

平成 22 年 5 月 1 日現在

研究種目： 特定領域研究  
 研究期間： 2005 ～ 2009  
 課題番号： 17015018  
 研究課題名（和文） 分子疫学コホート研究の支援に関する研究  
 研究課題名（英文） Study on supports for molecular cohort studies

## 研究代表者

浜島 信之（ HAMAJIMA NOBUYUKI ）  
 名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
 研究者番号： 30172969

研究成果の概要（和文）：本研究は、遺伝子解析を含めた大規模コホート研究を支援することを目的とする。具体的には 2005 年から開始された日本多施設共同コホート研究を主として支援した。全国 9 研究グループが本研究費の助成を受け、参加者を募集した。生活習慣および健診結果の情報と血液検体が収集され、参加者のがん罹患と死亡を 2025 年まで追跡する。2010 年 1 月末において 48,000 人が 9 研究グループにより登録された。

研究成果の概要（英文）：This project aims to support a large-scale cohort study including genetic analysis. On concrete, it mainly supports Japan Multi-institutional Collaborative Cohort Study launched in 2005. Nine research groups supported by this grant have been enrolling the participants. The study has been collecting the information on lifestyle and measurements obtained at a health checkup, as well as blood samples. Cancer incidence and deaths among the participants will be followed until 2025. As of January 2010, 48,000 individuals have been registered by the nine research groups.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	127,800,000	0	127,800,000
2006 年度	143,400,000	0	143,400,000
2007 年度	143,400,000	0	143,400,000
2008 年度	143,413,620	0	143,413,620
2009 年度	139,900,000	0	139,900,000
総計	697,913,620	0	697,913,620

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：コホート研究、生活習慣病、がん、生活習慣、遺伝子型、生体指標、交互作用、匿名化、

## 1. 研究開始当初の背景

遺伝子型情報と生体指標を用いた大規模コホート研究がいくつかの国において計画実施されている。1993 年に開始された EPIC はヨーロッパ 9 ヶ国から 48 万人の参加者の

データと 39 万人の血液を保管し、イギリスでは 50 万人の登録を目標とした Biobank が当時計画されていた。米国には、CPS-II (Cancer Prevention Study II)、Nurses' Health Study など、いくつかのコホート研

究が血液サンプルを保有し、遺伝子型とがんリスクとの関連を報告していた。

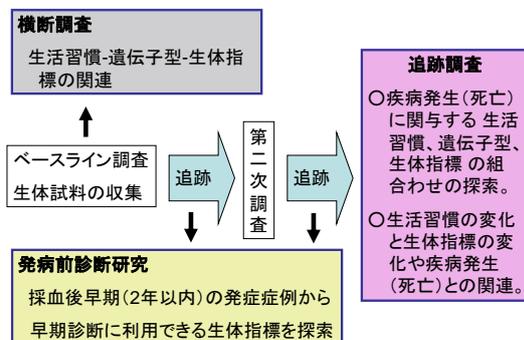
わが国においては、1988年に開始されたJapan Collaborative Cohort Studyが血清からの生体指標に関する研究を行っているが、遺伝子型検査を行う検体は保管していなかった（ただし、一部の参加研究グループでは同意を得たDNAが保管されていた）。1990年に開始されたJapan Public Health center-based Cohort (JPHC) Studyは遺伝子型が測定できる血液を保管し、わが国で遺伝子多型を用いた疫学研究が可能なコホート研究であるが、遺伝子多型研究の着手にはいたっていなかった。放射線影響研究所が実施している被爆者の追跡調査はわが国における貴重なコホート研究であり、多くの成果を報告していた。

遺伝子解析を行うための大規模なコホート研究はわが国においても必要であり、本研究はこれを支援するためのものであった。具体的には、がんを中心とした生活習慣病予防を目的とした日本多施設共同コホート研究 (J-MICC Study) が2005年に開始され、この「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」は、このコホート研究を主に支援してきた。

## 2. 研究の目的

「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」が支援する日本多施設共同コホート研究は、体質を考慮したがんを含む生活習慣病の予防対策に必要な基礎資料を提供することを目的としている。環境要因は遺伝的背景と密接に関連しながら生体に変化を引き起こし、疾病リスクに影響を与える。生活習慣および遺伝子型と生体指標との関連を測定し、更に疾病発生に関連する組み合わせを探索し検証することは、生活習慣病予防のために必要である。生活習慣の改善により予防が可能となる対象者を特定することにより、疾病予防対策の根拠を提供することができる。

## 日本多施設共同コホート研究



本研究では、がん発生およびその他の生活習慣病死亡に関連する生活習慣、遺伝子型、生体指標(血液成分)の影響とその相互作用を探索検証する調査(追跡調査)、罹患・死亡に先行して変動する生体指標、とくに臨床前担がん状態を反映する生体指標を探索検証する調査(発病前診断研究)、参加時に集められた生活習慣、遺伝子型、生体指標の関連についての調査(横断調査)から構成される。

## 3. 研究の方法

対象は35~69歳までの男女である。本研究費の支援を受けた9研究グループが協力し、各地域において参加者を募集する。住民、検診機関受診者、病院受診者から参加者を募集する。2005年度から2011年度までを登録期間として、それぞれの参加者について参加後5年たった時点で第二次調査を行う。

生活習慣、健診結果、血液検体(血清、血漿、パフィーコート)を連結可能匿名化して中央事務局(名古屋大学医学系研究科)にて収集管理する。

追跡調査では、2025年までのがん罹患と死亡を対象とする。がん罹患はがん登録や本人への問い合わせにより確認し、本人の同意がある場合には診断された病院への照会も行う。転出や死亡は定期的に住民票照会を行って確認する。住民票照会や死亡原因の確認については参加時に同意を得る。

同様な生活歴調査票を用いている九州大学のCOEのコホート研究とも連合して研究をすすめる。

## 4. 研究成果

鹿児島大学、佐賀大学、徳島大学、京都府立医科大学、愛知県がんセンター、名古屋市立大学、名古屋大学、滋賀医科大学、千葉県がんセンターにて参加者募集が行われ、九州大学のCOEコホート(募集数10,347人)と連合して研究が実施中である。鹿児島大学(募集数5,032人)、佐賀大学(募集数12,078人)、名古屋大学静岡地区(募集数5,040人)については募集を終了し、他の研究グループは平成21年度も参加者を募集中である。平成22年1月末時点での登録数は9研究グループで48,000人、九州大学のCOEコホート研究と合わせると58,000人となった。

参加者には、生活習慣調査票への記入と追跡調査の同意を必須とした。血液提供の依頼も行い、同意が得られた場合には血液14mlを研究用に採取した。採取された血液から、血清と血漿をそれぞれ8本のチューブ(1本あたり300 $\mu$ l)に分注し、各4本を中央事務局が保管している。遺伝子解析用にパフィーコートは2本のチューブ(1本あたり300 $\mu$ l)に分注し、1本を中央事務局で保管し

ている。2010年1月末までに中央事務局では、血清149,000本、血漿149,000本、パライコート37,000本を保管管理している。

健診施設や募集時点で健診を実施している場合には、健診の結果も研究に使用することを説明し同意を得た。

これまでに、中央事務局に保管されたパライコートから九州大学のCOEコホート研究を含めた10研究グループの約4,600人分のDNAを抽出し、108の遺伝子多型について測定を実施した。なお、これらの遺伝子多型と、健診で得られた血圧、肥満度、血清脂質値などの生体指標について解析を行う。

また、日本多施設共同コホート研究では長期間にわたって検体を保存した後に測定を実施するため、検体を冷凍するまでの状況や検体保存温度による測定値の違いを検討するための検体も保管している(Naito et al. Nagoya J Med Sci 2008)。

各研究グループは自施設で収集した分について、独自に研究を実施している。これまでに、参加率に関する報告(Hara et al. J Epidemiol 2009, Asai et al. Nagoya J Med Sci 2009)、CYP19A1遺伝子多型と閉経後女性の性ホルモン濃度に関する報告、森林浴の頻度についての報告(森田ほか、日本森林学雑誌 印刷中)を行った。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

1. 森田えみ、内藤真理子、西尾和子、石田喜子、菱田朝陽、若井建志、浅井八多美、浜島信之：人間ドック受診者を対象とした静岡県中西部地区における森林散策頻度に関する大規模調査。日本森林学会誌 2010 (in press). 査読有
2. Kidokoro K, Ino K, Hirose K, Kajiyama H, Hosono S, Suzuki T, Kawase T, Hiraki A, Hamajima N, Tanaka H, Tajima K, Kikkawa F, Matsuo K. Association between CYP19A1 polymorphisms and sex hormones in postmenopausal Japanese women. J Hum Genet. 2009; 54: 78-85. 査読有
3. Asai Y, Naito M, Suzuki M, Tomoda A, Kuwabara M, Fukuda H, Okamoto A, Oishi S, Ikeda K, Nakamura T, Misu Y, Takase S, Tokumasu S, Nishio K, Ishida Y, Hishida A, Morita E, Kawai S, Okada R, Wakai K, Tamakoshi A,

Hamajima N. Baseline data of Shizuoka area in the Japan Multi-institutional Collaborative Cohort Study (J-MICC Study). Nagoya J Med Sci. 2009; 71: 137-144. 査読有

4. Hara M, Higaki Y, Imaizumi T, Taguchi N, Nakamura K, Nanri H, Sakamoto T, Horita M, Shinchi K, Tanaka K. Factors influencing participation rate in a baseline survey of a genetic cohort in Japan. J Epidemiol. 2009; 20: 40-45. 査読有
5. Naito M, Eguchi H, Okada R, Ishida Y, Nishio K, Hishida A, Wakai K, Tamakoshi A, Hamajima N, for the J-MICC Study Group. Controls for monitoring the deterioration of stored blood samples in the Japan Multi-institutional Collaborative Cohort Study (J-MICC Study). Nagoya J Med Sci. 2008; 70: 107-115. 査読有
6. The J-MICC Study Group. The Japan Multi-institutional Collaborative Cohort Study (J-MICC Study) to detect gene-environment interactions for cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2007; 8: 317-323. 査読有
7. 浜島信之. 疫学研究のためのDNA検体保存：J-MICC研究の場合。医学のあゆみ 2007; 220: 824-827. 査読無

[学会発表] (計5件)

1. Wakai K, Hamajima N, Study Group J-MICC, The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) Study、第66回日本癌学会学術総会、2008年10月28-30日、名古屋
2. Hamajima N for the J-MICC Study Group、Multi-institutional genomic cohort in Japan, UICC World Cancer Congress、2008年8月27-31日、ジュネーブ
3. 石田喜子、江口英孝、西尾和子、岡田理恵子、内藤真理子、若井建志、浜島信之 for J-MICC Study Group、日本多施設共同コホート研究 (J-MICC Study) におけるコントロール血液検体の保存 (第2報) 第18回日本疫学

- 会学術総会、2008年1月25-26日、東京
4. 原めぐみ、桧垣靖樹、坂本龍彦、今泉猛、田口尚人、堀田美加子、新地浩一、田中恵太郎、佐賀市における分子疫学研究：ベースライン調査参加率の検討、第17回日本疫学会学術総会、2007年1月26-27日、広島
  5. 内藤真理子、江口英孝、石田喜子、西尾和子、若井建志、玉腰暁子、浜島信之、日本多施設共同コーホート研究（J-MICC Study）におけるコントロール血液検体、第65回日本癌学会学術総会、2006年9月28-30日、横浜

[その他]  
ホームページ等

<http://www.jmicc.com/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

浜島 信之 (HAMAJIMA NOBUYUKI)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：30172969

### (2) 研究分担者

三上 春夫 (MIKAMI HARUO)  
千葉県がんセンター研究局・がん予防センター部長  
研究者番号：10332355  
田中 英夫 (TANAKA HIDEO)  
愛知県がんセンター研究所・疫学予防部・部長  
研究者番号：60470168  
鈴木 貞夫 (SUZUKI SADA0)  
名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師  
研究者番号：20226509  
喜多 義邦 (KITA YOSHIKUNI)  
滋賀医科大学・医学部・助教  
研究者番号：80161462  
渡辺 能行 (WATANABE YOSHIYUKI)  
京都府立医科大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：00191809  
有澤 孝吉 (ARISAWA KOUKITI)  
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授  
研究者番号：30203384  
田中 恵太郎 (TANAKA KEITAROU)  
佐賀大学・医学部・教授  
研究者番号：50217022  
嶽崎 俊郎 (TAKEZAKI TOSHIROU)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授  
研究者番号：50227013  
玉腰 暁子 (TAMAKOSHI AKIKO)  
愛知医科大学・医学部・教授  
研究者番号：90236737  
江口 英孝 (EGUCHI HIDETAKA)  
埼玉医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：00260232  
谷村 雅子 (TANIMURA MASAKO)  
国立成育医療センター研究所・成育社会医学研究部・部長  
研究者番号：90014191  
久保 充明 (KUBO MICHIAKI)  
独立行政法人理化学研究所・多型解析技術開発チーム・グループディレクター  
研究者番号：30442958

### (3) 連携研究者

古野 純典 (KONO SUMINORI)  
九州大学・大学院医学研究院・教授  
研究者番号：70128015  
橋本 修二 (HASHIMOTO SYUJI)  
藤田保健衛生大学・医学部・教授  
研究者番号：50148334  
高橋 隆 (TAKAHASHI TAKASHI)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：50231395  
若井 建志 (WAKAI KENJI)  
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：50270989