



写真 6. BPK 記念がん病院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。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。

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 7、8)。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 7. BIR 病院の診療情報管理室



写真 8. 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

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。

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。

EUROCARE に東ヨーロッパの国々を包含するに際し、欧州先進国は、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があったと報告しており、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。

例えば、訪問したアジア諸国では、医療機関でのがん登録を進めるのみではがん罹患の実態把握は難しく、また死亡統計は整備されていない。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現時点では不可能である。また、自費による集会参加の可能性も低い。

ただし、先進国にはない利点もある。例えば、豊富な人的資源は、わが国においてはもちろんのこと、多くの先進国では不足こそすれ、充分ではない。ヨーロッパの国間においては、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。このような盛んな人的交流とそれに付随する人材育成 (多くの移動の方向は、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はあるが) は、アジアでは皆無であり、北米・南米間で行われているかは定かではないが、アジア同様であることが想像される。

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。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。その第一歩として、UICC の ICRET (International Cancer Technology Transfer Fellowships) の制度を利用して、研修生を招へいし、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がる中長期的視点も重要である。

また、WHO-WPRO に勤務する、ハイリム・シン博士の協力を仰ぎ、アジア地域での地域がん登録研修の再開も計画する。

無論、WHO が推し進める Global Initiative for Cancer Registry Development (GICR) 等の積極的な利用は、アジア圏のがん登録の発展に寄与することは明白だが、持続した地域の一体感はアジア圏の国々が自発的に行うことで初めて実現すると考える。ヨーロッパ圏と違い、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。友人関係を密に結ぶことができれば、コミュニケーションの技術的な問題は、矮小化され、容易に克服可能なものとなるだろう。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。

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える。

アジア3国におけるインタビューと教育研修の結果、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進展させることは困難であるが、豊富な人的資源は、両国のがん登録、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ことが明らかとなった。WHO-WPROの協力を得ての教育研修の開催を検討するとともに、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ネットワーク構築を実践していくことを計画する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

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

日本と台湾の子宮頸がん生存率に関する比較検討を行った。初年度に地域の検診実施状況が生存率に与える影響を宮城県地域がん登録データより検討した後、日本の6登録の地域がん登録データより 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。全症例の年齢調整5年相対生存率は日本が 67.7% (95%信頼区間 66.1-69.3) に対して台湾では 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

より低いことにより日本においてより病期が進行した段階で診断される割合が多い可能性、もう一つは FIGO 進行期のⅡ期以降を主とした両地域の治療方法の違いである。加えて、組織型や年齢分布の違いが生存率に影響していることも考えられる。

本研究では、日本と台湾における子宮頸がん生存率の差の背景にある因子を明らかにすることを目的とし、以下の検討を行った。平成 23 年度は検診の実施状況が地域の生存率に与える影響を検討するため、宮城県地域がん登録を用いて登録症例の5年相対生存率を検診発見例とその他に分けて比較した。平成 24 年度は当時入手可能であった最新のデータである日本の6地域における 2000-2002 年診断症例と台湾の 2002-2005 年診断症例で日本と台湾の子宮頸がん5年相対生存率を共通の方法を用いて年齢、進展度、組織型を考慮した上で比較を実施した。平成 25 年度は日本の 2003-2005 年診断症例のデータを入手して両地域の生存率を同時期の 2002-2005 年診

A. 研究目的

地域がん登録データに基づく子宮頸がんの5年相対生存率は他の部位と異なり台湾の方が日本の多くの地域と比べて高い。1997-1999 年診断例では台湾の5年相対生存率が 77.4% であるのに対して、日本は新潟 81.2%、長崎 77.2%、山形 77.3%、宮城 69.6%、大阪 67.3%、福井 65.9% となっている¹⁾。このような差が生じている理由として考えられる可能性は大きく2つある。1つは日本の子宮頸がん検診受診率が台湾

断症例で比較した。本報告書では日本と台湾の子宮頸がん生存率の比較は同時期の2002-2005年診断例について行った結果を示す。

B. 研究方法

(1) 検診実施が地域の生存率に与える影響の検討

宮城県地域がん登録資料より2000年-2002年診断の胃、大腸、肺、乳房(女性)、子宮頸、前立腺がん症例を抽出し、発見契機により、集団検診、健康診断発見例(検診発見例)とその他の症例に分けて、進展度分布および実測生存率を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算出された5年相対生存率を比較した。解析にあたっては、年齢不詳および100歳以上、死亡票のみで登録(DCO)された症例、上皮内がん、大腸の粘膜がん(深達度m)、多重がんの第2がん以降もしくは順番不祥、および死亡票によって初めて把握(DCN)された症例で遡り調査によって生前の医療情報を得たものは解析対象から除外した。

症例の死亡状況の追跡は県内における非がん死亡を含む全死亡票との照合を行うことにより実施した。なお、本報告書の作成にあたり今回再解析を実施した。

(2) 日本と台湾の子宮頸がん生存率の比較

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。日本の対象地域は、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%未満が県内の全死亡情報との照合を実施している、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合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合のみであるが、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。

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。

解析にあたっては、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。

5年相対生存率は全症例に加え組織型別、年齢階級別、進展度別に算出した。子宮頸がんの進展度と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、2002-2005年の両地域における年齢階級(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。

(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、宮城県および大阪府地域がん登録より匿名化されたデータを分担研究者が得て解析を行った。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

(1) 検診実施が地域の生存率に与える影響の検討

表1に検診発見例とその他の症例の進展度分布を示す。全ての部位について検診発見例で限局の割合が多く、両群の分布の違いは統計的に有意であった。

表1. 検診発見例とその他の症例の進展度分布の比較 (宮城県 2000-2002年)

		全症例	限局 (%)	領域 (%)	遠隔 (%)	P 値
胃	検診発見	1,519	1,180 (79.8)	240 (16.2)	58 (3.9)	<0.001
	その他	3,371	1,467 (50.7)	754 (26.1)	672 (23.2)	
大腸	検診発見	892	550 (65.9)	245 (29.4)	39 (4.7)	<0.001
	その他	3,184	1,159 (41.1)	1,057 (37.4)	607 (21.5)	
肺	検診発見	754	317 (48.9)	231 (35.6)	100 (15.4)	<0.001
	その他	2,120	309 (18.7)	553 (33.5)	791 (47.9)	
乳房 (女性)	検診発見	552	394 (73.4)	133 (24.8)	10 (1.9)	<0.001
	その他	1,776	878 (54.1)	612 (37.7)	133 (8.2)	
子宮頸	検診発見	93	37 (60.7)	21 (34.4)	3 (4.9)	0.004
	その他	223	62 (36.7)	87 (51.5)	20 (11.8)	
前立腺	検診発見	251	111 (66.9)	37 (22.3)	18 (10.8)	<0.001
	その他	1,317	411 (51.1)	154 (19.1)	240 (29.8)	

表2に部位別、進展度別の5年相対生存率を示す。全症例の生存率は肺が31.2%、子宮頸が69.7%、他は70%を超えている。進展度別にみると、限局例では肺が83.6%であるほかはいずれも90%以上であり、胃と前立腺では100%を超えている。領域の

5年生存率は限局と比べ低下するが、乳房(女性)は86.7%、前立腺は92.8%となお比較的高い。遠隔の5年生存率は胃、肺、子宮頸で10%未満、大腸が12.2%と低い一方で、乳房(女性)は33.5%、前立腺は41.9%となっている。

表2. 部位別、進展度別5年相対生存率 (宮城県 2000-2002年)

	全症例			限局			領域			遠隔		
	N	5-RSR	SE	N	5-RSR	SE	N	5-RSR	SE	N	5-RSR	SE
胃	4,890	70.6	0.8	2,647	100.7	0.7	994	51.1	1.8	730	6.1	0.9
大腸	4,076	70.5	0.9	1,709	96.4	1.0	1,302	68.9	1.5	646	12.2	1.4
肺	2,874	31.2	1.0	626	83.6	2.0	784	27.1	1.7	891	4.0	0.7
乳房 (女性)	2,328	89.4	0.8	1,272	98.3	0.7	745	86.7	1.4	143	33.5	4.1
子宮頸	316	69.7	2.7	99	95.6	2.4	108	48.5	5.0	23	8.9	6.0
前立腺	1,568	87.8	1.5	522	105.4	1.9	191	92.8	4.1	258	41.9	3.8

5-RSR: 5年相対生存率(%) SE: 標準誤差(%)

表3に検診発見例とその他の症例の5年相対生存率を比較した結果を示す。全症例でみると、検診発見例はその他の症例に比べ乳房で約10%、その他の部位では約20-30%生存率が高い。進展度で層別化して

比較するとその差は縮まるが、なお検診発見例の生存率の方が高く、胃、大腸の領域と乳房(女性)、前立腺の遠隔ではその差は20%以上である。

表3. 検診発見例とその他の症例の5年相対生存率の比較（宮城県 2000-2002年）

	検診発見			その他		
	N	5-RSR	SE	N	5-RSR	SE
全症例						
胃	1,519	95.2	1.0	3,371	59.3	1.0
大腸	892	93.8	1.3	3,184	63.8	1.0
肺	754	53.7	2.0	2,120	23.1	1.0
乳房（女性）	552	97.5	1.0	1,776	86.9	0.9
子宮頸	93	85.8	3.9	223	62.9	3.4
前立腺	251	105.4	2.5	1,317	84.3	1.7
限局						
胃	1,180	104.7	0.8	1,467	97.4	1.1
大腸	550	101.4	1.3	1,159	93.9	1.3
肺	317	86.8	2.5	309	80.3	3.0
乳房（女性）	394	100.5	0.8	878	97.3	1.0
子宮頸	37	98.6	2.7	62	93.8	3.5
前立腺	111	109.6	2.7	411	104.2	2.2
領域						
胃	240	71.8	3.5	754	44.5	2.0
大腸	245	86.4	2.8	1,057	64.8	1.8
肺	231	37.8	3.4	553	22.7	1.9
乳房（女性）	133	93.4	2.6	612	85.3	1.6
子宮頸	21	60.3	11.4	87	45.7	5.6
前立腺	37	97.3	7.0	154	91.6	4.8
遠隔						
胃	58	9.8	4.2	672	5.7	1.0
大腸	39	21.7	6.8	607	11.6	1.4
肺	100	9.9	3.1	791	3.2	0.7
乳房（女性）	10	53.6	17.0	133	32.0	4.2
子宮頸	3	0.0	0.0	20	10.2	6.8
前立腺	18	63.9	15.1	240	40.2	3.9

5-RSR: 5年相対生存率(%) SE: 標準誤差(%)

（2）日本と台湾の子宮頸がん生存率の比較

表4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 4. 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 5 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。扁平上皮癌について同様の検討を行った場合も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た。

表 5. 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	43.5	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

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）

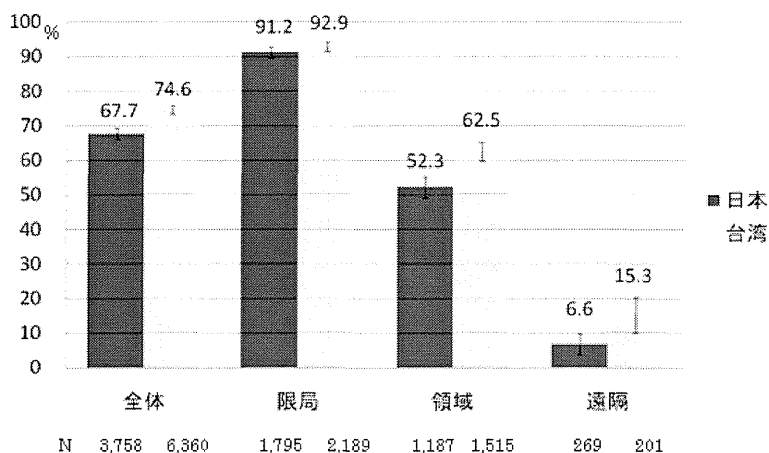
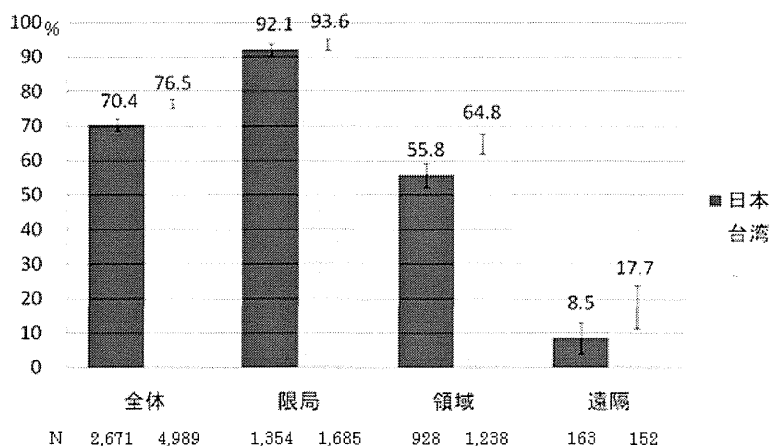


図2は扁平上皮癌で同様の検討を実施した結果である。全体の生存率は日本 70.4% (68.5-72.3)、台湾 76.5% (75.1-77.8)、日本の限局、領域、遠隔の各生存率が 92.1% (90.4-93.9)、55.8% (52.4-59.3)、8.5% (4.0-13.0)に対し台湾で 93.6% (92.1-95.2)、64.8% (61.9-67.7)、17.7% (11.4-23.9)と全症例と同様に台湾で高い傾向を示している。また、腺癌について同様の比較を行った結

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

検診実施が地域の生存率に与える影響の検討では、検診発見例は子宮頸がんも含めてそれ以外の例と比較して早期で診断される割合が明らかに高いとともに、5年相対生存率は進展度別にみてもなお全般に高い

傾向にあった。子宮頸がんの場合、検診発見例とその他の症例の生存率はそれぞれ進展度が限局で 98.6%、93.8%、領域で 60.3%、45.7%であった。その理由としてセルフセレクトションバイアスの影響等が考えられる。また、子宮頸がんについては特に進展度の

領域は UICC TNM 分類のⅡ期からⅣA 期という広い病期を含み、同一進展度内においてもなお病期の違いが存在する可能性がある。このことから、特に治療状況の違いが生存率に与える影響を検討する際には、可能であれば全症例とともに検診発見例を除いた症例での検討も有用であると考えられる。

日本と台湾の子宮頸がん生存率の比較では、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。

ただ、先に述べたように進展度の領域は UICC TNM 分類のⅡ期からⅣA 期という広い病期を含むことから、検診が領域例における進展度を改善して両地域の生存率の

差に寄与している可能性はある。しかしながら、先に検討した宮城県の検診発見例とその他における進展度分布の差と日本と台湾の進展度分布の差からみた限りでは、その影響は検診発見例とその他の症例の比較におけるものと比べれば小さいと考えられる。

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²⁻⁵⁾、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、そのことが領域例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²⁻⁵⁾、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。

仮に台湾の方が日本に比べて診断時に遠

隔転移の有無に関して詳細な検査を実施している場合、微小転移を持つ症例について同じ症例が日本では領域、台湾では遠隔に分類される可能性がある。このような **stage migration** が存在する場合、実際の患者生存率に変わりがなくても、微小転移例の分類の違いにより領域、遠隔症例とも見かけ上台湾の方で生存率が高くなる。しかしながら、今回の検討では進展度判明症例における遠隔の割合は日本が 8.3% に対して台湾が 5.1% と低く、この数値を見る限りでは台湾において微小転移例が多く診断されている根拠は認めない。

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が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⁶⁾。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⁷⁾ 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ない⁸⁾。今後における研究の進捗が望まれる。

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な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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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. 研究発表

1. 論文発表

Kawai M, Minami Y, Nishino Y, Fukamachi K, Ohuchi N, Kakugawa Y. Body mass index and survival after breast cancer diagnosis in Japanese women. *BMC Cancer* 2012; 12: 149.

2. 学会発表

河合賢朗, 西野善一, 南優子. 家族歴・肥満度と胃がんの予後との関連. 第 22 回日本疫学会学術総会 2012/1/26-28、東京.

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

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で、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。adductomics(アダクトミクス)といわれるような付加体の網羅的理解つまり胃粘膜の付加体の多様性や量的意義の解明には、今後さらに症例数も、あるいは症例の出所つまり、東アジアだけでなく、東欧、南欧、南米など依然として胃がんの多い地域といった地理的多様性もふやす必要がある。また、もちろん、機会はすくないが腫瘍のない胃粘膜を十分量測定出来るような例の集積も必要になる。測定する種類や条件はゲノム関係の技術に比べて、まだ未熟な点があり、根気のいる設定や検討が必要ではあるが、アダクトミクスは胃がんの原因解明への重要な手がかりとなる 21 世紀の方法論に育つ可能性が考えられる。

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 spectrometry 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 exon4 から exon10 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、非胃癌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サをもちいた 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, EGFR, GNAS, MLH1, RET, AKT1, ERBB2, HNF1A, MPL, SMAD4, ALK, ERBB4, HRAS, NOTCH1, SMARCB1, APC, FBXW7, IDH1, NPM1, SMO, ATM, FGFR1, JAK2, NRAS, SRC, BRAF, FGFR2, JAK3, PDGFRA, STK11, CDH1, FGFR3, KDR, PIK3CA, TP53, CDKN2A, FLT3, KIT, PTEN, VHL, CSF1R, GNA11, 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、 $BedC$, $BedA$, および $HedA$ 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、 $G \cdot C > A \cdot T$ 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 KRAS, 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

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ことになってくると思われる。

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. 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., Konno, 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., Iwazumi, 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]

Ella, E., Sato, N., Nishizawa, D., Kageyama, S., Yamada, H., Kurabe, N., Ishino, K., Tao, H., Tanioka, F., Nozawa, A., Renyin, C., Shinmura, K., Ikeda, K., and Sugimura, H. Association between dopamine beta hydroxylase rs

5320 polymorphism and smoking behaviour in an elderly Japanese. *J Hum Genet*, 2012. 57 (6): 385-90.

Kiyose, S., Nagura, K., Tao, H., Igarashi, H., Yamada, H., Goto, M., Maeda, M., Kurabe, N., Suzuki, M., Tsuboi, M., Kahyo, T., Shinmura, K., Hattori, N., and Sugimura, H. Detection of kinase amplifications in gastric cancer archives using fluorescence in situ hybridization. *Pathol Int*, 2012. 62(7): 477-84.

Matsuda, T., Tao, H., Goto, M., Yamada, H., Suzuki, M., Wu, Y., Xiao, N., He, Q., Guo, W., Cai, Z., Kurabe, N., Ishino, K., Matsushima, Y., Shinmura, K., Konno, H., Maekawa, M., Wang, Y., and Sugimura, H. Lipid Peroxidation-Induced DNA Adducts in Human Gastric Mucosa. *Carcinogenesis*, 2013. 34: 121-7.

Natsume, H., Shinmura, K., Tao, H., Igarashi, H., Suzuki, M., Nagura, K., Goto, M., Yamada, H., Maeda, M., Konno, H., Nakamura, S., and Sugimura, H. The CRKL gene encoding an adaptor protein is amplified, overexpressed, and a possible therapeutic target in gastric cancer. *J Transl Med*, 2012. 10: 97.

Sato, N., Sato, T., Nozawa, A., and Sugimura, H. Assessment Scales of Nicotine Addiction. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 2012(Methamphetamine and Nicotine Addiction).

Sugimura, H. How can research fields be integrated with PET imaging? *Gastric Cancer*, 2013;16(2) 118-9

Toyoshima, M., Chida, K., Suda, T., Sugimura, H., and Sato, M., Endobronchial metastasis from gastrinoma of the pancreas. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012. 185(5): 590-1.

Shinmura, K., Goto, M., Tao, H., Matsuura, S., Matsuda, T., Sugimura, H. Impaired suppressive activities of human MUTYH variant proteins against oxidative mutagenesis. *World J Gastroenterol*. 2012;18(47):6935-42.

Inaba K, Sakaguchi T, Kurachi K, Mori H, Tao H, Nakamura T, Takehara Y, Baba S, Maekawa M, Sugimura H, Konno H. Hepatocellular adenoma associated with familial adenomatous polyposis coli. *World J Hepatol*. 2012; 4(11):322-6.

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

Sugimura H et al. DNA Adductome, an ultimate exposome of human tissue. AACR special conference, post GWAS horizon. Hollywood, FL, USA, Nov. 11-14, 2012

梶村春彦 ヒトアダクトームについて 日本分子生物学会総会、福岡、2012, 12月12日

G. 知的所有権の取得状況

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

アジアがん国際連携の課題と展望

研究分担者 河原ノリエ 東京大学先端科学技術研究センター 特任助教

研究要旨

グローバル化する世界の中で、今後アジアにおけるがん医療は医療格差の大きい地域との研究連携が課題とされるが、研究連携の現状を今後に繋がる「国際社会におけるがん情報共有システム構築」に繋げていくための、アジアにおける国際癌研究連携の構築が喫緊の課題である。

研究協力者

三木由希子 アジアがんフォーラム
堀田善宇 アジアがんフォーラム

A. 研究目的

グローバル化する社会は大きく変容して、社会構造全体に新しいパラダイムの波が押し寄せている。がん医療も医療の前進に伴う疾病構造の変化と、横に広がるグローバル化という二方向の波にさらされている。

疾病の中でも一番、お金がかかり、対策が難しい疾病が癌である。特に、アジアは、癌の急増地帯であるものの、医療格差が大きく、文化的多様性に満ちていて、統一した対策がとりにくい地域である。

グローバルヘルスの黎明期と呼ばれるいま、既存の世界イメージの変革は、システムの複雑さなどや社会科学と自然科学の発展の齟齬による限界によって、困難である。近年のがん研究開発の激化と領域ごとの細分化により、ともすれば、癌研究者は俯瞰的な視点を見失いがちである。

疾病構造の変容により、非感染症とくに、がんがアジア地域を中心として、大きな課題となりつつある今、グローバルヘルス課題のなかでのがん国際連携の在り方を考えることにより、これまであまり連携が進んでこなかったアジアのがん連携の社会的価値観の創出にもつながるのではという問題

意識のもとに、アジアがんフォーラムは、2008年より討議を重ねてきた。この問題への大多数のがん専門家の興味は薄い、単なる人道上のアドボケーションでは乗り切れず、旧来の感染症対策の途上国支援のような線形的な議論ではなく、複雑な現状予測が必要とされる。がん予防、診断、治療とケアの開発で我々は異なった状況のために、幾層にも分れた戦略が必要であるゆえ、幅広いがん研究者の参画が必要である。

それゆえ、研究者たちへの意識調査の結果をもとに、がんをグローバルヘルスアジェンダにするという課題への研究者たちの認識の解析をする必要があると考えた。

がんをグローバルヘルスアジェンダとして捉えることでがん研究の何が変わるのか？という問題意識のもとに、本研究班の3年間の研究のスタートラインにおいて、分析をおこなった。その結果をもとに、国際会議と国際社会への発信を行い、グローバルヘルスアジェンダを目指すことの社会的価値観の創出を図り、アジアの癌連携を推進しようと試みた。

その国際会議の討議より、**Cross-boundary Cancer Studies** を、日中韓で立ち上げ、今後のアジアにおけるがんを巡る学際連携のネットワークを構築した。本報告書では、この3年間のこれらの活動の基礎調査資料としての使った、アジアがんフォーラム・グローバルヘルスアジェンダ・研究者意識

調査を中心に報告したい。

B. 研究方法

「アジアがんフォーラム・グローバルヘルスアジェンダ・研究者意識調査」(以下、「ACF-GHA 研究者意識調査」)は、主要な質問 8 問(各質問内のサブ質問を数えれば合計 27 問)及び属性に関する質問 4 問から構成されている(質問表参照)。AACR と UICC 世界癌会議という癌の世界的会議で、研究者を対象としたものである。今回の回答数は 357 (2010 年 4 月の米国ワシントン DC での AACR にて 109、2010 年 8 月世界癌会議 UICC、中国シンセンにて 248)。回答はデータ入力の際で、分析用に順序付け、パラメータ化された。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

最初に相関分析(スピアマンの順位相関係数)で全体的な回答傾向を探った。多くの質問間で統計的に極めて有意な相関が見られ、特徴的な回答傾向カテゴリがいくつか存在することが判った。実際、正ないし負の相関で非常に強い有意差($p < 0.005$)が見られた質問の組合せは次の通りである— Q1-Q2, Q1-Q6, Q2-Q5H, Q2-Q5K, Q2-Q6, Q2-Q7A, Q2-Q7D, Q3-Q6, Q4-Q5A, Q4-Q7E, Q4-Q7F, Q4-Q7G, Q5A-Q5H, Q5A-Q5L, Q5b-Q5I, Q5C-Q5F, Q5C-Q5G, Q5C-Q5J, Q5C-Q5K, Q5C-Q5L, Q5C-Q7A, Q5C-Q7B, Q5C-Q7E, Q5C-Q7F, Q5C-Q7G, Q5C-Q7I, Q5E-Q5H, Q5E-Q7A, Q5F-Q5G, Q5F-Q5H, Q5F-Q7B, Q5F-Q7F, Q5F-Q7G, Q5G-Q5J, Q5G-Q7B, Q5G-Q7D, Q5G-Q7E, Q5H-Q5I, Q5H-Q5J, Q5H-Q5K, Q5H-Q7B, Q5I-Q5J, Q5I-Q5K, Q5I-Q7C, Q5I-Q7F, Q5I-Q7G, Q5J-Q5L, Q5J-Q7A, Q5J-Q7C, Q5J-Q7G, Q5K-Q7A, Q5K-Q7B, Q5K-Q7C, Q5K-Q7D, Q5K-Q7E, Q5K-Q7F, Q5K-Q7G, Q5K-Q7H, Q5K-Q7I, Q7A-Q7B, Q7A-Q7C, Q7A-Q7D, Q7A-Q7E, Q7A-Q7F, Q7A-Q7G, Q7A-Q7H, Q7A-Q7I, Q7A-Q8A,

Q7B-Q7C, Q7B-Q7D, Q7B-Q7E, Q7B-Q7F, Q7B-Q7G, Q7B-Q7H, Q7B-Q7I, Q7B-Q8D, Q7C-Q7D, Q7C-Q7E, Q7C-Q7F, Q7C-Q7G, Q7C-Q7H, Q7C-Q7I, Q7D-Q7E, Q7D-Q7F, Q7D-Q7G, Q7D-Q7H, Q7D-Q7I, Q7E-Q7F, Q7E-Q7G, Q7E-Q7H, Q7E-Q7I, Q7F-Q7G, Q7F-Q7H, Q7F-Q7I, Q7G-Q7H, Q7G-Q7I, Q7G-Q8B, Q7H-Q7I, Q7H-Q8D, Q8A-Q8B, Q8A-Q8C, Q8A-Q8D, Q8B-Q8C, and Q8B-Q8D。有意差を $p < 0.01$ に緩和した場合は、さらに多くの組合せが挙げられる。

この相関分析だけに限っても、興味深い事実が多々散見された。例えば、国連ミレニアム開発目標について聞いたことがある回答者は、グローバル・ヘルス・コミュニティにおけるがんの位置付けに関する討議に積極的に参加したい傾向にある。国連ミレニアム開発目標にがんが含まれていなかったことを認識していた回答者は、がん研究者はグローバル・ヘルス・アジェンダに興味を抱いていない、がん政策にはグローバル・ヘルス予算を取るに値するほどのグローバルなデータの裏付けがない、国連と製薬会社は発展途上国におけるがん患者の問題に取り組むべきである等と信じている傾向にあった。がんはグローバル・ヘルス・アジェンダに相応しくないと云う回答者は、がんは個人的な疾病であると信じている傾向にあった他、発展途上国におけるがん患者の問題は先進国、発展途上国、ないし国際対がん連合が取り組むべきだと信じている傾向にあった。がんを個人的な疾病だと考える回答者は、がん研究者はグローバル・ヘルス・アジェンダに興味を抱いていない、そして、がんは他の疾病とあまり関係がないと感じる傾向にあった。がん関連の問題に特化した国際機関が存在しないと思いついていた回答者は、がんを(国際政策の課題としてではなく)個別の国家ベースで関わるべき課題だと思う傾向にあった。がんと闘うには課題が多すぎると感じた回答者は、がんはすでに多くの注目と予算を得ている、資金力のない発展途上国は政策討論に参加できない、がんをグロー

バル・ヘルス・アジェンダに入れても製薬会社には何ら利点がない、がん政策にはグローバル・ヘルス予算を取るに値するほどのグローバルなデータの裏付けがない等と云う傾向にあった。また、がん政策にはグローバル・ヘルス予算を取るに値するほどのグローバルなデータの裏付けがないと云う回答者は質問 7 の選択肢にある多くの団体（国連、国際保健機関、世界銀行、製薬会社、先進国、発展途上国、国際対がん連合等）が発展途上国におけるがん患者の問題と向き合うべきだと感じる傾向にあった。質問 8（がん研究の基礎情報収集に関して実施されるべき最も重要な手続き）に関する興味深い相関も見られた。質問 8 の回答で人権侵害に対処し得る国際機関の設置ないし国際法の制定を選んだ回答者は、質問 7 で国連は発展途上国におけるがん患者の問題と向き合いは始めるべきだと考える傾向にあった。これはがんに関して国連等国際機関を中心とした枠組みを支持する回答傾向カテゴリがあることを示している。逆に、質問 8 で個人情報を含括的に保護するシステムの構築を選んだ回答者は、質問 7 で国際対がん連合を選ばない回答傾向カテゴリがあることを示唆した。また、質問 8 での、患者から得られた情報はより大きな人道的目的のために共有されるべきだ、という回答と質問 7 での、国際保健機関ないし（がんの）患者団体は発展途上国におけるがん患者の問題と向き合いは始めるべきだ、という回答と強い相関を見せ、利他主義的な回答傾向カテゴリがあることが推察された。

相関分析から得られた上述のような結果から、ACF-GHA 研究者意識調査には特徴的な回答傾向カテゴリ、それぞれ特徴的な認識、信念、倫理等に基づく回答傾向のカテゴリが存在していることが浮き彫りになった。ここで注意したいのは、「回答傾向カテゴリ」と云っても回答者一人一人が何かしらのカテゴリに分けられるのではなく、A という回答傾向、B という傾向といった具合に、複数のカテゴリがあり、実際の回答者は 1 つのカテゴリの特徴に近い回答をし

た者、2 つ以上のカテゴリの特徴を持ちつつ回答した者、どのカテゴリの特徴も見せずに回答した者のいずれかである。実際にどういった回答傾向カテゴリが存在しているか、また、相関が強かった質問間には具体的にどういった関係があるのか、ということについては相関分析では判らないため、主成分分析を用いた。Kaiser-Meyer-Olkin のサンプリング適切性基準における KMO は 0.533、バートレットの真球度検定は有意差 $p < 0.001$ であり、主成分分析を行うのに問題がないことを確認した。そして、スクリープロットを用いて抽出する成分数を検討し、まずは 2~11 個に絞った（固有値が 1.0 以上の成分は 11 個で、分散の 70.013% を説明できる）。しかし、回答傾向カテゴリの成分が 11 個近くだと余りにも多く、回答傾向に対する理解が難しくなってしまうし、2 個近くだと余りにも少なすぎて（相関分析からして、回答傾向はそれ以上あるのが判っている）、回答傾向が可視化できなくなってしまう。結局、今回の分析では、6 個の成分（分散の 50.037% を説明できる）をバリマックス回転付で抽出することにした。得られた 6 個の成分の解釈、すなわち 6 つの回答傾向カテゴリは下記の通りである。

カテゴリ 1

新たなグローバルな取組み、そしてそれを達成するためのグローバル・データ及びグローバル・ヘルス予算の獲得を目指している。特に利他的主義に基づき、がん研究をグローバルな視点で捉える傾向がある。がんを個人的な疾病だとは見做さない。現在のがんに関する問題の多くは、がんと闘うには課題が多すぎることで、政策討論に参加するには発展途上国に資金力がなさすぎることで（大量の資金が必要になること）、そしてグローバル・ヘルス予算を取るに値するほどのグローバルなデータがなさすぎることに起因すると考えている。そのため、質問 7 の選択肢である全ての団体（国際機関も研究機関も）が発展途上国におけるがん患者の問題に取り組みははじめなければならない、と感じている。また、患者から得