

呼吸器疾患に関する最近の傾向

Sheetal Salgaonkar M.D.

Medical Director, Medical Services

RGA Services India Private Limited

呼吸器疾患は、罹患率と死亡率の主な原因となっており、その問題の深刻さには目を見張るものがあります。何億人もの人々が慢性呼吸器疾患で苦しんでいます。毎年4百万人が呼吸器疾患で死亡し、^{1,2}そのうちの9割が低所得から中所得国で発生しています。先進国では喘息や慢性閉塞性肺疾患

(COPD)、および肺がん³の罹患率が高く、発展途上国では結核 (TB) やその他の呼吸器系感染症が深刻な問題となっています。

主な肺疾患では、タバコ、大気汚染、室内空気汚染、職業的曝露などの改善可能な4つの外因が、疾病負荷に占める割合が大きくなっています。国際呼吸器学会フォーラム (FIRS) は、「Respiratory Disease in the World: Realities of Today – Opportunities for Tomorrow」と題した最近のレポートで喘息、COPD、急性呼吸器感染症 (ARI)、結核、および肺がんの5つの疾患を、呼吸器疾患による世界の疾病負荷を増幅させる主な原因として認識しています。⁴

世界の5大呼吸器疾患^{2,4}

| 疾患 | 予防可能な主なリスク因子 | 世界の推定罹患率 | 年間死亡者数 | コメント |
|----------|----------------------------------|-----------|--------|--|
| COPD | 喫煙、室内煙、職業性ガス・粉塵、大気汚染、喘息 | 200 (有病率) | データなし | 全世界における死亡原因の第4位 |
| 喘息 | 遺伝的素因、環境アレルゲン、大気汚染、食物要因、免疫反応の異常 | 238 (有病率) | 0.18 | 世界的な有病率の上昇 |
| 急性呼吸器感染症 | 低い予防接種率、栄養不足、人口過密、HIV感染 | データなし | 4 | 子供に最も多く見られる慢性疾患で、発展途上国の死因全体の首位を占める。肺炎は5歳未満の子供の死因の第1位で、障害調整生命年 (DALY) で見た世界の疾病負荷において単一の要因としては最大 |
| 結核 | HIV感染、人口過密 | 8.7 (罹患率) | 1.4 | 世界の約80%のHIV関連結核がアフリカで発生。多剤耐性結核は世界的に増加 |
| 肺がん | 喫煙、受動喫煙、バイオマス燃料の排煙、ラドンおよびアスベスト吸入 | 1.6 (罹患率) | 1.37 | がんによる死亡の最大原因 |

出典: Forum of International Respiratory Societies, 2013

略語: COPD = 慢性閉塞性肺疾患、DALY = 障害調整生命年、HIV = ヒト免疫不全ウイルス、TB = 結核

急性呼吸器感染症

急性呼吸器感染症は、年間400万人以上の死亡につながり、発展途上国の主な死亡原因となっています。⁵また、呼吸器感染症は、多数のウイルスや細菌などの病原体によって引き起こされ、⁶全世界における罹患率と死亡率の原因として2番目に多い疾患です。^{7,8,9} 下気道感染症は、世界の疾病負荷 (Global Burden of Disease) の順位で、虚血性心疾患に続いて第2位にあがっています。^{6,9}

治療が困難なことで知られ、また伝染病の可能性を持つ新型細菌性、ウイルス性、そして真菌性の呼吸器感染症病原体の出現は、世界的に深刻な問題となっています。過去1世紀の間に、いくつかの新型のウイルス性呼吸器感染症が発見されてきましたが、それらのほとんどが人と動物の接触により出現したものです。¹⁰これらの伝染病には重症急性呼吸器症候群 (SARS-CoV)、鳥インフルエンザウイルスH5N1、H7N9、およびH10N8、A変異型インフルエンザウイルスH3N2、豚由来変異型インフルエンザウイルスA (H1N1)、ヒトアデノウイルス14型、および中東呼吸器症候群 (MERS-CoV) が含まれます。残念なことに、これらの微生物群は国境を無視して海外渡航や空気感染によって容易に拡散し、世界の健康保障を常に脅かす存在となっています。¹¹

肺炎は、急性呼吸器感染症の中で最も多く見られる疾患です。5歳未満の子供の死因の18%を占めており、その年間死者数は130万人以上¹²と、HIVやマラリアをはるかに上回っています。⁵高齢者やHIV感染者において、肺炎の発生率は数倍高くなります。肺炎レンサ球菌は、肺炎の原因菌としての頻度が依然として最も高い細菌です。また、肺炎が気管支拡張症などの慢性呼吸器疾患を誘引する場合もあります。

結核

結核は毎年約130万人もの人々に死をもたらします。¹³世界では、毎年約300万件の結核患者が未診断となっており、これらの感染者が特にカンボジア¹³、中国¹³、インド⁴⁰、フィリピン¹³、およびベトナム¹³など、結核の疾病負荷の高い国々で病気を拡散し続けています。薬剤に感受性のある結核の罹患率が世界的に減少に向かう一方、過去10年間における多剤耐性 (MDR) や超多剤耐性 (XDR) 結核の出現により、この傾向が覆される恐れが生じています。また、主にアフリカを中心とした合併感染症 (特にHIV) の広がりにより、状況はさらに複雑さを増しています。世界全体の多剤耐性結核の診断件数は毎年50万件近くに上り、患者の3分の1が適切な診断や治療を受けられなかったことによって命を落としています。¹³

世界保健機関 (WHO) は、2050年までに結核を完全に排除する目標を定めています。世界的な「ストップ結核戦略」の取り組みを通じて、結核の診断や薬品、またある程度の範囲で結核ワクチンにも進歩をもたらしてきました。著しく進歩した診断方法は、①結核菌DNAと喀痰中のリファンピシン耐性結核菌¹⁴の同時診断を行うためのXpertMTB/RIF核酸簡易検査と進行性HIV疾患の患者の結核の診断で用いる尿中のマイコバクテリア細胞壁リポアラビノマンナン (LAM) の検出の二つで

す。¹⁵近年では、デラマニドやベダキリン、またリネゾリドなどのいくつかの新しい有効な抗菌薬が臨床現場で使用可能になりましたが、中等度から高度の疾病負荷を前提とした今後の臨床研究において、薬剤耐性結核の併用療法の検証を急ぐ必要があります。¹⁶

喘息

喘息は、世界中のあらゆる地域や年齢層で3億3,400万人もの人々に影響を及ぼす一般的な非感染性慢性疾患です。¹⁷喘息の世界的な負荷が、すでに罹患率や経済コストにおいて甚大なものであるにもかかわらず、世界の西洋化が進むにつれて急速に増加している点は懸念すべきことでしょう。最近行われた世界の疾病負荷の研究では、障害損失年数で見た場合、喘息は世界で14番目に最も重大な疾患であると推測されています。現在、世界の子供の14%、また若年成人 (18歳から45歳) の8.6%が喘息症状を経験しており、若年成人の4.5%が喘息の診断を受ける、あるいは喘息の治療を受けています。喘息による負荷は10歳から14歳の子供と75歳から79歳の高齢者の間で最大となります。¹⁸

喘息の有病率が増加している一方、喘息による死亡率と入院件数は横這い、もしくは減少傾向にあることを指摘する報告もあります。2009年の喘息による死者数は、1999年に比べて約27%減少しました。¹⁹また、2003年から2010年の間に退院件数ならびに退院率は、いずれも24%減少しました。²⁰

喘息は、オーストラリアとニュージーランド、アフリカの一部の国々、中東、南アフリカ、そして北西ヨーロッパ地域など、世界各国に遍在します。世界の喘息患者数の大幅な増加が環境的要因によってもたらされた可能性は、遺伝的要因による可能性をはるかに上回っています。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

世界で少なくとも2億1千万人もの人々がCOPDを罹患し、この疾患によって年間300万人が死亡すると推定されています。⁴長時間作用性抗ムスカリン作用薬や長時間作用性β刺激薬、吸入ステロイド薬、そしてホスホジエステラーゼ阻害薬などの新しい治療薬の開発にもかかわらず、COPDによる疾病負荷は増幅する傾向が見られます。

現在、COPDは世界の主な死因で3番目に多い疾患^{21, 23}となっており、WHOによる2030年までの予想順位に比べてかなり早いペースで増加しています。また、今後数十年間で、COPDの疾病負荷はアジアとアフリカ地域で著しく増幅し、その大部分がこれらの地域における喫煙の増加によるものであると予想されています。²¹

世界では11億人以上の人々が喫煙し、そのうちの82%が低所得から中所得国に居住しています。²²所得の高い国々の多くで喫煙率が明らかに低下してきた一方、多くの低所得から中所得国で喫煙の普及は全体的に増加し続けています²⁴。タバコの喫煙は重大なリスク因子として確立していますが、発展途上国ではその他のリスク因子が重要であることが新たに報告されています。COPDの患者の約25%は喫煙経験が全く無いことが

ら、非喫煙COPD患者の負荷が従来考えられていたよりも、はるかに高いことが明らかになっています。また、タバコの喫煙者数の10.1億人に対し、世界の人口の半分に当たる約30億人もの人々がバイオマス燃料の排煙に曝されており、世界全体で見た場合、バイオマス燃料の燃焼から生じる排煙がCOPDの最も大きなリスク因子である可能性があります。²⁵

肺がん

過去数十年にわたり、肺がんは世界で最も多く生じるがんとなっています。2012年の新患者数は180万人（全体の12.9%）と推定され、そのうちの58%を開発途上国が占めています。肺がんは、引き続き世界全体で男性に最も多いがん（120万人、全体の16.7%）であり、推定年齢調整罹患率は中央および東ヨーロッパ（人口10万人当たり53.5）と東アジア（人口10万人当たり50.4）で最も高くなっています。中央アフリカおよび西アフリカにおいて、極めて低い罹患率（それぞれ人口10万人当たり2.0、同1.7）が認められます。女性では、一般的に罹患率が低く、主に喫煙との関わりにおける歴史的背景の違いから、男性とは少し異なった地理的パターンを示しています。このため、罹患率は北アメリカ（33.8）と北ヨーロッパ（23.7）で最も高く、東アジア（19.2）でやや高く、男性と同様に西アフリカと中央アフリカ（それぞれ1.1、0.8）で最も低くなっています。²⁶

肺がんは、全世界のがんによる死因で最も多い原因となっています。死亡者のおよそ5人に1人（159万人、全体の19.4%）が、肺がんによるものであると推定されています。さらに、肺がんの生存率は引き続き低い水準にとどまっています。^{27,28} 米国での過去60年間の肺がんの年齢調整死亡率は、男性は低下傾向にある一方、女性は上昇傾向を示していますが、これは、主に男性の間で喫煙が減少すると同時に、女性の間では増加したことが原因となっています。²⁷ 肺がんの生存率の低さ（全体の死亡数の罹患数に対する比率は0.87）や、世界の地域間における格差が比較的少ないことなどから、死亡率の地理的パターンは罹患率と密接したものになっています。²⁶

肺がんは死亡率が高いため、喀痰検査や胸部X線、胸部CT（コンピュータ断層撮影）など、様々な検診技法の比較試験が行われてきました。現時点において、胸部X線または喀痰細胞診による肺がんの検診を支持する証拠はありません。年に一度の低線量CT検診は、高リスク群に属する喫煙者の死亡率の低下につながっていますが、検診のコスト効果や、様々なリスク群や条件における検診の相対的な利益、不利益について、より詳しいデータが必要とされます。²⁹

間質性肺疾患

5大呼吸器疾患の一つではありませんが、呼吸器疾患を知る上で、間質性肺疾患（ILD）は不可欠です。ILDには、全体で300以上の疾患が含まれます。最も重要なILDは、サルコイドーシス、以前は主に英国で特発性線維化性肺肺炎と呼ばれた特

発性肺線維症（IPF）、外因性アレルギー性肺胞隔炎、膠原病に伴うILD、薬物誘発性ILD、そして塵肺症です。

ILDの登録データによると、ILDの中ではIPFとサルコイドーシスが最も頻度が高く、合わせて全体の約50%を占めることを示しています。³⁰ IPFは最も多く見られる疾患で、特発性間質性肺炎（IIP）が重症化したものです。IPFは不可逆的で、臨床経過が予測不能かつ可変的であり、また多くのがんに比べて死亡率の高い（3年生存率は50%）、極めて予後が悪い疾患です。^{31, 32, 33}

IPFの罹患率や有病率について、正式な推測のベースとなり得る大規模な研究は行われていません。英国で行われた研究では、全体的な罹患率は人口10万人年当たりで4.6にすぎないものの、1991年から2003年の間に、IPFの発症数は毎年11%増加したと推定しています。³⁴ これらの増加は、対象人口の高齢化や、より軽い症例の増加に起因するものではないと考えられています。米国で行われたもう一つの研究では、

医療保障制度における医療費請求額の大規模なデータベースを用いることにより、IPFの10万人当たりの発症数を6.8から16.3と推定しています。³⁵

IPFの母集団の推定有病者数は、国民10万人当たり2件から29件とばらつきが生じています。これは、以前はIPFの診断基準や調査のデザイン、また対象母集団に関する正式な定義が存在しなかったことによる可能性があります。IPFの発症率と有病率が、地域や民族、文化、および人

種的な要因による影響を受けるか否かについては明らかではありません。

1970年代後半から1990年代前半にかけて、肺線維症（PF）の死亡率が米国、イングランドおよびウェールズ、スコットランド、オーストラリア、およびカナダで着実に上昇しました。ある米国の研究では、肺線維症による死亡率は1992年から2003年にかけてさらに上昇したことを示しています。より高度な診断設備の出現や、全体の平均寿命の延伸によって、ILDの発症数は今後もさらに増え続ける可能性が最も高いと思われます。³⁶

2014年10月に発表された研究では、IPFの死亡率は世界全体においても着実に上昇していることを明らかにしています。2014年の欧州での死亡者数は2万8千件から6万5千件、米国での死亡者数は1万3千件から1万7千件に上る見通しであるとしています。死亡率の上昇は、発症数が真に増加していることによる可能性もありますが、こうした傾向の一部は、診断方法や患者のコード分類の変化などにも関連づけられるかもしれません。³⁷

長年にわたり、IPFには有効な治療法がありませんでしたが、ピルフェニドンとニンテダニブという2つの新薬がIPF患者の治療に有望であるとみられています。^{38, 39}



結論

保険会社は、呼吸器疾患を罹患する申込や保険金請求件数の増加に直面しています。過去数十年間における科学的な進歩は、喘息や急性呼吸器感染症およびその他の疾患による死亡率の低下をもたらしてきました。しかし、環境要因の相互作用によってCOPD、間質性肺疾患、薬剤耐性結核などのより深刻な慢性呼吸器疾患の発生数は、世界中で著しく上昇する傾向にあります。また、これらは罹患率だけでなく医療費の大幅な増加につながっています。このような世界的な傾向を知るとは、生命保険の引受査定ならびに特定疾病保険、高度障害保険金、所得補償保険、および医療保険などの生前給付型商品の引受査定を行う上で有益なものとなるでしょう。

まとめ

- 呼吸器疾患による世界の疾病負荷を増幅させる5大要因は、喘息、COPD、急性呼吸器感染症（ARI）、結核、および肺がんです。
- また、呼吸器感染症は、全世界での罹患率と死亡率の原因として2番目に多い疾患です。肺炎は、急性呼吸器感染症の中で最も多く見られる疾患であり、5歳未満の子供の死因の18%を占めています。
- 薬剤に感受性のある結核の罹患率が世界的に減少する一方、過去10年間における多剤耐性結核（MDR）や超多剤耐性結核（XDR）の出現により、この傾向が覆される恐れが生じています。
- 喘息による死亡率や入院件数が減少傾向にある一方、喘息の有病率は増加しています。障害損失年数（YLD）で見た場合、喘息は世界で14番目に最も重大な疾患となります。
- 現在、COPDは世界の主な死因で3番目に多い疾患です。興味深いことに、COPDの患者の約25%は喫煙経験が全くありません。
- 肺がんは、全世界のがんによる死因で最も多い原因となっています。年に一度の低線量CT検診は、高リスク群に属する喫煙者の死亡率の低下につながっています。
- 間質性肺疾患のなかでもっとも代表的である特発性肺線維症の死亡率の上昇は、発生数が真に増加していることによる可能性もありますが、こうした傾向の一部は、診断方法や患者のコード分類の変化などにも関連づけられるかもしれません。■

参考文献

- 'Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach'. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2013. http://www.who.int/gard/publications/GARD_Manual/en/.
- Ferkol T, Schraufnagel D. 'The global burden of respiratory disease', *Annals of the American Thoracic Society*, 2014; 11(3): 404-6.
- Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y, 'European

Lung White Book. The First Comprehensive Survey on Respiratory Health in Europe', *ERS Journal*, 2003.

- 'Respiratory Diseases in the World: Realities of Today – Opportunities for Tomorrow', Forum of International Respiratory Societies (FIRS). <http://www.thoracic.org/global-health/firs-report-respiratory-diseases-in-the-world/index.php>.
- World Lung Foundation, 'The Acute Respiratory Infections Atlas', 2010, New York, World Lung Foundation. <http://www.ariatlas.org/>.
- Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. 'Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis', *The Lancet Respiratory Medicine*, 2014; 2(3): 238-46.
- Bates M, Mudenda V, Mwaba P, Zumla A. 'Deaths due to respiratory tract infections in Africa: a review of autopsy studies', *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2013; 19(3): 229-37.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. (2012), 'A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010', *The Lancet*, 380(9859): 2224-60.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. 'Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010', *The Lancet*, 2012; 380: 2095-128.
- Zumla A, Yew WW, Hui DS, 'Emerging respiratory infections in the 21st century. Preface', *Infectious Disease Clinics of North America*, 2010; (3): xiii-xvi.
- Hon KL, 'Severe respiratory syndromes: travel history matters', *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2013; 11(5): 285-7.
- Walker CL, Rudan I, Liu L et al. 'Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea', *The Lancet*, 2013; 381(9875): 1405-16.
- World Health Organization. 'Global Tuberculosis Report'. 2013.
- Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. 'Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults'. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014; 1: CD009593.
- Lawn SD, Dheda K, Kerkhoff AD, et al. 'Determine TB-LAM lateral flow urine antigen assay for HIV-associated tuberculosis: recommendations on the design and reporting of clinical studies'. *BMC Infectious Diseases*, 2013; 13: 407.

16. Dheda K, Gumbo T, Gandhi NR, Murray M, Theron G, Udwadia Z, Migliori GB, Warren R. 'Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis', *The Lancet Respiratory Medicine*, 2014; 2(4): 321-38.
17. Global Asthma Network, 'The Global Asthma Report 2014'.
18. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood [ISAAC].
19. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (2010), 'CDC Wonder Online Database'. Compiled from Compressed Mortality File 1999-2009, Series 20 No. 2O.
20. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. 'National Hospital Discharge Survey, 1989-2010'. Analysis by American Lung Association Research and Health Education Division, using SPSS software.
21. Schluger NW, Koppaka R. 'Lung disease in a global context: A call for public health action', *Annals of the American Thoracic Society*, 2014; 11(3) 407-16.
22. WHO report on the global tobacco epidemic 2011, Warning about the dangers of tobacco. Geneva, Switzerland, World Health Organization.
23. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. 'Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010'. *The Lancet*, 2012; 15;380 (9859): 2095-128.
24. Report on the global tobacco epidemic, 2011. Warning about the dangers of tobacco. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
25. Salvi SS, Barnes PJ. 'Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers'. *The Lancet*, 2009; 374(9691): 733-43.
26. Globocan 2012 – International Agency for Research on Cancer (IARC), Section on Cancer Surveillance: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/lung-new.asp>.
27. Zélicourt MD, Detournay B, Comte S, Stockemer V. 'Epidemiology and costs of lung cancer in France' (article in French). *Bulletin du Cancer*, 2001; 88(8): 753-8.
28. Wang Q, 'An analysis of incidence mortality and survival rates of lung cancer in Beijing' (article in Chinese), *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 1991; 12(4): 205-7.
29. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, Campbell D. 'Screening for lung cancer', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013; 6:CD001991.
30. ERS. 'European Lung white book. Chapter 22 – Interstitial lung diseases'. European Respiratory Society (ERS).
31. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. 'An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management'. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011 Mar; 183(6): 788-824.
32. King TE Jr., Pardo A, Selman M. 'Idiopathic pulmonary fibrosis'. *The Lancet*, 2011 Dec; 378(9807): 1949-61.
33. Meltzer EB, Noble PW. 'Idiopathic pulmonary fibrosis'. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2008 March; 3:8.
34. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. 'Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK'. *Thorax*, 2006 Nov; 61(11): 980-85.
35. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. 'Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis'. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2006 Oct; 174(7): 810-6.
36. Olson AL, Swigris JJ, Lezotte DC, Norris JM, Wilson CG, Brown KK. 'Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003'. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2007 Aug; 176(3): 277-84.
37. Hutchinsonson JP, McKeever TM, Fogarty AW, Navaratnam V, Hubbard RB. 'Increasing Global Mortality from Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the Twenty-First Century'. *Annals of the American Thoracic Society*, 2014 Oct; 11(8): 1176-85.
38. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A et al. for the INPULSIS Trial Investigators. 'Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis'. *New England Journal of Medicine*, 2014 May; 370(22): 2071-82.
39. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA et al. for the ASCEND Study Group. 'A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis'. *New England Journal of Medicine*, 2014 May; 370(22): 2083-92. <http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2014/20140321/en/>.



Sheetal Salgaonkar M.D.
 ssalgaonkar@rgare.com

Dr. シータル・サルガオカルは、RGAのインドオフィスを拠点に、インターナショナル部門が管轄する各国支店のニーズに対応して、任意再保険の申込のアドバイスや評価業務に従事しています。

本誌は、ReFlections (RGA's Medical Underwriting Newsletter) の日本語版です。

© 2015, RGA Reinsurance Company

無断複写・転載を禁じます。RGAは、本誌において提供される情報の正確性を確保するために相応の努力を払うものとし、いかなる不正確な記述や脱落があろうとも、これによる一切の責任を負いません。

RGAリインシュアランス カンパニー日本支店

〒107-6241 東京都港区赤坂9丁目7番1号 ミッドタウンタワー41F

TEL 03-3479-7191 (代表)

URL <http://www.rgare.com/>

© 2015, Reinsurance Group of America, Incorporated. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form without the prior permission of the publisher.

For requests to reproduce in part or entirely, please contact: publications@rgare.com

RGA has made all reasonable efforts to ensure that the information provided in this publication is accurate at the time of inclusion and accepts no liability for any inaccuracies or omissions.

None of the information or opinions contained in this publication should be construed as constituting medical advice.



The security of experience. The power of innovation.