

事務局:

愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部内 / 名古屋市千種区鹿子殿 1-1 Tel 052(762)6111 Fax 052(763)5233

## Contents

第 36 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会開催にあたって	永田知里 -1
第 36 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会プログラムの概要	-2
「がん対策への提言機能」作業グループ報告	菊地正悟、鈴木貞夫、祖父江友孝 -2
がん登録法制化と疫学研究	松田智大 -3
AACR/MEG Special Conference “Post-GWAS Horizons in Molecular Epidemiology: Digging Deeper into the Environment” に参加して	愛知県がんセンター研究所 分子疫学部 松尾恵太郎 -4
研究紹介1 肥満と膵がんの関連	林櫻松 -5
研究紹介2 肺腺癌の要因に関する分子遺伝学的研究	白石航也 河野隆志 -7
日本のがんの将来推計 - 「がん・統計白書2012」より -	雑賀公美子 -8
論文紹介:「乳がん・子宮頸がん検診における無料クーポン政策は機能したのか? :がん検診受診率と受診率格差、費用を評価した準実験モデル分析」	田淵貴大 -9
日本がん疫学・分子疫学研究会事務局からのお願い	-10
編集後記	-10

です。最近のがんの疫学の研究分野は、大規模なコホート研究も幾つか行われるようになり、また広範囲に及ぶ遺伝子解析も可能となりましたが、未だにがんの原因やリスク要因が明らかにされていない、生活環境因子と遺伝子との交互作用の解明もまだ進んでいないのが現状かと思えます。とはいえ、ポテンシャルなリスク因子や修飾因子は既にいくつも挙げられているが、その影響の大きさの同定に決着がついていない段階が多いと言えるかもしれません。これらの因子は、社会のニーズも考慮した上で、研究課題として重要度に応じリスト化し、一つ一つ解決していかねばならないのでしょうか。そのために、さらに大規模なコホートや複数のコホートを基にしたメタ解析やプール解析が必要と思われる。こういった研究はミッション性の高い研究と呼べるかもしれません。勢い研究資金も潤沢で人材も豊富な大きな研究機関や組織がイニシアティブをとる形となることでしょうか。一方、自由な発想で、この研究課題のリストからはみ出るあるいは候補にも挙がっていない因子や内容について研究を進めたり、新しい技術や方法を取り入れたりするのも意味があると思われます。こういった研究はアイデア性の高い研究といえましょう。ミッション性の高い研究が比較的普遍的なテーマを扱うのに対し、後者は仮説性の高い特異的なテーマを扱うため、組織の規模にはとらわれなくてすむかもしれません。がん疫学の現状と課題を考えれば、どちらの研究も重要と思われ、研究者個人の立場でも両者とも魅力的でありましょう。本総会では、このミッション性とアイデア性という視点から講演や研究紹介をいただき、今後の研究の方向性、克服すべき問題点について考えたいと思います。総会開催要領を以下に示します。詳細は会員宛の文書とホームページにてご案内申し上げます。多くの会員の方々の参加をお待ちしております。

## 第36回日本がん疫学・分子疫学研究会総会開催に当たって

第 36 回研究会総会会長

岐阜大学大学院医学系研究科 疫学・予防医学分野

永田 知里



第 36 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会は、2013 年 6 月 20 日(木)・21 日(金)に岐阜で開催させていただきます。総会テーマは「がん疫学・分子疫学のアイデアとミッション」

開催日時：2013年6月20日(木)13:00~21日(金)  
会場：岐阜大学サテライトキャンパス JR 岐阜駅北  
口2階徒歩直結  
懇親会：6月20日(木) 岐阜都ホテル、長良川鵜飼見  
物

参加費：事前登録 6,000円(大学院生 2,000円)  
懇親会費：8,000円(長良川鵜飼見物を含みます)  
(参加費・懇親会費は事前に送付する振込用紙で5月  
17日までにお支払い下さい)

ホームページ：

<http://www1.gifu-u.ac.jp/~ph/jscheme36/>

鵜飼イメージキャラクター

うーたん



## 第36回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 プログラム概要

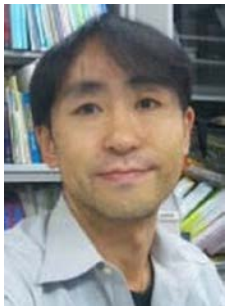
1. 特別講演Ⅰ：  
黒木 登志夫(日本学術振興会・学術システム研  
究センター相談役、前岐阜大学長)
2. 特別講演Ⅱ：  
櫻井 治彦(産業医学振興財団理事長)
3. 招待講演：  
Gertraud Maskarinec (Hawaii Cancer Center)
4. シンポジウムⅠ：アイデア性の高い研究の紹介  
松田 知成(京都大学)  
豊國 伸哉(名古屋大学)  
渡邊 昌俊(横浜国立大学)  
郡山 千早(鹿児島大学)  
澤田 亨(国立健康・栄養研究所)
5. シンポジウムⅡ：ミッション性の高い研究の紹介  
若井 建志(名古屋大学)  
松田 浩一(東京大学)  
澤田 典絵(国立がんセンター)  
菊地 正悟(愛知医科大学)
6. 一般演題(口演およびポスター)

## 「がん対策への提言機能」作業グループ報告

愛知医科大学医学部 公衆衛生学 菊地 正悟  
名古屋市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学 鈴木 貞夫  
大阪大学大学院医学系研究科 環境医学 祖父江 友孝

2012年7月5日の幹事会にて、標記グループの活  
動継続が確認された。同年9月20日、札幌にて日本  
癌学会が開催されている際に、作業グループ3名が集  
まって自由討論を行った。その際の議論では、政策提  
言について、「意見の集約だけでは疫学専門家集団とし  
ての意義に乏しい」、「何かを網羅的に収集して発表、  
提言する機能は期待されていない」、「むしろ、ピンポ  
イント的に課題を取り上げてそれについて解決を図る  
ほうがふさわしい」、「話題を提供してもらい、それ  
について考える、あるいは考える組織をつくる」、など  
の意見が出た。取り上げるべき話題としては、「がん疫学  
で、政策にからむようなものを課題とする(胃がん検  
診、受動喫煙など)」、「疫学研究上困っていることを課  
題とする(人口動態の2次的使用についての問題点(保  
存期間、匿名性)など)」があげられた。また、どう検  
討してどう公表するかについて、「総会で session を作  
る」、「他学会との連携を含め、どういう問題が提唱さ  
れてどう対処したか明確にする」、「必ずしも完結を目  
指さない」、「課題を会員に公開し意見を募る」、「総会  
での話題にする」などが考えられた。その後、具体化  
には至っていない。

これまで、日本がん疫学研究会が行った提言として  
「防煙、禁煙、分煙のすすめーがん予防のための日本  
がん疫学研究会提言、1998—」がある。これは、1997  
年に出版された世界がん研究基金/米国がん研究協会  
による「食物・栄養とがん予防」がどの程度日本人に  
も適用できるかという観点から、日本がん疫学研究会  
がん予防指針検討委員会(委員長：福田勝洋久留米大  
医学部公衆衛生学講座教授：当時)がまとめた「生活  
習慣と主要部位のがん(1998)」が背景となっており、  
日本人データの系統的レビューに基づく政策提言とし  
て画期的な取り組みといえる。その後、こうした系統  
的レビューについては、厚生労働省の検討会や研究班  
により実施されることが多くなっているが、研究会が  
どのような役割を果たすべきかについては引き続き検  
討する予定である。



国際がん登録協議会 (International Association of Cancer Registries, IACR) という団体が1966年に設立され、現在、世界のがん登録を、実務面、学術面でとりまとめています。毎年の学術集会には、日本からも参加が

ありますが、日本のデータは、罹患率・生存率などの地域間比較が困難であり、把握精度が低く罹患数・率は過小評価され、データの集計も遅れている、と考えられ、悔しい思いをしてきました。

実は、日本のがん登録は、諸外国と比較しても、歴史の古いものです。がん登録の試みは1951年に宮城県で開始され、1960年代にはいくつかの県で実施されるようになりました。しかし、がん対策が目的のがん登録データが、低い精度が理由となって、国のがん対策推進基本計画に利用されず、研究結果にも「注釈」が必要となると、まさに本末転倒です。多くの関係者は、この状況の背景を、登録項目や手順が地域により異なっていることに加え、他の国のような法的根拠、国による財政措置や、医療機関への情報提供の義務付けが無いこと、が最大の課題であると分析し、精度向上のためにはがん登録の法制化を、と訴えてきました。

行政・医療関係者や研究者の訴えと懸命な努力とは裏腹に、法制化、標準化、精度向上の歩みは、決して速いものではありませんでした。2000年代には、個人名を収集せざるを得ない本事業に、個人情報保護の観点で風当たりが強くなった時期もありましたが、2004年に開始された第3次対がん10か年総合戦略の中で、がん登録の整備計画が位置付けられると、数十年培った「土台」の上に急速に標準化と精度向上が進展しました。さらに2007年に施行されたがん対策基本法に基づいた、がん診療連携拠点病院の指定要件に医療機関内でのがん患者情報の整理を要件とすることが明記され、2010年には、DPC医療機関への地域医療指数の1項目に「地域がん登録への参画」が導入されるなど、追い風となる事象が重なり、2012年に47都道府

県すべてでがん登録事業が実施されるに至りました。こうした進展とがん登録自体の重要性に国会議員や患者団体も理解を示し、2013年4月現在、がん登録を国家事業位置づけ、根拠を与え、財政的措置を施し、データ利用を促進すべく法制化の作業が日々進んでいます。

時代は、整ったがん登録データを利用して、いかにがんの予防、治療、ケアに役立てていくかという段階にようやく入ったといえます。

先進国では、死因とともに死亡統計をとることが慣習化されているため、ある疾病がもともと亡くなった方を漏れ無く把握することは、比較的容易です。死亡情報を利用した疫学研究は数多く存在しますが、ある疾病での死亡は、発見が早いのか、治療方法の選択、治療技術の進歩、リハビリ等の術後のケア、合併症や再発の有無など、様々な要因が交絡しているため、純粋ながんリスク (生物学的、遺伝的特性や生活習慣など) の評価、がん予防プログラムの評価のエンドポイントとしての利用は困難です。がん登録の目的は非常にシンプルで、①当該地域のがん罹患率を求める、②当該地域のがん患者の生存率を求める、③がん患者の有病率を求める、という3点でしかありませんが、がん罹患を把握することの有用性は計り知れません。

さらに他のデータと合わせて分析すれば、その有用性が何十倍にもなります。冒頭で申し上げた国際がん登録協議会の昨年の年次総会 (アイルランド、コーク) における口頭発表 (CANCER RISK FACTORS のセッション) を見ますと、例えば、スウェーデンから発表された「Reproductive history and the risk of bladder cancer: a population-based cohort study in Par Ca 2」では、1932-69年に生まれた200万人の女性の出産関連のデータベースとがん登録データベースをリンクすることで、生殖と膀胱がん罹患との関連を分析していました。その他にも、欧米からは、多数、個別症例の社会経済的要因 (職業、収入、教育、家族、等) をリスク因子、調整因子として組み込んだ発表がされています。法制化後にどこまでデータ利用が進むかは未知数ですが、欧米の研究と肩をならべる可能性の扉が開けた、といえます。

患者が自分のデータを提供して成立するがん登録は、第一に、患者の利益に直接的に還元され、さらには、



間接的な還元という意味で、がん検診や研究分野での利用が促進されるべきでしょう。60年分の思いが詰め込まれたデータを皆様がぜひ利用し、がん疫学研究の分野でも日本がリードできるよう祈っています。



The 34<sup>th</sup> IACR meeting in Cork, Sep 2012

## AACR/MEG Special Conference “Post-GWAS Horizons in Molecular Epidemiology: Digging Deeper into the Environment”に参加して

愛知県がんセンター研究所 分子疫学部  
松尾 恵太郎



昨年 11 月にフロリダ州の Hollywood にて、アメリカ癌学会 (American Association for Cancer Research: AACR) の分科会である Molecular Epidemiologic Working

Group(MEG)が主催した "Post-GWAS Horizons in Molecular Epidemiology: Digging Deeper into the Environment" に関して報告する。

本会議は、2008 年以来分子疫学の大きなトレンドを作ってきた「Genome-wide association study (GWAS)」以後の分子疫学が主題にあげられた。まずは、日本の殆どの疫学者が GWAS に触れた機会もないうちに、post-GWAS というタイトルの会議が開催されてしまっていることに注目すべきであろう。欧米の GWAS の殆どが一般の疫学者がセットアップした

疫学研究に基づいて実施され、post-GWAS の話をしている一方で、日本では疫学者がセットアップしたこの種の疫学研究が限りなく少ない状況は、かなり残念と言わざるを得ない。

愚痴はさておき本題に入る。5 日間のセッションのため、興味深かったもののみカタログ的に取り上げる。初日の教育セッションでは IARC の Dr. Cox の口腔粘膜擦過、鼻粘膜擦過、便等を用いて常在菌の DNA を検討するという話は、これらのサンプルが人の DNA のソースであるだけではないという可能性を示しており興味深かった。南カリフォルニア大学の Dr. Conti は、GWAS データを用いてどう遺伝子環境要因相互作用を効率的に評価するかに関していくつかの手法を紹介した。キーノートセッションで、NCI の Dr. Chanock はここ数年の GWAS で得られたもの、ここからどういう展開をすべきかに関してレビューを行った。ペンシルバニア州立大学の Dr. Ritchie は Phenotype-wide association study (PheWAS) という概念を紹介した。特定に遺伝子座に関して、疾病横断的に評価するもので、初耳であった。次いで UC Berkley の Dr. Smith が、複数時点における体液の化学物質の網羅的測定により、内的・外的な環境を把握する、ということに関してこれを exposome という言葉で紹介していた。一般セッションでは、Mayo クリニックの Dr. Couch が腫瘍の多様性を考慮した疫学研究に関して話した。Fred Hutchinson の Dr. Hullar、Dr. Salama は、Microbiome という概念を紹介し、人の常在細菌叢を DNA レベルで把握することにより、そのがんリスクとなる要因への影響を調べる話を紹介した。Metabolomics に関しても三題の演者が発表し、希望と課題に関してそれぞれ触れていた。中でも、ミュンヘン工科大学の Dr. Daniel の発表では、採血紙を用いたサンプリングの紹介がなされており、興味深かった。その他メチル化、microRNA、身体活動度の測定、全ゲノムシーケンス、NCI が主導するコホートコンソーシアム、先日 Nature Genetics に大規模な報告を行った COGS (Collaborative Oncologic Gene-Environment Study) を受ける形での米国主導で行われる GAME-ON (Genetic Associations and Mechanisms in Oncology) コンソーシアムなどに関するトピックが紹介された。これらのセッションの他、

meet the expert 形式の小グループでの討議するような場がもうけられ、国際共同研究の立ち上げ、リスク予測モデル、キャリアプラン等多岐に渡るトピックに関して若手の研究者達が積極的に参加して議論を盛り上げていた。

最後に雑感を述べる。内容が非常に多岐に渡り、全てをフォローするのは難しかった。しかしながら、GWAS という網羅的なアプローチを疫学が知った後、どういう方向があるのか、に関していくつかのヒントが得られる会だった。通常の質問紙等による疫学研究的、社会的意義はいささかも変わるものではない。が、それと平行して採集する生体試料を進歩著しい測定技術、解析技術を考慮して測定するかしないかによって、全く違う疫学研究となる事を想像せざるを得ない。それに対する知識的な準備が疫学サイドに必要であることを痛感した。また、現在の疫学研究が収集しているレベルのアウトカム情報では不十分であることも感じた。最後に、国内の分子疫学研究のレベルを上げるにはがん疫学者の意識の変革、並びに他領域の研究者のコンセンサスに基づく共同作業が必須であると感じた。そういったことをしみじみ感じさせる会であった。

今回日本人の参加者は浜松医大 梶村先生、国立がん研究センター 岩崎、白石先生、聖路加ライフサイエンス研究所 Dr. Urayama、当センターから伊藤先生と私の参加であった。想像より多かったのは幸いであった。



AACR/MEG Special Conference in Florida, Nov 2012

## 研究紹介1 肥満と膵がんの関連

愛知医科大学医学部 公衆衛生学

林 櫻松



日本における 2010 年の膵がん死亡数は 28,017 人であり、がん関連死亡の 5 位を占めている。膵がんは早期発見が困難で、発生要因はほとんど明らかにされていない。リスク要因として確立されているのは喫煙のみで、メタアナリ

シスによると、現在喫煙者の膵がんリスクは非喫煙者の約 2 倍である。疫学研究で長期間の糖尿病歴を持つ者は膵がんリスクが上昇するが、糖尿病と膵がんの関連には”cause versus effect”の問題があるため、その関連性は必ずしも明らかとは言えない。肥満と膵がんの関連は複雑であり、特に日本人でのエビデンスが不十分なため、結論づけることができないのが現状である。本稿では、肥満と膵がんの関連については、筆者が関わっている文部科学省大規模コホート研究(JACC Study)の結果を中心に紹介する。

欧米では肥満が膵がんリスクを上昇させるという報告が大半を占める一方、日本の疫学研究では両者の有意な関連が認められていない。BMI と膵がんリスクを検討した日本の大規模コホート研究は 3 件あるが、いずれも有意な関連は認められていない。図 1 に示すように、JACC Study では、男女ともベースライン時の BMI は膵がん死亡リスクと有意な関連が認められなかった<sup>1</sup>。最近、Asia Cohort Consortium (ACC)で集められた約 100 万人のアジア人のデータを用いたプー



図1. JACC Study における BMI と膵がん死亡リスクの関連

ル解析の結果が報告された<sup>2</sup>。分析には日本からのコホート研究が9件含んでいる。結果は、アジア人全体での分析でも、日本を含んだ東アジア人での分析においても、各カテゴリのBMIと膵がん死亡リスクとの間には有意な関連は認められず、BMIが30以上の者の膵がん死亡リスクは0.96 (95%CI: 0.67-1.37)であった。

肥満と膵がんの関連を説明する機序で注目されてきたのがインスリン抵抗性や高インスリン血症の作用である。肥満者では耐糖能異常や、インスリン抵抗性、高インスリン血症などを高率に伴い、疫学研究では空腹時血清インスリン濃度が高いほど膵がんリスクが有意に上昇することが示されている。肥満は糖尿病のリスク要因であるため、糖尿病と共通する機序で膵がんリスクを高める可能性がある。そのほか、高インスリン血症は、インスリン様成長因子 (IGF-1) の受容体を活性化させることにより、がん細胞を促進する作用を持つIGF-1の活性を高める。JACC Studyのコホート内症例対照研究では、統計学的に有意な関連ではないが、血清IGF-1濃度が高いほど、膵がん死亡リスクが上昇したことを示唆している (図2)<sup>3</sup>。

欧米人では肥満が膵がんリスクを高めることが確実であるが、アジア人でも肥満が膵がんリスクを増加させるとの報告が散見されるという点を考慮すると、本来は関連性をもつ可能性がある。関連があるとすれば、これまでの疫学研究で認められなかった主な理由として、アジア人では肥満の割合が非常に少ないことが挙げられる。例えば、日本では、BMIが30以上の肥満者の割合が約3%であるのに対し、欧米では、EUで13-19%、米国で29-35%と報告されている。日本で10万人を超える大規模コホート研究を行ったと想定しても、ベースライン時のBMIが30を超える肥満者の割合はだいたい2-3%であり、また追跡期間中に発生する肥満者からの膵がん罹患または死亡の数はさらに少なくなるため、有意な関連を検出するための統計的パワーが明らかに不足している。加えて、遺伝要因と生活習慣を含む環境要因の影響はアジア人と欧米人とでは異なることも挙げられる。例えば、肥満と最も関連が強いとされる遺伝子 Fat and obesity-associated gene (FTO) にあるrs9939609のマイナー対立遺伝子頻度は、アジア人では12-18%であった

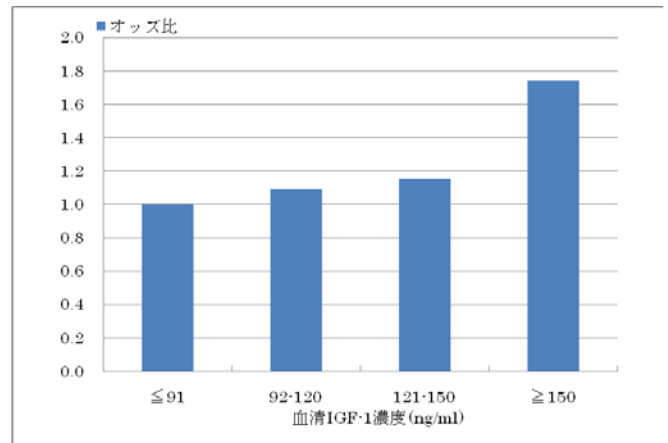


図2 血清IGF-1濃度と膵がん死亡リスクの関連

のに対し、白人においては30-50%とその違いが顕著に表れている。

日本人を含むアジア人でも肥満と膵がんの関連を明らかにするためには、これまでよりさらに大規模なコホート研究によるデータが必要である。最近、日本国内の既存コホートや日本を含むアジアでの既存コホート研究のプール解析が進められていることから、肥満と膵がんの関連性についての新しいエビデンスが得られることを期待したい。

(参考文献)

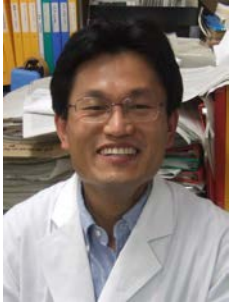
1. Lin Y, Tamakoshi A, Kikuchi S, et al. Serum insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, and the risk of pancreatic cancer death. *Int J Cancer* 2004;110:584-588
2. Lin Y, Fu R, Grant E, et al. Association of body mass index and risk of death from pancreas cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. *Eur J Cancer Prev* 2013;22:244-250
3. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, et al. Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. *Int J Cancer* 2007;120:2665-2671



## 研究紹介2 肺腺癌の要因に関する分子遺伝学的研究

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野

白石 航也、河野 隆志



肺がんは男女ともにがん死因第一位を占める難治がんであり、罹患数は男女ともに年々増加傾向にある。肺がん死の抑制のためには、肺がんの予防法の確立や分子標的治療薬による新たな治療法の開発が重要である。

肺がんのなりやすさは環境要因と遺伝要因の主に二つが考えられている。環境要因には喫煙や飲酒などの生活習慣や大気汚染などがあるが、最大のリスク要因は喫煙習慣である。肺がんには主に三つの組織型（腺がん、扁平上皮がん、小細胞がん）が知られており、腺がんは扁平上皮がん並びに小細胞がん比べて煙草による影響が少ないため、煙草以外のリスク要因（例えば遺伝要因など）の存在が強く示唆されているが、その本態は明らかでない。ヒトゲノムの塩基配列には

個人差があり、集団の 1%以上の頻度で遺伝子の variation（塩基の置換、欠失、挿入や重複など）が認められた場合、遺伝子多型と呼ばれる。その遺伝子多型の一つに、一つの塩基が他の塩基に置き換わる一塩基多型（SNP: Single Nucleotide Polymorphism）があり、SNPはその個人の遺伝的背景に基づくバイオマーカーとして有用視されている。

2008 年欧米のグループによって全ゲノム多型関連解析(GWAS)が行われ、15q25(CHRNA:ニコチン性アセチルコリン受容体サブユニット)と5p15.33(TERT:テロメラーゼ触媒サブユニット)領域に肺がん感受性遺伝子が同定され、さらに2010年には韓国・日本のグループによって、5p15.33、3q28(TP63:TP53相同遺伝子)領域に肺腺がん感受性遺伝子を同定された。

我々はさらなる肺腺がん感受性遺伝子座の同定を目的に、以前の研究よりも症例数や遺伝子多型のタイピング数を増やし、GWASを行った。国立がん研究センター並びにバイオバンクジャパンからなる肺腺がん症例 6,029 例と非がん対照 13,535 例を用いた三段階スクリーニングにより、既に感受性遺伝子として報告されている 5p15.33 (TERT: rs2736100,  $P=2.8 \times 10^{-40}$ , Odds ratio (OR)= 1.41)、3q28 (TP63: rs10937405,  $P=6.9 \times 10^{-17}$ , OR = 1.25)領域にある遺伝子多型の他に、17q24.3 (BPTF: rs7216064,  $P=7.4 \times 10^{-11}$ , OR = 1.20)、6p21.3 (BTNL2: rs3817963,  $P=2.7 \times 10^{-10}$ , OR

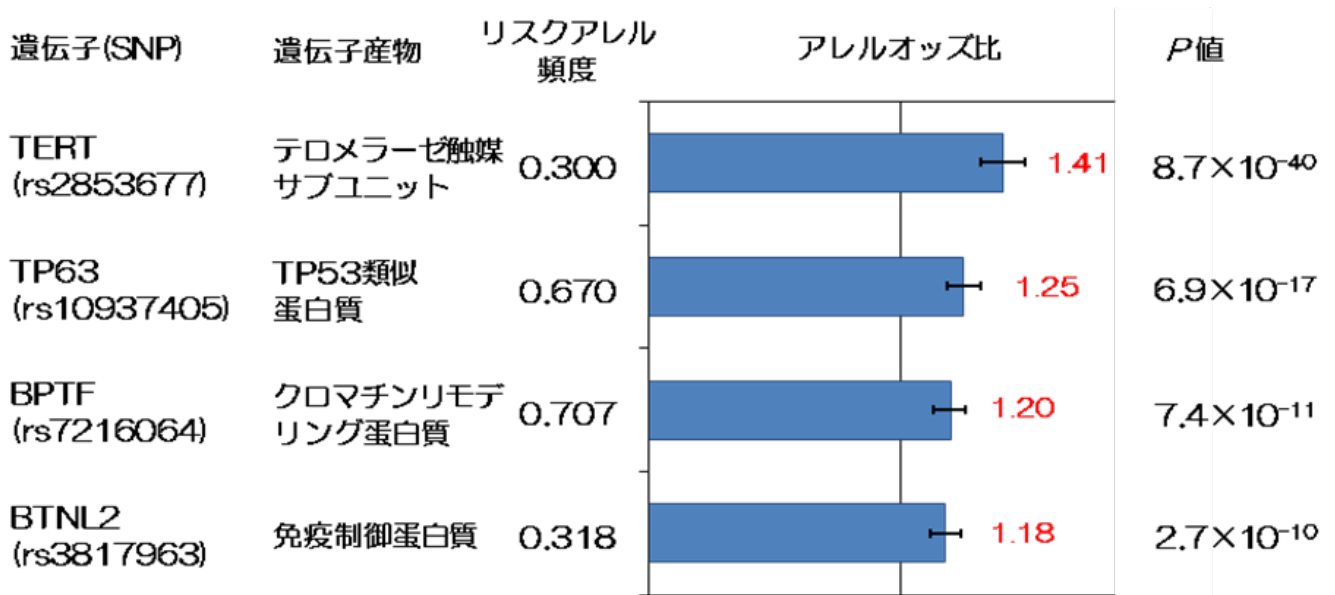


図1.本研究によって同定された肺腺がん感受性遺伝子座

= 1.18) を同定した(図1)<sup>1</sup>。BPTF は、メチル化されたヒストン蛋白質を特異的に認識して転写の制御に関わるクロマチンモデリングたん白質をコードする。クロマチンリモデリング遺伝子は肺がんを含む多くのがん種で機能失活型の体細胞変異が見られ、がん抑制遺伝子と考えられている。一方、BTNL2 は免疫制御に関わることが予想されている遺伝子であり、がん細胞に対する免疫応答に影響することで、発がんリスクに影響するのかもしれない。今後さらに分子生物学的な意義を明らかにしていきたい。

一方で我々はまた、国際コンソーシアム「Female Lung Cancer Consortium in Asia」に参画し、非喫煙者で女性アジア人を対象とした GWAS により、3つの新規肺がん感受性遺伝子座 10q25.2 (VTI1A: rs7086803,  $P=3.5 \times 10^{-18}$ , OR = 1.28)、6q22.2 (ROS1-DCBLD1: rs9387478,  $P=4.1 \times 10^{-10}$ , OR = 0.85)、6p21.32 (HLA-class II region: rs2395185,  $P=9.5 \times 10^{-9}$ , OR = 1.17)の同定に寄与した<sup>2</sup>。また、今回我々が同定した感受性遺伝子についても肺がんリスクと関連が確認された (BPTF: rs7216064,  $P=6.6 \times 10^{-6}$ , OR = 1.16) (BTNL2: rs3817963,  $P=3.6 \times 10^{-3}$ , OR = 1.11)。

既知の腺がん感受性遺伝子である TERT と TP63 遺伝子の多型の他に、BPTF と BTNL2 の二つの感受性遺伝子の多型を今回同定した。また非喫煙者で女性アジア人を対象とした全ゲノム多型関連解析でも、ほぼ同様の結果が得られていることから、恐らくこれらの SNPs はアジア人において肺がんリスクと関連すると考えられる。またこの結果から、日本人における遺伝子多型関連研究の重要性を示唆しており、特に日本は欧米と比べて遺伝学的に集団が均一であるため、遺伝子多型には有利な環境にある。今後、日本における多施設共同など全ゲノム関連解析を進めていきたい。

#### (参考文献)

1. Shiraiishi K, et al., A genome-wide association study identifies two new susceptibility loci for lung adenocarcinoma in the Japanese population. Nature Genetics 2012; 44(8): p900-903
2. Lan Q, et al., Genome-wide association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci in never-smoking women in Asia. Nature Genetics 2012; 44(12): 1330-1235

## 日本のがんの将来推計

— 「がん・統計白書2012」より —

国立がん研究センター がん対策情報センター

雑賀 公美子



がんの罹患・死亡の把握およびその将来推計は、今後の保健医療体制の整備やがん対策の方向付けに重要な基礎資料となります。昨年、1980-2006年のがん罹患・死亡の全国値(罹患は推計値)を用

い、2029年までの予測を行い、「がん・統計白書2012—データに基づくがん対策のために」(篠原出版新社)で報告しています。将来推計を行う場合、全くわからない将来の部分には何らかの仮定(シナリオ)を置かなければならず、予測値はこのシナリオに大きく左右されます。本推計では、年齢、時代、世代(出生年)を考慮したポアソン回帰モデルを用いているので、それぞれの効果にシナリオを置いています。年齢効果はモデルのパラメータ推定に用いたもとの同じとし、新規の世代効果つまりこれから生まれる集団の世代効果は最新の世代効果と同じとしています。シナリオの中でもっとも難しいのが時代効果となりますが、本推計では統計的に増減傾向が認められる部位には一定の増減割合をあてはめ、増減傾向が認められない部位には最新の時代効果が続くというシナリオを置いています。

シナリオを頭において、主要部位の予測結果をみると、罹患数、死亡数は第一次ベビーブーム世代の加齢の影響により、胃がん、肝がん以外の部位において増加が予測されます。人口の高齢化の影響を除いた、年齢調整率で罹患と死亡の増減をパターンに分けると、以下のようになります。

1. 罹患も死亡も増加：子宮頸部・膵臓(女)
2. 罹患は増加、死亡は横ばい：膵臓(男)
3. 罹患は増加、死亡は減少：肺(女)・前立腺
4. 罹患は横ばい、死亡は減少：肺(男)・胃(男)・大腸(男)
5. 罹患も死亡も減少：大腸(女)・胃(女)・肝臓
6. その他：乳房(2015-19年まで増加後減少)

この結果から、子宮頸部、膵臓、肺(女)、前立腺がんは、今後予防の点に着目し、罹患を減少させる対策



を講じる必要があると考えられます。ただし、前立腺がんの近年の増加傾向は、PSA 検査による過剰診断が危惧されるため、今後の罹患・死亡動向のモニタリングが必要です。一方、死亡の増加が予測される子宮頸部、膵臓（女）は罹患の増加による可能性があるものの、子宮頸がんに関しては死亡率減少効果が認められるがん検診の実施を強化するなどの対策を講じる必要があります。

将来推計を公表すると、多くの人から「予測は合っているのか？」との問い合わせがあります。また、数年して予測が実測と乖離してきた場合に、「あの予測は間違っていた。」とも言われるでしょう。正直、合っているのかはわかりません。実際、米国の前立腺がんの急激な増加や治療成果の改善による乳がんの死亡率減少は誰も予測できなかったでしょう。予測結果に基づいて今後のがん対策プランを立て、対策が成功すれば、予測は当然外れることとなります。過去の予測が実測と乖離してきた場合は、確実に将来のシナリオが実際の事象とは異なっていたことに原因があるはず（モデルに問題がないことが前提ですが）。「将来予測→がん対策の計画・実施→最新トレンドの評価→将来予測」、この繰り返しを行うことでよりよいがん対策が実施されると考えます。がん対策が成功し、本研究による将来推計がよい方向に外れることを期待しています。

## 論文紹介：「乳がん・子宮頸がん検診における無料クーポン政策は機能したのか？：がん検診受診率と受診率格差、費用を評価した準実験モデル分析」

大阪府立成人病センターがん予防情報センター

田淵 貴大



Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T, et al. Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention. *Int J Cancer*. 2013 (online published)

日本では、政府や厚生労働省によって実施されてきた医療政策について、どれだけの効果があり、どれだけの費用を要したのか等の政策評価が十分には実施されてきていないのが現状です。がん検診事業は国民全体に対するポピュレーションアプローチ戦略のもと、ポピュレーション全体のがん死亡のリスクを軽減することを目的として実施されていますが、モニタリング体制は十分ではありません。一方、画一的なポピュレーションアプローチでは社会的に恵まれた集団と比較して恵まれない集団ではリスクの軽減が小さい、すなわち、格差は逆に拡大する傾向が指摘されています。実際、日本における医療保険別のがん検診受診率は、2010年の国民生活基礎調査によると市町村国保加入者において共済組合加入者よりも約25-40%ポイント受診率が低く、がん検診受診率は医療保険別に大きな格差があることが分かりました（日本医事新報, 4605:84-88, 2012）。こういった状況のなか「健康日本21（第2次）」では目標として「健康格差の縮小」が掲げられました。しかし、格差をどのように測定し、どのように格差の推移を評価するのかという点においても知見は十分ではありません。

ここでは、日本で2009年度から実施されている乳がんおよび子宮頸がん検診の無料クーポン政策を評価した研究結果を紹介します（*Int J Cancer*, 2013）。

がん検診の自己負担を軽減することは、乳がん検診の受診率を高めるとのエビデンスが示されている一方、子宮頸がん検診の受診率を上げるかどうかについては十分なエビデンスはありませんでした。日本では、2009年に140億円を投じて乳がん検診および子宮頸がん検診の自己負担を無料とする「女性特有のがん検診推進事業」が導入され、20, 25, 30, 35, 40歳に対して子宮頸がん検診、40, 45, 50, 55, 60歳に乳がん検診の無料クーポンがそれぞれ配布されました。無料クーポン導入の前後（2007年および2010年の国民生活基礎調査データ：女性34,043人）において受診率および所得階級毎の受診率格差を比較することにより、無料クーポン政策を評価しました。評価項目はがん検診受診率の上昇（%）、がん検診受診を1人増やすのに要した平均費用（円）および政策導入前後における格差指標の推移です。分析の結果、無料クーポンにより子宮頸がんでは13.9%、乳がんでは9.8%の受診率上

昇が認められ、がん検診受診者を1人増やすために平均13,100円の費用がかかったことが分かりました(年齢・所得を調整したモデル)。こういった分析の結果を政策の優先順位決定過程に導入する必要があるかもしれません。

格差指標はそれぞれ反映する格差の側面が異なるため、場合によっては相反した推移を示すこともあります。そのため、単一の格差指標ではなく、できるだけ多くの指標で評価することが必要です。無料クーポン導入群で、乳がん検診において格差の縮小が認められた一方、子宮頸がん検診においては格差の拡大が認められました。この違いは年齢層の違いに由来しているかもしれません。20-40歳(子宮頸がん検診)では健康意識が低い状態にあり、がん検診が知られておらず、無料ということに加えて情報提供に反応したのかもしれない。40-60歳(乳がん検診)ではすでに最も恵まれた集団はがん検診を受診していたため、無料クーポンによって恵まれない集団の受診が促進され、格差が縮小したのかもしれない。無料クーポン政策評価においてはがん検診受診率の上昇だけではなく、費用や受診率格差との関連についても十分に検討する必要があります。

このたびは論文紹介の機会を頂き、ありがとうございました。今後も日本の医療政策について格差等の様々な側面から評価する研究を進めて参りたいと考えておりますので、御指導の程宜しくお願いいたします。

## 事務局からのお願いとお知らせ

### ● 所属・連絡先等の変更届け

新年度にかけまして、所属、連絡先(住所・TEL・FAX・E-mail)など移動などにより変更のある会員は速やかに事務局への変更届をお願いいたします。

News Letter、郵便物、その他のお知らせが円滑にいきますようご協力のほどよろしくお願いいたします。

### ● 年会費納入のお願い

5月に入りましたら、平成25年度の年会費振込みのお願いを送付させていただきます。前年度分などが未納の会員には平成25年度分と併せてのご請求となります。また、3年以上未納の会員の方には内規、慣例

により退会の手続きをとらせていただきますので、その旨どうぞご理解とご協力のほどお願いいたします。

## 編集後記

4月になり日増しに暖かくなってまいりましたが、春とはいえ台風の季節のような雨や風に悩まされる年度の始まりとなりました。

近年、疫学研究および分子疫学研究は人類の健康維持と疾患発生機構解明のため、ますます重要な領域になってきております。本号では、これまであまり紹介されてこなかったがん登録の歴史から法制化と疫学研究について松田智大先生に、また、がん分子疫学研究を中心としたアメリカ癌学会の分科会について松尾恵太郎先生にご紹介いただきました。

さらに、このNews letterの作成に当たり、前回からの試みとして研究紹介のコーナーと最近報告された論文について簡単ではありますが、わかりやすく解説していただく論文紹介コーナーを設けています。最近の研究紹介を林櫻松先生、白石航也先生、河野隆志先生に、さらに雑賀久美子先生、田淵貴大先生に書籍、論文のご紹介をいただきました。このNews letterが少しでも会員の皆様のお役に立てればと思っております。さらにより良いNews letterの作成のため会員の皆様からのご意見・ご要望をお気軽に編集委員にお寄せください。

最後になりましたが、2010年10月から「日本がん疫学・分子疫学研究会」として、News letterの発刊を開始して、今回で第6回目となる第107号のNews letterを無事発刊することができました。また、発刊開始からNews letterの担当をさせていただきました私(林)も3年の担当任期の満了を無事迎えることができました。ひとえに原稿の依頼を快くお受けいただいた先生方と本研究会の事務局を担っていただく愛知県がんセンター研究所の皆様のご援助のお陰と深く感謝申し上げます。今後ともに、News letter編集委員への温かいご協力をお願い申し上げます。

(林奉権、伊藤秀美)