

研究の分類・属性

疫学・公衆衛生・がん対策

研究の概要

国立がん研究センター中期計画の具体的方針(1)③に謳われている「がんの本態解明に基づく有効ながん予防・検診法の開発」を目指した複数の研究を効果的かつ効率的に実施するには、共通研究基盤としての検診受診者コホートの構築が不可欠である。本研究の目的は、生活習慣などに関する情報・検診情報・フォローアップ情報および生体試料を予検センターの受診者から系統的かつ経時的に収集し、がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホートを構築することである。本研究の特色は、がんの本態解明に不可欠な、罹患前の情報および試料を系統的に収集し経時変化を捉える点にある。また、収集する試料は、質的にも量的にもオーム解析に耐えうるものであり、系統的かつ経時的に収集する生活習慣などに関する情報・検診情報・フォローアップ情報と合わせることで、その研究的価値が一層高まるものと期待される。さらに、がん研究センター中央病院および東病院で新包括同意が開始された 2011 年 5 月以降の予検センター受診者は、中央病院および東病院患者の正常対照群と位置づけることも可能であり、検診受診者コホートの構築は予検センターのみならずがん研究センター全体の研究基盤になり得ると考えられる。

研究経費

21,000 千円

研究班の組織

村松 幸男	検診開発研究部 部長	研究の統括・ がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホート構築における検診情報の収集・保管に関する研究
柿沼 龍太郎	検診開発研究部 室長	がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホート構築におけるフォローアップ情報の収集・保管に関する研究
雑賀 公美子	検診研究部 研究員	がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホート構築におけるがん罹患情報の収集・保管に関する研究
山地 太樹	予防研究部 研究員	がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホート構築における生活習慣情報および生体試料の収集・保管に関する研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)

本研究の目的は、生活習慣などに関する情報・検診情報・フォローアップ情報および生体試料を予検センターの受診者から系統的かつ経時的に収集し、がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホートを構築することである。具体的到達目標として、研究終了時までに初回受診者約 1 万 5 千名の検診受診者コホートを構築する。また、

コホート研究では高い追跡率の維持が研究の質を規定するため、研究協力者を対象に毎年行っているフォローアップを目的とした郵送調査の追跡率を、初回受診から5年後の時点でも、80%以上に維持するよう努める。更に、本研究の特徴が、生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を適当な間隔を置いて複数回収し、経時の変化を捉える点にあるため、初回受診から5年後の時点で再受診勧奨を行い、新たな情報および生体試料を可能な限り収集する。本研究から直接的にがんの本態解明に基づく有効ながん予防・検診法が開発される事はないが、本研究を通じて構築される検診受診者コホートを基に様々な個別研究が実施可能となり、有効ながん予防・検診法の開発に繋がる事が期待される。

第1年次

(到達目標)

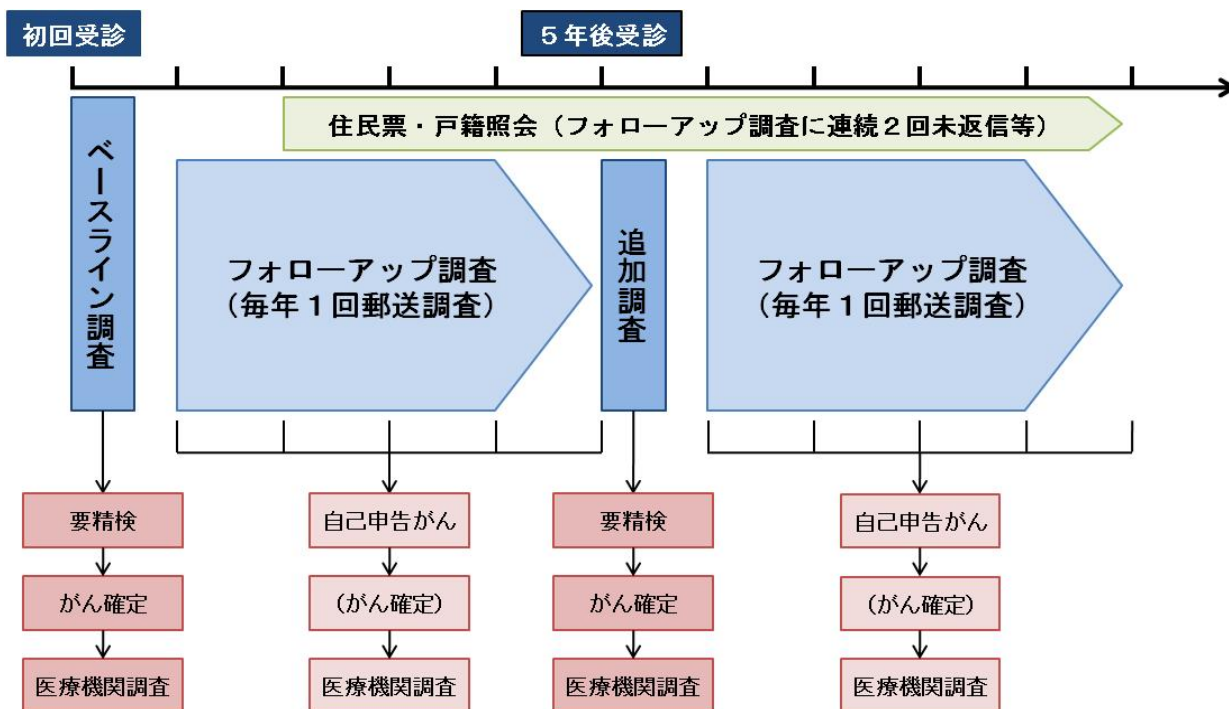
- 1 本研究の第1年次となる平成23年度は、1,000名強の初回受診者を新たにリクルートし、生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を収集する。
- 2 研究協力者を対象に毎年行っているフォローアップを目的とした郵送調査の追跡率を、初回受診から5年後の時点でも、80%以上に維持することを目標とする。
- 3 初回受診から5年後の時点で再受診勧奨を行い、新たな生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を可能な限り収集する。

(年次評価時点の実績要点)

平成23年年度の期間に、1516名の初回受診者を新たにリクルートし、生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を収集した。フォローアップを目的とした郵送調査の追跡率も、初回受診から5年後の時点で80%以上を維持した。平成23年3月～平成24年3月の期間に初回受診から5年後の再受診を行った対象者は618名で、新たな生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を収集できたのは、再受診勧奨を行った研究協力者1114名の約55%であった。

研究方法

【検診受診者コホート研究のプロトコール】



【検診受診者コホート構築における検診情報の収集・保管に関する研究】

予検センターの検診受診者を対象に研究協力同意のための説明書を用いて検診受診者コホート研究の説明を行い、同意を得た検診受診者から検診情報を収集する。また、再検診受診時の検診情報が研究を目的として利用されることを初回検診受診時に説明し、同意を得る。研究用検診情報は、予検センター個人情報管理室の担当者が検診業務用データベースから毎月1回抽出を行い、研究用データベースに登録する。研究者は、研究用データベースにある匿名化されたデータを管理し、定期的に集計を行って登録されたデータの確認を行う。

【検診受診者コホート構築におけるフォローアップ情報の収集・保管に関する研究】

初回検診における研究協力者と初回検診から5年後の再検診における研究協力者に対して、原則的に年1回、健康状態に関するアンケート調査を用い、調査時点での健康状態および他の検診機関や医療機関への受診状況等を郵送調査する。このフォローアップを目的とした郵送調査は、検診の結果がんと診断された受診者を含め研究協力者全員を対象にする。収集されたフォローアップ情報は、予検センター個人情報管理室の担当者が検診業務用データベースに入力・管理を行い、研究用データベースに登録する。研究者は、研究用データベースにある匿名化されたデータを管理し、定期的に集計を行って登録されたデータの確認を行う。

【検診受診者コホート構築におけるがん罹患情報の収集・保管に関する研究】

健康状態に関するアンケート調査および紹介医療機関からの経過報告書により、がんの診断が確認された場合には、医療機関調査票を用いて、当該医療機関に情報の提供を依頼する。国立がん研究センター中央病院への紹介患者については、院内がん登録との照合を定期的に行い、該当者の医療機関調査票の項目を抽出する。また、紹介患者以外であっても、本人の自由意志で中央病院を受診し、がんが発見されることもあることから、検診の結果非がんと診断された研究協力者についても、院内がん登録との照合を定期的に行い、がん罹患の有無を確認する。医療機関調査票により得られたがん罹患情報は、予検センター個人情報管理室の担当者が検診業務用データベースに入力・管理を行い、研究用データベースに登録する。院内がん登録との照合により得られたがん罹患情報は、直接研究用データベースに登録される。研究者は、研究用データベースにある匿名化されたデータを管理し、定期的に集計を行って登録されたデータの確認を行う。

【検診受診者コホート構築における生活習慣情報および生体試料の収集・保管に関する研究】

初回検診における研究協力者と初回検診から5年後の再検診における研究協力者に対して、妥当性が検討された食事調査票を含む生活習慣などに関するアンケートを用いて生活習慣・環境情報の収集を行う。また、研究用に血液試料17mlと尿試料3mlを収集する。生活習慣などに関するアンケートは、予検センター個人情報管理室の担当者が受診時に記入の確認を行った上で、検診業務用データベースに入力・管理を行い、研究用データベースに登録する。研究者は、研究用データベースにある匿名化されたデータを管理し、定期的に集計を行って登録されたデータの確認を行う。研究用の血液および尿試料は、予検センター個人情報管理室の担当者が匿名化を行い、研究者が施設されたディープ・フリーザーで保管する。

研究成果と考察

がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホート構築に関する研究において、生活習慣などに関する情報・検診情報・フォローアップ情報および生体試料を予検センターの受診者から系統的かつ経時的に収集し、がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホートを構築することは極めて重要である。平成23年度には1516名の初回受診者を新たにリクルートし、生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を収集した。当初に目標とした1,000名強の初回受診者数を大幅に超えるリクルートが達成された。またフォローアップを目的とした郵送調査の追跡率も、初回受診から5年後の時点で80%以上を維持していることが明らかとなり、当初の目標を十分達成した。平成23年度の期間に初回受診から5年後の再受診を行った対象者は618名で、新たな生活習慣などに関する情報・検診情報および生体試料を収集できたのは、再受診勧奨を行った研究協力者1114名の約55%であり、必ずしも高い数値ではなかった。5年後再受診者数の増加を図るには再受診勧奨の更なるリマインドが不可欠であることが明らかとなった。がん検診に関する情報では平成23年度の初回検診受診者1516名から44名に癌が発見された。その内訳は大腸がん14名、胃がん8名、乳がん5名、肺がん5名、前立腺がん3名、甲状腺がん3名、食道がん1名、子宮がん1名、膵管がん1名、悪性リンパ腫1名、後腹膜悪性腫瘍1名、その他1名であり、これらの情報については研究用データベースへの登録を完了した。また、フォローアップ情報のデータ収集を集中管理するためのシステム構築についても完了した。本研究から直接的にがんの本態解明に基づく有効ながん予防・検診

法が開発される事はなかったが、本研究を通じて構築される検診受診者コホートを基にすでに 36 の個別研究が行われており、平成 23 年度には 2 つの新規研究が開始された。これらのなかにはがん研究センター中央病院、東病院、研究所との共同研究が含まれており、がんの予防・検診法の開発に資する検診受診者コホートの構築はがん予防・検診研究センターのみならずがん研究センター全体の研究基盤になり得るものであった。

倫理面への配慮

本研究の前身となる研究からヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に則り、予検センターの全検診受診者を対象に生活習慣などに関する情報・検診情報・フォローアップ情報および生体試料が収集・保管されることについて、「検診受診と研究協力同意のための説明書」（国立がん研究センター倫理審査委員会承認済）を用いて説明を行い、「検診受診および研究協力についての同意書」（同委員会承認済）を用いて同意を得てきた。収集された情報および試料は全て予検センター情報管理室において匿名化され、その後保管されることになっている。この収集→匿名化→保管の流れは、既に国立がん研究センター倫理審査委員会において承認されている。さらに、本研究で収集・保管した情報および試料を利用する個別研究を実施する際は、遵守すべき各種倫理指針に則った研究計画書を作成した上で、予検センター研究調整連絡会での予備的審査と国立がん研究センター倫理審査委員会での本格的審査を受け、最終的に機関の長による許可を受ける必要がある。許可を受け実施可能となった個別研究においても、情報および試料は匿名化された状態で提供される。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

【平成 23 年度】

1. Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Sakamoto H, Yoshida T, Tsugane S. Association between Plasma 25-hydroxyvitamin D and Colorectal Adenoma according to Dietary Calcium Intake and Vitamin D Receptor Polymorphism. *Am J Epidemiol*. Feb;175(3):236-244, 2012
2. Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Gender difference in the association of insulin and the insulin-like growth factor axis with colorectal neoplasia. *Int J Obes (Lond)*. Mar; 36(3):440-447, 2012.
3. Kakinuma R, Ashizawa K, Kuriyama K, Fukushima A, Ishikawa H, Kamiya H, Koizumi N, Ma ruyama Y, Minami K, Nitta N, Oda S, Oshiro K, Kusumoto M, Murayama S, Murama K, Muramatsu Y, Moriyama N. Measurement of focal ground-glass opacity diameters on CT images: Inter-observer agreement in regard to identifying increases in the size of ground-glass opacities. *Acad Radiol* ;19:389-394, 2012

(学会発表)

【平成 23 年度】

1. 第 70 回日本癌学会学術総会（名古屋：10 月 3 日～10 月 5 日）
Association of Plasma 25-hydroxyvitamin D and Vitamin D Receptor Polymorphisms with Colorectal Adenoma. Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Sakamoto H, Yoshida T, Tsugane S.
2. Kakinuma R, Kaneko M, Tsuchida T, Kusumoto M, Asamura H, Moriyama N. Ground-glass nodules detected by CT lung cancer screening: results of an evaluation of progression during a 5-year follow-up period. 14th World Conference on Lung Cancer, Amsterdam, the Netherlands, 2011.
3. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kaneko M, Tsuchida T, Kusumoto M, Asamura H, Moriyama N. Newly developed nodules during follow-up after baseline CT lung cancer screening or during repeat CT screening. 14th World Conference on Lung Cancer, Amsterdam, the Netherlands, 2011.