

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)
分担研究報告書

日本と台湾の卵巣癌罹患、生存率の比較

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

卵巣癌の治療成績は、近年シスプラチンをベースとした治療法により改善している。卵巣癌は組織型が多彩で、組織型により抗がん剤への感受性が異なることから、組織型別の予後の検討は重要であると考えられる。本研究では、日本と台湾の地域がん登録データを用いて、罹患パターン（1995-2008年診断）と生存率（2002-2005年診断）を組織型別に評価した。日本では、1995-96年、2006-08年の年齢調整罹患率がそれぞれ10.7、13.0（人口10万対）と増加傾向にあり、台湾と比べて高かった（図1）。5年相対生存率は、台湾に比べて日本はやや低い傾向にあったが、上皮性腫瘍に限ると、日本の方が高かった（図2）。また日本において、粘液性がんを除く上皮性腫瘍の生存率は、改善していた。

A. 研究目的

卵巣癌の治療成績は、近年シスプラチンをベースとした治療法により改善している。卵巣癌は組織型が多彩で、組織型により抗がん剤への感受性が異なることから、組織型別の予後の検討は重要であると考えられる。本研究では、日本と台湾の地域がん登録データを用いて、罹患パターン（1995-2008年診断）と生存率（2002-2005年診断）を組織型別に評価、比較した。

B. 研究方法

日本のがん罹患、生存率のデータは、全国がん罹患モニタリング集計（通称、MCIJ）プログラムから提供を受けた。台湾のがん罹患データは、国立台湾大学の頼美淑教授の協力により、集計値として提供を受けた。

解析対象は、罹患に関しては1995-2008年診断、生存率に関しては2002-2005年の卵巣癌（ICD-O3; C56）である。罹患、生存率に関して、以下に示す組織型別、年齢群別に解析した。

- ・ 組織型（IACR/IARCルール）
 - 1) 上皮性癌（粘液性、漿液性、類内膜

癌、明細胞癌)

- 2) 胚細胞腫瘍
- 3) 性索間質腫瘍
- 4) その他の悪性腫瘍
- 5) 詳細不明の悪性腫瘍

- ・ 年齢群：0-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-99才

罹患の評価はWHO2000年世界人口にて調整して算出した年齢調整罹患率、生存率の評価は、Ederer II法により算出した相対生存率で行った。

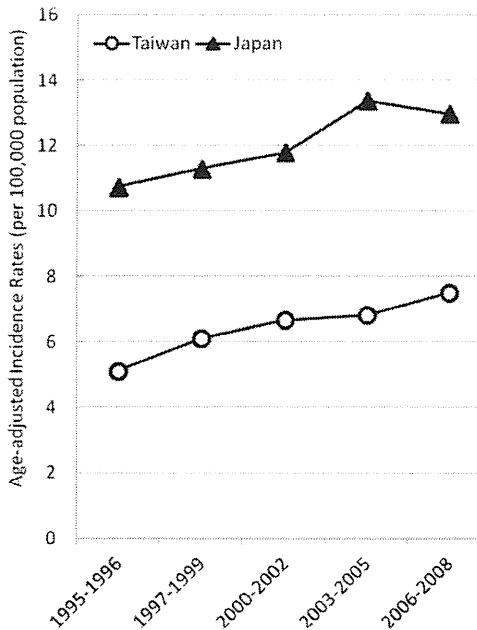
（倫理面への配慮）

日本のデータは匿名化されて提供されているし、台湾のデータは集計値として提供されたので、倫理面への配慮は特に必要ない。

C. 研究結果

図1に1995年から2008年における卵巣がん年齢調整罹患率の期間別の推移を示す。1995-96年、2006-08年の年齢調整罹患率がそれぞれ10.7、13.0（人口10万対）と増加傾向にあり、台湾と比べて高かった。台湾においても、卵巣がん罹患率は増加傾向にあった。

図1 日本と台湾における卵巣癌の年齢調整罹患率の推移(1995-2008年)



次に、図2に、年代別に組織型の分布を示す。日本は台湾に比べて、組織型不明割合が多いのが特徴であるが、日本も台湾も、どの年代においても上皮性腫瘍がもっとも多く70~80%を占めていた。上皮性腫瘍の中では、日本でも台湾でも、漿液性腫瘍が最も多く、いずれの期間においても約30%であった(図3)。

また、日台ともに粘液細胞の割合が減少し明細胞癌の割合が増加する傾向にあり、特に明細胞癌の割合は1995-1996年と比べて2006-2008年には、日本では10.2%から24.2%、台湾では8%から15.3%と約2倍となっていて増加が著しかった。さらに、日本は台湾に比べて、粘液性癌の割合が低く、明細胞癌の割合が高かった。

図2 日本と台湾における卵巣がんの組織型分布(1995-2008年)

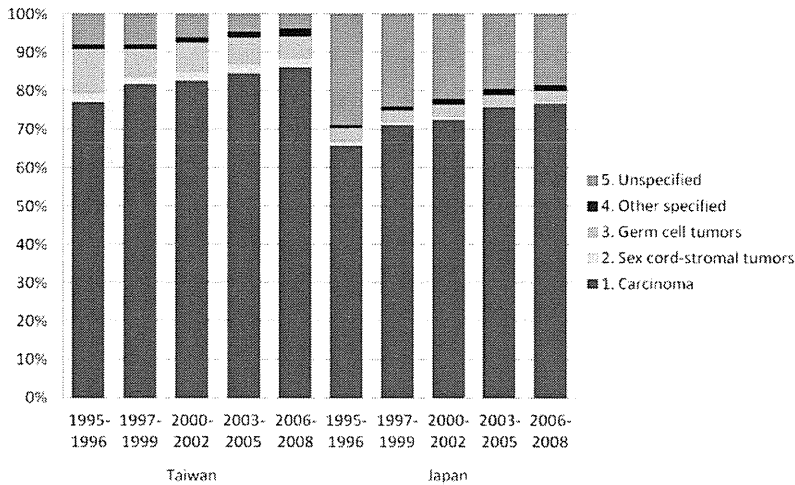
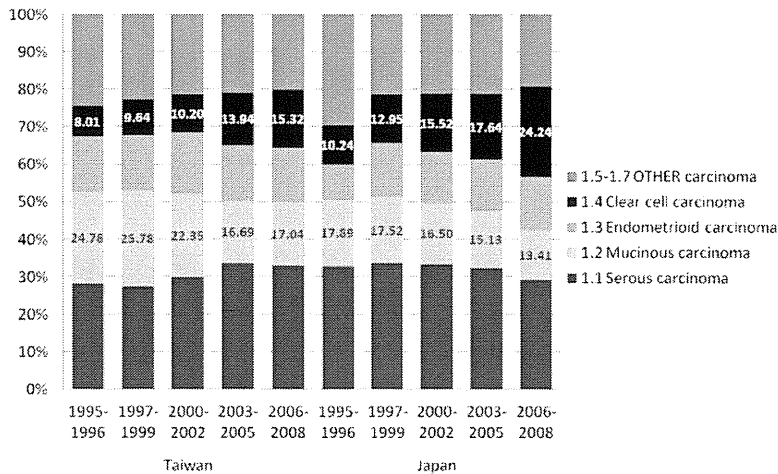


図3 日本と台湾における上皮性卵巣癌の組織型別分布



2002-2005 年の期間の 5 年相対生存率は、台湾に比べて日本はやや低い傾向にあったが、上皮性腫瘍に限ると、日本の方が高かった(図 4)。また、日本において、粘液性癌を除いて、2000-2002 年に比べて 2003-2005 年の期間の 5 年相対生存率は、

すべての上皮性癌において、改善していた(図 5)。年齢階級別の 5 年生存率においても、75 才以上の群を除いて、日本の 5 年相対生存率は台湾よりも低かったが、上皮性癌に限ると、日本の方が高かった(図 5)。

図4 日本と台湾における組織型別5年相対生存率(2002-2005年、Ederer II法)

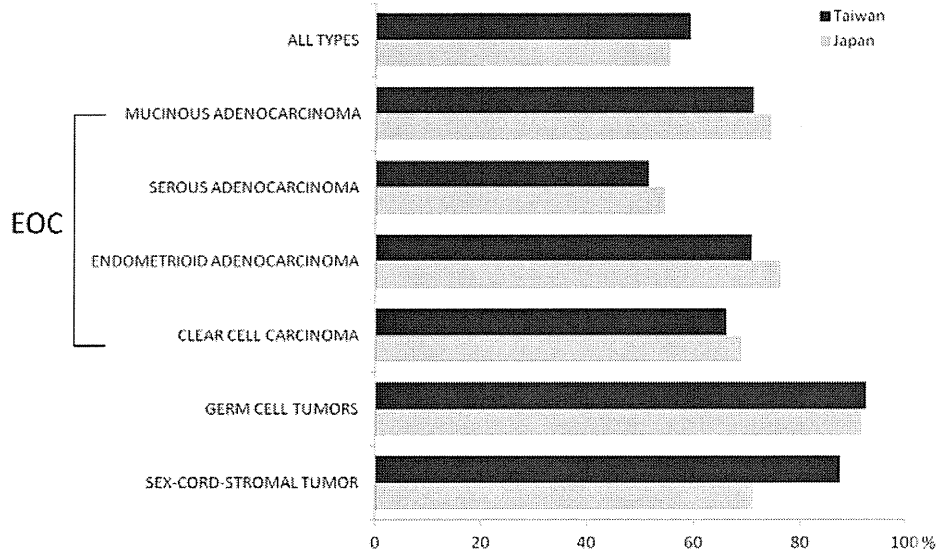
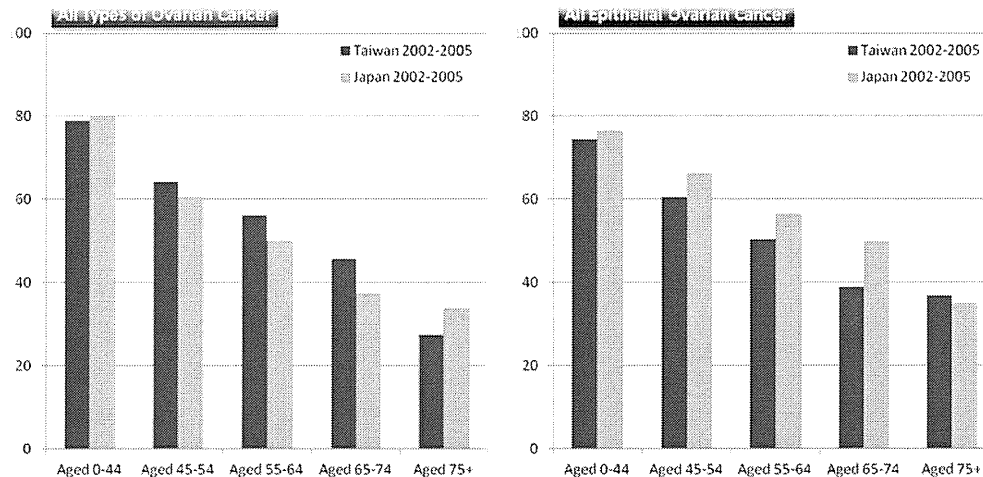


図5 日本と台湾における卵巣癌と上皮性卵巣癌の5年相対生存率 (2002-2005年 Ederer II法)



D. 考察

日本における卵巣癌年齢調整罹患率は、台湾に比べて高かった。また、日台において、組織型分布もやや異なった分布を示していた。5 年相対生存率は、全体では台湾

の方がやや高い傾向があったが、上皮性腫瘍に限ると日本の方が高く、さらに、2000-2002 年と比べて 2003-2005 年の 5 年相対生存率の改善が台湾に比べて日本の方が明らかであった。この違いは、日本と台湾の医療の違いを示しているかもしれない

い。日本の方が、シスプラチンをベースとした化学療法の普及が早く、生存率の改善という形で普及効果を見ることができている可能性が示唆される。日本において、粘液性癌では、上皮性腫瘍の他の組織型とは違い、5年相対生存率の改善が認められなかったことは、上皮性癌でも粘液癌ではシスプラチンベースの化学療法への感受性が低いことを反映しているのかもしれない。

(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

E. 結論

日本と台湾における卵巣がんの罹患、生存率の動向について、検討した。

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

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):536-45.

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.

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 associated lymphoid tissue (MALT). *J Gastroenterol.* 2013 in press

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

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)
分担研究報告書

アジアがん研究ネットワークの構築

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

一昨年度のイタリア調査に基づき、アジアでの継続的教育研修や、人材交流が可能かどうかを検討した。ネパールにおけるがん登録の視察、インタビューと教育研修の結果、アジア諸国における地域がん登録事業実施の問題点が浮き彫りとなった。ネパールでは、がん治療施設がほぼ7カ所に集約されており、がん患者の把握は比較的容易と考えられるが、医療制度の不十分さ、死亡統計の未整備などから、院内がん登録レベルから地域がん登録に発展させるには多くの障害を乗り越える必要がある。根本的な解決には、国の経済的な発展と医療制度の整備が不可欠であるが、我が国のがん登録レベルからも、院内がん登録実務者の養成、コンピュータシステムの提供等の支援は可能であろう。アジア全体のがん研究の発展のため、今後も、実のある人材交流を実践していくことを計画する。

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。

一昨年度のイタリア調査に基づき、アジアがん研究ネットワーク構築のために当面できることは、アジアでの継続的教育研修や、人材交流である、と考え、今年度、ネパールを訪問した。ACRN 主要メンバーであるネパールでのがん登録運営状況を確認し、教育研修を通じて、継続的なネットワーク維持の可能性を検討した。

B. 研究方法

ネパールへの渡航期間と訪問先は以下のとおりである。

- ・ 渡航期間 2014年2月10日～14日
- ・ 訪問先(都市・医療施設)及び担当者
カトマンドゥ: Bir 病院 (Dr. Bidek Acharya、Dr. Bishnu Poudel)、Tribhuvan University 教育病院 (Dr. Yogendra P Singh)、Kanti 小児病院

(Dr. Kailash Prasad Sah)、Nepal Cancer Hospital and Research Center (Dr. Sudip Shrestha)

ポカラ: Manipal 教育病院 (Dr. Rishi Serchan)

バラトプル: B.P. Koirala Memorial がん病院 (Dr. Kishore Pradhananga、Dr. Bhakta Man Shrestha、Dr. Laxmi Narayan Singh)

C. 研究結果

ネパールの概況

人口は 29,331,000 (2008年) と日本の4分の1程度で、面積は日本の4割程度の140,800km² である。インドと中国のチベット自治区に接する内陸の国である(図)。主たる産業は農業であり、観光業にも注力されている。2008年に、当時のギャネンドラ国王が王宮を追われ、大統領選挙を行って以来、暫定憲法のもとで暫定政府が政治を執っている。

現在のところ連邦制は現実には採用され

ておらず、そのあり方については制憲議会で議論されている。連邦制を念頭に、全国に9自治区を設置する構想が進んでいるが、正式な制度にはなっていない。現在は、5

つの開発地域 (development region)、14の県 (zone)、75の郡 (district) がおかれている。

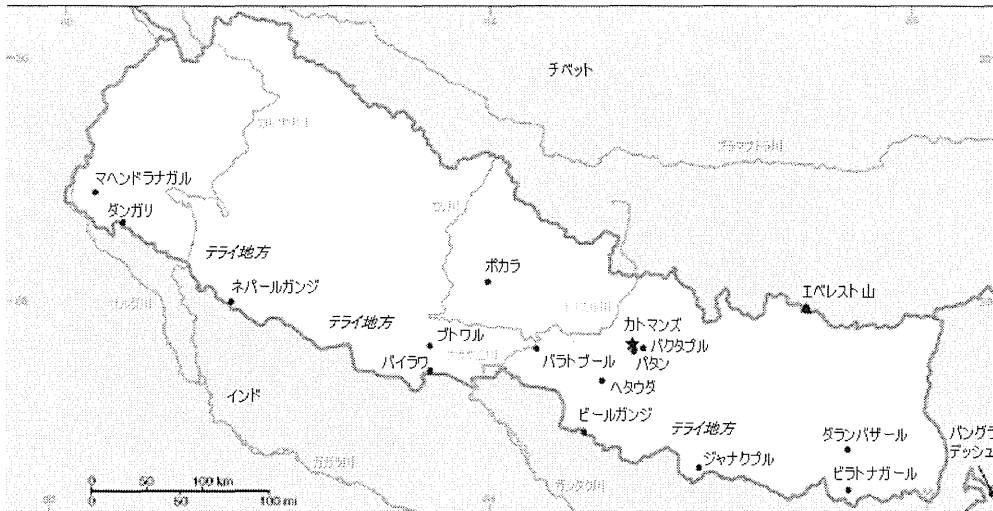


図 ネパール全図 (<http://ja.wikipedia.org/wiki/ネパール>)

ネパールの医療及びがん医療

今回訪問した、3都市はそれぞれ、カトマンドゥ (カトマンドゥ郡、人口790,612、2005年推計値)、ポカラ (カスキ郡、人口95,288)、バラトプール (チトワン郡、人口117,162) であり、首都、2番目及び7番目の人口規模の都市である。

Kanti 小児病院は1963年に当時のソビエト連邦の援助で開設された公立病院である。年間、50~100名の小児がんの患者を診断、治療している。

Bir 病院は、1889年に設立された国内最古の公立病院であり、535床を抱える。国内の高度医療の中心で、3次医療の紹介病院としての役割を担っている。TU 教育病院は、日本政府の援助で設立された公立病院であり、医療者の養成を行っている。800床を抱え、年間1,000症例ほどのがん患者を診断、治療している。

Manipal 教育病院は、1994年に設立され、がん医療としては、放射線治療を専門とする。

バラトプールのBPK記念がん病院は、ネパールで唯一のがん医療に特化した公立病院であり、中国政府の援助により建設された。地理的にネパールの中央に位置し、全ての

郡から患者を受け入れている。

国内の医療機関を合計すると、500床のがん患者のための病床が確保されており (うち300は公立)、カトマンドゥ近郊のバクタプルとバラトプールの2医療機関は公立施設である。カトマンドゥやポカラに存在するがん治療病院においても、医療処置は施されるが、難しい症例の場合には、バラトプールのBPK記念がん病院に転送される。

国民には個人識別番号が振られているが、医療機関では記録されておらず、がん登録でも利用されていない。医療保険制度は確立していないが、低所得者に対して、国から1,000US\$の補助が支出される仕組みは存在する。

国民のがんに関する意識は低く、予防の概念も浸透していない。この要因としては、依然として感染症による死亡がしめる割合が多く、政府の優先順位も、健康教育の内容も、がん対策が不十分である国情や、低迷する識字率などが考えられる。HPVのワクチン接種や、子宮頸癌検診にはそれなりの参加があるが、参加者が自立的に内容を理解して参加しているとは限らない。

実際に、がん治療を実施している医療機関に患者が来院する際には、アーユルヴェ

一ダの思想に基づいた民間医療に頼った末の、症状受診であることがほとんどであり、その結果、診断時には進行した状態であることが多い。どの部位においても、早期発見や治療の改善が急務だと考えられているが、検診や、自己診断の普及には、社会経済的な障壁がそれを阻んでいるとされる。

逆に、富裕層は、米国や日本という先進国、中間層は隣国のインド、タイ、シンガポールでがん治療を受ける傾向があり、海外への患者流出も顕著であるとされている。

ネパールがん病院計画

国内のがん医療資源の不足を賄い、海外にがん医療を求めて流出する中間層、富裕層を食い止めるべく、カトマンドゥからおよそ 11km の郊外において、ネパールがんセンターの建築計画が進んでいる。大学の医学部が指揮を執る、官民一体となった一大計画であり、総合的がん医療、根拠に基づいた医療、ペーパーレスを掲げ、予防から緩和医療までの総合的ながん対策の中心となる。第一期計画では、2015 年に 90 床規模での開院を目標としており、第三期には 300 床までの拡大を目指している。

ネパールがん登録

ネパールにおけるがん登録は、1997 年に Kishore Pradhananga 博士が開始したものである。開始当初は、対象は 3 医療機関であったが、現在は、チトワン州にある、BPK 記念がん病院において、当該施設を含む国内 7 施設からのがん登録情報を集約して国のがん統計としている。7 施設のうち 4 施設 (Bhaktapur がん病院、Bir 病院、TU 教育病院、Kanti 小児病院) はカトマンドゥ及びカトマンドゥ近郊に位置し、ポカラに 1 施設 (Manipal 教育病院)、バラトプルに 1 施設 (BPK 記念がん病院)、スンセリに 1 施設 (BPK 保健科学研究所) 存在し、がん治療が行える施設は、他に多くないために、国内で治療を受けるほとんどの患者は、この 7 施設にかかっていると考えられている。軍病院に院内がん登録を拡張予定である。

共通のがん登録フォーマットは、ほぼ、IACR/IARC の提唱する標準項目に準拠しており、婚姻状況、宗教、識字、職業といった社会経済的項目が加えられている。フォーマットは、各医療機関において主として担当医が記入し、看護師等の医療スタッフが完成させる流れとなっている。

ネパールがん登録は、BPK 記念がん病院内に中央登録室を置き、Kishore Pradhananga 博士の監督のもと、1 名の実務者が勤務している (写真 1、2)。7 つの病院からは、年に一回届出があり、直接担当者がバラトプルの中央登録室に持参する。中央登録室では、一日に 30~40 枚の届出票を処理している。現在は 2011~12 年の届出票を処理している最中である。



写真 1. BPKM がんセンターのがん登録室での実務の様子



写真 2. BPKM がんセンターのがん登録室での実務の様子 その 2

がん登録のデータシステムにはマイクロソフトエクセルを利用し、ソート機能で目視により、姓名、性別、生年月日、住所で同一人物照合、集約を実施している。その上で、ICD-O-3 及び ICD-10 のコーディングが施される。

集めたデータの分析には SPSS を利用している。IACR/IARC の開発した CANREG の英語版の利用を試みたことはあったが、PC の性能や電力供給の不安定さから、継続利用は断念された。

院内がん登録担当者の印象では、がん罹患は増えており、特に肺、子宮頸部、乳房が目立つとのことである。印象に沿うように、登録数は徐々に増えてきており、最新の 2010 年の集計では 7000 件弱の登録があった (表 2)。部位割合では、男性では肺 (18.5%)、胃 (7.5%)、喉頭 (4.6%) の順に多く、女性では、子宮頸部 (19.5%)、乳房 (14.7%)、肺 (9.9%) の順である。

表 2. ネパールがん登録での登録数 (2003～2010)

年	男女計	男性	女性
2003	3251	1488(45.7%)	1763(54.3%)
2004	4201	2030(48.3%)	2171(51.7%)
2005	4397	2057(46.8%)	2340(53.2%)
2006	4908	2325(47.4%)	2583(52.6%)
2007	6035	2758(45.7%)	3277(54.3%)
2008	5949	2702(45.4%)	3247(54.6%)
2009	6199	2970(47.9%)	3229(52.1%)
2010	6773	3192(47.1%)	3581(52.9%)

院内がん登録のデータしかないために、Globocan2012 における罹患率の推計には、北東インドの地域がん登録における性別、年齢階級別のデータに、ネパールのがん登録の部位割合を掛け合わせて作成している。この推計方法は、人種がネパールとインドで似通っているという判断に基づいたものであり、環境的要因等は考慮していない。

がん登録実施上の問題

ネパール全体では、年間に 2 万弱のがん罹患が想定されているが、今回のインタビューに応じた医師は、そのうち、7～8000 人は、国外で治療を受けていると考えている。ネパール院内がん登録で補足されているのは 7000 に満たない症例であることから、残りの患者は、診断がついていないか、届出漏れ、もしくは医療機関にアクセスできていない場合と考えられる。

また、病理医の数が限られていることも問題となっており、がん登録に必要な詳細情報 (詳細部位、組織型など) の取得がままならない。多くのケースでは、単純に、「肺がん」というような診断で処理されている。

医療機関での診療情報の管理も、適切に行われているとは限らず、カルテが平積みになっていることも多かった (写真 3、4)。慣習的に患者が自宅にカルテを持って帰ってしまうということも頻繁にあると言われており、継続的に患者情報を管理する体制には至っていない。



写真 3. BIR 病院の診療情報管理室



写真 4. Kanti 小児病院の診療情報管理室

死亡統計は、死亡届出が制度化されていないことから、利用することができない。罹患死亡比に基づいた精度管理も難しい。生存確認は医療機関における再訪及び死亡によってのみ行われている。生存解析はそうしたデータによってされている。

D. 考察

ネパールでのがん登録の発展

ネパールのがん登録の発展においては、東南アジアの島嶼国と比較すれば、地理的な障害は際立っていない。国の発展に伴い、患者の集約化が可能である印象をもつ。むしろ、医療自体を発展させることが重要であり、国民の公衆衛生教育や、医療にアクセスできるようになることが肝要であり、がん患者の医療へのアクセスががん症例把握のための大前提となっている。

また、コンピュータのシステム整備以前に、医療機関においての診療情報管理を徹底することが重要であろう。

ネットワークの重要性

ネパールの平均余命は 67 歳で、先進国におけるがん年齢に達する前に他の疾患で亡くなるケースも多い。喫煙と大気汚染という呼吸器系のがんリスクが改善されない以上、今後、国の経済発展とともに、衛生環境や栄養状態が改善されれば、感染症の蔓延と同時に、がん患者の増大も予測される。

ネパールにおいては、医療制度自体も、他国の援助無くしては成り立たない。病理医の不足も、質の高いがん登録の実現を阻んでいる。昨年度訪問した、インドネシア、フィリピンと比較しても、がん登録を担う人材を育成する教育機関も十分ではない。高等教育や、がん登録のような専門知識を必要とする教育は国外に求めざるを得ず、国内での人材育成体制は不十分である（写真 4）。カトマンドゥ郊外に設立が予定されているネパールがんセンターでは、疫学・公衆衛生を前面に押し出し、がん予防に努める計画であるため、今後こうした分野の人材が厚くなることを期待したい。



写真 4. 今回訪問時の、BPKM がん病院でのがん登録研修プログラム

ヨーロッパにおいては、インターナショナル HRD（国際的人材育成）として、若年層の研究者を国際的に育成し、各がん登録関連研究施設間で、ポストが空くたびに、人材の募集を人づてでされている。このポストにおいてキャリアを積んだ人材は、祖国に帰る、もしくは他国に移籍し、そこで若手の雇用の枠を作るというサイクルが確立している。日本においての人材育成は、アジア諸国においてのネットワーク形成のみならず、ネパールのような国においては、国際協力の意味合いで重要な任務だと思われる。

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。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。来年度、UICC の ICRET（International Cancer Technology Transfer Fellowships）の制度を利用して、ネパールからスタッフを招へいし、トレーニングを実施する予定である。研修生が、両国間の架け橋となり、将来的には慢性的な人材不足であるわが国での外国人雇用促進につなげる中長期的視点も重要である。

E. 結論

今回訪問したネパールでは、患者がいくつかの医療機関に集約されており、理論的には、比較的がん患者の登録は容易であると思われるが、富裕層患者の海外流出や貧困層患者の民間医療依存などにより、がん罹患の実態把握は難しく、また死亡統計の利用もできない。

ネパールにおけるインタビューと教育研修の結果、短期間に地域がん登録事業を発展させることは困難であることが明らかになった。こうした社会経済的背景から、ヨーロッパで可能な、均質化した研究レベルでの交流や、同程度のがん登録の精度でのデータ交換は不可能である。しかしながら、日本とネパール両国の人材交流の継続は、がん登録、がん研究の発展のみでなく、アジアの発展にも大きく貢献するであろう。

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
なし
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

がん罹患統計等を活用した国際比較

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 部長
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

本年度日本の6登録の地域がん登録データから新たに子宮頸がんの2003-2005年診断症例のデータを得て2002-2005年診断例の年齢調整5年相対生存率を算出し、同時期の台湾の生存率と比較した。生存率に影響する要因のうち、進展度の分布は上皮内がんがしめる割合が台湾の方が高く検診の受診状況の違いを反映しているものと考えられたが、浸潤がんに限れば顕著な分布の違いは認めなかった。また、日本の方が浸潤がんにおける45歳未満の若年者の割合が高い一方で、腺癌の割合がやや高かった。全症例の年齢調整5年相対生存率は日本の生存率が67.7% (95%信頼区間 66.1-69.3) に対して台湾が74.6% (73.4-75.8)と台湾の方が高く、進展度別でも限局の生存率が日本91.2% (89.6-92.7)、台湾92.9% (91.5-94.3)、領域の生存率が日本52.3% (49.3-55.3)、台湾62.5% (59.9-65.2)、遠隔の生存率が日本6.6% (3.6-9.7)、台湾15.3% (10.2-20.4)といずれも台湾の方が上回った。また、組織型別にみても扁平上皮癌、腺癌の生存率は全症例と同様に領域や遠隔例で台湾の方が高い傾向を示した。

研究協力者

Mei-Shu Lai Graduate Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, College of Public Health, National Taiwan University

Chun-Ju Chiang Graduate Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, College of Public Health, National Taiwan University

いる¹⁾。この原因を検討するため、昨年度に日本の同じ6地域の2000-2002年診断症例と台湾の2002-2005年診断症例について共通の方法を用いて子宮頸がん5年相対生存率の比較を行った。その結果、浸潤がんの5年相対生存率は日本が70.9%に対して台湾が74.7%と台湾の方が高く、扁平上皮癌、腺癌の各組織型、45歳未満を除く各年齢階級、進展度が領域、遠隔の症例で台湾の生存率が日本を上回った。また、両地域の年齢階級別症例数の合計を標準人口とした年齢調整5年相対生存率は、進展度が限局では日本92.7% (95%信頼区間 90.8-94.6)、台湾92.9% (91.5-94.3)と差がないが、領域が日本53.2% (49.4-57.0)、台湾62.6% (59.9-65.2)、遠隔が日本8.0% (3.6-12.4)、台湾15.5% (10.4-20.5)と差を認めた²⁾。本年度、日本の6地域における2003-2005年診断症例の5年後予後データが入手可能となったため、日本についても2002-2005年診断症例の5年相対生存率を算出し台湾と

日本と台湾の子宮頸がん生存率の比較

A. 研究目的

子宮頸がんの5年相対生存率を地域がん登録データより日本の6地域(宮城、山形、新潟、福井、大阪、長崎)と台湾(全国)で1997-1999年症例について比較した結果、他の部位とは異なり台湾の方が新潟を除く日本の5地域と比べ高いことが報告されて

の比較検討を行った。

B. 研究方法

対象地域は、台湾は台湾地域がん登録がカバーする台湾全土である。一方日本は、第3次対がん総合戦略研究事業「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」班（平成21-23年度は「がん罹患・死亡動向の実態把握に関する研究」班）が実施した全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ)プロジェクトの2000-2002年生存率報告、2003-2005年生存率報告でいずれについても集計対象となった宮城、山形、新潟、福井、大阪、長崎の6登録である。これらの登録は2003-2005年および2005年単年について、①罹患者中、死亡情報のみで登録された患者(DCO)の割合が25%未満、もしくは死亡情報で初めて把握された患者(DCN)の割合が30%未満、②罹患数と人口動態統計によるがん死亡数との比が1.5以上、③住民票照会を実施しており診断から5年後の予後不明割合が5%未満か県内の全死亡情報との照会を実施している、の条件を満たしている。このうち、山形、福井、大阪は住民票照会を実施しており、宮城と新潟は県内全死亡情報との照会により対象者の予後を把握している。長崎は、2000-2002年診断症例については県内全死亡情報との照会のみであるが、2003年診断症例は進展度が領域および遠隔の者、2004-2005年診断症例では全症例に対して住民票照会を実施している。

本年度の解析は日本、台湾いずれも2002-2005年診断症例を対象とした。その際、死亡情報のみで登録された患者(DCO症例)、悪性以外の症例(ICD-O-3の性状0および1)、多重がん症例の第2がん以降、年齢不詳、および100歳以上の症例を集計対象から除外した。上皮内がんについては病期分布の検討においては含めたが、生存率の集計対象からは除外した。がん死亡情報からの遡り調査による登録症例は集計対象に含めている。

生存率は実測生存率をKaplan-Meier法により算出し、Ederer II法により計算され

た期待生存率で除することにより5年相対生存率を全症例、組織型別、年齢階級別、進展度別に算出した。進展度とUICC TNM分類(第6版)との対応は、0期が上皮内、I期(体部浸潤例を除く)が限局、II~IVA期(I期体部浸潤例を含む)が領域、IVB期が遠隔である。さらに両地域における症例の年齢分布の違いを補正する目的で、両地域の年齢階級(15-44歳、45-54歳、55-64歳、65-74歳、75-99歳)別症例数の合計を標準人口とした年齢調整5年相対生存率を算出し比較を行った。

日本の解析データは、大阪を除く5県は第3次対がん総合戦略研究事業「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」班にMCIJプロジェクト提出データの利用を申請し許可を得て入手したものを利用した。大阪については、別途大阪府地域がん登録にデータ利用の申請を行って許可後に得たものを使用した。

(倫理面への配慮)

日本の解析は、第3次対がん総合戦略研究事業「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」班に大阪を除く5県のMCIJプロジェクトデータの利用を申請し、大阪府のデータは別途大阪府地域がん登録に利用の申請を行って、承認を得て匿名化されたデータを分担研究者が入手し解析を行った。台湾における解析は研究協力者が日本と同様の方法で独自に実施した。

C. 研究結果

表1に日本と台湾の子宮頸がん特性を比較した結果を示す。上皮内がんを含む症例数は日本7,045、台湾14,992、このうち上皮内がんがしめる割合はそれぞれ46.7%、57.6%であり、台湾の方が高くなっている。浸潤がん症例について特性を比較すると、日本で進展度が遠隔の割合がやや高く、45歳未満の症例の割合が多くなっている。また、組織型は腺癌の割合が日本でやや高い。

表2は、両地域の5年相対生存率を浸潤がんについて進展度、年齢階級別に比較したものである。進展度が限局の生存率は45歳未満では日本の方が高いが、それ以上の

年齢階級では台湾の方が高く、高齢者でその差が大きくなっている。一方、領域の生存率はいずれの年齢階級でも台湾の方が高く、特に65歳未満でその差が大きくなっている。表3は、扁平上皮癌について同様の検討を行った結果を示す。全症例と類似の結果だが、領域の75歳以上の生存率は日本が台湾を上回っている。

表1. 日本と台湾の特性の比較

	日本 (%)	台湾 (%)
全症例	7045 (100)	14992 (100)
上皮内	3287 (46.7)	8632 (57.6)
浸潤	3758 (53.3)	6360 (42.4)
進展度*		
判明	3251 (86.5)	3905 (61.4)
限局	1795 (55.2)	2189 (56.1)
領域	1187 (36.5)	1515 (38.8)
遠隔	269 (8.3)	201 (5.1)
不明	507 (13.5)	2455 (38.6)
年齢*		
15-44	1291 (34.4)	1583 (24.9)
45-54	741 (19.7)	1784 (28.1)
55-64	673 (17.9)	1062 (16.7)
65-74	525 (14.0)	1149 (18.1)
75+	528 (14.1)	782 (12.3)
組織型*		
判明	3464 (92.2)	6099 (95.9)
扁平上皮癌	2671 (77.1)	4989 (81.8)
腺癌	635 (18.3)	813 (13.3)
他組織型	158 (4.6)	297 (4.9)
不明	294 (7.8)	261 (4.1)

* 浸潤がんのみ

斜体：判明例における割合

表2. 日本と台湾の進展度別、年齢階級別5年相対生存率の比較 (全症例)

	日本 (%)		台湾 (%)	
	5-RSR	SE	5-RSR	SE
全体				
15-44	83.9	1.1	81.2	1.0
45-54	68.9	1.8	75.5	1.0
55-64	64.0	1.9	78.8	1.4
65-74	60.8	2.3	72.7	1.5
75+	43.3	2.7	55.1	2.5
限局				
15-44	96.6	0.7	94.1	0.9
45-54	90.9	1.6	92.9	1.1
55-64	89.9	2.1	92.5	1.8
65-74	86.8	3.0	92.8	2.3
75+	72.1	5.4	87.4	5.8
領域				
15-44	57.7	3.2	67.9	2.8
45-54	50.7	3.3	63.6	2.4
55-64	55.8	3.3	73.7	2.7
65-74	56.4	3.6	60.9	3.2
75+	39.5	3.9	43.4	4.3
遠隔				
15-44	5.3	3.6	16.0	5.6
45-54	6.6	3.2	22.5	5.3
55-64	8.5	3.6	14.9	6.9
65-74	7.8	3.8	14.9	6.2
75+	4.6	3.2	4.5	6.4

5-RSR: 5年相対生存率 SE: 標準誤差

表3. 日本と台湾の進展度別、年齢階級別5年相対生存率の比較（扁平上皮癌）

	日本 (%)		台湾 (%)	
	5-RSR	SE	5-RSR	SE
全体				
15-44	85.7	1.2	83.6	1.1
45-54	70.0	2.1	77.3	1.2
55-64	69.4	2.2	81.1	1.4
65-74	65.6	2.6	75.3	1.7
75+	49.0	3.2	56.8	2.7
限局				
15-44	96.9	0.8	95.0	1.0
45-54	91.9	1.9	94.7	1.1
55-64	91.7	2.2	93.3	1.9
65-74	89.1	3.2	93.0	2.4
75+	75.3	5.8	84.9	6.4
領域				
15-44	60.0	3.7	71.7	3.2
45-54	53.1	3.8	65.8	2.7
55-64	60.1	3.7	77.0	2.8
65-74	60.5	4.0	63.8	3.4
75+	45.0	4.4	43.7	4.6
遠隔				
15-44	10.6	7.1	17.4	7.1
45-54	8.7	4.8	25.3	6.1
55-64	13.8	5.7	19.0	8.6
65-74	6.0	4.1	16.9	7.8
75+	3.6	3.6	5.6	5.5

5-RSR: 5年相対生存率 SE: 標準誤差

図1に日本と台湾における全症例の年齢調整5年相対生存率を全体および進展度別に示す。全体の生存率は日本67.7% (66.1-69.3)、台湾74.6% (73.4-75.8)と台湾の方が高く、限局、領域、遠隔の各生存率も日本の91.2% (89.6-92.7)、52.3% (49.3-55.3)、6.6% (3.6-9.7)に対し台湾で92.9% (91.5-94.3)、62.5% (59.9-65.2)、15.3% (10.2-20.4)と台湾の方がいずれも高くなっている。

図1 日本と台湾の年齢調整5年相対生存率の比較（全症例）

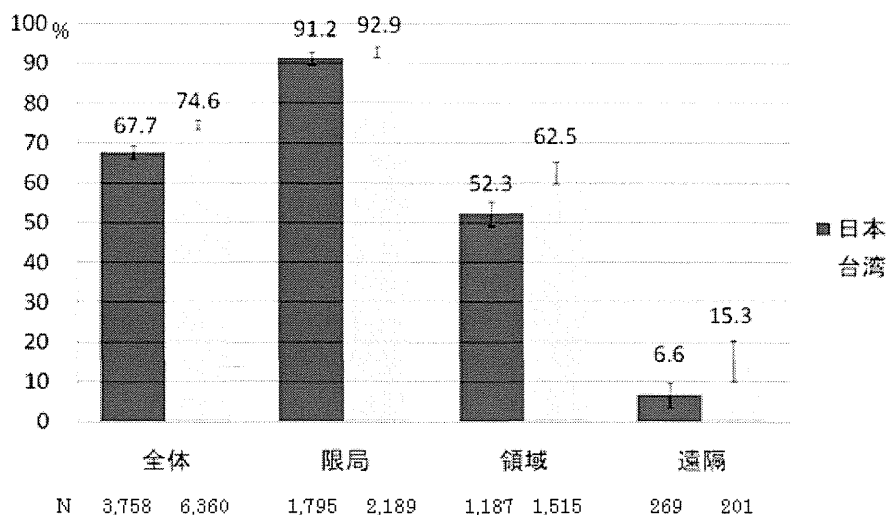
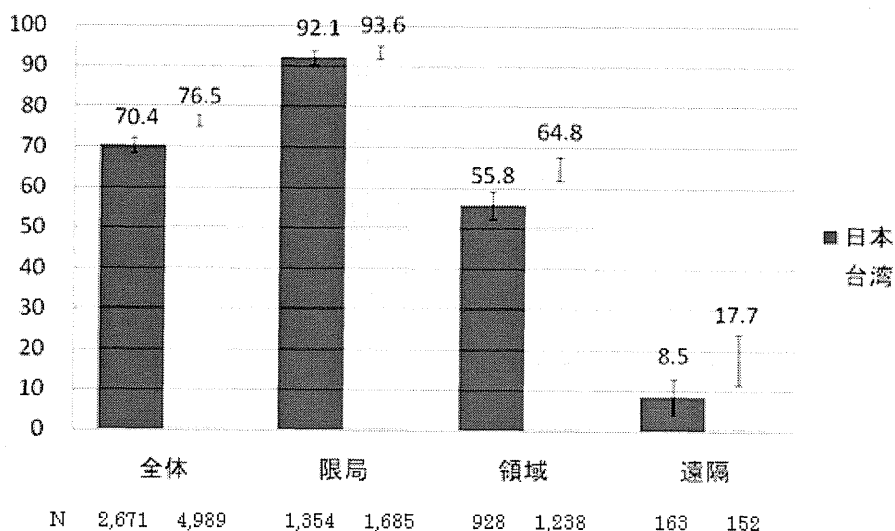


図2は扁平上皮癌で同様の検討を実施した結果である。全体の生存率は日本 70.4% (68.5-72.3)、台湾 76.5% (75.1-77.8)、日本の限局、領域、遠隔の各生存率が 92.1% (90.4-93.9)、55.8% (52.4-59.3)、8.5% (4.0-13.0)に対し台湾で 93.6% (92.1-95.2)、64.8% (61.9-67.7)、17.7% (11.4-23.9)と全症例と同様に台湾で高い傾向を示している。また、腺癌について同様の比較を行った

結果は、全体、限局、領域、遠隔の生存率が、それぞれ日本で 65.2% (61.4-68.9)、91.2% (87.8-94.6)、41.8% (34.3-49.4)、3.1% (0.0-7.4)、台湾で 69.9% (66.5-73.3)、89.1% (85.4-92.8)、50.9% (43.1-58.8)、8.0% (0.0-16.6)であり、日本は限局の生存率が台湾に比べてやや高かったが領域と遠隔の生存率は下回った。

図2 日本と台湾の年齢調整5年相対生存率の比較 (扁平上皮癌)



D. 考察

本年度の検討では日本と台湾の子宮頸がん生存率を同時期 (2002-2005 年) に診断された症例で比較した。その結果、子宮頸がんの年齢調整5年相対生存率は台湾の方が日本に比べて高く、進展度で層別した検討でも同様の傾向を示した。特に領域、遠隔の生存率は10%程度台湾の方が高かった。年齢階級別の生存率は、限局の生存率は年齢が高くなるほど両地域の差が大きくなる傾向にある一方で、領域の生存率は逆に差が小さくなる傾向を示した。また、解析対象を扁平上皮癌のみで検討した結果も全症例で検討した場合と同様であった。

両地域の生存率の違いに関連する可能性のある要因として検診の受診状況がある。台湾の子宮頸がん検診は子宮頸部細胞診により30歳以上を対象として3年間隔で実施

されている。その受診率は1990年代後半より急速に増加し、本研究の対象期間である2002-2005年における過去3年の検診受診率は53.5%(2003年)-53.9%(2004年)と対象年齢や実施間隔に違いがあるが日本に比べて高い。台湾で上皮内がんの割合が日本に比べ高いのは検診受診状況の違いを反映していると考えられる。また、生存率の解析対象である浸潤がんについても検診の普及により早期に診断される症例の割合が増加し全体の生存率が上昇する可能性があるが、両地域の浸潤がんの進展度分布の差は日本で遠隔の割合がやや多いものの顕著ではなかった。また、今回の検討では、進展度による層別解析でも特に領域、遠隔の生存率はなお台湾の方が高い傾向を示した。このことから検診以外の要因も両地域の生存率の差に寄与している可能性がある。

また、日本と台湾の治療状況の違いが生

存率の差に影響している可能性がある。進展度が領域である症例のうち FIGO 進行期がⅢ期以上の症例については日本、台湾とも手術以外の治療法が一般的であるが、これについては、放射線治療を主治療とする無作為比較試験(RCT)で同時放射線化学療法(CCRT)の有効性が浸潤がん症例について示されたことをふまえて、1999年に米国 National Cancer Institute (NCI)よりⅢ期、ⅣA 期を含む放射線治療実施症例について同時化学療法を加えるよう勧告が出されている。本研究の対象期間である 2002-2005 年においてⅢ期、ⅣA 期に対して放射線単独の治療が行われた割合は、台湾地域がん登録データでは 14.2%であるのに対して、子宮頸癌患者年報による日本での割合は 39.7%であり³⁻⁶⁾、日本の方が放射線単独で治療された割合が多くなっている。欧米での CCRT に関する RCT の結果が本邦症例に適用できるかについては議論があるものの、CCRT の普及状況に両地域で違いがあり、そのことが領域の生存率に影響を与えている可能性がある。また、ⅡB 期については、台湾地域がん登録データによれば、2002 年から 2005 年に診断されたⅡB 期の症例で手術が実施された割合は 23.8%であり、放射線と化学療法の併用による治療が主体となっている。これに対して、日本では子宮頸癌患者年報で示されている同時期におけるⅡB 期の手術実施割合は 61.0%と手術療法が中心となっており³⁻⁶⁾、両地域の治療傾向は異なっている。ただし、ⅡB 期について手術療法を放射線化学療法に際しての標準的な治療である CCRT と比較した RCT はなく、治療傾向の違いが両地域の生存率に与える影響は不明である。

両地域の進展度別生存率をさらに年齢階級ごとにみると、限局における日本と台湾の生存率の差は年齢階級が上がるにつれて大きくなり、一方で領域の生存率の差は小さくなる傾向を示している。これについては、高齢者に対する両地域の治療状況に影響している可能性がある。具体的にいえば、高齢者の限局症例において台湾と日本の生存率の差が大きいのは根治的治療を受けた

者の割合が台湾に比べ日本で少ない可能性があり、高齢者の領域症例において日本と台湾の生存率の差が小さいのは根治的な治療を受けなかった者が日本、台湾共大きな割合をしめていることによる可能性が考えられる。あるいは台湾の 70 歳以上における検診受診率は 69 歳未満と比べかなり低く、このことが台湾の領域の生存率に影響しているかもしれない。また、台湾では、子宮頸がんのハイリスクとなるヒトパピローマウイルス (HPV) タイプのうち、HPV58 関連タイプ(HPV58、33、52)の感染を認めるものが他国より子宮頸がん症例の中に多く認められ、かつ高齢者でその割合が高いとする報告がある⁷⁾。HPV58 関連タイプ陽性の子宮頸がんは他のタイプと比べ予後が良好であるとの報告があるが⁸⁾ 少数例での検討であり、FIGO 進行期の I および II A 期を対象とした別の研究では overall survival および recurrence-free survival が陽性例でやや高いものの有意な差を認めていない⁹⁾。今後における研究の進捗が望まれる。

進展度の領域は UICC TNM 分類のⅡ期からⅣA 期という広い病期を含む。ⅣB 期に相当する遠隔が浸潤がん全体にしめる割合は日本の方が台湾に比べやや高いことから、同様に領域内におけるⅢ期やⅣA 期のしめる割合が日本の方が高ければ、両地域の領域における生存率の差に寄与している可能性がある。

E. 結論

本研究で日本(6地域)の子宮頸がん生存率は同時期の台湾に比べ年齢、組織型および進展度を考慮した後でもなお低い傾向を示した。今後の検討において背景となる要因を明らかにすることにより、仮に何らかの患者特性や臨床的特徴が異なることに起因するならば子宮頸がんの予後因子に関する新たな知見となり、診断、治療内容の差異によるものならばわが国の子宮頸がん診療の改善に役立つと考えられる。

参考文献

1. Tanaka H, Tanaka M, Chen W et al. Proposal for a cooperative study on population-based cancer survival in selected registries in East Asia. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2009; 10(6): 1191-1198.
2. 西野善一、田中英夫. がん罹患統計等を活用した国際比較. 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、がん治療のための調査研究 平成24年度総括・分担研究報告書 2013: 49-54.
3. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. 2002年度子宮頸癌患者年報 日本産科婦人科学会雑誌 2005; 57 (5): 990-1006.
4. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. 2003年度子宮頸癌患者年報 日本産科婦人科学会雑誌 2005; 57 (11): 1711-1727.
5. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. 2004年度子宮頸癌患者年報 日本産科婦人科学会雑誌 2006; 58 (10): 1641-1668.
6. 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. 2005年度子宮頸癌患者年報 日本産科婦人科学会雑誌 2007; 59 (3): 901-927.
7. Chao A, Huang HJ, Lai CH. Human papillomavirus research on the prevention, diagnosis and prognosis of cervical cancer in Taiwan. *Chang Gung Med J* 2012; 35 (4): 297-308.
8. Lai HC, Sun CA, Yu MH et al. Favorable clinical outcome of cervical cancers infected with human papilloma virus type 58 and related types. *Int J Cancer* 1999; 84 (6): 553-557.
9. Lai CH, Chang CJ, Huang HJ et al. Role of human papillomavirus genotype in prognosis of early-stage cervical cancer undergoing primary surgery. *J Clin Oncol* 2007; 25 (24): 3628-3634.

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
なし
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

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)
分担研究報告書

胃がんの発症要因解明のための日中協同研究

研究分担者 梶村春彦 浜松医科大学 教授

研究要旨

本邦の胃がんと、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考察した。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。また、p53 の遺伝子変異の若干の差や、次世代シーケンスによりいままであまり報告のない変異例も見つかった。胃粘膜の付加体の多様性や量的意義は、今後さらに症例数も、また、測定する種類や条件も検討が必要ではあるが、胃がんの原因解明への重要な手がかりとなることが考えられる。

A. 研究目的

胃がんは、本邦で死亡率の改善や、早期発見がすすんでいるものの、依然として発生数を激減させるに至っていない。アジア諸国では、さらに頻度、死亡率ともの上位に属しており、韓国や中国といった東アジアから、ユーラシア大陸に目をむけるとルーマニア、ハンガリー、ポーランドといった東欧諸国にいたるまで非常に大きな問題である。本研究分担は、とくに中国の胃がんをとりあげ、その原因究明の足がかりとして、DNA 付加体に注目しその検索を行い、さらに、DNA 付加体がおこすとされる変異の状況を本邦の胃粘膜と比較することにより東アジアの胃がんの原因、東アジア内での共通性と差異を明らかにする。

B. 研究方法

2 地域の胃癌で切除された胃粘膜を松田の方法にしたがい、抗酸化剤存在下で DNA を抽出した。その DNA を micrococcal nuclease 処理後に一度、phosphatase 処理をして塩基だけにし、tandem mass spectro

metry を行い、Liquid chromatography で分離し、m/z と泳動度、標準品から、修飾塩基を同定した。同定の可能であった、7 種の過酸化脂質由来の DNA 付加体の量を、判別分析にかけ、origin を推定した。中国の胃癌 block 137 例の供与をうけ、組織像を再分類するとともに、DNA 抽出を行い、p53 の exon5 から exon8 までについて変異探索を行った。比較対照として、神奈川がんセンターの胃癌例の database を用いた。また、DNA 付加体の抽出方法としては、micrococcal nuclease を用いるほかに nuclease P1, phosphatase I を用いる方法などいくつか比較検討しつつある。また、対照胃粘膜として、剖検例、非胃がん例の胃粘膜のいくつかについて、同様の方法で検出の有無を試みている。

また、京都大学松田知成博士と共同で、付加体を検出した例あるいはそれ以外の日中双方の胃がんについての次世代シーケンスをもちいた TruSeq amplicon cancer panel (イルミナ)を用いて変異を検討してみた。リストに乗っている遺伝子は ABL1, E GFR, GNAS, MLH1, RET, AKT1, ERB

B2, HNF1A, MPL, SMAD4, ALK, ERB B4, HRAS, NOTCH1, SMARCB1, APC, FBXW7, IDH1, NPM1, SMO, ATM, F GFR1, JAK2, NRAS, SRC, BRAF, FGF R2, JAK3, PDGFRA, STK11, CDH1, F GFR3, KDR, PIK3CA, TP53, CDKN2A, FLT3, KIT, PTEN, VHL, CSF1R, GN A11, KRAS, PTPN11, CTNB1, GNAQ, MET, RB1 の 48 種類である。

(倫理面への配慮)

ヒト組織を用いた研究は、病理の残余検体を用いており、介入、侵襲性はまったくない。また、個人情報はずべて連結不可能化した状態で研究に供されている。研究目的・方法については、中国側は南京大学、日本側は神奈川がんセンターおよび浜松医科大学の IRB で審議の上、承認済みである。

[医の倫理委員会、遺伝子解析研究倫理委員会(23-91)]。

C. 研究結果

7種の付加体 1,N6-etheno-2'-deoxyadenosine (ϵ dA), butanone-etheno-2'-deoxycytidine ($B\epsilon$ dC), butanone-etheno-2'-deoxy-5-methylcytidine ($B\epsilon$ medC), butanone-etheno-2'-deoxyadenosine ($B\epsilon$ dA), heptanone-etheno-2'-deoxycytidine ($H\epsilon$ dC), heptanone-etheno-2'-deoxyadenosine ($H\epsilon$ dA), および heptanone-etheno-2'-deoxyguanosine ($H\epsilon$ dG)のうち、 $B\epsilon$ dC, $B\epsilon$ dA, および $H\epsilon$ dA は本邦の胃粘膜で高く、また 7つの付加体量によって、日本と中国を判別する判別関数が見いだせた。

現在、症例をふやしたり、また、種々の対照群について検討している。非胃がんの胃粘膜剖検例からは、少数例で、また、検出感度の調整が完全ではないが、いまのところ検出されていない。胃がん粘膜においても、機械が変わったために再度条件を検討しているが、 ϵ dA の検出は確認している。変異スペクトラムは、変異の有する症例の割合については日本では 44.2%、中国では 49.6%であった。エクソン毎で変異の割合を比較すると、エクソン 5 と 8 において日

本と中国の間で違いがみられた。各コドンで頻度が 5%以上の変異は、日本がコドン 175、213、248 であり、中国はコドン 213、245、273 であった。変異タイプによって変異を分類し、日本と中国で割合を比較すると、G:C>A:T の割合が日本 (48.4%) よりも中国 (56.7%) のほうが高い傾向がみられた。

Cancer Panel の結果は、本邦の例は KRA S, TP53, PIK3CA といったもののみであったが、中国例では BRAF, JAK2, ATM, RET, GNA, FLT3, SMAD4, SMO など多彩であるという印象をもった。変異の性格についての詳細な検討をしているところである。

D. 考察

腫瘍の原因については、もっぱら動物にがんをおこしたり、細菌に変異をおこしたりするアッセイ系で環境中の化学物質を探索する方法がとられていたが、ヒト検体での暴露指標としてアダクトミクス adductomics 分野が世界的な規模でも立ち上がり、ゲノム情報と合わせて、詳細な変異原、とその結果についての解析が得られるようになりつつあり、具体的な予防策の evidence になる。

E. 結論

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。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

ncer Research Annual Meeting. Washington D.C., USA, April 6-10, 2013

G. 研究発表

1. 論文発表

梶村春彦、山田英孝、陶弘、新村和也、岩泉守哉、嵩眞佐子 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]

2. 学会発表

Kahyo, T., Sugimura, H. et al. Identification and association study with lung cancer for novel insertion polymorphisms of human endogenous retrovirus. American Association for Ca

H. 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