

表2-1 5年相対生存率(RSRs)

Organ/Registry	N	診断年	PA*(%)	5-year RSR	
				No(%)	SE(%)
胃・男					
Korea	12,421	1999-1999	91.6%	48.1%	0.5%
Miyagi	3,203	1997-1999		67.6	1.0
Yamagata	2,607	1997-1999	98.8	66.0	1.2
Niigata	4,513	1997-1999		70.3	0.9
Fukui	1,402	1997-1999	95.6	65.7	1.6
Osaka	7,923	1997-1999	98.0	55.3	0.6
Nagasaki	2,242	1997-1999		59.2	1.3
Manila & Rizal (Both sex)	792	1993-2002		27.3	4.9
Taiwan	6,519	1997-1999	99.88	36.8	0.7
胃・女					
Korea	6,453	1999-1999	88.2	46.9	0.7
Miyagi	1,431	1997-1999		64.8	1.5
Yamagata	1,349	1997-1999	99.3	67.9	1.5
Niigata	2,028	1997-1999		69.0	1.2
Fukui	758	1997-1999	95.3	60.3	2.1
Osaka	3,697	1997-1999	98.2	53.7	0.9
Nagasaki	1,222	1997-1999		59.9	1.6
Taiwan	3,432	1997-1999	99.88	41.1	0.9
大腸・男					
Korea	4,949	1999-1999	93.2%	59.0%	0.8%
Miyagi	2,088	1997-1999		69.8	1.4
Yamagata	1,643	1997-1999	98.8	76.6	1.4
Niigata	2,820	1997-1999		78.7	1.1
Fukui	737	1997-1999	95.7	63.2	2.3
Osaka	5,226	1997-1999	97.2	60.6	0.8
Nagasaki	1,653	1997-1999		67.3	1.5
Manila & Rizal (Both sex)	1,635	1993-2002		40.2	4.4
Taiwan	10,265	1997-1999	99.82	56.1	0.6
大腸・女					
Korea	4,089	1999-1999	92.9	57.6	0.9
Miyagi	1,566	1997-1999		69.8	1.4
Yamagata	1,278	1997-1999	99.2	69.0	1.6
Niigata	1,998	1997-1999		71.1	1.2
Fukui	606	1997-1999	94.4	68.5	2.4
Osaka	3,828	1997-1999	97.6	59.4	0.9
Nagasaki	1,305	1997-1999		67.0	1.6
Taiwan	7,790	1997-1999	99.94	57.0	0.6
肝・男					
Korea	8,743	1999-1999	87.2%	13.0%	0.4%
Miyagi	625	1997-1999		24.0	1.8
Yamagata	400	1997-1999	99.5	22.3	2.2
Niigata	541	1997-1999		22.7	1.9
Fukui	422	1997-1999	99.1	32.5	2.5
Osaka	4,766	1997-1999	97.6	23.4	0.7
Nagasaki	935	1997-1999		22.1	1.4
Manila & Rizal (Both sex)	772	1993-2002		8.5	1.9
Taiwan	16,325	1997-1999	99.91	17.6	0.3
肝・女					
Korea	2,765	1999-1999	84.8	14.7	0.7
Miyagi	307	1997-1999		22.8	2.4
Yamagata	239	1997-1999	99.6	19.5	2.6
Niigata	252	1997-1999		21.7	2.6
Fukui	200	1997-1999	98.0	20.4	2.9
Osaka	1,752	1997-1999	97.4	21.3	1.0
Nagasaki	368	1997-1999		25.8	2.3
Taiwan	5,793	1997-1999	99.88	20.3	0.6

N, number of cases; PA, Prognosis available

表2-2 5年相対生存率(RSRs)

Organ/Registry	N	診断年	PA*(%)	5-year RSR	
				No(%)	SE(%)
肺・男					
Korea	8,612	1999-1999	88.4%	11.5%	0.4%
Miyagi	1,883	1997-1999		24.9	1.1
Yamagata	1,066	1997-1999	99.2	23.7	1.4
Niigata	2,077	1997-1999		29.0	1.1
Fukui	701	1997-1999	98.7	21.5	1.7
Osaka	5,358	1997-1999	99.1	18.3	0.6
Nagasaki	1,652	1997-1999		24.0	1.2
Manila & Rizal (Both sex)	840	1993-2002		12.0	3.7
Taiwan	12,313	1997-1999	99.92	12.4	0.3
肺・女					
Korea	2,899	1999-1999	83.6	17.8	0.8
Miyagi	730	1997-1999		37.7	1.9
Yamagata	366	1997-1999	99.2	43.2	2.8
Niigata	761	1997-1999		48.0	2.0
Fukui	247	1997-1999	97.2	33.6	3.2
Osaka	2,171	1997-1999	98.5	25.1	1.0
Nagasaki	688	1997-1999		34.5	2.0
Taiwan	5,398	1997-1999	99.93	15.0	0.5
乳房・女					
Korea	5,537	1999-1999	97.1%	83.7%	0.5%
Miyagi	2,029	1997-1999		88.1	0.9
Yamagata	939	1997-1999	98.0	86.3	1.4
Niigata	1,708	1997-1999		86.4	1.0
Fukui	606	1997-1999	93.7	88.2	1.7
Osaka	5,816	1997-1999	97.5	83.6	0.6
Nagasaki	1,236	1997-1999		86.6	1.2
Manila & Rizal	1,615	1993-2002		58.6	4.1
Taiwan	11,723	1997-1999	99.88	79.7	0.4
子宮頸部					
Korea	4,333	1999-1999	97.5%	81.1%	0.7%
Miyagi	262	1997-1999		69.6	3.2
Yamagata	122	1997-1999	94.3	73.3	5.0
Niigata	342	1997-1999		81.2	2.6
Fukui	114	1997-1999	93.9	65.9	5.3
Osaka	1,068	1997-1999	96.5	67.3	1.6
Nagasaki	336	1997-1999		77.2	2.7
Manila & Rizal	1,580	1993-2002		45.4	3.7
Taiwan	8,593	1997-1999	99.95	77.4	0.5

N, number of cases; PA, Prognosis available

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Imai Y, Tamura S, Tanaka H, Hiramatsu N, Kiso S, Doi Y, Inada M, Nagase T, Kitada T, Imanaka K, Fukuda K, Takehara T, Kasahara A, Hayashi N. Reduced risk of hepatocellular carcinoma after interferon therapy in aged patients with chronic hepatitis C is limited to sustained virological responders. J Viral Hepat. 2010; 17:185-191.
2. Tanaka M, Tanaka H, Tsukuma H, Ioka A, Oshima A, Nakahara T.

- Risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma: A possible role of hepatitis B virus. *Journal of Viral Hepatitis*. 2010; in press.
3. Tanaka H, Tanaka M, Chen W, Park S, Jung KW, Chiang CJ, Lai MS, Mirasol-Lumague MR, Laudico AS, Sinuraya ES, Nishino Y, Shibata A, Fujita M, Soda M, Naito M, Tsukuma H, Moore MA, Ajiki W. Proposal for a Cooperative Study on Population-based Cancer Survival in Selected Registries in East Asia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009; 10(6):1191-8.
 4. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hiraki A, Watanabe M, Iwata H, Tanaka H, Tajima K. FGFR2 intronic polymorphisms interact with reproductive risk factors of breast cancer: Results of a case control study in Japan. *Int J Cancer*. 2009; 125(8):1946-52.
2. 学会発表
1. Tanaka, H. Ito H, Ioka A, Shibata A, Naito M, Fujita M, Suyama A, Soda M, Sugiyama H, Mor V, Matsuo K. Cigarette Smoking and Changes in the Japanese Male Lung Cancer Incidence by Histological Type from 1975 to 2003. 31st Annual Scientific Congress and Meeting of the International IACR. 2009.6.3. NewOrleans.
 2. Tanaka, H. Current status of population-based cancer registries in Japan. 20th Asia Pacific Cancer Conference. 2009.11.12. Tsukuba.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

Reporting form for the 1st cooperative study on the population-based cancer survival in East Asia, 2009

The cooperative study group for the population-based cancer survival in East Asia

Based on the agreement during our business meeting on March 18, 2009, the cooperative study group for the population-based cancer survival in East Asia (“the study group”) is to collate and summarize the data on cancer survival of each registry in the member country already published or officially-reported. The summarized data are to be published in Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.

Please fill in the information about your registry and provide the survival data of major cancer sites listed in the table at the end of this message. A separate report should be made for each registry that can produce independent survival data.

Part I Contact information

Name of the registry

Name of the institution/organization in charge of the registry

Name of the person in charge of the registry

Name of the contact person for the study group activities

Address of the contact person

Email address of the contact person

Tel and fax number of the contact person

Part II Background information of your registry

1 Target population of the registry

1.1 Name of the catchment area

1.2 Population size of the catchment area (as of 1998 or the nearest year)

1.3 Total area of the registry catchment (in square kilometers)

1.4 Characteristics of the catchment area and population (please describe the information on *urban/rural, ethnicity, socioeconomic status, etc.*)

2 Definition of the cancer cases to be registered.

Note: In this section, please provide the information on the basic definition of cases to be registered in your registry. The details of definitions for cases used for the survival rate calculation will be asked later.

2.1 The age range of cancer cases to be registered.

(Choose one, and/or enter the age if applicable)

1) All ages

2) From the age _____ through the age _____

2.2 Information on carcinoma in situ (CIS) in your reporting form

(choose one and mark by underline or describe)

1) CIS included in the reporting form, 2) CIS not included in the reporting form, , 3) else (please describe below)

2.3 Follow-back of cases identified by death certificate information : *(choose one and mark by underline or describe)*

1) follow-back performed, 2) follow-back NOT performed,

3) else (please describe below)

2.4 Quality indicators of the registry

Please fill in the quality indicators with corresponding numerators and denominators for your registry. Ideally the data is for the years of survival data to be submitted (1997-99), but if not, please provide the data for the nearest possible year (s). Please provide the data of each category, if available. If not, please provide the date for the available categories.

	MV%	DCO%	M/I%
Stomach			
Colon			
Rectum			
colorectum			
Liver			
Lung			
Breast			
Cervix			

MV: morphologically verified, DCO: death certificate only, M/I: mortality incidence ratio.

3 Follow-up of cases

3.1 Follow-up methods

(choose all the methods used for your registry and mark by underline or describe)

- 1) By referring to the death certificate information
- 2) By referring to the population (or inhabitant) registry information
- 3) Home visit
- 4) By mailing to the patient's home address
- 5) By calling to the patient's telephone number
- 6) Else (please describe below)

3.2 Description of the follow-up process

Please describe below the outline of how you follow-up cancer cases in your registry with 150-200 words.

Part III The survival data (relative survival rate: RSR)

In this part, please provide information and data on the five-year survival data (specifically, the relative survival rate: RSR) which are already published or officially-reported and ready to be submitted. The survival data which are not reported in the past are also welcome if they can be prepared and submitted in time.

- As agreed in the business meeting on March 18, 2009, the RSR data for cases diagnosed from 1997 through 1999 should be provided. If not available, please provide data of the nearest available years.
- If the relative survival rate is not available, please provide observed survival rate.

4 Definition of the cancer cases used to calculate the survival rate.

If case definitions differ by different site, please describe the deification site by site at the end of this section

4.1 Inclusion and exclusion criteria

4.1.1 Carcinoma in situ (choose one and mark by underline or describe)

- 1) all included, 2) all excluded, 3) no information for CIS status in our registry, 4) else (please describe below)

4.1.2 Follow-back cases: (choose one and mark by underline or describe)

- 1) all included, 2) all excluded, 3) Follow back not performed in our registry, 4) else (please describe below)

4.1.3 Cases with subsequent tumors: (choose one and mark by underline or describe)

- 1) all included, 2) all excluded, 3) unknown, 4) else (please describe below)

If case definitions differ by different site, please describe the definition site by site below by copying the questions formats above.

5 Information on the calculation of RSR

5.1 Life table:

For the calculation of the relative survival rate, we need the life table data set. To ensure the quality of the survival rate data, we propose that all the life tables used in our study will be shared among the study group members. Please provide the information below on your life table used to calculate the RSR you submit and provide the life table data separately in electronic data form.

5.1.1 Population used to produce the life table (*choose one and mark by underline or describe*)

- 1) National population
- 2) other population (please describe below)

5.1.2 The period the life table is based (described as the calendar year)

Note: ideally the years and ages your life table is based should correspond to the diagnostic years of cases used to calculate the survival rate and their age at each follow-up year.

5.2 Analytical method 1) Ederer I, 2) Ederer II, 3) Hakulinen, 4) Else (please describe below)

6 The RSR data

Please provide the RSR data in the following table.

Please provide the RSR of each category, if available. If not, please provide the data for the categories for which the data is available.

Relative survival rate by major organ

For the description of each variable, please see the footnotes below.

		Age range	Diagnostic year	N	% no prognosis available	RSR (%)	SE for RSR
Stomach	Male				(/)		
	Female				(/)		
Colon	Male				(/)		
	Female				(/)		
Rectum	Male				(/)		
	Female				(/)		
colorectum	Male				(/)		
	Female				(/)		
Liver	Male				(/)		
	Female				(/)		
Lung	Male				(/)		
	Female				(/)		
Breast	Female				(/)		
Cervix					(/)		

Age range: age range at cancer diagnosis among the cases used to calculate the RSR

N: number of cases included to calculate the RSR

% no prognosis available: proportion of cases for those the prognosis five years after cancer diagnosis was not available (please show both numerator/ denominator to calculate the proportion)

SE: standard error

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

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

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・統計部室長

研究要旨

本研究班が実施した東アジア生存率協同研究において、結果の解釈と今後の比較研究において留意すべき事項として、(1)登録精度、(2)予後調査の方法、(3)死亡情報で把握された患者の遡り調査、(4)大腸の粘膜がんの取扱、(5)年齢構成の5項目を取り上げ検討した。信頼性の高い生存率を得るためには、登録精度の向上と、住民基本台帳番号の利用を含めた全国の市区町村役場を対象とした住民票照会の実施体制の整備が不可欠である。また、次回の調査においては、遡り調査により確認された対象者の分布とそれを含めた生存率、除外した生存率、粘膜がんが大腸がんの罹患数に占める割合と粘膜がんを含めた生存率、年齢分布、年齢階級別生存率、年齢調整生存率を各参加登録において計測し、相互に比較することが重要である。

A. 研究目的

本研究班が実施した東アジア生存率協同研究において、(1)多くの部位で、日本の生存率が他国に比して高いこと、しかし、(2)子宮頸部では日本の生存率が韓国、台湾よりも低いこと、が示された。これらの結果の解釈と今後の比較研究において留意すべき事項について検討した。

B. 研究方法

わが国の生存率に影響しうる要因として、以下の5項目を取り上げた。

- (1)登録精度
- (2)予後調査の方法
- (3)死亡情報で把握された患者の遡り調査
- (4)大腸の粘膜がんの取扱
- (5)年齢構成

これらの要因が生存率に及ぼしうる影響とその程度について、今回の解析結果ならびにわが国の地域がん登録からの生存率と

して、初めて出版された津熊らの論文より評価した。津熊らの論文では、今回の解析対象である6登録（宮城、山形、新潟、福井、大阪、長崎）に鳥取を含む7登録のデータを用いて、わが国における1993-96年診断患者の5年相対生存率を推計した。

C. 研究結果

(1)登録精度

本研究に日本よりデータを提出した6登録のうち、がん罹患の国際比較データブック「5大陸のがん罹患」には、新潟を除く5登録が掲載されている。新潟は、わが国の中では比較的登録精度の良い登録であるが、届出を主体としており、遡り調査を実施しておらず、今回の参加登録の中ではDCO割合が最も高かった。次にDCO割合の高かった大阪では、DCOの定義として国内用と国際用とを使い分けている。すなわち、死亡情報のみで登録され、医療機関からの

届出情報や遡り調査の回答結果が得られなかった場合を国内用 DCO とし、情報源が死亡情報のみの場合でも、死亡情報に組織診断名や当該腫瘍に対する治療・解剖などの記述があれば、国際用 DCO から除外している。いずれの DCO も、罹患日は死亡日となる。生存率解析では、生存期間がゼロとなる DCO 患者を生存率集計対象から取り除くため、今回の解析では国内用 DCO を用いたため、「5大陸のがん罹患」に掲載された他の4登録よりも DCO が高かった。

DCO が高い場合、1) 予後の良い患者が登録漏れとなり、生存率を低く見積もる可能性と、2) 予後の悪い患者が DCO として生存率の集計対象外となり、生存率を高く見積もる可能性の双方が起こりうるため、計測された生存率の評価は難しい。

(2) 予後調査の方法

住民票照会を実施した3県（山形、福井、大阪）では、診断から5年後の予後把握割合を全部位・男女合計で見ると、それぞれ99.0%、96.4%、97.8%であった。部位別、性別にみると、わが国では部位・性別により差異があり、特に女性では95%に満たない部位・登録室が見られた（結腸の福井、乳房の福井、子宮頸部の山形と福井）。一方、韓国や台湾では性差が少なく、97%以上の良好な予後判明割合であった。

住民票照会を実施していない宮城、新潟、長崎では、死亡情報を得ていない患者を5

年生存と見なして生存率を計測するため、住民票照会を実施している登録に比して生存率を過大評価する傾向にあることは留意が必要である。

(3) 死亡情報で把握された患者の遡り調査

死亡情報で初めて把握されたがん患者を対象に、死亡診断した医療機関に生存の医療情報を照会することを「遡り調査」と言う。国際標準では、1) 遡り調査を実施して診断日を把握し、2) 把握された診断日に基づいて罹患年を決定して罹患集計に含めること、3) 生存率集計にも含めること、と定められている。一方、わが国では、人口動態死亡情報の目的外利用申請における遡り調査への解釈が時代により異なり、今回の生存率調査に参加した6登録のうち、新潟と長崎では、遡り調査を実施していない。実施している残りの4登録においても、遡り調査で確認された患者が罹患数に占めるは、全部位で、宮城 3.6%、山形 10.7%、福井 10.2%、大阪 14.2%と大きく異なる。

表1に、津熊らの論文で、7登録を用いたわが国の生存率として、遡り調査を含んだ場合と除外した場合とを示した。

遡り調査を含むか除外するかにより、男女計の5年相対生存率は全部位で4ポイント以上異なり、部位別にみても差異が小さい乳房を除いて、3~4ポイントの開きがあった。

(4) 大腸の粘膜がんの取扱

表1. 集計対象の違いによる5年相対生存率への影響 —1993-96年診断、男女合計—

集計対象	全部位1	全部位2	胃	大腸1	大腸2	肝	肺	乳房	子宮
遡り調査を含む	49.9	49.2	58.3	67.5	64.6	17.1	19.9	83.1	70.5
遡り調査を除外	54.3	53.6	62.0	70.8	68.0	20.3	22.6	84.6	74.3

全部位1、大腸1：全ての大腸がんを解析対象に含む。

全部位2、大腸2：大腸の粘膜がんとして性状2に区別された症例を解析対象から除外。

Tukuma H, et al. Survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1996: a collaborative study of population-based cancer registries in Japan. JCO 2006;36(9) 602-607.

大腸の粘膜がんについて、わが国では性状 2（上皮内）として区別することを標準として推奨しているが、そのルールの採用時期や徹底度は地域によって大きな開きがある。

表 2. 今回の解析対象における大腸がんの罹患数 (DCOを含む)

集計対象	宮城	山形	新潟	福井	大阪	長崎	合計
性状2を含む (A)	5,920	3,718	6,323	1,950	14,507	4,670	37,088
浸潤のみ (B)	4,882	3,604	6,323	1,649	13,306	3,580	33,344
B/A (%)	82.5	96.9	100.0	84.6	91.7	76.7	89.9

表 3. 診断時年齢別5年相対生存率 -1993-96年診断、男女合計-

診断時年齢	胃	大腸2	肝	肺	乳房	子宮
15-44	67.3	67.0	21.9	28.4	84.0	85.9
45-54	67.0	68.3	22.2	27.6	84.4	77.5
55-64	65.8	69.8	21.9	26.5	82.8	75.3
65-74	63.7	70.5	21.2	24.2	87.6	69.4
75+	50.4	62.7	11.5	14.5	86.3	48.3

大腸2：大腸の粘膜がんとして性状2に区別された症例を解析対象から除外。

Tukuma H, et al. Survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1996: a collaborative study of population-based cancer registries in Japan. JCO 2006;36(9) 602-607.

ある。

同じ表 1 で、大腸がんの中で粘膜がんとして区別された症例を解析対象から除外した場合と含めた場合との成績を示した。粘膜がんとして区別された症例の除外により、大腸がんの生存率は約 3%異なった。

表 2 には、今回の解析対象について、DCO を含む大腸がんの全罹患数のうち、性状 2 の割合を示した。性状 2 の割合は、長崎の 76.7%から新潟の 100%まで、大きな差異があった。

(5)年齢構成

表 3 に、津熊らの論文より、診断時年齢別の 5 年相対生存率を示した。

多くの部位で、75 歳以上では他の年齢に比べて生存率が低くなった。診断時年齢による生存率の差は子宮がんで著しく、65-74 歳の 69.4%に比べて、75 歳以上は 48.3%と、20 ポイント以上の開きがあった。

D. 考察

(1)登録精度

東アジアの他の諸国では、地域がん登録を法的に整備し、一定規模の医療機関に

対するがん患者の報告義務あるいは一定規模の医療機関を

対象とした出張採録などにより、登録の量的・質的精度を高めている。

登録精度が低い場合、生存率は過大評価、過小評価の双方に偏る可能性がある。信頼性の高い生存率を計測するためにも、地域がん登

録の法整備を含めた登録精度の向上が急務である。

(2)予後調査の方法

住民票照会を実施した 3 府県の予後判明割合は全部位で見ると良好であったが、部位別・性別にみると、女性で低い部位・登録があった。一方、国民背番号制度が整備された韓国、台湾では、部位、性別による予後判明割合の差異はなかった。住民票照会を実施している場合でも、姓名の変更や転居などによって、追跡不能となる症例の存在が示唆される。

住民票照会の実施範囲は、山形、福井は県内居住者のみであり、県外転出の場合は県外転出日の時点で調査打ち切りとした。大阪は、全国の市区町村役場に追加調査を実施した。

信頼性の高い生存率計測のため、住民基本台帳番号の利用などを含め、全国の市区

町村役場に住民票照会を実施できる仕組みの整備が重要である。

(3)死亡情報で把握された患者の遡り調査

遡り調査により把握された患者を集計対象に含めると、除外した場合に比して生存率が低くなる。EU 諸国による生存率協同調査においては、遡り調査症例は、生存率集計に含めることが標準である。

一方、わが国では、遡り調査の実施有無が県により異なる実情を考慮すると、国と府県別生存率の比較を考えた場合、当面は、遡り調査を除外した生存率をわが国の標準とすることを定めた。今回も、それに準拠して、遡り調査症例を除外した生存率を計測した。一方、韓国、台湾は、国際ルールに準拠して、遡り調査症例を集計に含めている。本協同調査において、わが国の生存率が多くの部位で高くなった理由の一つとして、本要因を無視することはできない。

今回の協同調査においては、遡り調査を実施している府県においては、当該症例を含んだ生存率も、参考データとして提示していくことが必要と考える。

(4)大腸の粘膜がんの取扱

大腸がんの生存率がわが国で高い理由として、大腸の粘膜がんの影響にも留意する必要がある。特に、新潟では、今回の解析対象のデータ上、粘膜がんと浸潤がんの区別が無く、集計結果には粘膜がんが含まれる。他の5地域では、粘膜がんを性状2で区別しているが、その情報の信頼性は地域によって大きく異なる。すなわち、病理組織報告書を収集している長崎、出張採録を実施している宮城、および届出票の中に消化管の壁深達度を含めている福井では、信頼性の高い情報を得ていると推測される。

一方、山形と大阪では、登録票に粘膜がんと明記された場合のみを区別しており、集計対象から粘膜がんの完全分離は困難である。

次回解析において、粘膜がんが罹患数に占める割合や、粘膜がんを含めた生存率なども持ち寄って、比較することにより、粘膜がんによる影響の考察が可能となると考える。

(5)年齢構成

人口構成は、東アジア諸国で大きく異なり、この影響を無視することはできない。特に、診断時年齢による生存率の差異が大きい子宮頸部がんの生存率が、わが国で低かった理由として、高齢者人口が他国に比べて多いことによる影響を評価することが重要である。

次回解析では、対象者の年齢分布を比較するとともに、年齢階級別生存率、年齢調整生存率の収集も検討すべきである。

E. 結論

信頼性の高い生存率を得るためには、登録精度の向上と、住民基本台帳番号の利用を含めた全国の市区町村役場を対象とした住民票照会の実施体制の整備が不可欠である。また、今回の調査においては、遡り調査により確認された対象者の分布とそれを含めた生存率、除外した生存率、粘膜がんが大腸がんの罹患数に占める割合と粘膜がんを含めた生存率、年齢分布、年齢階級別生存率、年齢調整生存率を各参加登録において計測し、相互に比較することが重要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito Y, Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Sugimoto T, Rachet B, Coleman MP. Regional differences in population-based cancer survival between six prefectures in Japan: application of relative survival models with funnel plots. *Cancer Sci.* 2009; 100(7): 1306-11.
- 2) Matsuda T, Marugame T, Kamo KI, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2003: Based on Data from 13 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Jpn J Clin Oncol.* 2009; 39(12): 850-858.
- 3) Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Iso H. Incidence and survival trends for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973–2001. *Cancer Sci.* 2010; 101(3): 787-792.

2. 学会発表

- 1) Ajiki W, et. al. A collaborative study of

cancer survival diagnosed between 1997 and 1999: comparisons between 6 prefectures. In 68th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2009. Yokohama.

- 2) 味木和喜子. 標準化をめざすもの. 第18回地域がん登録全国協議会総会研究会. 2009. 新潟.
- 3) 味木和喜子、他. 地域がん登録、院内がん登録の整備状況と課題. 日本放射線腫瘍学会第22回学術大会. 2009. 京都.
- 4) 味木和喜子、他. 地域がん登録の現状と今後の課題. 第112回日本小児科学会学術集会. 2009. 奈良.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

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

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

研究分担者 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

研究要旨

東アジア各国におけるがん予防指針を構築するための科学的根拠を提示・補完すること及び、東アジア諸国に特有なリスク特性を示す要因とがんとの関連について、既存大規模コホートのメタ・アナリシスなどの手法でその量的評価を行うことを目標に研究を進めている。本年度は、韓国との共同作業により、生野菜及び漬物野菜と日韓に共通して多い胃がんとの関連について疫学的エビデンスの系統的レビューを行った。両国において生野菜 14 研究及び漬物野菜 25 研究を把握し、メタ・アナリシスによりリスクを量的に評価したところ、生野菜の摂取が多い群ではリスクが有意に低下（0.68 倍）する一方、漬物野菜ではリスクが有意に上昇し（1.28 倍）逆の関連が明らかになった。また、欧米人と異なり、やせでの死亡リスク増加の多く報告されているアジア人における、肥満度と全死亡及びがんをはじめとする主要死因死亡との関連について検討した。最終的に 18 コホート集団（対象者合計 101.2 万人、11.2 万人の死亡、平均追跡期間 10 年）を統合解析した。この結果、総死亡リスクは、3 年以内の早期死亡を除外した上で、BMI35 以上で 1.6 倍、BMI15 未満で 2.6 倍と高くなった。すべての集団で低 BMI においても総死亡及び主要疾病リスクの増加が確認されたが、高 BMI においては、中国人及び韓国人と日本人においては明らかなリスクの上昇が見られた。総死亡のリスクパターンはがん死亡をはじめ、循環器疾患死亡、その他の死亡、ともに類似していた。このことから、アジア人集団においては、高 BMI のみならず、低 BMI におけるがん死亡リスク増加が重要であり、現在の BMI 基準はアジア人では改良が必要であることが示唆された。

A. 研究目的

がんの一次予防に資する分析疫学研究の大部分は欧米先進諸国から発せられており、それらの知見が日本以外の東アジア諸国の

がん予防にどの程度有効か、必ずしも明らかではない。そこで、生活習慣や体質を多く共有する東アジア諸国における既存の疫学研究を系統的にレビューし、単一国のみ

では不足しがちである知見を共有することにより、東アジア各国におけるがん予防指針を構築するための科学的根拠を提示・補完すること及び、東アジア諸国に特有なリスク特性を示す要因とがんと関連について、既存大規模コホートのメタ・アナリシスなどの手法でその量的評価を行うことを目標に研究を進めている。

1) 胃がんと野菜摂取との関連に関する日韓の疫学研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

日本人及び韓国人は漬物野菜を含む野菜を多く摂取している。野菜はカロテノイド、ビタミン C、葉酸、セレンウムなどの抗酸化物質や食物繊維、食性化学物質の主要な食物源であることが知られているが、摂取による胃がんリスクについては、野菜の加工・保存方法によって影響は様々である。

これまで、胃がんリスクが野菜加工・保存方法によって異なることは指摘されてきたが、そのリスクの大きさについて、メタ・アナリシスは行われていない。今年度は、生野菜及び漬物野菜と日韓に共通して多い胃がんと関連について、疫学的エビデンスの系統的レビュー及びメタ・アナリシスによるリスクの大きさの量的評価を行った。

2) アジア地域に特性のある要因とがんと関連に関する統合解析

多くの国では、過去数十年に肥満の割合が著しく増加してきている。WHO の推計によれば、世界における少なくとも肥満は 3 億人以上とされる。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。

過体重(BMI>25)や肥満 (BMI>30)は、主に白人を対象とした研究に基づいて定義されている。これがアジア人集団についても当てはまるかどうかについてはまだ結論がでていない。また、近年 BMI や体脂肪と疾病との関連はアジア人集団と白人集団とで異なることが示唆されており、また、同じ BMI では、アジア人の方が白人より体脂肪の割合が大きく、また、アジア人では比較的低い BMI においても 2 型糖尿病や高血圧、高脂血症のリスクが高くなることが知られている。しかしながら、近年の WHO 合同声明によれば、過体重や肥満の定義に、アジア人特有の BMI カットオフ値を用いるにはまだ科学的エビデンスが不十分であると結論づけられている。アジア人において死亡リスクの最も低い最適な体重の範囲についても意見が分かれている。

そこで、本年度は、欧米人と異なり、やせでの死亡リスク増加の多く報告されているアジア人コホートデータを統合し、肥満度と全死亡及びがんをはじめとする主要死因死亡との関連について、統合解析を実施した。

B. 研究方法

1) 胃がんと野菜摂取との関連に関する日韓の疫学研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

野菜のうち、生野菜と漬物野菜にフォーカスを絞り、胃がんのリスクに差があるかどうか検討している。PubMed、医中誌、

KoreaMed により、キーワード (gastric cancer or stomach cancer, vegetable or pickled vegetable, Japan or Korea) を設定して、文献検索を実施した。さらに、マニュアル検索による文献補完を行った。生野菜摂取、漬物野菜摂取についてメタ・アナリシスにより、サマリーリスク値を算出した。

2) アジア地域に特性のある要因とがんとの関連に関する統合解析

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。

コホート集団毎に、論文の責任者あるいはコホート集団の責任者に、電子メールにより、統合解析への参加依頼をした。なお、本研究を目的として統合用データを施設外へ提供することについては、研究毎に各国の倫理指針に従い承認手続きを経ることを必須事前条件とし、倫理審査委員会から承認のとれた研究のみ本統合解析に参加できることとした。

各集団から、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) 等の項目を収集し、カテゴリーを統一して収集した。

要因は BMI を用い、各 BMI カテゴリー (<15, 15-17.4, 17.5-19.9, 20-22.5, 22.5-24.9 (ref), 25-27.4, 27.5-29.9, 30-32.4, 32.5-34.9, ≥35) に分けた。

Outcome はがん死亡の他、総死亡、その他の主要死因死亡とする。

解析では、まず各集団の相対危険度を、Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析により算出し、それを、メタ・アナリシス (ランダム効果モデル) により統合して、全体の相対危険度を推定した。性別、地域 (民族) 別などの基本層別解析の他、交絡要因を調整した。また、喫煙状況による層別解析と、早期死亡を除外した解析を実施し、因果の逆転を検証した。

(倫理面への配慮)

系統的レビュー及びメタ・アナリシスでは、既に公表された研究結果のみを用いている。

個別データの統合に関しては、個人同定可能な項目は一切収集しない。また本研究への参加については各国における倫理指針に従い、必要があれば、倫理審査委員会での承認を得ることを条件としている。

C. 研究結果

1) 胃がんと野菜摂取との関連に関する日韓の疫学研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

生野菜 14 研究 (コホート研究 2、症例対照研究 12)、漬物野菜 25 研究 (コホート

研究 15、症例対照研究 10) が文献検索の結果明らかとなった。このうち、生野菜 8 研究 (コホート研究 1、症例対照研究 7)、漬物野菜 14 研究 (コホート研究 8、症例対照研究 6) をメタ・アナリシスの対象とした。メタ・アナリシスによりリスクを評価したところ、生野菜の摂取が多い群ではリスクが有意に低下 (0.68 倍) する一方、漬物野菜ではリスクが有意に上昇し (1.28 倍) 逆の関連が明らかになった。(図 1、図 2)

2) アジア地域に特性のある要因とがんとの関連に関する統合解析

コホートのリクルートの結果、日本、中国、台湾、韓国、インド、シンガポール、バングラデシュの合計 18 コホート集団 (合計 101.2 万人、11.2 万人の死亡) が統合解析の対象となった。解析対象者全体での平均 BMI は 23.5 であった。

総死亡リスクは、高低 BMI どちらにおいてもリスクが上昇する U-shape の関連が見られた。死亡に至る疾病のためにやせる、というような因果の逆転の影響をできるだけ少なくするために、3 年以内の早期死亡を除外して解析したところ、BMI35 以上で 1.6 倍、BMI15 未満で 2.6 倍と高くなった。年齢により分けた場合、若年群 (55 歳未満) の方が高年群 (55 歳以上) よりリスクの上昇が大きかった。特に中国人及び韓国人と日本人において高 BMI でも明らかなリスクの上昇が見られた。総死亡のリスクパターンはがん死亡、循環器疾患死亡、その他の死亡、ともに類似していた。すべての集団で低 BMI においても総死亡及び主要疾病リスクの増加が確認された。

D. 考察

1) 胃がんと野菜摂取との関連に関する日韓の疫学研究の系統的レビューとメタ・アナリシス

今回のメタ・アナリシスにより、生野菜と漬物野菜の胃がんリスクの方向に明確な差が確認できた。これは、漬物野菜が胃発がんに関連するニトロソ化合物を含んでいることとも矛盾しない。日韓の漬物の種類が異なるにもかかわらず、同様の傾向があったことは興味深い。今回の日韓の共同作業により、がん予防における野菜摂取の勧奨は、漬物野菜とは切り離して行う必要があることがあらためて示唆された。

2) アジア地域に特性のある要因とがんとの関連に関する統合解析

これまでの BMI 影響に関する統合解析では、アジア人集団がほとんど含まれていない。しかし BMI の分布は民族により差がある。今回の解析により BMI 影響はアジア人集団では U-shape であることが確認できた。最低リスクは BMI22.5-27.5 にあったが、高 BMI のみならず、低 BMI において死亡リスクは増加し、現在の BMI 基準はアジア人では改良が必要であることが示唆された。

E. 結論

東アジア、特に日韓に多い漬物及び生野菜と胃がんと関連を、系統的レビュー及びメタ・アナリシスにより検討した結果、生野菜の摂取が多い群ではリスクが有意に低下 (0.68 倍) する一方、漬物野菜ではリスクが有意に上昇し (1.28 倍) 逆の関連が明らかになった。

また、アジア人集団における統合解析で

は、高 BMI のみならず、低 BMI における死亡リスク増加が重要であり、現在の BMI 基準はアジア人では改良が必要であることが示唆された。

G. 研究発表

- 1) Kim HJ, Lim SY, Lee JS, Park SH, Shin AS, Choi BY, Shimazu T, Inoue M, Tsugane S, Kim JS. Fresh and pickled vegetable consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: A meta-analysis of observational studies. *Cancer Sci.* 2010;101(2):508-16.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1 日本人及び韓国人集団における生野菜摂取と胃癌リスクとの関連に関する系統的レビュー及びメタ・アナリシス結果

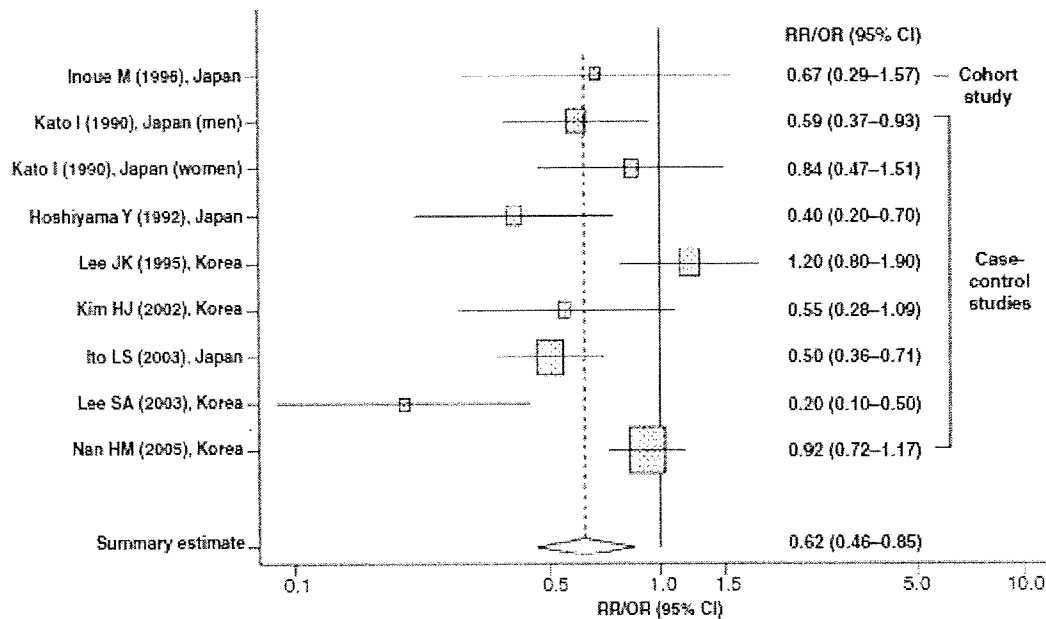
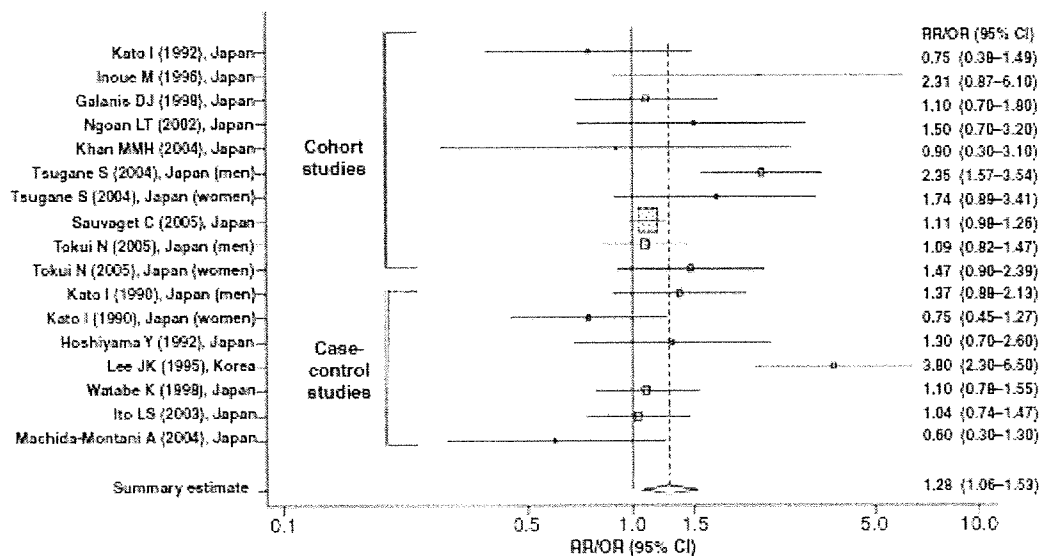


図2 日本人及び韓国人集団における漬物野菜摂取と胃癌リスクとの関連に関する系統的レビュー及びメタ・アナリシス結果



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

日韓台湾における癌の罹患・死亡の傾向とそれに関するリスク要因と対策に関する研究

研究分担者 田中 政宏 大阪府立成人病センター癌予防情報センター
企画調査課長
研究協力者 高橋 秀人 筑波大学大学院 人間総合科学研究科
馬 恩博 国立がんセンター がん予防・検診研究センター

研究要旨

WHOの癌死亡データベースにおける、1950年より2004年までの日本、韓国、シンガポール、香港、英国、米国の6地域のデータを用いて、部位別性別年齢別死亡率を計算し、またがん死亡の傾向をAPCモデルで分析した。

年齢調整死亡率については、1950年代以降の経時的変化により、女性の肺癌を除くすべての部位で6地域間の格差が減少する傾向が見られた。また、死亡率の変化の傾向およびAPC分析の結果においては、日本と韓国、および香港とシンガポールに、それぞれ類似したパターンをとる傾向があった。以上の傾向については、日本と韓国間、香港とシンガポール間においてがん罹患に影響する生活習慣、社会的背景に類似点が見られること、また、東アジア先進地域に共通して、脳血管疾患の減少などによる寿命の延長と癌治療の普及、生活習慣性の西洋化、H. Pylori感染の減少などがみられたことなどが原因であると考えられた。部位別に見ると、食道癌については、日本におけるC効果が1900年前後および1940年代にみられる二峰性となっている点が特徴的であり、このことは肺癌でも類似したパターンとなっていた。胃癌については、日本におけるP効果においては1970年から80年代に減少のピークがあり、この点で観察期間中にP効果にあまり変化のない香港、シンガポールとは対照的であった。肺癌の死亡率については、英米では男女間でピークのみられる時代に著明な男性先行のタイムラグがあるが、これに対して、東アジアでは男女でピークの時期がほぼ同様であることが特徴的であった。乳癌については、罹患率は日本、シンガポール、香港、英国、米国ともに1980年から2000年の間でほぼ単調に増加していたが、6地域の中で観察期間中に死亡率の増加が続いていたのは日本と韓国のみであった。子宮頸癌の死亡率はいずれの国でも単調に減少していたが、P効果、C効果の分析結果には違いが見られた。P効果については、英国で著明な対策型検診導入の影響が見られたが、それに比べると日本において癌検診の導入された1980年代以降のP効果の減少はわずかであった。