



文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」
コホート・生体試料支援プラットフォーム

疫学研究における 全国がん登録データの利用

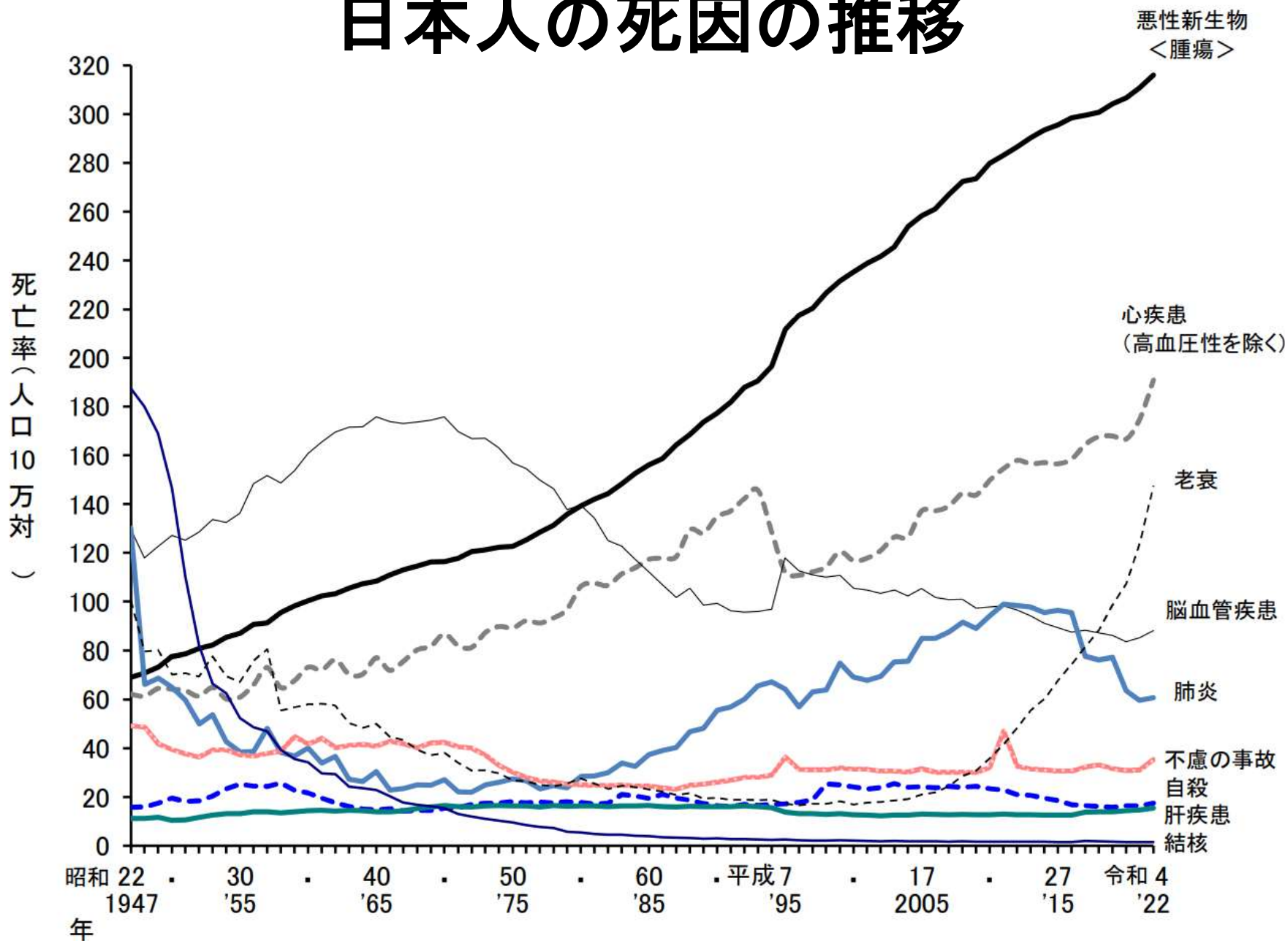
松尾 恵太郎

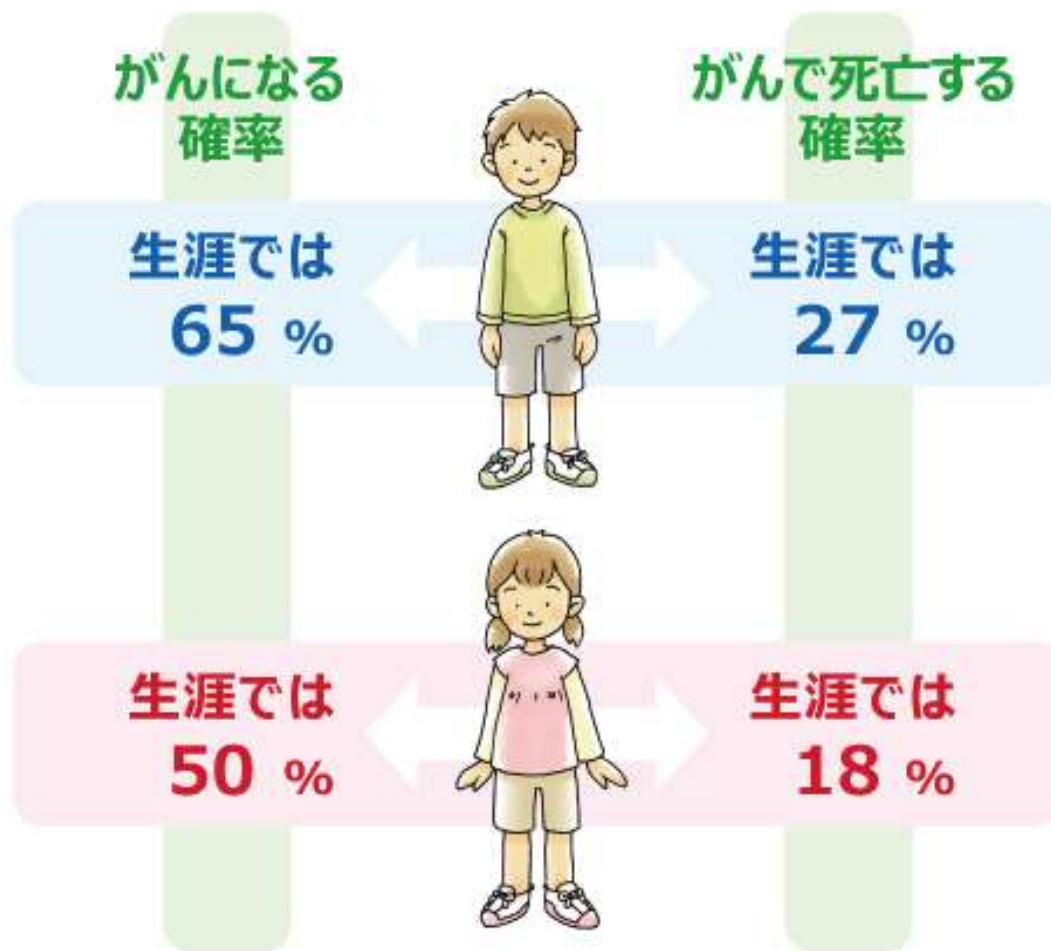
愛知県がんセンター がん予防研究分野

2024/02/29

日本におけるがんは
重要な疾患である

日本人の死因の推移





2018年データに基づく累積罹患リスク および 2019年データに基づく累積死亡リスク
国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」より作成

日本におけるがんは
重要な疾患である！

そしてその対策には、敵である
がんに関する情報が必要。



基本とすべき情報は
疫学的分析からしか生れない

どんな情報が必要か？ その疫学的な三つのアプローチ

1. 実際にどういう動向なのか？ → 記述疫学
2. 予防法は？治療法は？ → 分析疫学研究
3. リスク要因はどれだけ社会にインパクトがあるのか？
→ 記述疫学と分析疫学の結果を
統合した研究

1. がんの動向に関する記述疫学研究

- がんの動向を見ることが出来ます
 - 増えた・減った原因に示唆を与えます
 - どのようながん、何歳から対応すべきかに示唆を与えます
- どれもがん登録が無ければ出来ない事です

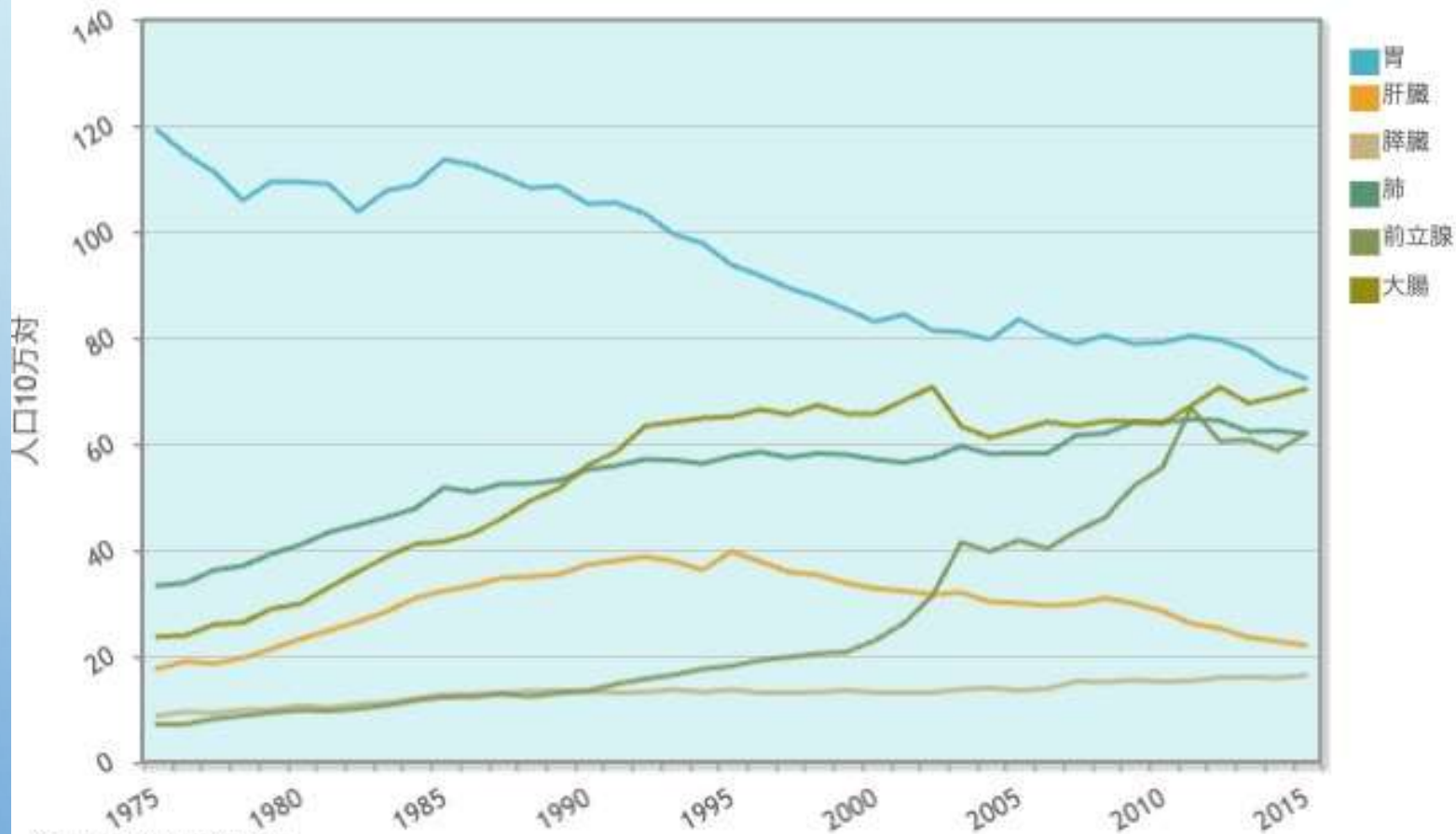
主要ながんの粗罹患率推移(男性)



主要ながんの年齢調整罹患率推移(男性)

部位別 年齢調整罹患率(全国推計値) 年次推移

[男性, 全年齢]

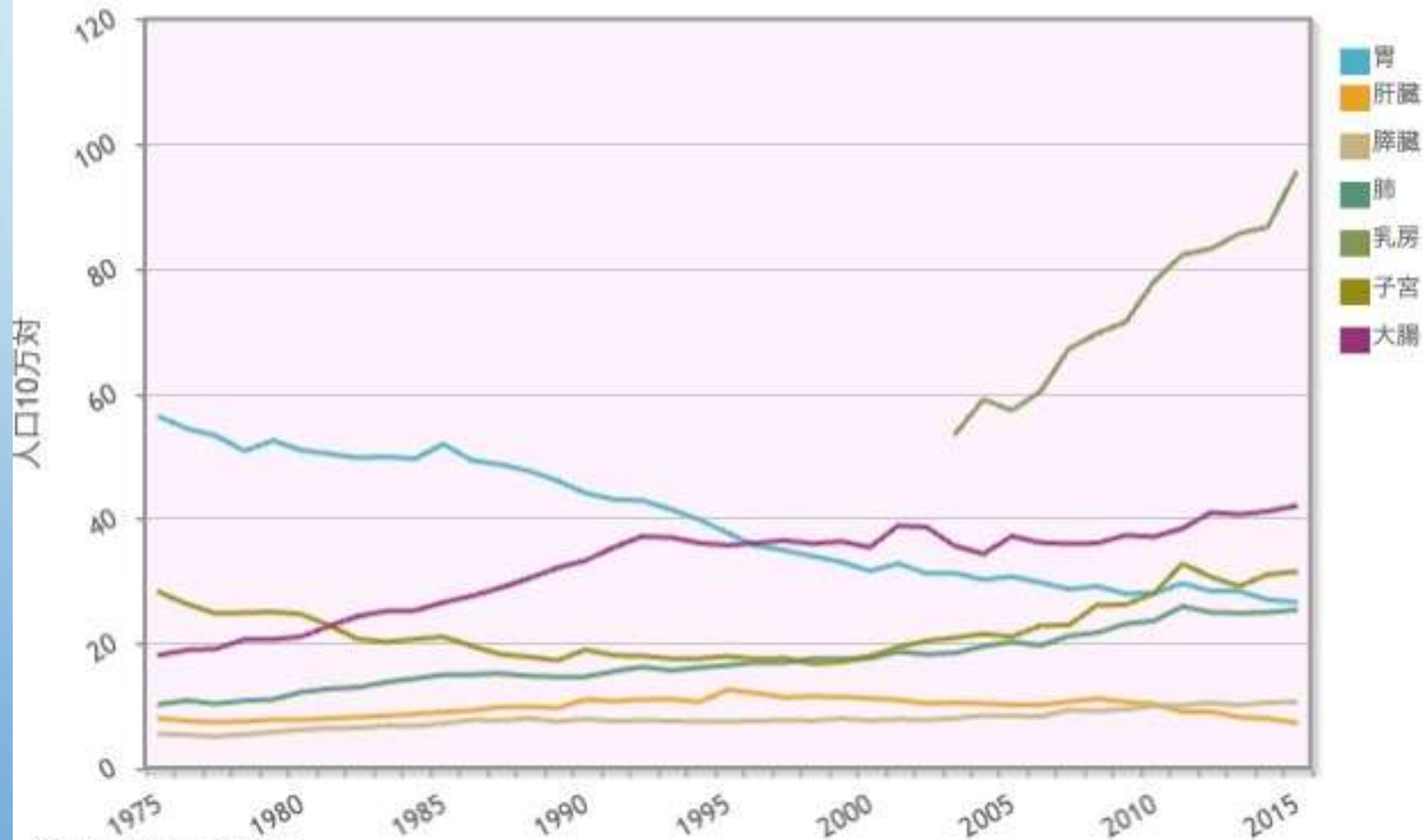


資料: 国立がん研究センター
Source: National Cancer Center, Japan

主要ながんの年齢調整罹患率推移(女性)

部位別 年齢調整罹患率(全国推計値) 年次推移

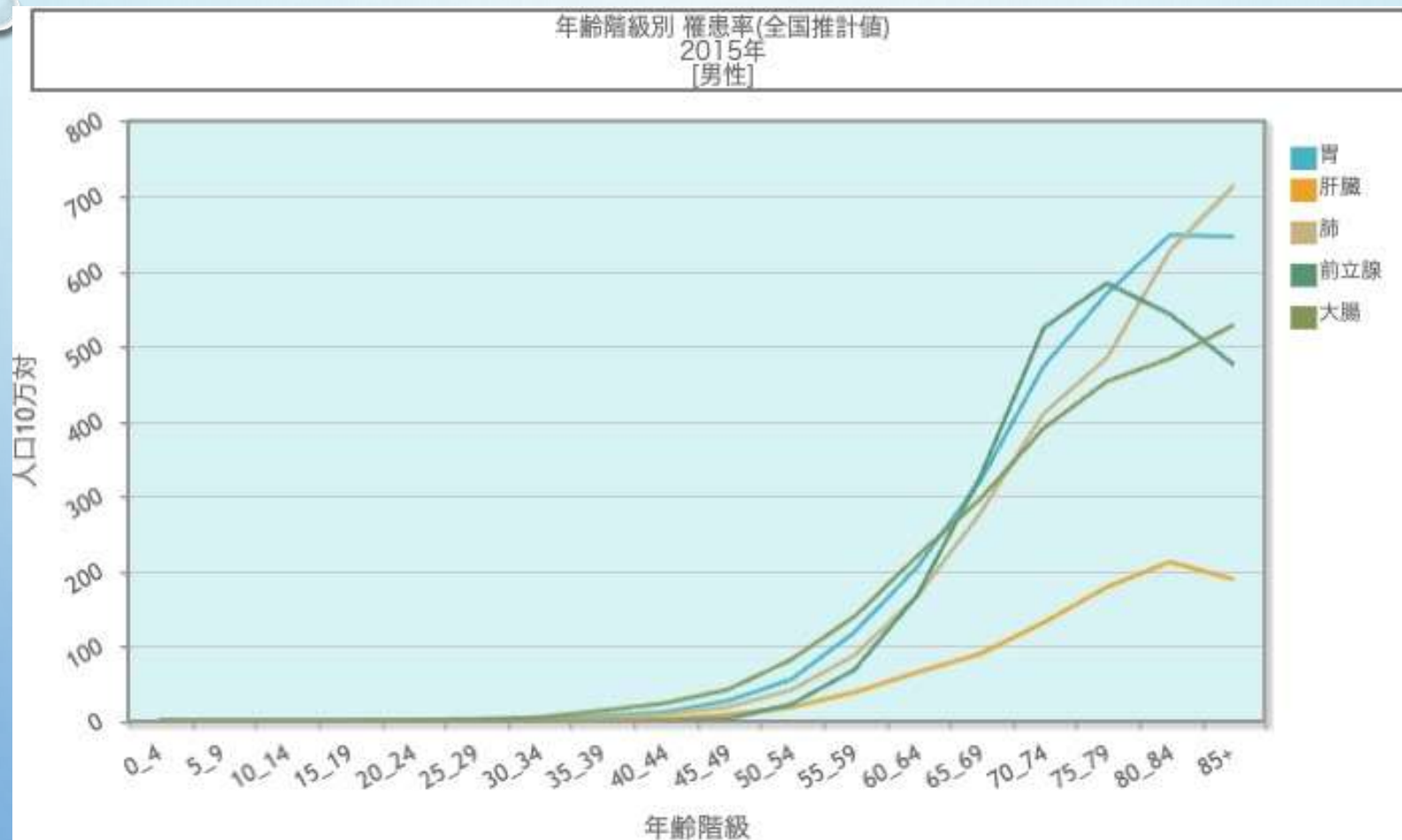
[女性, 全年齢]



資料: 国立がん研究センター

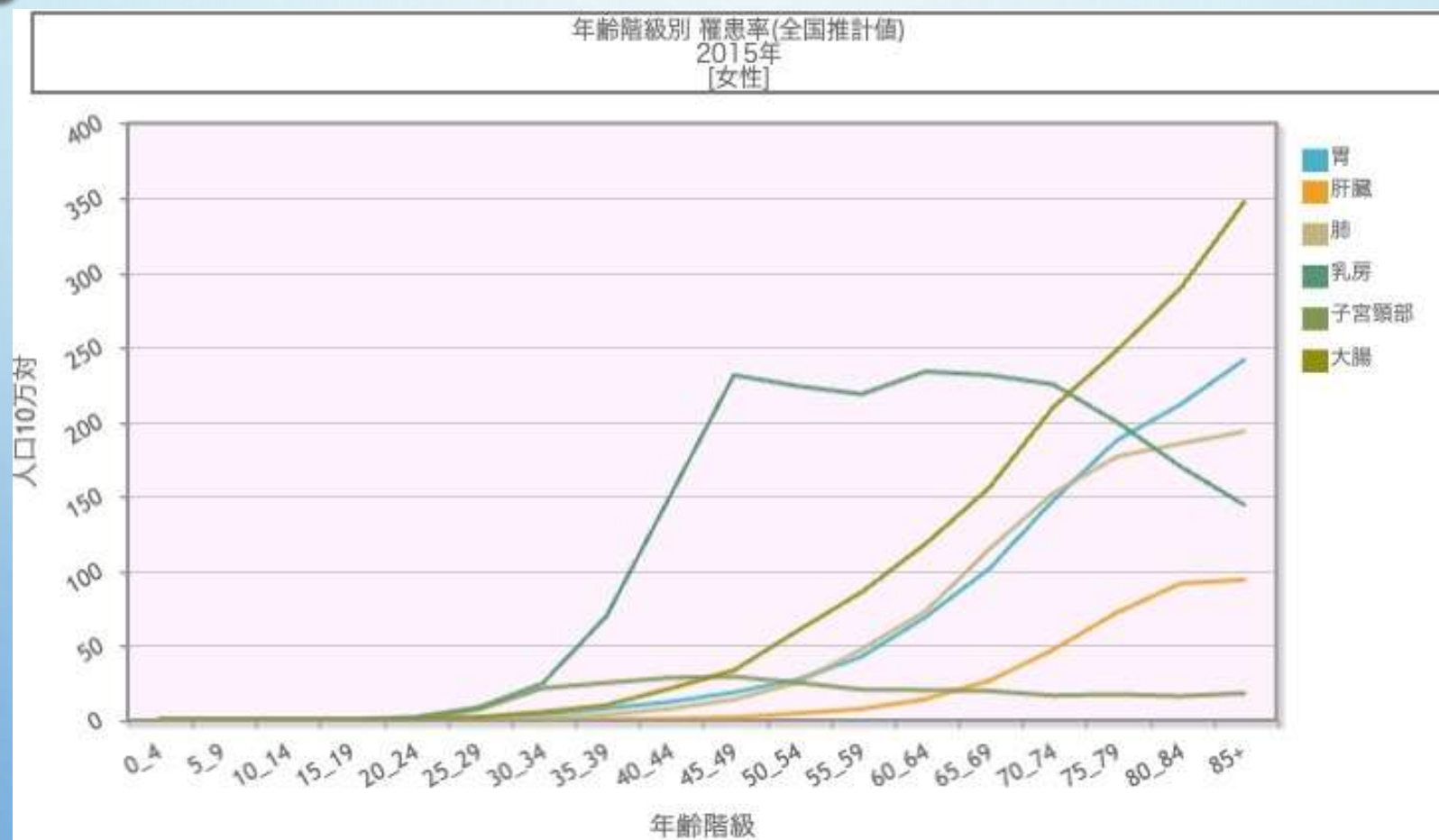
Source: National Cancer Center, Japan

主要ながんの年齢階級罹患率(男性)



資料:国立がん研究センター
Source: National Cancer Center, Japan

主要ながんの年齢階級罹患率(女性)



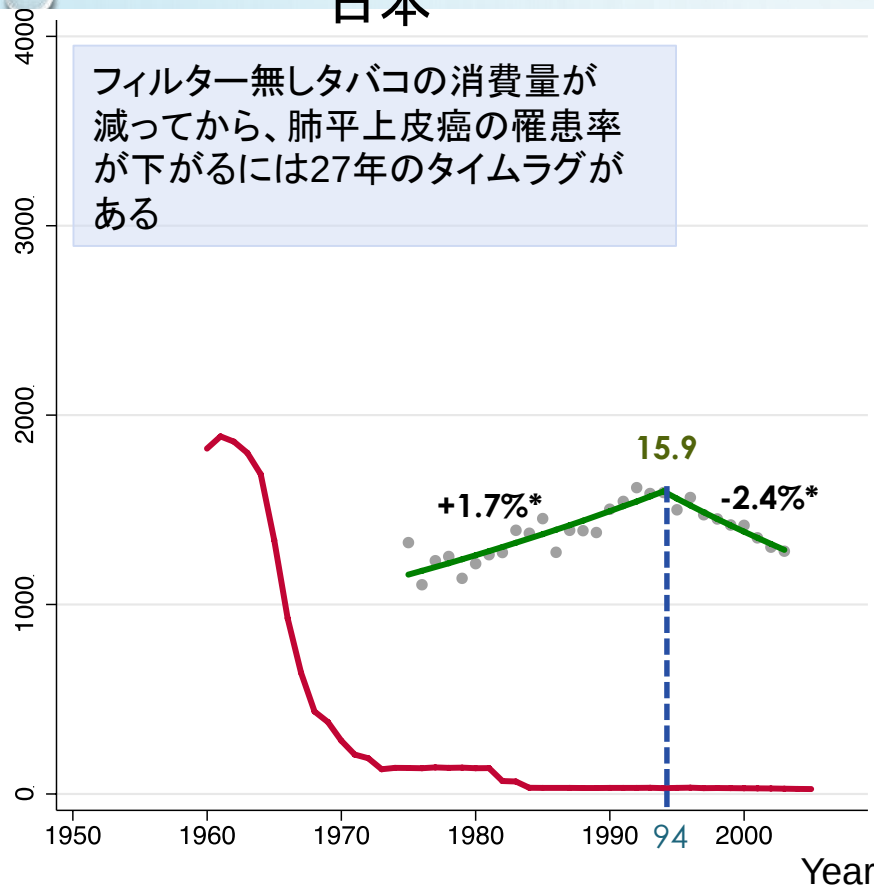
資料:国立がん研究センター
Source: National Cancer Center, Japan

フィルター無しタバコ消費と日米の肺扁平上皮癌の罹患動向

国民一人当たりの年間フィルター無しタバコ消費量(本)

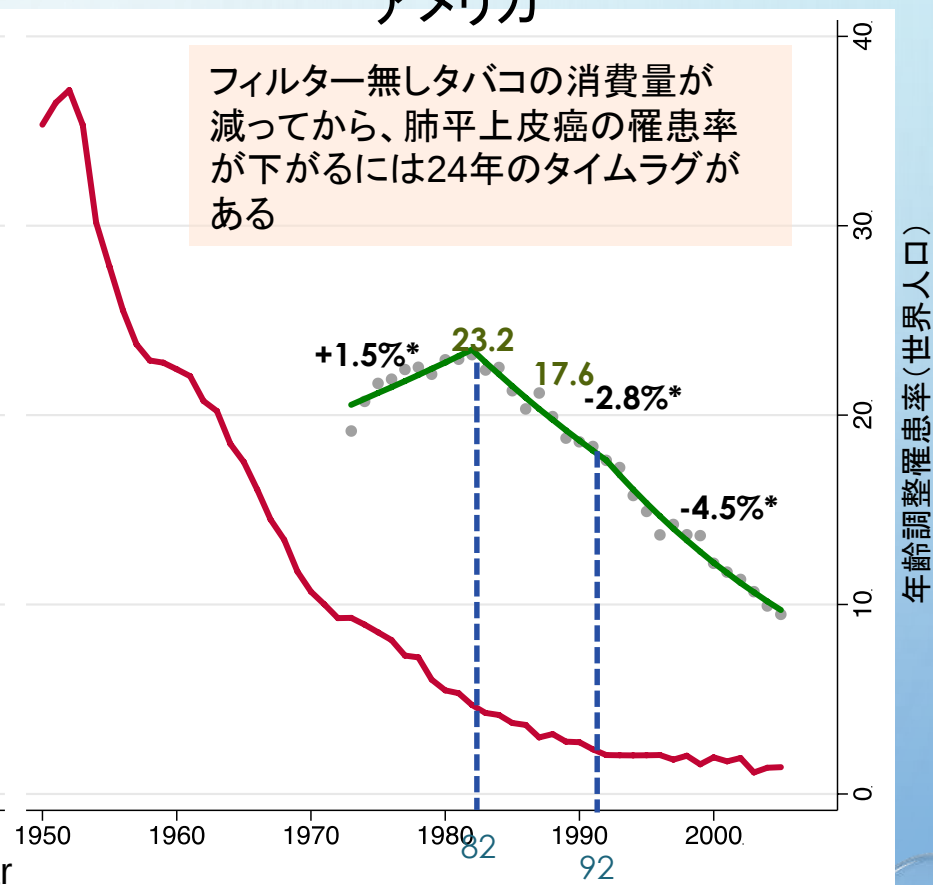
日本

フィルター無しタバコの消費量が減ってから、肺扁平上皮癌の罹患率が下がるには27年のタイムラグがある



アメリカ

フィルター無しタバコの消費量が減ってから、肺扁平上皮癌の罹患率が下がるには24年のタイムラグがある



年齢調整罹患率(世界人口)

— フィルター無しタバコの消費

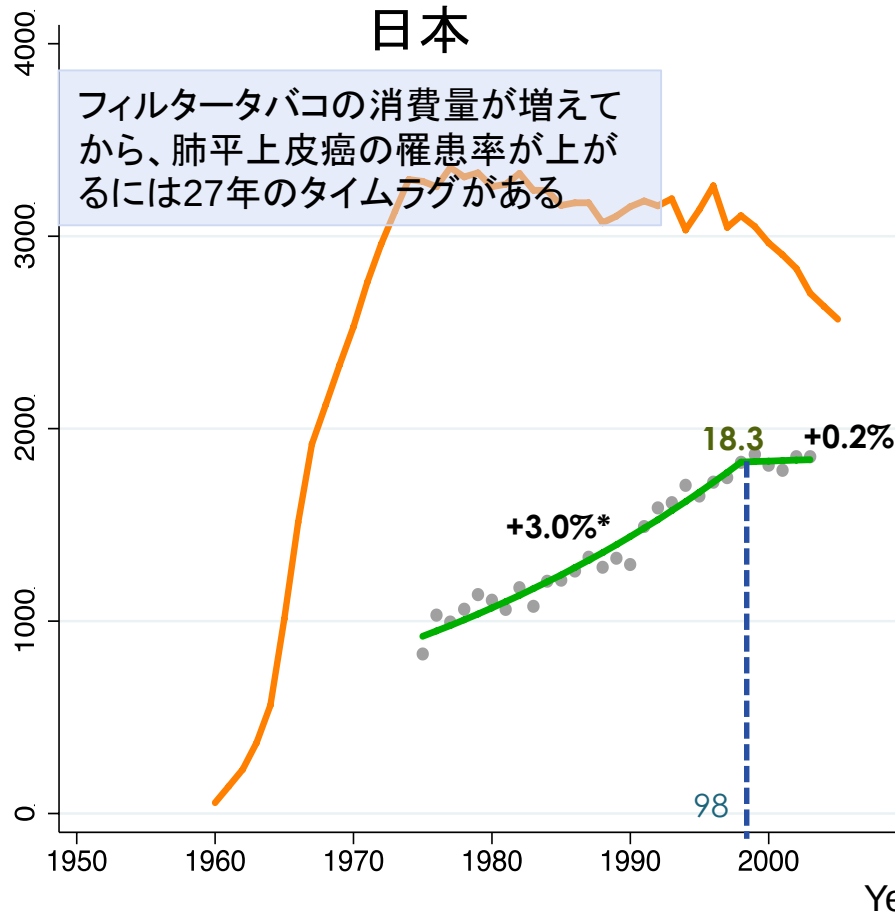
— 肺扁平上皮癌の
年齢調整罹患率

フィルタータバコ登場後の、日米の肺腺癌の罹患動向

国民一人当たりの年間フィルターたばこ消費量(本)

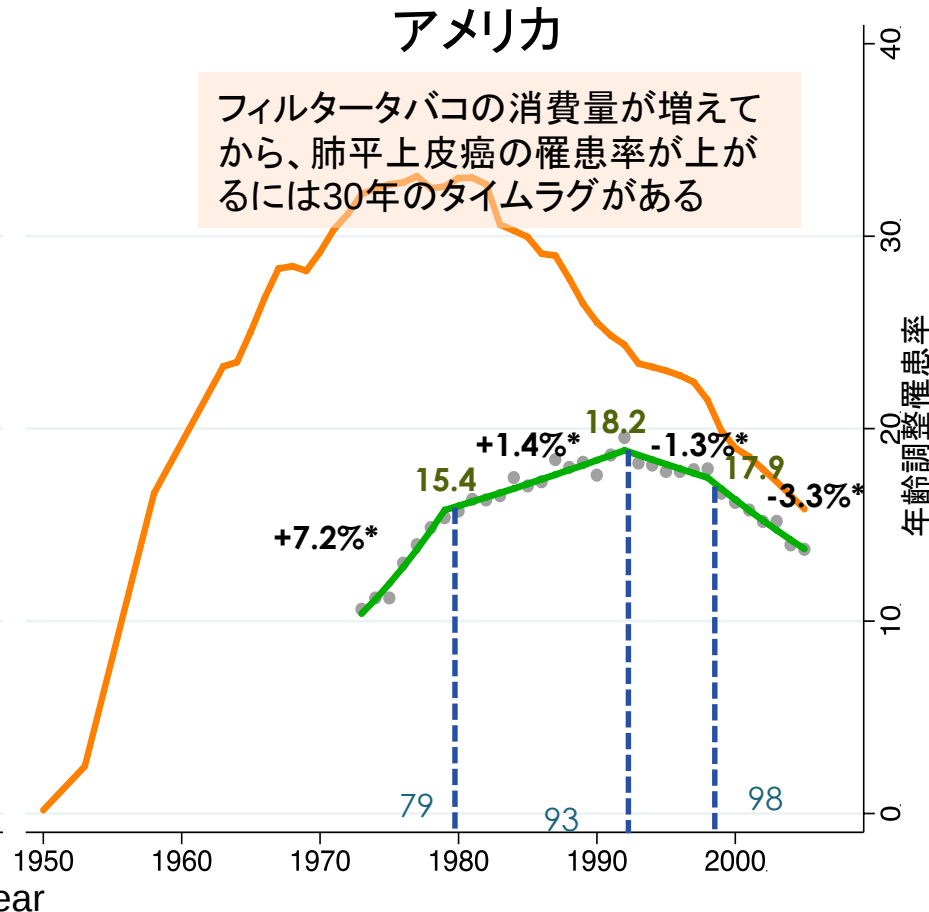
日本

フィルタータバコの消費量が増えてから、肺平上皮癌の罹患率が上がるには27年のタイムラグがある



アメリカ

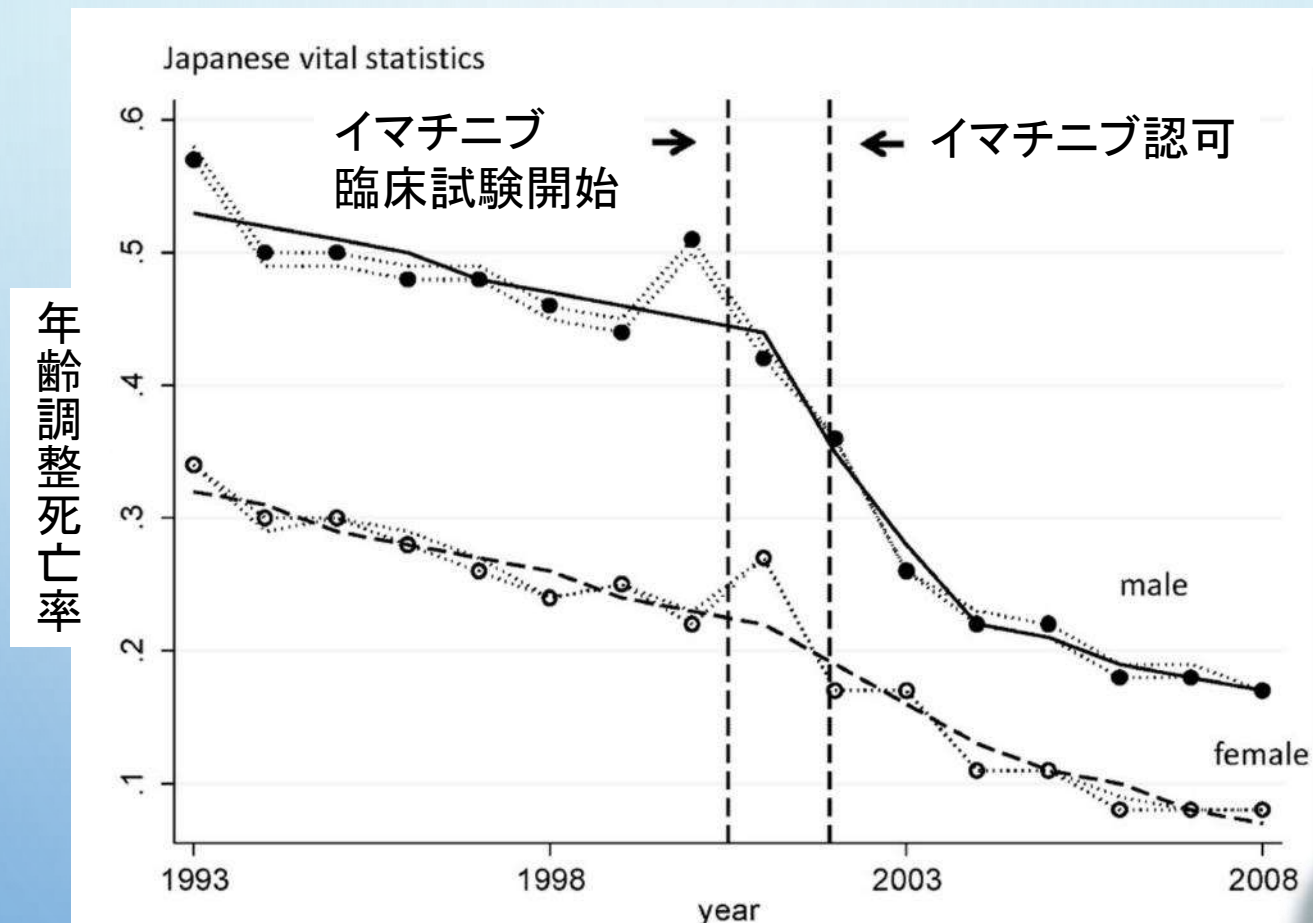
フィルタータバコの消費量が増えてから、肺平上皮癌の罹患率が上がるには30年のタイムラグがある



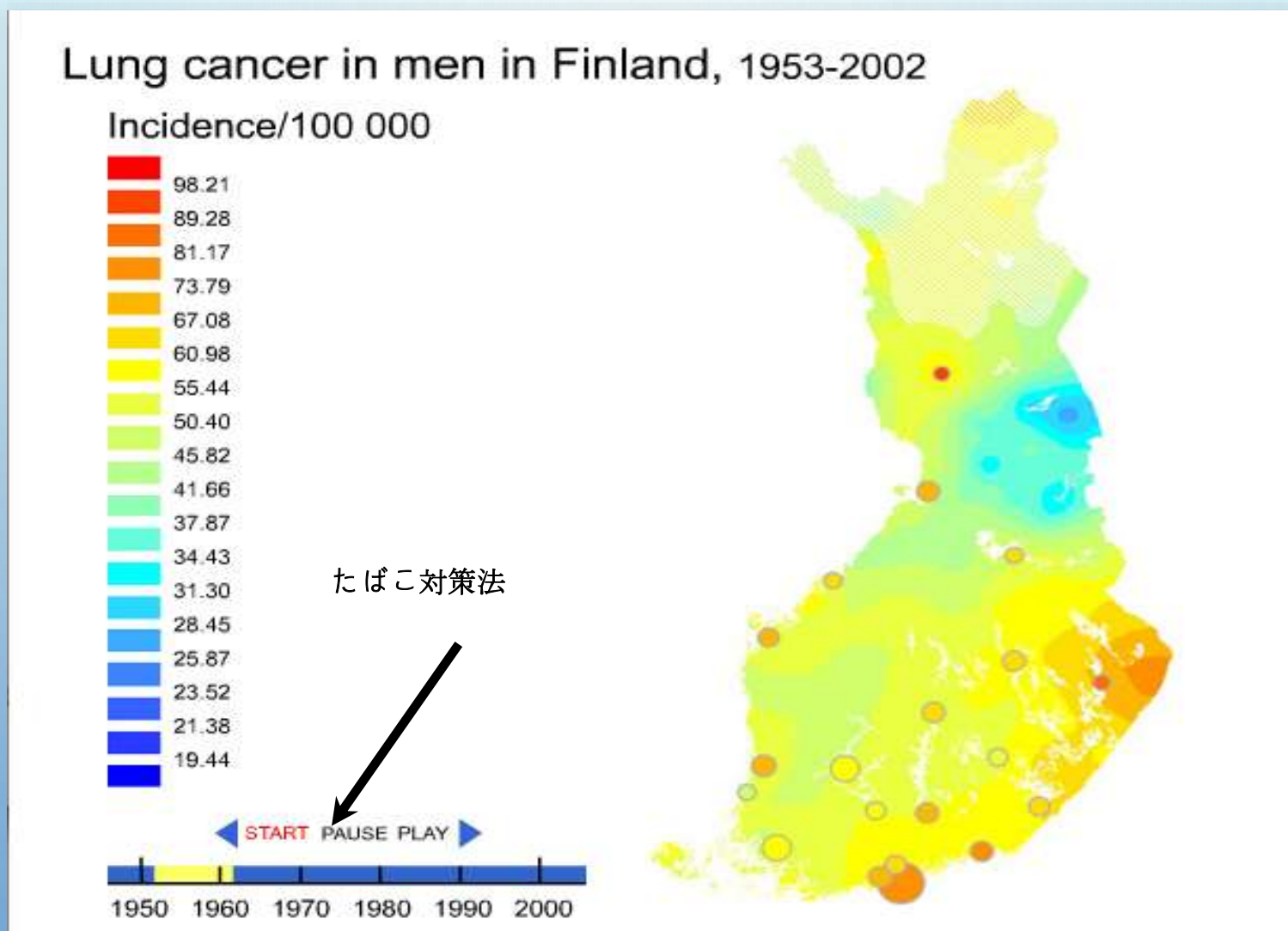
フィルタータバコ消費

肺腺癌年齢調整罹患率

新しい薬の登場が、日本人において 慢性骨髄性白血病で亡くなる方を減らしている



海外の例 時系列＋地理的＋施策



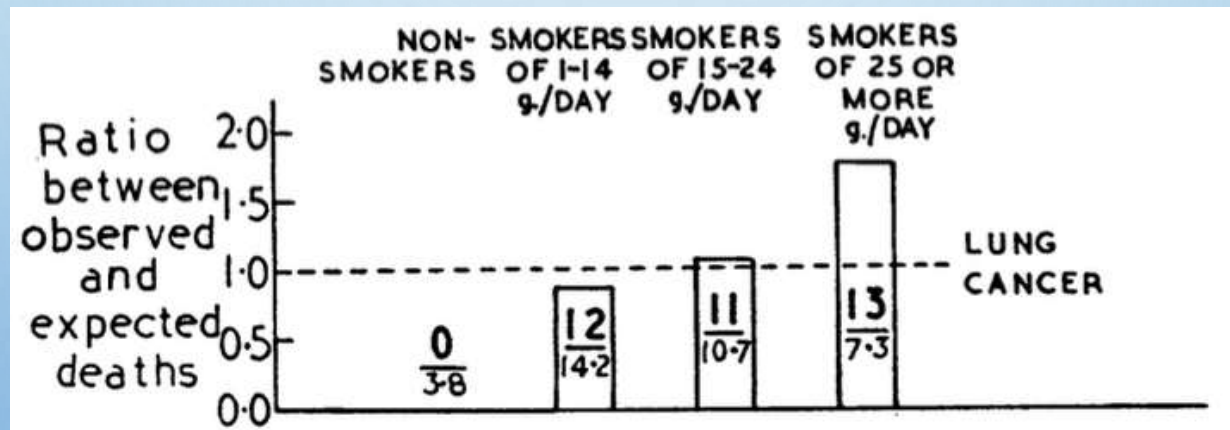
がん登録を使った記述疫学研究は
がんの予防対策に関する基礎中の
基礎の情報を創り出すのに役立っています！

2. がんのリスク要因に関する 分析疫学研究

- どういう生活習慣をすると、がんのリスクが高く、あるいは低くなるか？という情報は、ある日突然出てくるわけでは有りません。
- 動物実験などでそういう事を検討する研究もありますが、やはり本当に人間で、日本人で効果がある、効果がない、あるいは悪いを確かめる必要があります。
- そういう時には、分析疫学研究を行います。ここではその中でコホート研究というのを紹介します。

タバコと肺がんの最初のコホート研究

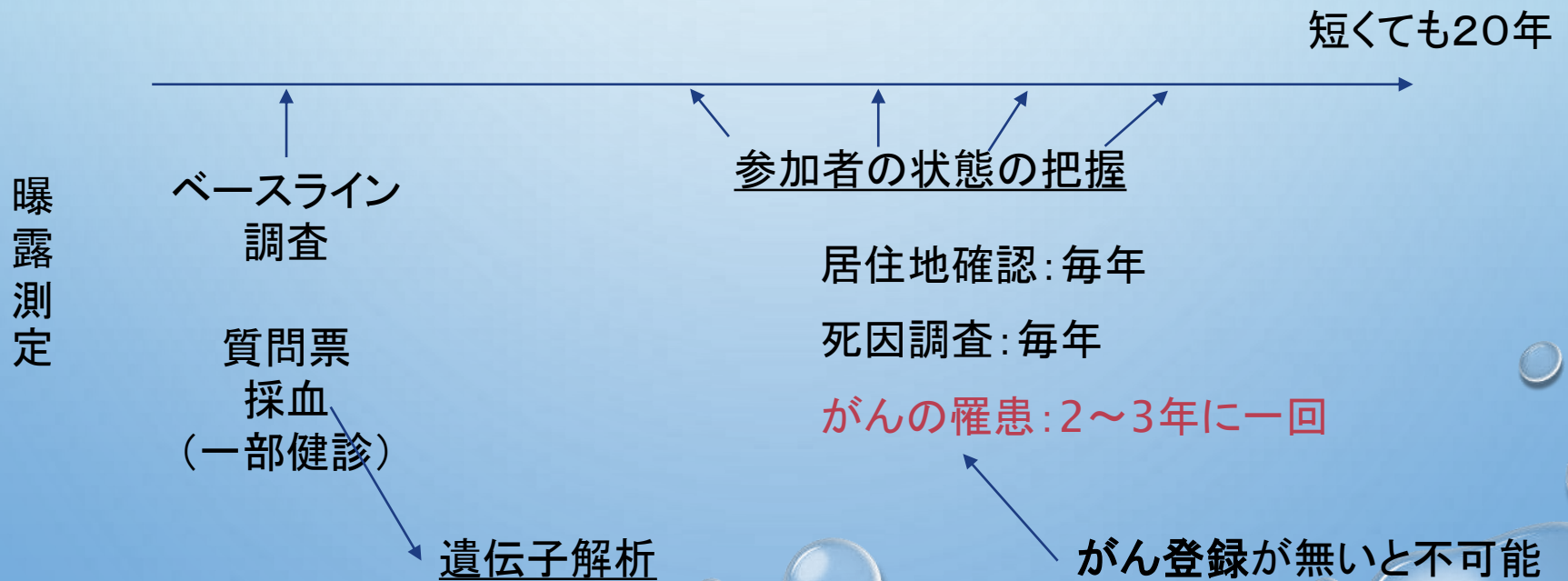
- イギリス人の研究者 DOLLとHILLは、イギリス人医師の集団を追跡調査して、喫煙をする人ほど、肺がんで亡くなっている人が多いことを突き止めました(BMJ 1954)



- この研究以後、がんの原因を追跡研究で探す、という方法が普及しました。

がんに関するコホート研究では

- がんにかかっていない人を対象
- 生活習慣を参加時に調査
- 特定の生活習慣を持つ人と、持たない人の将来のがんの発生率を比較



科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究

■ 現在までの成果

！エビデンスの評価

■ 研究班ニュース

1 方法

■ がん予防法の提示

意識調査

1 分担研究者の個別研究

■ 研究班の構成

論文・学会発表リスト



がん予防法研究の
メールマガジン
▶ 購読申込みはこちら

科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究

エビデンスの評価

林金樹以文友+電影圈關係，建議一筆6萬，2018/10/25

[illegible]

Received: 13 May 2019 | Revised: 15 July 2019 | Accepted: 11 August 2019
DOI: 10.1002/cam.4.2514

Miscellaneous

Low-intensity risks: a pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer?

Maki Inoue¹ | Mayo Hirabayashi¹ | Yoshiaki Ueda¹ | Taro Takeuchi¹ | Yumi Sugawara¹ | Taichi Shimazu¹ | Mariko Naito¹ | Manami Inoue¹ | Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

¹Metabolic Epidemiology and Prevention Group, Research Center for Public Health Sciences, National Cancer Center, Tokyo, Japan

Received: 24 November 2022 | Revised: 9 March 2023 | Accepted: 22 March 2023
DOI: 10.1111/cas.15805

ORIGINAL ARTICLE

Body mass index and esophageal cancer risk: a pooled analysis of 10 population-based cohort studies in Japan

Yuriko N. Koyanagi¹ | Akiko Tamakoshi² | Shoichiro Tsugane^{3,10} | Taro Takeuchi¹² | Tetsuya Mizoue¹⁴ | Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

¹Division of Cancer Information and Epidemiology, National Cancer Center, Tokyo, Japan

Received: 26 November 2021
DOI: 10.1002/ijc.34133

CANCER EPIDEM

Sleep duration and esophageal cancer risk: A pooled analysis of eight cohort studies in Japan

Calistus Wilund¹ | Norie Sawada¹ | Takashi Kimura⁵ | Hidemi Ito¹¹ | Keitaro Matsuo¹ | For the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

¹Division of Cohort Research, National Cancer Center, Tokyo, Japan

ORIGINAL RESEARCH

Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer?

Isao Oze¹ | Hadrien Charvat² | Keitaro Matsuo^{1,4} | Hidemi Ito^{3,4} | Akiko Tamakoshi⁵ | Chisato Nagata⁶ | Keiko Wada⁶ | Yumi Sugawara⁷ | Norie Sawada² | Taiki Yamaji² | Mariko Naito⁸ | Keitaro Tanaka⁹ | Taichi Shimazu² | Tetsuya Mizoue¹⁰ | Shoichiro Tsugane² | Manami Inoue² for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

¹Division of Cancer Epidemiology and Prevention, Department of Preventive Medicine, Aichi Cancer Center Research Institute, Nagoya, Japan

²Epidemiology and Prevention Group, Research Center for Public Health Sciences, National Cancer Center, Tokyo, Japan

Cancer Medicine WILEY

Received: 27 May 2021 | Revised: 7 October 2021 | Accepted: 12 October 2021
DOI: 10.1111/cas.15172

ORIGINAL ARTICLE

Alcohol intake and stomach cancer risk in Japan: A pooled analysis of six cohort studies

Takashi Tamura¹ | Kenji Wakai¹ | Yingsong Lin² | Akiko Tamakoshi³ | Mai Utada⁴ | Kotaro Ozasa⁴ | Yumi Sugawara⁵ | Ichiro Tsuji⁵ | Ayami Ono⁶ | Norie Sawada⁶ | Shoichiro Tsugane⁶ | Hidemi Ito^{7,8} | Chisato Nagata⁹ | Tetsuhisa Kitamura¹⁰ | Mariko Naito¹¹ | Keitaro Tanaka¹² | Taichi Shimazu⁶ | Tetsuya Mizoue¹³ | Keitaro Matsuo^{14,15} | Manami Inoue⁶ | for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan

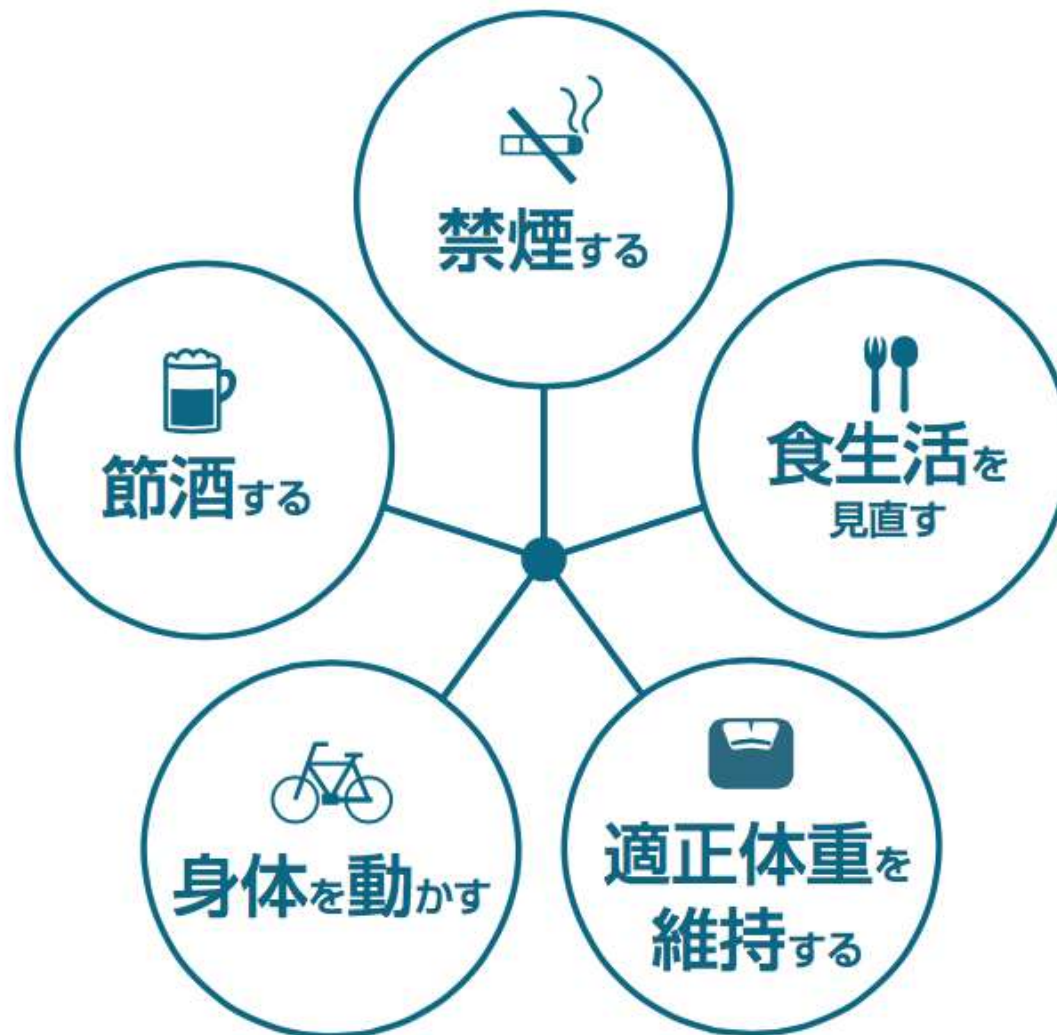
¹Department of Preventive Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Cancer Science WILEY

数多くの論文成果

つまり、嘘のない、日本人のためのがん予防の基礎になる

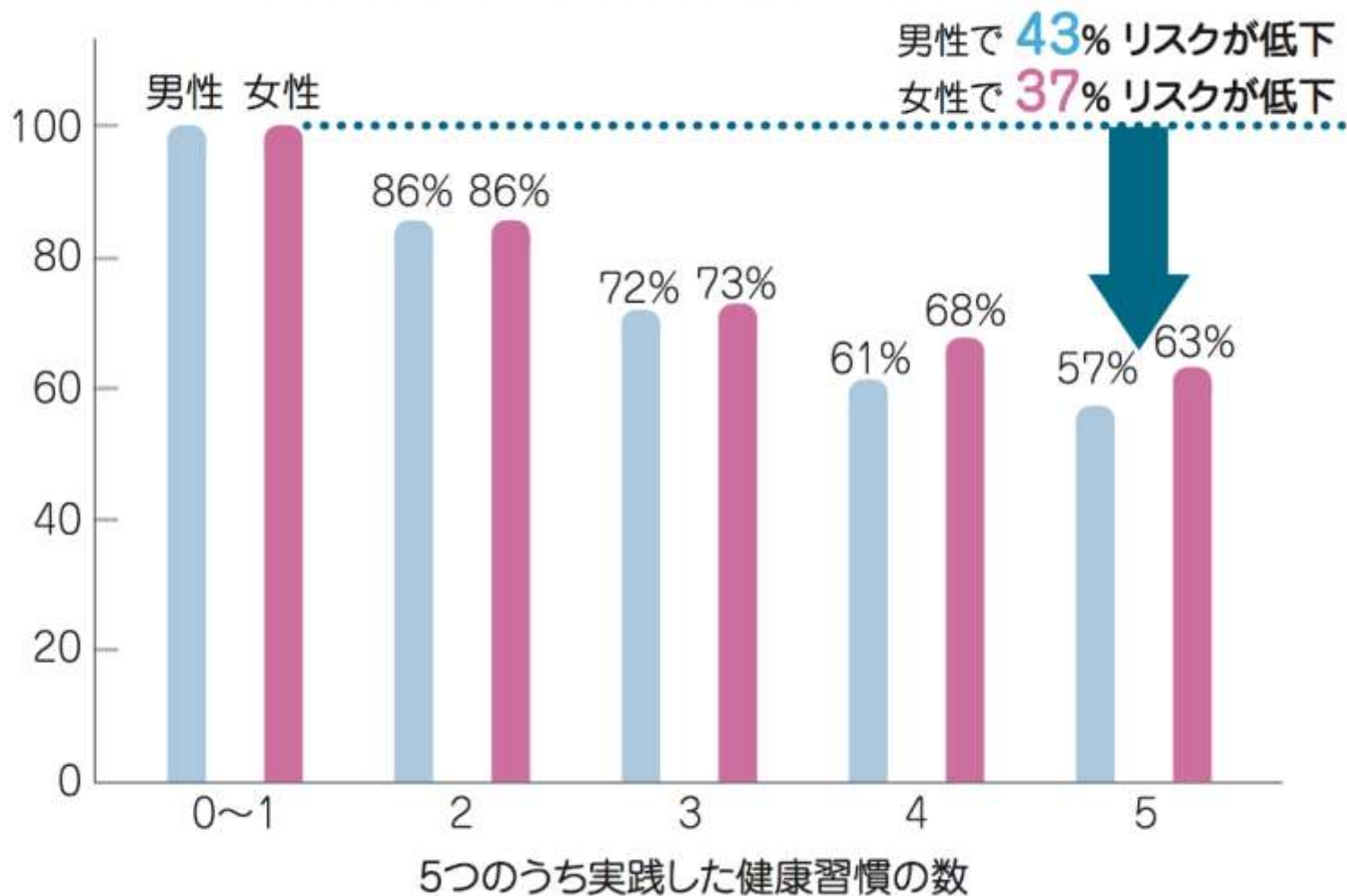
5つの健康習慣を実践することで がんになるリスクが低くなります



※国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究グループ
科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究
http://epi.ncc.go.jp/can_prev/

▶ 5つの健康習慣 でがんになるリスクが低くなります

5つの健康習慣のうち0または1つのみ実践した場合のリスクを100とした場合



Sasazuki, S. et al.: Prev. Med., 2012; 54(2):112-6より作成

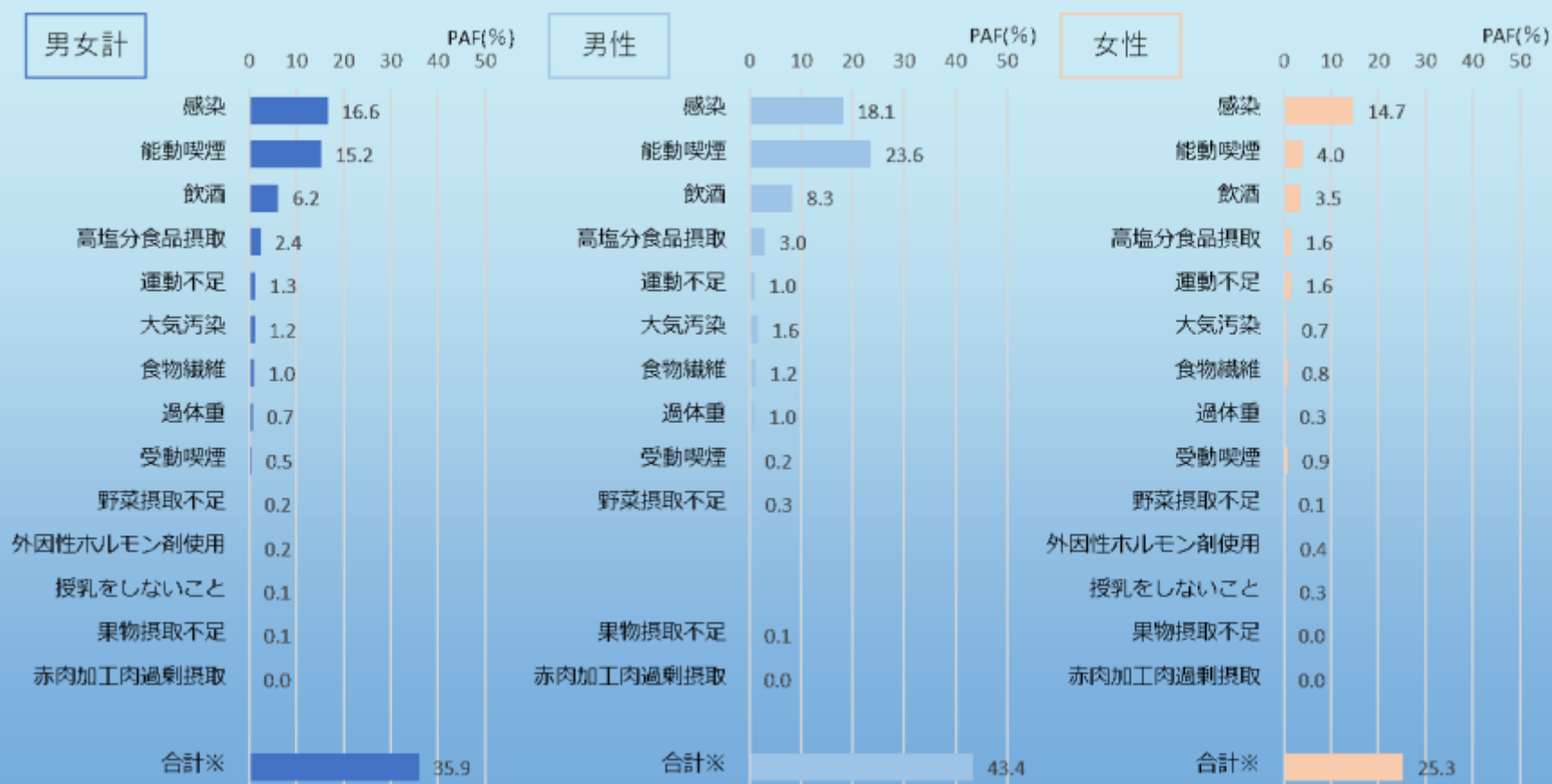
ある日突然、役に立つ情報は出てきません

ちゃんと分析疫学研究を実施してはじめて
信じるにたる予防に関する知識が出て来ます

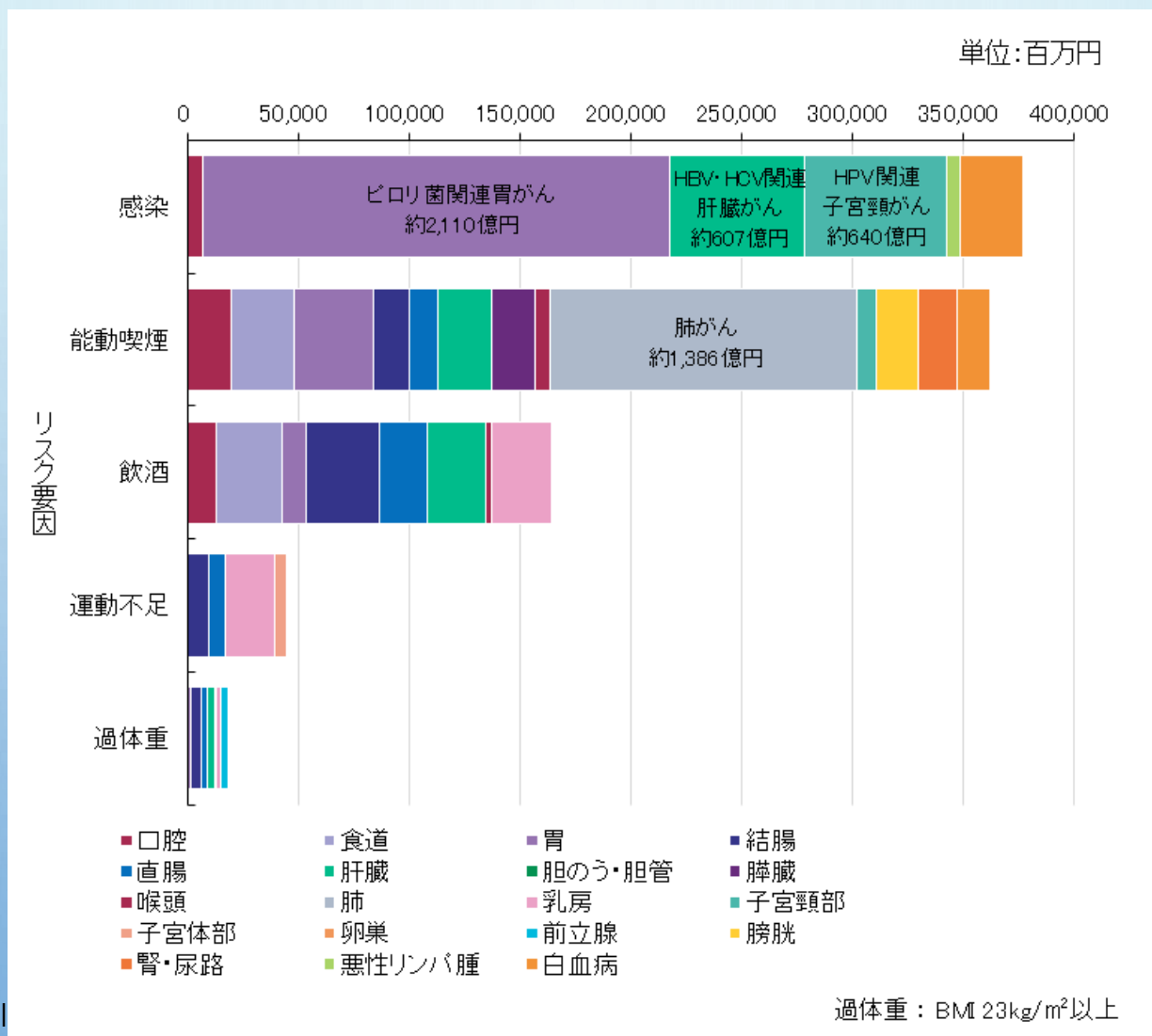
がん登録はそのアキレス腱です

3. 変えられる生活習慣を含む環境要因がどれだけがんにインパクトを与えているか？

図. 日本における要因別がん罹患のPAF (%) (2015)



予防出来るがん 対策してたらいくら節約できるか？



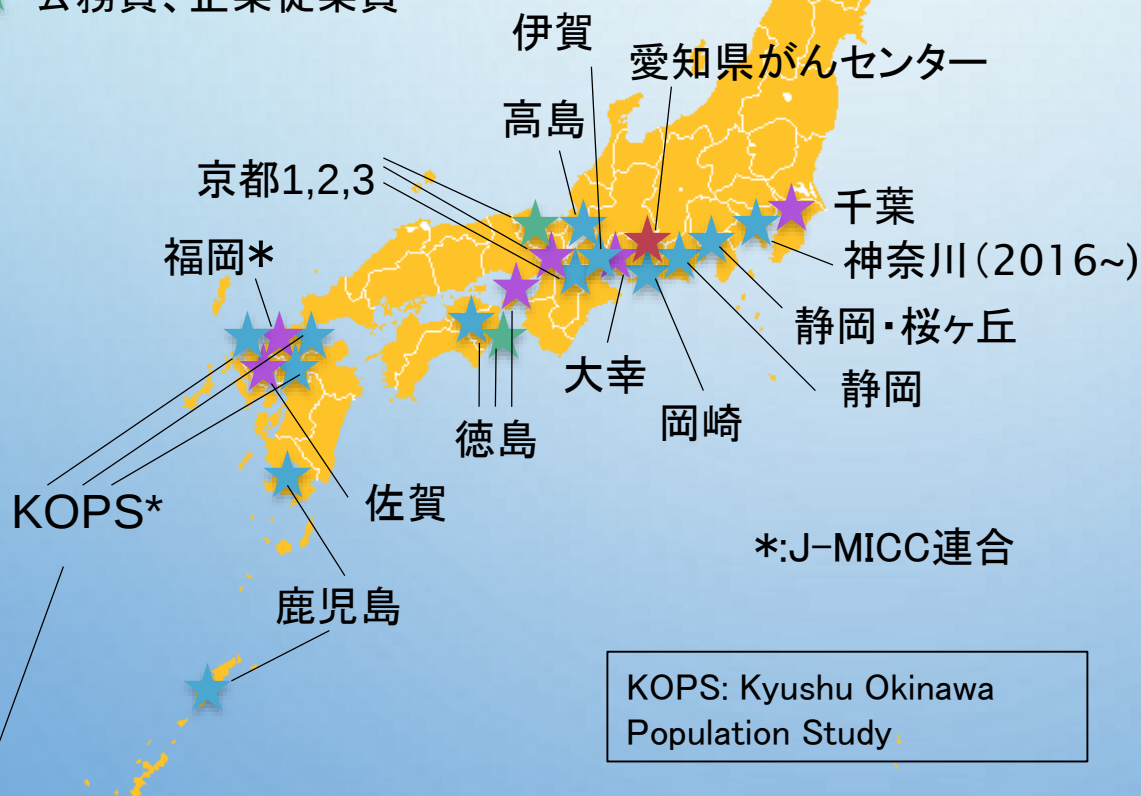
年、1兆円以上が
予防出来るがんにかかっている

がん登録情報を使った疫学研究が
がんの予防対策のどの部分にリソースを投入す
るべきかの情報を作るのに活かされています！

最後に、演者の
全国がん登録の利用、

日本多施設共同コーホート研究
(通称J-MICC研究)をご紹介します

- ★ 一般住民
- ★ がんセンターの初診患者
- ★ 健診・人間ドック受診者
- ★ 公務員、企業従業員



- 2005年にベースライン(第1回)調査開始
- 我が国初の大規模分子疫学コホート研究
- 2021年末までに、**約105,000名が参加**(原則35~69歳男女、地区独自の年齢層含む)
- 現在も追跡調査を実施中

「コホート・生体試料支援プラットフォーム」の一環として継続

(文部科学省) コホートによるバイオリソース支援活動 J-MICC研究支援分担者

J-MICC研究(運営委員、★は研究支援協力者)

愛知県がんセンター研究所(主任研究者*)	松尾恵太郎*、伊藤秀美
名古屋大学大学院医学系研究科(中央事務局)	若井建志
千葉県がんセンター研究所	道端伸明
神奈川県立がんセンター臨床研究所	成松宏人
静岡県立大学食品栄養科学部	栗木清典
名古屋大学大学院医学系研究科	★菱田朝陽
名古屋市立大学医薬学総合研究院	鈴木貞夫
敦賀市立看護大学看護学部	喜多義邦
滋賀医科大学医学部	三浦克之
京都府立医科大学大学院医学研究科	小山晃英
徳島大学大学院医歯薬学研究部医科学部門	釜野桜子
九州大学大学院医学研究院	村田昌之、★池崎裕昭
佐賀大学医学部	田中恵太郎
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	郡山千早

J-MICC研究 調査概要

横断研究

質問票・採血データ:調査時

エンド
ポイント
測定

コホート
縦断研究

住民票照会:毎年

人口動態統計:毎年

がん登録:2~3年に一回

必須です!

循環器疾患採録(一部)

曝
露
測
定

ベースライン
調査

5年

第二次調査

質問票
採血
(一部健診)

質問票
採血
(一部健診)

遺伝子解析

Illumina OEE (サブコホート)

Illumina ASA

JAPONICA Neo

地理情報に基づく曝露

Areal Deprivation Index

PM2.5のような環境情報

いかに新しい知見を増やすか！ に注力しています。

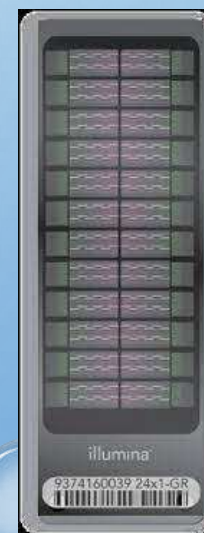
- 曝露(あるいは、横断研究でのアウトカム)
 - ベースラインデータ(質問票、健診データ(一部サイト))
 - ゲノムスキャンに基づく遺伝子多型情報(14,000→約56,000、更に増やす)
 - 第二次調査(質問票、健診データ(一部サイト))
 - 地理情報に基づく曝露情報(まずはADI、ほぼ整備完了)
- アウトカム
 - 人口動態統計に基づく死亡情報(平均追跡期間10年、近々アップデート予定)
 - 全国がん登録に基づくがん罹患情報(2019年罹患まで追加予定)
 - 第二次調査とベースライン調査の変化
 - 循環器疾患罹患←現在脳卒中のデータクリーニング中、心筋梗塞データも

ゲノムスキャンデータに関して

- R3年度にAMED「多因子疾患のリスク検証に向けた別集団のジャポニカアレイ解析」により、JAPONICAアレイデータ約3万人の測定終了。現在利用準備をしている。



- **残りの対象者全員**をイルミナ ASIAN SCREENING ARRAYで測定を予定(R4年度分までで13,000測定、今後も年6500程度積み上げ、遅くともR7には完遂を目指している)



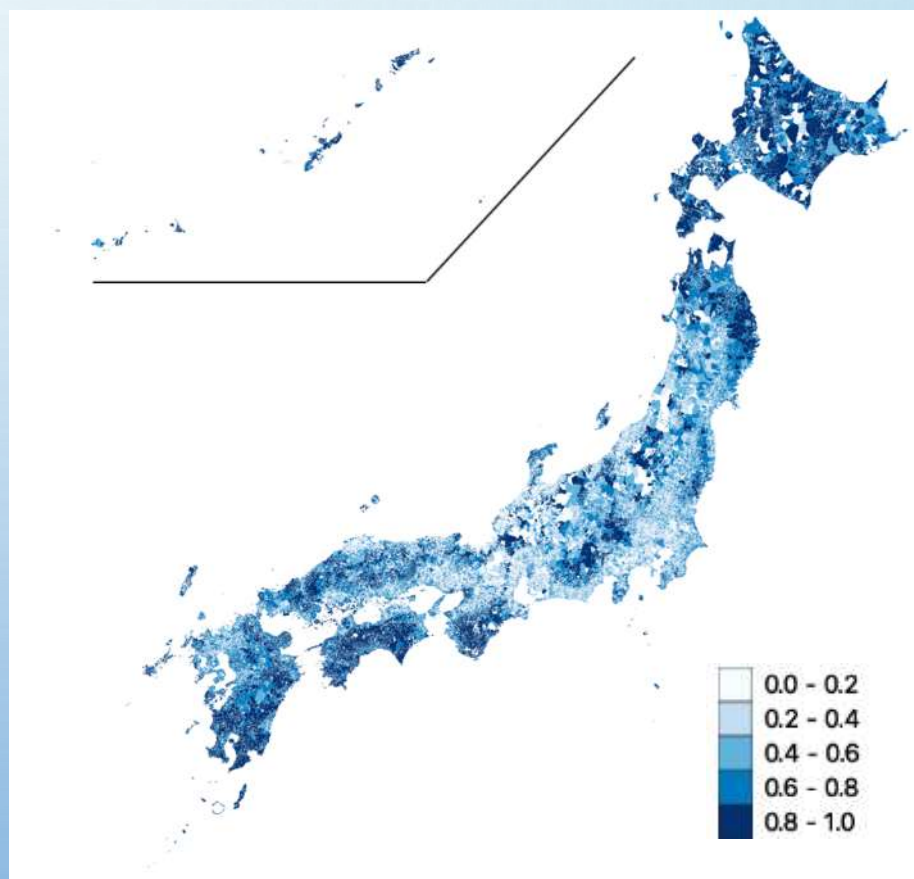
地理情報に基づく曝露の整備

国勢調査2005に基づくAreal Deprivation Index

- 参加時の住所地情報の座標データ化を進める予定(愛知県がんセンター 倫理審査通過)
- ADI (剥脱指標: 社会経済指標)、PM2.5 曝露情報など、地理情報に基づく測定値と紐付けして曝露情報とできる
- 他の曝露付与の可能性の探索
(大気汚染など)

現在各サイトから地理情報を収集終了。

遅くとも今年度中に体制整備を終える予定。



循環器疾患に関する研究も 進めています

- 現在ワーキンググループで整備に関して準備中
 - 実際の循環器アウトカム
 - 脳卒中
 - 心筋梗塞
 - 妥当性の高さ、集めやすさを考慮しながら整備
- 2023年度中には、利用できるようにしたい→ **脳卒中データを整備完了**
心筋梗塞データも整備中

J-MICC研究が関連する
研究成果を二つご紹介します

飲酒に関するGWASメタ解析

HERPACC

 4,958

Aichi
Cancer
Center

J-MICC

 13,236

Multi-
Institutions

JPHC

 10,037

National
Cancer
Center

TMM

 7,857

Tohoku
Medical
Megabank

NAGAHAMA

 4,591

Kyoto
University

BBJ

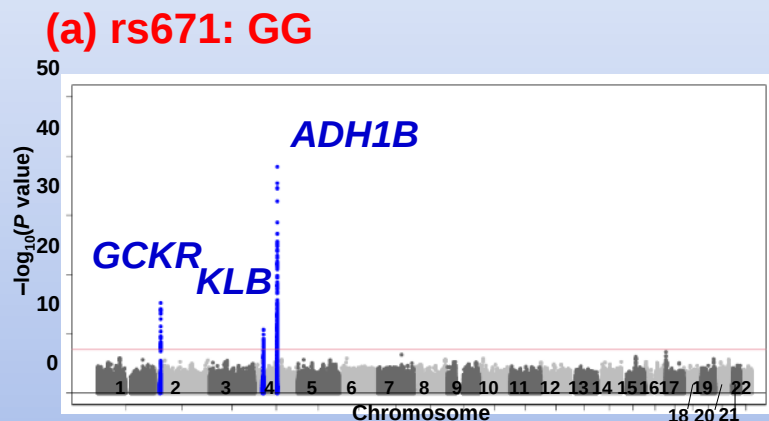
 134,993

Tokyo
University

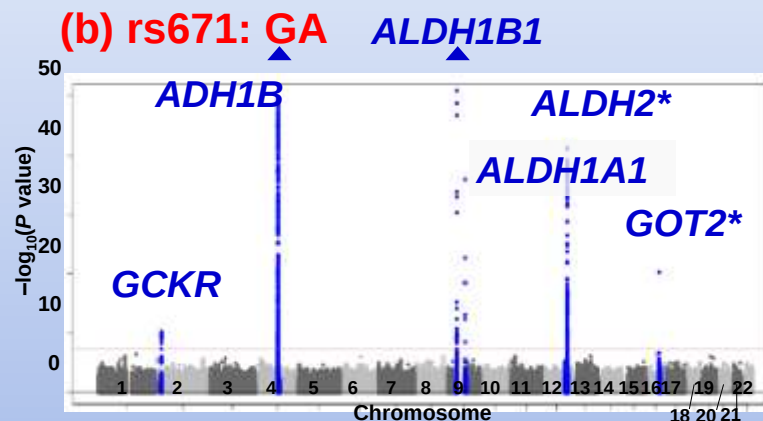
***The Japanese Consortium of
Genetic Epidemiology studies
(J-CGE)***

Maximum sample size of this GWAS meta-analysis  175,672

ALDH2 遺伝子型で層別化した大規模ゲノム解析



GGで出てくる多型



アルコール代謝関連の多型

*new SNPs

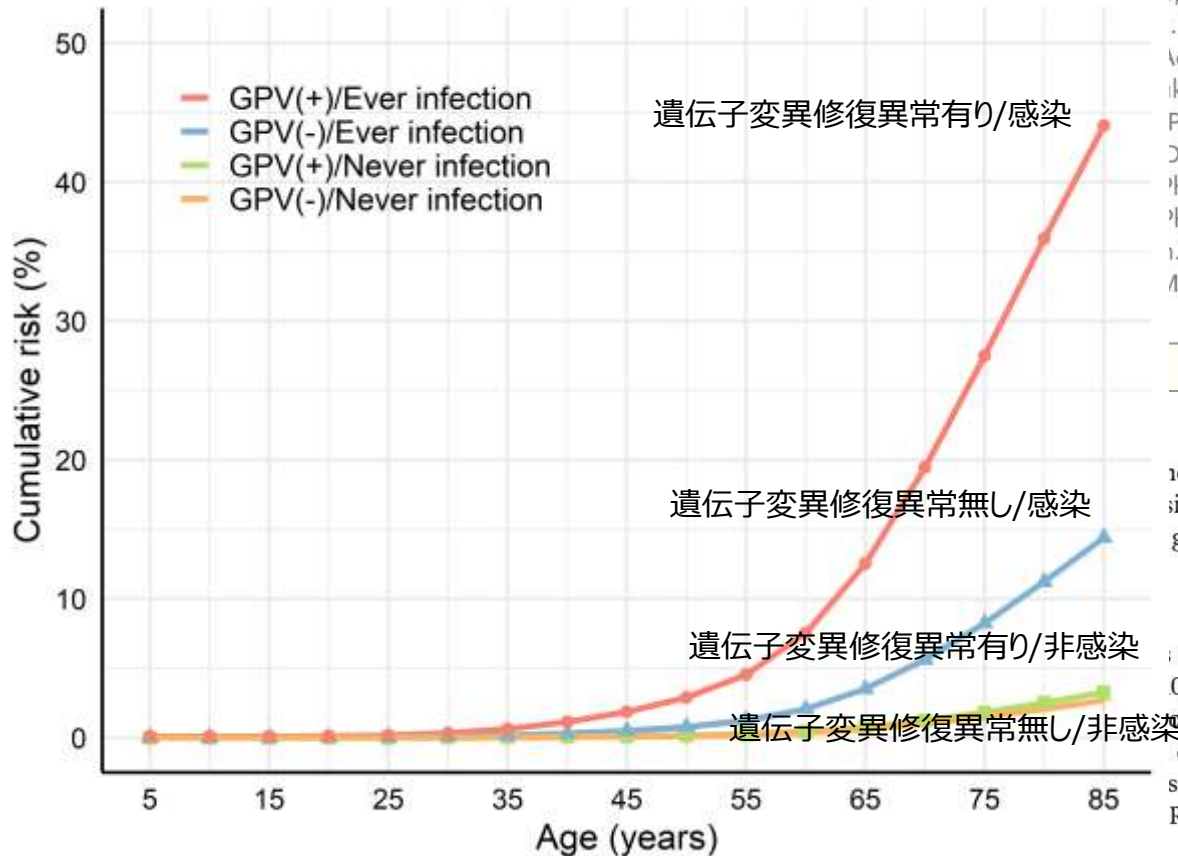
GWASで見つかる遺伝子多型がALDH2の
遺伝子型で大きく異なる

ORIGINAL ARTICLE

J-MIC

Helicobacter pylori, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer

Yoshiaki Usui, M.D., Ph.D., Yukari Taniyama, Ph.D., Mikiko Endo, B.Sc.,
Yuriko N. Koyanagi, M.D., Ph.D., Yumiko Kasugai, M.M.Sc.,
Koichi Ota, M.D., Ph.D., Hidemi Ito, M.D., Ph.D., Maki Hara, M.D., Ph.D.,
Takashi Matsuo, M.D., Ph.D., Momozawa, M.D., Ph.D.,



ancer. However,
sing genes and
gastric cancer

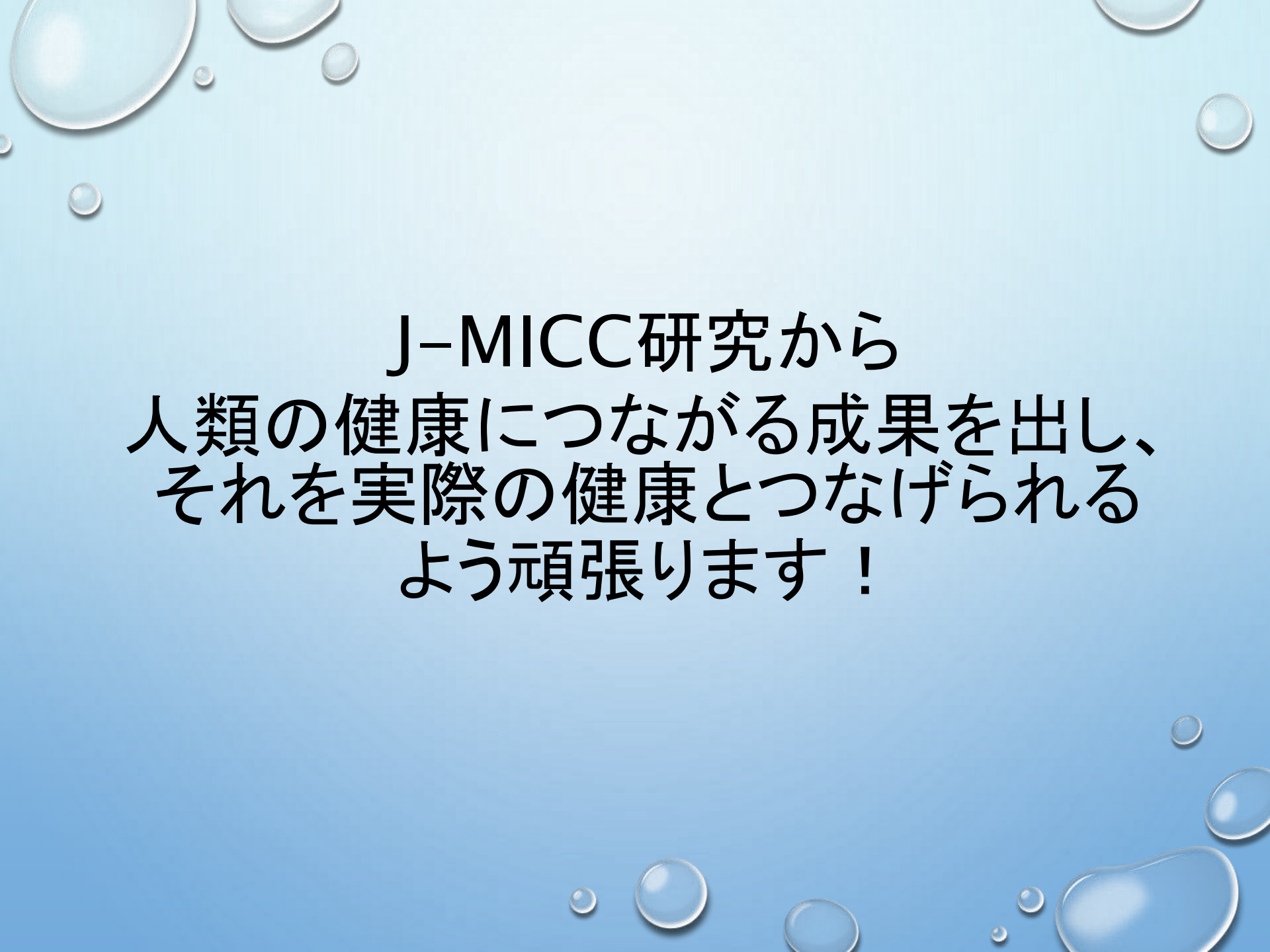
The authors' affiliations are listed in the Appendix. Dr. Momozawa can be contacted at momozawa@riken.jp or at the Laboratory for Genotyping Development, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama 230-0045, Japan.

Drs. Matsuo and Momozawa contributed equally to this article.

N Engl J Med 2023;388:1181-90.
DOI: 10.1056/NEJMoa2211807

Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

in 27 cancer-
0,426 patients
assessed the
on the risk of
s with gastric
Research Pro-

The background is a light blue gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered around the edges. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

J-MICC研究から
人類の健康につながる成果を出し、
それを実際の健康とつなげられる
よう頑張ります！

まとめ

- 全国がん登録(前身の地域がん登録も含め)が、がん予防対策の基本情報となる疫学研究において、欠くことの出来ないものです
- そしてがん予防の基本情報は、当然ながら日本国民、ひいては世界の人々の健康に繋がるものです
- 演者自身、この20年の地域・院内がん登録の変遷、苦難の後に素晴らしいものとなる様子を見て来ました
- 疫学研究者として、日々全国がん登録という仕組のお世話になるなか、それを成果として皆さんに返せるよう頑張っています
- 持ち場は違いますが、全国がん登録、そしてそのベースとなる全てのがん登録に携わる皆さんとともにがんに向かっていると考えています。ともにがんをやっつけるその日まで、一緒にがんばりましょう！