

201118061A

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)

アジア諸国でのがん予防、がん検診、
がん治療向上のための調査研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田中 英夫

平成24(2012)年3月

目 次

I. 総括研究報告	
アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究 研究代表者： 田中 英夫	5
II. 分担研究報告書	
1. 東アジア諸国間で地域ベースのがん生存率を比較する意義 田中 英夫	17
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 井上真奈美	25
3. アジア諸国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 伊藤 秀美	29
4. アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究 松田 智大	34
5. がん罹患統計等を活用した国際比較 西野 善一	46
6. 胃がんの発症要因解明のための日中協同研究 梶村 春彦	51
7. グローバルヘルスアジェンダとしての国際癌連携学の課題と展望 －米国におけるグローバルヘルス及びヘルスディプロマシーの動向調査－ 河原ノリエ	54
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	69

I. 総括研究報告書

アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究

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 部長

研究要旨

東アジア諸国間で地域ベースのがん生存率を比較する意義の例示として、医療技術水準が近い日韓の2国間で、年齢階級別に5年相対生存率を比較した。その結果と両国のがん医療事情を総合してがん対策の観点から考察すると、子宮頸がんでは日本の子宮頸がん検診受診率の改善が急務であること、乳がんと胃がんでは、韓国の高齢者におけるがん検診体制とがん医療へのアクセスを見直す余地があること、膀胱がんでは日韓ともに女性高齢患者における医療アクセスについて、改善の余地が大いにあること、甲状腺がんでは、韓国での検診の普及に伴う overdiagnosis の問題を検討する必要があることが浮かび上がった。また、地域ベースの生存率を国際間で比較する際に、対象者の中のがん検診発見由来の者の取り扱いと、登録精度が一定水準以上であることの重要性を、それぞれ宮城県がん登録および愛知県がん登録資料を用いた集計により明らかにした。次に、アジアの大規模コホートデータの統合解析を行った結果、BMIの増加とともに糖尿病保有の危険度が増加したが、特にベースライン時の年齢が50歳未満の群、インド人及びバングラデシュ人集団、教育レベルの低い群、喫煙者群で、この傾向が強いことを明らかにした。また、日中の胃がんの発症要因を解明するために、両国の胃がん手術例の胃粘膜組織と胃がん組織を用いて、前者にはアダクトーム解析、後者については変異スペクトラム解析を行い、両国の胃がんの要因とくに環境要因について検索した。7種の酸化性DNA障害関連DNA付加体が検出され、そのプロファイルによって、日中両国のがん発症要因を判別することができた。

研究分担者	西野 善一	宮城県立がんセンター研究所 がん疫学・予防研究部 上席主任研究員
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	梶村 春彦 浜松医科大学医学部 病理学第一講座 教授
伊藤 秀美	愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 室長	河原ノリエ 東京大学先端科学技術研究センター 総合癌研究国際戦略推進 寄付研究部門 特任助教
松田 智大	国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 室長	

A. 研究目的

アジア地域は世界で最もがん罹患数の多い地域であり、大きな社会的疾病負担となっている。がん予防およびがん治療向上のための国際協同研究を、日本が主導権を発揮しながら進めることは、アジア諸国内における日本の保健分野での存在感を示す上で重要である。

我々の研究グループは、2008-10年度「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」において、日本、中国、韓国などにおいて地域ベースのがんの5年相対生存率を比較可能な形で算出するための枠組みを構築し、胃、肝、肺他6部位のがんについて、各国のがん治療の向上に関する課題を見出した。また、東アジア諸国の既存コホートの統合解析プロジェクトであるACC(18コホート計101万人)に参画し、東アジア人における肥満度と死亡リスクとの関係、特にリスクが上がる閾値について初めて明確にした。

以上から得た経験を元にして、今年度は①医療技術水準が近い日韓の2国間で生存率を比較し、両国のがん対策の観点から考察する、②地域ベースのがん生存率を国際間比較する際の妥当性の課題を、日本国内のがん登録資料を用いて明らかにする、③アジア地域におけるがん登録を中心としたがん記述疫学・統計研究のネットワーク(Asia Cancer Registry Network)の事務局を、日本で開設するために、EUROCAREプロジェクト(イタリア)を訪問し、資料収集する、④アジア人に特化したがん予防のための知見を得るため、アジアの大規模コーホートデータの

統合解析をさらに進める、⑤日中ともに部位別がん罹患数で最も多い胃がんについて、発症の環境要因の違いを分析する、ことを主な目的とした。

B. 研究方法と結果

1. 日韓の地域ベースのがん生存率比較とその意義 (田中、松田、伊藤)

日本の生存率データは、第3次対がん10ヶ年総合戦略研究事業の「がん罹患の実態把握」研究班が国内で実施した生存率共同調査の結果を用いた。国内では登録精度の高い宮城県、山形県、新潟県、福井県、長崎県の5県において、2000年から2002年にがんと診断された患者が対象となった。5県の全てにおいて、診断から5年後の予後判明率は95%以上と推定された。韓国の生存率データは、韓国国立がんセンターが韓国全土を対象としたがん生存率全国調査で、1993年から2007年に診断されたがん患者での集計結果を用いた。韓国では国民総背番号を用いて対象者ファイルと人口動態死亡情報をリンケージさせることで、対象者の予後を100%把握する体制にある。

5年相対生存率を部位別、年齢階級別に比較したところ、韓国の生存率は、子宮頸癌以外は日本に比べて、どの部位でも70歳以上で明らかに低くなっており、がん検診受診対象年齢や、高齢者の医療アクセスに改善の余地があることが示唆された(例:日本対韓国の女性胃がん5年相対生存率;45-54歳:69%対68%、55-64歳:73%対67%、65-74歳:72%対55%、75歳以上:53%対26%)。一方、子宮頸がんでは、45-54歳と55-64歳では、

韓国の5年相対生存率が84%、81%と、日本の73%、68%をそれぞれ10%も上回っていた。また、65-74歳でも韓国の生存率が5%上回っていた。しかし、75歳以上では差がみられなかった。

比較した結果と、両国のがん医療事情を総合してがん対策の観点から考察すると、子宮頸がんでは日本の子宮頸がん検診受診率の改善が急務であること、乳がんと胃がんでは、韓国の高齢者におけるがん検診体制とがん医療へのアクセスを見直す余地があること、膀胱がんでは日韓ともに女性高齢患者における医療アクセスについて、改善の余地が大いにあること、甲状腺がんでは、韓国での検診の普及に伴う overdiagnosis の問題を検討する必要があることが浮かび上がった。

2. がん生存率を国際間比較する際の妥当性に関する課題の検討（西野、伊藤）

西野は、アジア各国のがん患者の生存率を比較するにあたり、宮城県地域がん登録資料を用いて生存率を検診発見例とその他の症例に分けて比較し検診実施状況が地域の生存率に与える影響を検討した。その結果、検診発見例の5年相対生存率はその他の症例と比べて乳房（女性）で約10%、その他の部位では約20-30%高く、全体から検診発見例を除外した場合の5年相対生存率は2.6%（乳房（女性））から11.1%（胃）低下した。検診の実施は地域の生存率に影響を与えることから、国際比較を行う場合は検診実施状況に関する情報を収集するとともに、可能であれば検診発見例を除いた症例での検討も

実施することが必要と考えられた。

伊藤は、生存率の集計対象者に遡り調査例（死亡情報により初めてそのがん患者の罹患ががん登録室によって把握された例（DCN）について、その死亡診断書を発行した医療機関に対して、がん登録室がその患者の生前の診療情報の提出を要請する調査）を含む場合と、含まない場合で、全部位の5年相対生存率がどれだけ異なるかを、愛知県の二次医療圏別に算出した。11の医療圏の2000-02年診断がん患者のそれは、遡り調査例を含む場合では54.0%から65.5%に分布した。そして、届出がん患者に占めるDCNの者の割合が高い地域ほど、遡り調査例を含めずに集計した生存率は高くなり、逆に、遡り調査例を含めて集計した生存率は低くなる傾向がみられた。以上のことから、国際比較する際には、集計対象の定義とともに、登録精度が一定水準であることの必要性が示された。

3. がん登録情報ネットワークをアジアで構築するための予備的調査（松田）

松田は、国際機関が介入しない国際共同がん疫学研究の成功例としてEUROCAREプロジェクトの運営状況を調査し、アジアで模倣することができるかどうかを検討した。イタリア・ミラノのイタリア国立がん研究所でのインタビュー調査の結果、①イタリアの2研究機関主導で全ての業務が行われており、責任感が強いこと、②個人的に親交のある研究者で運営委員が構成されていること、③各国は生存率の国際比較ができ学術的な業績が上

げられることに参加動機を見出していること、④データ解析プログラムなどは既存のものを利用し、コスト削減をしていること、⑤盛んな人的交流、が成功要因であると考えられた。比較的均質な経済環境など、ヨーロッパ独自の利点はあるものの、本研究で明らかとなった5項目は、アジアでのネットワーク構築においても非常に有効であると考えられた。

4. 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 (井上)

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。本年度は、BMIと糖尿病及びBMIと小腸がんと関連について、統合解析を実施した。BMIの増加とともに糖尿病保有の危険度の高くなる傾向がみられた。この傾向はすべての集団に共通していたが、特にベースライン時の年齢が50歳未満の群、インド人及びバングラデシュ人集団、教育レベルの低い群、喫煙者群で、強かった。また、BMIの増加とともに、小腸がんリスクの増加する傾向がみられた (BMI22.6-25.0と比較してBMI27.5以上の群で1.5倍 (95%CI: 0.76-2.96))。小腸がん喫煙との関連はみられず、また、非飲酒者と比較した週400グラム以上のエタノール摂取者でリスクが高かった (HR: 1.57、95%CI: 0.76-2.96)。

5. 日中の胃がんの発症要因の比較 (相村)

日中の胃がんの発症要因を解明するために、両国の胃がん手術例の胃粘膜組織と胃がん組織を用いて、前者にはアダクトーム解析、後者については変異スペクトラム解析を行い、両国の胃がんの要因とくに環境要因について検索した。7種の酸化DNA障害関連DNA付加体が検出され、そのプロフィールによって、日中両国を判別することができた。また腫瘍DNAの変異スペクトラムでは本邦の胃がん例のほうにCpG islandでのGからAへのtransisionが、中国例ほうに、non CpG islandのGからTへのtransitionが多く、やはり、両国の胃がん発症要因の差を反映していると考えられた。

6. がん対策をアジアでグローバルヘルスアジェンダと政策決定者に認識させるための課題研究 (河原)

米国がグローバルヘルスをどう捉えているかを検証し、この分野で日本がリーダーシップをとっていくには何をすれば良いかを検討するための資料を入手した。情報源として米国の主要な関連機関にヒアリングを行い、また、連邦政府機関等から公開されている資料等を収集し、分析した。

米国では、グローバルヘルスを国家安全保障、外交、開発支援の中核に据える動きがオバマ政権発足以来強まっていた。2010年9月22日、オバマ大統領は、グローバル開発に関する大統領政策指令 (Presidential Policy Directive on Global Development) を米国大統領とし

て初めて発令し、開発、外交、防衛を、個別の政策ではなく、包括的なものとして取り組む必要があることを明言した。この大統領指令を具現化するイニシアチブの1つとして、2009年5月から進められていたグローバルヘルスイニシアチブ（Global Health Initiative: GHI）が掲げられる。

“The United States Government Global Health Initiative”

また、この内容は、外交政策と開発政策を融合させ、外交問題及び開発問題に一貫したアプローチを採ることを目的に、国務省（Department of States）（U.S. Agency for International Development: USAID）によって2010年12月に発表された「4年に一度の国防計画見直し（Quadrennial Defense Review: QDR）」を模した形で、2010年12月に第1回目の見直し結果が発表された。

このように、連邦政府が、国家の利益のために追従すべき6つの開発課題の1つとしてグローバルヘルスが挙げられていた。

C. 考察と結論

東アジア諸国間で地域ベースのがん生存率を同じ条件で算出して比較することは、参加各国が抱えるがん医療、がん対策の課題を鮮明に浮かび上がらせ、これによって対策の実現化を図りやすくするというメリットがあると思われる。今年度に行った日韓比較によって、子宮頸がんでは日本の子宮頸がん検診受診率の改善が急務であること、乳がんと胃がんでは、韓国の高齢者におけるがん検診体制

とがん医療へのアクセスを見直す余地があること、膀胱がんでは日韓ともに女性高齢患者における医療アクセスについて、改善の余地が大いにあること、甲状腺がんでは、韓国での検診の普及に伴うoverdiagnosisの問題を検討する必要があることが浮かび上がった。今後は各臓器毎に課題の妥当性の検証を日韓双方で行い、政策提言に結び付けたい。

国際間ではがん生存率を比較する際に、対象者の中のがん検診発見由来患者の取り扱いや、遡り調査例の取り扱い、および登録精度そのものの基準設定の重要性が、日本国内の登録データの分析結果から明らかになった。今後のアジアにおける生存率共同調査を進めるにあたり、ややもするとデータの質が「玉石混淆」でありがちな各国の登録データを、協同研究の中でどのように取捨選択するための基準を作るか、検討する。

前研究班から引き続き行っている、アジアの大規模コーホートデータの統合解析はアジア人に特化したがん予防のための、要因曝露の危険閾値の設定に有効であることが、今回のBMIと糖尿病有病との関係性を例として改めて示された。

日中胃粘膜のアダクトーム解析と両国腫瘍の変異スペクトラム解析から、両国の胃がん要因の差を同定する手がかりを得た。

D. 健康危険情報

特記事項なし

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka M, Ma E, Tanaka H, Ioka A, Nakahara T, Takahashi H. 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* 2012; 130(4):930-6.
2. Kawakita D, Matsuo K, Sato F, Oze I, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Yatabe Y, Hanai N, Hasegawa Y, Tajima K, Murakami S, Tanaka H. Association between dietary folate intake and clinical outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Ann Oncol*, 23(1):186-92, 2011.
3. Chihara D, Matsuo K, Kanda J, Hosono S, Ito H, Nakamura S, Seto M, Morishima Y, Tajima K, Tanaka H. Inverse association between soy intake and non-Hodgkin lymphoma risk among women: a case-control study in Japan. *Ann Oncol* 2011; in press.
4. Matsuo K, Rossi M, Negri E, Oze I, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Yatabe Y, Hasegawa Y, Tanaka H, Tajima K, La Vecchia C. Folate, alcohol, and aldehyde dehydrogenase 2 polymorphism and the risk of oral and pharyngeal cancer in Japanese. *Eur J Cancer Prev* 2011; 21(2):193-8.
5. Zheng W, MacLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, He J, Chandra Gupta P, Rmadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Wang R, Shu XO, Tsuji I, Kuriyama S, Tanaka H, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Suryankant Pednekar M, Sauvaget Ck, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Suzuki T, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park S, Chen Y, Shen CY, Thornquist M, Feng Z, Kang DH, Boffetta P, Potter J. Association between Body-Mass Index and Risk of Death in More Than 1 Million Asians. *New Engl J Med* 2011; 364(8):719-29.
6. Tajiri H, Tanaka H, Brooks S, Takano T. Reduction of hepatocellular carcinoma in childhood after introduction of selective vaccination against hepatitis B virus for infants born to HBV carrier mothers. *Cancer Causes Control*. 2011; 22(3):523-7.
7. Boffetta P, McLerran D, Chen Y, Inoue M, Sinha R, He J, Gupta PC, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Shu XO, Wang R, Tsuji I, Kuriyama S, Matsuo K, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Pednekar MS, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Tanaka H, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park SK, Shen CY, Thornquist M, Kang D, Rolland B, Feng Z, Zheng W, Potter JD. Body mass index and diabetes in Asia: a cross-sectional

- pooled analysis of 900,000 individuals in the Asia cohort consortium. PLoS One 2011; 6: e19930.
8. Boffetta P, Hazelton WD, Chen Y, Sinha R, Inoue M, Gao YT, Koh WP, Shu XO, Grant EJ, Tsuji I, Nishino Y, You SL, Yoo KY, Yuan JM, Kim J, Tsugane S, Yang G, Wang R, Xiang YB, Ozasa K, Nagai M, Kakizaki M, Chen CJ, Park SK, Shin A, Ahsan H, Qu CX, Lee JE, Thornquist M, Rolland B, Feng Z, Zheng W, Potter JD. Body mass, tobacco smoking, alcohol drinking and risk of cancer of the small intestine—a pooled analysis of over 500 000 subjects in the Asia Cohort Consortium. Ann Oncol. In press.
 9. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. N Engl J Med. 2011 Feb 24;364(8):719-29.
 10. Ito H, Tanaka H, 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(8):1918-28
 11. Sato, N., Sato, T., Nozawa, A., and Sugimura, H., Assessment Scales of Nicotine Addiction. Journal of Addiction Research & Therapy, 2012 (Methamphetamine and Nicotine Addiction). In press.
 12. Yamada, H., Shinmura, K., Ito, H., Kasami, M., Sasaki, N., Shima, H., Ikeda, M., Tao, H., Goto, M., Ozawa, T., Tsuneyoshi, T., Tanioka, F., and Sugimura, H., Germline alterations of the CDH1 gene in familial gastric cancer in the Japanese population. Cancer Sci, 2011. 102(10): 1782-88.
 13. Tamaki, Y., Honda, M., Muroi, Y., Arai, T., Sugimura, H., Matsubara, Y., Kanno, S., Ishikawa, M., Hirasawa, N., and Hiratsuka, M., Novel Single Nucleotide Polymorphism of the CYP2A13 gene in Japanese individuals. Drug Metab Pharmacokinet, 2011. 26(5): 544-547.
 14. Tamaki, Y., Arai, T., Sugimura, H., Sasaki, T., Honda, M., Muroi, Y., Matsubara, Y., Kanno, S., Ishikawa, M., Hirasawa, N., and Hiratsuka, M., Association between Cancer Risk and Drug Metabolizing Enzyme Gene (CYP2A6, CYP2A13, CYP4B1, SULT1A1, GSTM1, and GSTT1) Polymorphisms in Japanese Cases of Lung Cancer. Drug Metab Pharmacokinet, 2011. 26(5): 516-522.
 15. Sugimura, H., Tao, H., Suzuki, M., Mori, H., Tsuboi, M., Matsuura, S., Goto, M., Shinmura, K., Ozawa, T., Tanioka, F., Sato, N., Matsushima,

- Y., Kageyama, S., Funai, K., Chou, P.H., and Matsuda, T., Genetic susceptibility to lung cancer. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2011. 3: 1463-77.
16. Norie Kawahara, Jae Kyung Roh, Hideyuki Akaza, Hajime Inoue, Kenji Shibuya, Masaru Iwasaki, Tetsuo Tsuji, Masanori Nishiyama, Akira Nakagawara, Kenji Watanabe, Shinjiro Nozaki, Manami Inoue, Haruhiko Sugimura, Jun Miyake, Fu Li. The 7th Asia Cancer Forum: From the Perspective of Human Security, How Can We Collaborate as Asians in Order to Place Cancer on the Global Health Agenda? How Can We Fill in the Gaps that Exist Among Us? *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Apr 28. [Epub ahead of print]
2. 学会発表
1. 田中英夫、伊藤秀美. がん登録資料を活用したアジアでの共同研究の事例. 第 70 回日本癌学会学術総会. 2011/10/3-5、名古屋.
 2. 河合賢朗, 西野善一, 南優子. 家族歴・肥満度と胃がんの予後との関連. 第 22 回日本疫学会学術総会 2012/1/26-28、東京.
 3. Norie kawahara, “Surviving Cancer in Asia” : Efforts the Japan-Asian Studies Program of UT, 2011/10/29, 第 49 回日本癌治療学会学術集会, 名古屋国際会議場, 名古屋
 4. Norie kawahara, Asian approaches to trackling global clinical research (UICC International Session) (指定発言), 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011/10/5, 名古屋国際会議場, 名古屋
 5. Norie Kawahara, Yuka Matsushiba, Our Perspective as the Asia Cancer Forum, the 6th JAPAN-ASEAN Conference on Men’s Health & Aging, 2011/6/2, 建長寺, 鎌倉
 6. Norie Kawahara, Jae Kyung Roh, Tohru Masui, Hideyuki Akaza, ONGOING ACTIVITIES OF THE ASIA CANCER FORUM: OUR AIM, 2011/11/11, the 21st Asia Pacific Cancer Conference 2011 (APCC), Kuala Lumpur Convention Centre, Kuala Lumpur, Malaysia
 7. Norie Kawahara, Tohru Masui, Yuka Matsushiba, Shinjiro Nozaki, Hideyuki Akaza, The Role of University for the Multi-disciplinary Program in Global Collaborative Cancer Studies - from the perspective of Asia Cancer Forum as a member of GHWA -, 2011/11/5, 第 52 回日本熱帯医学会第 26 回日本国際保健医療学会合同大会, 東京大学本郷キャンパス, 東京
 8. Norie Kawahara, Tohru Masui, Shigeo Horie, Haruhiko Sugimura, Akira Nakagawara, Jae Kyung Roh, Hideyuki Akaza, Paradigm of Cancer Research toward Global Health, 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011/10/3, 名古屋

国際会議場, 名古屋

9. Norie Kawahara, Hideyuki Akaza, Jae Kyung Roh, Akira Nakagawara, Tohru Masui, Shigeo Horie, Haruhiko Sugimura, Hajime Inoue, What are the implications for cancer research of placing cancer on the global health agenda? AACR (American Association for Cancer Research) 102nd Annual Meeting 2011, 2010/04/2-6, Orange County Convention Center, Orland, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

東アジア諸国間で地域ベースのがん生存率を比較する意義

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 部長
松田智大 国立がん研究センターがん対策情報センター がん統計研究部 室長
伊藤秀美 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 室長
西野善一 宮城県立がんセンター研究所 がん疫学・予防研究部 上席主任研究員

研究要旨

地域ベースで算出される生存率を国際間で比較する主な目的は、当該国のがん医療・がん対策の問題点・課題を見出し、その解決策を考えるための手がかりを得ることにある。そこで、東アジア諸国の中では、日本と経済レベル、医療レベルが比較的近い韓国と、日本の生存率データを比較し、その成績から両国においてがん医療の充実に向けたどのような課題を見出せるかと考察することとした。日本の生存率データは、第3次対がん10ヶ年総合戦略研究事業の「がん罹患の実態把握」研究班が国内で実施した2000年～02年罹患者の生存率共同調査の結果を用いた。韓国の生存率データは、韓国国立がんセンターが韓国全土を対象としたがん生存率全国調査で、1993年から2007年に診断されたがん患者での集計結果を用いた。比較した結果と両国のがん医療事情を総合してがん対策の観点から考察すると、子宮頸がんでは日本の子宮頸がん検診受診率の改善が急務であること、乳がんと胃がんでは、韓国の高齢者におけるがん検診体制とがん医療へのアクセスを見直す余地があること、膀胱がんでは日韓ともに女性高齢患者における医療アクセスについて、改善の余地が大いにあること、甲状腺がんでは、韓国での検診の普及に伴う overdiagnosis の問題を検討する必要があることが浮かび上がった。

A. 研究目的

昨年度までに我々は日本、韓国、中国、台湾、フィリピンにおける地域ベースのがん5年相対生存率共同調査を行ってきた。その結果、胃がんなどの主要な部位において、日本と韓国・台湾と中国・フィリピンの3群の間で、相当大きな生存率の差があることが確認された。このような東アジアにおける生存率共同調査を企画、実施することによって、データの

元となる地域がん登録の登録精度や予後把握精度を充実することの重要性の認識が、各国のがん対策におけるステークホルダーの間に広がり、そのことが間接的に各国のがん登録制度を含めたがん統計制度の充実につながるものと思われる。

しかし、地域ベースで算出される生存率を国際間で比較する主な目的は、当該国のがん医療・がん対策の問題点・課題を見出し、その解決策を考えるための手

がかりを得ることにある。その目的のためには、がんの医療レベルが比較的近い国の中で比較し合うこと、生存率の情報と同時に、比較する国のがん医療の実施体制に関する情報も必要なこと、が重要になると思われる。そこで本年度は、東アジア諸国の中では、日本と経済レベル、医療レベルが比較的近い韓国と、日本の生存率データを比較し、その成績から両国においてがん医療の充実に向けたどのような課題を見出せるかと考察することとした。

B. 研究方法

日本の生存率データは、第3次対がん10ヶ年総合戦略研究事業の「がん罹患の実態把握」研究班が国内で実施した生存率共同調査の結果を用いた。国内では登録精度の高い宮城県、山形県、新潟県、福井県、長崎県の5県において、2000年から2002年にがんと診断された患者が対象となった。5県の全てにおいて、診断から5年後の予後判明率は95%以上と推定された。韓国の生存率データは、韓国国立がんセンターが韓国全土を対象としたがん生存率全国調査で、1993年から2007年に診断されたがん患者での集計結

果を用いた。韓国では国民総背番号を用いて対象者ファイルと人口動態死亡情報をリンケージさせることで、対象者の予後を100%把握する体制にある。

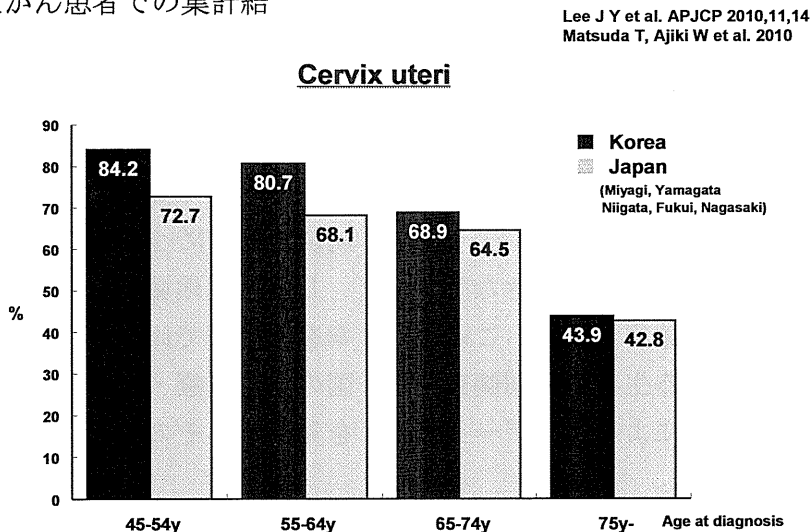
両国とも各国の対応する暦年の生命表を用いてがんの5年相対生存率をEderer II法で算出している。算出結果のうち、子宮頸部、女性乳房、胃(男)、胃(女)、膀胱(男)、膀胱(女)、甲状腺(男)、甲状腺(女)について、年齢階級別(45-54歳、55-64歳、65-74歳、75歳以上)に抽出し、両国間で比較した。

C. 研究結果と考察

(1) 子宮頸がん(図1)

45-54歳と55-64歳では、韓国の5年相対生存率が84%、81%と、日本の73%、68%をそれぞれ10%も上回っていた。また、65-74歳でも韓国の生存率が5%上回っていた。75歳以上では差がみられなかった。

OECDが2007年に発刊したHealth Working Paper No. 29によると、成人女性の子宮頸癌検診受診率は、韓国が41%であるのに対し、日本は24%とOECD加



18

図1. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan, 2000-2002.

盟国中で最も低かった。75歳以上の生存率に両国間で差がなかったことから、45-64歳でみられた両国間の生存率の差は、医療技術の差によるものとは考えにくく、その原因は、子宮癌検診受診率の差による診断時臨床進行度分布の差が生み出した可能性が高い。日本では国のがん対策基本計画において、がん検診受診率を50%にすることが目標とされているが、この比較によって、子宮頸癌検診受診率を64歳以下の年齢層で向上させることにより、子宮頸癌による死亡を回避できる余地が日本には十分あることが示唆された。

(2) 女性乳がん (図2)

日本の女性乳がんの5年相対生存率は、年齢が上がっても低下せず、85%~91%の間であった。これに対して韓国では、90%、86%、83%、65%と年齢が上がるにつれて低下し、特に75歳以上の患者で生存率が大きく低下していた。

相対生存率は、対象者の実測生存率を対象者の期待生存率で割り算をして求め

るので、対象者の加齢に伴うそのがん以外の死因による死亡リスク上昇の影響は、計算上は取り除かれている。このため、今回韓国で見られた加齢による乳がん相対生存率の低下は、高齢の乳がん患者は、乳がん死亡（死因が乳がん）の確率が高いか、乳がん治療に伴って起きる死亡の確率が高いことによると考えられる。そして診断から5年以内にその傾向が見られたことから、加齢による乳がん死亡確率の上昇は、晩期再発率の増加ではなく、初診時点での発見の遅れ、ないし標準治療の完遂率の低下などによる、中期予後（診断から概ね5年以内）の低迷によるものと推察される。そうだとすれば、韓国の高齢者の乳がん医療の課題は、高齢者における乳がん検診受診率の向上（発見から死亡までのタイムラグを考慮すると、60歳~70歳あたりの）が重要なこと、高齢者ということで医療へのアクセスが制限されたり、標準治療を受ける機会が制限されるという、社会的な事情がないか、検討する必要があること、が上げられる。

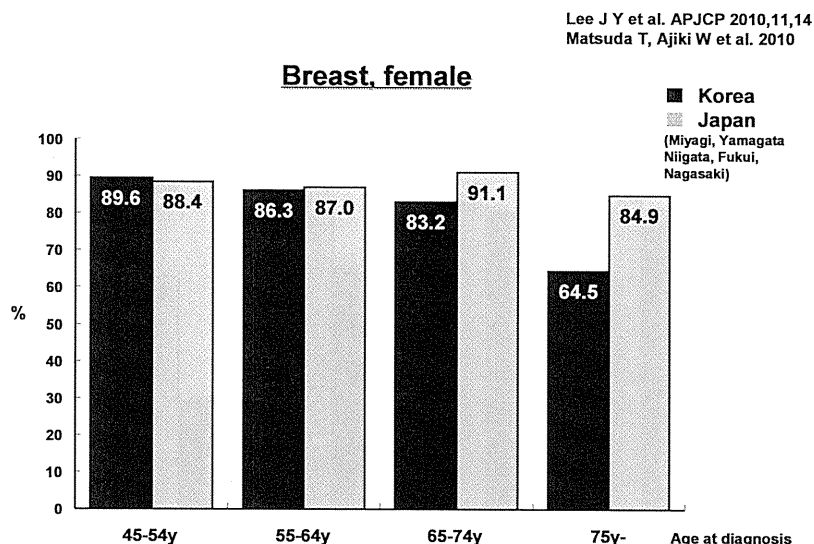


図2. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

(3) 胃がん男 (図3)、女 (図4)

日本の胃がんの男の生存率は、どの年齢階級においても韓国のそれに比べて高かった。より特徴的なことは、日本の男の相対生存率は患者の年齢階級が上がってもあまり低下しなかった(75%、72%、69%、59%)のに対して、韓国では加齢に伴って大きく低下したことである(67%、63%、53%、31%)。これらの2国間での差異の特徴は、女の生存率においても同様に見られた。

韓国は日本と同様、世界では数少ない

胃がん検診を国家プロジェクトとして実施している国である。韓国の高齢者胃がんの低い相対生存率は、高齢者ががん検診へのアクセスが制限されていることが主な原因か、高齢者胃がん患者は受療行動を起こすのが遅れることが原因か、それとも標準治療を受ける機会が制限されているのが原因か、詳しく調べることで、韓国の高齢者の生存率を改善させる糸口を見出せることを、比較結果は示していると思われる。

Lee J Y et al. APJCP 2010,11,14
Matsuda T, Ajiki W et al. 2010

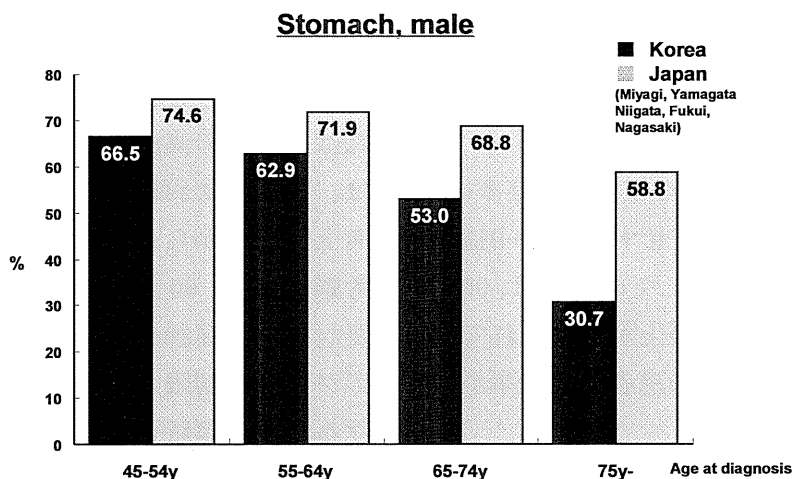


図3. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

Lee J Y et al. APJCP 2010,11,14
Matsuda T, Ajiki W et al. 2010

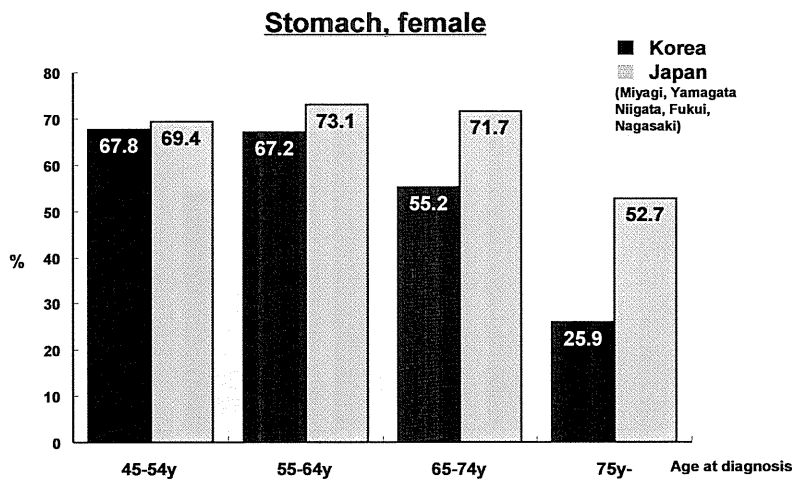


図4. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

(4) 膀胱がん男 (図5)、女 (図6)

日韓とも、加齢に伴い相対生存率は低下する傾向がみられた。特徴的なことは、日韓とも共通して、女性の75歳以上の相対生存率が、他の年齢階級の患者に比べて、また同じ年齢の男性患者に比べて極端に低いことであった (日本 50%、韓国 47%)。

日本の高齢者女性の膀胱がん生存率は、他の年齢の女性患者や同じ年齢の男性患者に比べて低いこと、その傾向は韓国で

も同じであったことが確認された。その低い原因は、生物学的なものよりも、社会心理的、行動科学的な患者の受療行動によるものの方が大きい可能性がある。両国とも女性の高齢の膀胱がん患者の泌尿器科へのアクセスの遅れ、治療のコンプライアンスの悪さなどについて、性差を生み出す原因の究明とその対策を講じる必要があることを示唆するものと考え

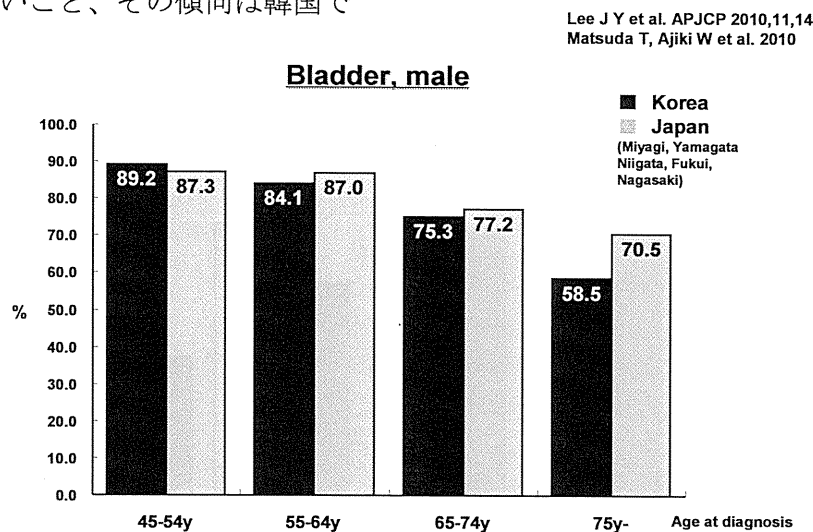


図5. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

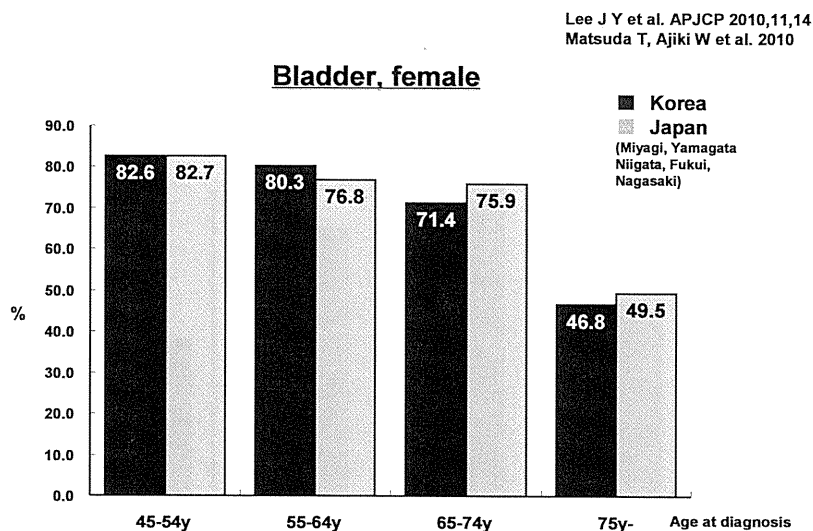


図6. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

(5) 甲状腺がん男 (図7)、女 (図8)

韓国では 1993 年～98 年診断患者の生存率に比べて 99 年～2007 年診断患者の生存率は、男女とも、どの年齢階級でも改善した。韓国の 99 年～2007 年診断の男の 45-54 歳、55-64 歳および女の 75 歳以上の生存率は、日本の対応する性・年齢階級における 2000 年～02 年診断の生存率に比べて、高くなった。

韓国では 2003 年に超音波検査による甲状腺がん検診が広まり、これによる overdiagnosis が問題になったが、その後も検診事業は変更されることなく現在に至っている。韓国で生存率が大きく向上した原因として、この検診の普及が考えられる。韓国の男の 45-64 歳の甲状腺がん生存率が 90%を越える極めて高い結果は、検診の普及による overdiagnosis がないか、検討する必要性をこの結果は示していると思われる。

Lee J Y et al. APJCP 2010,11,14
Matsuda T, Ajiki W et al. 2010

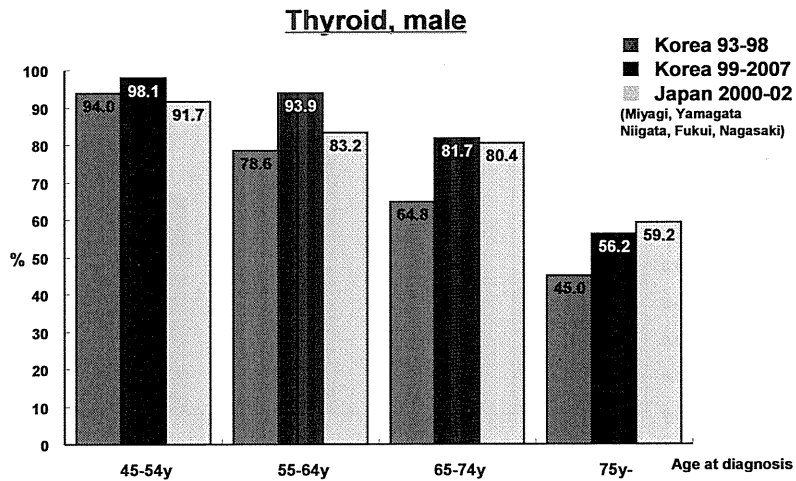


図7. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

Lee J Y et al. APJCP 2010,11,14
Matsuda T, Ajiki W et al. 2010

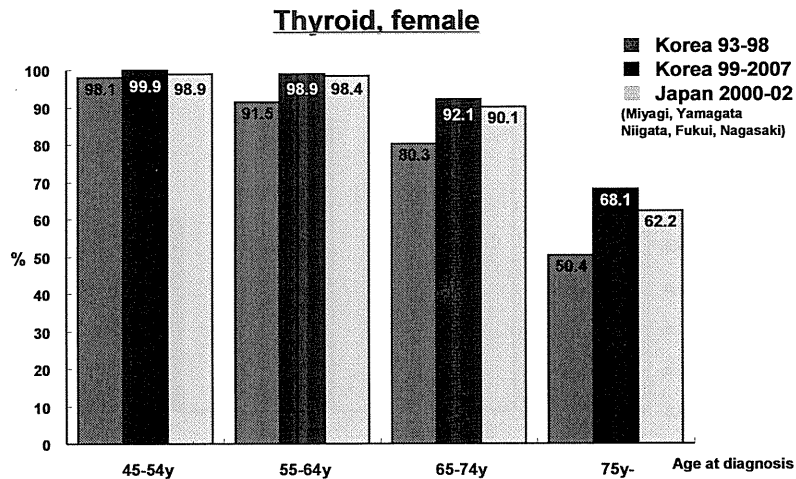


図8. 5-year relative survival rates among cancer patients diagnosed in Korea, 1993-2007 and Japan. 2000-2002.

D. 結論

日本と韓国でそれぞれ算出された地域ベースのがんの5年相対生存率値を年齢階級別に比較した。比較した結果と両国のがん医療事情を総合して癌対策の観点から考察すると、子宮頸がんでは日本の子宮頸がん検診受診率の改善が急務であること、乳がんと胃がんでは、韓国の高齢者におけるがん検診体制とがん医療へのアクセスを見直す余地があること、膀胱がんでは日韓ともに女性高齢患者における医療アクセスについて、改善の余地が大いにあること、甲状腺がんでは、韓国での検診の普及に伴う overdiagnosis の問題を検討する必要があることが浮かび上がった。

E. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka M, Ma E, Tanaka H, Ioka A, Nakahara T, Takahashi H. 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* 2012; 130(4):930–6.

2. Kawakita D, Matsuo K, Sato F, Oze I, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Yatabe Y, Hanai N, Hasegawa Y, Tajima K, Murakami S, Tanaka H. Association between dietary folate intake and clinical outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Ann Oncol*, 23(1):186–92,

2011.

3. Chihara D, Matsuo K, Kanda J, Hosono S, Ito H, Nakamura S, Seto M, Morishima Y, Tajima K, Tanaka H. Inverse association between soy intake and non-Hodgkin lymphoma risk among women: a case-control study in Japan. *Ann Oncol* 2012; in press.

4. Matsuo K, Rossi M, Negri E, Oze I, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Yatabe Y, Hasegawa Y, Tanaka H, Tajima K, La Vecchia C. Folate, alcohol, and aldehyde dehydrogenase 2 polymorphism and the risk of oral and pharyngeal cancer in Japanese. *Eur J Cancer Prev* 2011; 21(2):193–8.

5. Zheng W, MacLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, He J, Chandra Gupta P, Rmadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Wang R, Shu XO, Tsuji I, Kuriyama S, Tanaka H, Satoh H, Chen CJ, Yuan JM, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Gu D, Suryakant Pednekar M, Sauvaget Ck, Sasazuki S, Sairenchi T, Yang G, Xiang YB, Nagai M, Suzuki T, Nishino Y, You SL, Koh WP, Park S, Chen Y, Shen CY, Thornquist M, Feng Z, Kang DH, Boffetta P, Potter J. Association between Body-Mass Index and Risk of Death in More Than 1 Million Asians. *New Engl J Med* 2011; 364(8):719–29.

6. Tajiri H, Tanaka H, Brooks S, Takano T. Reduction of hepatocellular carcinoma in childhood after introduction of selective vaccination against hepatitis B virus for infants