

2013/3033A・B

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25年度 総括・分担研究報告書
平成23～25年度 総合研究報告書

研究代表者 田中 英夫

平成26(2014)年3月

目 次

I. 平成 25 年度 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 1

II. 平成 25 年度 分担研究報告書

1. 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 11
2. 日本と台湾の卵巣癌罹患、生存率の比較
伊藤 秀美 16
3. アジアがん研究ネットワークの構築
松田 智大 20
4. がん罹患統計等を活用した国際比較
西野 善一、田中 英夫 26
5. 胃がんの発症要因解明のための日中協同研究
梶村 春彦 33
6. アジアがん国際連携の課題と展望
河原ノリエ 36
7. 中国で多発する食道癌・胃癌の分子病理学的研究
戸塚ゆ加里 45
8. アジア諸国におけるがん流行の動向分析
片野田耕太 50
9. 中国食道がん、噴門部胃癌多発地域における疫学研究
林 櫻松 54
10. 前立腺がんの記述疫学
伊藤 ゆり 58

Ⅲ. 平成 23～25 年度 総合研究報告書

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

65

Ⅳ. 平成 23～25 年度 総合研究報告書（分担）

1. 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 79
2. 日本と台湾の超高齢者のがん罹患
伊藤 秀美 83
3. 日本と台湾の卵巣癌罹患、生存率の比較
伊藤 秀美 90
4. アジアがん研究ネットワークの構築
松田 智大 95
5. がん罹患統計等を活用した国際比較
西野 善一、田中 英夫 105
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 114
7. アジアがん国際連携の課題と展望
河原ノリエ 118
8. 中国で多発する食道癌・胃癌の分子病理学的研究
戸塚ゆ加里 126
9. アジア諸国におけるがん流行の動向分析
片野田耕太 131
10. 中国食道がん、噴門部胃癌多発地域における疫学研究
林 櫻松 134

Ⅴ. 研究成果の刊行に関する一覧表

139

平成 25 年度

I. 総 括 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金
(第3次対がん総合戦略研究事業)
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

日本と台湾のがん登録を用いた比較疫学研究を実施し、日本で低位にあった子宮頸がん5年相対生存率は、臨床進行度が進んだステージの者で、その差がより大きく開くことを示した。日本の地域がん登録資料を用いた成績として、①ゲフィチニブが導入される前後の2000 - 02年と2003 - 05年の肺腺がん生存率を比較すると、女性において生存率の改善が見られ、②年齢別全がん罹患率のピークは男90 - 94歳、女95 - 99歳であり、③1990年以後の前立腺がん罹患率は急増したものの、死亡率の有意な減少傾向はみられなかったことを示した。

アジアでのコホート研究の統合解析をさらに進め、本年度は肉摂取およびBMIとがんを含む主要死因との関連について、統合解析結果を専門誌に報告した。

中国で多発する食道がん・胃がんの分子病理学のおよび疫学的研究を、中国から日本に生体試料を持ち込む形で進めた。

台湾での喫煙対策状況を文献等により把握したところ、台湾は日本を含む東アジアで最も喫煙対策が進んでいた。また、中国黒龍江省ハルビン市郊外でのがん予防活動を立ち上げた。

このような研究は、東アジアの状況が厳しさを増す中においても、日本が主導的に同地域での対がん活動を推進する見地から、今後も継続すべきと考える。

研究分担者

井上真奈美	東京大学大学院医学系研究科 健康と人間の安全保障 (AXA)寄附講座	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」 寄附研究部門
伊藤 秀美	愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部	戸塚ゆ加里	国立がん研究センター研究所 発がんシステム研究分野
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	片野田耕太	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
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	林 櫻松	愛知医科大学医学部公衆衛生学
梶村 春彦	浜松医科大学	伊藤 ゆり	大阪府立成人病センター がん予防情報センター

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。

今年度は昨年度に引き続き、①東アジアで深刻化する85歳以上の“超高齢”がん罹患の実態を、高齢化の進む日本で詳しく調べる、②分子標的薬ゲフィチニブが肺がん治療に導入された日本と台湾で、同剤が特に有効とされる女性肺腺がんの生存率をどれだけ改善させたかを、詳細に評価する、③日本が相対的に低かった子宮頸癌生存率について、台湾と詳細に比較し、その原因を推定する、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

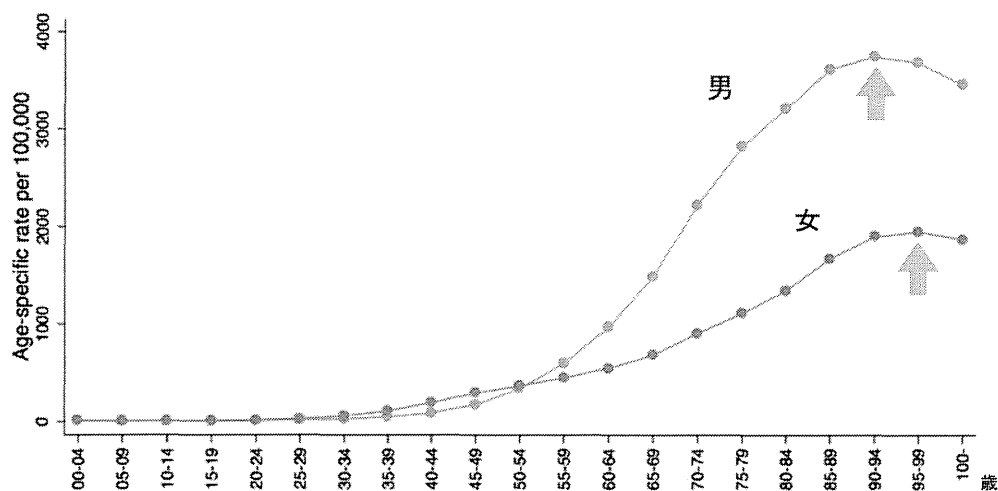
違いを分析する、⑥台湾でのタバコ対策を調査し、昨年度までに調べた日中韓三ヶ国のタバコ対策の現状と比較する、⑦中国黒龍江省で小学生を介した家庭内のがん予防介入を実践し、その効果評価を試みる、以上を主な目的とした。

B. 研究方法と結果

1. 地域がん登録資料を用いたがん記述疫学研究（松田、西野、伊藤秀美、伊藤ゆり、田中）

1) 85歳以上の超高齢者のがん罹患パターンをみるため、21府県の2003-07年罹患患者120万人のデータを用いてがん罹患のピーク年齢を5歳きざみで調べた。全がんでは男90-94歳、女95-99歳にピークがみられ(図1)、直腸(男)、前立腺、肺(女)、子宮がんでは100歳以上、胃(女)、結腸(男女)、膵(男女)は95-99歳、胃(男)、直腸(女)では90-94歳が罹患率のピークであった。

図1. 5歳年齢階級別全がん罹患率 21府県 2003-07年罹患患者データ



超高齢者になるにつれて死亡情報で初めて把握されたがん罹患者の割合(DCN%)は増加した(図2)。また、超高齢になるに従って

臨床進行度が不明の者の割合が増加、進行度が判明している者の中での限局の者の割合が低下した(図3)。

図2-1. 死亡情報から、初めて把握されたがん罹患者の割合(DCN%)
21府県 2003-07年 罹患者データ 全部位 男

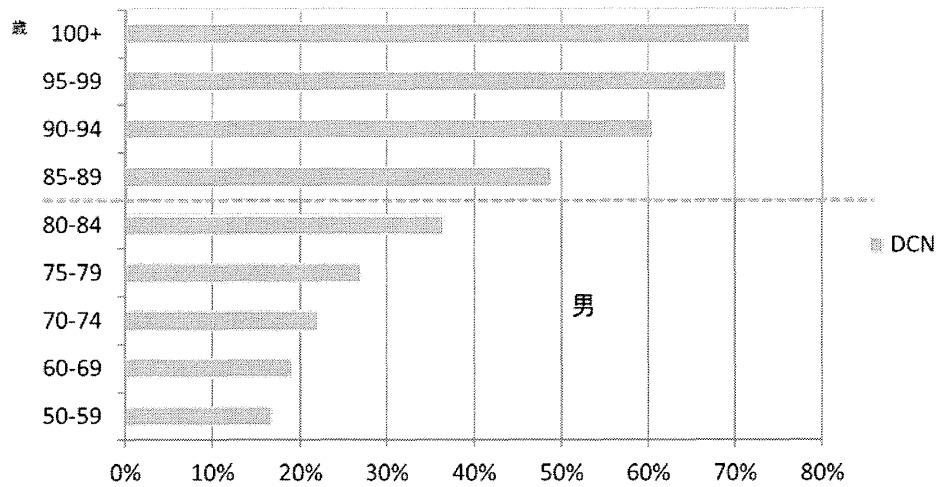


図2-1. 死亡情報から、初めて把握されたがん罹患者の割合(DCN%)
21府県 2003-07年 罹患者データ 全部位 女

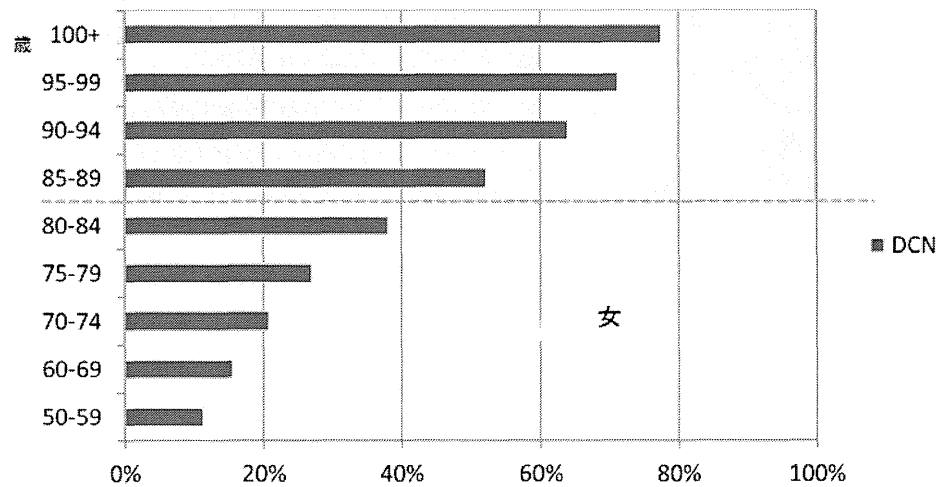
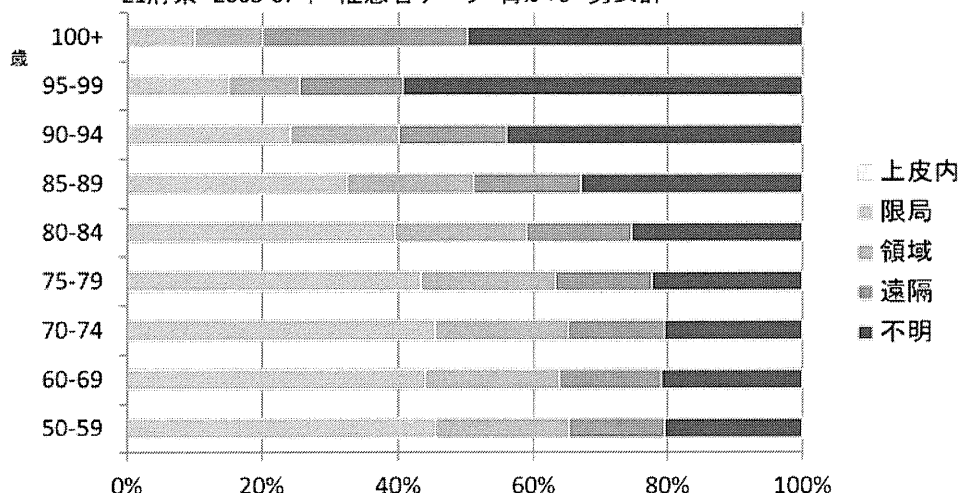


図3. 年齢別にみた臨床進行度分布
21府県 2003-07年 罹患者データ 胃がん 男女計



2) 日本で比較的低位にある子宮頸癌の5年相対生存率について両国で比較した。日本は6登録(山形、宮城、新潟、福井、大阪、長崎)の2003-05年診断がん患者について、台湾は全土の同年診断がん患者について検討した。臨床進行度別にみると限局で91.2% 対 92.9%、領域 52.3% 対 62.5%、遠隔 6.6% 対 15.3%と、進行度が進むほど、日本の低位が明らかとなった。

3) アジア人女性非喫煙肺腺癌に効果のあるとされる、分子標的薬ゲフィチニブは日台とも2003年に導入された。その効果をみるために、2000-02年症例と2003-05年症例で生存率を比べたところ、両国とも、隣接臓器浸潤より advanced なステージの者で、その改善が部分的にみられた。特に日本では、ステージが領域の者で3年相対生存率の有意な改善が見られた。しかし、男の肺腺がんでは、そのような改善は明らかではなかった。

4) PSA 検査の普及により今後罹患数がアジアにおいて激増することが予想される前立腺がんについて、大阪府がん登録を用いて検討した。1990年代に普及し始めたPSA検査により罹患数は急増したが、(年率の増加率は、1990-2005年が6.5%、2005年以後14.7%)、一方、死亡率の有意な減少

傾向はこの間観察されなかった。

2. 東アジア地域におけるがん一次予防普及のための検証的研究 (井上)

アジアコホート連合(ACC)の枠組みを利用した。

1) 肉摂取とがんをはじめとする主要死因との関連

この解析では、肉摂取に関する情報が必要なため、バングラデシュ、中国、日本、韓国、台湾の8集団(計296721人)が解析対象となった。肉摂取は、赤肉、鶏肉、魚についてFFQから得られた食品群毎の一日あたりの摂取量(g)を推定し、4分位に分けた。ベースライン時肉摂取と全死亡及び主要死因死亡との関連について解析をおこなった。解析では、まず各集団の多変量調整ハザード比を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、全体の統合ハザード比を推定した。

その結果、6.6-15.6年の追跡期間中に、合計24,283人の死亡(がん9,558人、循環器疾患6,373人)を把握した。赤肉、鶏肉、魚を合計した肉類総摂取については、全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡とも有意な

関連は見られなかった。赤肉摂取については、男で循環器疾患死亡と、女ではがん死亡と負の関連が見られていた。

2) 体型と死亡との関連：循環器疾患死亡

1) と同様に統合コホートを選定し、最終的に中国、日本、韓国、台湾、シンガポール、インド、バングラデシュの 20 集団 (1,124,987 人) が対象となった。そのうち、東アジア人集団 (835,082 人) での結果を示す。

平均 9.7 年の追跡期間中に、40,791 人の循環器疾患死亡を把握した。東アジア人集団では、BMI25 以上で循環器疾患死亡全体のリスクが増加していた (BMI 25.0-27.4: HR 1.09、BMI 27.5-29.9: 1.27、BMI 30.0-32.4: 1.59、BMI 32.5-34.9: 1.74、BMI 35.0-50.0: 1.97、いずれも統計学的に有意。この関連は、冠動脈疾患、虚血性脳卒中とも類似していた。出血性脳卒中では BMI27.5 以上のリスクが高かった。循環器疾患死亡のリスクは、低 BMI 群でも増加し BMI15.0-17.4 では HR 2.16 (95%CI 1.37-3.40) とリスクが増加していた。

3. 中国に多発する胃がん、食道がんの分子病理学および疫学的研究 (梶村、林、戸塚)

本邦の胃がん、中国のなかでも比較的胃がん発生頻度の高い安徽省 蘆江県における胃がん例について、非腫瘍部にみられる DNA 付加体の比較と、それに伴う p53 の遺伝子変異、その他、イルミナ cancer panel による変異の種類について検証した。本邦の胃粘膜のほうが、炎症由来といわれる脂質過酸化産物由来の DNA 付加体とくに exocyclic etheno DNA adduct が多く見られ、これら 7 種の profile を用いた判別分析で中国由来、日本由来の区別ができた。

中国の食道がん多発地域(磁県)及び低発地域(石家庄)に在住の食道がん患者から採取した手術検体を用い、DNA 付加体の網羅解析(アダクトーム)を行なった。得られたデ

ータを PCA 解析したところ、食道がん多発地域に特徴的な付加体が幾つか検出された。そのうちの一つは m/z [M+H]⁺; 352.18 であり、戸塚班員らが構築した DNA 付加体データベースと比較してみたところ、ラットに食道がん及び肝がんを誘発することが報告されている、NPIP(N-ニトロソピペリジン)由来の DNA 付加体(THP-dG)である可能性が示唆された。

多発地域(磁県)と近隣の食道がん低発地域において、ピロリ菌感染と噴門部胃がんおよび食道がんの関連を見る症例対照研究を行った(多発地域と低発地域のコントロール、噴門部胃がん、食道がんの例数は、各々214人、15人、24人と76人、8人、26人)。ピロリ菌感染率は多発地域で53.8%と、低発地域の46.4%に比べて高かった。低発地域においてはピロリ菌感染は噴門部胃がんリスク要因ではないが、多発地域においては、リスク要因となっていた。

4. 台湾における喫煙対策の現況調査 (片野田)

がんの最大の危険因子である喫煙について、台湾における対策の進捗状況を、Taiwan Tobacco Control Annual Report などの現地の研究協力者の支援を得て資料を収集した。2010 年の喫煙率は、成人全体では男性 35.0%、女性 4.1%であり、男性では 30 歳代前半で、女性では 30 歳代後半で最も高かった (それぞれ 49.4%、7.6%)。受動喫煙防止、禁煙支援、警告表示、広告規制、およびたばこ値上げの各領域では、世界保健機関の推奨に沿った対策が進展していた。特に、2009 年の法改正後の進展が顕著であった。

5. 中国黒龍江省ハルビン市郊外でのがん予防活動の実験的立ち上げ (河原)

同地域において地域住民主体のがん予防活動を立ち上げるため、地域の人々 267 名に対し、がんへの疾病観調査を実施した。その結果、がんは生活習慣の改善により予

防可能であるとの信念(belief)を強く持っている者ほど、がん罹患した時に積極的に治療を受ける意思が固いこと等がわかった。

C. 考察および結論

1. 地域がん登録資料を活用したアジア諸国との比較研究

日本と同程度に精度の高い台湾のデータと比較することにより、日本の子宮頸がん生存率が低い理由は、低いがん検診受診率による早期のものの割合が低いこと以外にあることがわかった。進行がん(stage II~III)における化学療法および放射線療法の適用等について、これを検討するための国際比較が必要と思われた。

ゲフィチニブが日本に導入された 2003 年以後、日本の女性肺腺がんの進行がん(概ね stage II~III)の 3 年相対生存率は、それ以前に比べて有意な改善がみられたが、男性肺腺がんではその改善が明らかではなかった。地域ベースのデータで、ゲフィチニブでの使用前後で生存率の改善を示した世界で初めての報告となった。同剤は間質性肺炎などの副作用により一時期その使用が問題視されたが、生存率という包括的な視点での評価の重要性が、改めて示されたと考える。

東アジアでは今後 85 歳以上の超高齢者が激増することが予想されているが、日本が最も早くその状況が出現し、その問題の大きさを広く海外にも示すことができた。

大阪府のデータを使って、PSA 検診の普及に連動して前立腺がん罹患率は近年急上昇したものの、その間死亡率の減少は明らかではなかったことが示された。早期発見が進行がん罹患率の減少を生み、これが死亡率の減少につながっていたのかについて、さらに他の地域の動向も調べる必要がある。

2. 東アジアにおけるがん一次予防普及のための検証的研究

本研究の長所としては、統合解析であることから、十分な数の死亡アウトカムを得

られること、広い範囲の BMI を解析可能なこと、循環器疾患については病型別の解析も可能なこと等が挙げられる。一方、特に肉摂取の解析では、集団毎に収集している肉の種類・項目が異なることにより、摂取量を統合した解析ができず、各集団の 4 分位を合わせた解析となっていることが短所として挙げられる。しかしながら、欧米との比較としては、これまでで最大規模のアジア人統合解析を実施しており、本研究の役割は大きいと考えられる。

今後は、同様の解析を罹患アウトカムで実施することにより、アジア人による各要因の影響の機序について理解をより深めることができると考えられる。

3. 中国に多発する胃がん、食道がんの分子病理学および疫学的研究

adductomics と genomics を統合的に活用することにより、多様な地域のがんを比較することで、ヒトがんの原因が浮かび上がってくることもあり、予防対策に重要な示唆をあたえると思われた。

adductomics は genomics に比べて、種々の条件検討や検体の量的限界など克服すべき課題が多いが、single molecule real time technology など有効な技術が順次病理や疫学研究の場に登場してくると考えられる。中国ばかりでなく、ユーラシア大陸全体をみて本邦でも深刻はがんの 予防や原因について探索することが今後重要なようになってくると思われる。

THP-dG は N-ニトロソピペリジン(NPIP)から生成される付加体であり、NPIP はラットに食道癌及び肝臓がんを誘発することが報告されている。また、NPIP は食品中(ある種の野菜や加工肉等)に存在することや、生体内物質であるピペリジンのニトロソ化により生成することなどから、程度の差はあるものの、ヒトは NPIP に日常生活において曝露していることが考えられる。従って、今後は、中国の食道癌低発地域、高発地域で生活する別の集団を

用いて THP-dG の解析を行い、NPIP の曝露と中国における食道癌高発地域の食道癌発症との関係について検討する必要がある。

今回の研究により、中国の食道がん多発地域における *H.pylori* 感染率を明らかにした。本研究の成果は、今後中国の多発地域で立ち上げられるコホートに重要な基礎資料を提供できる。今後は、1) サンプルサイズを増やし、*H.pylori* 感染に関連する環境要因や生活習慣を明らかにする、2) 胃粘膜萎縮を反映する血清ペプシノゲンを測定し、*H.pylori* 感染と胃粘膜萎縮との関連を検討することが重要と考える。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka H. Advances in cancer epidemiology in Japan. *Int J Cancer* 2014;134:747-54.

田中英夫, 細野覚代, 伊藤秀美. 日本式 B 型肝炎母子感染予防事業は、小児の B 型肝炎細胞癌を予防できたか?. In: 祖父江友孝, 田中英夫, 加藤哲郎, eds. *JACR Monograph No19*. 東京: 地域がん登録全国協議会; 2013:3-12.

Tanaka H. Prevention of cancers due to infection. In: Miller A, ed. *Epidemiologic studies in cancer prevention and screening*. New York: Springer 2013:65-83.

田中英夫, 細野覚代. 日本のコホート研究が慢性ウイルス性肝疾患対策・診療に果たした役割. 佐田通夫, 田中榮司, 田中英夫, 長尾由実子 編. コホート研究から見たウイルス性肝炎の解明. メディカルレビュー社、52-59 頁. 東京. 2013 年.

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Shibata A, Katsumi A, Nakamura S, Tomotaka S, Morton LM, Weisenburger DD, Matsuo K. Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States. *Br J Haematol*. 2014;164(4):536-545.

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, Shibata A, Taniguchi S, Utsunomiya A, Sobue T, Matsuo K. Association between decreasing trend in the mortality of adult T-cell leukemia/lymphoma and allogeneic hematopoietic stem cell transplants in Japan: analysis of Japanese vital statistics and Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). *Blood Cancer J*. 2013 Nov 15;3:e159.

Lin Y, Fu R, Grant E, Chen Y, Lee JE, Gupta PC, Ramadas K, Inoue M, Tsugane S, Gao YT, Tamakoshi A, Shu XO, Ozasa K, Tsuji I, Kakizaki M, Tanaka H, Chen CJ, Yoo KY, Ahn YO, Ahsan H, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Yang G, Xiang YB, Ohishi W, Watanabe T, Nishino Y, Matsuo K, You SL, Park SK, Kim DH, Parvez F, Rolland B, McLerran D, Sinha R, Boffetta P, Zheng W, Thornquist M, Feng Z, Kang D, Potter JD. Association of body mass index and risk of death from pancreatic cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. *Eur J Cancer Prev*. 2013 May;22(3):244-50.

Lee JE, McLerran DF, Rolland B, Chen Y, Grant EJ, Vedanthan R, Inoue M, Tsugane S, Gao YT, Tsuji I, Kakizaki M, Ahsan H, Ahn YO, Pan WH, Ozasa K, Yoo KY, Sasazuki S, Yang G, Watanabe T, Sugawara Y, Parvez F, Kim DH, Chuang SY, Ohishi W, Park SK, Feng Z, Thornquist M, Boffetta P, Zheng W, Kang D, Potter J, Sinha R. Meat intake and cause-specific mortality: a pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013 Oct;98(4):1032-41.

Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, Grant E, Lee JE, Gu D, Gupta PC, Ramadas K, Inoue M, Tsugane S, Tamakoshi A, Gao YT, Yuan JM, Shu XO, Ozasa K, Tsuji I, Kakizaki M, Tanaka H, Nishino Y, Chen CJ, Wang R, Yoo KY, Ahn YO, Ahsan H, Pan WH, Chen CS, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Yang G, Koh WP, Xiang YB, Ohishi W, Watanabe T, Sugawara Y, Matsuo K, You SL, Park SK, Kim DH, Parvez F, Chuang SY, Ge W, Rolland B, McLerran D, Sinha R, Thornquist M, Kang D, Feng Z, Boffetta P, Zheng W, He J, Potter JD. Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. *BMJ*. 2013 Oct 1;347:f5446.

Tajika M, Matsuo K, Ito H, Chihara D, Bhatia V, Kondo S, Tanaka T, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Imaoka H, Matsumoto K, Nakamura T, Yatabe Y, Yamao K, Niwa Y. Risk of second malignancies in patients with gastric marginal zone lymphomas of mucosa associate lymphoid tissue (MALT). *J Gastroenterol*. 2013 in press

梶村春彦, 山田英孝, 陶弘, 新村和也, 岩泉守哉, 高眞佐子 家族性胃がん in 家族性腫瘍に関する新知見 癌と化学療法 2013; 40 (2):154-8.

Sugimoto, S., Yamada, H., Takahashi, M., Morohoshi, Y., Yamaguchi, N., Tsunoda, Y., Hayashi, H., Sugimura, H., Komatsu, H. Early-onset diffuse gastric cancer associated with a de novo large genomic deletion of CDH1 gene. *Gastric Cancer*. 2013 Jun 29. [Epub ahead of print]

Kahyo, T., Tao, H., Shinmura, K., Yamada, H., Mori, H., Funai, K., Kurabe, N., Suzuki, M., Tanahashi, M., Niwa, H., Ogawa, H., Tanioka, F.,

- Yin, G., Morita, M., Matsuo, K., Kono, S., Sugimura, H. Identification and association study with lung cancer for novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus. *Carcinogenesis*. 2013;34(11):2531-8.
- Matsuura, S., Shinmura, K., Kamo, T., Igarashi, H., Maruyama, K., Tajima, M., Ogawa, H., Tanahashi, M., Niwa, H., Funai, K., Kohno, T., Suda, T., Sugimura, H. CD74-ROS1 fusion transcripts in resected non-small cell lung carcinoma. *Oncol Rep*. 2013 ;30(4):1675-80.
- Matsuura, S., Kahyo, T., Shinmura, K., Iwaizumi, M., Yamada, H., Funai, K., Kobayashi, J., Tanahashi, M., Niwa, H., Ogawa, H., Takahashi, T., Inui, N., Suda, T., Chida, K., Watanabe, Y., Sugimura, H. SGOL1 variant B induces abnormal mitosis and resistance to taxane in non-small cell lung cancers. *Sci Rep*. 2013 ;3:3012.
- Shinmura, K., Kato, H., Matsuura, S., Inoue, Y., Igarashi, H., Nagura, K., Nakamura, S., Maruyama, K., Tajima, M., Funai, K., Ogawa, H., Tanahashi, M., Niwa, H., Sugimura, H. A novel somatic FGFR3 mutation in primary lung cancer. *Oncol Rep*. 2014 Jan 20. doi: 10.3892/or.2014.2984. [Epub ahead of print]
- Akaza H, Kawahara N, Roh JK, Inoue H, Park EC, Lee KS, Kim S, Hayre J, Naidoo B, Wilkinson T, Fukuda T, Jang WI, Nogimori M. Japanese Cancer Association Meeting UICC International Session - What is Cost-effectiveness in Cancer Treatment? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(1):3-10. PubMed PMID: 24528045.
- Kawahara N. Cross-boundary Cancer Studies at the University of Tokyo: View from the World of Humanities. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Feb;44 Suppl 1:i6-i7. doi:10.1093/jjco/hyt229. PubMed PMID: 24516215.
- Akaza H, Kawahara N. Cross-boundary Cancer Studies at the University of Tokyo: Surviving Cancer in Asia: Introduction. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Feb;44 Suppl 1:i1-i2. doi: 10.1093/jjco/hyt231. PubMed PMID: 24516204.
- Akaza H, Kawahara N, Masui T, Takeyama K, Nogimori M, Roh JK. Union for International Cancer Control International Session: healthcare economics: the significance of the UN Summit non-communicable diseases political declaration in Asia. *Cancer Sci*. 2013 Jun;104(6):773-8. doi: 10.1111/cas.12142. PubMed PMID: 23701361.
- Kato T, Totsuka Y, Hasei T, Watanabe T, Wakabayashi K, Kinane N, Masuda S, In vivo examination of the genotoxicity of the urban air and surface soil pollutant, 3,6-dinitrobenzo[e]pyrene, with intraperitoneal and intratracheal administration. *Environ., Toxicol.*, 2013, 28:588-94
- Lin Y, Totsuka Y, He Y, Kikuchi S, Qiao Y, Ueda J, Wei W, Inoue M, Tanaka H. Comparative epidemiology of esophageal cancer between Japan and China. *J Epidemiol*. 2013, 23:233-42.
- Kato T, Totsuka Y, Ishino K, Matsumoto Y, Tada Y, Nakae D, Goto S, Masuda S, Ogo S, Kawanishi M, Yagi T, Matsuda T, Watanabe M, Wakabayashi K. Genotoxicity of multi-walled carbon nanotubes in both in vitro and in vivo assay systems. *Nanotoxicology*, 2013 7: 452-61
- Kawanishi M, Ogo S, Ikemoto M, Totsuka Y, Ishino K, Wakabayashi K, Yagi T. Genotoxicity and reactive oxygen species production induced by magnetite nanoparticles in mammalian cells. *J Toxicol Sci*. 2013;38(3):503-511.
- Watanabe M, Yoneda M, Morohashi A, Hori Y, Okamoto D, Sato A, Kurioka D, Nittami T, Hirokawa Y, Shiraishi T, Kawai K, Kasai H, Totsuka Y. Effects of Fe3O4 Magnetic Nanoparticles on A549 Cells. *Int J Mol Sci*. 2013, 14:15546-60.
- Katanoda K, Jiang Y, Park S, Lim MK, Qiao YL, Inoue M (2013) Tobacco control challenges in East Asia: proposals for change in the world's largest epidemic region. *Tob Control*, DOI:10.1136/tobaccocontrol-2012-050852
- Ueda J, Okuda M, Fukuda Y, Oomatsu Y, Eikichi M, Nishiyama T, Lin Y, Kikuchi S. Diagnostic accuracy of serum antibody kit (E-plate) in the detection of *Helicobacter pylori* infection in Japanese children. *J Epidemiol* 2014;24:47-51.
- Ueda J, Goshō M, Inui Y, Matsuda T, Sakakibara M, Mabe K, Nakajima S, Shimoyama T, Yasuda M, Kawai T, Murakami K, Kamada T, Mizuno M, Kikuchi S, Lin Y, and Kato M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection by birth year and geographic area in Japan. *Helicobacter* 2014 (in press)
- Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H. Conditional survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *BMC cancer*. 2013;13(1):304.
- Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, et al. Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention. *Int J Cancer*. 2013;133(4):972-83.
- Ikeda A, Miyashiro I, Nakayama T, Ioka A, Tabuchi T, Ito Y, et al. Descriptive epidemiology of bile duct carcinoma in Osaka. *Jpn J Clin*

Oncol. 2013;43(11):1150-5.

Aono N, Ito Y, Nishino K, Uchida J, Kumagai T, Akazawa Y, et al. A Retrospective Study of the Novel Combination of Paclitaxel and S1 for Pretreated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Chemotherapy*. 2013;58(6):454-60.

伊藤ゆり, 中村正和. たばこ税・価格の引き上げによるたばこ販売実績への影響. *日本公衆衛生学会誌*. 2013;60(9):613-8.

伊藤ゆり, 中山富雄, 田淵貴大, 井岡亜希子, 池田章子, 宮代 勲, 津熊秀明. 第二期大阪府がん対策推進計画におけるがん検診受診率の目標値設定. *JACR Monograph*. 2013;19:162-4.

伊藤ゆり, 中山富雄, 山崎秀男, 津熊秀明. 市町村におけるがん検診精度管理指標の評価方法について -Funnel plot による評価-. *厚生*の指標. 2013;60(11):20-5.

伊藤ゆり, 中山富雄, 宮代 勲, 田淵貴大, 井岡亜希子, 池田章子, 津熊秀明. 大阪府がん対策推進計画の立案・評価における各種がん統計資料の活用. *JACR Monograph*. 2013;19:19-28.

2. 学会発表

田中英夫. 日本人のがん個別化予防の実現に向けたがん分子疫学研究の方向性. 第 72 回日本癌学会学術総会, 神奈川, 2013.10.04.

Hideo Tanaka. Hidemi Ito. Descriptive epidemiology of cancer in "oldest-old" Japanese population. 第 44 回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム, 東京, 2013.11.14.

Kahyo, T., Sugimura, H. et al. Identification and association study with lung cancer for novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus. American Association for Cancer Research Annual Meeting. Washington D.C., USA, April 6-10, 2013

Norie Kawahara Hideyuki Akaza, Zen-U Hotta, Shigeo Horie, Akira Nakagawara, Tohru Masui, Haruhiko Sugimura, Jae Kyung Roh. Addressing Diverse Perceptions of Cancer in Asia: Lifestyle and Awareness Study in China as a Preliminary Step Towards the Creation of Asian Cancer Barometer AACR April 8 2013 USA Washington

河原ノリエ ライフスタイルと疾病観の変容から読み解くアジアのがんの社会的指標の抽出 第 73 回日本癌学会 2013 年 10 月 5 日横浜パンフィコ

Addressing Diverse Perceptions of Cancer in Asia Towards the Creation of an Asian Cancer Barometer Norie Kawahara, Hideyuki Akaza, Shigeo Horie APCC November 1 2013 China Tenjin

Norie Kawahara Cross-boundary Cancer Studies from the View of Humanities Japan-Kore

aBilateralJointSeminar February 21-22, 2014 Sangnam Institute of Management, Yonsei U

石野孔祐, 戸塚ゆ加里, 松島芳隆, 鰐淵英機, 魏民, 山野庄太郎, 中森正二, 柴田龍弘, 土原一哉, 落合淳志, 中釜 斉; 職業性胆管がんの原因候補物質であるハロゲン系炭化水素由来の DNA 付加体及び変異原性の解析, 第 72 回日本癌学会学術総会 (横浜, 10 月 3-5 日)

中釜 斉, 戸塚ゆ加里, 三牧幸代, 中森正二, 鈴木 稔, 柴田龍弘, 落合淳志, 土原一哉; 1,2-DCP, DCM 曝露歴のある印刷工胆管癌に認められた高頻度ゲノム変異, 第 72 回日本癌学会学術総会 (横浜, 10 月 3-5 日)

戸塚ゆ加里, 石野孔祐, 中江 大, 渡辺昌俊, 若林敬二, 中釜 斉; マグネタイトナノ粒子は炎症反応を介してマウス肺に遺伝毒性を誘発する, 第 72 回日本癌学会学術総会 (横浜, 10 月 3-5 日)

Totsuka Y, Tada Y, Nakae D, Watanabe M, Wakabayashi K.; Mechanisms of genotoxicity in the lungs by nanomaterials, 11th ICEM (ブラジル, 11 月 3-8 日)

Totsuka Y, Tada Y, Nakae D, Watanabe M, Wakabayashi K.; Magnetite nanoparticles induce genotoxicity in the lung of mice via inflammatory response, NanOEh (名古屋, 10 月 28-31 日)

後藤 正憲, 松島 芳隆, 中釜 斉, 戸塚 ゆ加里; ジクロロメタン由来の DNA 付加体を含むシトールプラスミドを用いたヒト細胞内変異原性試験, 第 42 回日本環境変異原学会 (岡山, 11 月 29-30 日)

馬場 明, 後藤純雄, 松島芳隆, 中釜 斉, 戸塚 ゆ加里; 職業性胆管癌の候補物質、ジクロロメタン及び 1,2-ジクロロプロパンの変異原性及び変異スペクトラムの解析, 第 42 回日本環境変異原学会 (岡山, 11 月 29-30 日)

辻田俊寛, 石野孔祐, 加藤 護, 柴田龍弘, 後藤純雄, 魏民, 松島芳隆, 中釜 斉, 戸塚ゆ加里; 職業性胆管がん発生に關与するハロゲン系炭化水素の DNA 付加体の網羅的な解析 (アダクトーム解析), 第 42 回日本環境変異原学会 (岡山, 11 月 29-30 日)

Katanoda K, Inoue M (2013) Tobacco smoking and cancer in East Asia: causal attribution and control. In: The 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama, Japan, Oct. 3-5, 2013

林櫻松, 中山佳子, 小笠原実, 上田純子, 本郷実, 間部克裕, 加藤元, 柳生聖子, 菊地正悟. 中学生の H.pylori 感染状況一長野県及び北海道における疫学調査第 15 回日本ヘリコバクター学会 2013.6 長崎

伊藤ゆり, 中山富雄, 山崎秀男, 津熊秀明, editors. 大阪府における大腸がん検診の精検受診勧奨方法と精検受診率の關係: 効果的な精検受診勧奨方

法は何か？. 第 24 回日本疫学会学術総会; 2014; 仙台.

Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H, editors. Prognostic model of cancer patients using hospital cancer registry: application of the relative survival regression tree. The 72nd annual meeting of Japanese Cancer Association; 2013; Yokohama, Japan.

Ito Y, Nakayama T, Ioka A, Tanaka H, Tsukuma H, editors. Descriptive epidemiology of prostate cancer in Osaka, Japan: 1975-2010. The 35th annual meeting of International Association of Cancer Registries; 2013; Buenos Aires, Argentina.

Ito Y, Nakaya T, Nakayama T, Ioka A, Tsukuma H, Rachet B, editors. Socioeconomic inequalities in cancer survival in Osaka, Japan: 1993-2004. The 35th annual meeting of International Association of Cancer Registries; 2013; Buenos Aires, Argentina.

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

清瀬慎一郎、服部直彦、梶村春彦、五十嵐久喜、松島芳隆. 特許第 5366039 号 悪性腫瘍の予想、診断のための方法および組成物 (登録日 平成 25 年 9 月 20 日)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 25 年度

Ⅱ. 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 東京大学大学院医学系研究科 特任教授

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、肉摂取およびBMIとがんを含む主要死因との関連について、統合解析結果を専門誌に報告した。アジア人集団において、赤肉、鶏肉、魚を合計した肉類総摂取については、全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡とも有意な関連は見られなかった。また、東アジア人集団では、BMIは循環器疾患死亡とはU字の関連を示していること、また、病型別にも関連は類似していることが見いだされた。一方、南アジア人集団では高BMIとの関連が弱いことが示され、東アジア人と南アジア人とでリスクが異なる可能性が示唆された。さらに、本年度には、統合解析の実施基盤としているアジアコホート連合の調整をする事務局を東京に誘致した。

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、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肉摂取及び体型とがんをはじめとする主要死因との関連についての統合解析結果を専門誌に報告した。

さらに、統合解析の実施基盤としているアジアコホート連合の調整をする事務局を東京に誘致した。

B. 研究方法

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解析を進めている。

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10,000人以上の対象者が含まれていること、死因別死亡の追跡が実施されており、死因が得られているなど、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。

1) 肉摂取とがんをはじめとする主要死因との関連

解析では、肉摂取に関する情報が必要なため、バングラデシュ、中国、日本、韓国、台湾の8集団(計296,721人)が解析対象となった。

肉摂取は、赤肉、鶏肉、魚についてFFQ

から得られた食品群毎の一日あたりの摂取量 (g) を推定し、4 分位に分けた。

ベースライン時肉摂取と全死亡及び主要死因死亡との関連について解析をおこなった。解析では、まず各集団の多変量調整ハザード比を **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、全体の統合ハザード比を推定した。

2) 体型と死亡との関連：循環器疾患死亡

1) と同様に統合コホートを選定し、最終的に中国、日本、韓国、台湾、シンガポール、インド、バングラデシュの 20 集団 (1,124,987 人) が対象となった。本研究では、東アジア人集団 (835,082 人) と南アジア人集団 (289,815 人) に分けた解析を実施した。

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。

(倫理面への配慮)

寄与度の推定における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。

C. 研究結果

1) 肉摂取とがんをはじめとする主要死因との関連 (表)

6.6-15.6 年の追跡期間中に、合計 24,283 人の死亡 (がん 9,558 人、循環器疾患 6,373 人) を把握した。赤肉、鶏肉、魚を合計した肉類総摂取については、全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡とも有意な関連は見られなかった。赤肉摂取については、男で循環器疾患死亡と、女ではがん死亡と負の関連が見られていた。

表 肉摂取と死亡との関連 アジアコホート連合による統合解析

	HR (95% CI)		
	All-cause mortality	Cancer mortality	CVD mortality
Men			
No. of deaths	14,326	5610	3579
Total meat			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.95 (0.89, 1.01)	0.99 (0.91, 1.08)	0.87 (0.75, 1.00)
Q3	0.93 (0.85, 1.03)*	1.01 (0.91, 1.13)	0.91 (0.79, 1.04)
Q4	1.02 (0.91, 1.15) [†]	1.11 (0.94, 1.30) [†]	0.91 (0.78, 1.05)
P-trend	0.82	0.25	0.29
Red meat			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.94 (0.88, 1.00)	0.95 (0.85, 1.05)	0.89 (0.79, 0.99)
Q3	0.86 (0.80, 0.93)	0.87 (0.78, 0.96)	0.87 (0.79, 0.97)
Q4	0.93 (0.84, 1.02) [†]	0.90 (0.77, 1.05)*	0.87 (0.78, 0.98)
P-trend	0.06	0.09	0.04
Poultry			
T1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
T2	0.88 (0.83, 0.93)	0.93 (0.84, 1.02)	0.82 (0.66, 1.02)*
T3	0.89 (0.81, 0.98)	0.91 (0.80, 1.04)	0.82 (0.64, 1.06)*
P-trend	0.02	0.17	0.14
Fish			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.98 (0.89, 1.08)*	1.02 (0.90, 1.15)	0.99 (0.82, 1.20)*
Q3	0.98 (0.89, 1.08)*	1.04 (0.96, 1.13)	0.96 (0.79, 1.15)*
Q4	1.05 (0.95, 1.16) [†]	1.14 (1.04, 1.26)	0.95 (0.80, 1.13)
P-trend	0.43	0.02	0.50
Women			
No. of deaths	9957	3948	2794
Total meat			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.88 (0.82, 0.94)	0.92 (0.78, 1.08)	0.88 (0.78, 0.99)
Q3	0.91 (0.82, 1.02)	0.96 (0.79, 1.17)*	0.88 (0.74, 1.04)
Q4	0.93 (0.86, 1.01)	0.90 (0.78, 1.04)	1.02 (0.89, 1.18)
P-trend	0.25	0.27	0.80
Red meat			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.93 (0.87, 0.98)	0.92 (0.82, 1.04)	0.93 (0.82, 1.06)
Q3	0.88 (0.81, 0.95)	0.83 (0.74, 0.92)	0.86 (0.75, 0.99)
Q4	0.93 (0.86, 1.00)	0.85 (0.76, 0.94)	1.03 (0.85, 1.25)
P-trend	0.05	<0.01	0.99
Poultry			
T1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
T2	0.91 (0.85, 0.97)	0.91 (0.83, 1.01)	0.97 (0.85, 1.09)
T3	0.93 (0.86, 0.99)	0.88 (0.79, 0.97)	1.05 (0.92, 1.18)
P-trend	0.03	<0.01	0.49
Fish			
Q1	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Q2	0.86 (0.75, 0.98)	0.97 (0.80, 1.17)	0.84 (0.75, 0.94)
Q3	0.89 (0.83, 0.96)	1.01 (0.81, 1.28) [†]	0.79 (0.68, 0.91)
Q4	0.91 (0.85, 0.97)	1.00 (0.83, 1.20)	0.88 (0.77, 1.01)
P-trend	0.05	0.92	0.04

[†] Values were adjusted for age, BMI, education, smoking habit, rural/urban residence, alcohol intake, fruit and vegetable intake, and total energy intake. *P value for homogeneity across studies rejected at $\alpha < 0.05$. [†]P value for homogeneity across studies rejected at $\alpha < 0.01$. CVD, cardiovascular disease; Q, quartile; ref, reference; T, tertile.

(Lee JE et al. Am J Clin Nutr 2013;98:1032-41)

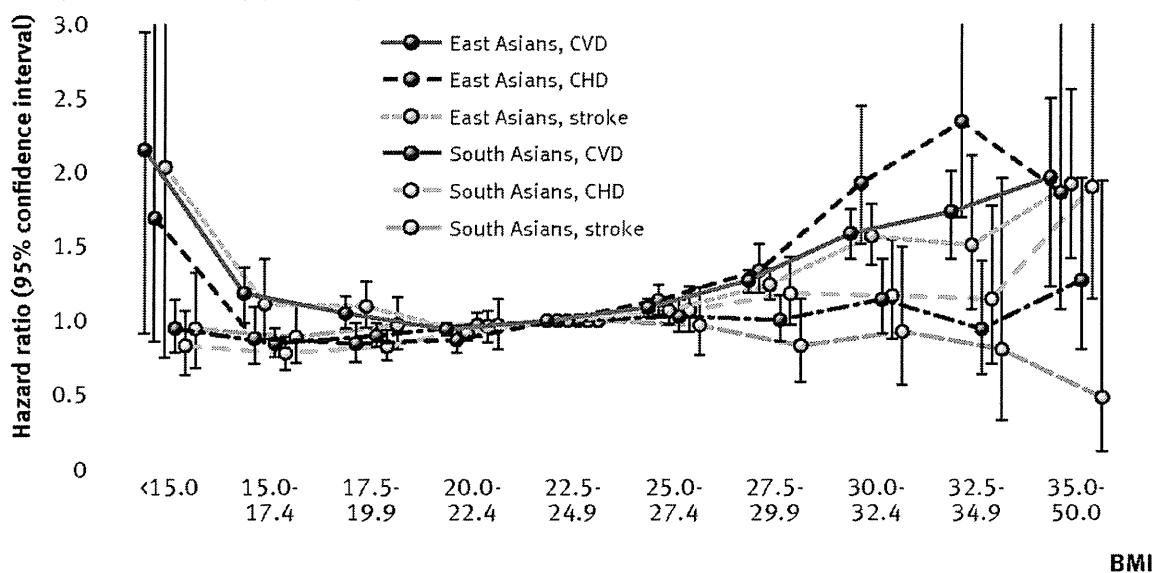
2) 体型と死亡との関連：循環器疾患死亡 (図)

平均 9.7 年の追跡期間中に、49,184 人の循環器疾患死亡（東アジア人 40,791 人、南アジア人 8,393 人）を把握した。東アジア人集団では、BMI25 以上で循環器疾患死亡全体のリスクが増加していた（BMI 25.0-27.4: HR 1.09 (95%CI 1.03-1.15); BMI 27.5-29.9: 1.27 (1.20 to 1.35); BMI 30.0-32.4: 1.59 (1.43 to 1.76); BMI 32.5-34.9: 1.74 (1.47 to 2.06); BMI 35.0-50.0: 1.97 (1.44 to 2.71)）。この関連は、冠疾患、虚血性脳卒中とも類似していた。

出血性脳卒中では BMI27.5 以上のリスクが高かった。循環器疾患死亡のリスクは、低 BMI 群でも増加し BMI15.0-17.4 では HR 2.16 (95%CI 1.37-3.40) とリスクが増加していた。南アジア人集団では、BMI35 以上の群でのみリスクの増加がみられた (HR 1.90 (95%CI 1.15-3.12))。

以上のことから、東アジア人集団では、BMI は循環器疾患死亡とは U 字の関連を示していること、また、病型別にも関連は類似していることが見いだされた。一方、南アジア人集団では高 BMI との関連が弱いことが示された。

図 体型と死亡との関連：循環器疾患死亡—アジアコホート連合による統合解析



(Chen Y et al. BMJ 2013;347:f5446)

D. 考察

本年度の研究では、死亡をターゲットに解析を進めた。本研究の長所としては、統合解析であることから、十分な数の死亡アウトカムを得られること、広い範囲の BMI を解析可能なこと、循環器疾患については病型別の解析も可能なこと等が挙げられる。一方、特に肉摂取の解析では、集団毎に収集している肉の種類・項目が異なることにより、摂取量を統合した解析ができず、各集団の 4 分位を合わせた解析となっていることが短所として挙げられる。しかしながら、欧米との比較としては、これまでで最

大規模のアジア人統合解析を実施しており、本研究の役割は大きいと考えられる。

今後は、同様の解析を罹患アウトカムで実施することにより、アジア人による各要因の影響の機序について理解をより深めることができると考えられる。

E. 結論

アジア人集団において、赤肉、鶏肉、魚を合計した肉類総摂取については、全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡とも有意な関連は見られなかった。また、東アジア人集団では、BMI は循環器疾患死亡とは U 字の関

連を示していること、また、病型別にも関連は類似していることが見いだされた。一方、南アジア人集団では高 BMI との関連が弱いことが示され、東アジア人と南アジア人とでリスクが異なる可能性が示唆された。

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

Lin Y, Fu R, Grant E, Chen Y, Lee JE, Gupta PC, Ramadas K, Inoue M, Tsugane S, Gao YT, Tamakoshi A, Shu XO, Ozasa K, Tsuji I, Kakizaki M, Tanaka H, Chen CJ, Yoo KY, Ahn YO, Ahsan H, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Yang G, Xiang YB, Ohishi W, Watanabe T, Nishino Y, Matsuo K, You SL, Park SK, Kim DH, Parvez F, Rolland B, McLerran D, Sinha R, Boffetta P, Zheng W, Thornquist M, Feng Z, Kang D, Potter JD. Association of body mass index and risk of death from pancreatic cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. *Eur J Cancer Prev.* 2013 May;22(3):244-50.

Lin Y, Totsuka Y, He Y, Kikuchi S, Qiao Y, Ueda J, Wei W, Inoue M, Tanaka H. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China. *J Epidemiol.* 2013;23(4):233-42.

Lee JE, McLerran DF, Rolland B, Chen Y, Grant EJ, Vedanthan R, Inoue M, Tsugane S, Gao YT, Tsuji I, Kakizaki M, Ahsan H, Ahn YO, Pan WH, Ozasa K, Yoo KY, Sasazuki S, Yang G, Watanabe T, Sugawara Y, Parvez F, Kim DH, Chuang SY, Ohishi W, Park SK, Feng Z, Thornquist M, Boffetta P, Zheng W, Kang D, Potter J, Sinha R. Meat intake and cause-specific mortality: a pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2013 Oct;98(4):1032-41.

Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, Grant E, Lee JE, Gu D, Gupta PC, Ramadas K, Inoue M, Tsugane S, Tamakoshi A, Gao YT, Yuan JM, Shu XO, Ozasa K, Tsuji I, Kakizaki M, Tanaka H, Nishino Y, Chen CJ, Wang R, Yoo KY, Ahn YO, Ahsan H, Pan WH, Chen CS, Pednekar MS, Sauvaget C, Sasazuki S, Yang G, Koh WP, Xiang YB, Ohishi W, Watanabe T, Sugawara Y, Matsuo K, You SL, Park SK, Kim DH, Parvez F, Chuang SY, Ge W, Rolland B, McLerran D, Sinha R, Thornquist M, Kang D, Feng Z, Boffetta P, Zheng W, He J, Potter JD. Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. *BMJ.* 2013 Oct 1;347:f5446.

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし