

んをはじめとする主要死因との関連】**6.6-15.6**年の追跡期間中に、合計**24,283**人の死亡（がん**9558**人、循環器疾患**6373**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。【BMIと死亡との関連：循環器疾患死亡】平均**9.7**年の追跡期間中に、**49184**人の循環器疾患死亡（東アジア人**40791**人、南アジア人**8393**人）を把握した。東アジア人集団では、BMI**25**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 BMI**27.5** 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 でも増加し BMI**15.0-17.4** 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、BMI**35**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。

D. 考察

ベースライン時年齢の低い者で糖尿病と死亡との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。

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。

体型と膵がん死亡との関連は、アジア人集団については未だ結果が一致しておらず、結論は得られていない。今回の解析の結果、アジア人集団で関連が見られない理由としては、1)アジア人では肥満割合が**2.5%**と欧米の統合解析などで報告されている**16-20%**と比較して低いこと、2)同じ肥満度における体脂肪の蓄積特性や生活習慣要因が白人集団とアジア人集団とで異なること、等があげられ、これらに焦点を当てたさらなる検討が必要と考えられる。

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。

最後に、BMIと死亡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。

今後は、同様の解析を罹患・発症エンドポイント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

体型と糖尿病、小腸がん、膵がん、循環器疾患死亡との関連についてアジア人集団における統合解析を実施し、アジア人全体としての関連を明らかにした。また東アジア人集団、南アジア人集団の比較により、関連に差のあることを明らかにした。この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。

F. 研究発表

1. 論文発表

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.

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.

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.* 2012 Jul;23(7):1894-8.

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

Inoue M: Evolution and integration of large-scale cohort studies on cancer in Asia: The Asia Cohort Consortium. 第23回日本疫学会学術総会 Symposium (1): Epidemiological studies with eastern wisdom to solve complicated public health problems in Asia. 2013年1月25-26日, 大阪.

Inoue M: Attributable causes of cancer in Japan. 第72回日本癌学会学術総会 International Sessions IS9. Attributable cause of cancer in East Asia. 2013年10月3-5日, 横浜.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

日本と台湾の超高齢者のがん罹患

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

日本と台湾では、人口の高齢化に伴い、高齢者のがん罹患の急速な増加が予想され、高齢者のがんに対する経済的あるいは医療上の負担が増加することが予測される。したがって、高齢者、特に85才以上の超高齢者のがん罹患をモニターし、それによる負担を評価することが重要となってくる。

本研究では、日本(2003-2007年)と台湾(2004-2008年)の地域がん登録データを用い、高齢者、特に通常は85才以上としてまとめて評価されている超高齢者のがん罹患の動向を評価した。

日本では、全がんにおいて65才以上の占める割合は68%、うち85才以上の占める割合は11%であった。台湾では、それぞれ46%、4.3%であった。全がんの年齢階級別罹患率では、男女の罹患率のピークはそれぞれ、日本では90-94才と95-99才であったのに対し、台湾では85-89才、90-94才であった。これらの結果は、超高齢化社会をすでに迎えている日本と、急速に進んでいるがまだ日本ほど高齢化が進んでいない台湾との高齢化率の差をあらわすものと考えられた。

85才以上のがん罹患動向に注目した研究は稀で、本研究の結果は日本と台湾における高齢者のがん対策に資するものと考えられた。

A. 研究目的

日本における高齢化率(65才以上の割合)は、2007年に21%を超え、超高齢社会に入っている。国立社会保障・人口問題研究所の推計では、2024年までに高齢化率は30%に達する。一方、台湾での高齢化率は2010年で11%と日本に比べ低いが、2030年には24%に達すると推計されており、高齢化率のスピードは日本よりも速い。高齢化社会に伴い、高齢者のがん罹患はさらに増加し、がんによる経済的、あるいは医療上の負担は増加すると予測されるため、高齢者、特に85才以上の超高齢者のがん罹患動向をモニターし、超高齢者のがん負担を評価することは重要である。

日本と台湾の地域がん登録データを用い、高齢者のがん罹患動向を探るため、本研究を行った。

B. 研究方法

日本のがん罹患データは、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。解析対象は、日本人口の約42%をカバーする21県の、2003年から2007年に診断されたがん罹患者1,202,866名である。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、2004-2008年に台湾がん登録に登録されたがん罹患者377、922名である。

日本と台湾のがん罹患データを用い、以下を行った。

- 1) 全がん、部位別(胃、結腸、大腸、肝、膵、肺、乳房、子宮、卵巣、前立腺)の65才以上の占める割合について、5才階級ごとに、算出した(男女計)。
- 2) 部位別罹患割合を男女別、10才階級別(65-74、75-84、85-94、95才以上)

に算出した。

- 3) 85才以上について5歳階級ごとに分類(85-89、90-94、95-99、100才以上)した、男女別5才階級別年齢階級別罹患率を、全がん、部位別に算出した。(倫理面への配慮)

日本のデータは、提供を受ける時点で匿名化されたデータである。また、台湾のデータは、集計値として提供を受けている。

C. 研究結果

1) 日本では、全がんにおいて65才以上の占める割合は68%、うち85才以上の占める割合は11%であった(Figure 1A)。台湾では、それぞれ46%、4.3%であり、日本と比べて、高齢者のがん罹患割合は小さかった(Figure 1B)。部位別には、女性のがんにおいて65才以上の高齢者の占める割合は、日本では30から40%、台湾では20-30%と低く、前立腺がんでは両国とも85%と高かった。

Figure 1. Percentage distribution of cancer incidence by age groups (Males & Females)

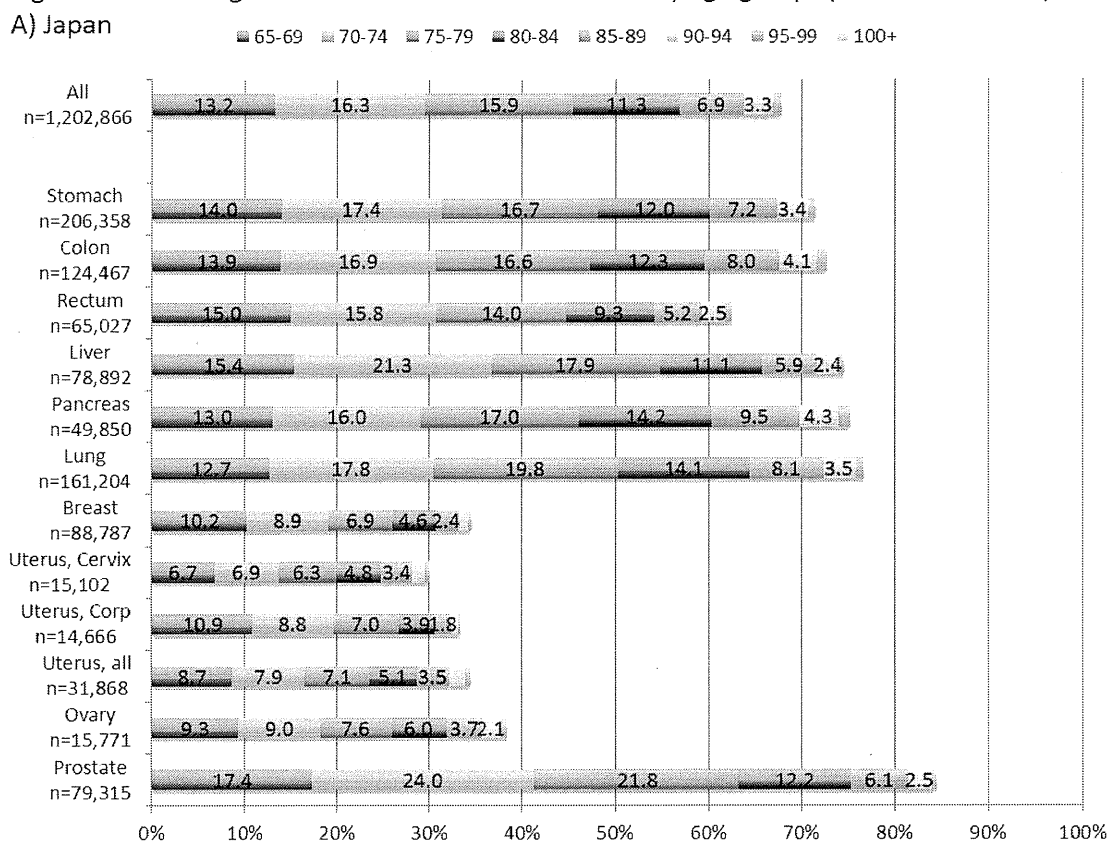
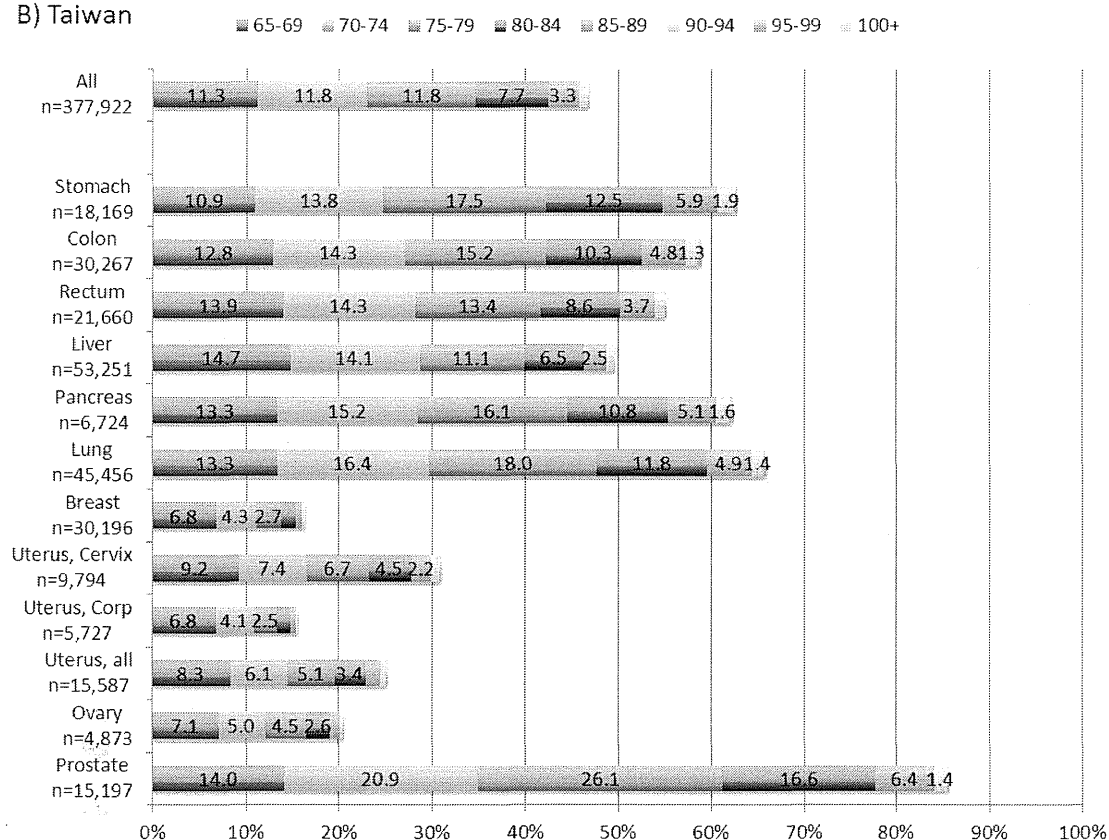


Figure 1. Percentage distribution of cancer incidence by age groups (Males & Females)

B) Taiwan

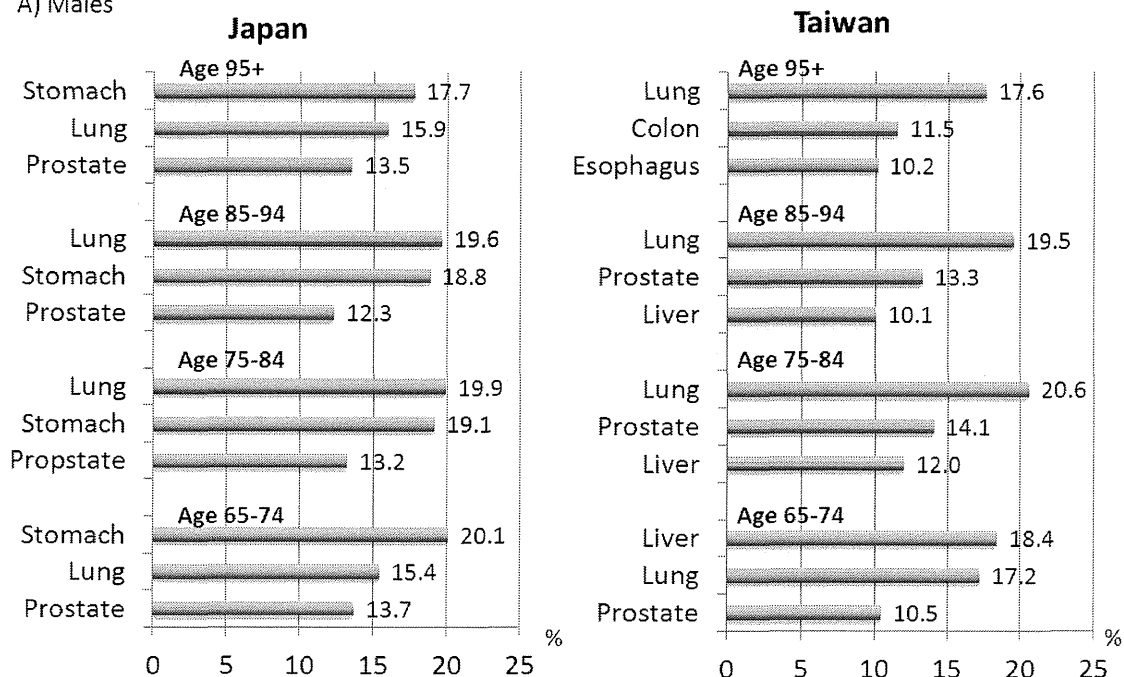


2) 年齢階級別の主ながんの部位については、男女とも日本と台湾で大きく異なっていた (Figure 2)。例えば、85-94 才男性では、日本では肺、前立腺、肝臓がんの順で罹患割合が高かったのに対し、台湾では肺、胃、前立腺の順で罹患割合が高かった。同年齢階級の女性では、日本は肺、結腸、

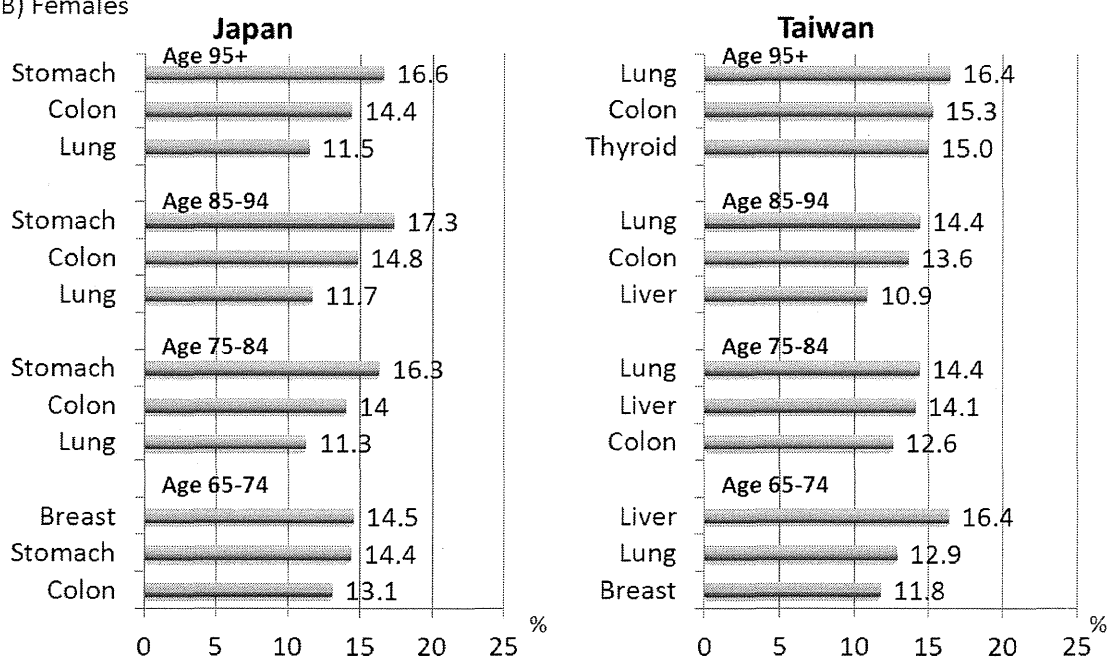
肝臓の順、台湾は胃、結腸、肺の順に罹患割合が高かった。前立腺がんは、65 才以上のすべての年齢階級において罹患割合が高かった。乳がんは、65-74 才では罹患割合が高いがんであったが、75 才以上の年齢階級では罹患割合は高くなかった。

Figure 2. The most frequent (#1, 2, 3) cancer sites and proportion in each 10-year age group among elderly (Males)

A) Males



B) Females



3) 男性の全がんにおける年齢階級別罹患率のピークは、日本では90-94才、台湾では85-89才であった。女性においては、それぞれ、95-99才、90-94才であった

(Figure 3)。部位別にみても、ほとんどの部位で、男より女性が、台湾より日本の方が、高年齢階級にピークがシフトしていた (Figure 4)。

Figure 3. Age specific incidence rates, All sites

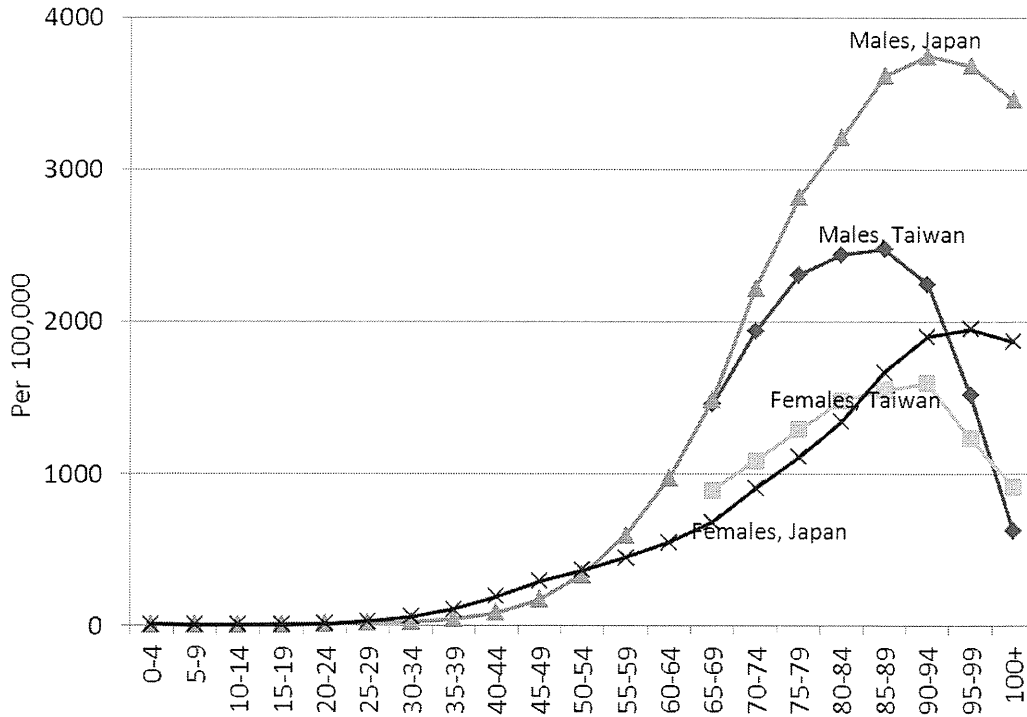


Figure 4. Age specific incidence rates, by sites

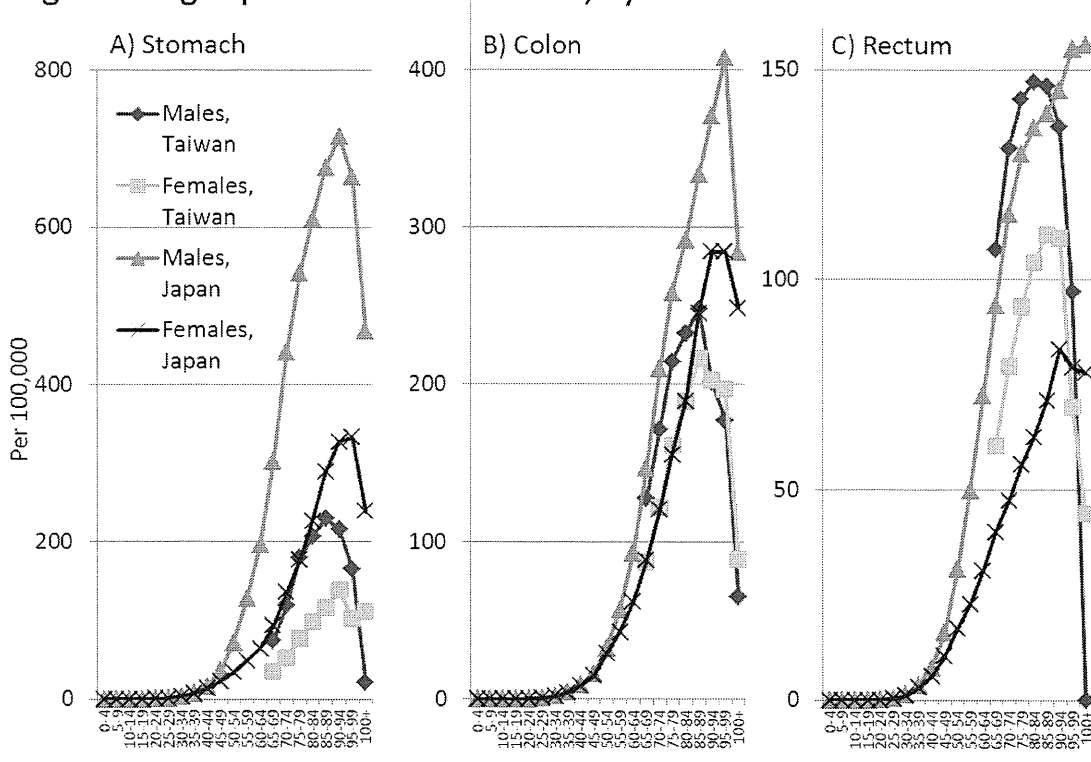
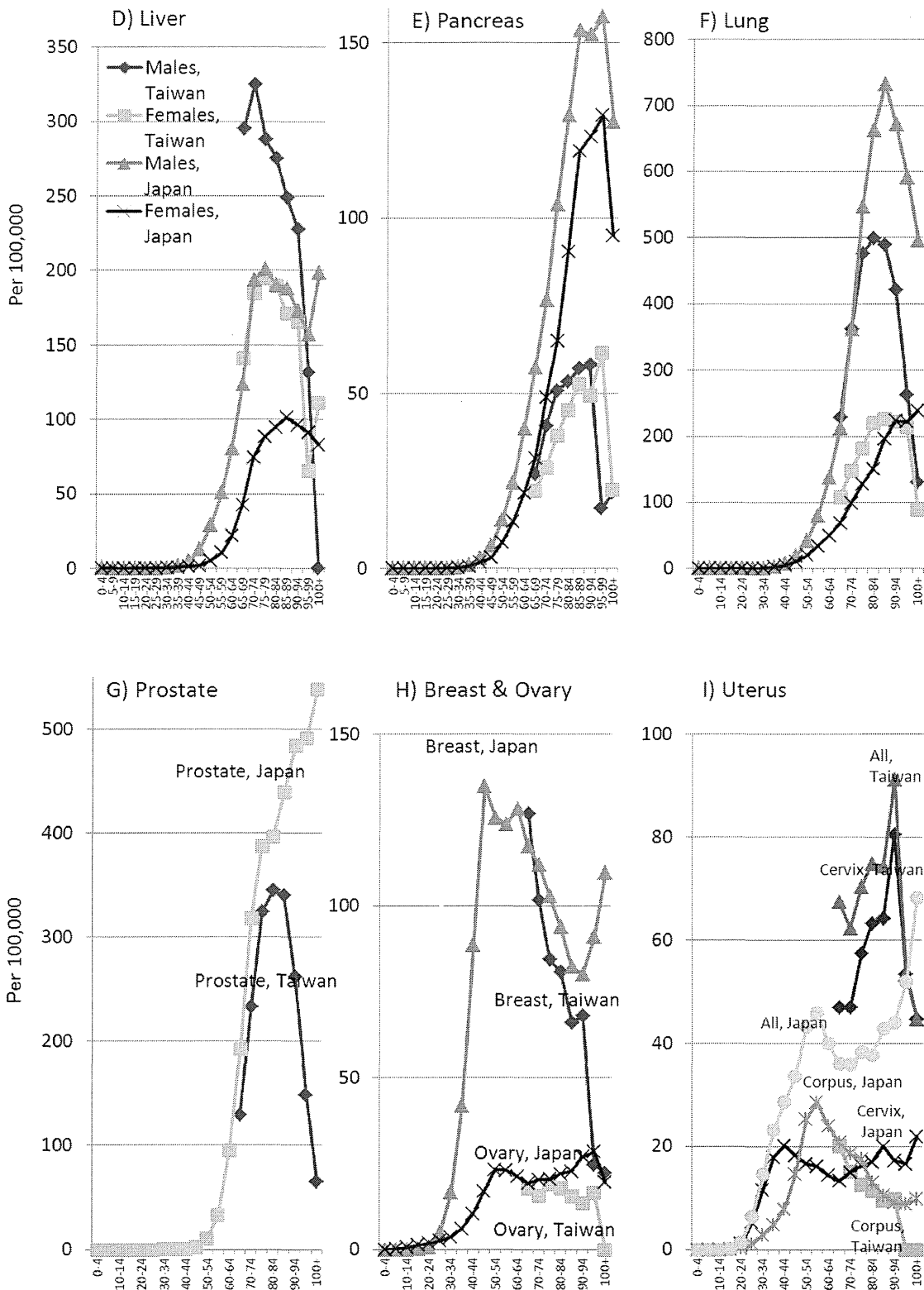


Figure 4. Age specific incidence rates, by sites (Continue)



D. 考察

両国の高齢化率を反映して、台湾に比べて日本の方が全がん、各部位のがんの高齢

者割合が高く、年齢階級別罹患率のピークが高年齢階級側にシフトしていた。

また、各年齢階級において罹患割合の高

い部位が異なっていたが、両国のリスク要因や検診の普及率の違い等を反映していると考えられた。

高齢になるほど、医療へのアクセスが困難となり、診断漏れや登録漏れの割合が増加するため、がん罹患が過少評価されている可能性があるため、結果の解釈には考慮が必要である。

E. 結論

地域がん登録データを利用し、日本と台湾の高齢者の罹患動向を比較した。

85才以上のがん罹患動向に注目した研究は稀で、本研究の結果は日本と台湾における高齢者のがん対策に資するものであると考えられた。

F. 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.

千原大、伊藤秀美、松尾恵太郎。日本の造血器腫瘍の疫学、日本臨床増刊号(1018)、13-18、2012

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, et al. Decreasing trend in mortality of chronic myelogenous leukemia patients after introduction of imatinib in Japan and the U.S. *Oncologist.* 2012;17(12): 1547-50

Chihara D, Ito H, Katanoda K, Matsuda t, et al. Increase in incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma in non-endemic areas of Japan and the United States. *Cancer Science.* 20

12 Oct; 203(10): 1857-60.

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

伊藤秀美、千原大、田中英夫、他。日本と米国の造血器腫瘍の記述疫学：罹患率の差から病院を探る。第21回地域がん登録全国協議会学術総会、高知、2013

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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であった。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)

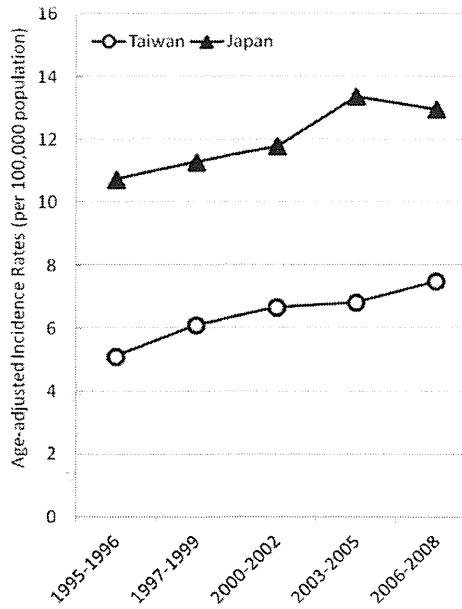


図2 日本と台湾における卵巣がんの組織型分布(1995-2008年)

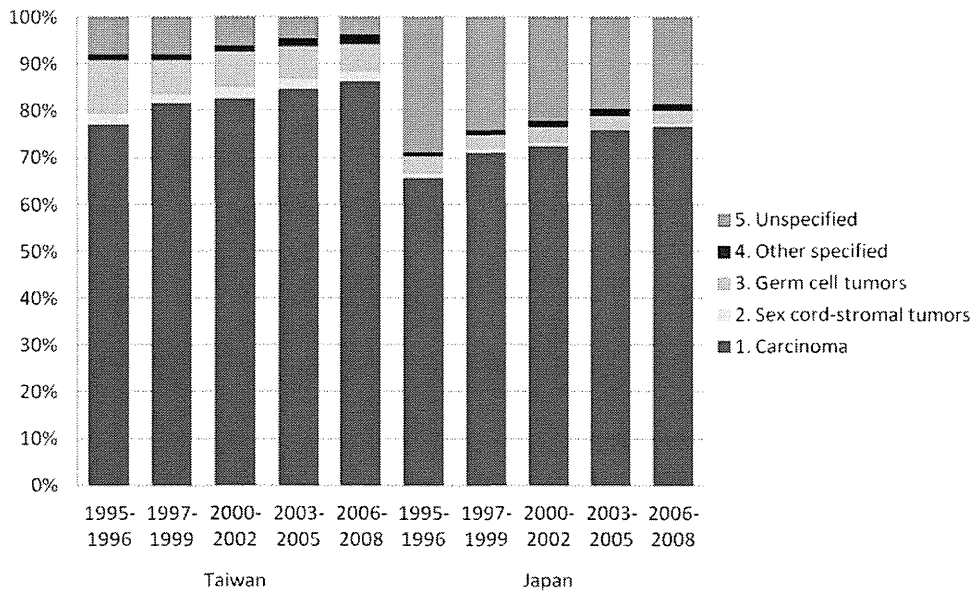
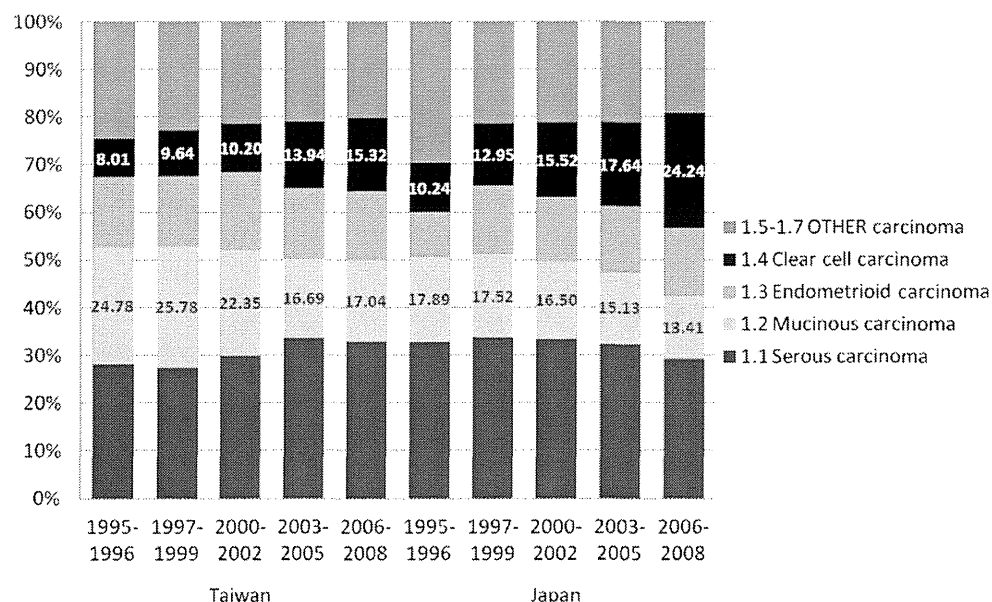


図3 日本と台湾における上皮性卵巣癌の組織型別分布



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)

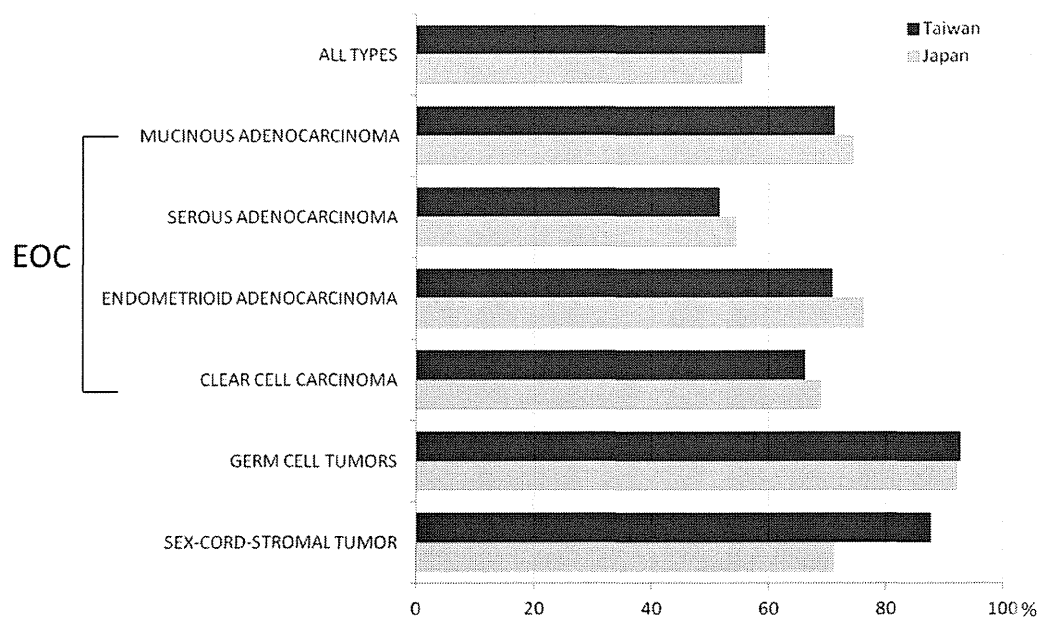
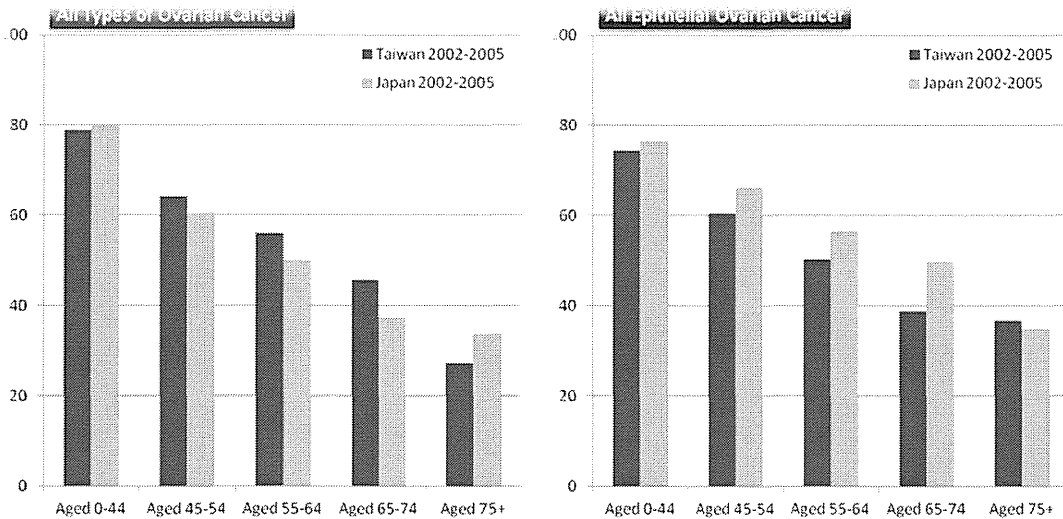


図5 日本と台湾における卵巣癌と上皮性卵巣癌の5年相対生存率 (2002-2005年 Ederer II法)



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。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。

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. 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.

千原大、伊藤秀美、松尾恵太郎。日本の造血器腫瘍の疫学、日本臨床増刊号(1018)、13-18、2012

Chihara D, Ito H, Matsuda T, Katanoda K, et al. Decreasing trend in mortality of chronic myelogenous leukemia patients after introduction of imatinib in Japan and the U.S. *Oncologist.* 2012;17(12): 1547-50

Chihara D, Ito H, Katanoda K, Matsuda t, et al. Increase in incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma in non-endemic areas of Jap

an and the United States. Cancer Science. 2012 Oct; 203(10): 1857-60.

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

伊藤秀美、千原大、田中英夫、他。日本と米国の造血器腫瘍の記述疫学：罹患率の差から病院を探る。第21回地域がん登録全国協議会学術総会、高知、2013

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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
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

イタリアでの調査に基づき、EUROCARE プロジェクトの成功要因は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、であると考えられた。このモデルに基づき、フィリピン、インドネシア、ネパールの 3 国におけるインタビューと教育研修を通じて、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。地理的条件や、医療制度の不十分さから、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が、豊富な人的資源は、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な利点である。アジアの人材を日本に招いてトレーニングをすることによる実のある人材交流と、ネットワーク構築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。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た。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、平成 24～25 年度、アジア 3 国を訪問した。1 国目であるフィリピンでは、ACRN 主要メンバーであるフィリピンでの運営状況を確認し、WHO-WPRO との共同でアジアで自立した地域がん登録実務者研修実施の可能性を検討した。2 国目として、インドネシア・ジャカルタのがん登録を訪問し、運営状況を確認するとともに、現地において地域がん登録実務者研修を実施し、さらにはアジア諸国間での人材交流の可能性を探索した。3

国目であるネパールでは、主要 3 都市の院内がん登録を訪問し、登録室を視察するとともに、診療情報管理について助言し、がん登録に関する研修を実施することとした。

B. 研究方法

渡航期間と訪問先は以下のとおりである。

(平成 23 年度)

イタリア

- ・ 渡航期間
2011 年 12 月 12～18 日
- ・ 訪問先
ミラノ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。

(平成 24 年度)

フィリピン

- ・ 渡航期間
2012 年 10 月 7 日～9 日
- ・ 訪問先
リザル地域がん登録、マニラ地域がん登録、WHO-WPRO
- ・ 担当者
マリア-リカ・ルマーグ博士、アドリアーノ・ラウディオ博士、ハイリム・シン博士

インドネシア

- ・ 渡航期間
2012 年 10 月 10 日～12 日
- ・ 訪問先
ジャカルタ院内がん登録 (Dharmas National Cancer Center 内)
- ・ 担当者
エヴリナ・シヌラヤ博士

(平成 25 年度)

ネパール

- ・ 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
カトマンドウ: 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

EUROCARE プロジェクト

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。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、**EUROCARE5** の結果も公表される予定である。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。

表 1. **EUROCARE** 参加国の変遷

	対象年	症例数 (百万)	登録数・国 数
EUROCARE1	(1978-84)	0.8	30/12
EUROCARE2	(1985-89)	1.3	45/17
EUROCARE3	(1990-94)	1.8	56/22
EUROCARE4	(1995-99) Cohort (1996-02) Period	2.9	93/23 47/21
EUROCARE5	(2000-07)	3.4	>100

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

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 自体の大集也会も 2~3 年に一度ミラノで開催している。

フィリピン

人口は 94,010,000 と日本の 8 割程度で、面積も日本の 8 割程度の 299,404km² である。熱帯海洋性の気候で、いつも暑く湿度が高い。

ルソン島・ヴィサヤス諸島・ミンダナオ島などを中心に、7107 の島々で構成され、行政区域としては、州が 81、公認都市が 61 (17 の地方にグループ分け) となっている。

現在は、セブ、リザル(マニラ近郊)、マニラの 3 地域でがん登録が運営されており、数年中に、バコロドとダバオに拡張予定である。マニラがん登録は、1979 年に日本の平山博士、IACR の Muir 博士、ラウディオ博士の 3 名が IACR の年次総会にて構想を開始し、1985 年に設立されたものである。リザル、マニラの両がん登録は、古くは同じ行政区域に属し、一つの登録であったが、区域の分割に伴って、二つの登録になった。リザル・マニラでカバーしているのは 1978km²、169 の病院、1370 万人(東京都とほぼ同じ面積、同じ人口、648 病院(12572 診療所))である。リザルとマニラの登録は共同で作業を進めており、以前は届出による登録だったが、現在では 7 名のスタッフが常時出張採録をしている。

首都圏及びセブ島のデータしかないために、国レベルの推計には、中国のがん IM 比を元に、3 登録のデータを加味して作成している(具体的には Globocan のデータを参照している)。この推計方法は、フィリピン人が中国系の人種が多くを占め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。

フィリピンのがん罹患は、男性では、肺、肝、大腸、前立腺、胃、の順に多く、女性では、乳房、子宮頸部、肺、大腸、卵巣の順となっている。どの部位においても、国際水準と比して IM 比が低く、早期発見や

治療の改善が急務だと考えられているが、社会経済的な障壁がそれを阻んでいるとされる。

リザルがん登録は、リザルメディカルセンター内に中央登録室を置き、マリア・リカ・ルマーグ博士の監督のもと、2 名の実務者が勤務している。

死亡票は国の統計局の許可が得られず、がん登録で利用不可であり、かつ精度が低いために、利用できたとしても罹患の把握には寄与しないと考えられている。生存確認は医療機関からの情報と家庭訪問によって実施され、生存解析は全データに因るものではなく、無作為抽出でのサンプルにおいて行われている。

がん登録のデータシステムには IARC の開発した CANREG の英語版を利用している。

フィリピンのがん登録の発展においては、国民が医療にアクセスできるようになることが肝要であり、国民皆保険制度(philhealth の拡大)の実現とともに、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。

さらには、Philhealth 情報を直接がん登録へ利用ができるよう、政府に働きかけている。

インドネシア

人口は、229,965,000 人で、日本の約 2 倍であり、全国民の半分以上がジャワ島に集中している。面積は 1,919,440km² と日本の 5 倍で日本と同様の島国であるが、島の数が 1 万 8,110 と、世界最多の島嶼国家とされている。この島嶼を、28 の州、4 の特別州、1 の首都特別州によって政府が統治している。宗教としては、ムスリムが人口の 76.5%を占める。



写真 1. リザルがん登録での実務の様子



写真 2. リザルがん登録届出票保管庫

インドネシアのがん罹患は、男性では肺、肝、鼻咽頭、前立腺、大腸の順であり、女性では、乳房、子宮頸部、卵巣、肺、甲状腺の順である。

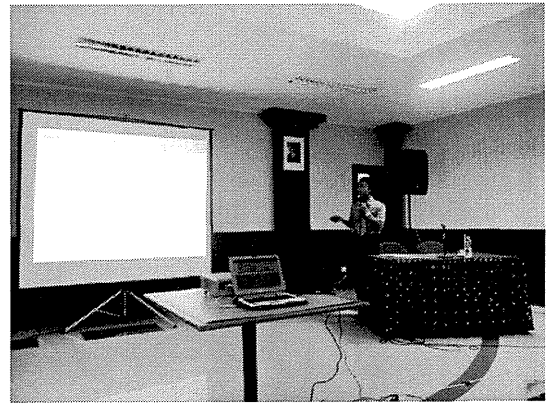


写真 3. インドネシアでのがん登録研修の開催



写真 4. ジャカルタがん登録中央登録室

ジャカルタがん登録

がん登録室は、ダルマイス国立がんセンターの病理部に所属し、シヌラヤ博士（病理医）を中心に総勢 19 名のスタッフががん登録に関わっている。スタッフは、看護師資格を持つ者、大学で公衆衛生学、生物統計学を専攻した者などで構成され、人材の確保は出来ているが、シヌラヤ博士によると、インドネシアの高等教育のレベルは先進国には追い付かず、集計や解析に対応できる者がいないとのことである。また、経験のある管理職のものは、新しい知識を吸収する時間的な余裕が無いため、人材育成が深刻な問題であるようである。

訪問時に、地域がん登録研修を実施し、インドネシアは、世界一の島嶼国家で、さらに、文化が大きく異なる多民族国家であるので、人口自体の把握も患者を把握することが極めて困難と考えられている。

18,000以上の島嶼は、33行政区域に分割され、1833の医療機関が存在する。

その地理的条件から、届出票の郵送や、出張採録は現実的ではなく、医療機関から直接入力するオンラインウェブシステムの実現を検討している。

また、患者の把握のために、国民保険のデータベースとのリンク（768/1833の医療機関が利用）も検討中である。

フィリピン同様、社会格差があるためにがん医療にかかれぬものが多数いるため、インドネシアにおけるがんの実態把握には、JamKesMas（国民健康保険）の拡大が先決だと考えられている。

しかしながら、地域がん登録は、インドネシアがん対策計画（ICCPs、2010-2014）の中でも重要視されており、4. Surveillance and Cancer Registryとして、必要不可欠と位置づけられている。

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も議論されている。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。

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って建設された。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、参加者が自律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、アーユルヴェー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 5、6)。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 5. BPK 記念がん病院のがん登録室での実務の様子