

200823054A

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

日中両国を含む東アジア諸国における
がん対策の質向上と標準化を目指した調査研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中英夫

平成21(2009)年4月

目 次

I. 総括研究報告	
日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究 研究代表者 田中英夫	1
II. 分担研究報告	
1. 日中を含むアジア諸国調査研究 (総括)	13
田中英夫 (愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部)	
2. 東アジアにおけるがん統計の標準化とがん対策への応用	21
味木和喜子 (国立がんセンターがん対策情報センター・がん情報統計部)	
3. 東アジア地域におけるがん一次予防普及のための検証的研究	25
井上真奈美 (国立がんセンターがん予防・検診研究センター・予防研究部)	
4. 東アジア地域におけるがん統計の標準化とがん一次予防普及のための検証的研究	29
田中政宏 (大阪府立成人病センター調査部・調査課) (資料) 2008 Taiwan Cancer Registry codebook	
5. 東アジア地域におけるがん統計の標準化とがん一次予防普及のための検証的研究	47
松尾恵太郎 (愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部)	
6. 日本人で見つかった遺伝子多型の意義の拡張、病理検体を共同で用いた研究の プラットフォーム	51
梶村春彦 (浜松医科大学)	
7. 東アジア地域におけるがん情報データベース統合のための基盤研究	53
三宅 淳 (東京大学大学院工学研究科・バイオエンジニアリング専攻)	
8. 東アジア地域におけるがん情報データベース統合のための基盤研究	59
増井 徹 (医薬基盤研究所・生物資源研究部門 JCRB細胞バンク)	
9. 東アジア地域におけるがん情報データベース統合のための基盤研究	63
河原ノリエ (東京大学先端科学技術研究センター・人間支援工学)	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	73
IV. 研究成果の刊行物・別刷	77

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん戦略総合研究事業）
総括研究報告書

日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を目指した調査研究

研究代表者 田中 英夫 愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部長

研究要旨

日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を図る目的で、中国、韓国、台湾、フィリピン、インドネシアのがん登録事業について調査したところ、韓国と台湾は体制面、機能面ともに日本の現状よりかなり進んでおり、中国もこれまで地方行政機関が実施してきた地域がん登録事業を中央政府がコントロールし、機能面での強化が図られつつあることがわかった。次に、東アジア人におけるがんの一次予防としての肥満の意義に注目し、BMI が量依存性にかんがいの死亡リスクに関係するかを、アジア人のコホート研究を統合解析することで検証することとし、今年度 19 コホート（合計 114 万人）の参加意思を確認した。次に、東アジア地域において、DNA をはじめとする生体試料からの情報を含めたがん情報データベース構築のためのネットワーク作りを日本主導で行えるよう、東アジアにおけるこれに必要なインフラや研究の萌芽的取り組みの状況を現地視察等により調べた。ギガシーケンサーなどの革新的機器はシンガポール、中国、韓国において多数保有されており、また韓国では、Korea Biobank Project という国家的なコホート研究とゲノム研究の連携が進んでいることがわかった。

研究分担者

味木和喜子 国立がんセンターがん対策情報センター・がん情報・統計部
地域がん登録室長
井上真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター・予防研究部 室長
田中 政宏 大阪府立成人病センター・調査部・調査課 課長
松尾恵太郎 愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部 室長
梶村 春彦 浜松医科大学 教授
三宅 淳 東京大学大学院工学研究科・バイオエンジニアリング専攻 教授

増井 徹 独立行政法人医薬基盤研究所・生物資源研究部門・JCRB 細胞バンク 主任研究員
河原ノリエ 東京大学先端科学技術研究センター・人間支援工学 特任研究員

A. 研究目的

中国をはじめとする東アジア諸国では、平均余命の延長等によりがん罹患数が増大し、各国においてその対策が重要な課題となっている。本研究班の目的は、①各国が科学的ながん対策を立案・評価できるよう、地域がん登録をはじめとしたがん統計基盤の整備をすること、そのために初年度は各

国の地域がん登録の仕組みや問題点を訪問調査等を通して明らかにすること、②遺伝的特性が比較的類似すると考えられるアジア人におけるがんの一次予防に資する知験を検証的に得ること、そのために初年度は、アジア地域に特有ながんリスク特性を示す要因の一つである肥満度(BMI)について、コホート研究を対象としたメタ解析を行うためのプラットフォームを構築すること、③東アジアに多い胃がんなどの国際協同研究を推進するため、日中の消化管がんの病理組織像を比較検討すること、④東アジア地域において、DNAをはじめとする生体試料からの情報を含めたがん情報データベース構築のためのネットワーク作りを、日本の主導で行うこと、そのために初年度は、アジア地域におけるゲノムプロジェクトおよびこれとリンクしたコホート研究の現状を明らかにするとともに、ヒトがん研究生体試料の流通を支える体制について調査すること、とした。

B. 研究方法と研究結果

1. 東アジアにおけるがん統計の標準化とがん対策への応用(田中英、味木、田中政)

東アジアにおいて、比較的精度の高い各国の地域がん登録の現状と問題点を明らかにするため、現地訪問視察、各登録の年次報告、本年度本研究班が当該外国人研究者を交えて開催した会議および関連文献による調査を行った。

(1)中国全国腫瘍登記中心(National Center for Cancer Registries NCCR)

中国におけるがん登録は、中国医学科学院(Chinese Academy of Medical

Science)腫瘍医院・腫瘍研究所(Cancer Hospital and Institute)にあるNCCRが国レベルのとりまとめを行っている。NCCRは、2002年に設置された比較的新しい組織で、中国衛生部疾病予防控制局に属する。現在、中国全体で約50カ所において地域がん登録(多くは都市、群単位)が実施されている。このうち、NCCRが2004年がん罹患死亡データを43カ所から収集(個別データとして約20万件)しており、これは全人口の約6%をカバーしている。それぞれの地域がん登録は、省あるいは市が運営しており、国から予算は出していない。届出が法律で義務化されているわけではない。NCCRは、これまで各地域がん登録に対して予算的な支援はしてこなかったが、来年度から30万元(450万円)程度の予算がついたので、中央から配分できる。これにより、中央からの依頼もスムーズにいくことが期待される。

(2)上海がん登録

上海がん登録は、上海市に住民票登録された約1360万人をカバーする。全部位のがん登録データに占める死亡票のみの者の割合(DCO%)は男女とも1%以下、顕微鏡的診断の者の割合は男58%、女68%である。(5大陸のがん罹患第9巻(CI5 vol.IX)より)。上海市保健局の通達により、市内に175ある全ての医療施設(2005年時点)は、新たにがんと診断されたケースおよび中枢神経系の良性腫瘍を届出る責任を有している。

がん登録所に送られた届出票は、そ

のコピーが患者の住所地を管轄する上海市内の地域保健センターに送付される。地域保健センターの職員は、住所情報を元に患者の家を定期的に訪問し、予後を把握している。がん登録所は死亡診断証明ファイルの中のがん死亡情報を上海市疾患対策センター内の人口動態統計部門から毎月入手する。もし、これによって把握されたがん死亡者が未登録になっていた場合は、登録スタッフは当該死亡患者の遺族に登録に必要な情報を得るためのインタビューを行う。その内容に疑念のある場合は、さらにその患者を診療した病院に内容照会を行う。

(3) 韓国中央がん登録

韓国では国立がんセンターにある中央登録所 (Korean Central Cancer Registry : KCCR) が韓国全土 (9.95 万km²、4800 万人) をカバーしている。KCCR は 1982 年に設置され、①登録データの収集、②国のがん統計の作成、③国レベルおよび地方レベルのがん登録データベース構築と集計、④地方のがん登録事業への技術的および財政的支援ならびに職員の研修、⑤厚生省が要求するがん対策に関する行政面での仕事、を担っている。KCCR の登録情報源は、①全国に 242 ある専門病院の中で、院内がん登録のある 154 のがん専門病院からの届出、②健康保険レセプト情報、③人口動態死亡データ、および④ソウル (1026 万人)、プサン (380 万人)、Daegu (247 万人)、Daejeon (139 万人)、Gwangju (136 万人)、インチョン (263 万人)、Jeju (55

万人)、Ulsan (101 万人) の 8 つの地方がん登録からのデータ提供による。

②および③はがんのケースファインディングに用いられ、これにより把握されたがん患者 (疑いを含む) で未登録の者については、診断時医療機関に対し、登録情報の遡及調査を行う。複数の情報源からのデータの照合作業は、国民 ID を用いて行われる。CI5 vol.IX に掲載された全部位のがんの DCO% は男 6.1%、女 5.8%であった。顕微鏡的診断の者の割合は、男 72%、女 79%であった。

(4) 台湾中央がん登録

国立台湾大学医学部公衆衛生学ユニットの中に設置された台湾がん中央登録 (Taiwan Cancer Registry : TCR) は、1979 年に 50 床以上の病院で診断された台湾全土 (人口 2300 万人) のがん患者の登録業務を開始した。台湾においては地方のがん登録所はなく、TCR が一括して地域がん登録業務を行っている。

TCR におけるケースファインディングは、①人口動態死亡票データベース、②致命的疾患データベースおよび③がん検診プログラムデータベース (子宮頸生検、子宮頸 PAS、女性乳がん、大腸、口腔の 5 種類) から行われる。未登録でかつその患者が 50 床以上の病院で診断されていた場合、TCR は当該病院に登録情報の遡及調査を行う。台湾においても身分証番号を用いて登録データとの照合作業は正確かつ効率的に行われている。

2005 年における DCO% は 1.77%、

集計対象者の診断年月日が最も遅い者（この場合、2005年12月末日）から罹患者が確定するまでの期間は、17ヶ月であった。

台湾では韓国と同様に人口動態死亡情報を効率的にがん登録事業に活用しており、このため同情報との照合によるいわゆる passive follow up によって、登録がん患者の予後はほぼ 100%把握できる仕組みを持っている。

(5) フィリピン・Manila および Rizal 地域がん登録

Manila Cancer Registry (MCR) はフィリピン首都圏にあるマニラ市、Quezon 市、Pasay 市および Caloocan 市の 4 市計 529 万人をカバーする。登録情報の入手方法は、出張採録が中心である。人口動態死亡情報は市役所から入手している。予後調査は 1996 年までは、人口動態死亡情報との照合、いわゆる passive follow up により行っていたが、1997 年に、1987 年診断患者の予後を passive follow up と active follow up の両方で行うようになった。CI5 vol.IX に掲載されている MCR のデータの全部位の DCO% は、男 12.7%、女 8.1% であった。

次に、Rizal Cancer Registry (RCR) は、1974 年に活動を開始し、マニラ首都圏の東部に隣接する 26 市 1343 km² をカバーする。1995 年時点の人口は 525 万人である。データ入手方法は MCR と同様、出張採録が中心である。死亡情報の把握方法も MCR と同様である。DCO% を低下させるため、DCN 症例においては死亡診断医療機関に対し、

遡及調査を実施している。CI5 vol.VIII に掲載された全部位の DCO% は、男 17%、女 13% であった。

2. 東アジア地域におけるがん一次予防普及のための検証的研究—アジア人の肥満とがんとの関連— (井上、松尾)

体重や BMI と様々な疾病との関連については多くの疫学研究によって評価されている。そして、肥満は 2 型糖尿病や高血圧、冠血管疾患、いくつかの部位のがんの危険要因であることが明らかとなっている。しかしながら、特にアジア人集団において、BMI が量依存的に総死亡のリスクを上げているかどうかについては結論がでていない。そのため、本研究では、アジア人コホートデータを統合し、系統的に解析することにより、因果の逆転と交絡因子の影響からくるバイアスをできる限り少なくして、BMI と死亡リスクとの関連を量的に評価することをめざす。研究を効率よく進めるため、アジアコホート連合 (ACC) の枠組みを利用して情報収集を進めている。まず、肥満度と死亡との関連について結果を公表しているコホート集団を文献検索により確認し、また、ACC メンバーから得られる国別のコホート集団情報により、本研究への参加候補集団を抽出した。本研究への包含条件として 1) 5 年以上の追跡期間、500 人以上の死亡、身長、体重の情報が得られていること、研究開始時 8000 人以上の対象者が含まれていること、さらに後述の必須項目の情報を最低限収集していること、を暫

定基準として定めた。収集項目は、必須項目とその他の推奨項目とに分類している。肥満度（身長、体重）及び全死亡死因の他、年齢、性、生年、民族（国、国家経済主体）等の基本項目、因果に影響を考えられると考えられる喫煙歴、飲酒量、既往歴（がん、心疾患、糖尿病、高血圧、脳卒中）、婚姻状態、閉経状況（女性のみ）等の項目を、カテゴリを統一して収集することにした。

2008年7-8月に実施した候補コホートのリクルートの結果、日本8コホート、中国4コホート、台湾2コホート、韓国1コホート、インド2コホート、シンガポール1コホート、バングラデッシュ1コホートの合計19コホート集団（合計約114万人、12万件の死亡）が統合解析に参加することを表明している。そのうち、日本6コホート、中国3コホート、シンガポール1コホートの10コホートが既にデータを提供済みとなっている。

3. 東アジア地域における生体試料からの情報を含めたがん情報データベース構築に向けた研究（梶村、三宅、増井、河原）

(1) ギガシーケンサーを用いたがん開発関連研究のアジアでの状況

ゲノムワイドアソシエーション（GWA）研究は、今後がんの国際協同研究の形で急速に進展することが予想される。そこで、GWA研究に必須のインフラであるギガシーケンサーのアジアにおける設置状況と同研究活動状

況を、文献調査、研究者へのインタビューによって調べた。

シンガポール：2008年11月、世界トップレベルのシンガポールゲノム研究（GIS）は、イルミナ社の Genome Analyzer システム4台の追加購入を決定。これでGISは、合計6台の同システムを所有することになる。同システムは、がんや幹細胞における転写ネットワークの解明など、様々なプロジェクトに使用される予定である。

北京ゲノム研究所（BGI）：BGIは1999年創立、国際的な大規模プロジェクトに参加（1000人ゲノムプロジェクト、国際がんゲノムコンソーシアム、アジア人のゲノムシーケンシング、国際ジャイアントパンダゲノムプロジェクト）。BGIは、次世代シーケンシング設備の拡充を急速に進めており、Solexa19台（推定）を所有していると言われるほか、2008年4月には、SOLiDを導入。さらに同年12月には、新たに8台導入し、がん遺伝子の変異分析を含む広範なアプリケーションに用いられる予定。他に、Roche454 3台、Solexa17台を所有している。

韓国：マクロジェン社は、1997年6月、ソウル国立大学教授（CEO）が設立したベンチャー企業である。2001年6月には、韓国人全ゲノム解析プロジェクトを実施した。2002年10月、日本国内で、DNAシーケンシング受託事業を開始している。マクロジェン社は10台のABI-3700シーケンサーを有し、その処理能力は一日当たり3.84Mb（～8000反応）である。日本国内でこの能

力に匹敵する生産性と価格競争力を持った事業体はほとんど存在しない。マクロジェン社は韓国で本分野のシェアをほぼ独占、また米国、フランス、そして日本からの受注を急速に伸ばしている国際企業である。また、社内にライフサイエンス研究所、バイオインフォマティクス研究センター、LentiVector研究所を設置し、研究開発も行っている。

また、コホート研究とゲノム研究の連携研究については、ベトナムでは、ゲノム疫学研究で疫学コホートの整備を進めている。平成 18 年度には既に 1000 名余の被験者のエントリーを行い、生活習慣の調査票、採血、身体測定などを実施するとともに、採取した血液検体の一部を研究用に保管した。開発途上国における生活習慣病予防活動のための国家的コホートのモデルへの整備を目指している。タイ国では、「ランパン病院 HIV カップルコホート研究プロジェクト」として、タイ北部ランパン県における HIV の実態調査プロジェクトが実施されている。

(2) アジアにおけるヒトがん研究試料の流通を支える体制

韓国の保健福祉家族部は、「韓国人体資源総合管理事業」が始まったことを 2008 年 4 月に公表している。この事業は、「医療機関毎にばらばらに収集・管理してきた人体資源を体系的に管理・研究または利用を活性化することを目的とし、疾病に対する新たなパラダイムのアプローチとしてのオーダーメイド医療及び革新的な新薬開発などを支

援するものである」という。この事業では「今後 5 年の間に標準化された人体資源の十分な量 (50 万名)、確保した資源 (12 万件) の遺伝情報分析をおこない、研究者が人体資源を積極的に利用できるような連携体系を構築、資源及び情報の活用を積極的に推進する」としている。「Korea Biobank Project にともない、今後 5 年間にかけ健康な人のコホート資源 30 万名、疾患群別資源 20 万名など、人体資源 50 万名及び標準病原体の資源 1 万 5 千株が確保される」としている。

中国については BGI (上述) において多数のギガシークエンサーを保有しているが、自国の DNA 検体が BGI にどれだけあるのか、また、それにどのような臨床データが付属しているかについての情報は得られていない。

(3) 東アジア地域におけるがん情報ネットワーク構築に資するアジアがんフォーラムの開催と活動

表記目的にて、本年度次のテーマで 2 回開催しネットワークの構築のあり方を検討した。

第 1 回アジアがんフォーラム
テーマ: 「アジアでがん情報を集めることの意味とはなにか」

日時: 平成 20 年 6 月 6 日 (金)

午後 3 時 30 分～

場所: 厚生労働省 7 階 712 号室

話題提供

赤座英夫 (筑波大学教授)

アジアの“癌の特殊性”を把握、及びアジアのみならず西欧の癌治療の底上げに寄与するための方策について

岩崎 甫 (グラクソ・スミスクライン
取締役)

がんの治療における日本・中国・アジア諸国の医療・医学的データの整備の必要性

マルコム・ムーア (UICC-ARO)
Asian Pacific Organization for
Cancer Prevention and Control

第2回アジアがんフォーラム

テーマ:「アジアがん医療連携における
国益の中心はどこなのか?」

日時:平成20年12月8日

午後2時~午後5時30分

場所:都道府県会館 410

話題提供

第1部 アジアがんをめぐる今日的状況

1.アジアがん進捗状況

厚生労働省前田光哉がん対策推進室長
日中韓三国厚生大臣会合(11月2日)
の合意事項の説明

2.APFOCCとAPCC

愛知県がんセンター所長 田島和雄

3.2009年 アジア太平洋がん学会開催
について

筑波大学教授 赤座英之

4.アジア医療連携と日本の産業構造

東京大学教授 三宅 淳

第2部 「アジアにおけるがん医療連携
において、日本の国益の中心はどこ
なのか?」

「科学技術外交と国益について」

内閣府参事官(ライフサイエンス担当)

重藤和弘

「国益と外交」

外務省 アジア太平洋州局参事官 小
原雅博

(倫理面への配慮)

本研究班の研究は全て個人識別情報を使
わない研究であり、かつ、介入研究を含ん
でいない。また、各国での倫理指針に従い、
必要な場合には倫理審査委員会の承認を得
ている。

C. 考察

1. 東アジアにおけるがん統計の標準化と
がん対策への応用(田中英、味木、田
中政)

これまで中国は日本と同様に地域が
ん登録事業の運営は地方政府が実施し、
中央政府はほとんど関与してこなかった。
しかし、2002年に開設した全国腫
瘍登記中心(NCCR)は、中国全土で
約50カ所ある地域がん登録のうち、43
カ所から個別データを収集し、また、
予算配分機能も持ち始めた。中央政府
の同事業への参画が明確になった。
NCCRの機能が充実することで、中国
全体のがん登録・がん統計が標準化さ
れ、精度向上することが期待できる。
そこで日本としては、NCCRと緊密な
連携を構築し、日本のがん登録・記述
疫学の知見にふれる機会を提供するこ
とで、中国のがん統計の標準化と精度
向上に貢献することができると考える。
その具体的な機会提供の場として、東
アジアにおける地域がん登録資料を用
いた生存率協同調査の企画があるもの

と位置付けられる。一方、高い精度を有し、CI5 にも長く罹患データが掲載されてきた上海がん登録では、予後情報の把握方法（訪問調査）に、精度上の問題がある可能性が否定できなかった。生存率協同調査の際には現地視察等によってその精度の検証を行う必要があるものと思われた。

韓国および台湾のがん登録は、法制面、中央政府の関与、ケースファインディングシステム、人口動態死亡情報の活用の上手さ、データプロセッシングの効率化のための個人 ID の使用、の全てにおいて日本の現状を上回る performance を有しており、登録の完全性と即時性は大きく水をあけられていることがわかった。

2. 東アジア地域におけるがん一次予防普及のための検証的研究—アジア人の肥満とがんとの関連—（井上、松尾）

肥満は食道（腺）がん、膵がん、大腸がん、閉経後乳がん、子宮内膜がん、腎がんのリスク因子であるとされているが、アジア人集団において、BMI が量依存的にがん死亡、総死亡その他の主要死因死亡のリスクを上げているかどうかを検証することは、がん予防対策上重要である。

今年度の研究の進捗から、合計で約 114 万人に上るアジアのコホート集団の統合解析が可能となる道筋がつけられ、詳細なカットオフ値の検討による、アジア人における BMI から見たがん予防のための最適値および危険値の設定が期待される。また、各国の研究者

が参加するこのコホート統合解析の経験とネットワークを生かし、アジア人におけるアルコール摂取の適正值、危険値など、他の統合解析テーマの企画と実行も十分期待される。

3. 東アジア地域における生体試料からの情報を含めたがん情報データベース構築に向けた研究（梶村、三宅、増井、河原）

次世代ゲノムシーケンス技術を用いることで、がん関連遺伝子の特定や、その役割について詳細に知ることができ、がんの治療や予防、さらに地域的な対策を立てる上で有用な医学情報が得られると期待されている。今後、この技術とヒト集団における DNA 検体および正確なライフスタイルと臨床情報さらには追跡情報が結びついて、がん予防のみならず、がんの診断、治療、創薬の分野に大きな変革をもたらすことが予想される。そしてこの変革は、産業界にも大きなインパクトを与えるものと思われる。東アジアにおいては中国と韓国がこの分野の研究推進体制を国家レベルで進めていることがわかった。日本が当該領域で先進的な研究を行い、主導権を握るためには、速やかに関連する諸学問の統合研究を国内において行うこと、また、アジア諸国のこの分野の進捗をモニタリングして行く必要がある。

D. 結論

日中両国を含む東アジア諸国におけるがん対策の質向上と標準化を図る目的で、中国、

韓国、台湾、フィリピン、インドネシアのがん登録事業について調査したところ、韓国と台湾は体制面、機能面ともに日本の現状よりかなり進んでおり、中国もこれまで地方行政機関が実施してきた地域がん登録事業を中央政府がコントロールし、機能面での強化が図られつつあることがわかった。次に、東アジア人におけるがんの一次予防としての肥満の意義に注目し、BMIが量依存性にがんの死亡リスクに関係するかを、アジア人のコホート研究を統合解析することで検証することとし、今年度19コホート（合計114万人）の参加意思を確認した。次に、東アジア地域において、DNAをはじめとする生体試料からの情報を含めたがん情報データベース構築のためのネットワーク作りを日本主導で行えるよう、東アジアにおけるこれに必要なインフラや研究の萌芽的取り組みの状況を現地視察等により調べた。ギガシークエンサーなどの革新的機器はシンガポール、中国、韓国において多数保有されており、また韓国では、Korea Biobank Project という国家的なコホート研究とゲノム研究の連携が進んでいることがわかった。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanda J, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Hiraki A, Watanabe M, Mizuno N, Sawaki A, Yamao K, Tajima K, Tanaka H: Impact of alcohol consumption with polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on pancreatic cancer risk in Japanese. *Cancer Sci*, 100(2):296-302, 2009.
- 2) Boccia S, Matsuo K et al. Meta-analysis of the methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and risk of head and neck and lung cancer. *Cancer Lett*. 2009;273:55-61.
- 3) Dong Y, Wang JD, Sugimura H et al. Downregulation of EphA1 in colorectal carcinomas correlates with invasion and metastasis. *Mod Pathol* 22:151-60, 2009.
- 4) Ishihara R, Tanaka H, Iishi H, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Tatsuta M, Yano M, Ishiguro S.: Long-term outcome of esophageal mucosal squamous cell carcinoma without lymphovascular involvement after endoscopic resection. *Cancer*, 112:2166-2172, 2008.
- 5) Hosono S, Matsuo K, Kajiyama H, Hirose K, Suzuki T, Hiraki A, Kawase T, Kidokoro K, Nakanishi T, Nobuyuki H, Kikkawa F, Tajima K, Tanaka H: Reduced risk of endometrial cancer by alcohol drinking in Japanese. *Cancer Sci*, 99:1195-1201, 2008.
- 6) Suzuki T, Matsuo K, Tsunoda N, Hirose K, Hiraki A, Kawase T, Yamashita T, Iwata H, Tanaka H, Tajima K.: Effect of soybean on breast cancer according to receptor

- status: a case-control study in Japan. *Int J Cancer*, 123:1674-1680, 2008.
- 7) Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A, Mizuno N, Hiraki A, Kawase T, Watanabe M, Nakamura T, Yamao K, Tajima K, Tanaka H: Alcohol drinking and one-carbon metabolism-related gene polymorphisms on pancreatic cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17:2742-2747, 2008.
 - 8) Tanaka H, Imai Y, Hiramatsu N, Ito Y, Imanaka K, Oshita M, Hijioka T, Katayama K, Yabuuchi I, Yoshihara H, Inoue A, Kato M, Takehara T, Tamura S, Kasahara A, Hayashi N, Tsukuma H: Declining incidence of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan, from 1990 to 2003. *Ann Intern Med*, 148:820-826, 2008.
 - 9) Shibata A, Matsuda T, Ajiki W, Sobue T. Trend in incidence of adenocarcinoma of the esophagus in Japan, 1993-2001. *Jpn J Clin Oncol*. 38(7):464-8, 2008.
 - 10) Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T. Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2002: based on data from 11 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol*. 38(9):641-8, 2008.
 - 11) Willett EV, Matsuo K et al. Non-Hodgkin lymphoma and obesity: a pooled analysis from the InterLymph Consortium. *Int J Cancer* 2008; 122:2062-2070.
 - 12) Hung RJ, Matsuo K et al. International Lung Cancer Consortium: pooled analysis of sequence variants in DNA repair and cell cycle pathways. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:3081-3089.
 - 13) Tao H, Sugimura H et al. Association between genetic polymorphisms of the base excision repair gene MUTYH and increased colorectal cancer risk in a Japanese population. *Cancer Sci* 99:355-60, 2008.
 - 14) Sugimoto M, Sugimura H, et al. MDR1 C3435T polymorphism has no influence on developing Helicobacter pylori infection-related gastric cancer and peptic ulcer in Japanese. *Life Sci* 7-883: 301-4, 2008
 - 15) Lee KM, Sugimura H et al. CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms, smoking, and lung cancer risk in a pooled analysis among Asian populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17: 1120-1126, 2008
 - 16) Masui, T. Trust and Creation of Biobanks: biobanking in Japan and the UK. M. Sleeboom-Faulkner, ed. *Human Genetic Biobanks in Asia: Politics of Trust and Scientific Advancement*, *Routledge Contemporary Asia Series*, London: Routledge, pp66-91, 2008.
 - 17) (総説) 三宅 淳, 再生医療の経済的影響, 日本臨床 66, 1004-1012 (2008).

- 18) (総説) 三宅 淳, 再生医学の社会・経済的影響, 真興交易医書出版部, 東京 (2008) pp. 214-228.
- 19) 増井徹, 1章-6 細胞培養の倫理問題, 特許, 「培養細胞実験ハンドブック 改訂第2版」, 羊土社, 2008, pp49-54.
- 20) 増井徹 「複数の『人の試料とデータのコレクション』を医学研究に利用するために」 (William Lowrance, Access to collections of data and materials for health research. MRC and Wellcome Trust, March, 2006) 2008 : 1-57
2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- 1) Tanaka H.: Declining incidence of Liver cancer in Japan from 1990-2003 -a role of Hepatitis C virus infection. The 4th APOCP. Beijing. 2008/8. The 4th APOCP General Assumbly Conference, page3.
- 2) Ajiki W., Matsuda T, Marugame T, Sobue T, Tsukuma T, and the Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Trends in survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1999: a collaborative study of population-based cancer registries in Japan. in 30th Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries. 2008. Sydney, Australia.
- 3) Jun Miyake. New Engineering Approaches for Stem Cell Research, 2008/10/15 Korean Society of Orthpedic Surgery Research, Seoul, Korea.
- 4) Masui, T., Human Experimentation and Biobanks, in Reflections: Disciplinary and Regional Challenges in the Context of Multidisciplinary Research and Globalization. Closing Plenary Session, Governing Biobanks, Oxford, UK, 24-26 June, 2008.
- 5) Masui, T., The Regulation of Cultured Cells and Cellular Productions for Transplantation: Current View of the Japanese Regulatory Process, in Current Status of Tissue Engineered Product Regulation: A Global View of Relationship of Science and Practicality. World Congress on In Vitro Biology, Tucson Arizona, USA, 15-18 June, 2008.
- 6) Norie K. UICC2008 「Asian Cancer Information Network for The Next Generation」 Geneva. 2008/8.
- 7) 田中 英夫: 日本における肝細胞癌罹患率の急激な減少-C型肝炎の変化の特徴-. 第 67 回日本癌学会学術総会. 名古屋. 2008/10. 253 頁.
- 8) 三宅 淳, 河原ノリエ, アジアにおける知的なネットワークへのアプローチ 第 67 回日本癌学会学術総会 International Session 10 「アジアにおける癌治療技術研究の国際連携」 2008/10/29 名古屋国際会議場, 名古屋市
- 9) 増井徹, 小原有弘, 水澤博 Comparative Study of Bioresource

Management in Cancer Genome Research.

第 67 回日本癌学会学術総会、名古屋、
2008 年 10 月 29 日

- 10) 増井徹 海外の大規模人試料等の共有
体制について 第 19 回日本疫学会学
術総会 金沢、2009 年 1 月 23 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

梶村春彦

組織マイクロアレイ作成方法

特願 2009-028167

平成 21 年 2 月 10 日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん戦略総合研究事業）
分担研究報告書

日中を含むアジア諸国調査研究（総括）

研究分担者 田中 英夫 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部長

研究要旨

東アジア諸国における地域ベースのがんの生存率を共通の基準・定義と方法で算出する協同調査を実施するため、その予備的調査として、各国の地域がん登録の生存率算出のインフラ、システムを、現地訪問視察、各登録の年次報告、本研究班が開催した会議および関連文献により調べた。韓国および台湾は、国レベルで精度の高い生存率の算出を可能とするシステムを有していた。中国・上海、フィリピン・Manila、Rizal は、相対生存率算出のためのシステムを有するが、予後情報把握の方法について、さらに検証する余地があった。インドネシア・Jakarta では、院内がん登録が核になって地域がん登録の整備に向う状況であった。

A. 研究目的

中国をはじめとする東アジア諸国では、平均余命の延長等によりがん罹患数が増大し、各国においてその対策が重要な課題となっている。各国のがん対策の企画とモニタリングには、罹患情報・死亡情報とともに、地域ベースの正確ながん生存率情報が不可欠となる。各国における精度の高い地域がん登録に登録された患者の生存率を共通の基準・定義と方法で算出し、相互比較を可能にすることができれば、その結果は各国の社会の各層に対してがん対策の問題の所在と重要性を認識させるために極めて有用になると思われる。

本研究は日本を含む東アジア諸国における地域ベースのがん生存率を共通の基準・定義と方法で算出する協同調査を実施するため、その予備的調査として、比較的精度の高い各国の地域がん登録の生存率算出の

インフラ、システムを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

中国・上海がん登録、韓国中央登録（全国）、台湾中央登録（全国）、フィリピン（Manila、Rizal）、インドネシア（Jakarta）の登録の仕組み、登録の精度、予後調査方法を含む生存率算出のためのシステムおよび各登録所が行った算出結果を調査の項目とする。

調査方法は、現地訪問視察、各登録の年次報告、本年度本研究班が当該外国人研究者を交えて開催した会議および関連文献によった。

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたり、個人への接触、介入は行わず、また、個人情報を取り扱うことはない。

C. 研究結果

(1) 中国・上海がん登録

上海がん登録は、上海市に住民票登録された約 1360 万人をカバーする。全部位のがん登録データに占める死亡票のみの者の割合 (DCO%) は男女とも 1%以下、顕微鏡的診断の者の割合は男 58%、女 68%である。(5大陸のがん罹患第 9 巻 (CI5 vol.IX) より)。同登録の 2007 年年報によると、2007 年 6 月 30 日までに 2005 年の罹患数を確定させたと記述されている。(登録対象集団の最も遅い診断日と罹患数確定までのタイムラグは 18 ヶ月)。上海がん登録は、上海市保健局の運営管理の下、上海がんセンターと上海市疾患対策センターにより運営されている。

上海市保健局の通達により、市内に 175 ある全ての医療施設 (2005 年時点) は、新たになんと診断されたケースおよび中枢神経系の良性腫瘍を届出する責任を有している。

がん登録所に送られた届出票は、そのコピーが患者の住所地を管轄する上海市内の地域保健センターに送付される。地域保健センターの職員は、住所情報を元に患者の家を定期的に訪問し、予後を把握している。

また、規模の大きな病院では治療した患者に対し、訪問調査を行っている。その頻度は KPS スコア (全身状態を表すスコア) が 80 点以上なら年に 1 回、50~79 点の者には半年に 1 回、50 点未満の者には 1 ヶ月に 1 回とし

ている。これら病院が行う追跡結果についても、中央登録所は入手することができる。

がん登録所は死亡診断証明ファイルの中のがん死亡情報を上海市疾患対策センター内の人口動態統計部門から毎月入手する。もし、これによって把握されたがん死亡者が未登録になっていた場合は、登録スタッフは当該死亡患者の遺族に登録に必要な情報を得るためのインタビューを行う。その内容に疑念のある場合は、さらにその患者を診療した病院に内容照会を行う。

上海がん登録が 2007 年 3 月に出版した報告書によると、1988 年~91 年診断のがんの部位別 5 年相対生存率 (男、女) は、食道 (10.1%、12.4%)、胃 (24.1%、21.6%)、結腸 (42.4%、43.4%)、肝 (4.2%、4.5%)、肺 (11.7%、11.0%)、膀胱 (62.7%、49.4%)、白血病 (14.8%、15.7%)、女性乳がん 71.4%、子宮頸がん 51.4%となっていた。相対生存率算出に用いられた対象患者の期待生存率数は、1990 年の上海都市部人口における生命表を用いて Hakulinen 法により計算されていた。

(2) 韓国中央がん登録

韓国では国立がんセンターにある中央登録所 (Korean Central Cancer Registry: KCCR) が韓国全土 (9.95 万 km²、4800 万人) をカバーしている。KCCR は 1982 年に設置され、①登録データの収集、②国のがん統計の作成、③国レベルおよび地方レベルのがん

登録データベース構築と集計、④地方のがん登録事業への技術的および財政的支援ならびに職員の研修、⑤厚生省が要求するがん対策に関する行政面での仕事、を担っている。KCCRの2008年時点の職員は、中央登録所長1人、医系技官1人、腫瘍登録士6人、統計技術者6人の合計14人である。

KCCRの登録情報源は、①全国に242ある専門病院の中で、院内がん登録のある154のがん専門病院からの届出、②健康保険レセプト情報、③人口動態死亡データ、および④ソウル(1026万人)、プサン(380万人)、Daegu(247万人)、Daejeon(139万人)、Gwangju(136万人)、インチョン(263万人)、Jeju(55万人)、Ulsan(101万人)の8つの地方がん登録からのデータ提供による。②および③はがんのケースファインディングに用いられ、これにより把握されたがん患者(疑いを含む)で未登録の者については、診断時医療機関に対し、登録情報の遡及調査を行う。複数の情報源からのデータの照合作業は、国民IDを用いて行われる。

2003年に制定されたがん対策法第8条では、がん登録事業に関する重要な規定がある。すなわち、「保健福祉部長官は、(中略)がん登録事業に必要な資料の提出および意見の陳述等を要求することができる」とし、「資料の提出を要求された者は、特別な理由がない限りこれに応じなければならない」と、実質的な届出の法的義務

を置いている。(同条第4項)。さらに、がん登録事業において収集、処理される個人情報は、公共機関の個人情報保護に関する法律第3条第2項の規定により、統計法による個人情報の規定の適用外となることが同条第1項に明記されている。

CI5 vol.IXに掲載された全部位のがんのDCO%は男6.1%、女5.8%であった。顕微鏡的診断の者の割合は、男72%、女79%であった。

韓国がん登録における予後情報の把握は、人口動態死亡情報との照合による、いわゆるpassive follow upであるが、照合作業は国民ID番号を用いてKCCRにおいて正確に行われるため、海外に移住するような極めて稀な場合を除き、予後は100%把握されるシステムである。KCCRは1993年～2002年診断がん患者の5年相対生存率を、Ederer II法により集計した(J. Korean Med Sci 2007)。それによると、男女別に食道がん(16.0%、24.9%)、胃がん(50.3%、48.7%)、大腸がん(50.3%、48.7%)、肝がん(14.5%、15.3%)、肺がん(12.4%、17.4%)、膀胱がん(76.2%、66.3%)、女性乳がん85.0%、子宮頸がん80.4%であった。

(3) 台湾中央がん登録

国立台湾大学医学部公衆衛生学ユニットの中に設置された台湾がん中央登録(Taiwan Cancer Registry: TCR)は、1979年に50床以上の病院で診断された台湾全土(人口2300万人)のがん患者の登録業務を開始し

た。台湾においては地方のがん登録所はなく、TCR が一括して地域がん登録業務を行っている。

TCR におけるケースファインディングは、①人口動態死亡票データベース、②致命的疾患データベースおよび③がん検診プログラムデータベース（子宮頸生検、子宮頸 PAS、女性乳がん、大腸、口腔の 5 種類）から行われる。未登録でかつその患者が 50 床以上の病院で診断されていた場合、TCR は当該病院に登録情報の遡及調査を行う。台湾においても身分証番号を用いて登録データとの照合作業は正確かつ効率的に行われている。

2005 年における DCO% は 1.77%、集計対象者の診断年月日が最も遅い者（この場合、2005 年 12 月末日）から罹患数が確定するまでの期間は、17 ヶ月であった。

台湾では韓国と同様に人口動態死亡情報を効率的にがん登録事業に活用しており、このため同情報との照合によるいわゆる passive follow up によって、登録がん患者の予後はほぼ 100% 把握できる仕組みを持っている。TCR では最近になり相対生存率を算出するようになり、昨年 10 月に行った訪問調査の時に得た資料によると、2000 年～2002 年診断患者の 5 年相対生存率（男）は、口腔 50%、胃 40%、大腸 55%、肝 20%、肺 15%、前立腺 80% であった（いずれも概数。グラフ資料より判読）。また女性乳がんと子宮頸がんのそれは、約 80% と 75% であった。

(4) フィリピン

1) Manila Cancer Registry

(MCR) はフィリピン首都圏にあるマニラ市、Quezon 市、Pasay 市および Caloocan 市の 4 市計 529 万人をカバーする。登録所は、所長 1 人、がん登録士 6 人、それに 6 人の外部専門委員で運営されている。MCR は 1984 年に同地域の東部に隣接する Rizal Cancer Registry (RCR: 後述) への技術的支援を開始した。これにより MCR 地域に居住するが RCR 地域で診断を受けるがん患者情報の把握が可能になったと思われる。

登録情報の入手方法は、出張採録が中心である。人口動態死亡情報は市役所から入手している。予後調査は 1996 年までは、人口動態死亡情報との照合、いわゆる passive follow up により行っていたが、1997 年に、1987 年診断患者の予後を passive follow up と active follow up の両方で行うようになった。CI5 vol.IX に掲載されている MCR のデータの全部位の DCO% は、男 12.7%、女 8.1%、顕微鏡的診断の割合は、男 63.9%、女 77.6% であった。

2) RCR は 1974 年に活動を開始し、

マニラ首都圏の東部に隣接する 26 市 1343 km² をカバーする。1995 年時点の人口は 525 万人である。データ入手方法は MCR と同様、出張採録が中心である。死亡情報の把握方法も MCR と同様である。