

born to HBV carrier mothers. Cancer Causes Control. 2011; 22(3):523-7.

## 2. 学会発表

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.

## 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

## 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

独立行政法人 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

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）。小腸がんと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）。茨城県における既存栄養摂取状況調査データを利用して栄養データベースの基となる料理別食材使用量データのコード化を進めた。

### 研究協力者

石原淳子 相模女子大学栄養科学部 准教授

高地リベカ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 助教

入江ふじこ 茨城県健康福祉部保健予防課 課長

### 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、東アジア諸国に特有なリスク特性を示す要因とがんをはじめとする生活習慣病との関連について、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、その影響が欧米人と異なることが予想される体型と糖尿病との関連及び体型と稀ながんである小腸がんと関連について統合解析を実施した。

また、食事摂取量の把握は、公衆衛生施策から疾病予防研究に至る様々な分野

において重要である。日本をはじめとするアジア諸国においては、欧米で開発されてきた食物摂取頻度調査法（頻度法）が摂取量の把握に利用されてきたが、食事形態が複雑であるアジアの集団においては、測定精度は必ずしも良好ではない。本研究では、より精度の高い食事摂取量測定システムの開発に向け、その基礎となる、日本人集団における料理単位栄養素成分データベース（使われた食品名と重量を料理の種類毎に整理したデータベース）の構築を進めた。

## B. 研究方法

### 1) 体型と糖尿病との関連

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た。

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、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、5年以上の追跡期間、身長、体重またはBMIの情報が得られていること、研究開始時10000人以上の対象者が含まれていること、解析に必須な項目を最低限収集していること、を暫定基準として定めた。各集団から解析に必要な項目を収集した。バングラデシュ、中国、インド、日本、韓国、シンガポール、台湾の18集団（934154人）が対象となった。

ベースライン時BMIと糖尿病既往との関連について断面解析をおこなった。解析では、まず各集団の多変量調整オッズ比を、ロジスティックモデルにより算出し、それを、メタ・アナリシスにより統

合して、全体のオッズ比を推定した。

### 2) 体型と小腸がん罹患との関連

1)と同様に統合コホートを選定したが、小腸がん罹患データの利用可能な集団に限定し、最終的に中国、日本、韓国、シンガポール、台湾の12集団（527726人）が対象となった。

解析では、まず各集団の多変量調整相対危険度を、Cox比例ハザードモデルにより算出し、それを、メタ・アナリシスにより統合して、全体の相対危険度を推定した。

### 3) アジア集団における利用をめざした、料理単位栄養素成分データベースの構築

日本国民の代表的データをより多く収集するため、国民栄養調査と同時に同じ方法で実施している県民栄養調査で収集された食事記録調査データを用いるため、研究者への依頼等により、記録調査結果やその料理別食材使用量データの入手を進めた。具体的には、まず茨城県について、そのデータの二次利用に関する承認を倫理審査委員会を得た上で、茨城県総合がん対策推進モニタリング調査のうち、栄養摂取状況調査第2回実施分（平成19年10月1日～平成20年3月31日）の調査結果資料（国民健康・栄養調査対象地区分を除く）1010人分を匿名化したうえで入手しコード化した。

（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、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。

栄養データベースの構築については、既存資料を用いて行う二次的研究であり、個人情報には本研究入手に先立ち、切り離し匿名化したデータのみを用いて分析を行う。本研究に関係する各研究集団の取り扱いについては関連倫理指針を遵守する。

## C. 研究結果

### 1) 体型と糖尿病との関連

糖尿病の年齢調整保有率は、4.3% (0.5%~8.2%) であった。糖尿病を保有するリスクはBMI22.5-24.9と比較してBMI15.0未満で0.58倍(95%CI: 0.31-0.76)と低い一方、BMI35.0以上では2.23倍(95%CI: 1.86-2.67)と有意に高く、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。一方、性、都会に居住しているかどうか、飲酒歴による差は見られなかった。

### 2) 体型と小腸がん罹患との関連

合計134人の小腸がん(C17)罹患(腺癌49、カルチノイド11、その他46、不明28)があった。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))。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)。

3) アジア集団における利用をめざした、料理単位栄養素成分データベースの構築  
現在、対象となった1010人分のデータのコード化を終え、データクリーニング中である。

## D. 考察

### 1) 体型と糖尿病との関連

ベースライン時年齢の低い者で関連が強かった理由としては、若年発症の糖尿病の方が、高齢になって発症する糖尿病より遺伝的素因との関連が強いことが考えられる。また、発症までの期間が短い方が、影響が大きい可能性がある。日本人集団やドイツ人集団からは、体重増加の影響は高齢者より中年者で大きいことが報告されている。さらに、高齢者の体重減少は長期の有病期間の過程に起こったものであり、BMIと糖尿病との関連が実際より弱く見せかけている可能性がある。喫煙者での強い関連は、喫煙の結果として代謝や炎症、動脈硬化などを介して糖尿病の発症と関連していることを示唆する。

そのた、BMIと糖尿病との関連に影響する要因として、これは子宮内あるいは胎児の低栄養の指標である低出生体重が関連していると考えられる。低出生体重は

グルコース代謝に影響するとされるが、日本人では、インスリン抵抗性よりインスリン不足の方が重要な要素かもしれない。

## 2) 体型と小腸がん罹患との関連

小腸がんはまれで、リスク要因に関する疫学研究がほとんどない。今後もエビデンスを蓄積していく必要があるが、ケースの数が少ないため、このような統合解析が重要である。

## 3) アジア集団における利用をめざした、料理単位栄養素成分データベースの構築

データの構築を進め、先行他集団のデータとその多様性について検討する。最終的には、日本人栄養データベースの基となるデータとして整備し、料理単位栄養素成分データベースの基礎資料とする。

## 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) 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.

- 2) 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.
- 3) 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.

### 2. 学会発表

特になし

## G. 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

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

研究分担者 伊藤 秀美

愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 室長

研究要旨

本研究班では、日本、韓国、台湾、中国をはじめとする東アジア諸国が科学的ながん対策を立案・評価できるよう、東アジア諸国の地域がん登録データを活用し、地域ベースでの5年相対生存率を共同で集計することにより相互比較を行ってきた。このような各国間の生存率を比較する上で、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の扱い、4. 大腸の粘膜がんの取扱い、5. 年齢構成などの影響を考慮する必要がある。今回、これらの考慮すべき点の中で、1と5に着目し、登録精度や集計対象の違いが、生存率に与える影響について検討した。

集計対象に遡り調査症例を含めない場合に比べて、含めた場合の生存率は、低く見積もられることがわかった。また、遡り症例を含めない場合、登録精度が悪いほど生存率は高く見積もられ、遡り症例を含めると、登録精度が悪いほど生存率は低く見積もられる傾向にあった。

以上より、登録精度にばらつきがある場合や集計対象が統一されていないと、生存率の比較は困難であるため、各国・各地域間で生存率を比較する場合には、登録精度や遡り調査実施例の取扱いの違いに基準を設ける必要があると考えられた。

A. 研究目的

本研究班では、日本、韓国、台湾、中国をはじめとする東アジア諸国が科学的ながん対策を立案・評価できるよう、東アジア諸国の地域がん登録データを活用し、地域ベースでの5年相対生存率を共同で集計することにより相互比較するといった、人的研究基盤を構築してきた。一般的に、生存率を比較する場合、(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の扱い、(4) 大腸の粘膜がんの取扱い、(5)

年齢構成などの影響を考慮する必要がある。今回、登録精度や集計対象の違いが生存率に及ぼす影響について、愛知県がん登録資料を用いて比較検討した。

B. 研究方法

解析対象は、愛知県がん登録へ届出、あるいは死亡票で把握された2000年から2002年に診断されたがん患者から、解析対象1（遡り調査例を含まない）：死亡票からの情報のみ(Death Certificate Only; DCO)、第2がん移行、悪性以外、

上皮内癌（大腸の粘膜癌を含む）、年齢不詳および100歳以上、または遡り調査患者を除外；

解析対象2（遡り調査例を含む）：死亡票からの情報のみ（Death Certificate Only; DCO）、第2がん移行、悪性以外、上皮内癌（大腸の粘膜癌を含む）、年齢不詳および100歳以上を除外したものとした。

愛知県がん登録における予後調査方法は、全死亡との照合のみで、住民票との照合による生存確認調査は実施されていないため、診断から5年後の予後状況について、死亡が確認されていない患者については、すべて生存と見なした。

解析対象者を、愛知県の二次医療圏別に分類し、全部位の5年相対生存率（Ederer II法）を男女計で算出し、精度の指標の一つである「死亡票ではじめて把握された症例（Death Certificate notified; DCN）割合との図示し、関連性を評価した。

### C. 研究結果

愛知県の二次医療圏別のDCNは、12.8%から47.4%と、大きくばらついていた（表1）。遡り調査例を含めない場合の解析対象者数は、508例（東三河北部医療圏）から16492例（名古屋医療圏）、含める場合には、521例から17440例に分布していた。死亡割合は、二次医療圏間で大差はなかった（表2）。

男女計の5年相対生存率は、遡り調査例を含めない場合、57.5%から65.5%に分布していたのに対し、遡り調査例を含む場合は54.0%から61.6%と、遡り調査例を含む方が生存率は低く見積もられる傾向にあることがわかった。名古屋、尾

張西部、尾張北部、知多半島、西三河北部、西三河南部、東三河南部医療圏では、遡り調査を含めた場合には、含めない場合に比べて統計学的有意に生存率が低く見積もられること分かった。

図1に、生存率と登録精度の関連を示す。遡り調査症例を含めない場合、DCNが高いほど生存率は高く見積もられており、生存率が60%以上の医療機関はすべてDCNが30%以上の登録精度の悪い医療圏であった。一方、遡り調査症例を含めた場合には、上記のような関連性はみとめず、DCNが高いほど生存率は低く見積もられる傾向にあった。

### D. 考察

愛知県がん登録では、2003年死亡症例から遡り調査を開始したため、今回の対象診断年である2000-20002年症例で、遡り調査症例は3000例程度と少なかった。今後、遡り実施症例割合が増えてくることを考えると、遡り調査症例を含めた場合の生存率はさらに下がる可能性が示唆される。

遡り調査実施症例を集計対象に含むと、除外した場合に比べて生存率が低くなるという今回の結果は、これまでの研究結果と一致していた。EU諸国における生存率協同調査においては、遡り調査症例を生存率に含めることが標準となっている。一方、わが国の遡り調査実施の有無が県により異なる実情を考慮し、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が定められている。本研究班の生存率協同調査参加国である韓国や台湾では、国際ルールに則って、遡り調査症例を集計に含めている。したがって、本協同調査におけるわが国の生存率の高さ

の一つの理由として、集計対象の違いを無視することはできないであろう。

また、今回の研究では、登録精度指標として DCN を使用したが、本研究班の生存率協同調査の参加条件に DCN による基準を設けていないため、評価不能である。いずれにしても、生存率を比較する上で、がん登録データの精度が一定基準を満たしている必要があると考えられた。

#### E. 結論

各地域間で生存率を比較する上で、各地域の集計対象の違いと登録精度の違いが、生存率に及ぼす影響について検討した。集計対象に遡り調査症例を含めない場合に比べて、含めた場合の生存率は、低く見積もられることがわかった。また、遡り症例を含めない場合、登録精度が悪いほど生存率は高く見積もられ、遡り症例を含めると、登録精度が悪いほど生存率は低く見積もられる傾向にあった。

登録精度にばらつきがある場合や集計対象が統一されていないと、生存率の比較は困難であるため、各国・各地域間で生存率を比較する場合には、登録精度や遡り調査実施例の取扱いの違いに基準を設ける必要があると考えられた。

#### F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

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

##### 2. 学会発表

なし

#### 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



表 1 患者数、登録精度、生存率解析対象者 - 2000-2002 年、医療圏別

医療圏	罹患者数	DCN		上皮内がん		解析対象 1		解析対象 2	
		N	%	N	%	N	%	N	%
名古屋医療圏	25,129	6,891	27.4	645	2.6	16,492	65.6	17,440	69.4
海部医療圏	3,418	1,047	30.6	64	1.9	2,183	63.9	2,356	68.9
尾張中部医療圏	1,434	511	35.6	29	2.0	849	59.2	920	64.2
尾張東部医療圏	4,434	999	22.5	146	3.3	3,106	70.0	3,228	72.8
尾張西部医療圏	4,758	2,256	47.4	130	2.7	2,252	47.3	2,577	54.2
尾張北部医療圏	6,648	2,679	40.3	170	2.6	3,623	54.5	3,937	59.2
知多半島医療圏	5,794	2,268	39.1	172	3.0	3,200	55.2	3,537	61.0
西三河北部医療圏	4,384	559	12.8	123	2.8	3,481	79.4	3,533	80.6
西三河南部医療圏	8,846	3,275	37.0	242	2.7	5,077	57.4	5,470	61.9
東三河北部医療圏	866	327	37.8	14	1.6	508	58.7	521	60.2
東三河南部医療圏	7,735	2,722	35.2	312	4.0	4,512	58.3	4,907	63.4
愛知県	73,443	25,534	32.0	2,047	2.8	45,283	61.7	48,426	65.9

解析対象 1：遡り調査例を含まない 解析対象 2：遡り調査例を含む

表 2 診断から 5 年後の予後状況

医療圏	対象 1	死亡		生存		対象 2	死亡		生存	
		N	%	N	%		N	%	N	%
名古屋	16,492	8,902	54.0	7,590	46.0	17,440	9,850	56.5	7,590	43.5
海部	2,183	1,132	51.9	1,051	48.1	2,356	1,305	55.4	1,051	44.6
尾張中部	849	427	50.3	422	49.7	920	498	54.1	422	45.9
尾張東部	3,106	1,654	53.3	1,452	46.7	3,228	1,776	55.0	1,452	45.0
尾張西部	2,252	1,118	49.6	1,134	50.4	2,577	1,443	56.0	1,134	44.0
尾張北部	3,623	1,754	48.4	1,869	51.6	3,937	2,068	52.5	1,869	47.5
知多半島	3,200	1,538	48.1	1,662	51.9	3,537	1,875	53.0	1,662	47.0
西三河北部	3,481	1,840	52.9	1,641	47.1	3,533	1,892	53.6	1,641	46.4
西三河南部	5,077	2,712	53.4	2,365	46.6	5,470	3,105	56.8	2,365	43.2
東三河北部	508	262	51.6	246	48.4	521	275	52.8	246	47.2
東三河南部	4,512	2,095	46.4	2,417	53.6	4,907	2,490	50.7	2,417	49.3
愛知県	45,283	23,434	51.8	21,849	48.2	48,426	26,577	54.9	21,849	45.1

対象 1：遡り調査例を含まない 対象 2：遡り調査例を含む

表3 5年相対生存率と95%信頼区間

－ 2000-2002年 全部位(ICD-10 C00-C96) 二次医療圏別 男女計

	解析対象1			解析対象2		
男女計						
名古屋	57.5	(56.6 -	58.4)	55.1	(54.2 -	55.9)
海部	57.6	(55.2 -	59.9)	54.0	(51.7 -	56.2)
尾張中部	58.9	(55.1 -	62.6)	55.4	(51.8 -	59.0)
尾張東部	59.0	(57.0 -	61.0)	57.3	(55.3 -	59.2)
尾張西部	61.5	(59.1 -	63.8)	55.4	(53.2 -	57.6)
尾張北部	61.4	(59.6 -	63.2)	57.5	(55.8 -	59.2)
知多半島	62.8	(60.9 -	64.7)	57.8	(56.0 -	59.6)
西三河北部	59.7	(57.8 -	61.6)	59.1	(57.2 -	60.9)
西三河南部	59.5	(58.0 -	61.0)	55.9	(54.4 -	57.3)
東三河北部	63.0	(57.7 -	68.1)	61.6	(56.3 -	66.6)
東三河南部	65.5	(63.9 -	67.1)	61.1	(59.5 -	62.6)
愛知県	59.8	(59.3 -	60.3)	56.7	(56.2 -	57.2)

解析対象1：遡り調査例を含まない 解析対象2：遡り調査例を含む

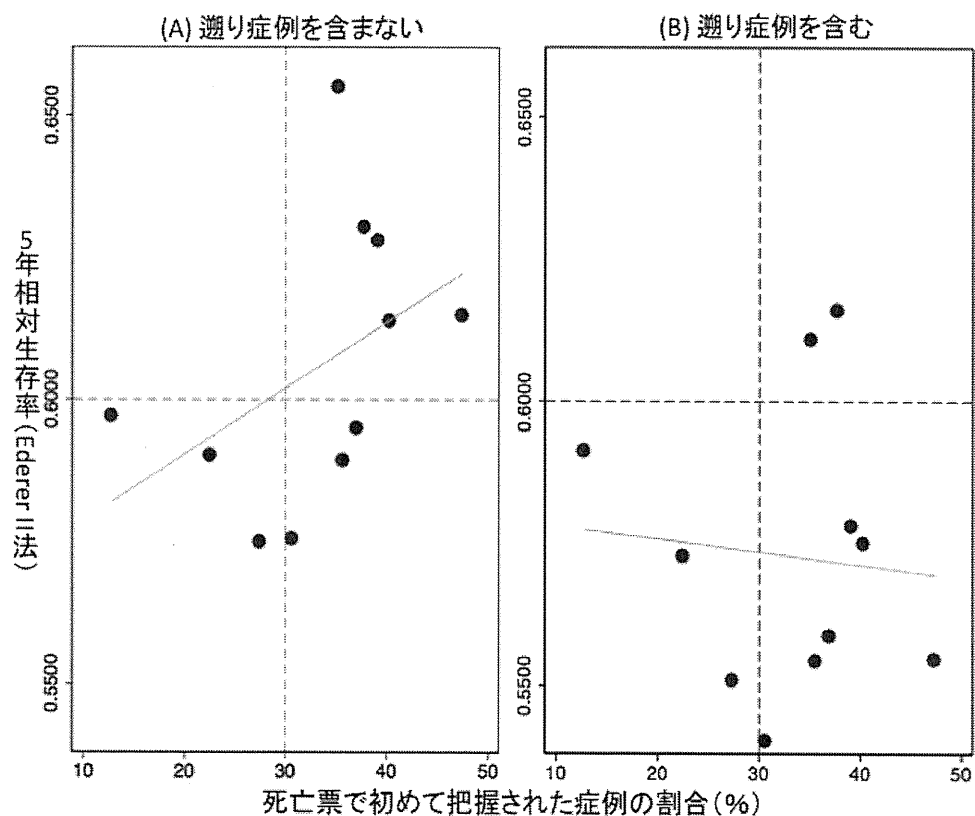


図1 がん登録精度と生存率との関連

図

## がん治療向上のための調査研究

研究分担者 松田智大

国立がん研究センターがん対策情報センター がん統計研究部地域がん登録室 室長

### 研究要旨

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る。

### A. 研究目的

アジア諸国でがん予防、がん検診、がん治療を向上させるためには、アジアがん研究ネットワーク構築が期待されている。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 プロジェクトの実際の運営状況を調査し、アジアにおいて模倣することが可能であるかを検討した。

### B. 研究方法

2011年12月12日～18日の期間にイタリア・ミラノのイタリア国立がん研究所（Istituto Nazionale Tumori, INT）予防・予期医学部評価疫学室を訪れ、ジェマ・ガッタ博士、アナリスタ・トラマ博士、ロベルト・フォッシ博士にインタビュー調査を行った。

### C. 研究結果

*EUROCARE* とは

*EUROCARE* (EUROpean Cancer Registry-based study on survival and CARE of cancer patients) は、ヨーロッパのがん患者の生存率についての国際共同疫学研究プロジェクトである[1-4]。公表されている最新の研究結果は1995～99年罹患症例を対象とした *EUROCARE4* で、数カ月内に *EUROCARE5* の結果も公表される予定である（表1）。

本プロジェクト立ち上げの理由としては、①ヨーロッパ内での生存率の格差は、他地域とヨーロッパとの差より大きく、正確なヨーロッパ国間比較とそのような根拠に基づいたがん対策が必要とされたため、②世界的にがん患者の参考生存率データとしては米国の *SEER* データのみに限られており、ヨーロッパのデータの存

在を世界にアピールするため、の2点が挙げられる。

### EUROCAREの歴史

イタリア北西部のスイス国境にほど近いヴァレーゼ地域がん登録を中心に、国内での生存率比較研究が1980年代初頭に実施されており（“ITACARE”として国内研究として実施していた時代[5]）、それを発展させる形で、1989年、ミラノの国立がん研究所（INT）とローマの衛生高等研究所（Istituto Superiore di Sanità, ISS）との協同でEUROCAREプロジェクトが立ち上げられた（図1）。

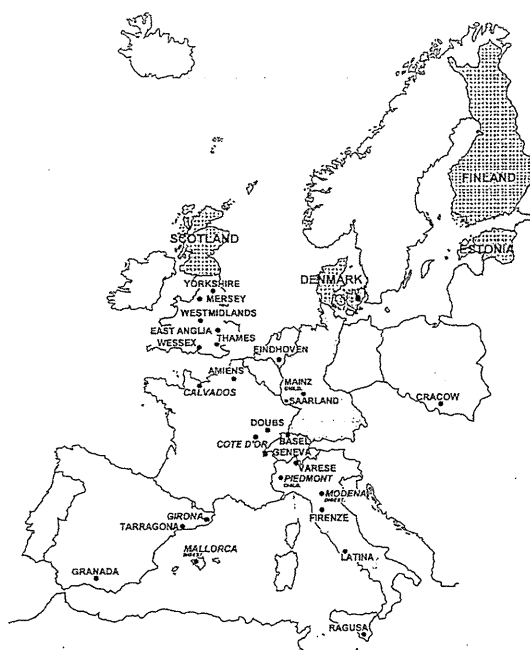


図1. EURO-CARE1への参加地域（大文字は地域は国単位での参加）

表1. EURO-CARE参加国の変遷

	対象年	症例数（百万）	登録数・国数
EURO-CARE1	(1978-84)	0.8	30/12
EURO-CARE2	(1985-89)	1.3	45/17
EURO-CARE3	(1990-94)	1.8	56/22
EURO-CARE4	(1995-99) Cohort (1996-02) Period	2.9	93/23 47/21
EURO-CARE5	(2000-07)	3.4	>100

### EUROCAREの組織

EUROCAREグループは、IACR（国際がん登録協議会）、ENCR（欧州がん登録ネットワーク）、AIRTUM（イタリアがん登録協議会）とは独立した存在であり、いずれの団体からも金銭的、技術的な支援を受けていない。しかしながら、比較的、GRELL（ラテン語圏がん登録グループ）とは、データ提出依頼、解析結果発表等において深い関係にあり、年次総会の場を積極的にEUROCAREの推進に利用している。AIRTUMは、国内データを一括してEUROCAREに提出する役割を担っているが、国際共同研究上は介入していない。

EUROCAREの運営委員についても、上記団体の理事と偶然重なっていることはあるが、あくまで独立しており、各団体理事から1名というような選出方法は採用していない。

## EUROCARE の人的資源と予算

研究費雇用（給与の一部含む）されている職員は、INT では秘書 1 名、研究者 4 名であり、ISS では研究者 2 名、若手研究者 2～3 名となっている。INT では、2 部 5 室にまたがり業務が実施されており、ガッタ博士は中心的な役割を果たしている。博士自身、ヴァレーゼがん登録で 10 年の地域がん登録実務経験があり、現在の EUROCARE への「エフォート」は 25～30%程度である。

EUROCARE は、その運営資金の全てを研究費から捻出しており、EUROCARE1～2 では European Commission、EUROCARE3 以降はイタリア国内の研究費が財源となっている。前述の通り、IARC などの国際機関から資金的援助は受けていない。

## EUROCARE グループの運営

グループは、プロジェクトリーダーであり事務局である INT・ISS が中心となり、助言・諮問機関と位置づけられている運営委員会（10～20 名）、詳細解析を実施する作業部会で構成される。

実質上、全ての業務が INT・ISS で分担（INT は医学的側面、ISS は技術的側面）、主導されている。スタッフの EUROCARE におけるアイデンティティは強く、今後この事務局が他国や他機関に移るという想定はない。INT 年報には、「予防・予期医学部評価疫学室」及び「分析疫学室」の報告ページに、機関の業務として EUROCARE を大々的に掲載しており、「組織ぐるみ」で、この国際共同研究を業務化して実施している。

研究デザインおよび研究結果に関する責任は、INT・ISS 両施設と、参加している地域がん登録とが負っている。

## 運営委員会について

運営委員会は、EUROCARE の諮問機関の位置づけで、企画・実行はしないが、形式的には最終意思決定をする場と位置づけられている。

運営委員は選挙等の公的手法によらず、INT 及び ISS の研究者による推薦・依頼によって着任している。任期・改選もなく、我が国の一般的な団体でのポジションに置き換えれば、顧問団に近い。

運営委員会は年 2 回、ミラノにて開催され、委員会の旅費・宿泊費等は EUROCARE が負担することになっている。現在の運営委員は、ティモ・ハクリネン氏（フィンランド）、マーク・コロナ氏、ジャック・エステーヴ氏、ジャン・フェーヴル氏（フランス）、フランコ・ベリーノ氏、リカルド・カポカッチャ氏、ジェマ・ガッタ氏、アンドレア・ミケリ氏、ミレナ・サント氏、アルドゥイノ・ヴェルデッキア氏（イタリア）、レネ・オッター氏（オランダ）、マヤ・プリミク-ジャケル氏（スロヴェニア）、カルメン・マルティネス-ガルシア氏（スペイン）、ジャン-ミッシェル・リュッツ氏（スイス）、ミシェル・コールマン氏、ディヴィッド・フォアマン氏、アンナ・ゲイヴィン氏（英国）の 8 カ国 17 名となっている。

## EUROCARE の実務

各参加登録へのコンタクトには、メール、電話、直接接触（学会やミーティングなど）などの方法を駆使し、更には各国のキーパーソンを利用して連絡をとっている。EUROCARE 自体の大集会も 2～3 年に一度ミラノで開催している。

## コード変換と論理チェック

EUROCARE-4では、がんの局在はICD-9、ICD-10またはICD-O（2または3）の指定となっており、形態はICD-O-2またはICD-O-3と指定されている。局在コーディングに最も用いられているのはICD-Oであり、ついでICD-10であった。ICD-9が用いられることは稀である。形態のコーディングは、そのほとんどが診断の時期に応じてICD-O-2またはICD-O-3に従っている。

EUROCARE-4データベースでは、局在および形態のコーディングシステムとしてICD-O-3分類が選ばれることが多く、データのコード変換の必要が最小限に抑えられたため、IACRToolsを活用することができた。形態コードのICD-O-2からICD-O-3の変換は、コード変換表を用いて自動的に実施した。稀にICD-O-1に従ってコーディングされたものがあつたが、類似の票を用いて自動変換した。局在については、コード変換表を用いてICD-9またはICD-10の部位コードをICD-O-3の局在コードに変換している。

変換後のデータにIACRTools+ $\alpha$ でチェックを掛け、提出登録とデータのやりとりを行っている。

データのプロジェクトは今日までほぼなしで（初期段階のドイツのみ）、疑問や不備はチェック段階で徹底的に解消し、全提出データを掲載することを原則としている。

## 情報保護

EUROCAREでは、匿名データのみを扱うので、倫理審査等の必要は無いと考えられている。参加各国で、EUROCAREプロトコルが倫理審査を通過していないことが

問題になったことは一度もない。ほとんどの国がEUの単位で統一した個人情報保護方針に従っていることが、こうした判断にブレを生じさせていない。

## データベース確定までの過程

データの提出依頼から、最終的なデータベースが完成するまでの期間は、1～1.5年であり、以下の7工程を経る。

1. 提出データの表面的なチェック
2. INT・ISSをオンラインで結んだ集計システム（ISS作成）にインポート
3. 論理チェック+医学的チェック
4. SEER Statへの読み込み、表を生成した上で、life-tableや生存率のチェック
5. 参加登録への返却、運営委員会への諮問
6. データベース確定
7. SEER Statによる解析

全体の結果は、学術誌に公表され、また国際がん研究機関の単行本としてデータブックが刊行されている[4, 6]。

## 研究参加の推進について

各国がEUROCAREに参加し、データ提出をすることはあくまでも無償の行為であり、そのモチベーションは、提出データへの対価や、物品の支給、国際機関への就任等のフィードバックに基づくものではない。英国で、自国の1990年代の低い生存率を把握し、他のヨーロッパ諸国と比較することで、国家がん対策であるNHS Cancer Planに役立てたという好例は周知のところであるが[7]、英国以外でも整備された比較可能な生存率データの有用

性が認識されていることが EUROCARE 参加の根底にある。また、現プロトコルは、運営委員会を通じて、各国の思惑が盛り込まれたものとなっており、このことも各国に当事者意識を生じさせている。すべての関連発表に、EUROCARE グループとして、登録室と代表者の名前が掲載される。個別の解析には、申し出により、運営委員が内容をチェックした上で作業部会を構成し、データ利用ができる。現在、作業部会として、21 カ国から 83 のがん登録が集められている。2011 年末の時点で、EUROCARE1~4 の合計で、ちょうど 100 の関連論文が学術誌に掲載されている。発表方針およびデータの公開については、参考資料を参照のこと。

#### 派生プロジェクトについて

EUROCARE を母体にした国際共同がん研究が派生プロジェクトとして存在する。主な派生プロジェクトには、EUROCHIP (ヨーロッパのがん予防、検診、治療、社会経済指標の比較、アンドレア・ミケリ氏、イタリア)、RARECARE (中皮腫などヨーロッパの希少がんの疫学研究、ジェマ・ガッタ氏、イタリア)、HAEMACARE (ヨーロッパの成人の血液がんの疫学研究、ミレナ・サント氏、イタリア)、CONCORD (5 大陸のがん生存率解析、ミシェル・コールマン氏、英国) があるが、個々のプロジェクトは独立しており、EUROCARE と資金や事務局、運営委員などを共有していない。これらのプロジェクトは、EUROCARE 開始当初から想定されていたものではなく、ヨーロッパにおける研究費公募に応じて立ち上げられている (例: 血液がんに関する公募があったときに HAEMACARE が立ち上がった)。

#### D. 考察

##### ヨーロッパにおける成功要因

EUROCARE が成功を収め、事務局が順調に運営されている背景には、アジアにはないヨーロッパの利点があることは否定出来ない。EUROCARE に関与するヨーロッパ諸国に、同程度の社会発展があり、経済レベルに大きな格差がないことである。このことは、自費による集会参加や、データ提供の自力のインフラ整備ができ、EUROCARE グループが負担する部分がかなり少ないことを意味している。

更には、こうした社会経済的背景が、ある程度均質化した研究レベルとがん登録の精度を保証している。アジア諸国で考えると、我が国を始めとして、韓国、台湾、シンガポールのように、地域がん登録が発達し、生存率の算出まで可能となっている国から、一施設における院内がん登録をようやく始めた、というレベルの国まで、その格差はあまりに大きい。

事実、EUROCARE に東ヨーロッパの国々を包含するに際し、アジアのケースと同様の社会経済的差異、それに起因するがん登録レベルの差異の困難を伴っている。また、国間の比較可能性や、大規模研究についての批判は EUROCARE においても過去生じている [8]。

ヨーロッパ諸国は、EU として共同体をなしており、法律、通貨、雇用などで同じ枠組みで物事を考えられることや、多くの国が地続きであることも重要であることは言うまでもない。

こうした利点を踏まえた上で、アジアにおいて模倣可能である EUROCARE の成功要因は、以下のようにまとめられる。① リーダーシップ: 実質上、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、そのために彼らのアイデンティティ、責任感が強いこと、②フレンドシップ：個人的に親交のある研究者で運営委員が構成されており、連絡、意思決定や事務的作業がスムーズに進んでいること、③サイエンティフィックヴァリュー（科学的価値）：各国は国間の生存率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（学術面では、GRELL が学術団体として、EUROCARE のデータ収集をアナウンスし、分析結果を発表する場として機能している）、④コストコントロール：データチェック・解析プログラムなどは、IARC、SEER が開発した既存のソフトウェアを採用してコスト削減をし、予算のほとんどは、最も必要な人件費に充てていること、⑤インターナショナル HRD（国際的人材育成）：若年層の研究者を中心とした盛んな人的交流とそれに付随する人材育成（移動の方向は、ある程度一定で、常に経済的に優位にある国へ、ポストを求める形で行われており、具体的には、英国、フランス、スイスがその行き先となっている）、が挙げられる。

#### アジア圏における応用

研究費用の継続した獲得をし、研究への責任感とモチベーションを保ちつつ、「専属」職員を確保し、所属機関および研究者の業績とするためには、固定研究組織が研究費を獲得し、事務局運営を継続的に行う方が適している。

例えば、アジアの生存率共同研究「ASIACARE（仮称）」を実施するに当たって、役割分担として、ACRN は定義決定やガイドライン・ハンドブックの刊行する、いわば運営委員会の役割を果たし、運営

には、国立がん研究センター、愛知県がんセンター、大阪府立成人病センター、放射線影響研究所等の研究組織が当たる、という図が想定される。

学術的な発表の場としては、日本癌学会などの既存の学術団体を利用するのがコストコントロール的な視点からもよいであろう。

アジアの国間での交流を有効に行い、人材育成をする手段としては、我が国での、アジア若手研究者の雇用が考えられる。我が国が率先し、中国、韓国、台湾、フィリピン、タイ、インドネシアなどから、研究費で若手研究者を数年単位で雇用しネットワークのキーにすることが必要であろう。半年程度の短期間であれば、日本の研究者が、アジア諸国に着任することもキャリアにメリットこそあれ、デメリットはないと考える。

研究費での柔軟な雇用が難しく、がん研究振興財団等も利用できないようであれば、雇用主として外郭団体の設立や既存団体（例：地域がん登録全国協議会）の積極的利用をすることを模索しなければならない。

「ヨーロッパの人間は、問題なく 3~4ヶ国語を話す」というのは、私の感覚で言えば明らかな誤解で、現に EUROCARE に関わる研究者の殆どは、自国語しか喋れず、英語でのコミュニケーションもおぼつかない状態である。アジア圏は言葉の壁があり、友人関係を築くのが難しい、というのは、表裏一体の先入観であって、実は言葉の壁ではなく、この先入観の壁を超える必要がある。国際交流の基礎である、曖昧さや、文化的差異を受け入れる余裕と想像力がなければ壁超えは実現しないだろう。



EUROCARE 誕生の一つの理由に、「がん患者の参考生存率データはSEERデータのみに限られており、ヨーロッパのデータの存在をアピールする」ということが挙げられていた。IACR や SEER といった団体の活動には積極的に協力するものの、ヨーロッパとして自立した活動に意義を見出し、自らの居場所を創り出す、という意識の高さを見習うべきであり、ヨーロッパとアジアとの違いは正にここにあるかもしれない。

アジアにおける個人情報保護方針、研究倫理の認識の違いの問題は深刻であるが、できることからデータ交換をする、という方法以外に解決策はないと考える。

#### E. 結論

EUROCARE は、国際団体が関与しない形で継続的に成功を収めている数少ない国際共同研究であり、アジア圏での共同研究を構築するに際して、見習うべき点が多く存在する。成功要因の5項目として、①リーダーシップ、②フレンドシップ、③科学的価値、④コストコントロール、⑤国際的人材育成が挙げられる。無論、ヨーロッパ諸国に固有のアドバンテージはあるものの、アジアで模倣が不可能なわけではない。

学術的な成果を一足飛びに求めるのではなく、個人的なコミュニケーションを軸に、研究者の流動性を高め、アジアとしてのまとまった意識を作ることが一番の近道であると考えます。

#### F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

#### 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

#### 参考文献

1. Sant, M., et al., *EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary.* Eur J Cancer, 2009. 45(6): p. 931-91.
2. Capocaccia, R., et al., *The EUROCARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis.* Ann Oncol, 2003. 14 Suppl 5: p. v14-27.
3. Berrino, F., et al., *Introduction: the EUROCARE II Study.* Eur J Cancer, 1998. 34(14 Spec No): p. 2139-53.
4. Sant, M. and G. Gatta, *The EUROCARE database.* IARC Sci Publ, 1995(132): p. 15-31.
5. Sant, M., et al., *The ITACARE Study.* Tumori, 1997. 83(1): p. 17-24.
6. *Survival of Cancer Patients in Europe: The EUROCARE-2 study.* IARC

Sci Publ, 1999(151): p. 1-572.

7. Haward, R., *Making and monitoring cancer policy in the United Kingdom: the cancer registry contribution*, in *Cancer Registries in Evaluation of Clinical Care, IARC Technical Report*, D.M. Parkin, Editor. 2002, IARC: Lyon, France.
8. Irwig, L. and B. Armstrong, *EUROCARE-2: relevance for assessment of quality of cancer services?* Lancet, 2000. 355(9202): p. 427-8.

#### 参考資料

#### EUROCARE 作業部会の発表方針

#### 協力とデータの所有権

- 1 EUROCARE は共同研究である。ヨーロッパの多数の国の地域がん登録間の共同研究であり、ヨーロッパ各国間および長期的にみたヨーロッパのがん生存率およびがん治療のパターンを調べるようデザインされている。主としてヨーロッパ共同体から資金を受けている。EUROCARE は1990年以降、運営委員会が計画、監督している。
- 2 EUROCARE 作業部会は、一般的な分析のための生存データを共有する代表的ながん登録と、がん生存試験に関与するごく一部の研究所（ローマの Istituto Superiore di Sanità、ロンドンのロンドン大学衛生熱帯医学大学院）よりなる。
- 3 イタリア、ミラノにある Istituto

Nazionale Tumori の疫学部は、コーディネートセンターであり、作業部会の事務局でもある。EUROCARE データベースは、ローマの Istituto Superiore di Sanità に保管されている。

4 EUROCARE データの所有権は、依然として寄与している登録にあり、データ EUROCARE プロトコルのなかで本来予想していたものとは異なる目的に用いるには、その同意が求められる。データを提供する作業部会のメンバー全員が、実施されている分析を逐一知らされていなければならず（EUROCARE プロジェクトのデータにアクセスするためのガイドライン参照）、各登録には自らのデータを同意していない分析に含めることに反対する権利がある。

5 作業部会は、EUROCARE が少しでも発展することが、がん登録データを一体化させたこれまでの共同事業が成功に至った協力の精神につながることに同意する。作業部会はほかにも、EUROCARE と、EUROCIM および EUROPREVAL といったがんの発生率および死亡率に関するほかの（期待のもてる）プロジェクトとの共同作業に同意する。

#### 著作者

6 プールしたデータに基づく刊行物はいずれも、複数（または一人）の著者が含まれる EUROCARE 作業部会に言及しなければならず、著作者を式に表すとすれば、次のようなものがふさわしい。>著者 A、著者 B、著者 C、…および EUROCARE 作業部会＝脚注または当該原稿の付録にメン

バー全員を列挙。

7 筆頭著者は運営委員会に対して、別途著者一覧に明記してある著者全員の氏名について、その正当性を提示しなければならない。個々の著者のリストは手近なところに置いておく必要がある。

8 一般に、分析を実施して原稿を執筆する研究者が、その刊行物の筆頭著者であるということになる。

9 分析および発表は企画も実行も作業部会のメンバーのいずれかまたは作業部会に所属していないほかの研究者のいずれかが行い、運営委員会が監督する。

#### 運営委員会の役割

10 運営委員会の職務は、分析および発表を計画して監督することであり、同委員会の発表方針および「EUROCARE プロジェクトから得られたデータへのアクセスに関するガイドライン」（該当箇所参照）が順守されていることを確認し、データベースの更新を計画し、その後の共同プロジェクトのプロジェクトマネジメントグループとなることである。

11 運営委員会は生存分析に関する専門的な知識や技術のあり、プロジェクトに時間をささげることがいとわない作業部会メンバーよりなる。

12 労力の重複を避け、適切なコメントを付けずに矛盾した結果を発表しないために、EUROCARE に参加するがん登録は、すでに EUROCARE に送られている同一のデ

ータの生存分析を実施する場合には必ず、運営委員会に知らせる必要がある。

#### EUROCARE 刊行物の入手

13 EUROCARE プロジェクトからの刊行物は、EUROCARE ウェブサイト (<http://www.eurocare.it>) に掲載されているような刊行物の番号付きリストに入れられることになる。可能であれば、その刊行物のファイルをしかるべき書式 (Adobe Acrobat の pdf ファイルなど) でウェブサイト上に掲載することもある。

#### EUROCARE プロジェクトから得られたデータへのアクセスに関するガイドライン

1 EUROCARE は、ヨーロッパの多数の国の地域がん登録間の共同研究であり、ヨーロッパのがん生存率およびがん治療のパターンを調べるようデザインされている。EUROCARE は、イタリア、ミラノにある Istituto Nazionale Tumori の予防・予期医学部評価疫学室がコーディネートしており、主としてヨーロッパ共同体から資金を受けている。このプロジェクトで分析したデータは、寄与した登録の所有物であることにかわりなく、データ EUROCARE プロトコルのなかで本来予想していたものとは異なる目的に用いるには、その同意が求められる。

#### EUROCARE をはじめとするプロトコルに従った分析

2 参加している登録の承認を受け、EUROCARE プロトコルに従って実施する基本分析し、ミラノにあるコーディネート

センターまたはイタリア、ローマの Istituto Superiore di Sanità (ISS) のいずれかで実施するが、作業部に所属する別の施設であればそれ以上の分析を実施してもよい。

3 EUROCARE データをほかの目的で公開するには、データを提供している全登録の許可が必要である。

4 EUROCARE データの要望書は必ず、運営委員会委員長に提出しなければならない。委員長は運営委員会および参加している各がん登録にその要望書を回覧としてわたす。EUROCARE 作業部会のメンバーからのデータの要望（内部要望）は、登録側から委員長に（妥当な期間内、たとえば回覧から 2 週間以内など）その承認を連絡する（あるいは異議を唱える）ことになると思われる。作業部会以外の研究者が表になった資料を求めたら、内部要望と同じ原則で扱うことになる。外部の研究者が個人の腫瘍記録を求めたら、匿名であると考えられても、データ要望書に含まれている各登録が、そのデータの使用を許可すると明記した文書が必要になる。

5 イタリア、ローマの Istituto Superiore di Sanità (ISS) のデータ分析グループは、データが要望通りのものになるよう、データセットを準備する責任を負う。ISS によるデータ操作は承認されたデータ要望書に明記された腫瘍の記録または表の情報の選択のみに限られる。データファイルの公開は、運営委員会の正式な許可が下りてからである。

## データ要望書式

6 要望書には、EUROCARE データの分析および解釈を担う研究者全員と、その分析を基に記事を執筆することになる著者の氏名および所属先を明記し、下記の内容を明記した簡略プロトコル（1～2 ページ、例は付録 1 を参照）を添えなければならない。

- 6.1 試験の根拠
- 6.2 試験の目的
- 6.3 分析（案）の方法
- 6.4 所望の EUROCARE データ項目の詳細（付録 2 参照）
- 6.5 試験の予定期間（案）

## プロトコル

7 プロトコルを求める目的は次のとおりである。

- 7.1 作業の重複を防止し、知りたいことが似ている研究者を運営委員会がひとまとめにできるようにする。
- 7.2 運営委員会がデータを公開する十分な正当性を提示する。
- 7.3 データの準備の実務面およびデータの解釈について、委員会が必要なアドバイスをできるようにする。

## データ公開の条件

8 データを要求する研究責任者は、EUROCARE データ公開に適用される下記諸条件に従う合意書に署名しなければならない。

- 8.1 そのデータは、運営委員会が受理し