



多目的コホート研究（JPHC Study）が参加する国内外のコホート連携

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD学会事務局 公開日: 2019-08-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 津金, 昌一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003585

多目的コホート研究 (JPHC Study) が参加する国内外のコホート連携

津金昌一郎

国立がん研究センター社会と健康研究センター

はじめに

コホート研究は、対象を固定し、アンケート調査、健康診査、生体試料の収集・保存などのベースライン調査により曝露要因を把握し、疾病罹患・死亡などの健康アウトカムを追跡調査により把握し、要因とアウトカムとの関連を検証するのが基本である。その関連が因果関係であるためには、偶然、バイアス、交絡によりもたらされた事を否定する必要があるが、偶然を否定するためには、それなりの対象者数とアウトカムの数が必要になる。特に、小さな関連の検証には、それなりの規模が求められるが、1つのコホート研究は、対象者数が固定されているという限界がある。その解決のためには、出版論文のメタ解析や個別データに基づくプール解析などがあり、後者を推進するための仕組みとしてコンソーシアムによる連携がある。交絡要因なども含めてデータをシェアすることにより、より戦略的な解析を可能にするが、異なる手法で集めた情報を統合する困難さも伴う。1990年に開始し、約10万人の対象を追跡調査している演者らによるJPHC Study (<https://epi.ncc.go.jp/jphc/>) も、独自の解析を進めながら、これまで多くのコンソーシアムに参加してきた。また、2011年から開始したゲノム情報などを当初より活用することを想定した分子疫学コホートともいえる次世代多目的コホート研究 (JPHC-NEXT)

(<https://epi.ncc.go.jp/jphcnnext/>) においては、同様の構想で進められていた J-MICC Study との将来のデータ統合を視野に入れた研究を実施した。

国内コホート連携

1. Japan Cohort Consortium (JCC) (https://epi.ncc.go.jp/can_prev/)

日本人のエビデンスの系統的レビューに基づいて、様々な要因とがんとの因果関係を段階的に判定し、確かなエビデンスに基づいた「日本人のためのがん予防法」を提言する研究活動を、国立がん研究センターで取りまとめをしながら国内の疫学専門家による研究班として2003年度より継続して実施している。その活動の中で、エビデンスが不足していたり、一貫していなかったりすることにしばしば遭遇した。そこで、コホート研究のプール解析により、強固なエビデンスを提示するためのコンソーシアム JCC を設立した。現在、主に1980-90年代に開始した数万規模の10コホート (原爆被爆者コホート、3府県 (宮城、愛知、大阪) コホート、JACC Study、JPHC Study (I、II)、宮城県コホート、大崎国保コホート、高山コホート) 約52万人により構成されている。本コンソーシアムでは、個別データの統合ではなく、原則、各コホートの集計データをメタ解析する手法を用いている。

2. 6NC コホート連携

がん、循環器病、精神・神経疾患、国際医療、成育医療、長寿医療の研究開発に取り組む6つのナショナルセンター (6NC) が保有するコホートを疾患横断的に利活用し、健康寿命延伸に資するエビデンスを構築する研究事業であり2017年度より6NCへ予算化された運営費交付金での取り組みを開始している。コホート研究は、その疾患の把握次第で様々なアウトカムの研究に活用出来るし、予防や健康増進においては、特定の疾患が予防出来れば良いという事にはならないので、当然の取り組みである。確かなエビデンスに基づいた「日本人のための健康寿命延伸法」を提言することがゴールである。

3. 分子疫学コホート連携 (JCOSMOS) (<http://jcosmos.ncc.go.jp/>)

異なる調査票と生体試料収集・保存法を用いている JPHC-NEXT と J-MICC (<http://www.jmicc.com/>) の将来の統合解析のために、JPHC-NEXT 関連 4 地域 253 名に対して、詳細な食事記録や生体試料収集を 3 ヶ月毎に 4 回、その前後に、JPHC-NEXT と J-MICC の調査票を 1 年間隔で回答してもらい、情報を統合するための方法論の検討に取り組んだ。2011 年から 3 年間、科学技術振興機構 (JST) の支援を受けた「大規模分子疫学コホート研究の推進と統合」プロジェクトの中で実施した。

国際コホート連携

1. Asia Cohort Consortium (ACC) (<https://www.asiacohort.org/>)

現時点で、アジア 10 か国 30 コホートによる約 150 万人のコンソーシアムであり、国立がん研究センターにあるデータセンターに個別データが集められており、各国からリモート・アクセスでデータ解析が行われている。日本からは JCC に加え、茨城県健康研究が参加している。BMI (NEJM 2011) や赤肉摂取 (AJCN 2013) と死亡リスクとの関連などについて公表しているが、欧米のプール解析では J 字型の関連を示すものが、アジアにおいては逆 J 型に示すなど興味深い成果が出ている。

2. Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer (DCPP)

(<https://www.hsph.harvard.edu/pooling-project/>)

ハーバード大学のグループを中心に進められている「食事とがん」をテーマとしたコンソーシアムで、欧米を中心に 39 コホート研究から構成されている。妥当性が担保された包括的食事調査からの情報を持つことが参加条件で、アジアからは JPHC Study, Shanghai Cohort Study, The Shanghai Men's Health Study, Singapore Chinese Health Study が参加している。調査票からの情報だけでなく、近年は、血中ビタミン D 濃度が高いと大腸がんリスクが低いことを、新たに検体を収集し測定すると共に既に測定済のコホートからは精度管理検体を提供し、キャリブレーションを行うなどによるコホート内症例対照研究のプール解析 (症例 5700、対照 7100) も実施している (JNCI 2018)。

3. その他

オックスフォード大学によるホルモン関連がん (乳がん、前立腺がん) のコンソーシアム (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Group, Endogenous Hormones, Nutritional Biomarkers and Prostate Cancer Collaborative Group)、米国 NCI による比較的稀ながんである胆道がんのコンソーシアム (Biliary Tract Cancers Pooling Project) など、こちらの研究進行状況などを鑑みて適宜参加している。また、2018 年には、10 万人以上のゲノム情報が利用可能なコホートやバイオバンクに呼びかけを行っているコンソーシアム構想 (Global Genomic Medicine Collaborative (G2MC)、<https://g2mc.org/>) も始動している。設立総会には約 60 のコホートやバイオバンクがリストされ (合計数百万規模と想定される)、日本からは JPHC/JPHC-NEXT、Biobank Japan、東北メディカル・メガバンクが参加した。

おわりに

米国 NCI の疫学研究に対するファンディングを担当している部門では、2016 年予算として 365 のプロジェクトに対して約 2 億ドルを配分しているが、内、32 コホートに約 5,000 万ドル配分している一方で、113 のコホート・コンソーシアムに約 1 億ドルを配分している。このように、コホート連携は今や必須の研究基盤であり、より確かなエビデンスを構築する動きは国際標準になっている。コホート研究は、事業的色彩の強いバンクやレジストリとは異なる。コンソーシア

ムの円滑な運営のためには、善意のリーダーシップとコホート研究を実施する研究者へのレスペクトなくしては成り立たない。

略歴

津金昌一郎

国立がん研究センター社会と健康研究センター

1981 年 慶應義塾大学医学部卒業

1985 年 同大学大学院修了 (医学博士)

1986 年 国立がんセンター研究所疫学部研究員

1994 年 国立がんセンター研究所臨床疫学研究部長

2003 年 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部長

2013 年 独立行政法人国立がん研究センター がん予防・検診研究センター センター長

2016 年 国立研究開発法人国立がん研究センター 社会と健康研究センター センター長
(組織改編により部署名変更)

研究分野：がんの疫学研究 (がんの原因究明と予防に関する研究)