

事務局:

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

Contents

代表幹事に就任して 永田知里-1

代表幹事を終えて 相村春彦-2

【学会・会議関連】

第 42 回日本がん疫学・分子疫学研究会 井上真奈美-3
総会を開催して

・総会レポート

1. がん疫学領域における国際戦略 山本精一郎-4

2. がん疫学研究における新たな研究 岩崎基-5
基盤・手法

3. がん予防研究に向けた新たな研究 片野田耕太-6
基盤・手法
1) 医療技術評価
(Health Technology Assessment: HTA)

3. がん予防研究に向けた新たな研究 島津太一-8
基盤・手法
2) がん予防における D&I 研究

【最近のピックアップ】

血清抗 H. pylori 抗体測定法の特性と感染 川合紗世-9
診断精度の重要性

【研究室紹介】

広島大学歯学部口腔健康科学科口腔保 内藤真理子-11
健疫学分野の紹介

【事務局より】

令和元年度 幹事会議事録要旨
平成 30 年度 会計収支報告 -13
令和元年度修正予算案

【事務局からお願い】 -14

【編集後記】 -14

代表幹事に就任して

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



このたび代表幹事を務めさせていただくことになりました。こういった役に就かないのが自分の良いところなどと思っておりまして、ので動揺困惑しましたが、卒業にはいささか

若過ぎたとのこと、諦めました。「人生、観念が大事」と前代表幹事の相村春彦先生には背中を押されました。副代表幹事の井上真奈美先生と庶務幹事の伊藤秀美先生の存在は心強く、頼りにしています。

若い時分は、理学部から医学部に再入学、卒業後一切研修はせず、大学院生時代は産業衛生に所属、疫学に興味を沸き大学院中に米国留学、帰国後は3年近くプー太郎とモラトリアムしておりましたが、疫学を専門と選んでからは長続きしております。乳がんを中心としたがんの疫学から、エストロゲンやメラトニンなどのホルモン、栄養、美肌などの課題も含むようになり、研究対象も成人、妊婦、この10年は幼児、学童と変遷しています。研究会総会に出席した際には、発表を聞きつつ、これら主流とは異なる研究は何かばかり考えるニッチ好みで、分子疫学の知識ありません。それが代表幹事に就任したのですから、この分野の研究動向を把握し、学界そして世の中のニーズも踏まえた上で、この研究会のプレゼンスを高めるよう手を打たねばなりません。自家撞着はともかく、えらい試練に出くわしたようです。



さて観念して、狭いながら自分の周りを眺めますと、気になる点は「組織の力と個人の力のアンバランス」でしょうか。ビッグデータが注目されるよう、高いエビデンスを求めようとすると、やはり大きなデータを有する組織が重視され、個人もそのような組織に魅了されます。特にがん自体をアウトカムとする疫学研究はデータの蓄積に年月がかかりますし、それが可能な組織も限られています。若い研究者は、まずは既存のデータを解析して論文化するので、その価値は組織にあるわけです。若いうちはともかく、さてその先個人は何を目指するか？組織の方もデータ提供のみに存在するわけではありません。一方、用意されたデータに興味はなく、独創性を重視する人もいます。私は、誰にも真似できない研究をしたいと高い志を抱いて疫学を学び始めた若者が、結局はその後他の道を選んでいった例を経験しています。ただ、大方の若い研究者はある程度業績のためには組織のデータを活用させてもらい、大きな組織でもトップになるのはほんの少数ですから、実力がついてきたら、小さくとも自由度の高い組織で研究をと考えているかもしれません。現存の大学や研究所を見回せば、そんな個人の思いが実現された縮図になっているとは、些か考えにくいですが。

そもそもがん疫学は、データの獲得には組織の力が必要ですし、昔は、方法論も未完成のまま小規模な研究が多くならざるをえなかったものであり、現状は日本における疫学の進歩の証とも言えるかもしれません。いずれ組織も個人も少数のエリート集団に任せるという考え方もあるかもしれません。今後、AI が解析を担うでしょうから、その前にがん疫学の担い手が減ってくるかもしれません。将来を考えると、この辺りで私の思考は空転してしまいましたが、まずはこの研究会が、若い研究者にとって、研究の機会を得られるとともに、自由な発想を伸ばしていけるような場、すなわち、どのような状況でも自分を活かせるよう力を蓄える場であればと思っています。会員の皆様方のご支援をよろしくお願い申し上げます。



日本がん疫学・分子疫学研究会の代表幹事を終えまして、ご挨拶を書かせていただきます。率直に言って、会員が半減するといったようなことでつぶれやしないかと恐れておりましたが、一重に、事務局で奮闘をしていただきました

女性陣のおかげで、永田先生にバトンタッチができてほっとしております。

会員の多少の減少などの原因についても学会・研究会などが多すぎて、参加する時間もあるいははいつていることも、会費を払うことも忘れるということも有ります。私自身にもそういう会がいくつかあります。とはいっても会員でありつづけている会、時折参加したり、もっと active な会員と議論したりするというような会もあります。それぞれの研究室の規模に差がありますので、適当に教室員をわりふってひとつは演題を出していくということも難しい場合もあります。まあ、このように種々の状況を考えて、どの学会も会員が減っているという社会現象のひとつであるとも思います。

就任のときにも述べましたように本研究会は小さい割に cover する領域がひろく、それぞれの領域で活躍、あるいは本邦をリードされているかたもおられ、適宜 commit していただけるようなスタイルもよいかもしれません。

bianual に行われる癌学会での共催シンポジウム、がん予防学会やその他の学会との共同開催なども単独開催とともにそれぞれの特徴をもっていて、年によって色彩がちがってよいかなと思います。

この間 Boston でやはり bianual に行われる MPE meeting (molecular epidemiology pathology) にはじめて 2018 年に参加しましたが、主催する荻野博士が病理の background だけあって、測定する検体の種類(病理組織、末血の多型、microbiome に至るまで)が多彩であり、これは cohort の設計をする立場(荻野博士

のチームはもともと既存の cohort の outcome を解析するかたちでスタートしている) かたにも重要な information かと思いました。是非、ハワイで合同開催といきたいものです。

永田知里教授の leadershipのもと、また引き続き事務局の方々のサポートに感謝しつつ、けながら当会のご発展をお祈りします。また、分子疫学関係の会員のリクルートは続けていくつもりではあります。



【学会・会議関連】

**第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を
開催して**
国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究部
井上 真奈美



去る 2019 年 7 月 11-12 日に、第 42 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を国立がん研究センターにて開催いたしました。久しぶりの本研究会単独開催にもかかわらず、多くの先生方にご参加いた

だき、誠にありがとうございました。また、最近の研究会の中では勉強的要素の強く、若手のみならず、ご活躍の先生方からも「勉強になった」というお言葉を数多くいただきました。

さて、今回は「がん疫学研究の今後の展開に向けて—世界の新たな潮流をとらえる」というメインテーマのもと、焦点を当てたのは、1. がん疫学領域における国際戦略：日本が世界規模のプロジェクトにいかに関わりどのような

役割を担うか、2. がん疫学研究における新たな研究基盤・手法、そして、3. がん予防研究に向けた新たな研究基盤・手法です。3 つ目の新たな研究手法としては 1) 医療技術評価

(Health Technology Assessment: HTA)、2) がん予防における普及実装科学 (D&I) 研究を紹介しました。内容は異なるにせよ、すべて、最近がん疫学領域境界で起こっている新しい潮流で、今のうちに、理解を深めておきたいトピックでありました。がん疫学者としてのこれからの国際連携への参画のあり方について議論し、また、新しいがん疫学研究として、エビデンスを創出する開発研究に加えエビデンスに基づくがん対策を実現するためのより出口に近い研究領域 (HTA と D&I 研究) について取り上げ、理解を深めました。いずれも、ここ数年のうちに重要な領域として認知される可能性が極めて高く、強化の不可欠な研究手法・領域であり、このタイミングで取り扱えたことは大変幸運であったと感じます。詳細はこの後、各座長の先生方よりご報告いただきます。

最後になりましたが、本研究会総会では、準備から開催にいたるまで、事務局、会員の皆様はじめ、演者をお引き受けいただいた先生方、プログラムの企画を一緒に練って下さった座長の先生方、運営を手伝って下さった研究グループのメンバーなど、多くの方々に助けていただきました。この場をお借りして、心より感謝申し上げます。



【学会・会議関連】

第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会
・総会レポート

1. がん疫学領域における国際戦略

国立がん研究センター がん対策情報センター
山本精一郎



本シンポジウムは、日本が世界規模のプロジェクトにいかに関わり、どのような役割を担うかをテーマに、がん疫学領域における国際戦略について、国際共同研究の経験が豊富な先生方からこれまでの経験をご紹介いた

だき、今後についての討論を行いました。

最初に、国立がん研究センターの松田智大先生より「がん登録・統計～国際ルールセッティングへの関与」について講演をしていただきました。かつて日本のがん登録は遅れていたものの、患者、議員、関係者などの努力により、現在では、がん登録先進国になっていること、それに伴い、決められたルールに沿ってがん登録を行うだけではなく、ルールセッターになる必要があることが示されました。ルールセッティングに関与しないと、「国際ルール」に日本やアジアの医療体制、生物学的な違いが考慮されなかったり、そもそも国際共同研究のプロトコルが日本向けでなかったり、データを提供するだけで研究成果に繋がらなかったりということになってしまいます。松田先生らががん登録関係者は、積極的に国際組織に働きかけ、国際的な活動に参加することによって、現在では様々なルールセッティングに関与できるようになりました。例えば、開発途上国でのがん登録整備の活動である IARC (国際がん研究機関) の GICR (Global Initiative for Cancer Registry Development) の協力センターを担ったり、がん登録の国際的な教科書を執筆したり、アジアでの希少がん定義の検証や他国のがん対策立案に関与するなど、国際貢献ができるようになりました。松田先生ご自身も、国際がん登録協議会 IACR の理事長に就任され、クロアチアの女性にツイッターで呟かれるまでになったとの

ことです。どのようにして現在のポジションを得ることができたのかというフロアからの質問に対し、やはりコミュニケーション(飲みニケーション)を積極的に取ったということを挙げられていました。

二番目は、「世界の疾病負荷研究：エビデンスを形成し、政策を導く」というテーマで東京大学の野村周平先生にご講演頂きました。ご講演では、「世界の健康課題は何か」「どれほど我々はその課題を対処できているか」「どのようにして限られた資源から最大の健康を得られるか」というマインドセットを持つことが重要なことを示され、World Development Report や LANCET の一連の特集などから、疾病負荷研究についてご紹介を頂きました。Take-Home メッセージとして、世界の疾病負荷 (GBD) は、複数の疾患やリスク要因をすべて同時にかつ包括的に分析する野心的プロジェクトであること、「死亡」だけでなく、「障害」も考慮した DALYs は高齢化社会の負荷を俯瞰的にとらえる総合指標であること、スクリーニングやリスク要因対応(喫煙、食事、アルコール)など、予防・公衆衛生対策のスケールアップが必要であることが示されました。疾病負荷研究は必ずしも疫学者にとってなじみのある研究ではなく、より世界的な視点、がんだけでなく、健康全体を見据えた視点からのマインドを持って研究を行うことの重要性を再認識しました。この分野への積極的な貢献が我々の責任でもあり、我が国のがん疫学の新しい研究分野でもあると言えるでしょう。

3 番目は「ゲノムコンソーシアム：Breast Cancer Association Consortium を例に」というタイトルで、愛知県がんセンターの松尾恵太郎先生にご講演をいただきました。松尾先生のご講演では、先生のこれまでの経験に基づき、疫学の国際コンソーシアムがどのように始まり、運営され、発展していったかが紹介されました。具体的なデータハーモナイゼーションの手続きや、共同研究の申請前にデータを用いて粗解析を行い、あたりをつけてから申請ができる進んだコンソーシアムの形なども紹介していただきました。現在、各コンソーシアムは巨大化を目指していること、人種間の異質性を考慮する解析にやっと手を付けつつあること、SNPs だけでなく、病理検体由来 DNA の NGS デー

タ、生殖細胞系 DNA の NGS データなどに拡張していること、参加するたびに分野間交流が進んでいることに唖然とさせられること、総じて日本はずっと負け続けており、局地戦しか勝てないことなどがまとめとして紹介されました。国際コンソーシアムに参加することによって、最新の研究動向が読めることが大きな利点であるといえます。ディスカッションでは、運営方法についてはある程度習熟したので、次は日本がリードしてコンソーシアムを設立すべきであるものの、それを担う研究費がないことなどが議論されました。

4 番目は、「疫学コンソーシアムにおける日本の役割と課題ー多目的コホート研究における参加経験からー」とタイトルで国立がん研究センターの澤田典絵先生にご講演いただきました。澤田先生からは、多くの国際コンソーシアムに JPHC Study が参加した経験をもとに、コンソーシアムへの参加の標準的な流れを紹介いただきました。参加の流れとして、まず、グラント申請への協力依頼が来たあとに、計画の内容を明らかにし、運営委員会で協議・承認した後に参加の意思表示をする、グラントが獲得の連絡が来た後、国内での IRB 手続きを行い、データ移行覚書を交わし、データ提供を行うという流れ、とのことでした。国際共同研究のタイプとしてもいろいろあり、匿名化したデータを集めてコホート毎のハザード比を推定し、併合する場合や、各コホートにデータを保持したまま計算式の見送られてくる Federated Meta-analysis などを紹介いただきました。多くの研究に参加した総括として、日本の特徴を生かした課題に取り組み、発信していくことが必要であること、そのためには、やはり、国際共同研究に使用できる研究費の仕組みを作っていく必要があることが提案されました。

総合討論では、上記に加え、英語の問題はいまだ皆に共通の問題であるが、それでも積極的に参加することによって克服できること、コホートのデータを提供して国際コンソーシアムに参加することは普通にできるようになったので、やはり、日本がリードして新しい疫学を切り開いていくことの重要性が再確認されました。本シンポジウムが特に若い人にとって刺激になるとともに日本の疫学の次の課題の認識につながれば幸いです。

【学会・会議関連】

第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 ・総会レポート

2. がん疫学研究における新たな研究基盤・手法

国立がん研究センター社会と健康研究センター疫学研究部

岩崎 基



総会初日の2番目のシンポジウムは、「がん疫学研究における新たな研究基盤・手法」と題して、5人の演者の先生に口演をして頂きました。いずれも興味深い内容で、今後のがん疫学研究の方向性

を考える上で、大変有意義でした。以下に、その内容を簡単に紹介します。

林櫻松先生（愛知医科大学）から「日本人 GWAS メタ解析による膀胱がん新規感受性遺伝子の同定」と題して、愛知医科大学と愛知県がんセンターで実施した症例対照研究に、バイオバンクジャパンと国立がん研究センターによる症例対照研究を加えた日本人を対象とした膀胱がん大規模 GWAS の成果を紹介して頂きました。膀胱がんリスクと有意な関連が見られた変異のうち、グリコプロテイン2 遺伝子上のエクソン領域の変異が新規座位として明らかになり、これは他の日本人集団、日系人、中国人集団でも再現性が確認され、大変有望な結果が得られたとのことでした。現在は、機能解析中とのことで、その結果が待たれます。



片桐諒子先生（国立がん研究センター）は、「がん分子疫学研究におけるバイオマーカー：分岐鎖アミノ酸濃度とがんを中心に」と題して、血中分岐鎖アミノ酸濃度と肥満・糖代謝関連バイオマーカー、大腸腺腫および膵がんリスクとの関連についての成果を発表されました。肥満や糖尿病と正の関連があるという先行研究に一致するような関連が、肥満・糖代謝関連バイオマーカーとの間にも観察され、さらに大腸腺腫とは有意な負の関連、膵がんリスクとは有意な正の関連が見られたとの報告でした。今後は、がん種ごとにメカニズムの理解が更に深まるような基礎・疫学研究が期待されます。

小柳友理子先生（愛知県がんセンター）は、「ALDH2 遺伝子多型の飲酒関連がん発がんリスク：媒介分析による評価」と題して、ALDH2 rs671 の Lys アレルの発がんに対する影響について、アセトアルデヒド曝露による効果（直接効果）と飲酒行動を抑制することによる効果

（間接効果）に分解し、飲酒量を中間因子とした媒介分析の結果を紹介されました。頭頸部・食道・胃がんにおいては、有意な直接効果（アセトアルデヒド曝露によるリスク増加）が見られたが、大腸がんでは観察されず、また飲酒量に関連したリスク低下という間接効果はいずれの部位においても観察されたとのことでした。部位によりアセトアルデヒドによる発がんの影響が異なることを示唆する大変興味深い報告でした。

原田成先生（慶応義塾大学）からは、「新型タバコこのリスク評価のためのバイオマーカー」と題して、末梢血由来の DNA を用いたメチル化解析、血中代謝物の網羅的解析（メタボローム）など、いわゆるオミクス技術による生体試料の分析結果を用いて、新型タバコ曝露による生体内の変化を評価する研究の可能性と「鶴岡メタボロームコホート研究」における取り組みを紹介して頂きました。従来のタバコ曝露による DNA メチル化の変化やメタボロミクス・プロファイルの違いなどは明らかになりつつあるとのことでしたが、加熱式タバコ曝露によるそれらの変化についてのエビデンスが求められており、今後の研究成果が待たれます。

森島敏隆先生（大阪国際がんセンター）は、「がん患者の併存疾患と生命予後」と題して、大阪府地域がん登録とがん診療連携拠点病院

から収集した DPC データを患者レベルでリンケージし、胃・大腸・肺がんの患者において入院時の併存疾患と全死亡リスクとの関連を検討した結果を発表されました。いずれの部位でも、併存疾患スコア（Charlson Comorbidity Index）の増加により死亡リスクも有意に増加することが観察されたとのことでした。更に多くの医療機関からデータ収集を行い、併存疾患だけでなく ADL や BMI も調整することにより、がん診療の均てん化の評価に活用することも検討されているとのことでした。今後は、全国規模の研究への発展、また DPC などの電子化医療情報の利活用が更に進むことを期待します。

本シンポジウムを通して、日本人を対象にした大規模 GWAS の実施、バイオマーカーやオミックス情報の利用、媒介分析による効果の分解、DPC などの電子化医療情報の疫学研究への利活用など、まさに新しい研究基盤・手法を取り入れたがん疫学研究の現状を広く理解できたのではないかと思います。このような比較的新しい取り組みが、関連分野の研究者も巻き込みながら、更に成熟し、新たなエビデンスの創出につながることを期待したいと思います。最後に、今回、ご発表をご快諾頂きました 5 人の先生に、この場を借りて改めてお礼を申し上げます。

【学会・会議関連】

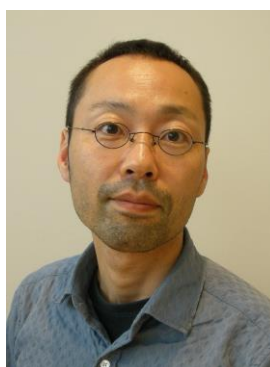
第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 ・総会レポート

3.がん予防研究に向けた新たな研究基盤・手法

1)医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA)

国立がん研究センター がん対策情報センター
がん統計・総合解析研究部

片野田 耕太



最近メディアなどで高額のがん治療薬の問題が取り上げられています。超高齢化社会に入りつつある日本で、持続可能な保健・医療制度をどう維持していくかは国家的な課題です。本シンポジウ

ムはそのような背景で企画されました。何かと高額な医療費の問題で登場する医療技術評価 (HTA) ですが、EU 諸国の HTA 機関のネットワーク「EUnetHTA」の定義によると、

「医療技術の利用に関する医学的・社会的・経済的・倫理的な問題についての情報を、システムティックに、透明性を持って、偏見なく、着実にまとめていく学際的なプロセス」

と定義されています。医療経済評価が中心ではありませんが、富の配分や公平性など、社会全体の問題を扱う合意形成のプロセスです。学際的であると同時に、疾病横断的な領域でもあります。

シンポジウムでは、以下の4人の演者にお話ししていただきました。

① 医療技術評価の考え方と政策応用の現状

白岩健先生：国立保健医療科学院

② がん検診の過剰診断、対象年齢と HTA の必要性

中山富雄先生：国立がん研究センター

③ 悪性腫瘍と整形外科疾患領域における HTA の取り組み

森脇健介先生：神戸薬科大学

④ リスク層別化に基づく 2 型糖尿病スクリーニング(HbA1c 検査)測定間隔の費用対効果分析

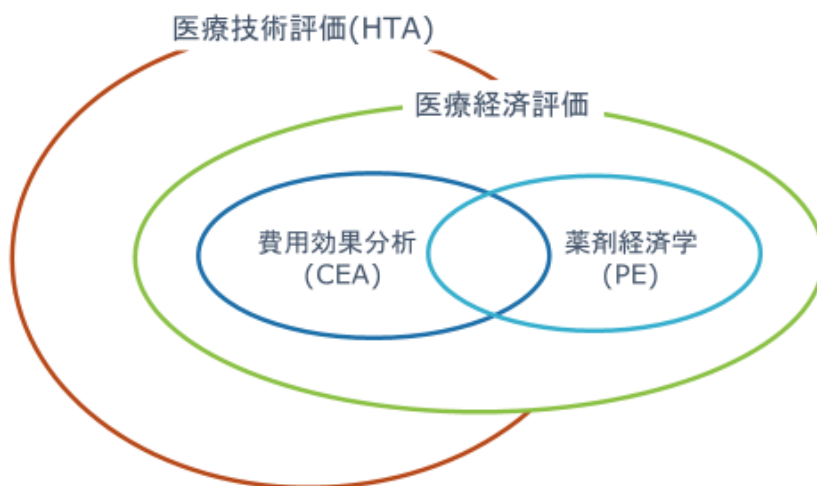
大出幸子先生：聖路加国際大学

まず白岩先生から、上記 HTA の概念と歴史的経緯と (図)、日本での中央社会保険医療協議会 (中医協) による経済評価の枠組みについてご紹介いただきました。世界各国で国の機関として HTA を行う枠組みがあること、日本も出遅れたもののそれが始まったこと、中医協の経済評価は保健収載ではなく薬価の調整に用いられていることなど、軽妙な語り口でお話しいただきました。「経済評価は正解のない答えを見つける作業」という言葉が印象的でした。

次に中山先生から、がん検診の過剰診断と HTA の必要性についてご講演いただきました。過剰診断が、臨床試験の長期フォローなどをしてなければ実証データで把握できないこと、がん検診の対象年齢をシミュレーション・モデリングの手法で検討する取り組みが日本でも始まっていることなどをご紹介いただきました。私もこの領域に携わっていますが、疫学だけでなく数理、プログラミング、腫瘍学、検診技術、臨床医学などを総動員しなければならないため、ネットワーク構築の重要性を痛感しています。

3 番目の森脇先生には、経済評価でよく使われる費用効果分析の手法的解説と、事例として英国における免疫チェックポイント阻害剤の評価、日本で自身が実施された骨粗鬆症薬の予防投与の評価をご紹介いただきました。骨粗鬆

図. HTAと医療経済評価などとの関係



症薬ではリスク層別による経済評価の結果がガイドラインなどを変える動きにもつながっている、というお話で、制約資源下におけるQALYの最大化を目指して産官学の協働が重要だと締めくくられていました。

4番目の大出先生の話は糖尿病領域で、最適なHbA1cの検査間隔をリスク層別に同定するというご自身の研究をご紹介いただきました。健診の実データとシミュレーション・モデリングを組み合わせて、真の検査値上昇が検出可能で、かつ費用対効果に優れた検査間隔を求めるという内容でした。検査の特性を考慮した上で個人の糖尿病リスクに応じた最適な測定間隔を提案すべき、と強調されていました。

HTAは医療費抑制や費用効果分析の文脈で語られることが多いですが、本シンポジウムでは治療だけでなく検診などの予防分野での活用事例が多く紹介され、総論から各論まで学べるよい機会になったのではないかと思います。リスク層別や検査間隔など、他の疾患領域でもがんと共通の問題が議論されていることもよくわかりました。持続可能な保健・医療制度のために、日本がん疫学・分子疫学研究会としても活動の幅を広げていければと思います。

【学会・会議関連】

第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 ・総会レポート

3.がん予防研究に向けた新たな研究基盤・手法 2)がん予防におけるD&I研究

国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究部
島津 太一



健康行動や健康アウトカム改善に効果のある介入法（evidence-based intervention、EBI）と実践の間にはギャップが存在している。推奨されるプラクティスの阻害・促進要因を理解し、ギャップを埋めることを目的とした普及と実装研究 dissemination & implementation (D&I) research が、近年欧米を中心に注目されている。本シンポジウムでは、新しい研究領域であるD&Iの科学について理解

を深めることを目的とし、D&I研究の総論の後、個別の研究事例として、がん予防知識の普及の介入研究、身体活動促進のための地域介入研究についてご紹介いただいた。また、たばこ対策、がん検診については、普及と実装を進めるために必要な研究の展望をお話いただいた。

まず、島津からD&I研究の総論について紹介した。D&I研究とは、EBIを臨床・公衆衛生活動、政策により良く取り込んでもらうための方法を明らかにするための研究である。EBIが、何を（what）すればがんを予防できるのかを示すのに対して、D&I研究は、どうすればEBIを普及させられるかということ（how:実装戦略）について一般化した知見を示そうとするものである。D&I研究を特徴づける基本要素には、EBI、行動科学などの理論の活用、ステークホルダーの関与、実装戦略、実装アウトカムがある。実装アウトカムは、実装がどの程度進んでいるのかを評価するための指標となる。

日本女子体育大学 助友裕子先生からは、エビデンスに基づくがん予防知識を国民に普及させる試みとして、Learning Partner Model（以下、LPM）を適用した介入研究をご紹介いただいた。LPMとは、科学的根拠に基づいた学習知識が、日常的な文脈において人から人へ伝達される一連のプロセスである。行政事業に協力する保健ボランティアを第1学習者とし、開発したワークシートを用いて第2学習者（第1学習者の家族や友人）へがん予防知識を提供するよう呼びかけたところ、第1・第2学習者ともに、がん予防知識の向上が見られた。LPMの適用により、第1学習者が知識の伝達相手を想像しながら受講したり、伝達するためのツールを第2学習者と共有したりすることで、第1・第2学習者ともに知識を向上させることができる可能性が示された。助友先生のご研究は、D&I研究の中でも知識の普及を目指す dissemination research といえる。

慶應義塾大学大学院 齋藤義信先生からは、今より10分多くからだを動かすことをキーメッセージとした身体活動促進のための地域介入である「ふじさわプラス・テンプロジェクト」についてご紹介いただいた。介入プログラムは、情報提供・教育機会・コミュニティ形成促進、関連組織との協働などの実装戦略が用いられ、健康アウトカムとしての身体活動増加を図る

ものである。初期2年間の活動をRE-AIMフレームワークを用いて実装アウトカムにより評価し、以降の活動では、対象により広く働きかけるため、住民参加による普及を意図した戦略が用いられた。齋藤先生のご研究は、D&I研究の中でも行動変容までを目指す、implementation researchといえる。

国立がん研究センター 片野田耕太先生からは、政策レベルでのたばこ対策の普及と実装のための研究をテーマにお話いただいた。たばこ対策の分野は、疫学研究のエビデンスも多く、D&Iの科学と政策科学が最も発達してきたが、わが国では十分に育っていない。たばこ問題は最大のエビデンス・プラクティスギャップであり、それを埋めるための新しいアプローチとして、政策立案者（政治家、行政官）を対象とした政策レベルのD&I研究、シミュレーションモデリング、ステークホルダーと研究者との協働によるアクションリサーチなどが紹介された。

国立がん研究センター 高橋宏和先生からは、がん検診の普及と実装をテーマにお話いただいた。がん検診の推奨を決める過程においては、これまで介入による死亡率減少効果が重視されていたが、最近では検診に必要な資源、および費用対効果なども勘案されつつある。市区町村、検診を実施する医療機関、およびそれらの取組を指導する都道府県がかかわる、がん検診の工程、管理指標はすでに整備されている。しかしながら、受診勧奨、精検受診勧奨、精検結果の把握、検診データの解析・評価、改善への取り組みなどについては、D&I研究のフレームワークにより実施の阻害要因の特定、好事例の抽出からの一般化を行えば、がん検診の実装をさらに促進できる可能性があるとの示唆をいただいた。

総合討論では、EBI自体がステークホルダー（エビデンスを使うことになる一般市民、保健医療従事者、組織のリーダー、政策決定者など）のニーズに合っていないければ、普及と実装がうまくいかない。エビデンスを作る研究者もステークホルダーと協働すること、ニーズ把握の方法として質的研究やmixed methodsなどの重要性が今後増すであろうことが議論された。

エビデンスを実践につなげたいと願う疫学研究にとって、本シンポジウムの内容が参考になれば幸いである。

【最近のトピックス】

血清抗 *H. pylori* 抗体測定法の特性と感染診断精度の重要性

愛知医科大学医学部公衆衛生学講座
川合 紗世



2013年にヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*) 感染胃炎への除菌治療の保険適応が始まって以来、*H. pylori* 感染診断の重要性がより高まっています。血清中の *H. pylori* 抗体の測定は、ペプシノーゲン検査の診断結果と組み合わせることで胃がんのリスク判定にも用いられており、より低コストで精度の高い血清診断キット・検査法の開発及び、その特性に合った適切な診断基準が求められているのが現状です。

抗 *H. pylori* 抗体測定法は内視鏡検査を必要とせず、比較的低侵襲であり、胃潰瘍治療薬の服用中、服用中止直後や萎縮性胃炎やMALTリンパ腫などで菌体密度が低下している状態でも有用であることが知られています。また、尿素呼気試験 (UBT) に比べると精度は落ちるものの一般採血から得られた血清から簡便に *H. pylori* 感染診断が可能です。測定の精度は *H. pylori* 菌株に依存するため、日本国内で同定された菌株から抽出した抗原を用いる測定キットを用いることが日本人の *H. pylori* 感染診断には適していると報告されています。

現在、血清 *H. pylori* 抗体の測定には大きく分けて2つの方法があり、一つはELISA法、もう一つはラテックス凝集法です。ELISA法を利用したキットが先に開発され、これまでは「Eプレート'栄研'H.ピロリ抗体II」(通称Eプレート) が汎用されてきました。その後、汎用自動分析装置を利用して測定することが可能なラテックス凝集法による測定キットが開発され、ELISA法に比べて短時間で血清 *H. pylori* 抗体価の測定結果が得られるようになりました。さらにこのラテックス凝集法による測定は他の生化学検査と同時に

表1. 尿素呼気試験と血清抗体測定法による*H. pylori*感染判定結果の比較

血清抗体測定法による <i>H. pylori</i> 感染判定		尿素呼気試験(UBT)		UBTを基準とした血清抗体測定法の診断精度				
		陽性(+)	陰性(-)	感度	特異度	陽性的中度	陰性的中度	正確度
EPテスト (Eプレート)	陽性(+)	150	14	97.4%	76.3%	91.5%	91.8%	91.6%
	陰性(-)	4	45					
LZテスト	陽性(+)	151	13	98.1%	78.0%	92.1%	93.9%	92.5%
	陰性(-)	3	46					
EIAテスト	陽性(+)	153	15	99.4%	74.6%	91.1%	97.8%	92.5%
	陰性(-)	1	44					
LIAテスト	陽性(+)	151	17	98.1%	71.2%	89.9%	93.3%	90.6%
	陰性(-)	3	42					

Journal of Infection and Chemotherapy DOI: (10.1016/j.jiac.2019.03.026) より一部改変

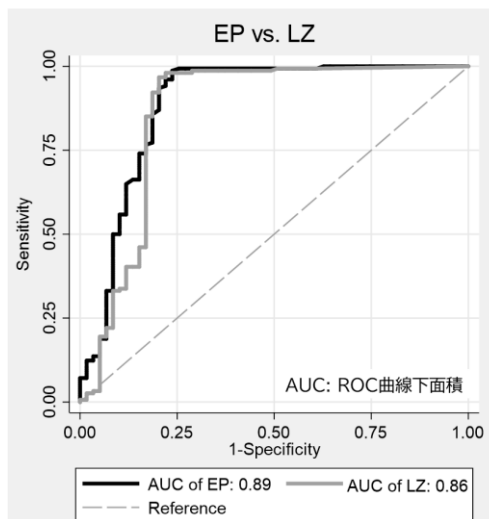
実施することができるため低コストでもあり、検診や臨床の現場で有用性が期待されています。

このほど、臨床現場でよく利用されている商用測定キットの特性に関する論文¹⁾をまとめましたので、概略をご紹介します。本研究では、「Eプレート'栄研' *H. ピロリ*抗体 II (栄研化学)」(以下、EPテスト)、「LZテスト'栄研' *H. ピロリ*抗体 (栄研化学)」(以下、LZテスト)、「*H. ピロリ* Ig G (生研) (デンカ生研)」(以下、EIAテスト)、「*H. ピロリ* ラテックス (生研) (デンカ生研)」(以下、LIAテスト)の4種類の測定キットについて、その判定精度を尿素呼気試験(UBT)による判定結果を基準として評価しました。

対象者は1998年に消化器症状によって順天堂大学病院を外来受診し、UBTにより154名が*H. pylori*感染陽性、59名が陰性と判定された213名としました。2012年まで-80℃

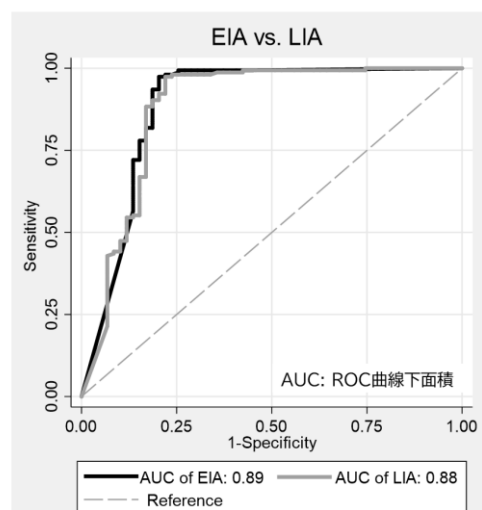
で保管していた血清検体を用いて4種類の測定キットを用いて*H. pylori*抗体価を測定し、カットオフ値を10 U/mlとして*H. pylori*感染陽性判定を行った際の感度、特異度、陽性的中度、陰性的中度、正確度を表1に示しました。さらにUBT判定結果を基準としたそれぞれの測定法のROC曲線下面積(AUC)を求めたところ、EPテストでは0.89、LZテストでは0.86(図1)、EIAテストでは0.89、LIAテストでは0.88(図2)となり、EPテストはLZテストに比べて有意にAUCが高く(p=0.04, DeLong's test)、EIAテストとLIAテストには有意な差は認められませんでした。測定方法が同じで発売元の違うそれぞれのキットの判定結果を比較すると、ELISA法を用いたEPテストとEIAテストの一致率は98.1%、ラテックス凝集法を用いたLZテストとLIAテストの一致率は97.1%でした。また、UBTと血清診断の結果が一致しなか

図1. UBTを基準としたEPテストとLZテストの*H. pylori*感染診断精度



Journal of Infection and Chemotherapy DOI: (10.1016/j.jiac.2019.03.026) より

図2. UBTを基準としたEIAテストとLIAテストの*H. pylori*感染診断精度



Journal of Infection and Chemotherapy DOI: (10.1016/j.jiac.2019.03.026) より

った人のうち 13 名では 4 つの測定キットですべて *H. pylori* 感染陽性と判定されたため、これらを除いた 200 名で評価すると、特異度と陽性的中度がすべて増加しました。

これらをまとめると、EIA テストが一番高い感度を示しており (99.4%)、全体的に特異度が低い (最大でも 78.0%) ことがわかりました。これは UBT 陰性で血清診断陽性だった 13 名の影響が大きいと考えられます。*H. pylori* 抗体価は、除菌治療後 6 か月から 1 年を経過しないと陰性化しないことが知られており、当該の 13 名は血清診断偽陽性で、除菌治療後に時を経ずして採血が行われたのではないかと推察します。この問題は、近年、*H. pylori* 除菌治療が保険適応となったことで、血清 *H. pylori* 抗体陰性であっても、過去に *H. pylori* 感染していた経験を持つ人が増加してくることを間接的に示しています。これらの *H. pylori* 過去感染者は胃がんのリスクが未感染者に比べて高く、注意が必要です。

これに関連して、日本ヘリコバクター学会より平成 27 年 6 月 30 日付けで『血清ピロリ菌抗体検査』結果判定に関する注意喚起文書』が発表され、血清 *H. pylori* 抗体陰性高値 (E プレートで抗体価 3.0~9.9 U/ml) では胃がんリスクがないとは診断せず、必要に応じて他の検査を追加するように呼び掛けていますが、本研究でも一部示されたように、測定キットによりそれぞれ特性があり、カットオフ値や陰性高値をどこに設定するかは多くの検証と議論が必要なことは間違いありません。

日本国内の *H. pylori* 感染者数は年々減少²⁾しているものの、感染者の胃がん予防には少しでも早い時期での除菌が有効で、感度の高い血清診断法を若年でスクリーニングとして用いることは非常に有効ではないかと考えています。

文献

1) Kawai S, Arai K, Lin Y, Nishiyama T, Sasakabe T, Wang C, Miwa H, Kikuchi S. Comparison of the detection of *Helicobacter pylori* infection by commercially available serological

testing kits and the ¹³C-urea breath test. J Infect Chemother. 2019 ; 25 (10) : 769-733. doi: 10.1016/j.jiac.2019.03.026.
2) Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S, Inoue M, Sawada N, Tsugane S, Lin Y. Changing trends in the prevalence of *H. pylori* infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals. Sci Rep. 2017;7(1):15491. doi: 10.1038/s41598-017-15490-7.

【研究室紹介】

広島大学歯学部口腔健康科学科 口腔保健疫学分野の紹介

広島大学大学院医系科学研究科 口腔保健疫学
内藤真理子



日本がん疫学・分子疫学研究会の皆様におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。前任地の名古屋大学から広島大学に異動して一年が過ぎました。近況報告を

兼ねて、所属研究室の研究紹介をさせていただきたいと存じます。

口腔保健疫学 (旧: 口腔発達機能学) 研究室は、広島大学の霞キャンパスにあります (図 1)。広島大学歯学部は 2005 年に設立され、初代教授である天野秀昭先生の定年退任に伴い、2018 年 4 月に着任しました。現在、歯科 3 職種 (歯

図 1. 広島大学霞キャンパス



科医師、歯科衛生士、歯科技工士) 養成課程の社会歯学教育を担当しながら、予防歯科診療に従事しています。

当研究室では、予防に関係した口腔分野のテーマを中心に研究が進められています。本稿では、共同研究者としてかかわっている「エストロゲンレセプター陽性再発乳癌を対象としたエベロリムス使用症例における口内炎予防のための歯科介入無作為化第Ⅲ相試験」(研究代表者: 東海大学 新倉直樹先生) と、東北大学の鈴嶋よしみ先生と進めている「摂食嚥下障害に関する QOL 尺度開発」を紹介させていただきます。

1. がん患者を対象とした口腔ケア介入研究

抗がん薬物療法において有害事象としての口内炎対策は重要であり、その対策のひとつとして口腔ケアが推奨されています。エベロリムス投与時の専門的口腔ケアの口内炎発症に対する効果の検証を目的に、本研究が実施されました。

閉経後エストロゲンレセプター陽性乳癌の遠隔転移によりエベロリムスおよびエキセメスタンの投与を受けた女性患者 174 例を対象としました。同意取得後、専門的口腔ケア群と対照群の 2 群に 1:1 で割り付けました。専門的口腔ケア群、対照群ともエベロリムス投与前から処置および評価を開始し、投与開始 8 週間後まで継続しました。対照群はブラッシングおよび含嗽指導を、専門的口腔ケア群はそれに加えて歯石除去、歯面研磨、舌苔除去を行いました。口内炎の発症率 (CTCAE ver3.0) などをエンドポイントとして評価しました。

脱落症例を除外した解析において、グレード 1 の口内炎発症率は専門的口腔ケア群 76.5%、対照群 89.7%と、専門的口腔ケア群において統計学的に有意な減少が認められました ($P=0.035$)。グレード 2 の発症率においても、専門的口腔ケア群 34.6%、対照群 54.0%と有意な差を認めました ($P=0.015$)。以上より、がん薬物療法の際に発生する口内炎に対して、専門的口腔ケアが発症を予防することが示されました¹⁾。現在、QOL をエンドポイントとした検討を進めています。

2. 摂食嚥下障害に関する QOL 研究

摂食嚥下障害は、機能面の障害のみならず、社会生活にも影響することが推察されます。食

図2. インタビュー調査データから抽出された、摂食嚥下障害にかかわるQOLの概念案



は多くの者にとって日常生活の楽しみでもあります。摂食嚥下障害に関する QOL を検討するため、評価尺度の開発に着手しました。

大学関連施設のリハビリテーション科に入院あるいは通院中の摂食嚥下障害患者とその家族 25 組、摂食嚥下分野の専門家 11 名を対象にインタビューを実施しました。2 名の研究者が独立して、インタビューの逐語録から概念の抽出作業を行い、照合を行いました。聴取内容から抽出された概念は 20 のカテゴリに分類されました (図 2)。項目の整理や項目文の修正などの作業を経て、暫定版尺度を完成させました²⁾。

続いて、暫定版尺度を用いて計量心理学的検討のための調査を実施し、分析を行いました。因子分析等による項目削除の結果、症状に関する 1 領域、QOL に関する 6 領域 (摂食嚥下障害の心理的負担、障害による負担、健康状態不安、あきらめ、適応、食の楽しみ) が抽出され、尺度の信頼性および妥当性も検証されました。様々な研究の評価指標として本尺度を活用しながら、生涯の QOL 維持に向けた取り組みに繋がっていきたいと考えています。

なお QOL テーマについては、2011 年に有志で研究会を立ち上げ、研究者のネットワークづくりを継続しています (QOL/PRO 研究会: http://qol_pro.umin.jp/)。同研究会のメンバー主催で、第 30 回日本疫学会学術集会プレセミナー (2019 年 2 月) や、広島での QOL/PRO 研究会第 14 回研究セミナー (2020 年 2 月 29 日) 開催も予定されています。

様々な分野の方々と交流を重ねながら、これ

までかわって来た研究テーマを深め、展開していきたいと考えております。さらに、研究者や研究を繋ぐお手伝いも積極的に行っていきたいと考えております。ご支援いただいている先生方に心より感謝申し上げますとともに、益々のご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

文献

- 1) Niikura N, Nakatukasa K, Amemiya T, Watanabe K, Hata H, Kikawa Y, Taniike N, Yamanaka T, Mitsunaga S, Nakagami K, Adachi M, Kondo N, Shibuya Y, Hayashi N, Naito M, Kashiwabara K, Yamashita T, Umeda M, Mukai H, Ota Y. Oral Care Evaluation to Prevent Oral Mucositis in Estrogen Receptor-positive Metastatic Breast Cancer Patients Treated with Everolimus (Oral Care-BC): A Randomized Controlled Phase III Trial. Oncologist. (in press)
- 2) 内藤真理子, 鈴嶋よしみ, 藤井航. 摂食・嚥下障害患者のQOLの測定-患者立脚型アウトカム. 出江紳一, 近藤健男, 瀬田拓(編). 事例でわかる摂食・嚥下リハビリテーション 現場力を高めるヒント. 東京: 中央法規出版; p. 15-19. 2011.

【研究会より】

令和元年度 幹事会議事録要旨 平成30年度 会計収支報告 令和元年度 修正予算案

令和元年度 日本がん疫学・分子疫学研究会 幹事会 議事録要旨

令和元年7月11日(木) 10:00-12:00

場 所: 国立がんセンター

新研究棟1階セミナールームA

出席者: 梶村春彦、永田知里、石川秀樹、伊藤秀美、江口英孝、小笹晃太郎、片野田耕太、菊地正悟、郡山千早、菅原由美、中山富雄、西野善一、本荘哲、松尾恵太郎、松田浩一、松田知成、松田智大、宮代勲、牟礼佳苗、山本精一郎、林櫻松、若井建志、渡辺昌俊、和田恵子、井上真奈美(監事)、岩崎基(監事) (以上24名)

事務局: 花岡生久子

欠席者: 鈴木貞夫、祖父江友孝、嶺崎俊郎、三木義男(以上4名、内委任状提出3名)

1. 庶務報告

伊藤秀美庶務幹事より、以下の報告がなされた。

- ① 会員数: 平成30年5月31日現在で会員数は183名。会員数は前年度より減少した。
- ② News Letterの発行: 和田恵子幹事より以下の報告がなされた。No.118,119が平成30年度発行され、令和元年度は予定どおり9月にNo.120、2月にNo.121を発行する。

2. 平成30年度会計報告、監査報告

平成30年度の会計収支報告が伊藤秀美幹事によって行われ、岩崎基監事から監査報告がされた。

(翌日の会務総会にて承認)

第41回日本がん疫学・分子疫学研究会総会本荘哲会長よりがん予防学術大会2018香川収支報告がなされた。

3. 令和元年度予算

令和元年度の支出見込みの変動に伴う修正予算案が伊藤秀美幹事より提出・承認された。

これに関連して、下記の通り報告された。

- ① 菊地幹事が幹事任期満了のため、ホームページの管理を事務局(愛知県がんセンター)で管理することになった。愛知県がんセンターではホームページの愛知県の規定が厳しいため、さくらレンタルサーバのスタンダード(月額515円)を利用しホームページを管理することになった。ホームページは9月ごろ切替予定。
- ② 会員数が年々減少に伴い、事務局が「収入と支出と会員数の推移」を予測したところ、このままでは繰越残が益々減少。今後どうするかについて、意見聴取された。

意見聴取より、令和3年総会補助金より総会補助金を500,000円から400,000円に減らし、繰越

残金の減少を抑えることにする。

4. 役員の一部改選・選出・推薦・任期

伊藤秀美幹事から新幹事1名(中山富雄幹事)の紹介があり、新幹事より挨拶がなされた。伊藤秀美庶務幹事より、この会をもって幹事す

べて任期満了と報告がなされた。

① 梶村春彦代表幹事より次期代表幹事に永田知里、副代表幹事に井上真奈美が推薦・承認された。

② 代表幹事・幹事任期満了のため、梶村春彦、小笹晃太郎、菊地正悟、祖父江友孝、嶽崎俊郎、本荘哲、三木義男に次期功労会員が推薦・承認された。

③ 次期名誉会員に名誉会員に2名が推薦された。(現在、交渉中)

④ 次期幹事に伊藤ゆり、島津太一、杉山裕美が推薦・承認された。

⑤ 井上真奈美監事が次期副代表幹事に承認に伴い、岩崎基監事は再任、次期監事に松田智大が推薦・承認された。

5. 研究会の今後の活動計画、運営等

① 松尾恵太郎幹事より、京都で開催される第78回日本癌学会総会令和元年9月27日(金)15:35～

17:35より「日本癌学会・日本がん疫学・分子疫学研究会合同シンポジウム：がん予防政策と疫学研究」シンポジウムの共催決定いたしました。

今後も2年に1回のペースで日本癌学会との共催シンポジウムを開催したい。

② 井上真奈美監事より本日令和元年7月11日～12日の第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会の案内がされた。

6. 令和2年度の学術総会の会長と開催地

令和2年度学術総会会長のより以下の内容が提案・承認された。

日本がん疫学・分子疫学研究会・日本がん予防学会合同開催「がん予防学術大会2020 米子」
開催日時:2020年5月15日(金)～16日(土)
＜予定＞

会場：米子コンベンションセンター

会長：第43回日本がん疫学・分子疫学研究会総会

京都大学工学研究科附属 流域圏総合環境質研究センター 松田知成

第27回日本がん予防学会総会

鳥取大学医学部 病態生化学分野 岡田太

テーマ：「がん予防・疫学研究への布石」

7. 令和3年度の学術総会の会長の推薦

梶村春彦代表幹事より、郡山千早幹事が推薦・承認された。開催時期、場所、テーマなどについては未定である。

以上

日本がん疫学・分子疫学研究会 平成30年度収支報告書

		平成30年度決算	平成30年度予算
収入	前年度繰越金	993,128	993,128
	年会費*1	719,000	858,000
	補助金返納	0	0
	利息	8	10
	合計	1,712,136	1,851,138
支出*2	人件費	240,000	240,000
	HP謝金	14,000	14,000
	NewsLetter謝金	10,000	10,000
	総会	540,640	557,500
	通信	16,308	20,000
	消耗品・振込など	648	6,000
	合計	821,596	847,500
次年度繰越金		890,540	1,003,638

*1 詳細は別添「年会費内訳表」にて

*2 詳細は別添「平成30年度 収支簿」にて

日本がん疫学・分子疫学研究会 令和元年度修正予算案

収入	前年度繰越金	890,540
	年会費	700,000
	利息	5,000
	合計	1,595,550
支出	人件費	240,000
	謝金	14,000
	NEWS RETTER会員様外著者謝金	10,000
	総会	500,000
	旅費(東京)	45,000
	通信	20,000
	消耗品	3,000
	消耗品・その他	4,120
	振替料・振込手数料	1,000
	合計	837,120
次年度繰越		758,430

事務局からのお願い

* 所属・連絡先等の変更届け

ご所属、連絡先（住所・TEL・FAX・E-mail）などに変更がありましたら、速やかに事務局へのご連絡をお願いいたします。特に年度末に異動のご予定がある先生は、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。

* 年会費お振込みのお願い

5月に今年度分の年会費お振込用紙をご郵送させて頂きました。まだお振込みを完了されていない先生は、お手数ですがご対応をお願いいたします。

編集後記

蝉の声に秋の風情を感じるようになりました。もう夏も終わりですね。今年は旅行らしい旅行はできなくて、新潟魚沼の川遊びだけ行きました。暑いのは東京都と同じなのですが、日本酒で有名な八海山からの水が冷たくて気持ちよかったです。

「日本がん疫学・分子疫学研究会」の方は総会が東京で開催され私もプログラム委員として企画に参加させていただきました。若頃は学会という発表のこと（+エキスカッション的なこと）で頭が一杯でしたが、

最近は運営の方に携わらせていただくことも増え、縁の下のご苦勞を身にして感じています。

ニュースレターも和田先生と二人三脚でがんばっておりますので、引き続きよろしくお願い申し上げます。

（片野田）

朝夕にはかすかに秋の気配を感じますが、皆さまはいかがお過ごしでしょうか。私は、夏の自由研究などからついに解放され、無事秋が迎えられることを心から喜んでおります。さて、ここにNews letter 120号をお届けします。

代表幹事が梶村先生から永田先生へ引き継がれ、本研究会の今後のあり方についてそれぞれお言葉を頂きました。井上先生より、7月に開催された第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会について報告していただきました。総会で取り上げられた四つのトピックについて、各シンポジウムで座長をされた山本先生、岩崎先生、片野田先生、島津先生より、議論された内容を詳細に紹介していただきました。川合先生からは、血清抗 *H. pylori* 抗体測定法の精度や今後の利用方法、課題について考察して頂きました。内藤先生からは、研究室の現状と展開している二つの疫学研究について御紹介頂きました。

お忙しい中、ご執筆下さった先生方に改めて感謝申し上げます。また、ニュースレターについて皆様のご意見・ご要望をお待ちしています。

（和田）

