

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03913

研究課題名（和文）日本人におけるがんの修正不可能-non-modifiable-な要因の寄与度

研究課題名（英文）Cancer Burden attributable to non-modifiable factors in Japan

研究代表者

井上 真奈美（Manami, Inoue）

国立研究開発法人国立がん研究センター・がん対策研究所・部長

研究者番号：70250248

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：日本人のがんの要因のうち、修正不可能-non-modifiable-な要因、すなわち、がんの家族歴、女性関連要因、リスク関連遺伝子多型や遺伝子環境交互作用などの遺伝要因、社会経済格差要因で説明できる割合（人口寄与割合、PAF）の推計を行った。それぞれの要因の寄与を独立に推計した場合、部位によっても異なるが、遺伝子環境要因交互作用では0.2-33%、リスク関連遺伝子多型（上位3つに限定した場合）では、22-61%、女性関連要因のがん全体への寄与は、出産1.7%、初産年齢1%、地理的剥奪指標による格差は2-5%であった。これらの数値を確定後に修正不可能要因全体のPAFを確定する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、これまで「予防-preventable-・修正可能-modifiable-な要因で説明できるのは30～50%」と説明されてきたがんの要因のもう一方の側面である宿主要因、すなわち修正不可能-non-modifiable-な要因の寄与する割合を提示し、わが国におけるがんの要因の特性とその予防の量的指標を得ることができる。

研究成果の概要（英文）：We estimated the population attributable fraction (PAF) of cancer by non-modifiable factors, i.e., family history of cancer, female-related factors, genetic factors such as gene polymorphisms and gene-environment interactions, and socioeconomic inequalities. When the PAF of each factor was estimated independently, it varied by site, but ranged from 0.2-33% for gene-environment interactions and 22-61% for risk-related gene polymorphisms (restricted to the top three). The PAF of female hormone-related factors to overall cancer was 1.7% for childbirth, 1% for age at first birth, and neighborhood deprivation index based on disparities was estimated as 2-5%. After these figures are finalized, the PAF for the overall non-modifiable factors will be finalized.

研究分野：がん疫学・予防医学

キーワード：がん 寄与度 修正不可能 要因 日本人

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんは、生活習慣などの修正可能-modifiable-な要因と年齢や女性の初経年齢、遺伝要因といった宿主要因、社会経済格差など、個人にとって修正不可能-non-modifiable-な要因の両者が関わる多因子疾患である。

これまでのがんの要因の寄与度の推計は、予防可能 preventable・修正可能 modifiable な要因のみの人口寄与割合を推計ターゲットとしており、他国や地球規模の推計においても同様である。これら予防可能 preventable・修正可能 modifiable な要因の人口寄与割合はすべての要因を合計しても 30-50%程度で、これを差し引いた未知の部分には、不知の要因の他、初経年齢や出産数などの女性関連要因、社会経済格差、さらには体質や遺伝的素因など、修正の範疇にない修正不可能 non-modifiable な要因も含まれており、その度合いについては、データや方法論の制約により、未だに推計が進んでいないのが実情である。国外では、米国で乳がんなど限られた部位について推計が試みられているものの、がん全体における修正不可能 non-modifiable な要因の人口寄与割合推計には至っていない。

近年の分子疫学の進歩に伴い、日本人における体質や遺伝的素因、遺伝子環境相互作用やリスク関連遺伝子多型を用いたリスク層別化やがん罹患予測モデルの構築など、修正不可能 non-modifiable な要因に関する知見が蓄積されつつある。女性関連要因については古くから女性関連がん(乳がん、子宮体がん、卵巣がん)について疫学研究が蓄積されている。また、遺伝子関連要因としては、アルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) 遺伝子多型と飲酒との遺伝子環境相互作用や、乳がん、前立腺がん、膵がん、大腸がんにおけるリスク関連遺伝子多型が報告されている。これら最近蓄積されつつある知見をさらに利用、発展させ、がんの要因のうち、修正不可能-non-modifiable-な要因の寄与の度合いを推計するには、人種民族差が無視できず、海外の知見をそのまま適用できず、日本人における推計が必要である。

2. 研究の目的

本研究は、がんの要因の中で、世界的にもこれまで寄与度の推計がなされてこなかった、年齢や初経年齢などの女性要因、遺伝要因などの宿主要因、さらには社会経済格差要因など、修正不可能-non-modifiable-な要因で説明できる度合(寄与度)を、日本人について推計することを目的とする。本研究により、これまで「予防-preventable-・修正可能-modifiable-な要因で説明できるのは 30~50%」と説明されてきたがんの要因の、もう一方の側面である修正不可能-non-modifiable-な要因の寄与する度合いを提示し、わが国におけるがんの要因の特性とその予防の量的指標を得るのがねらいである。

3. 研究の方法

本研究の目的である「修正不可能-non-modifiable-な要因の人口寄与割合の推計」を遂行するために、以下の手順に従って研究を実施した。なお本研究では、概ね 2015 年のがん罹患・死亡における人口寄与割合を求める方針で進めた。

(1) 対象とする修正不可能-non-modifiable-要因と該当部位がんの決定、最小リスクの定義付け

修正不可能-non-modifiable-な要因の人口寄与割合の推計にあたり、まず、ターゲットとする要因(疫学的な修復不可能要因、遺伝子環境要因相互作用、リスク関連遺伝子多型)と該当部位がん、最小リスクを定義した。なお部位については、確実な、または、ほぼ確実な修復不可能-non-modifiable-な要因の同定されているがんを特定し、それらの人口寄与割合を統合して、がん全体の修正不可能-non-modifiable-な要因の人口寄与割合の推計を進めた。

要因

疫学的な修復不可能要因(家族歴、初経年齢や出産数等の女性関連要因)、遺伝子環境要因相互作用多型、リスク関連遺伝子多型、地理的剥奪指標についてそれぞれこれまでの知見から、推計に必要なエビデンスのある要因を選定した。

がん部位

現在までの国内外の報告により、上記の修正不可能-non-modifiable-な要因のがんターゲット部位は、頭頸部がん、食道がん、胃がん、膵がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮体がん、卵巣がん、前立腺がんとした。なお、格差については、個別のがんよりむしろがん全体やがんグループにおける関連が予想されたため、適宜全がんや群を作って検討した。

(2) 各要因の保有率の収集

ターゲットとするそれぞれの要因について日本人の保有率値を決定した。この際これまでの公表データや論文報告された遺伝子多型分布を優先して情報を収集した。必要な場合には、健常

人を対象としたゲノム網羅的 SNP 解析結果保有研究グループの協力を得て、分布の代表値を得た。保有率情報が既存研究等から得られない場合には、新たに研究を実施して、本研究に用いる代表値を創出した。

(3) 各要因と関連するがんの相対リスクの収集

日本人を対象とした研究を優先して、研究に用いる相対リスク値を収集した。

(4) 人口寄与割合を推計するためのがん統計の収集 (2019 年度)

日本人の性年齢群別がん罹患・死亡統計については、公表値より得た。の協議により公表値より詳細な値が必要な場合には、人口動態統計 (死亡) や全国がん登録について利用申請を行った。

(5) 人口寄与割合の推計

修正不可能-non-modifiable-な要因に関連する該当部位がんの人口寄与割合の算出を試みた。部位毎に人口寄与割合を足しあげ、要因同士の影響を統計的に補正して、最終的に日本人のがん全体における、修正不可能-non-modifiable-な要因合計の人口寄与割合を算出する。

4. 研究成果

(1) 遺伝子環境要因交互作用

遺伝子環境要因の検討対象を遺伝子多型を ALDH2 rs671 と過剰飲酒とした。基本に基づき過剰飲酒の定義を 1 日平均エタノール摂取量を 46g 以上とした (文献 1)。また、ALDH2 rs671 多型に関しては、ALDH2 酵素活性が低くなる Lys アレル保持者と非保持者とで検討した。コホート研究に本遺伝子環境要因交互作用を検討するために利用可能なデータセットが存在しないため、愛知県がんセンター病院疫学研究 HERPACC 第 2 期、第 3 期データを利用した。HERPACC 内にて飲酒関連がんである頭頸部がん、食道がん、胃がん、大腸がんを対象に症例対照研究を実施した。遺伝子環境要因交互作用による寄与危険度割合は、文献 2 を参考に、過剰飲酒と Lys アレル保持、そして両者の交互作用項に対するオッズ比から計算される相加的交互作用と非がん対照者における過剰飲酒且つ Lys アレル保持群の割合を用いて計算した。

頭頸部がん、食道がん、胃がん、大腸がんに対する遺伝子環境要因交互作用の寄与危険度割合は 6.3%、32.8%、0.7%、0.2%であった。これらの数字は、食道がん、頭頸部がんに予防において Lys アレル保持者が過剰飲酒を避ける事により予防される割合が高いことを示す。一方で、胃がん、大腸がんの過剰飲酒を避ける事による予防において Lys アレルの保持は重要ではないことを示す。

(2) リスク関連遺伝子多型

リスク関連遺伝子多型による人口寄与割合を推計するためにリスク遺伝子多型の情報を収集するとともに、推計方法を選定した。リスク関連遺伝子多型は、オーダーメイド医療実現プログラムにおける日本人を対象とした胃がん、大腸がん、膵がん、乳がん、前立腺がんの GWAS 研究の Discovery 研究において同定された遺伝子多型とした (文献 3-7)。推計方法は、Hunter DJ らが実施した閉経後乳がんの GWAS 研究 (文献 8) において同定した複数のアレルを用いて寄与割合を算出した際に利用した Bruzzi らの方法 (文献 9) を用いた。各がんにおいて同定された複数の遺伝子多型の間には、交互作用はないことを前提とした。

それぞれのがん種において同定されている遺伝子多型のオッズ比とリスクアレル頻度から人口寄与割合を算出したところ、胃がん、大腸がん、膵がん、乳がん、前立腺がんにおける GWAS で同定された遺伝子多型の人口寄与割合は、それぞれ、72.1%、73.6%、36.4%、77.2%、80.2%と大きかった。

次にそれぞれのがんにおいて p 値の小さい方から 3 つずつ遺伝子多型を限定して、人口寄与割合を算出したところ、それぞれ 61.0%、37.9%、36.4%、39.7%、22.4%であった。

Bruzzi らの方法では SNP の数に依存して人口寄与割合が過大評価される可能性もある。

(3) 女性関連要因

女性関連要因として初経年齢、出産数、初産年齢、閉経年齢に着目した。初経年齢が早い、出産歴なし、閉経年齢が遅いことは、乳がん、子宮体がん、および卵巣がんのリスクを上昇させ、高い初産年齢は乳がんのリスク上昇に影響することが知られている。各要因の保有率および各がんの相対リスク値を基にこれらの各がん、延いては女性のがん全体における人口寄与割合を算出した。各要因による相対危険度は複数のがんに対応させるため、出産数 (有無) を除き、カテゴリー別ではなく、per 1 year の相対リスク値を用いることとした。相対リスク値の情報は日本での前向き研究からのデータを優先したが (文献 10, 11)、該当するデータがないときは海外、アジアでの大規模研究からの結果を用いた。これに合わせ、2005 年の各年齢層別の保有率および平均値 (出産数以外) を得た。これらの情報は、JPHC-NEXT Study, JNHS, Takayama study、出生動向基本調査、国勢調査からの推定より得た。各要因の minimal risk exposure は、初経年齢 14 歳、出産歴あり、初産年齢 25 歳、閉経年齢 50 歳と設定した。

この設定において各がんでの人口寄与割合は、初経年齢：乳がん 3.3%、子宮体がん 0.7%、卵

巣がん 1.3%、出産：乳がん 8.5%、子宮体がん 3.8%、卵巣がん 3.0%、初産年齢：乳がん 1.4%、閉経年齢：乳がん 0.2%、子宮体がん 0.2%、卵巣がん 0.1%、であった。女性のがん全体で人口寄与割合は初産年齢 0.34%、出産 0.92%、初産年齢 0.13%、閉経年齢 0.02%であった。これらは JPHC-NEXT Study, JNHS, Takayama study より該当する年齢層での各要因の平均値や分布（出産の有無）を基にして算出されたが、一方、国のデータから生涯無子の割合や全国での平均初産年齢の情報が得られる。これらを基にすると女性のがん全体での人口寄与割合は出産 1.74%、初産年齢 1.03%であった。minimal risk exposure の設定や事象が発生していない時点での平均値推定に難しさがあると思われる。

（４）がん家族歴

がんの家族歴は、親、兄弟姉妹、子といった一等親血縁者のがん家族歴と定義した。日本人におけるがん家族歴の人口寄与割合を求めるには、がん家族歴の保有率が必要であるが、既存研究から得ることができないため、National Center Cohort Collaborative for Advancing Population Health (NC-CCAPH) に参加している 7 つのコホート研究対象者、計 343,053 人を用いて統合解析することにより、がん家族歴の代表値を推計した。がん家族歴はベースライン時質問票によって把握し、がん家族歴保有率を年齢、出生年、部位別、男女別、家族特性ごとに検討した。

がんの家族歴の有病率は、全体では 18.82%であったが、15 - 39 歳では 10.51% (95%CI 10.22%-10.88%)、70 歳では 47.11% (95%CI 46.59%-47.63%) と年齢とともに増加していた。また、出生年で見ると、1929~1960 年の出生コホートで増加し、その後の 20 年間は減少がみられた。家族の有病率は胃がん(11.97%)が最も多く、次いで大腸がん(5.75%)、肺がん(5.75%)、前立腺がん(4.37%)、乳がん(3.43%)、肝臓がん(3.05%)であった。女性は男性(28.75%)に対して、がんの家族歴の有病率が高かった(34.32%)。全体として、ほぼ 3 人に 1 人ががんの家族歴を有していた(文献 12)。

がん家族歴のがん相対リスク値は、大規模コホート研究の結果から抽出した。全部位(ハザード比 = 1.11 (95%信頼区間 = 1.07-1.15))、食道(2.11 [1.00-4.45])、胃(1.36 [1.19-1.55])、肝(1.69 [1.10-2.61])、膵(2.63 [1.45-4.79])、肺(1.51 [1.14-2.00])、子宮(1.93 [1.06-3.51])、膀胱(6.06 [2.49-14.74]) と、いくつかのがんでがん家族歴があるとがんのリスクが増加していた(文献 13)。

現在これらを用いて、人口寄与割合推計を確定中である。

（５）地理的剥奪指標による格差

がん死亡の社会経済指標による格差について、PAF を計測するために、がん死亡は人口動態統計を用い、社会経済指標として居住地の市区町村別の地理的剥奪指標を用いた。2015~2020 年死亡データを用い、年齢 5 歳階級、性別、地理的剥奪指標 5 分位(人口重み付け)別に全がんおよびがん種別死亡について分析した。対象年は 2015-20 年合算および 2015 年~2020 年単年ごととし、性、年齢ごとに最も剥奪されていない分位(最も裕福な)グループ(Q1)を Reference とし、他の分位グループにおける期待死亡数の計算に使用し、Mortality Attributable to Socioeconomic Inequality (MASI) を観測死亡(Observed death)と期待死亡(Expected death)の差を過剰死亡割合として算出した。2015 年死亡において、最も地理的剥奪指標が低い地域の死亡と比べ他の地域での死亡が過剰に死亡している割合をがん種ごとに計算し、全がんに換算すると男性で 5.6%、女性で 2.0%であった。この割合を年齢階級にみると 0-39 歳で男性 15.7%、女性で 16.6%と最も高くなっていた。75 歳以上では男性で 4.1%、女性で 1.3%と低くなっていた。今後、がん罹患に関しても同様に分析を行い、論文発表を行う予定である。

（６）地理的剥奪指標

地理的剥奪指標と死亡リスクとの関連については、多目的コホート研究において、既に、地理的剥奪指標の値が高いと全死亡リスクが高いという結果が報告されている(文献 14)。一方、同指標はがんリスクやがん死亡リスクとは明確な関連がないことも報告されている(文献 15)。本研究班では、さらに地理的剥奪指標自体は、修飾不可能であることから、地理的剥奪指標別の修飾可能な各危険因子の死亡に対する人口寄与危険度割合の推定を試みた。しかし、各危険因子の死亡についての因果関係の評価など行った上で、人口寄与危険度割合の推定においても推定する必要があると考えられた。そこで、まず野菜果物摂取と死亡リスクとの関係を分析し、野菜果物摂取と死亡リスクとの間に用量反応関係があることを報告した(文献 16)。今後は、各危険因子と死亡リスクとの関連を評価する予定である。

全体としては、上記トピックについて論文受諾後に修正不可能要因 PAF としての推計を確定し論文化する。

（文献）

1. Matsuo K, Hamajima N, Shinoda M, et al. Gene-environment interaction between an aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) polymorphism and alcohol consumption for the risk of esophageal cancer. *Carcinogenesis*. 2001 Jun;22(6):913-6.

2. Taguri M and Kuchiba A. Decomposition of the population attributable fraction for two exposures. *Ann Epidemiol* 2108;28(5):331-334.
3. Tanikawa C, Kamatani Y, Toyoshima O, et al. Genome-wide association study identifies gastric cancer susceptibility loci at 12q24.11-12 and 20q11.21. *Cancer Sci*. 2018 Dec;109(12):4015-4024.
4. Tanikawa C, Kamatani Y, Takahashi A, et al. GWAS identifies two novel colorectal cancer loci at 16q24.1 and 20q13.12. *Carcinogenesis*. 2018 May 3;39(5):652-660.
5. Lin Y, Nakatochi M, Hosono Y, et al. Genome-wide association meta-analysis identifies GP2 gene risk variants for pancreatic cancer. *Nat Commun*. 2020 Jun 24;11(1):3175.
6. Low SK, Chin YM, Ito H, et al. Identification of two novel breast cancer loci through large-scale genome-wide association study in the Japanese population. *Sci Rep*. 2019 Nov 22;9(1):17332.
7. Takata R, Takahashi A, Fujita M, et al. 12 new susceptibility loci for prostate cancer identified by genome-wide association study in Japanese population. *Nat Commun*. 2019 Sep 27;10(1):4422.
8. Hunter DJ, Kraft P, Jacobs KB, et al. A genome-wide association study identifies alleles in FGFR2 associated with risk of sporadic postmenopausal breast cancer. *Nat Genet*. 2007 Jul;39(7):870-4.
9. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, et al. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol*. 1985 Nov;122(5):904-14.
10. Iwasaki M, Otani T, Inoue M, et al. Role and impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan. *Eur J Cancer Prev*. 2007 Apr;16(2):116-23.
11. Weiderpass E, Sandin S, Inoue M, et al. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Japan - results from the Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. *Int J Oncol*. 2012 Jan;40(1):21-30.
12. Abe SK, Ihira H, Minami T, et al. Prevalence of family history of cancer in the NC-CCAPH consortium of Japan. *Sci Rep*. 2023 Feb 22;13(1):3128.
13. Hidaka A, Sawada N, Svensson T, et al. Family history of cancer and subsequent risk of cancer: A large-scale population-based prospective study in Japan. *Int J Cancer*. 2020 Jul 15;147(2):331-337.
14. Nakaya T, Honjo K, Hanibuchi T, et al. Associations of all-cause mortality with census-based neighbourhood deprivation and population density in Japan: a multilevel survival analysis. *PLoS One*. 2014 Jun 6;9(6):e97802.
15. Miki Y, Inoue M, Ikeda A, et al. Neighborhood deprivation and risk of cancer incidence, mortality and survival: results from a population-based cohort study in Japan. *PLoS One*. 2014 Sep 3;9(9):e106729.
16. Sahashi Y, Goto A, Takachi R et al. Inverse Association between Fruit and Vegetable Intake and All-Cause Mortality: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *J Nutr*. 2022 Oct 6;152(10):2245-2254.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Inoue Manami, Hirabayashi Mayo, Abe Sarah Krull, Katanoda Kota, Sawada Norie, Lin Yingsong, Ishihara Junko, Takachi Ribeka, Nagata Chisato, Saito Eiko, Goto Atsushi, Ueda Kayo, Tanaka Junko, Horii Megumi, Matsuda Tomohiro, the Cancer PAF Japan Collaborators	4. 巻 4
2. 論文標題 Burden of cancer attributable to modifiable factors in Japan in 2015	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Global Health & Medicine	6. 最初と最後の頁 26～36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35772/ghm.2021.01037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Koyanagi Yuriko N., Oze Isao, Kasugai Yumiko, Kawakatsu Yukino, Taniyama Yukari, Hara Kazuo, Shimizu Yasuhiro, Imoto Issei, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro	4. 巻 113
2. 論文標題 New insights into the genetic contribution of <i>ALDH2</i> rs671 in pancreatic carcinogenesis: Evaluation by mediation analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1441～1450
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.15286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Wang Z, Budhu AS, Shen Y, Wong LL, Hernandez BY, Tiirikainen M, Ma X, Irwin ML, Lu L, Zhao H, Lim JK, Taddei T, Mishra L, Pawlish K, Stroup A, Brown R, Nguyen MH, Koshiol J, Hernandez MO, Forgues M, Yang HI, Lee MH, Huang YH, Iwasaki M, Goto A, Suzuki S, Matsuda K, Tanikawa C, Kamatani Y, et al.	4. 巻 5
2. 論文標題 Genetic susceptibility to hepatocellular carcinoma in chromosome 22q13.31, findings of a genome wide association study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JGH Open	6. 最初と最後の頁 1363～1372
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jgh3.12682	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Kataoka Aoi, Fukui Keisuke, Sato Tomoharu, Kikuchi Hiroyuki, Inoue Shigeru, Kondo Naoki, Nakaya Tomoki, Ito Yuri	4. 巻 14
2. 論文標題 Geographical socioeconomic inequalities in healthy life expectancy in Japan, 2010-2014: An ecological study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Regional Health - Western Pacific	6. 最初と最後の頁 100204～100204
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.lanwpc.2021.100204	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kamo Ken-Ichi, Fukui Keisuke, Ito Yuri, Nakayama Tomio, Katanoda Kota	4. 巻 52
2. 論文標題 How much can screening reduce colorectal cancer mortality in Japan? Scenario-based estimation by microsimulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyab195	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 福井敬祐, 伊藤ゆり, 片野田耕太	4. 巻 -
2. 論文標題 都道府県別にみるがん年齢調整死亡率の推移予測ツールの開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 厚生指標	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi T, Kitamura Y, Sobue T, Utada M, Ozasa K, Sugawara Y, Tsuji I, Hori M, Sawada N, Tsugane S, Koyanagi YN, Ito H, Wang C, Tamakoshi A, Wada K, Nagata C, Shimazu T, Mizoue T, Matsuo K, Naito M, Tanaka K, Inoue M	4. 巻 10
2. 論文標題 Impact of reproductive factors on breast cancer incidence: Pooled analysis of nine cohort studies in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 2153 ~ 2163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwasaki Motoki, Budhathoki Sanjeev, Yamaji Taiki, Tanaka Mizuno Sachiko, Kuchiba Aya, Sawada Norie, Goto Atsushi, Shimazu Taichi, Inoue Manami, Tsugane Shoichiro	4. 巻 111
2. 論文標題 Inclusion of a gene environment interaction between alcohol consumption and the aldehyde dehydrogenase 2 genotype in a risk prediction model for upper aerodigestive tract cancer in Japanese men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3835 ~ 3844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14573	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawakatsu Yukino, Koyanagi Yuriko N., Oze Isao, Kasugai Yumiko, Morioka Hisayoshi, Yamaguchi Rui, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro	4. 巻 12
2. 論文標題 Association between Socioeconomic Status and Digestive Tract Cancers: A Case-Control Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3258 ~ 3258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113258	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koyanagi Yuriko N., Suzuki Etsuji, Imoto Issei, Kasugai Yumiko, Oze Isao, Ugai Tomotaka, Iwase Madoka, Usui Yoshiaki, Kawakatsu Yukino, Sawabe Michi, Hirayama Yutaka, Tanaka Tsutomu, Abe Tetsuya, Ito Seiji, Komori Koji, Hanai Nobuhiro, Tajika Masahiro, Shimizu Yasuhiro, Niwa Yasumasa, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro	4. 巻 80
2. 論文標題 Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1601 ~ 1610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-2685	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aoe Jo, Ito Yuri, Fukui Keisuke, Nakayama Masashi, Morishima Toshitaka, Miyashiro Isao, Sobue Tomotaka, Nakayama Tomio	4. 巻 9
2. 論文標題 Long term trends in sex difference in bladder cancer survival 1975 2009: A population based study in Osaka, Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 7330 ~ 7340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3382	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito Yuri, Miyashiro Isao, Ishikawa Takashi, Akazawa Kohei, Fukui Keisuke, Katai Hitoshi, Nunobe Souya, Oda Ichiro, Isobe Yoh, Tsujitani Shunichi, Ono Hiroyuki, Tanabe Satoshi, Fukagawa Takeo, Suzuki Satoshi, Kakeji Yoshihiro, Sasako Mitsuru, Bilchik Anton, Fujita Manabu	4. 巻 31
2. 論文標題 Determinant Factors on Differences in Survival for Gastric Cancer Between the United States and Japan Using Nationwide Databases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 241 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190351	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 伊藤ゆり	4. 巻 47
2. 論文標題 がんのアウトカムにおける社会経済指標による格差	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 1007-1011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koyanagi YN, Suzuki E, Imoto I, Kasugai Y, Oze I, Ugai T, Iwase M, Usui Y, Kawakatsu Y, Sawabe M, Hirayama Y, Tanaka T, Abe T, Ito S, Komori K, Hanai N, Tajika M, Shimizu Y, Niwa Y, Ito H, Matsuo K	4. 巻 80
2. 論文標題 Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 1601 ~ 1610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-2685	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ugai T, Milne RL, Ito H, Aronson KJ, Bolla MK, Matsuo K et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 The functional ALDH2 polymorphism is associated with breast cancer risk: A pooled analysis from the Breast Cancer Association Consortium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Genetics & Genomic Medicine	6. 最初と最後の頁 e707 ~ e707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mgg3.707	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 福井敬祐, 伊藤ゆり, 片野田耕太	4. 巻 69
2. 論文標題 都道府県別にみるがん年齢調整死亡率の推移予測ツールの開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 厚生指標	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abe SK, Ihira H, Minami T, Imatoh T, Inoue Y, Tsutsumimoto K, Kobayashi N, Kashima R, Konishi M, Doi T, Teramoto M, Kabe I, Lee S, Watanabe M, Dohi S, Sakai Y, Nishita Y, Morisaki N, Tachimori H, Kokubo Y, Yamaji T, Shimada H, Mizoue T, Sawada N, Tsugane S, Iwasaki M, Inoue M	4. 巻 13
2. 論文標題 Prevalence of family history of cancer in the NC-CCAPH consortium of Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-30048-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Manami Inoue
2. 発表標題 Surveillance and Control of Cancer Risk Factors in Japan
3. 学会等名 APEC Regional Workshop on Capacity Building of Cancer Prevention and Control (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 温
2. 発表標題 メンデルランダム化は疫学の発展に貢献できるか
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 温
2. 発表標題 NDB (National Database) とは何か 糖尿病とがんとの関連を含めて
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ito Y, Fukui K, Kondo N, Katanoda K, Nakaya T, Sobue T
2. 発表標題 Trends in area-level socioeconomic inequalities of lung cancer mortality by age group in Japan: 1995-2014
3. 学会等名 INTERNATIONAL EPIDEMIOLOGICAL ASSOCIATION'S WORLD CONGRESS OF EPIDEMIOLOGY 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keitaro Matsuo
2. 発表標題 Introduction of mediation analysis utilizing genetic information in cancer epidemiological study
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuri Ito
2. 発表標題 既存統計資料を用いた健康格差モニタリング～がんを事例に～
3. 学会等名 第61回日本社会医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuri Ito, Keisuke Fukui, Kota Katanoda, Takahiro Higashi, and et al.
2. 発表標題 'Geographical disparities in the reduction of cancer mortality and the early detection of cancer by prefecture in Japan
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of Japanese Cancer Association
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小柳友里子, 春日井由美子, 碓井喜明, 岩瀬まどか, 鶴飼知嵩, 尾瀬 功, 伊藤秀美, 松尾恵太郎
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第42回がん疫学分子疫学研究会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小柳友理子, 春日井由美子, 鶴飼智子, 碓井喜明, 岩瀬まどか, 鶴飼知嵩, 尾瀬 功, 伊藤秀美, 松尾恵太郎
2. 発表標題 Differential impact of acetaldehyde among upper aerodigestive tract and gastric cancer risk: mediation analysis
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuriko Koyanagi, Hidemi Ito, Yumiko Kasugai, Tomotaka Ugai, Isao Oze, Keitaro Matsuo
2. 発表標題 ALDH2 polymorphism and risk of colorectal cancer: a mediation analysis.
3. 学会等名 4th Alcohol and Cancer Conference. Newport, RI, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 伊藤ゆり	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メヂカルフレンド社	5. 総ページ数 -
3. 書名 保健学講座 4. 疫学 / 保健統計 第11章 政策のための分析	

1. 著者名 伊藤ゆり	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メヂカルフレンド社	5. 総ページ数 -
3. 書名 保健学講座 4. 疫学 / 保健統計 第14章 スクリーニング・検診	

1. 著者名 Ito Y, Rachet B	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Oxford University Press	5. 総ページ数 368
3. 書名 Chapter 12. Cancer Inequalities in Japan. Health in Japan: Social Epidemiology of Japan since the 1964 Tokyo Olympics. Edited by Brunner E, Cable N and Iso H eds.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松尾 恵太郎 (Matsuo Keitaro) (80393122)	愛知県がんセンター(研究所)・がん予防研究分野・分野長 (83901)	
研究分担者	伊藤 秀美 (Ito Hidemi) (90393123)	愛知県がんセンター(研究所)・がん情報・対策研究分野・分野長 (83901)	
研究分担者	永田 知里 (Nagata Chisato) (30283295)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授 (13701)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	阿部 サラ (Abe Sarah) (60739530)	国立研究開発法人国立がん研究センター・がん対策研究所・研究員 (82606)	
研究分担者	伊藤 ゆり (Ito Yuri) (60585305)	大阪医科薬科大学・研究支援センター・准教授 (34401)	
研究分担者	後藤 温 (Goto Atsushi) (80644822)	横浜市立大学・医学研究科・教授 (22701)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	谷山 祐香里 (Taniyama Yukari) (00882143)	愛知県がんセンター（研究所）・がん情報・対策研究分野・研究員 (83901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関