

201118014B

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

日中間におけるがんの予防・検診・診断・治療の  
向上のための調査研究  
(H21-3次がん-一般-014)  
平成 21-23 年度 総合研究報告書

研究代表者

井上 真奈美 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター

平成 24(2012)年 3 月

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

日中間におけるがんの予防・検診・診断・治療の  
向上のための調査研究  
(H21-3次がん-一般-014)  
平成 21-23 年度 総合研究報告書

研究代表者

井上 真奈美 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター

平成 24(2012)年 3 月

## 目次

|  |       |     |
|--|-------|-----|
| I. 総合研究報告                                      |       |     |
| 日中間におけるがんの予防・検診・診断・治療の向上の<br>ための調査研究<br>井上 真奈美 | ————— | 1   |
| II. 研究成果の刊行に関する一覧表                             | ————— | 1 7 |
| III. 研究成果の刊行物・別刷                               | ————— | 2 3 |

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)  
総合研究報告書

日中間におけるがんの予防・検診・診断・治療の向上のための調査研究

研究代表者 井上真奈美 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 予防研究部  
室長

研究要旨

本研究は、日中両国のがんセンター(日本は国立がん研究センター、中国は中国医学科学院腫瘍医院腫瘍研究所)を中心に、がん予防対策に関連する日中間研究連携を推進するために、日中間におけるがん予防対策に必要な基礎データの相互比較・分析を行うとともに、がんの要因探索のための研究を展開していく基盤となる情報収集及び日中間研究連携の具体的可能性を探ることを目的としている。本研究において設定した取り組むべきがん予防対策の主要課題として、がん予防、がん統計、たばこ対策、疫学研究及び環境発がん物質について、編成した作業チームを中心として立案した共同課題を進捗させた。がん予防研究分野においては、日中両国におけるがんの要因の人口寄与割合は、日本では喫煙と感染が最も高く、その他の要因は高くなかった。中国においても、感染と喫煙が主要な寄与要因であり、わが国と類似していた。がん統計分野においては、中国と日本の間で、国レベルのがん統計の最新データを比較し、体制整備について最近の動向を確認した。中国においても、わが国と比較可能ながん統計が整備されつつあり、今後は、他のアジア諸国も含めて、腫瘍単位の個別データをプールして解析する可能性について検討を進める。たばこ対策分野においては、日本、中国、および韓国におけるたばこ対策の現状を比較した結果、男性喫煙率が高い、禁煙治療の普及が進んでいない、受動喫煙曝露割合が高いなど、共通の特徴が明らかになった。がん関連感染症分野においては、B型肝炎が中国では最も重要な肝がんのリスク要因であるが、B型肝炎対策については予防接種事業の導入により予防が進んでおり、今後肝炎・肝がん対策における課題はC型肝炎対策に移行していくことが示唆された。肝炎ウイルスの肝がんへの影響を組織型別に検討した結果、肝細胞癌のリスク要因としてのHBV、HCV感染の相対危険度は日本・中国において明確な差がなかった。一方肝内胆管癌については両ウイルスともリスク要因であり、その相対危険度は中華圏において高く、ウイルスのgenotypeも検討に含めた検討が必要であると示唆された。がん疫学研究分野においては、日中における食道がん・胃がんの疫学的レビューをおこなった。環境発がん物質研究分野では、日中両国の野菜中に含有する硝酸イオン濃度を測定し、同一野菜でも産地により異なることを明らかにした。文献検索、現地視察、日中双方の研究者の協議などを通じて、食道がん・噴門部胃がんのリスク要因の探索を目的とする日中共同研究を実施することになった。DNA adductome分析を含んだ multidisciplinary approachを取り入れた研究により、中国の食道がん好発地域での食道がんリスク要因の解明をめざす。

## 研究分担者

|        |  |
|--------|--|
| 祖父江 友孝 | 大阪大学大学院医学系研究科<br>教授                            |
| 片野田 耕太 | 国立がん研究センターがん対策<br>情報センター 室長                    |
| 林 櫻松   | 愛知医科大学医学部 准教授                                  |
| 田中 政宏  | 大阪府立成人病センター がん<br>予防情報センター 課長<br>(平成 21-22 年度) |
| 戸塚 ゆ加里 | 国立がん研究センター研究所<br>ユニット長                         |

## A. 研究目的

平成 20 年 11 月 2 日に厚生労働省と中国衛生部間において、衛生及び医学科学に関する協力覚書が締結された。この中で、がんは、優先領域として位置づけられ、日中間におけるがん予防対策に関連する研究の連携協力を促進することが奨励されている。これを受けて、本研究事業は、日中間におけるがん統計等のがん対策に必要な基礎データの相互比較・分析を行うとともに、がんの要因探索のための研究を展開していく基盤となる、両国の作業チームの編成と情報収集、日中間研究連携の具体的活動計画の策定、両国間の専門家の交流やがん予防対策研究に関するシンポジウムの開催などを調整、実現することを目的としている。

具体的には、日中国立がんセンター間のがん研究に関する覚書の調印を受けて、日中両国のがん研究センター（日本は国立がん研究センター、中国は中国医学科学院腫瘍医院腫瘍研究所）を中心に、実際の共同研究や研究交流の可能性とその調整を進めるものである。そのため、がん疫学予防分野を軸に、日本側作業チームを編成し、1)がん予防研究、2)がん統計、3)たばこ対策、4)がん関連感染症、5)がん疫

学研究、6)環境発がん物質等に関連する各分野について、関係出版物やウェブサイト等の利用可能資料や科学専門誌の文献検索、及び日中専門家との意見交換による情報収集を進め、日中間におけるがん予防対策に必要な基礎データの相互比較・分析を行うとともに、がんの要因探索のための研究を展開していく基盤となる情報収集及び共同プロジェクトなど、日中間研究連携の具体的可能性を探ることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. がん予防研究分野における研究連携

両国の一次予防に関する疫学研究を把握するために、中国医学科学院腫瘍医院腫瘍研究所流行病學研究室研究者との相互訪問及び会議の開催により、両国のがんの要因の寄与度の現状を把握した。

中国における国レベルでのがんの負担 Burden の評価研究は個別の要因について実施されて来っており、これまでに喫煙と飲酒の系統的評価と人口寄与割合の推定結果が公表されている。近年、中国では、国際がん研究機関との共同研究により中国における主要ながん要因の人口寄与度の推定に関する研究を進めており、2005 年におけるがんの要因寄与度について、わが国における推計結果と比較した。

中国におけるがん寄与度推定の対象とした要因は、喫煙、飲酒、感染症、職業・環境曝露、過体重肥満、低身体活動量、野菜・果物の低摂取、ホルモン関連要因・経口避妊薬・ホルモン補充療法である。推定に際し、要因の分布情報は、出版物、報告書、データベース、ウェブサイトなどから得ている。前提となる要因の潜伏時間は 15 年程度とし、要因の中国人集団における分布については、概ね 1990 年の情報を適用した。相対危険度データは Pubmed その他のデータベースから抽出した。要因の分布及び相対

危険度の選択については、中国人代表集団を対象とした大規模研究のメタアナリシスを最優先して採用し、ない場合には、中国人非代表サンプルによる研究からのメタアナリシス、アジア諸国研究のメタアナリシス、非アジア諸国研究のメタアナリシスの順に優先してデータを採用した。相対危険度は男女別に抽出したが、女性の相対危険度が高い場合には、男女とも男性の相対危険度を採用し、女性の相対危険度が欠損する場合には、男性の相対危険度を用いた。がん死亡統計は、第3次中国死因調査(無作為に抽出した160地域+53高危険地域の後ろ向き調査、193841人の死亡結果)を用いており、また、がん罹患統計については、がん死亡データに死亡罹患比(I/M比:32 地域がん登録の2003-2004年結果をポワソン回帰モデルにより性年齢部位を調整)を当てて推定した。

日本では、要因としては喫煙、飲酒、過体重及び肥満、感染症、低身体活動量、塩分摂取、野菜摂取、果物摂取、女性の外因性ホルモン剤使用をターゲットとした。情報源としては、要因の分布データは、国民栄養調査などわが国の代表値、代表値が得られないときは、大規模コホート集団の統合解析時の分布や論文に報告されている日本人集団の分布などを採用した。がん死亡データは人口動態統計、がん罹患データは地域がん登録全国推計値データ(両データとも国立がん研究センターがん対策情報センターからのダウンロード)を用いた。相対危険度については、メタアナリシスからの要約値、統合解析による相対危険度、これらが欠損する場合には、日本人の大規模コホート研究として多目的コホート研究の結果を用いた。

人口寄与割合 PAF は

$PAF = (P \times (RR - 1)) / ((P \times (RR - 1)) + 1)$  により算出した。

## 2. がん統計分野における研究連携

がん統計分野では、日中間でがん統計データを適切に比較するために、データ収集方法について相互確認するとともに、がん死亡・がん罹患の性年齢別集計データを相互に交換して解析をすることで、データの比較可能性について検討した。

具体的には、「中国がん登録ガイドライン(中国腫瘍登記工作指導手帳)」、「中国腫瘍登記年報 2010 (Chinese cancer registry annual report 2010)」(2007年死亡、罹患データを掲載)までの資料や、「全国第3回死亡原因サンプリング調査報告(全国第三次死因回顧抽出調査報告)」等、がん統計の方法論及び統計データに関する資料を入手した。

中国側の統計データとしては、中国医学科学院腫瘍医院腫瘍研究所・全国がん登録センターより、中国11地域の1988-2005年のがん罹患性年齢別集計データの提供を受けた。また、日本側のデータとしては、第3次対がん総合戦略研究事業「がん罹患・死亡動向の実態把握に関する研究」班から、13地域の1993-2004年のがん罹患性年齢別集計データの提供を受けた。これらのデータに基づき、がん罹患率の年次推移を地域別に比較した。解析は、中国と日本の比較に重点を置くため、中国11地域のうち都市部5地域と日本13地域との比較を実施した。

日中両国における地域がん登録を中心とするがん死亡、がん罹患統計の収集に関する体制整備について、最近の動向を確認し、腫瘍単位の個別データの相互交換可能性について検討した。

## 3. たばこ対策分野における研究連携

東アジアは、紙巻たばこの喫煙率が世界的に高い地域であり、男性喫煙率(紙巻たばこ、以下同じ)が欧米諸国と比べて顕著に高いことを大きな特徴としている。世界保健機関(WHO)の報告における男性喫煙率(年齢調整)は、中国 59%、韓国 53%、日本 42%であり、日本は東アジアでは比較的低い水準、

中国は高い水準にある。これらの三か国は、喫煙習慣の普及状況などで共通する背景を持つと考えられるが、たばこ対策における情報共有や共同研究は包括的には行われていない。本研究は、たばこ対策における日中及び東アジアの現状について、日本、中国、韓国の現状分析を行った。具体的には、WHOのたばこ規制枠組条約(FCTC)の枠組み等を参考に、法的枠組み、能動及び受動喫煙の実態、公共場所での禁煙、健康影響、価格と税金、販売本数、禁煙治療、警告表示、広告規制について現状を調査した。さらに、能動喫煙曝露状況、受動喫煙曝露状況、喫煙者の禁煙行動、警告表示の各項目について、日中韓三か国に関して情報収集を行った。中国側の資料については、現地の研究協力者の支援を得て資料を収集した。韓国については研究協力者に資料収集を依頼した。収集した資料が不十分な分野については、中国および韓国での産業・市場調査を専門とする調査会社に調査を依頼した。日本側の資料については、政府統計などを中心に、可能な限り比較可能な資料を収集した。

#### 4. がん関連感染症分野における研究連携

わが国と中国は、ともに肝炎・肝がん罹患率が世界的みても高率の地域であり、かつ民族・生活習慣が類似していることから、肝炎・肝がんの比較研究を行うには興味深いフィールドとなる。しかしながら、中国における肝炎・肝がんの罹患状況やその対策は、わが国においてはあまり知られていないのが現状である。そのため、過去に発表された中国における肝炎・肝がんに関する研究・報告のレビューにより、その現状についての概要を把握し、両地域における肝細胞癌、肝内胆管癌のリスク要因としてのB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)感染につき、日中の差異を比較した。

#### 5. がん疫学研究分野における研究連携

日中における疫学研究の実態に関する情報を収集した。胃がん及び食道がんのリスク要因に関する日中比較を行うために、国際学術雑誌に掲載されている胃がん及び食道がんに関する日中両国の疫学研究、臨床研究、translational researchの論文をレビューした。また、河北省石家荘や磁県にて中国側の研究者と日中共同研究の実施を計画した。

#### 6. 環境発がん物質分野における研究連携

中国、日本等のアジア地域に共通して高い罹患率を示す胃がんを含む上部消化管がんの要因の探索と、両国民が共通して曝露している環境発がん物質の曝露レベルの評価およびヒト発がんへの関与に関して研究の連携を進めた。具体的には、まず、サルモネラ菌に対して代謝活性化酵素非存在下で変異原性を示すNIANを胃内投与したスナネズミにH. pyloriを感染させ一年半程飼育し、胃発がん率について検討した。また、中国遼寧省瀋陽市においてタクシー運転手の協力を得て、尿中1-NP代謝物及び社内外の粉塵中1-NP濃度レベルを測定した。さらに、日本国内13カ所で粉塵捕集を行い、粉塵濃度と変異原性活性を調べた。中国磁県で地域住民に高頻度に摂取されている野菜(ピーマン、トマト、ニガウリ、じゃがいも、茄子、キャベツ、レタス、セロリ、白菜)の菜汁中の硝酸イオン濃度を、簡便型の硝酸イオンメータ(Compact NO<sub>3</sub><sup>-</sup> meter, twinNO<sub>3</sub><sup>-</sup>, HORIBA)にて測定した。測定値は3回測定値の平均とした。同様の方法で日本産の野菜についても硝酸イオン濃度の測定を行った。

(倫理面での配慮)

本研究のうち、環境発がん物質関連研究以外においては、日中ともに、原則として公表された結果や集計値またその二次的利用による情報を取り扱って

おり、その場合、個人情報を含むデータの取り扱いには発生しない。環境発がん物質関連研究において、動物実験を実施する場合やヒト由来試料等を使用する場合には、所属研究機関の倫理委員会の承認を得る。この場合、特に被験者の人権の擁護、個人情報の保護に十分配慮し、得られた試料は目的とする項目のみの測定に使用し、被験者の個人情報は調査以外の目的には用いないこととする。組換えDNA実験を行う場合には、各班員の所属する研究機関の委員会の許可を得る。また、本研究では、変異原物質や発がん性が予想される化合物を扱うことから、それらによる環境汚染を起こさないよう、取扱いに十分注意して実験を行う。

## C. 研究成果

### 1. がん予防研究分野における研究連携

本年度までに、両国とも論文化・専門誌への掲載をほぼ完了した。

2005年における中国のがん死亡要因の人口寄与割合は、男では、喫煙 30%、感染 28.8%、飲酒 5.9%、果物不足 13.3%、野菜不足 4.0%、過体重肥満、運動不足は 1%未満、女では、感染 21.8%、喫煙 3.9%、果物不足 9.2%、野菜不足 2.6%、飲酒、過体重肥満、運動不足、女性要因は 1%以下となっていた。一方、日本人における人口寄与割合は、男では、喫煙 29.7%、感染 22.8%、飲酒 9.0%、塩分摂取 1.9%、果物不足、野菜不足、過体重肥満、運動不足はいずれも 1%未満の寄与、女では、感染 17.5%、喫煙 5%、飲酒 2.5%、過体重肥満 1.6%、塩分摂取 1.2%で、果物不足、野菜不足、運動不足はいずれも 1%未満となり、男女とも喫煙と感染の寄与が大きく、その他の要因の寄与は小さかった。これ等の結果から、喫煙と感染については結果が類似しているが、果物・野菜摂取については中国が日本と比較して寄与が大きい結果となった。全体としては、

日中ともがんの要因の寄与度が類似していることが示された。

### 2. がん統計分野における研究連携

中国都市部 5 地域と日本 13 地域の人口は、それぞれ、合計 2200 万人(2004 年)、3900 万人(2004 年)であり、肝がんおよび肺がん罹患数は、それぞれ、70,700 人および 163,200 人(1988-2005)、144,700 人および 229,300 人(1993-2004)であった。

中国都市部 5 地域と日本 13 地域の肝がん罹患率を、出生コホート別に比較すると、中国都市部 5 地域では、1913-18 年出生コホートを中心に罹患率のピークが観察されたのに対して、日本 13 地域では、1931-33 年出生コホートを中心に罹患率のピークが観察された。肺がんについて、同様の解析を行うと、中国都市部 5 地域では、1943 年出生コホートを中心に罹患率の凹みが観察されたのに対して、日本 13 地域では、1938 年出生コホートを中心に罹患率の凹みが観察された。食道以外の部位では、日本における罹患率が中国よりも高く、死亡率は胃・乳房・子宮ではほぼ等しく、大腸・前立腺では日本の方が高かった。年次推移の傾向は、中国と日本でほぼ同様で、乳房・前立腺は罹患・死亡とも増加、大腸は罹患・死亡とも横ばい、胃は罹患・死亡とも減少、子宮では罹患はやや増加、死亡はほぼ横ばいであった。食道は、中国では減少しているが、日本ではほぼ横ばいであった。世界人口年齢調整率では、わが国の全がん罹患は中国より高く、全がん死亡は低いが、粗率では、わが国が中国よりも全がん罹患、全がん死亡ともに高く、わが国の方が、高齢者人口割合が高いことが反映されていた。また、中国国内を都市部と農村部に分けた場合、全がん死亡率は男女とも農村部で高いが、全がん罹患率は、男は農村部で高く、女は都市部で高かった。さらに、都市部と農村部でがんの部位



分布に差がみられた。

### 3. たばこ対策分野における研究連携

成人(20~60歳代)の現在喫煙率は、男性では中国が、女性では日本が最も高かった(日本男性43.4%、女性12.9%(2009年)、中国男性59.3%、女性2.6%(2007年)、韓国男性46.9%、女性7.1%(2009年))。両国の比較により、禁煙しようと思っている者の割合は日中とも低い(10%台)、禁煙試行率は、特に日本男性で低い(26%)、医療従事者から禁煙アドバイスを受けた者の割合は、両国とも男性が女性より多く、日本男性で高い(47%)、補助なしで禁煙を試みる者の割合は中国で顕著に高い(男性91.8%、女性91.1%)、日本では中国より、補助なしで禁煙を試みる者の割合が低い値だが(男性39.5%、女性48.5%)、ニコチン代替療法の利用割合は20%程度にとどまる、等の点が明らかとなった。

### 4. がん関連感染症分野における研究連携

1992年に実施された全国肝炎血清疫学調査結果によると、中国国内のB型肝炎の感染状況は、キャリア割合が10%、既感染者割合が58%であり、6.9億人が感染を経験しており、うち1.2億人がキャリアであり、2000万人の慢性肝炎患者がいると推計されていた。中国においてB型肝炎は、その罹患率と疾病負担全体において、結核などと並んで国内最大の慢性感染症の一つであり、主要ながんである肝がんの最大の原因にもなっていた。

C型肝炎ウイルス感染の状況は、報告により大きな地域差があるが、上記調査結果における抗体保有者割合の全国推計は3%とされており、わが国における推計より高率になっていた。また、その感染原因は医原性が主であると考えられる。

中国における肝がんのリスクファクターとしては、肝炎ウイルス以外に、アルコール、喫煙、アフラトキ

シンへの暴露などが示唆されている。

B型肝炎対策としては、中国では1988年にはB型肝炎ワクチン予防接種が漸次導入され、1992年にはすべての乳児が接種対象となった。しかし接種率には地域により大きな差が見られ、中国西部と農村部においては低値であった。そのために2006年には、予防接種事業を中心としながら、それに水平感染・医原性感染予防、検査・サーベイランスの強化も含めた、総合的な5カ年計画である「2006-2010年全国B型肝炎予防治療計画」が策定・実施されていた。

B型・C型肝炎に共通した対策としては水平感染の予防があり、農村部など医療資源の限定された地域における注射や輸血などからの医原性感染の予防は重要である。安全な血液の供給に関しては、1998年に献血法が成立し、省・市・県ごとに血液センター、血液保管センターなどが設置されることになった。献血法の施行により、自発的献血の割合は1996年の11%から2000年の67%に増加し、その後も無償献血率は増加していた。

組織別にみると、肝細胞癌については、B型肝炎ウイルス感染の相対危険度のメタ解析では、中国で日本より有意に大きかったが、地域集団研究に限定すると両国で有意の差はなかった。また、日本および中国におけるB型肝炎ウイルスについての今回の統合相対危険度に差はなかった。C型肝炎ウイルス感染について今回検討した日本の研究の統合相対危険度は、上記の中国におけるメタ解析研究結果と有意の差はなかった。一方、肝内胆管癌については、全研究の統合相対危険度は、B型肝炎ウイルスについて3.4、C型肝炎ウイルスについては3.6であった。B型肝炎ウイルス感染におけるSubgroup解析結果では、上海、北京、桃園の3中華圏の統合相対危険度は7.4とその他の地域の統合相対危険度(2.2)に比較して有意に高値であった。C型肝炎ウイルス感

染についても地域差がみられ、東アジア地域(2.3)におけるよりも米国・イタリア(4.9)で統合相対危険は高い傾向がみられた。

#### 5. がん疫学研究分野における研究連携

疫学研究の歴史を日中で比較してみると、日本では1980年代からいくつかの10万人規模のコホート研究が始まって、知見を蓄積してきたのに対し、中国では計画されたコホート研究は相対的に少ないのが現状であった。しかしながら、米国NCIなどの研究資金を利用して中国本土でコホートを立ち上げ、成果を上げているということが特徴の一つとしてあげられる。有名なコホート研究として、Linxian Study、Shanghai Women's Health Study、Kadoori Study of Chronic Disease in China (KSCDC)等があった。中国ではむしろ、経済的に豊かではない農村部で地域集団、高危険集団などにおいて、食道がん、子宮頸がんの早期発見・早期治療に関する研究、また、がん予防を目指した栄養改善による介入研究を展開していた。日本は、生活習慣、環境要因等の相互作用と発がんリスクとの研究により、今まで蓄積されてきた科学的エビデンスに基づきがんの有効な予防法の確立を目指しているが、中国ではがん予防に関する疫学研究の知見のさらなる蓄積が重要と思われた。

症例対照研究は、日本では罹患率・死亡率の高いがん部位、例えば肺がん、胃がんなどについて、数多くの症例対照研究が実施されてきたが、中国でも、がんの発生要因に関する症例対照研究は近年増えており、リスク要因も明らかになりつつある。

分子生物学の進歩により、日中両国では環境要因と遺伝要因との交互作用を検討する分子疫学研究が増えつつある。日本ではJ-MICC Studyという新しい分子疫学コホートが現在進行中で、生活習慣、遺伝要因、両者の交互作用について重要な知見を提供することが期待されるが、一つの集団ではエビ

デンスとしては十分ではないため、さらに複数の集団の構築が必要であると考えられた。

胃がんは、年齢調整罹患率には日中間に大差が見られないが、日本と比較して地域によって罹患率に大きな差があることが中国の特徴であった。さらに中国では、都市部と農村部の地域格差が依然大きく、高率地域は経済的に豊かでない地域であり、人口増加や高齢者増加により、罹患数はさらに増加すると考えられた。また、日中両国とも成人では*H.pylori*の陽性率が高いが、中国では、2003年に発表されたメタ解析によれば、成人の*H.pylori*感染率は53%である一方、2003年以降に行われた多くの調査では感染率は40%~80%程度である。喫煙と胃がんリスクの関連については、最近の日本でのコホート研究はリスクの上昇を認めたものが多い。一方、中国では喫煙が胃がんリスクと関連しないとする研究もあれば、リスク上昇と関連するとの研究もあり、一定の見解には達していない。塩分・高塩食品の摂取と胃がんリスクについては、日本では動物実験や疫学研究の結果から、塩分・高塩食品の過剰摂取が胃がんリスクを高めることが明確に示されている。中国でも、塩分・高塩食品は胃がんリスクを高めるとする疫学研究が多かった。

食道がんは、世界人口による年齢調整罹患率を比較すると、日本は5.7、中国は16.7と中国で約3倍高かった。中国の華北地区の太行山脈(河北省、河南省、山西省)は、世界でも有名な食道がんの好発地域である。河北省の南端に位置する磁県では、2007年の食道がん年齢調整罹患率は男性で170、女性で105と高かった。日中両国において、喫煙と飲酒は食道がんリスクと正の関連があるとする報告が多いが、好発地域に限った研究では、有意な関連が認められないか弱かった。2010年以降、中国人を対象とした3件のGWASがNature Geneticsに掲載され、食道がん感受性遺伝子座は10q23にある

PLCE1 であることが報告され、また GWAS から、食道がんの発生には複数遺伝子座の多型及び遺伝・環境要因の交互作用が関与していた。一方、日本では食道がんに関する GWAS 報告では、いずれもアルコール代謝遺伝子がリスクと有意な関連が認められ、また、感受性遺伝子のリスク多型と飲酒・喫煙との両方を有する場合の食道がんリスクが 100 倍以上と著しく上昇していた。

これらの文献検索や現地視察、日中双方の研究者の協議などを通じて、食道がん・噴門部胃がんのリスク要因の探索を目的とする日中共同研究を実施することで双方が合意し、食道がん好発地域である中国河北省磁県における日中共同研究の計画を作成し、倫理審査等を進めているところである。

#### 6. 環境発がん物質分野における研究連携

NIAN をスナネズミに 100 mg/kg の容量で週 2 回、3 週間にわたり胃内投与したのち、*H. pylori* を感染させ一年半程飼育すると、約 3 割の動物の腺胃にがんが発生した。

中国のタクシー運転手から得た試料を用いて尿中 1-NP 代謝物を測定したところ、運転手の尿中代謝物濃度が日本人と比べて 15 倍以上高かった。また、冬季の車内の 1-NP 濃度が低いにも関わらず、尿中代謝物濃度が高い傾向にあり、乗車中の自動車排ガス曝露に加えて、石炭暖房のような他の発生源の影響も示唆された。

日本国内における粉塵の濃度と変異原性についても測定してみた所、春期において、粉塵濃度および変異原性が高い日と低い日があった。粉塵濃度および変異原性が高い日には、後方流跡線解析により中国大陸からの気塊が日本国内に流入している傾向があった。

野菜中の硝酸イオン濃度は、レタス、セロリ、白菜の硝酸イオン濃度がいずれの産地においても 1000

ppm 以上の高値を示した。野菜中の硝酸イオン濃度をそれぞれの産地で比較してみたところ、ピーマン、トマト、じゃがいも、茄子、レタスでは産地による違いは見られなかった。一方、ニガウリ、セロリ、白菜では、中国(磁県)産の方が日本産のものよりも高い硝酸イオン濃度を示し、中でもニガウリと白菜では約 2 倍となっていた。一方、キャベツでは日本産の方が中国(磁県)産よりも約 2 倍高かった。

#### D. 考察

##### 1. がん予防研究分野における研究連携

日本の場合、人口に寄与する割合は、喫煙と感染が最も高く、その他の要因は高くなかった。中国においても類似の傾向が見られていた。全体としては、日中ともがんの要因の寄与度が類似していることが示された。なお、中国においては、がん関連感染症の寄与度が大きいことが問題視されており、喫煙とともにがん予防の主要なターゲットと位置づけられている。肝炎ウイルス感染については、中国では特に B 型肝炎ウイルス感染が、一方日本では、C 型肝炎ウイルス感染が最もその寄与が高いと考えられる。わが国の場合、肝炎ウイルスの感染については、感染の有無を知ることにより、がんへの進展を遅延させられることから、対策が進んでいるが、子宮頸がんに関しては、積極的なワクチン接種に向けた動きはなく、子宮頸がんの罹患率の推移は年齢群によって差があり、両国の感染関連がん予防に向けた指向はやや異なる。ヘリコバクター・ピロリ菌については、胃がんの主要な両国において重要な予防のターゲットであるが、積極的除菌を進めていくかは、今後検討がなされるべき課題である。今後は、韓国や欧米の研究者とも協力しながら、東アジア諸国におけるがんの原因の寄与に関する比較、東アジアとしての値の推定、また、欧米との比較などに発展させる予定であり、それに向けた具体的なチーム作り

を進めている。

## 2. がん統計分野における研究連携

中国においても、国レベルでわが国と比較可能ながん統計が整備されつつあり、カバー率は罹患、死亡とも全人口の13%程度である。わが国では、死亡は100%の人口カバー率だが、罹患は33%にすぎない。中国のがん統計は、都市部と農村部を分けて検討する必要があるが、これまでの農村部の地域がん登録は、いわゆるハイリスクエリア（食道・胃、肝など）を中心に実施されてきたため、農村部データの代表性がやや弱かった。今後は、農村部においてもハイリスクではない地域での実施を進めるとのことであった。

中国では、今後2015年までに地域がん登録実施地域を300まで増加させ、全人口の20%をカバーする予定としている。特に、農村部においてハイリスク（食道・胃、肝など）ではない地域での実施を進める予定である。一方、日本では、地域がん登録および拠点病院における院内がん登録を中心に整備が進んでおり、今後、地域がん登録全国集計、拠点病院院内がん登録全国集計を2本柱として、国レベルのがん統計を整備していくことが想定されるが、臓器がん登録、小児がん登録、National Clinical Database、などとの連携を図り、予後調査体制の効率化を進める必要があることが確認された。

## 3. たばこ対策分野における研究連携

日本、中国、および韓国の東アジア三か国では、男性の喫煙率がいまだ高く、受動喫煙の曝露割合が高く、喫煙者の禁煙試行率が低く、禁煙試行者の大多数は禁煙補助薬などを利用せずに禁煙試行をしていることが明らかとなった。これらの状況から、東アジアにおけるたばこ対策の優先課題は、1) 成人男性の禁煙試行率を上げる、2) 禁

煙試行者に科学的根拠に基づく禁煙補助を提供する、3) 職場および家庭の受動喫煙曝露を減らす、の3つであると考えられる。これらの課題を実現するための政策として、禁煙治療薬のキャンペーンと組み合わせたたばこ価格の値上げ、および職場での禁煙法制化があげられる。わが国では2010年にたばこ価格が1箱平均100円近く値上げされ、2010年の成人男性喫煙率は前年から6ポイント減少した(38.2%→32.2%)。韓国では、全国の保健センターで禁煙治療薬が無料利用できる制度が始まっている。受動喫煙防止の法制化については、三か国とも公共の場所での法規制が地域レベルで進んでいるが、職場については規制が遅れている。わが国では、労働安全衛生法改正の方向性が2010年に決められたが、実際の法改正が遅れている。東アジアの先駆けとしてこの法改正を進めるべきである。東アジアが世界有数のたばこ消費地域の汚名を返上するためには、日中韓の三か国が互いの成功事例を学び、連携してたばこ対策を推進する必要があると考えられる。

## 4. がん関連感染症分野における研究連携

B型肝炎は中国において最も重要な肝がんのリスク要因であるが、キャリアのうち肝がんになる者は限定的であり、キャリアにおける肝がんの予防においては、キャリア状態以外のリスク要因の同定とそのリスクの軽減も必要である。予防可能なリスク要因としてはアフラトキシン曝露や喫煙が知られている。また、予防接種事業の導入により中国全土においてB型肝炎対策は大きく進みつつあり、将来肝炎・肝がん対策における課題はC型肝炎対策に移行することが考えられ、医原性感染の予防の強化が急務である。また、中国においてはHCV感染についての疫学研究自体が希少であり、この分野での研究の蓄積の多いわが国との協力も視野にいれながら今後の研究が進

展することが望まれる。

さらに、日中における B 型、C 型肝炎ウイルス感染についての肝がん罹患の相対危険度に大きな違いは認められないと考えられる。ただし、日中間及び各国内でも地域によって分布に違いのある B 型肝炎ウイルスの Genotype については、今回選定した研究で考慮した研究はなかった。この点は今後の課題である。C 型肝炎ウイルスについては、日本では 1992 年から C 型肝炎ウイルスによる慢性肝炎にはインターフェロン治療が保険適応になっており、肝がん罹患についての C 型肝炎ウイルス感染の日中比較は今後難しくなると考えられる。今回選定された報告における C 型肝炎症例についても、ある程度治療の影響を受けている可能性がある。

#### 5. がん疫学研究分野における研究連携

日本ではコホート効果による *H.pylori* 感染率の低下が観察されているが、中国でも経済発展による社会基盤の整備が進むにつれ、同様な現象が起きていた。また、日本では食道がんの罹患率が低く、扁平上皮がんが 90%以上と圧倒的に多いのに対し、中国の特定の地域(河北省と河南省)では食道がんの罹患率が非常に高く、腺がんが占める割合が高い。食道がんのリスク要因については、中国の high risk 地域で喫煙と飲酒がメジャーなリスク要因ではないため、新たな疫学研究手法や multidisciplinary approach によるリスク要因の同定が重要と考えられる。最近、日中ともゲノムワイド関連解析(GWAS)から食道がんリスクと関連する新しい遺伝子多型(SNP)が報告されたが、同定された SNP の生物学的機能、SNP と環境要因との交互作用などについてさらに詳しく調査する必要があると考えられる。中国における罹患数が世界全罹患数の約半分を占め、がん対策上大きな負担となっている食道がんについての研究連携を検討した。日本や欧米と異なり、中国の好発地域

では、喫煙・飲酒との関連が弱いことから、喫煙・飲酒とは別の強力なリスク要因が存在することが強く示唆された。ニトロソアミンを含んだ食事が食道がんに関連すると示唆されていたが、曝露の定量化やニトロソアミンの由来の特定が困難なため、ニトロソアミンと食道がんリスクとの因果関係については疫学研究からのエビデンスはまだ不十分であるが、食道扁平上皮がんと噴門部胃がんになんらかの共通メカニズムが作用することが強く示唆された。文献検索、現地視察、日中双方の研究者の協議などを通じて、食道がん・噴門部胃がんのリスク要因の探索を目的とする日中共同研究を実施することで双方が合意した。Multidisciplinary approach を取り入れた疫学研究では、環境がん物質の同定、biomarker の開発、発がんリスクにかかわる DNA 損傷の総合的な評価などにおいて、より詳細な検討ができるようになる。中国の食道がん好発地域では喫煙・飲酒以外、食習慣の改善も重要と考えられる。将来は、遺伝子多型や生活習慣、発がん物質の回避などを含めた個人にあった食道がん予防が最も有効であると考えられる。

#### 6. 環境発がん物質分野における研究連携

白菜等のアブラナ科の野菜にはインドール化合物を多く含み、日本のみならず中国においても頻繁に摂取されていると思われ、これが日中をはじめとする東アジア地域に共通して高い罹患率を示す胃の発がんに関わっている可能性が示唆される。また、芳香族炭化水素化合物は、両国民が共通して曝露している環境発がん物質である。これら化合物は肺がんを始めとする様々なヒトのがんへの関与が示唆されているものであり、今後は、これら化合物の曝露レベルの評価およびヒト発がんへの関与に関して日中間で研究の連携を進めることが必要だと考えられる。

さらに、同一野菜でも産地により含有する硝酸イオン濃度が異なることが明らかとなった。これは、各産

地の土壌中の硝酸イオン濃度の影響によると考えられる。今回は中国食道がん多発地域(磁県)と日本とを比較したが、今後は同じ中国の食道がん低発地域における野菜中の硝酸イオン濃度を比較する予定である。また、同様な手法を用いて、それぞれの地域における土壌中や飲料水中の硝酸イオン濃度を測定することが望ましいと考えられた。更に、これら地域住民の尿など生体試料の硝酸イオン濃度についても測定し、関連を確認する必要がある。

#### E. 結論

日中両国におけるがんの要因の人口寄与割合は、日本では喫煙と感染が最も高く、その他の要因は高くなかった。中国においても、感染と喫煙が主要な寄与要因であり、わが国と類似していた。中国と日本の間で、国レベルのがん統計の最新データを比較し、体制整備について最近の動向を確認した。中国においても、わが国と比較可能ながん統計が整備されつつあり、今後は、他のアジア諸国も含めて、腫瘍単位の個別データをプールして解析する可能性について検討を進める。日本、中国、および韓国におけるたばこ対策の現状を比較した結果、男性喫煙率が高い、禁煙治療の普及が進んでいない、受動喫煙曝露割合が高いなど、共通の特徴が明らかになった。がん関連感染症としては、B型肝炎が中国では最も重要な肝がんのリスク要因であるが、B型肝炎対策については予防接種事業の導入により予防が進んでおり、今後肝炎・肝がん対策における課題はC型肝炎対策に移行していくことが示唆された。肝炎ウイルスの肝がんへの影響を組織型別に検討した結果、肝細胞癌のリスク要因としてのHBV、HCV感染の相対危険度は日本・中国において明確な差がなかった。一方肝内胆管癌については両ウイルスともリスク要因であり、その相対危険度は中華圏において高く、ウイルスのgenotypeも検

討に含めた検討が必要であると示唆された。日中における食道がん・胃がんの疫学的レビューをおこなった。文献検索、現地視察、日中双方の研究者の協議などを通じて、食道がん・噴門部胃がんのリスク要因の探索を目的とする日中共同研究を実施することになった。DNA adductome 分析を含んだ multidisciplinary approach を取り入れた研究により、中国の食道がん好発地域での食道がんリスク要因の解明をめざす。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Inoue M, et al. Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies. *Gut*. 2009;58:1323-32.
2. Salim EI, Sobue T, et al. Cancer epidemiology and control in the arab world - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10:3-16.
3. Saika K, Sobue T. Epidemiology of Breast Cancer in Japan and the US. *Jpn Med Assoc J*. 2009;52:39-44.
4. Qiu D, Sobue T, et al. A Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958-2004). *Int J Cancer*. 2009;124:443-448.
5. Moore MA, Sobue T. Cancer research and control activities in Japan: contributions to international efforts. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(2):183-200.
6. Matsuda T, Sobue T, et al. 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;39:850-8.
7. Katanoda K, Sobue T, et al. Secular trends in neuroblastoma mortality before and after the cessation of national mass screening in Japan. *J Epidemiol*. 2009;19:266-270.
  8. 片野田耕太:タバコと発がん, 成人病と生活習慣病 2009;39: 1015-22.
  9. Lin Y, et al. Lack of association between serum transforming growth factor-beta 1 and cancer mortality risk in a nested case-control study in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:273-8.
  10. Sugiura S, Lin Y, et al. Cancer deaths in a cohort of Japanese barbers in Aichi Prefecture. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:307-10.
  11. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Healthy lifestyle and preventable death: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Prev Med* 2009;48:486-92.
  12. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Cigarette smoking and serum soluble Fas levels: Findings from the JACC study. *Mutat Res* 2009;679:79-83.
  13. 菊地正悟, 林櫻松:H.pylori 感染症の疫学と感染経路の解明. *日本臨床* 2009;12:2233-7.
  14. 田中政宏, 津熊秀明:胆管細胞がんの疫学. *日本臨床* 2009;67 suppl.3, 278-282.
  15. Ohe T, Totsuka Y, et al. Induction of SCEs in CHL cells by dichlorobiphenyl derivative water pollutants, 2-phenylbenzotriazole (PBTA) congeners and river water concentrates. *Mutat Res*. 2009;678:38-42.
  16. Nishigaki R, Totsuka Y, et al. Isolation and Identification of a Novel Aromatic Amine Mutagen Produced by the Maillard Reaction. *Chem Res Toxicol*. 2009;22:1588-1593.
  17. Totsuka Y, et al. Genotoxicity of nano/microparticles in in vitro micronuclei, in vivo comet and mutation assay systems. Part I. *Fibre Toxicol*. 2009;6;23.
  18. Nishimura K, Totsuka Y, et al. Analysis of an RNA adduct formed from aminophenylnorharman. *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)*. 2009;53; 211-2.
  19. Inoue M. Impact of Lifestyle on Overall Cancer Risk among Japanese: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study (JPHC Study). *J Epidemiol*. 2010;20:90-6.
  20. Sasako M, Inoue M, et al. Gastric Cancer Working Group report. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40 Suppl 1:i28-37.
  21. Sobue T, Inoue M, et al. Cancer Registry and Epidemiological Study Working Group report. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40 Suppl 1:i76-81.
  22. Matsuda T, Katanoda K, Sobue T et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2004: based on data from 14 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:1192-200.
  23. Matsuda T, Sobue T et al. Do the Japanese feel more suspicious about cancer registration than the British? *Cancer Epidemiol* 2010;34:122-30.
  24. Shin HR, Sobue T, et al. Recent trends and patterns in breast cancer incidence among Eastern and Southeastern Asian women. *Cancer Causes Control* 2010;21:1777-85.
  25. Shin HR, Sobue T, et al. Secular trends in breast cancer mortality in five East Asian populations: Hong Kong, Japan, Korea, Singapore and Taiwan. *Cancer Sci* 2010;101:1241-6.

26. Ito H, Sobue T, et al. Nonfilter and filter cigarette consumption and the incidence of lung cancer by histological type in Japan and the United States: Analysis of 30-year data from population-based cancer registries. *Int J Cancer* 2011;128:1918-28.
27. Moore MA, Sobue T. Strategies for cancer control on an organ-site basis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11 Suppl 2:149-64.
28. Long N, Sobue T et al. Cancer epidemiology and control in north-East Asia - past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11 Suppl 2:107-48.
29. 祖父江友孝. 臨床家にとっての地域がん登録の意義、今後の展望. *外科治療* 2010; 102:346-352.
30. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Impact of smoking and other lifestyle factors on life expectancy among Japanese: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Epidemiol* 2010;20:370-6.
31. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters. *Eur J Clin Invest* 2010;40:527-33.
32. Yorozuya K, Lin Y, et al. Evaluation of Oncotype DX Recurrence Score as a prognostic factor in Japanese women with estrogen receptor-positive, node-negative primary Stage I or IIA breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:939-44.
33. Tamakoshi A, Lin Y, et al. BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity* 2010;18:362-9.
34. Tanaka M, et al. Risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma: a possible role of hepatitis B virus. *J Viral Hepat* 2010;17:742-748.
35. Murakami Y, Totsuka Y et al. Chemical confirmation of the structure of a mutagenic aminophenylnorharman,9-(4'-aminophenyl)-9H-pyrido[3,4-b]indole: an authentic synthesis of 9-(4'-nitrophenyl)-9H-pyrido[3,4-b]indole as its relay compound. *Heterocycles* 2010;80:455-462.
36. Wei M, Totsuka Y, et al., Low-dose carcinogenicity of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline in rats: Evidence for the existence of no-effect levels and a mechanism involving p21(Cip/WAF1). *Cancer Sci* 2011;102: 88-94.
37. Matsubara S, Totsuka Y et al. Induction of Glandular Stomach Cancers in Helicobacter pylori-infected Mongolian Gerbils by 1-Nitrosoindole-3-acetonitrile. *Int J Cancer* 2011;130:259-266.
38. Totsuka Y et al. In vitro and in vivo genotoxicity induced by fullerene (C60) and kaolin. *Genes Environ* 2011;33:14-20.
39. Tanaka M, Inoue M, et al.. Hepatitis B and C virus infection and hepatocellular carcinoma in China: a review of epidemiology and control measures. *J Epidemiol.* 2011 Nov 5;21(6):401-16.
40. Ikeda N, Inoue M, Katanoda K, Sobue T, et al. What has made the population of Japan healthy? *Lancet.* 2011 Sep 17;378(9796):1094-105.
41. Higashi T, Sobue T, et al. Demonstration of quality of care measurement using the Japanese liver cancer registry. *Hepatol Res.* 2011 Dec;41(12):1208-1215.
42. Saika K, Sobue T. Time trends in breast cancer screening rates in the OECD countries. *Jpn J Clin*



- Oncol. 2011 Apr;41(4):591-2.
43. Matsuda T, Katanoda K, Sobue T, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2005: based on data from 12 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Jan;41(1):139-47.
  44. Matsuda T, Sobue T, et al. Population-based survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1999 in Japan: a chronological and international comparative study. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Jan;41(1):40-51.
  45. Ito H, Sobue T, et al. Nonfilter and filter cigarette consumption and the incidence of lung cancer by histological type in Japan and the United States: analysis of 30-year data from population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2011 Apr 15;128(8):1918-28.
  46. 東尚弘、祖父江友孝、他: 臓器がん登録の現状。—臓器がん登録の実態についての調査報告—。外科治療。104(2):169-176, 2011
  47. 祖父江友孝、他: がん登録の進歩。腫瘍内科 7(1):56-61, 2011
  48. 雑賀公美子、祖父江友孝: 疫学からみた日本における肺がんの動向。呼吸器内科。19:287-292, 2011
  49. Tanaka M, et al. Trends of stomach cancer mortality in Eastern Asia in 1950-2004 : Comparative study of Japan, Hong Kong and Singapore using age, period and cohort analysis. *Int J Cancer* 2011;130:930-936.
  50. Lin Y, et al. An overview of genetic polymorphisms and pancreatic cancer risk in molecular epidemiologic studies. *J Epidemiol* 2011;21:2-12.
  51. Lin Y, Totsuka Y, Inoue M, et al. Comparative epidemiology of gastric cancer between Japan and China. *World J Gastroenterol*. 2011;17(39):4421-8.
  52. Kikuchi S, Lin Y, et al. Reduced serum vascular endothelial growth factor receptor-2 (sVEGFR-2) and sVEGFR-1 levels in gastric cancer patients. *Cancer Sci*. 2011 Apr;102(4):866-9.
  53. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Effect of coffee consumption on all-cause and total cancer mortality: findings from the JACC study. *Eur J Epidemiol*. 2011 Apr;26(4):285-93.
  54. Tamakoshi A, Lin Y, et al. Number of children and all-cause mortality risk: results from the Japan Collaborative Cohort Study. *Eur J Public Health*. 2011 Dec;21(6):732-7.
  55. Totsuka Y, et al.: “In Vitro and In Vivo Genotoxicity Induced by Fullerene (C60) and Kaolin”. *Genes and Environment*, 2011;33:14-20.
  56. Matsuda T, Katanoda K, Sobue T, et al. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2006: Based on Data from 15 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Jpn J Clin Oncol*. 2012 Feb;42(2):139-147.
  57. Matsubara S, Totsuka Y, et al. Induction of glandular stomach cancers in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils by 1-nitrosoindole-3-acetonitrile. *Int J Cancer*. 2012 Jan 15;130(2):259-66.
  58. Ikeda N, Inoue M, Katanoda K, Sobue T, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med*. 2012 Jan;9(1):e1001160.

59. Inoue M, Sawada N, Matsuda T, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, Shibuya K, Tsugane S. Attributable causes of cancer in Japan in 2005--systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. *Ann Oncol*. 2011 Nov 2. [Epub ahead of print]

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当せず

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発表者氏名  | 論文タイトル名  | 発表誌名                    | 巻号           | ページ       | 出版年  |
|--|--|-------------------------|--------------|-----------|------|
| <u>Inoue M</u> , et al.                                | Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies.   | Gut                     | 58           | 1323-32   | 2009 |
| Salim EI, <u>Sobue T</u> , et al.                      | Cancer epidemiology and control in the arab world-past, present and future.  | Asian Pac J Cancer Prev | 10           | 3-16      | 2009 |
| Saika K, <u>Sobue T</u> .                              | Epidemiology of Breast Cancer in Japan and the US.   | Jpn Med Assoc J         | 52           | 39-44     | 2009 |
| Qiu D, <u>Sobue T</u> , et al.                         | Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958-2004).  | Int J Cancer            | 124          | 443-448   | 2009 |
| Moore MA, <u>Sobue T</u> .                             | Cancer research and control activities in Japan: contributions to international efforts.   | Asian Pac J Cancer Prev | 10           | 183-200   | 2009 |
| Matsuda T, <u>Katanoda K</u> , <u>Sobue T</u> , et al. | 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        | 39           | 850-858   | 2009 |
| <u>Katanoda K</u> , <u>Sobue T</u> , et al.            | Secular trends in neuroblastoma mortality before and after the cessation of national mass screening in Japan.  | J Epidemiol             | 19           | 266-270   | 2009 |
| <u>片野田耕太</u>   | タバコと発がん  | 成人病と生活習慣病               | 39           | 1015-1022 | 2009 |
| <u>Lin Y</u> , et al.                                  | Lack of association between serum transforming growth factor-beta 1 and cancer mortality risk in a nested case-control study in Japan.   | Asian Pac J Cancer Prev | 27           | 273-278   | 2009 |
| Sugiura S, <u>Lin Y</u> , et al.                       | Cancer deaths in a cohort of Japanese barbers in Aichi Prefecture.   | Asian Pac J Cancer Prev | 10           | 307-310   | 2009 |
| Tamakoshi A, <u>Lin Y</u> , et al.                     | Healthy lifestyle and preventable death: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study.  | Prev Med                | 48           | 486-492   | 2009 |
| Tamakoshi A, <u>Lin Y</u> , et al.                     | Cigarette smoking and serum soluble Fas levels: Findings from the JACC study.  | Mutat Res               | 679          | 79-83     | 2009 |
| <u>菊地正悟</u> 、 <u>林櫻松</u>                               | H.pylori 感染症の疫学と感染経路の解明  | 日本臨床                    | 12           | 2233-2237 | 2009 |
| <u>田中政宏</u> 、 <u>津熊秀明</u>                              | 胆管細胞がんの疫学  | 日本臨床                    | 67<br>supl.3 | 278-282   | 2009 |
| Ohe T, <u>Totsuka Y</u> , et al.                       | Induction of SCEs in CHL cells by dichlorobiphenyl derivative water pollutants, 2-phenylbenzotriazole (PBTA) congeners and river water concentrates.                           | Mutat Res               | 678          | 38-42     | 2009 |

| 発表者氏名   | 論文タイトル名  | 発表誌名                         | 巻号            | ページ       | 出版年  |
|---|--|------------------------------|---------------|-----------|------|
| Nishigaki R,<br><u>Totsuka Y</u> , et al.                 | Isolation and Identification of a Novel Aromatic Amine Mutagen Produced by the Maillard Reaction.  | Chem Res Toxicol             | 22            | 1588-1593 | 2009 |
| <u>Totsuka Y</u> , et al.                                 | Genotoxicity of nano/microparticles in in vitro micronuclei, in vivo comet and mutation assay systems.   | Part Fibre Toxicol           | 6             | 23        | 2009 |
| Nishimura K,<br><u>Totsuka Y</u> , et al.                 | Analysis of an RNA adduct formed from aminophenylnorharman..   | Nucleic Acids Symp Ser (Oxf) | 53            | 211-212   | 2009 |
| <u>Inoue M</u> .  | Impact of Lifestyle on Overall Cancer Risk among Japanese: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study (JPHC Study).  | J Epidemiol                  | 20            | 90-96     | 2010 |
| Sasako M, <u>Inoue M</u> , et al.                         | Gastric Cancer Working Group report.   | Jpn J Clin Oncol             | 40<br>Suppl 1 | 28-37     | 2010 |
| <u>Sobue T</u> , <u>Inoue M</u> , et al.                  | Cancer Registry and Epidemiological Study Working Group report.  | Jpn J Clin Oncol             | 40<br>Suppl 1 | 76-81     | 2010 |
| Matsuda T,<br><u>Katanoda K</u> , <u>Sobue T</u> , et al. | Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2004: based on data from 14 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project.                     | Jpn J Clin Oncol             | 40(12)        | 1192-1200 | 2010 |
| Matsuda T, <u>Sobue T</u> , et al.                        | Do the Japanese feel more suspicious about cancer registration than the British?   | Cancer Epidemiol             | 34(2)         | 122-130   | 2010 |
| Shin HR, <u>Sobue T</u> , et al.                          | Recent trends and patterns in breast cancer incidence among Eastern and Southeastern Asian women.  | Cancer Causes Control        | 21(11)        | 1777-1785 | 2010 |
| Shin HR, <u>Sobue T</u> , et al.                          | Secular trends in breast cancer mortality in five East Asian populations: Hong Kong, Japan, Korea, Singapore and Taiwan.   | Cancer Sci                   | 101(5)        | 1241-1246 | 2010 |
| Ito H, <u>Sobue T</u> , et al.                            | Nonfilter and filter cigarette consumption and the incidence of lung cancer by histological type in Japan and the United States: Analysis of 30-year data from population-based cancer registries. | Int J Cancer                 | 128(8)        | 1918-1928 | 2010 |
| Moore MA, <u>Sobue T</u> .                                | Strategies for cancer control on an organ-site basis. Asian Pac J Cancer Prev  | Asian Pac J Cancer Prev      | Suppl 2       | 149-64    | 2010 |
| Long N, <u>Sobue T</u> , et al.                           | Cancer epidemiology and control in north-East Asia - past, present and future.   | Asian Pac J Cancer Prev      | Suppl 2       | 107-148   | 2010 |
| 祖父江友孝   | 臨床家にとっての地域がん登録の意義、今後の展望  | 外科治療                         | 102           | 346-352   | 2010 |
| Tamakoshi A, <u>Lin Y</u> , et al.                        | Impact of smoking and other lifestyle factors on life expectancy among Japanese: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study.  | J Epidemiol                  | 20            | 370-376   | 2010 |
| Tamakoshi A, <u>Lin Y</u> , et al.                        | Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters.   | Eur J Clin Invest            | 40            | 527-533   | 2010 |