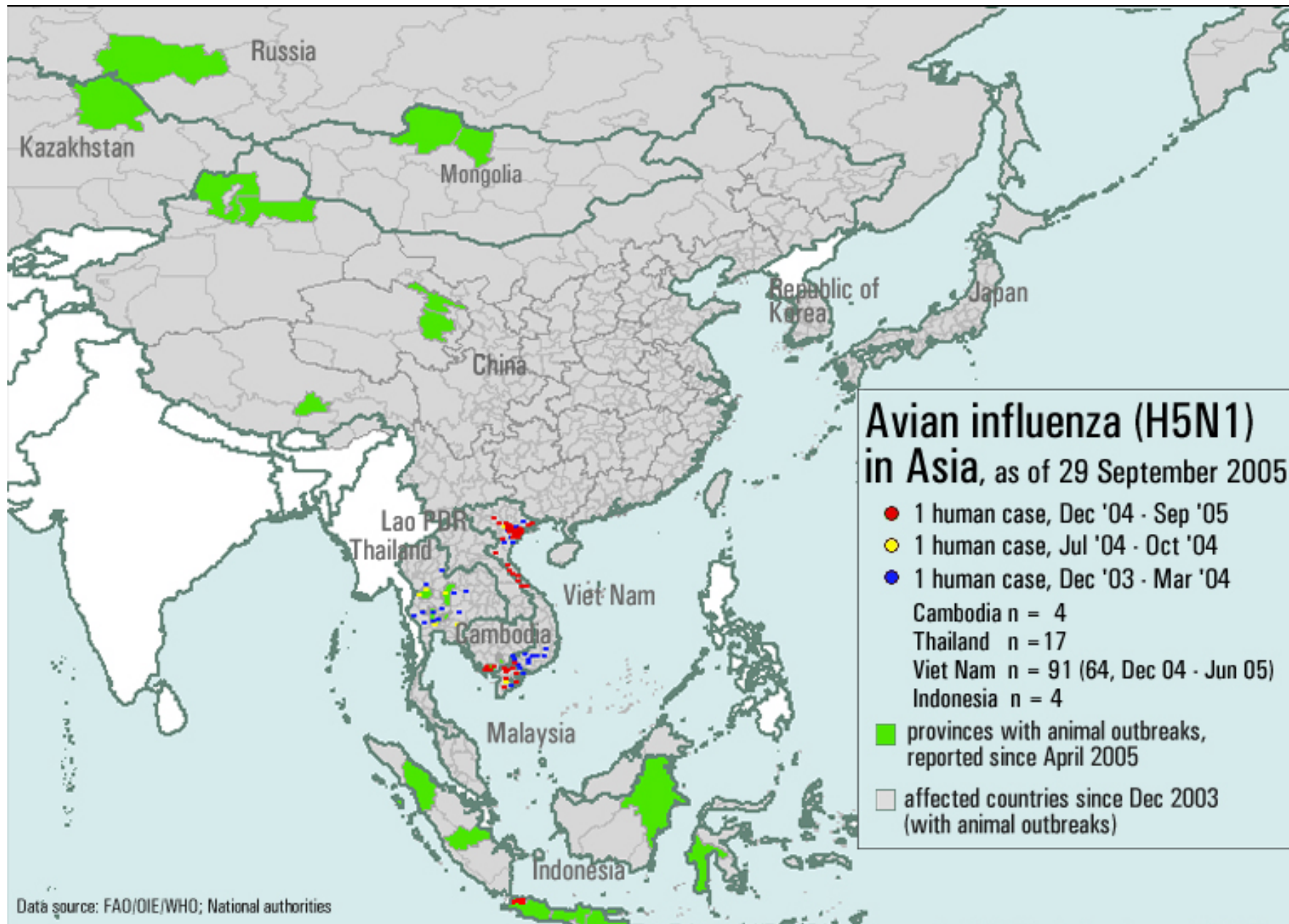
# アジアにおける家禽からの発生



Mapping of confirmed and sus

m). Preliminary results.

# アジアにおける鳥インフルエンザ



## WHO による、2004年1月28日以降に 鳥インフルエンザA(H5N1)にかかった累積患者数

発症日	インドネシア		ベトナム		タイ		カンボジア		トータル:	
	件数	死者数	件数	死者数	件数	死者数	件数	死者数	件数	死者数
2003年12月26日より 2004年3月10日	0	0	23	16	12	8	0	0	35	24
2004年7月19日より 2004年10月8日	0	0	4	4	5	4	0	0	9	8
2004年12月16日より 現在まで	4	3	64	21	0	0	4	4	71	28
<b>トータル:</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>91</b>	<b>41</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>116</b>	<b>60</b>

# 疫病のリスク

- ✦ トリは風土的に感染し、ネコに広まる
- ✦ H5N1 ウイルスは、ヒトとヒトの間で有効かつ持続的な感染力を持つことができる
- ✦ ヒトの集団においては、H5N1に対する既に存在している自然免疫はほとんどない
- ✦ 抗ウイルス剤であるアマンタジンとリマンタジンへの抵抗性
  - 2つの抗ウイルス剤 (oseltamavir と zanamavir) は、現在蔓延している H5N1 の菌に、いまのところ有効

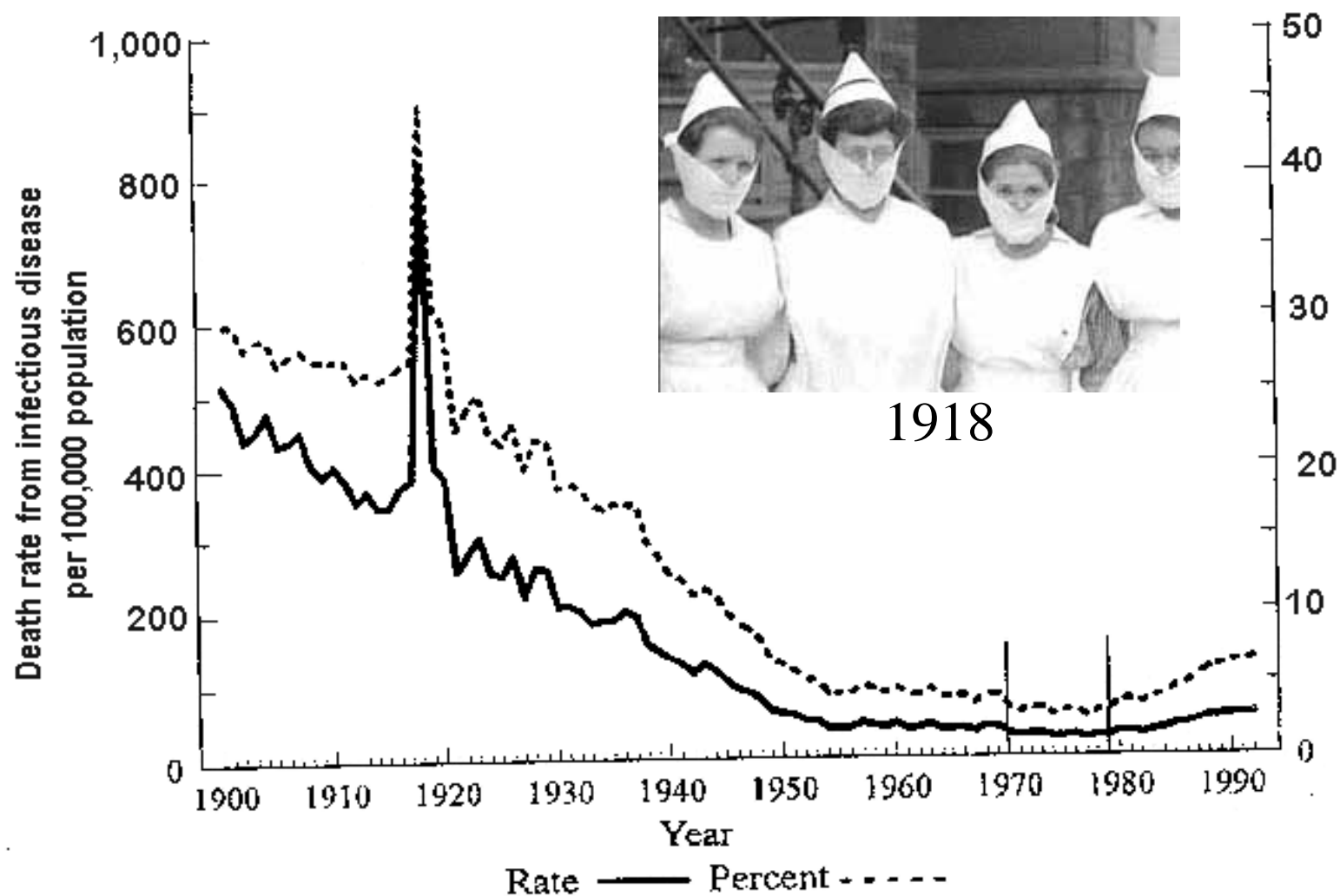
## 周到な準備 – 低い死亡率

- ✚ 1918年, アメリカの人口105,000,000人のうちインフルエンザで死亡したのは500,000人 = 0.5%
- ✚ 1957年, アメリカの人口170,000,000人のうちインフルエンザで死亡したのは 70,000人 = 0.04%
- 抗生物質
- ICU
- ワクチン (現在 高齢者の58% はワクチンを接種)
- 監視の向上





# 感染症による死亡



Source: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol3no4/lederber.htm>



# 未来の流行病のインパクト???

- ✚ 世界では? 200 ~ 700万人以上の死者
  - ✚ オーストラリアでは
    - 25% が感染し、死亡率は 0.37-2.5%
    - .... 400万の患者(人口約1600万人の25%)
    - .... 15,000 ~ 100,000人の死者(400X0.37 ~ 2.5%)
- 日本では ???





# 臓器移植

肝臓

腎臓

心臓

肺

膵臓

膵島細胞

異種移植

幹細胞



移植のタイプ	待機患者数
腎移植	52,464
肝臓移植	17,459
膵臓移植	1,311
膵島細胞移植	294
腎臓・膵臓移植	2,536
腸移植	188
心臓移植	4,152
心臓・肺移植	211
肺移植	3,804
<b>Total</b>	<b>80,000</b>

NOTE: OPTN/UNOS policies allow patients to be listed with more than one transplant center (multiple-listing), thus the number of registrations is greater than the actual number of patients.

\*Some patients are waiting for more than one organ, therefore the total number of patients is less than the sum of patients waiting for each organ.

Number of Transplants Performed in 2001 \*\*

移植のタイプ	数
腎移植 (5,949例は生体ドナーより)	14,152
肝臓移植	5,177
膵臓移植	468
腎臓・膵臓移植	884
腸移植	112
心臓移植	2,202
心臓・肺移植	27
肺移植	1,054
<b>Total</b>	<b>24,076</b>

Number of Donors Recovered, 2001 \*\*

ドナー別採取例	数
死体	6,081
生体	6,499
<b>Total</b>	<b>12,580</b>

# 組織再生


背中より生える人間の耳を持つマウス



[http://www.discover.com/july\\_01/featbros.html](http://www.discover.com/july_01/featbros.html)

# 要約

- ✦ より多くのスクリーニングと予防
- ✦ 新しい治療法と薬剤
- ✦ 脅威となる肥満と糖尿病の蔓延
- ✦ 契約選択の微調整の機会
- ✦ 医学の進歩と公衆衛生機運の高まりによる長寿と質の高い生き方



どうもありがとうございました！！