

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田中純子	日本における B 型肝炎の疫学－国際比較－	茶山一彰	日本臨牀 増刊号 新ウイルス性肝炎学	日本臨牀社	大阪	2015	73 卷増刊号 9、321-329
田中純子、相崎秀樹、内田茂治	日本における C 型肝炎の疫学－国際比較－	茶山一彰	日本臨牀 増刊号 新ウイルス性肝炎学	日本臨牀社	大阪	2015	73 卷増刊号 9、89-97
田中純子	わが国における肝癌の動向	日本肝臓学会	肝がん白書	日本肝臓学会	東京	2015	8-11
田中純子、秋田智之	肝がんの疫学	工藤正俊 千海俊幸	肝がん	最新医学社	東京	2015	103 卷 21-29
田中純子、片山恵子	日本における肝癌の疫学的動向・概論	工藤正俊	日本臨牀 増刊号 最新肝癌学	日本臨牀社	大阪	2015	73 卷増刊号 1 51-58

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
T.Tonda, K.Satoh, K.Kamo	Detecting a local cohort effect for cancer mortality data using a varying coefficient model	Journal of Epidemiology	25 (10)	639-646	2015
K.Katanoda, K.Kamo, S.Tsugane	Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011 - a potential overdiagnosis?	Japanese Journal of Clinical Oncology			(accepted )
田中純子	B 型肝炎の疫学と病態　わが国における HBV 感染の疫学	臨牀 消化器内科	31(3)	261-268	2016
田中純子	ウイルス肝炎の最新疫学～肝炎対策と患者数の動向～	PharmaMedica	34(2)	9-13	2016
Tada T, Kumada T, Toyoda H, Kiriyama S, Tanikawa M, Hisanaga Y, Kanamori A, Kitabatake S, Yama Tanaka J	Viral eradication reduces all-cause mortality in patients with chronic hepatitis C virus infection: a propensity score analysis	Liver International	in press	in press	2016
海嶋照美、藤井紀子、永島慎太郎、片山恵子、神山道信、大熊博、田中純子	高感度 HBs 抗原測定試薬 (BLEIA 法) を用いた検出性能に関する評価	肝臓	57(1)	42-44	2016
田中純子	疫学的視点から見た肝炎ウイルス感染者の状況とその対策	最新医学	70(9)	1763-1769	2015
Yamada H, Fujimoto M, Somana S, Lim O, Hok S, Goto N, Ohisa M, Akita T, Matsuo J, Do SH, Katayama K, Miyakawa Y, Tanaka J	Seroprevalence, genotypic distribution and potential risk factors of hepatitis B and C virus infections among adults in Siem Reap, Cambodia	Hepatology Research	45(4)	480-487	2015

Do SH, Yamada H, Fujimoto M, Ohisa M, Matsuo J, Akita T, Katayama K, Van Nguyen N, Miyakawa Y, <u>Tanaka J</u>	High prevalence of hepatitis B and C virus infections among adults living in Binh Thuan province, Vietnam	Hepatology Research	45(3)	259-268	2015
田中純子、片山恵子	C型肝炎の疫学と対策	日本臨牀	73(2)	201-207	2015
Ohisa M, Kimura Y, Matsuo J, Akita T, Matsuoka T, Sakamune K, Katayama K, Do H S, Miyakawa Y, <u>Tanaka J</u>	Estimation number of patients with liver disease related to hepatitis B or C virus infection based on the database reconstructed from the medial claim from 2008 to 2010 in Japan	Hepatology Research	45(12)	1228-1240	2015
Katayama K, Sato T, Do SH, Yamada H, Tabuchi A, Komiya Y, Matsuo J, Nakashima A, Ohisa M, Akita T, Yorioka N, Miyakawa Y, Yoshizawa H, <u>Tanaka J</u>	Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients in Japan: prevalence, incidence and occult HBV infection	Hepatology Research	45(12)	1211-1219	2015
<u>Tanaka J</u> , Katayama K, Matsuo J, Akita T, Asao T, Ohisa M, Tsuchiya S, Yorioka N	The association of hepatitis C virus infection with the prognosis of chronic hemodialysis patients: a retrospective study of 3,064 patients between 1999 and 2010	Journal of Medical Virology	87(9)	1558-1564	2015
田中純子、片山恵子	国内外におけるB型肝炎の疫学	血液内科	70(1)	111-116	2015
田中純子	ウイルス肝炎の疫学 update	Medical Practice	32(3)	419-425	2015
田中純子、片山恵子	わが国におけるHCV感染の疫学	CURRENT THERAPY	33(9)	8-14	2015
田中純子	疫学的視点から見た肝炎ウイルス感染者の状況とその対策	最新医学	70(9)	1763-1769	2015
田中純子	わが国のウイルス肝炎の現況	日本医師会雑誌	144(7)	1402-1406	2015
Takenaka J, Kunihara E, Rimayanti U, <u>Tanaka J</u> , Kaneko M, Kiuchi Y	Intraocular pressure readings obtained through soft contact lenses using four types of tonometer	Clinical Ophthalmology	2015(9)	1875-1881	2015
Yamada H, Takahashi K, Lim O, Svay S, Chuon C, Hok S, Do SH, Fujimoto M, Akita T, Goto N, Katayama K, Arai M, <u>Tanaka J</u>	Hepatitis E virus in Cambodia: Prevalence among the general population and complete genome sequence of genotype 4	PLoS One	10(8)	e0136903	2015
Murakami E, Tsuge M, Hiraga N, Kan H, Uchida T, Masaki K, Nakahara T, Ono A, Miki D, Kawaoka T, Abe H, Imamura M, Aikata H, Ochi H, Hayes CN, Akita T, <u>Tanaka J</u> , Chayama K	Effect of tenofovir disoproxil fumarate on drug-resistant HBV clones	Journal of Infection	in press	doi: 10.1016/j.jinf.2015.09.038	2015
田中純子	B型肝炎感染者の最新の疫学	肝胆膵	71(6)	1021-1029	2015

Alfaleh FZ, Nugrahini N, Maticic M, Tolmane I, Alzaabi M, Hajarizadeh B, Valantinas J, Kim DY, Hunyady B, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Abourached A, Al Braiki F, Al Hosani F, Al Jaberi K, Al Khatry M, Al Mulla MA, Al Quraishi H, Al Rifai A, Al Serkal Y, Alam A, Alashgar HI, Alavian SM, Alawadhi S, Al-Dabal L, Aldins P, Alghamdi AS, Al-Hakeem R, Aljumah AA, Almessabi A, Alqutub AN, Alswat KA, Altraif I, Andrea N, Assiri AM, Babatin MA, Baqir A, Barakat MT, Bergmann OM, Bizri AR, Chaudhry A, Choi MS, Diab T, Djauzi S, El Hassan ES, El Khoury S, Estes C, Fakhry S, Farooqi JL, Fridjonsdottir H, Gani RA, Ghafoor Khan A, Gheorghe L, Goldis A, Gottfredsson M, Gregorcic S, Gunter J, Hamid S, Han KH, Hasan I, Hashim A, Horvath G, Husni R, Jafri W, Jeruma A, Jonasson JG, Karlsdottir B, Kim YS, Koutoubi Z, Lesmana LA, Liakina V, Lim YS, Love A, Maimets M, Makara M, Malekzadeh R, Memon MS, Merat S, Mokhbat JE, Mourad FH, Muljono DH, Nawaz A, Olafsson S, Priohutomo S, Qureshi H, Rassam P, Razavi H, Razavi-Shearer D, Razavi-Shearer K, Rozentale B, Sadik M, Saeed K, Salamat A, Salupere R, Sanai FM, Sanityoso Sulaiman A, Sayegh RA, Schmelzer JD, Sharara AI, Sibley A, Siddiq M, Siddiqui AM, Sigmundsdottir G, Sigurdardottir B, Speiciene D, Sulaiman A, Sultan MA, Taha M, Tanaka J, Tarifi H, Tayyab G, Ud Din M, Umar M, Videcnik-Zorman J, Yaghi C, Yunihastuti E, Yusuf MA, Zuberi BF, Blach S	Strategies to manage hepatitis C virus infection disease burden - volume3	Journal of Viral Hepatitis	22(S4)	42-65	2015
---	---	----------------------------	--------	-------	------

Sibley A, Han KH, Abourached A, Lesmana LA, Makara M, Jafri W, Salupere R, Assiri AM, Goldis A, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Al Braiki F, Al Hosani F, Al Jaberi K, Al Khatry M, Al Mulla MA, Al Quraishi H, Al Rifai A, Al Serkal Y, Alam A, Alavian SM, Alashgar HI, Alawadhi S, Al-Dabal L, Aldins P, Alfaleh FZ, Alghamdi AS, Al-Hakeem R, Aljumah AA, Almessabi A, Alqutub AN, Alswat KA, Altraif I, Alzaabi M, Andrea N, Babatin MA, Baqir A, Barakat MT, Bergmann OM, Bizri AR, Blach S, Chaudhry A, Choi MS, Diab T, Djauzi S, El Hassan ES, El Khoury S, Estes C, Fakhry S, Farooqi JI, Fridjonsdottir H, Gani RA, Ghafoor Khan A, Gheorghe L, Gottfredsson M, Gregorcic S, Gunter J, Hajarizadeh B, Hamid S, Hasan I, Hashim A, Horvath G, Hunyady B, Husni R, Jeruma A, Jonasson JG, Karlsdottir B, Kim DY, Kim YS, Koutoubi Z, Liakina V, Lim YS, Love A, Maimets M, Malekzadeh R, Maticic M, Memon MS, Merat S, Mokhbat JE, Mourad FH, Muljono DH, Nawaz A, Nugrahini N, Olafsson S, Priohutomo S, Qureshi H, Rassam P, Razavi H, Razavi-Shearer D, Razavi-Shearer K, Rozentale B, Sadik M, Saeed K, Salamat A, Sanai FM, Sanityoso Sulaiman A, Sayegh RA, Sharara AI, Siddiq M, Siddiqui AM, Sigmundsdottir G, Sigurdardottir B, Speiciene D, Sulaiman A, Sultan MA, Taha M, Tanaka J, Tarifi H, Tayyab G, Tolmane I, Ud Din M, Umar M, Valantinas J, Videcnik-Zorman J, Yaghi C, Yunihastuti E, Yusuf MA, Zuberi BF, Schmelzer JD	The present and future disease burden of hepatitis C virus infections with today's treatment paradigm -	Journal of Viral Hepatitis	22(S4)	21-41	2015
---	---	----------------------------	--------	-------	------

Liakina V, Hamid S, Tanaka J, Olafsson S, Sharara AI, Alavian SM, Gheorghe L, El Hassan ES, Abaalkhail F, Abbas Z, Abdou A, Abourached A, Al Braiki F, Al Hosani F, Al Jaberi K, Al Khatry M, Al Mulla MA, Al Quraishi H, Al Rifai A, Al Serkal Y, Alam A, Alashgar HI, Alawadhi S, Al-Dabal L, Aldins P, Alfaleh FZ, Alghamdi AS, Al-Hakeem R, Aljumah AA, Almessabi A, Alqutub AN, Alswat KA, Altraif I, Alzaabi M, Andrea N, Assiri AM, Babatin MA, Baqir A, Barakat MT, Bergmann OM, Bizri AR, Blach S, Chaudhry A, Choi MS, Diab T, Djauzi S, El Khoury S, Estes C, Fakhry S, Farooqi JI, Fridjonsdottir H, Gani RA, Ghafoor Khan A, Goldis A, Gottfredsson M, Gregorcic S, Hajarizadeh B, Han KH, Hasan I, Hashim A, Horvath G, Hunyady B, Husni R, Jafri W, Jeruma A, Jonasson JG, Karlsdottir B, Kim DY, Kim YS, Koutoubi Z, Lesmana LA, Lim YS, Love A, Maimets M, Makara M, Malekzadeh R, Maticic M, Memon MS, Merat S, Mokhbat JE, Mourad FH, Muljono DH, Nawaz A, Nugrahini N, Priohutomo S, Qureshi H, Rassam P, Razavi H, Razavi-Shearer D, Razavi-Shearer K, Rozentale B, Sadik M, Saeed K, Salamat A, Salupere R, Sanai FM, Sanityoso Sulaiman A, Sayegh RA, Schmelzer JD, Sibley A, Siddiq M, Siddiqui AM, Sigmundsdottir G, Sigurdardottir B, Speiciene D, Sulaiman A, Sultan MA, Taha M, Tarifi H, Tayyab G, Tolmane I, Ud Din M, Umar M, Valantinas J, Videcnik-Zorman J, Yaghui C, Yunihastuti E, Yusuf MA, Zuberi BF, Gunter J	Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 3	Journal of Viral Hepatitis	22(S4)	4-20	2015
--	---	----------------------------	--------	------	------

山口祐介・ 坂本亘・ 後藤昌司	メタ・アナリシスの 要点と解釈	骨粗鬆症治療	14(3)	264-267	2015
Ito Y, Nakaya T, Ioka A, Nakaya ma T, Tsukuma H, Uehara S, Satayashi T	Investigation of Spatial Clustering of Biliary Tract Cancer Incidence in Osaka, Japan: Neighborhood Effect of a Printing Factory.	J Epidemiol			2016 [in press]
Noura S, Ohue M, Ito Y, Miyoshi N, Kobayashi H, Kotake K, Sugihara K	New Staging System for Colorectal Cancer Patients with Synchronous Peritoneal Metastasis in Accordance with the Japanese Classification of Colorectal Carcinoma: A Multi-Institutional Study.	Dig Surg	33	66-73	2016
Marubashi S, Gotoh K, Akita H, Takahashi H, Ito Y, Yano M, Ishikawa O, Sakon M	Anatomical versus non-anatomical resection for hepatocellular carcinoma	Br J Surg	102	776-784	2015
Imanaka K, Ohkawa K, Tatsumi T, Katayama K, Inoue A, Imai Y, Oshita M, Iio S, Mita E, Fukui H, Yamada A, Hijikata T, Inada M, Doi Y, Suzuki K, Kaneko A, Marubashi S, Ito Y, Fukui K, et al.	Impact of branched-chain amino acid supplementation on the survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib; a multicenter retrospective cohort study	Hepatol Res			2015 [in press]

## IV. 成果発表会

研究課題名：がん対策推進基本計画の効果検証と目標設定に関する研究

課題番号：H26ーがん政策ー一般ー015

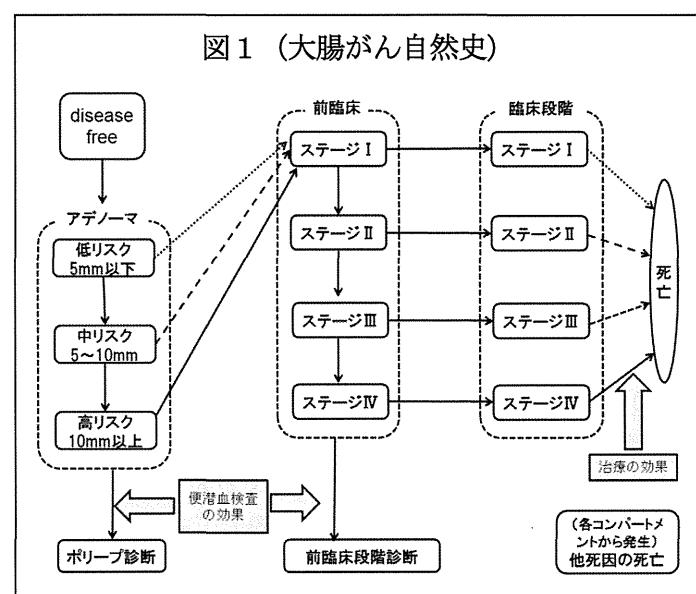
研究代表者：札幌医科大学 准教授 加茂 憲一

## 1. 本年度の研究成果

がん対策推進基本計画においては「がん死亡率を10年間で20%減」という目標が設定されおり、その前提として「年1%の自然減」が仮定されている。本研究の目的は、これら数値に対する科学的根拠を与える一方で、次期計画における基礎資料として利用可能な発がん機構および予防検診効果を表現する数理モデルの開発である。具体的には、がん罹患の自然史をモデル化し、マイクロシミュレーションを用いて自然史を数値的・視覚的に表現する。その際には、発がんの仕組みや病態推移を数理モデルと確率分布によって表現し、コンピュータ生成の乱数を用いて個々の病態推移（性・年齢別）を擬似データで再現し、統計量やグラフにより要約する。選考研究としては米国のCISNETプロジェクト（Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network）が存在し、これを改良し日本版CISNETを完成させることが本研究の最終目標である。

目標としては「全がん」としての数値となるが、現実には臓器別や性別に固有かつ複雑な特色を有するため、固有の数理モデル設定・シミュレーション実装が必要となる。最終的には、臓器別の試算結果を全て合算することにより、全がんの挙動を把握することが可能となる。

**【大腸がん】** 大腸がんに関する自然史モデルは平成26年度に図1で確定した。本年度は各遷移における数理モデルの構築と、それに必要なデータ収集を行った。アデノーマのサイズや性・年齢分布など前がん病変に関する詳細データの入手は困難であり、各種文献報告を参照した。がん診断後の情報に関しては、地域がん登録資料および臓器別がん登録資料の活用が可能である。前者は悉皆調査であるため、代表性が高いが詳細情報に乏しい。後者は詳細情報を保持



するが代表性が乏しく、両者の利点・欠点を補完し、シミュレーションに活用するための資料整理を行っている。数理モデルに関しては、アデノーマ発生に関してはzipモデルを適用し、アデノーマの成長に関してはGompertz型成長関数を設定し、少ない観測時点データに対する推定法を開発した。前臨床への遷移はロジスティック回帰モデルを、臨床段階以降はWeibull型生存関数を設定した。各コンパートメントからは生命表法に基づき他死因死亡確率を算出した。現在は各モデルで必要なパラメータの推定およびシミュレーションプログラムの構築中である。

**【肝臓がん】** 肝臓がんに関する自然史モデルは平成26年度に図2で確定した。本年度は、自然史を(a)肝機能状態の遷移、(b)臨床段階、(c)生存判定に3分割し、それぞれに適したモデルを構成することで、マイクロシミュレーションを行うための基盤を作成した。自然史モデルはウイルス等の要因で複雑になるが、可能な限りシンプルなモデリングを試みた。具体的には、

(a)については状態遷移を行列で表し、性別・年齢階級別に状態遷移割合を確率とするモデルとした。

(b)についてはChild-Pugh分類と、肝臓癌のステージ要因である腫瘍の個数・腫瘍のサイズ・脈管浸潤の有無をそれぞれモデリングした。最後に(c)については生存・死亡の二値変数に対し、ロジスティック回帰モデルまたは生存時間解析手法を適用した。今後は、未知パラメータの推定が必要である。具体的なアウトプットの一つとして、ステージを決める要素の一つである腫瘍数・

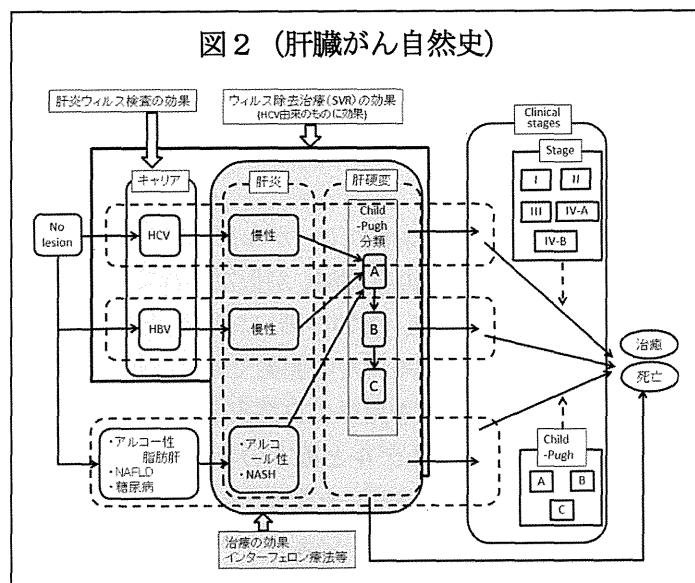
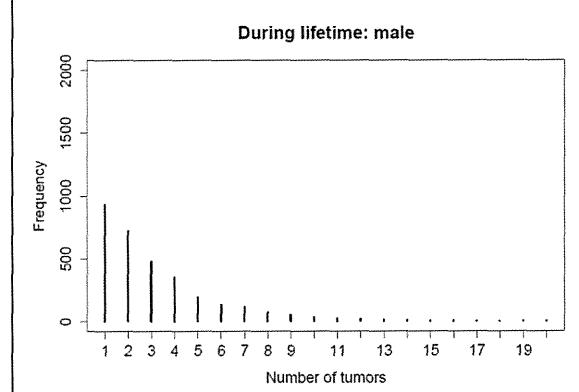


図3 (肝臓がん腫瘍数および発生年齢)



腫瘍発生年齢に関するマイクロシミュレーションの結果を紹介する。これは、国立がん研究センターが公開しているがん罹患率・死亡率のデータ、および生命表を用いた方法に基づいて腫瘍発生の累積ハザードを推定し、不均質Poisson過程に従う擬似データを生成した。図3はシミュレーションの結果として得られた生涯腫瘍数の分布(男性10万人あたり)である。現在、同様の方法を、大腸がんにおけるアデノーマの発生機序を再現することに応用できないか検討中である。

**【全がん】** 第二期がん対策推進基本計画の目標設定は「全がん」であり、第三期もこの形の継続が予想される。全がんの様々な数値や予測は部位別の結果の積み上げで算出されるべきであるが、現実問題として代表的な部位でさえ全て網羅できていない。この点は今後の課題であるが、それとは別に基本計画の策定に際して必要な資料提供ができるよう、Age-period-cohortモデルなど包括的かつ簡便なモデルによる記述疫学的な手法によるがん対策における死亡率減少の効果予測についての研究も平行して行っている(研究協力:片野田耕太先生)。

**【がん対策評価に関する先行研究の情報収集】** 臓器別シミュレーションモデル構築の検討にあたり、シミュレーションベースでがん検診効果を評価する観点から、システムティック・レビューを実施する必要がある。下記手順に従いシステムティック・レビューを開始し、目的に応じた文献を抽出するための準備を整えた:まずは研究テーマを設定し、次に対象文献の網羅的な収集(適格・除外基準の設定等)を行い、最後に各文献の妥当性を評価する。対象を「がん対策効果をシミュレーションモデルにより評価した研究であること」とし、「シミュレーションモデルの方法論」は除外した。データベースPubMedより検索式を用いた文献探索の結果、対象文献は283件であった。全283件に対し、研究テーマに適した文献を抽出するために必要な項目として、First Author, Journal, Year, Country, Patients, Cancer Site, Intervention, Primary Outcome, Secondary Outcome, Modelをサマリーテーブルにまとめることに決定した。

**【その他の部位】** 福島県立医科大学の高橋秀人先生に研究協力者として参画頂き、甲状腺がんに関するマイクロシミュレーションモデルの作成にも取り組んでいる。また、胃癌に関しても浅香正博・加藤元嗣両先生（共に北大）の協力の下で自然史モデルの作成を行っている。

## 2. 前年度までの研究成果

本研究は平成26年度開始の2年目である。平成26年度は、大腸がんと肝臓がんを取り扱った。その理由は、まず大腸がんに関しては、CISNETプロジェクトにおいてモデリングに関する資料が豊富であることと、腫瘍のサイズがモデルの礎となっていることから比較的単純であり、スタートアップの部位として妥当と考えたからである。一方で、肝臓がんはCISNETプロジェクトにおいては取り扱われていないが、日本において罹患・死亡共に多い臓器であること、ウイルス性という特徴を有すること、介入効果が期待される臓器であることから選択した。

**【大腸がん】** CISNETプロジェクトの大腸がんには3研究グループ（「CRC-SPIN」「Sim-CRC」「MISCAN-Colon」）が存在し、自然史モデルは共通（図1）であるが、独自のモデリングを行っている。平成26年度は「CRC-SPIN」「Sim-CRC」の再現を試みた。CRC-SPINモデルでは、アデノーマ発生確率に関してポアソン回帰モデルを設定し、アデノーマのサイズにはJanoschek成長関数を適用している。前臨床段階への移行は、移行確率がサイズと年齢に依存するモデルを設定している。いずれも、パラメータに分布を仮定したベイズ的なコンセプトにより個人差を表現しているのが特徴である。一方でSim-CRCモデルに関しては、全ての遷移に関してロジスティック回帰モデルを共通に用い、統一感のとれたシステム構築になっている。要因変数として、生活習慣等のリスク要因を細かく設定しているのも大きな特徴であった。

**【肝臓がん】** 大腸がん自然史モデルの解読および数理モデリングのノウハウを踏まえ、日本においては主要であるがCISNETプロジェクトにおいては取り扱われていない肝臓がんに挑戦した。まずは自然史モデルの構築であるが、肝臓がんは肝炎ウイルスの影響という特性を有する。介入効果の評価では、ウイルス検査や除去の効果も重要な項目であるため、ウイルス性と非ウイルス性のパスを設ける形で自然史モデルを構築した（図2）。ウイルスの存在により、肝臓がんの自然史は大腸がんに比べて複雑になる。数理面に関しては、臨床段階におけるステージを決定する変数に関するモデリングを行った。腫瘍数に関してはポアソン過程を、腫瘍のサイズに関しては指數成長モデルを、脈管侵襲に関してはサイズと個数により侵襲の確率が変動するモデルを設定した。パラメータ推定においては集計データを用いた。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

本研究班は、疫学と数理統計を専門にする班員で構成されている。各視点から自然史モデルの構築・シミュレーションモデル実装までを連動して一貫的に議論し、偏りのないシステム構築を試みた。これは、発がんリスクの定量的評価やがん動向の把握に寄与するばかりでなく、様々なシナリオ設定による予防効果の検証にも用いることが期待される。例えば、肝がんに関してはウイルス検査、ウイルス除去、インターフェロン等治療の効果が今後どのように変遷するのか、また、どのタイミングでどのような対策を実施するのが最も効果的であるのかを、数理モデルを基とする一つの判断基準として与えることも本研究の大きな意義である。

現時点では、公開されている集計データを用いて様々な推定を行っているが、今後は疾病に関する詳細な情報が入手できれば、自然史モデルの精密化や推定されるパラメータの安定化、更には予測値の精緻化などが期待される。本システムが CISNET プロジェクトと同レベルで完成すれば、現在進行中のがん対策の評価、目標達成の可能性、更には時期目標設定における基

基礎資料の作成など様々な状況における意思決定に寄与する数値を得られるであろう。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究においては人体から採取された資料は用いない。数理モデルの実装に関しては、政府統計や地域がん登録統計など公的に利用可能なデータを用いた検討を行う。

#### 5. 発表論文

1. T. Tonda, K. Satoh, K. Kamo, Detecting a local cohort effect for cancer mortality data using a varying coefficient model, *J Epidemiol.*, 25 (10), 639–646, 2015.
2. H. Yanagihara, K. Kamo, S. Imori, M. Yamamura, A study on the bias-correction effect of the AIC for selecting variables in normal multivariate linear regression models under model misspecification, *REVSTAT-Statistical Journal* (accepted).
3. S. Marubashi, K. Gotoh, H. Akita, H. Takahashi, K. Sugimura, N. Miyoshi, M. Motoori, K. Kishi, S. Noura, Y. Fujiwara, M. Ohue, T. Nakazawa, K. Nakanishi, Y. Ito, M. Yano, O. Ishikawa, M. Sakon, Analysis of recurrence patterns after anatomical or non-anatomical resection for hepatocellular carcinoma, *Ann Surg Oncol.*, 22, 2243–2252, 2015.
4. S. Marubashi, K. Gotoh, H. Akita, H. Takahashi, Y. Ito, M. Yano, O. Ishikawa, M. Sakon, Anatomical versus non-anatomical resection for hepatocellular carcinoma, *Br J Surg.*, 102, 776–784, 2015.

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属研究 機関にお ける職名
加茂憲一	がん対策に関する介入効果シミュレーションモデル開発に関する研究	札幌医科大学医療人育成センター・統計解析(札幌医科大学医療人育成センター)	准教授
田中純子	肝炎・肝がん対策に関するシミュレーションモデル開発	広島大学大学院医歯薬保健学研究院・疫学・疾病制御学(広島大学大学院医歯薬保健学研究院)	教授
坂本亘	がん対策に関するシミュレーションモデル開発および数理的考察	岡山大学大学院環境生命科学研究科・統計科学(岡山大学大学院環境生命科学研究科)	教授
伊藤ゆり	がん対策に関するシミュレーションモデル開発および疫学的考察	大阪府立成人病センターがん予防情報センター・がん疫学・生物統計(大阪府立成人病センターがん予防情報センター)	主任研究員
雑賀公美子	がん対策に関するシミュレーションモデル開発および疫学的考察	国立がん研究センターがん予防・検診研究センター・保健統計(国立がん研究センターがん予防・健診研究センター)	研究員
松田彩子	シミュレーションモデル開発に活用する文献レビュー調査	帝京大学医学部・医学統計(帝京大学医学部)	助教
伊森晋平	がん対策に関するシミュレーションモデル開発および数理的考察	大阪大学大学院基礎工学研究科・数理統計学(大阪大学大学院基礎工学研究科)	助教

# 「がん対策推進基本計画の効果検証と目標設定に関する研究」



1

## 研究目的

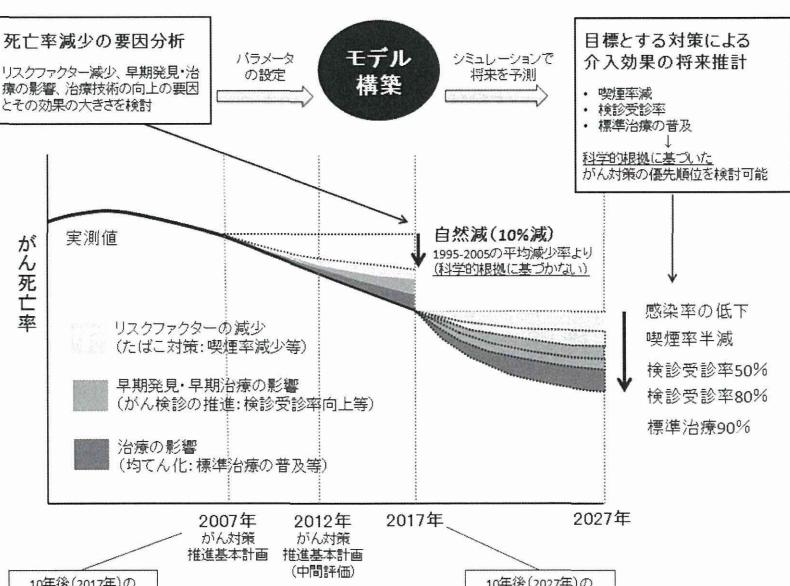
### がん対策推進基本計画において

#### 10年間で死亡率

- ・自然減10%
- ・努力目標10%

↑  
数値に対する  
根拠を与えたいたい

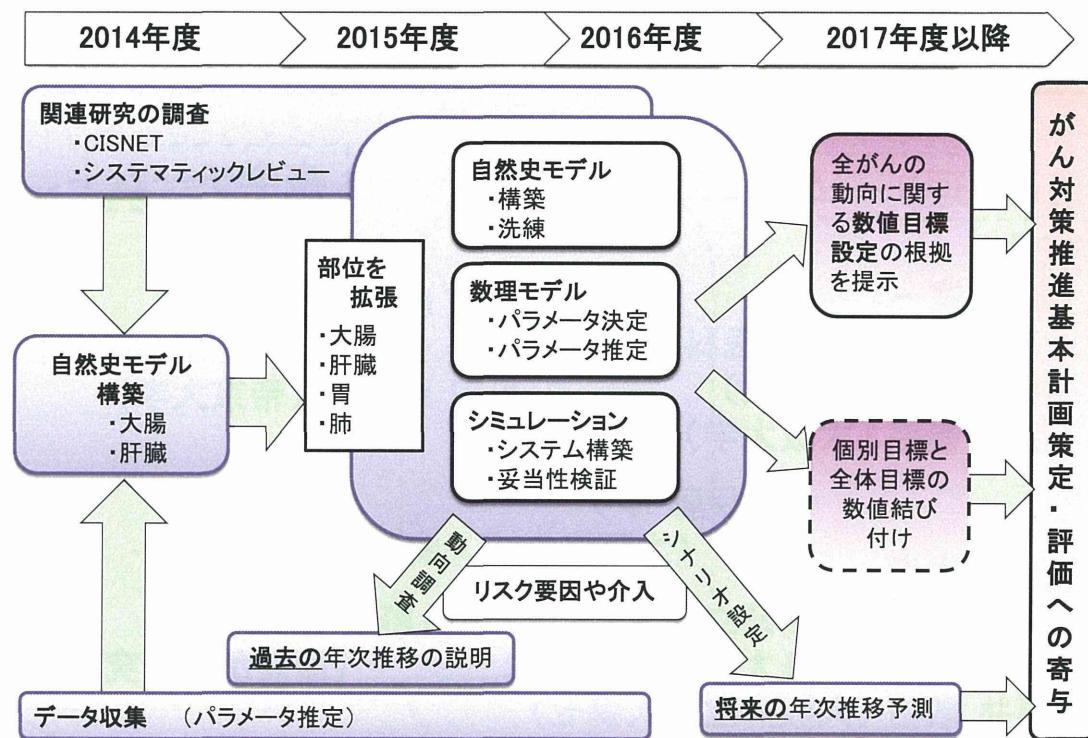
- ・数理モデリング
- ・シミュレーション



→ 次期計画・評価における基礎資料

2

## 研究フロー（3年計画の2年目）



3

## 関連研究の調査

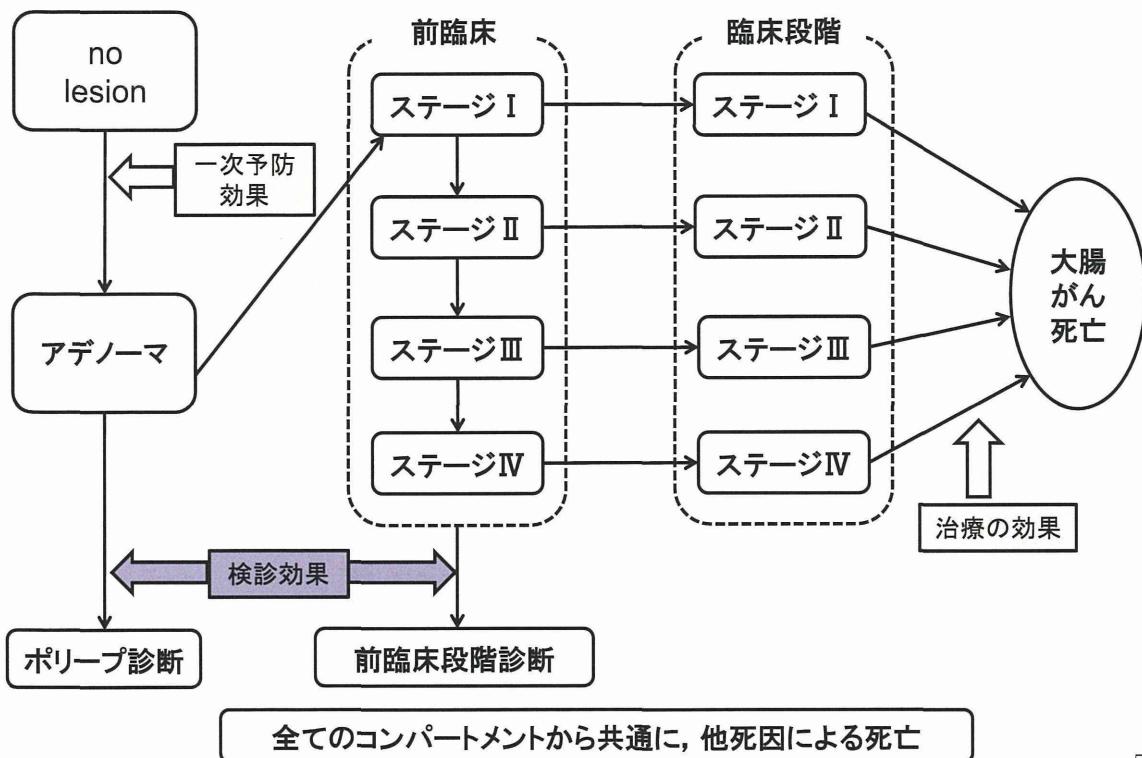
### システムティックレビュー

1. 研究テーマ設定
2. 対象文献の網羅的収集
3. サマリーテーブルの項目作成
4. 各文献の妥当性評価
5. 結果の解釈
6. 研究テーマのまとめと定期的な更新

1. 研究テーマ設定  
がん検診の効果をシミュレーションモデル(統計モデル)を用いて評価している文献を対象
2. 対象文献の網羅的収集  
・検索式: “neoplasms”[MeSH Terms] AND “mass screening”[MeSH Terms] AND simulation  
・283件の文献抽出(2015年10月8日時点, PubMed)
3. サマリーテーブルの項目作成  
文献の妥当性評価のために必要な項目設定  
対象年, 国, 対象集団, がんの部位, 介入内容, 主要評価項目, 副次評価項目, 統計モデルの種類

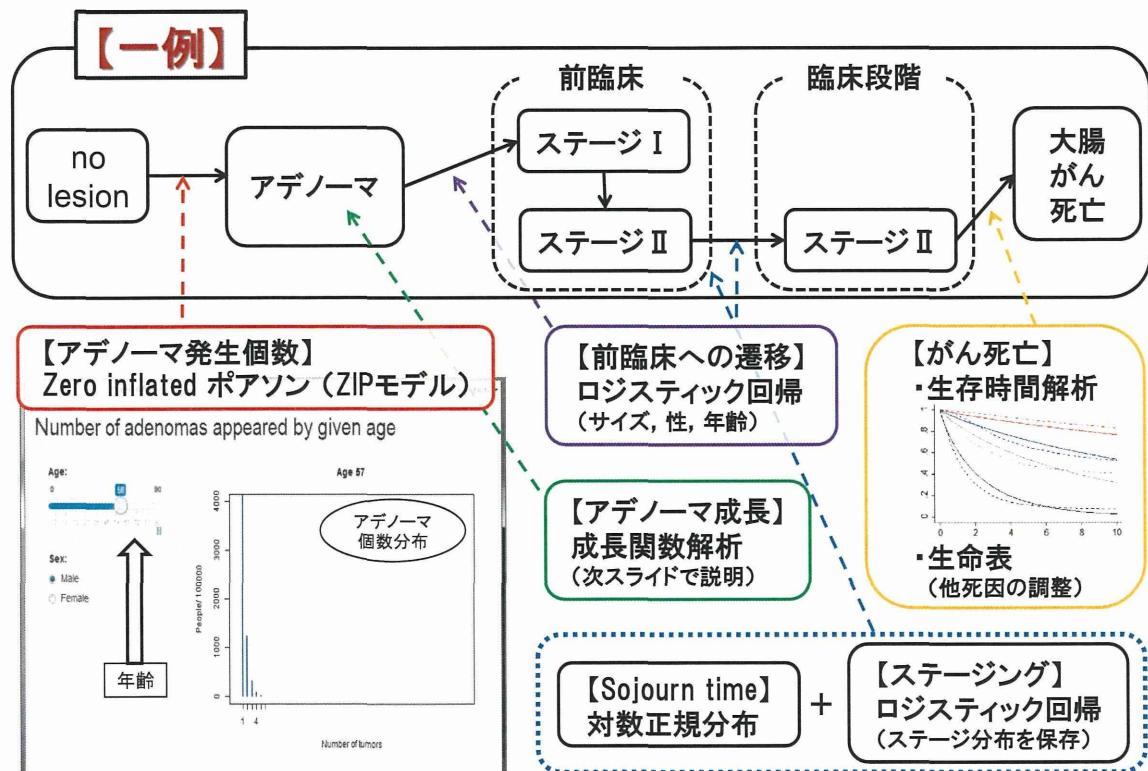
4

## 大腸がん自然史モデル



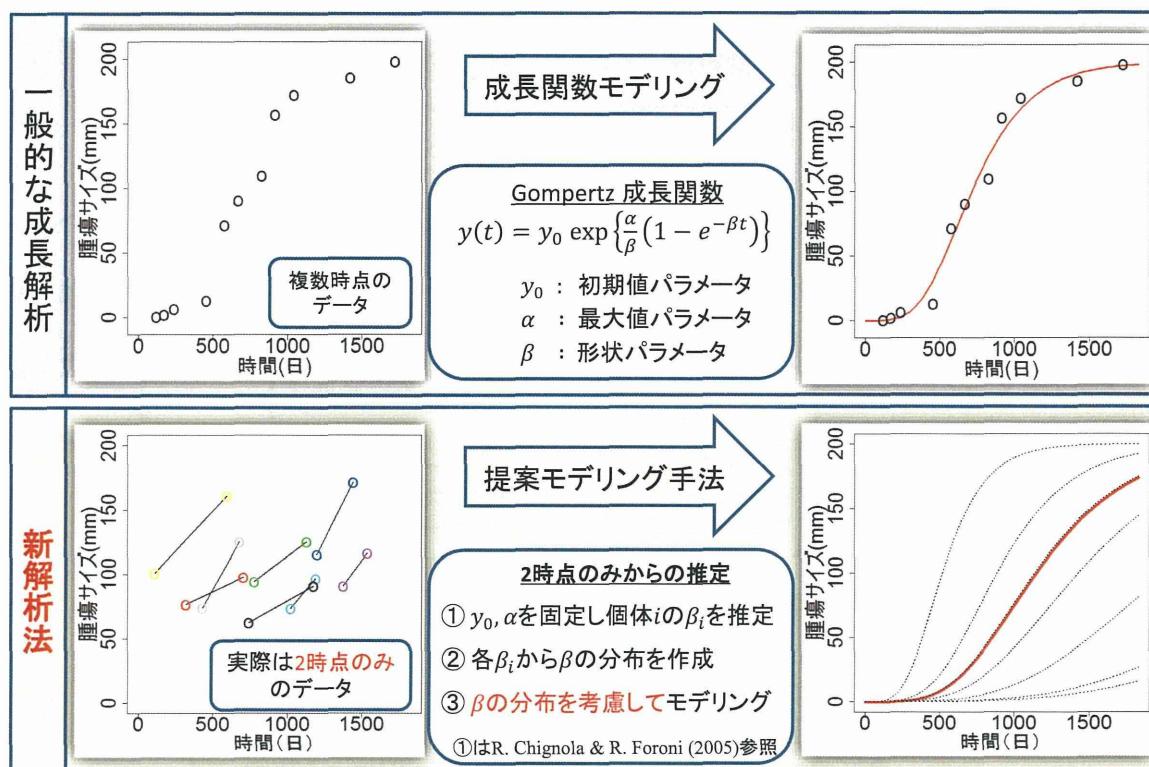
5

## 大腸がん数理モデルの概略



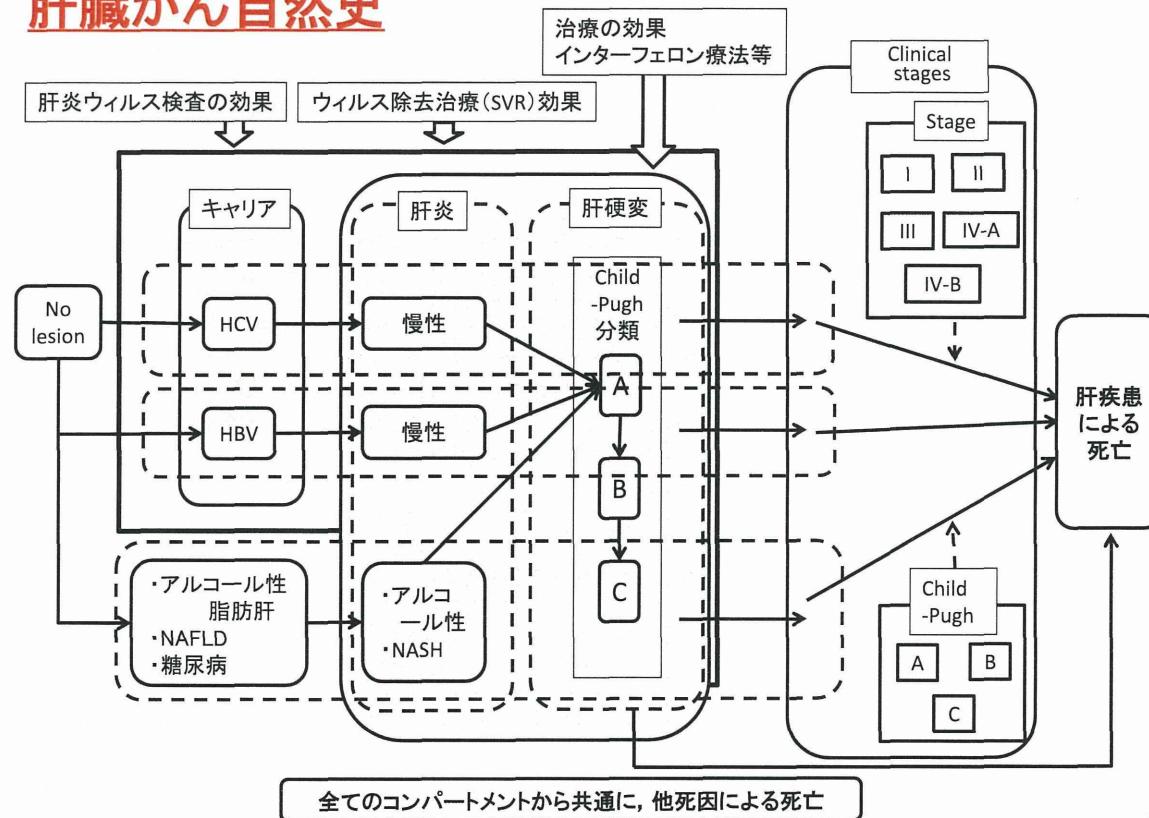
6

## 【例】大腸がんアデノーマの成長解析



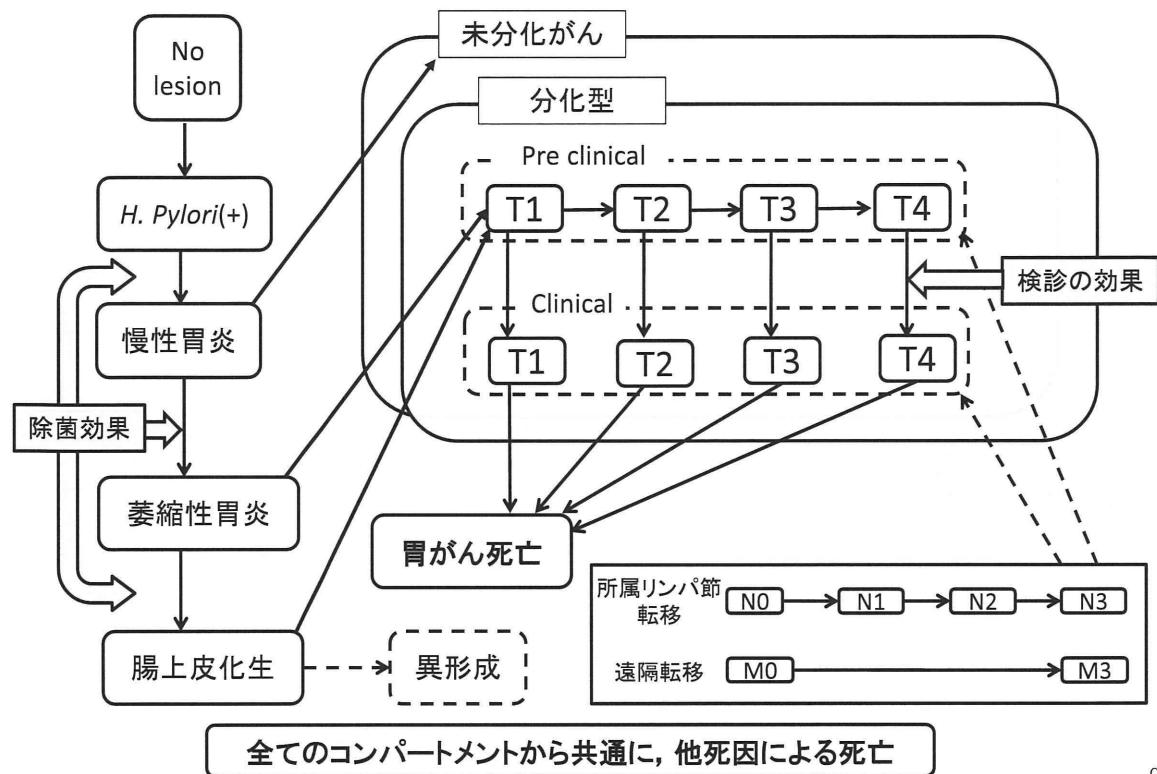
7

## 肝臓がん自然史



8

## 胃がん自然史



9

## タイムテーブル

部位	内容	平成26年度				平成27年度				平成28年度								
		第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期	第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期					
大腸	シナリオ	自然史モデル案提出				シナリオ案提出	シナリオ案改訂		シミュレーション実装		結果報告（学術論文）							
	統計モデル開発	CISNETプロジェクトの再現				モデリング(プログラム準備)				大腸がんモデル第一版完成								
	データ収集					パラメータのリストアップ				パラメータ収集								
肝臓	シナリオ	自然史モデル案提出				シナリオ案提出				シナリオ案改訂	シミュレーション実装		結果報告（学術論文）					
	統計モデル開発	モデリング(実装プログラムの準備)				必要パラメータ確認				肝臓がんモデル第一版完成								
	データ収集					必要パラメータの収集(再確認)				シナリオ案改訂								
胃	シナリオ					自然史モデル案提出				シナリオ案提出・改訂	シミュレーション実装		結果報告（学術論文）					
	統計モデル開発	モデリング(プログラム準備)				必要パラメータの確認				胃がんモデル第一版完成								
	データ収集					必要パラメータの収集等				シミュレーション実装								
レビュー		統計シミュレーションモデルでの政策(がん検診)評価に関するレビュー																
全がん	シナリオ					方針の検討				モデリング(シミュレーション実装)		数値算出		結果報告（学術論文）				
	統計モデル開発					パラメータ収集・妥当性検証												
	データ収集																	

10

## 2014～2015年度の成果

		大腸	肝臓	胃	肺
文献レビュー		△	△	△	△
自然史		◎	◎	◎	—
数理モデリング	自然史	○	○	—	—
	介入	△	—	—	△
シミュレーション実装		○	△	—	—
妥当性の検証		△	△	—	—

◎:完成 ○:ほぼ完成 △:作業中 —:未着手

11

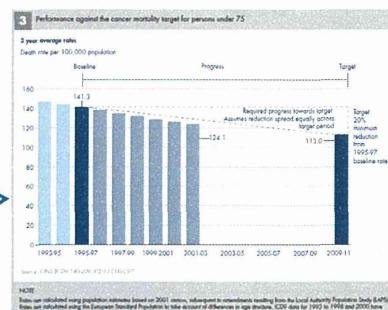
## 諸外国での数値目標について

### 米国: Healthy People 2010 → 2020

目標:全がん年齢調整死亡率21%減 → 実際は11.2%減

Healthy People 2020では目標値は10%減に

死亡率以外にも罹患率など多様な目標値設定



### 英国(England): NHS Cancer Plan 2000

75歳未満がん年齢調整死亡率20%減

計画半ばで達成 ----->

生存率に関する言及(先進国間で最低生存率)

### オーストラリア: Cancer Australia Strategic Plan 2014-2019

いわゆる目標値なし

生存率が世界一高い／infographicsの積極的活用

### カナダ: Sustaining Action, Toward a shared vision 2012-2017

いわゆる目標値なし

シミュレーションモデル(Cancer Risk Management Model)に基づき、  
肺・大腸がんのAvoidable cases, deathやコストについても提示

本研究班の成果を日本のがん対策推進計画策定・評価時に活用

12

