日本がん疫学・分子疫学研究会

News Letter

Aug 2018　No.118

事務局:
愛知県がんセンター研究所内　/名古屋市千種区鹿子殿 1-1 Tel 052(762)6111　Fax 052(763)5233

Contents

【学会・会議関連】

第41回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を開催して　本荘哲-1

学会発表紹介
遺伝性消化管腫瘍症候群の原因遺伝子変異の同定　江口英孝-3

【最近のトピックス】

第 9 回アジア太平洋がん予防学会(APOCP)雑感　田島和雄-5

米国 CISNET およびミシガン大学を訪問して(シミュレーション研究)　堀芽久美-6

【研究紹介】

「名古屋スタディ」論文と HPV ワクチンのこれからについて　鈴木貞夫-8

正常組織に蓄積した遺伝子異常を用いて過去と未来を知る　山田晴美-9

愛知県がんセンター研究所
がん情報・対策研究分野の紹介　伊藤秀美-11

成人期の体重変化と肥満関連がん罹患リスクの関連　菅原由美-13

【事務局より】

平成 30　幹事会議事録要旨
平成 29 年度　会計収支報告
平成 30 年度　修正予算案　-15

【事務局からのお願い】

所属・連絡先などの変更届け
年会費お振込みのお願い　-16

【編集後記】　-16

【学会・会議関連】

第41回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を開催して

国立病院機構福岡病院小児科
本荘　哲

去る 2018 年 6 月 27-28 日に高松で開催されました第 41 回の本研究会総会(がん予防学術大会 2018 高松として、日本がん予防学会との共同開催)には、お陰をもちまして、145 名のご参加をいただき、盛会裡に学会を終えることができました。これもひとえに皆様のご支援、ご協力の賜と深く感謝申し上げます。

2 年前に思いもかけず、今年の総会のお世話をさせていただく機会をいただくこととなりましたが、自分の力不足を考えると、多くの心配事が頭をよぎりました。まずは、共同開催となりました第 25 回日本がん予防学会総会の会長となられた香川大学医学部腫瘍病理学教授の今井田克己先生と相談させていただき「がん予防・疫学研究の貢献」をテーマとすることにしました。今井田先生と、教室の横平政直先生(共同開催事務局長)には、その後ずっとお世話になりました。次に、第 39 回の総会期間中に(その会長でいらっしゃった)嶽﨑俊郎先生から総会企画・運営の肝心かなめを教えていただきました。

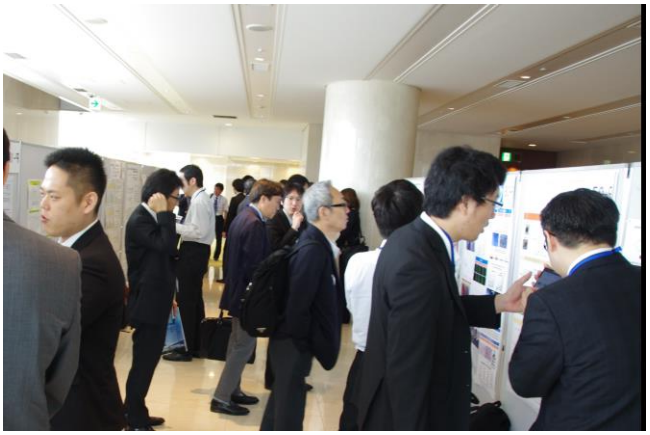
さて、今回の学術集会では、がん予防学会との合同シンポジウム、「がん予防・疫学研究の貢献」において、疫学・分子疫学の立場として、相当の、あるいは一定のエビデンスが得られている分野・トピックを、3 人の演者の先生にご担当いただきました。最初に、国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究部の井上真奈美先生に、「消化管のがん―疫学から予防への橋渡し」のタイトルで、食道がん、胃

がん、大腸がんについて、お話しいただきました。現在におけるわが国の消化管がんの疫学的特徴 - もともと多かった胃がんと比較的欧米に多かった大腸がんが、ともに主要ながんとなっている - の背景には、生活環境要因の変化が関連しているだけでなく、一方では 2 つのがんのリスク要因が共通していることがうかがわれるというご指摘は、大変興味深いことに思われました。次に、佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野の田中恵太郎先生に、「肝がんの予防へ向けて－佐賀県とがん予防研究班の取り組み」のタイトルで、検診でできるだけ多くのキャリアを発見し（受検）、精密検査でキャリアを医療機関へ誘導し（受診）、適切な治療を行う（受療）という 3 つの過程を適切に実施するウイルス性肝炎（特に C 型肝炎）撲滅を目指す佐賀県の熱い取り組みをご紹介いただくとともに、肝がんと関係する生活習慣要因のレビューの結果を、肥満、糖尿病、飲酒、喫煙、コーヒー飲用について話していただきました。最後に、岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学分野の永田知里先生に、「乳がん・前立腺がん - 疫学から予防への橋渡し」のタイトルで、2 つのホルモン関連がんについてお話しいただきました。乳がんにおいては、疫学研究をはじめ多くの研究結果から、女性ホルモン、特にエストロゲンが、がん化の過程を進行させると考えられる一方、前立腺がんでは、動物や細胞を用いた実験では男性ホルモンの関与が支持されているものの、疫学や臨床データは異なる結果を示していること、乳がんと前立腺がんの予防につながりうる生活習慣要因として、肥満と大豆摂取が重要であることを、説明していただきました。以上の 3 題の疫学からの発表の後に、予防の立場からの 2 題のお話をいただきました。

疫学のシンポジウムでは、合同シンポジウムで取り上げたトピックとは反対に、疫学の分野でまだ充分には手が付けられていないトピック、わが国ではまだ理解が不充分なトピック、「（疫学の成果は）分かっちゃいるけど、止められない」問題などを、テーマにしていただきました。最初に London School of Hygiene and Tropical Medicine の Bernard Rachet 先生に、Socio-economic inequalities in cancer care and in cancer survival のタイトルで、principle of equity から始まり、医療が福祉として提供されるため（皆保険によって国営医療へのアクセスが保証されている）英国において、なぜ、社会経済因子が、がん生存の差異に関係するのかという仕組み・理由を、図も交えながら、提示していただきました。次の演者の大阪医科大学医療統計室の伊藤ゆり先生には、大阪府のデータにもとづいて、社会経済因子とがん生存を具体的に話していただきました。2 番目のトピックとして、大阪国際がんセンターがん対策センター政策情報部の中田佳世先生に、AYA 世代（adolescents and young adults 15-39 歳）のがん罹患と生存について概観していただき、この世代は、急性白血病などにおいて、治療の進歩などの恩恵を充分に受けていない可能性や、就学、妊孕性の保持、就職などで、多くの困難に直面している現状を提示していただきました。3 番目のトピックとしては、国立病院機構福岡病院小児科の本荘が、重度重複障害者（重症心身障害者）ではその生活習慣を考えると大腸がんが多いことが予想されること、便潜血検査と陽性者に対する大腸内視鏡検査が、診断と治療に結び付く可能性などについて、紹介させていただきました。最後は、国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計・総合解析研究部の片野田耕太先生に、文字通りのがん疫学と対策における最大の未解決分野である我が国のたばこ対策について、熱意をもって語っていただきました。日本人の肺がんの原因に占める割合が男性で 1-2%、女性で 9-10%である受動喫煙を防止することは、がん対策として非常に重要かつ効果的であるにもかかわらず、屋内の公共の場所や職場を罰則付きで禁煙にする世界標準の法制化が実現していないのが我が国の現状であることが改めて認識されたと思います。付随的なことかも知れませんが、路上喫煙の禁止と、公共の屋内空

間での禁煙のどちらにプライオリティーを与えるかということに国民性が関係しているかも知れないというディスカッションに、関心を持たれた皆様も少なくなかったと思います。このシンポジウムは、たばこ対策以外のご発表は英語で行っていただきました。演者の先生方、フロアーの皆様のご協力に加えて、座長を引き受けて下さった愛知県がんセンター研究所がん予防研究分野の松尾恵太郎先生と、国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センターの松田智大先生の巧妙なかじ取りで、最後の全体ディスカッションを含めて、有意義なセッションにしていただいと思います。

一般演題も合同開催として、口演７題、ポスター29 題のご発表をいただき（写真)、活発な議論を展開していただきました。ありがとうございました。今回は、優秀演題賞を設けることまで私は気が回りませんでしたが、来年以降はご検討いただいてもよいかと思いました。尚、一般演題口演の座長は疫学・分子疫学からは、鹿児島大学疫学・予防医学の郡山千早先生にお願いいたしました。



懇親会は、ウォーターフロントエリアに位置する「レストラン　ミケイラ」を会場とし、美しい夕日と瀬戸内海を背景にご歓談を楽しんでいただけたのではないかと思います。皆様方にとって、実り多き学術集会であったことを願っております。今年の研究会総会の準備から開催まで、会員の皆様方をはじめ多くの方々に助けていただいたことに、改めて感謝申し上げます。

最後になりますが、今年の研究会総会の９日前には大阪北部地震が発生し、総会終了後１週間も経たないうちに西日本を中心に記録的豪雨・水害が始まりました。研究会総会参加者の皆さまの中にも、２つの災害で被害にあわれた方々がいらっしゃると思います。被災地の一日も早い復興をお祈り申し上げております。

【学会・会議関連】

遺伝性消化管腫瘍症候群の原因遺伝子変異の同定

順天堂大学大学院医学研究科　難治性疾患診断・治療学
江口　英孝

リンチ症候群や家族性大腸腺腫症に代表される遺伝性消化管腫瘍症候群(HGICS)は、全大腸がんの3-5%程度を占めるとされ、消化管の他の種々の組織における固形腫瘍発症のハイリスクグループである。これらを同定することは当該症例に適切なサーベイランスを提供し、さらに、血縁者診断では病的変異保有未発症者の発見により、早期診断や予防に繋げることが期待される。HGICS には上記の他、MUTYH 関連ポリポーシス、ポリメラーゼ校正関連大腸ポリポーシス等が含まれ、その原因遺伝子についても明らかにされつつある（表 1)。この HGICS は互いに臨床的表現型が類似しており、臨床所見のみからこれらを判別することは時には極めて困難な症例がある。そのため、確定診断の方法として遺伝学的検査の有用性が注目されている。我々は 2013 年から上記 HGICS の診断基準あるいは拾い上げ基準を満たした症例を対象とし、次世代シークエンス技術を用いて遺伝性消化管腫瘍症候群の原因遺伝子変異の同定を進めてきた。まず HGICS の発症に関連する 20 遺伝子のパネルシーケンス解析系の構築ならびに検証を行なった[1)]。キャプチャの方法としては主流の Agilent 社の SureSelect ではなく、より安価かつ調整に要する時間が短くてすむ Haloplex 技術を採用し、中型の次世代シークエンサーである Illumina 社の MiSeq でデータ取得することにより、小・中規模のラボでもデータ取得が可能であるように構築した。Haloplex 技術の優れた点としてキャプチャするターゲット遺伝子を増やすことに柔軟に対

応できることがあり、当初 20 遺伝子で開始したものを、現在では最新の知見に基づき 55 遺伝子へと順次パネル搭載遺伝子の数を増やしている。このようなパネルシーケンス技術を利用し、これまで 300 を超える HGICS 疑いの症例について遺伝子解析を進めてきた。リンチ症候群では 48 症例について病的変異のシークエンスデータが得られているが、欧米の報告と同様にミスマッチ修復酵素をコードする *MLH1* と *MSH2* 遺伝子がほぼ同数で大半(81.2%)を占めており、15.6%で *MSH6* の病的変異が、その他近年見つかってきた *MSH2* 遺伝子の上流に隣接する *EPCAM* 遺伝子の 3’領域の欠失による *MSH2* 遺伝子の不活化による症例も認められている[2)]。家族性大腸腺腫では 64 症例のデータが得られており、その大半についてはタンパク質合成が途中で止まってしまうような truncation 変異（フレームシフト変異+ナンセンス変異）であり、変異の箇所は遺伝子の全体に広がっている。その他、若年性ポリポーシス２例(*BMPR1A*, *SMAD4* それぞれ 1 例)，カウデン症候群 4 例(*PTEN*)，Peutz-Jeghers 症候群 9 例(*STK11*)，Li-Fraumeni 症候群２例（*TP53*)、混合性ポリポーシス症候群１例(*BMPR1A*)，MUTYH 関連ポリポーシス２例(*MUTYH*)[3)]、胃腺癌および近位胃ポリポーシス３例(*APC* プロモーター1B 領域）[4)]，ポリメラーゼ校正関連ポリポーシス 1(*POLD1*)，HBOC２例(*BRCA1*)を認めている。パネル遺伝子による解析で病的変異（候補）が同定できなかったが家族歴や発症時年齢等から遺伝的背景の関与が強く示唆される症例については、全エクソーム/全ゲノム解析も併せて解析を行なっており、新たな原因遺伝子候補の同定を進めている。

HGICS のような遺伝性疾患は疫学分野ではともすると軽視されがちであるが、予防などの介入を考えた場合、これらハイリスクグループを把握しその方策を考えてことが極めて重要である。次世代シークエンス技術の普及により確定診断がより簡便・確実になってきた事により、これらハイリスク集団を対象とした疫学研究が今後展開されてくることが期待される。

文献

1) Kohda M, Kumamoto K, Eguchi H, *et al*. Fam Cancer. 2016t;15(4):553-62.
2) Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, *et al*. Jpn J Clin Oncol. 2016;46(2):178-84.
3) Takao M, Yamaguchi T, Eguchi H, *et al*. Int J Clin Oncol. 2018;23(3):497-503
4) Mitsui Y, Eguchi H, Takayama T, *et al*. Gastric Cancer. 2018 [Epub ahead of print]

表1) HGICSの主な疾患とその原因遺伝子

疾患	主な原因遺伝子	遺伝形式	
家族性大腸腺腫症	*APC*	優性	（顕性）
MUTYH関連ポリポーシス	*MUTYH*	劣勢	（潜性）
ポリメラーゼ校正関連ポリポーシス	*POLE, POLD1*	優性	（顕性）
若年性ポリポーシス	*SMAD4, BMPR1A*	優性	（顕性）
Peutz-Jeghers候群	*STK11*	優性	（顕性）
Cowden症候群	*PTEN*	優性	（顕性）
混合性ポリポーシス	*GREM1, BMPR1A*	優性	（顕性）
リンチ症候群	*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM*	優性	（顕性）
オリゴポリポーシス	*NTHL1, MSH3*	劣勢	（潜性）
鋸歯状ポリポーシス	*RNF43*	優性	（顕性）
Li-Fraumeni症候群	*TP53*	優性	（顕性）
遺伝性乳癌卵巣癌症候群	*BRCA1, BRCA2*	優性	（顕性）
遺伝性びまん性胃癌	*CDH1*	優性	（顕性）
胃腺癌および近位胃ポリポーシス	*APC*（プロモーター1B領域）	優性	（顕性）

【最近のトピックス】

第 9 回アジア太平洋がん予防学会 (APOCP)雑感

美杉クリニック
田島　和雄

私たちの提案によって設立することになったアジア太平洋がん予防学会は発足して約 20 年の歳月を経た。今回で学術総会も第 9 回目を迎え、平成 30 年 4 月 19～23 日に韓国の Dr. Duk Hyoung 会長のもと、済州島のロッテホテルで開催された。今回の主題は、「Cancer Control is Now Here in Asia」で、開会式では会長による開会の辞に続いて APOCP 会長の Dr. K-Y Yoo が歓迎の挨拶を述べ、また韓国の国立がんセンター総長の Dr. E-S Lee が祝辞を述べた。本学会がここまで発展してきたことに対し関連各位への感謝の気持ちを表すとともに、一方、これまで継続してきたことに対して正直なところ驚いている。

学会事務局からの報告によると、学会参加者はオーストラリア、ニュージーランド、パプアニューギニア、ニューカレドニア、クック諸島、フィジー、サモア、ソロモンなど太平洋諸国、およびフランス、イタリー、米国など欧米諸国を含む 18 ヶ国から 318 名とのことだった。日本からは 7 名が参加した。(下の集合写真を参照)

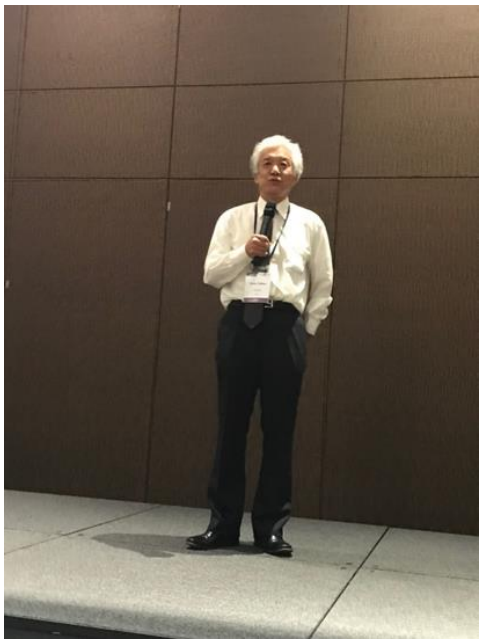
会期二日間の主なプログラムは、APOCP/APJCP セッション 2 課題、プレナリーセッション 4 課題、基調講演が 10 課題、シンポジウム 13 課題で、招待講演 15 課題、一般演題が 121 課題、ポスターセッションが 54 課題、抄録掲載のみが 175 課題であった。

第一日目、私と Dr. Malcolm Moore は開催式のすぐ後、APOCP/APJCP セッションにおいて APOCP の歴史と役割について、特に APOCP の発足経緯やその後の活動内容、さらに機関誌 APJCP の果たしてきた役割などについて報告した。特に APJCP は当時として乏しかったアジア地域から発信されるがん情報を速やかに報告し、会員相互の情報交換にも大きく貢献してきた。午前中のプレナリーセッション I では韓国の Dr. J-S Lee が「韓国のがん対策」について、オーストラリアの Dr. J Dunn は「がん対策推進に集結するボランティア活動」について報告した。午後の基調講演では名古屋大学の浜島信之教授が「ラオスにおける活用可能ながん統計」について紹介した。

第二日目、午前、私が座長を務めたプレナリーセッション II において、海外から帰国予定の一演者が飛行機のトラブルにより遅れるというハプニングがあり、Dr. Y-L Qiao が「中国における HPV ワクチンによる子宮頸がんの予防」について十分な時間を取って詳細に報告した。午後のシンポジウム VI「最新情報によるがん要因の人口寄与割合」では国立がんセンターの井上真奈美先生と Dr. S-H Park が座長を務め、中国からがんの要因の総括報告、韓国からは食生活要因と職業暴露について、日本の片野田耕太先生は大気汚染と肺がんの関係について、それぞれ紹介された。

APOCP の理事会において、以下のような内容が承認された。2018-2020 年の役員として事務

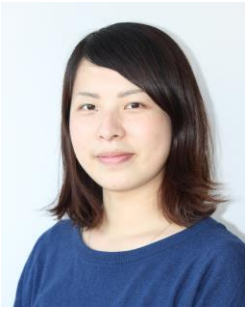
局長は中国のDr. Y-L Qiao、APJCP編集委員長はイランのDr. A Mosavi-Jarrahi、第10回学術総会はイランのDr. A Mosavi-Jarrahi 会長のもと2020年3月3〜5日にKish Islandで開催される。第11回学術総会は中国のDr. Y-L Qiaoが成都で2022年に開催予定となった。
第一日目の懇親会は盛会に行われたが、偶然にも私の誕生日ということでテーブルにケーキが運ばれて会場の皆で祝ってくださり、詩吟のリクエストがあったので、心ばかりのお礼として乃木希典作の「富士山」を吟じた。



【最近のトピックス】

米国CISNETおよびミシガン大学を訪問して（シミュレーション研究）

国立がん研究センター　がん対策情報センター
がん統計・総合解析研究部
堀　芽久美



2017年12月1日から翌年2月9日まで米国National Cancer Institute（NCI）とミシガン大学 University of Michigan（UM）に滞在した約2ヶ月間にわたる研修についてご報告いたします。
この研修では、国立がん研究センターの海外機関派遣プログラムを活用し、NCIが支援するCancer Intervention and Surveillance Modeling Network（CISNET）の体制を調査し、日本におけるシミュレーション研究ネットワーク構築に資することを目的としました。

CISNETとはNCIが支援する大学・病院で組織されるシミュレーションモデリングネットワークです。CISNETでは個人のイベント発生を確率的に表現し、その結果を積み上げることで集団全体の動きを表現するマイクロシミュレーションモデルを構築します。このシミュレーションモデルを利用し、イベントの発生や選択行動の確率表現をシナリオ化することで、実際には観察できない状況を再現し、その状況変化の影響を推計することが可能です。例えば、検診開始推奨年齢の変更による死亡率減少効果の評価などに適用することができます。CISNETでは一つの部位に対して複数のモデリンググループがあり、それぞれが独立してモデルを構築します。部位グループごとにNCIと外部の大学または病院にコーディネーターが選任されています。今回の研修では、前半にNCI、後半に肺がんグループのコーディネートセンターを担うUMに滞在しました。

NCIにおけるコーディネーターの役割には、政策決定に関わる機関との連携、がんの予防、治療、スクリーニングに関する臨床研究あるいは疫学研究に関わる研究者への情報提供体制の整備が含まれます。この活動の詳細を聞く中で感じたことは、研究で得た情報や結果を可能な限りオープンとするCISNETの姿勢です。情報を共有することで、同一分野の研究者やその結果の利用者が集まるプラットフォームを形成し、研究の発展、若手の育成に貢献していました。CISNETとのコラボレーションを望む研究者に対する参加承認手続きが明確で、国際的なコラボレーションがスムーズに行える体制が整っていました。

NCI外部のコーディネートセンターの役割は、その部位グループを構成する複数のモデリンググループ間の調整です。UMでは多くの学生がCISNETに加わり、モデリンググループ間の連携をスムーズに進めるための役割を担っていました。スクリーニングによる過剰診断などそれぞれの研究テーマに対して、必要なデータやアウトカムの選択など、モデリンググループ間での調整は学生も参加しながら積極的に行われていました。CISNETでは若手研究者育成は研究グループの成果として評価する仕組みで、研究

計画の初期段階から育成プランが作成されています。規模の大きい計画を長期的に進めていくために必要不可欠であり、日本でも若手育成への貢献を評価する仕組みが重要だと感じました。また、CISNET では研究内容以外の役割が明確なことも一つの特徴かと思います。外部のコーディネーターは各モデリンググループが円滑に連携できるようにどのような活動をするのかということをあらかじめ示しています。多くの大学や病院が参加する研究にとって研究以外の役割分担の明確さも大変重要な視点だと感じました。

私が米国に滞在したのはちょうどクリスマスの時期で、NCI の玄関には立派なクリスマスツリーが飾られ、とても賑やかな雰囲気でした。NCI についてはこれまでの報告で多く登場していますので、ここからはミシガンでの生活を紹介したいと思います。

ミシガン州は米国の北東部に位置する州で、五大湖のうち 4 つの湖に面し、カナダと国境を接しています。UM はそのミシガン州のアナーバーという街にあります。UM 関係者は一部路線のバス代が無料であったり、ゲストが宿泊するホテルの割引があったり、アナーバーは UM と支えあっている街です。私も大学やショッピングモールへ無料のバスを使って行くことができました。小さい街ですが、治安もよく、大変過ごしやすい場所だと思います。ただし、物価はミシガン州の他の地域より少し高いそうです。そして、ミシガン最大の特徴は冬の過酷さでした。雪が真横に降るほど風も強く、-10℃を軽く下回る場所でした。「春に来るべき」、「冬こそリアルミシガン」とのことで、どちらの季節も魅力（？）のある素敵な場所だと思います。

今回、2 ヶ月という期間でしたが、他国の生活・文化に触れながらの研修は大変有意義なものでした。研究体制の構築には、その国の文化を知り、活かす必要があると思います。今回の研修においてそのことを深く感じました。最後になりましたが、このような貴重な研修の時間を与えてくださった片野田先生をはじめとする国立がん研究センターがん対策情報センターの皆様、研修を支援してくださった国際戦略室の皆様、Rocky 先生をはじめ CISNET について説明をして下さった NCI の先生方、Rafael 先生をはじめ UM の先生方、学生の皆様に心より感謝申し上げます。

NCI 玄関に飾られた立派なツリー

School of Public Health, University of Michigan

Ann Arbor の街並み

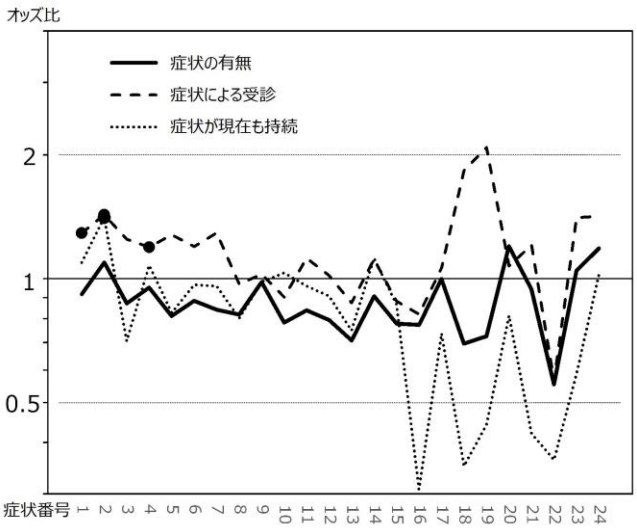
【研究紹介】

HPV ワクチンとその後の症状との関連について

名古屋市立大学大学院医学研究科　公衆衛生学分野解析研究部
鈴木　貞夫

「名古屋スタディ」という名で知られている HPV ワクチンと接種後の症状との関連についての疫学論文「No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study」が出版されてから５か月が経った。ここではこの研究を概説したあと、
論文出版後のことについて述べる。

名古屋スタディ論文はオープンジャーナルなので原著[1]を読んでいただくとして，主たる結論は，図に示したとおり、HPV ワクチンの接種後に現れるとされる 24 症状のうち、有意に高いオッズ比を示すものはひとつもなかったということである。アウトカムを「症状による受診」「症状が現在も持続」にした場合、有意にオッズ比の高い症状は順に３つと１つのみであり、全て 1.5 未満であった。接種時期前からあった症状を除いた解析では、受診をアウトカムにしたものだけオッズ比が上がり、症状の有無と現在症状については全体の解析と違いがなかった。以上より受診での高いオッズ比は、ワクチンと症状の因果関係というより因果関係を心配した受診行動を反映しているものと考えた。したがって論文全体では、接種と症状の間に因果関係はないと結論付けている。名古屋スタディ論文について現在までのところ、出版した Papillomavirus Research へのレター、その他査読のある雑誌上での名古屋スタディ関連の論文は出ていない。



学会誌ではないが薬害オンブズパースン会議から『「名古屋市子宮頸がん予防接種調査」に関する鈴木貞夫論文についての見解[2]』が出され、同会議のホームページで公開されている。「鈴木論文は、依然として重大な問題を有しており、上記の結論は誤りであると考える」として５項目の意見を述べているが、年齢補正を問題視するなど見解そのものが学術的に未熟で誤った内容もある。また、同会議が指摘する内容についてはほとんどが論文中で討論されていることであり、その点について査読者の納得のうえで出版されたという事実を認識してもらいたい。なお「見解」に対する回答はホームページで公開している[2]。

それ以外では，論文が英語のためか限られたグループの中で研究結果が話題になっても、国民全体への広がりという点では期待したものにはなっていない。出版後にクローズの各種学会でのシンポジウム、医師会の勉強会での講演などはかなりの数になったが、それ以外では原稿依頼が４件、インターネット取材が２件、テレビ取材が２件（放送は１件）あったのみで、新聞の取材は皆無であった。講演会などで新聞記者から名刺を受け取ることもあり、この論文の内容も理解しているはずなので、その上で取材、報道しないという姿勢には問題がある。また新聞の論調の多くは、いわゆるワクチン「推進派」と「慎重派」の両論併記で紙面が組まれ、科学的エビデンスの差がこれだけある状況にもかかわらず、読者には 50 対 50 の議論が行われているような印象を与えている。そのなかで６月１日に放送された東海テレビのニュース特集は，多少物足りない感はあったものの「データの前に謙虚であれ」というまとめを含め、科学的、良心的な内容であったと考える。

今年１月、厚労省はこの５年間の研究報告を含めたHPV ワクチンの国民向けのリーフレットを作り、7 月 23 日情報提供や理解がどの程度進んだかを評価する調査を提案した[3]。しかし結果を受けて直ちに接種のあり方を検討するわ

けではない。国の積極的勧奨の中止から5年以上が経った。この間ワクチンの有効性、安全性に対するエビデンスの蓄積が進み、接種と症状との因果関係を示す質の高いエビデンスは依然としてないにもかかわらず、現在の国の施策は，残念ながら「リーフレットの評価」レベルの位置にある。国が国民のために公費から支出するワクチンでありながら「積極的には勧めない」という分かりにくいメッセージを送り続けていることが、国民の不安につながっている可能性も否定できず、科学を重視した迅速な対応が望まれる。

接種率がほぼゼロとなってしまった今、30年後のわが国のことを思うといても立ってもいられない。それを避けるべくHPVワクチンの接種率を再び上げるためには、科学的論理の正しさやエビデンスを伝えるだけでは効果がないことは明らかである。心理や感情も含めたコミュニケーションを重視し，HPVワクチンの形だけの位置づけではなく、どのように元の形に戻すかという方策について、分野横断的な英知とモニタリングや補償も考慮に入れたきめ細かい配慮が必要と思われる。この問題について今後自分に何ができるのかを改めて問いたい。

参考資料（7月27日現在）

1)https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29481964

2)http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/kouei.dir/ns_kaito%200808%20by%20Dr.Suzuki.pdf

3)https://www.buzzfeed.com/jp/naokoiwanaga/hpvv-jouhou-chousa-1?utm_term=.mmrK6rmAYB#.wsdnEaR3eK

【研究紹介】

正常組織に蓄積した遺伝子異常を用いて過去と未来を知る

国立がん研究センター エピゲノム解析分野
山田 晴美

はじめに

多くの成人のがんは、加齢や環境因子曝露により、突然変異とDNAメチル化異常（エピゲノム異常）とが正常組織に蓄積することで発症する。正常組織に蓄積したこれらの遺伝子異常を測定することで、過去の発がんリスクへの曝露歴を推定し、未来の発がんリスクを予測することができる。

1. 突然変異の蓄積

これまで微量の点突然変異の蓄積は測定困難であったが、我々は、正常組織に蓄積した極めて低頻度の点突然変異を検出することができる新規技術を独自に開発した[1)]。この手法を用いて、胃粘膜と食道粘膜での点突然変異の蓄積を測定した。その結果、これまで報告されているように、喫煙により食道粘膜でC>A変異が増加していることを確認した（図1）。また、食道では発がんリスクの上昇に応じて突然変異が増加することが明らかになった。一方で、胃では発がんリスクと突然変異の増加との関連は認められなかった[2)]（図2上段）。本法を用いることで、正常組織に蓄積した変異シグネチャーを解析し、過去の発がん因子への曝露を測定するなど、リスク診断以外にも様々な応用が可能と考えられる。

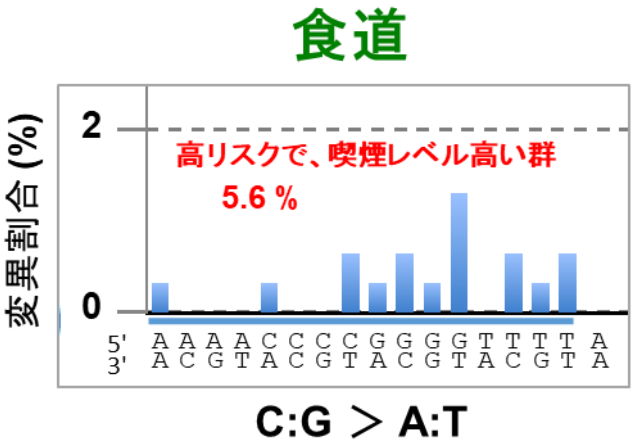


図1） 正常食道での突然変異プロファイル

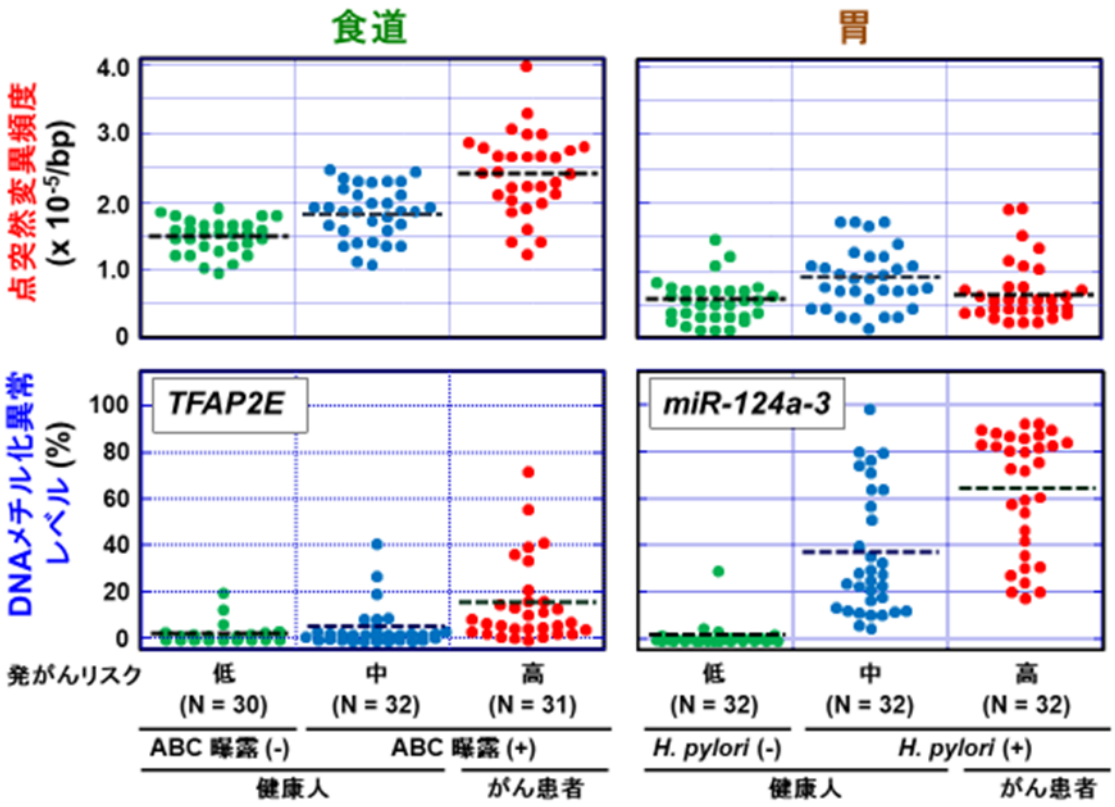


図2） 遺伝子異常の蓄積と発がんリスク

2. エピゲノム異常の蓄積

DNA メチル化異常の蓄積と発癌リスクの関連を解析したところ、食道と胃の両方で発がんリスクに応じてDNA メチル化異常が増加することが明らかになった（図 2 下段）。先述の突然変異と発癌リスクの解析結果とあわせて、突然変異とDNA メチル化異常の発がんリスクにおける意義が、組織によって異なることが示された。食道では、発がんリスクの上昇に応じて、突然変異と DNA メチル化異常の両方が、胃では主に DNA メチル化異常が増加していた [2]。DNA メチル化異常の誘発要因としては、主に加齢と慢性炎症が知られている。胃粘膜では、ピロリ菌感染による慢性炎症がDNA メチル化異常の主な誘発要因である [3]。

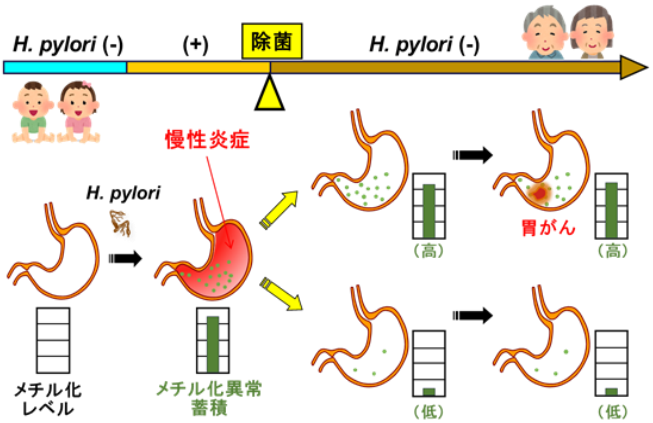


図3） 胃粘膜に蓄積したDNAメチル化異常と胃がんリスク

3. エピゲノム異常の蓄積を用いた胃発がんリスク診断の臨床研究

胃粘膜に蓄積した DNA メチル化異常は、除菌によりある程度低下するが、その程度には個人差がある。胃がんが除菌後にも発生する仕組みとして、除菌後も胃粘膜に残存する DNA メチル化レベルが重要と考えられる（図 3）。このことから、除菌後の胃粘膜上皮細胞に残存する DNA メチル化異常により胃がんリスクを予測できると考えられた。

そこで我々は実際に、DNA メチル化異常を用いて異時性多発胃がん発生の予測ができるかを明らかにする多施設共同前向き研究を行い、エピゲノム発がんリスク診断の有用性を世界で初めて実証した。この研究では、早期胃がんに対して内視鏡的胃粘膜下層剥離術（ESD）を施行された患者 826 例において、非がん部胃粘膜の DNA メチル化レベルを測定し、異時性胃がん発生との関連を解析した。5 年追跡（中央値

5.46 年）の結果、低メチル化レベル群に対する高メチル化レベル群の異時性多発胃がん発生のハザード比は 3.0 であった［95%信頼区間 1.58-5.72, p=0.0017］[4]。この研究成果をもとに、現在、健康人を対象とした初発胃がんリスク診断に関する多施設共同前向き研究を進めている。

おわりに

正常組織に蓄積した突然変異と DNA メチル化異常の両者を測定することで、より正確な発がんリスク診断が可能となる。胃がんにおいては、DNA メチル化異常の意義が大きいことが明らかになり、現在進行中の胃がんリスク診断研究の臨床実用化が待たれる。その他のがんでもライフスタイルに応じた両者の異常の蓄積を検討することで、さらに多くのがんリスク診断の発展が期待される。

文献

1) Yamashita S, Iida N, Takeshima H, Hattori N, Maeda M, Kishino T, et al. A novel method to quantify base substitution mutations at the 10(-6) per bp level in DNA samples. Cancer letters. 2017;403:152-8.
2) Yamashita S, Kishino T, Takahashi T, Shimazu T, Charvat H, Kakugawa Y, et al. Genetic and epigenetic alterations in normal tissues have differential impacts on cancer risk among tissues. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2018;115(6):1328-33.
3) Niwa T, Tsukamoto T, Toyoda T, Mori A, Tanaka H, Maekita T, et al. Inflammatory processes triggered by Helicobacter pylori infection cause aberrant DNA methylation in gastric epithelial cells. Cancer research. 2010;70(4):1430-40.
4) Maeda M, Nakajima T, Oda I, Shimazu T, Yamamichi N, Maekita T, et al. High impact of methylation accumulation on metachronous gastric cancer: 5-year follow-up of a multicentre prospective cohort study. 2017;66(9):1721-3.

【研究紹介】

愛知県がんセンター研究所 がん情報・対策研究分野の紹介

愛知県がんセンター研究所　がん情報・対策研究分野
伊藤　秀美

愛知県がんセンター研究所の組織改編に伴い設立されたがん予防医療研究領域は、私の所属するがん情報・対策研究分野、がん予防研究分野（松尾恵太郎分野長）、分子遺伝学分野（井本逸勢分野長）の 3 分野で構成され、（図 1）に示すように、がんの予防、医療の発展を目指す領域としてスタートしました。がん情報・対策研究分野とがん予防研究分野は、「疫学」を共通キーワードに、それぞれ記述疫学と分析疫学にテーマを棲み分けながら、研究者はその垣根なく研究テーマを設定して、研究に取り組みます。

がん情報・対策研究分野では、日本や世界のがん登録情報を用いた記述疫学研究をしています。私達の研究成果のひとつとして、2017 年に Cancer Science に掲載された成果[1]をご紹介したいと思います。

Study Question は、「高齢者前立腺がん患者に対し、過剰治療は存在するか？」です。研究の対象者は、全国がん罹患モニタリング推計（Monitoring of Cancer Incindece in Japan）において生存率を推計するのに利用された都道府県がん登録に登録されている、2006-2008 年診断の前立腺患者 48,782 人です。進行度、分化度、治療における欠損値は、多重代入法で

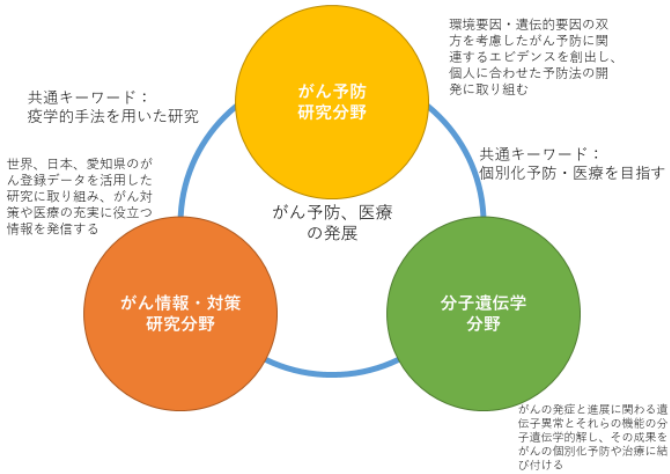


図 1）愛知県がんセンター研究所　がん予防医療研究領域

補完しました。5 年相対生存率(Edere II 法)で算出し、5 年相対生存率が 100%以上であった場合、前立腺がんに関連する過剰死亡がないと定義しました。図２に、診断時年齢を 3 つのグループ（余命 10 年以上の 75 歳未満、余命 5 年以上 10 年未満の 75 歳以上 80 歳未満、余命 5 年未満の 80 歳以上）に分けて、それぞれ進行度別限局、領域、遠隔転移）に 5 年相対生存率を示しました。領域、遠隔転移の前立腺がん患者の生存率はどの年代も 100%を下回っているのに対し、限局ではどの年代でも 100%を超えていました。そこで、限局前立腺がんに対象をしぼって、年齢グループ毎に、積極的治療をしたグループ（治癒的切除とホルモン療法）と経過観察のみで治療をしていないグループに分けて、5 年相対生存率を算出しました（図３）。どの年齢グループにおいても、限局前立腺がんでは、治療をしてもしなくても、5 年相対生存率は 100%を上回っていました。また、経過観察のみの 80 歳以上の限局前立腺がん患者では、分化度によらず、5 年相対生存率は 100%を上回っていました。80 歳未満の前立腺がん患者については、余命を考えると、5 年以上の観察期間が必要ですので、進行度が限局であっても、過剰死亡がないと結論づけられませんが、本研究の結果から、80 歳以上の限局前立腺がん患者では治療しなくても過剰死亡がないことが分かりました。本研究の対象者で 80 歳以上の限局前立腺がん患者は 2963 名で、そのうち、252 名(8.5%)が治癒的切除を、1478 名(49.8%)がホルモン療法を受けていたことを考えると、少なくとも、80 歳以上の限局前立腺がん患者 58.3%は過剰治療を受けていた可能性が示唆されました。この研究のように、今後も記述疫学的手法を用い、医療の現場における疑問に答えられるような研究を進めていきたいと考えています。

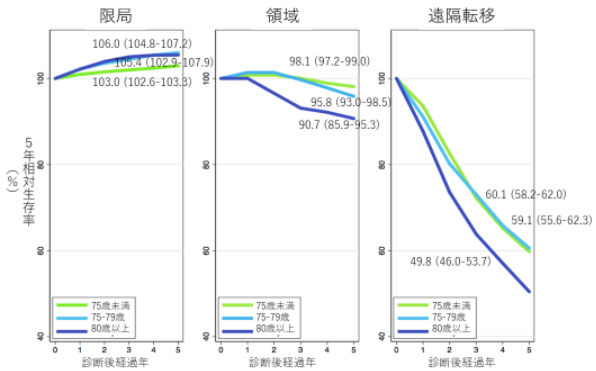


図２） 進行度別5年相対生存率

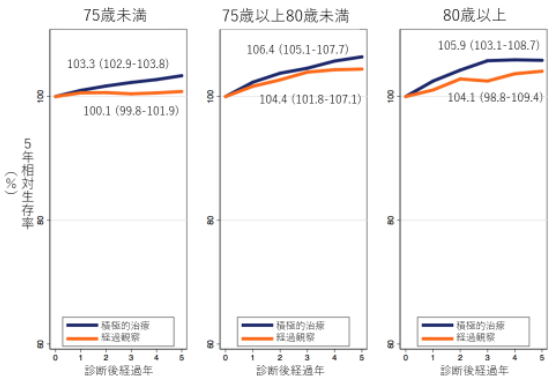


図３)限局前立腺がん生存率
（積極的治療群、経過観察群）

また、がん情報・対策研究分野では、愛知県がん登録の運営に深く関わり、実務のサポートをしながらがん登録情報を活用した分析を行っています。これからも引き続き、愛知県のがん対策に役立つ分析を進めて行く予定です。

現在、がん情報・対策研究分野は、分野長として私、小柳友理子主任研究員、碓井喜明リサーチレジデント、山口通代研修生の 4 名からなる小さな研究室ですが、松尾分野長率いるがん予防研究分野の皆さんと力を合わせ、日本のがん疫学を牽引できるように努力していきたいと思っています。どうぞよろしくお願いします。

文献

1) Masaoka H, Ito H, Yokomizo A, Eto M, Matsuo K. Potential overtreatment among men aged 80 years and older with localized prostate cancer in Japan. Cancer Sci. 2017; 108(8): 1673-80.

【研究紹介】

成人期の体重変化と肥満関連がん罹患リスクの関連

東北大学大学院医学系研究科社会医学講座公衆衛生学分野
菅原　由美

私の所属する東北大学大学院公衆衛生学分野では、地域住民を対象に実施したアンケート調査の結果をもとに、様々な生活習慣とがんリスクの関連について研究を行っています。今回は、最近の研究成果の中から、成人期の体重変化と肥満関連がん罹患リスクとの関連を検討した結果について報告させていただきます。

WCRF/AICR 報告から、成人期の体重変化は多くの部位のがんリスクを確実に増加する要因であることが知られています[1)]。しかし、報告書のレビューに用いられている論文は、欧米諸国の研究が多く、欧米人と比較して肥満の割合が少ないアジア人を対象とした研究報告は限られています。そこで、本研究は、宮城県内の２つの大規模な前向きコホート研究（宮城県コホート研究、大崎国保コホート研究）のデータを統合して、日本人における成人期の体重変化が肥満関連がんに及ぼす影響について検討しました。成人期の体重変化量（kg）は、自記式アンケート調査票から得られたベースライン時の体重と 20 歳時の体重の回答から算出し、男女別に体重減少、体重維持、中程度体重増加、高度体重増加の４群に分類しました。肥満関連がんは、肥満によってリスク増加が報告されている 13 部位のがん［食道がん（C15）、胃がん（C16.0）、大腸がん（C18-20）、肝がん（C22）、胆嚢がん（C23）、膵がん（C25）、多発性骨髄腫（C42.1）、閉経後乳がん（C50）、子宮内膜がん（C54）、卵巣がん（C56）、腎臓がん（C64）、髄膜腫（C70）、甲状腺がん（C73）］として、成人期の体重変化との関連を検討しました[2, 3)]。解析には、Cox 比例ハザードモデルを用いて、体重維持群を基準としたその他の群の肥満関連がんの罹患リスクについて多変量調整ハザード比（HR）と 95%信頼区間（CI）を算出しました。解析における調整因子は、年齢、20 歳時の BMI、糖尿病歴、学歴、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動量、がん家族歴、さらに女性では、出産回数、初経年齢、閉経有無、経口避妊薬使用としました。

対象者 78,743 名（女性：40,422 名、男性：38,321 名）を解析した結果、追跡期間中（1,057,899 人年）に計 4,467 件（女性：1,916 件、男性：2,551 件）の肥満関連がん罹患を確認しました。女性では、体重維持群と比較して、体重増加群は肥満関連がん全体のリスク増加と関連していました（中程度体重増加; HR=1.10, 95%CI：0.97-1.26、高度体重増加、HR=1.29, 95%CI　：1.14-1.47）。一方、男性では体重変化と肥満関連がん罹患リスクに関連はみられませんでした。また、肥満関連がんを部位別に分けて解析した結果では、女性において、成人期の体重増加は結腸がん、閉経後乳がん、子宮内膜がんのリスク増加と有意な関連がみられました（図 1）。

これまでの先行研究から、肥満や体重増加がさまざまな部位のがんリスクに影響する生物学的メカニズムとして、(1) 肥満と関連した耐糖能異常に起因する insulin、insulin-like growth factor（IGF）、(2) 脂肪組織で産生される性ホルモン、(3) 脂肪細胞から分泌される adipokine による影響が示唆されています[4-6)]。具体的には、肥満による血清中の insulin や IGF の増加は結腸直腸がん、乳がんおよび子宮内膜がん罹患リスクの増加と関連することが報告されています。また、adipokine の一種である leptin の血清中の増加は、結腸直腸がん、乳がんおよび前立腺がんリスクと正相関することが報告されています。さらに、肥満は脂肪組織におけるアロマターゼを活性化して血清中の estradiol の増加をもたらし、閉経後の乳がんおよび子宮内膜がんのリスクに影響することが示唆されています。

本疫学研究の結果は、これまでの報告されている生物学的メカニズムを支持する結果であり、肥満の割合が低い日本人女性においても、適正体重を維持することは、多くの部位のがんリスクを予防する大きな要因となる可能性が示されました[7)]。

今回のようなコホート研究の成果は、対象者の方々、関係者の協力によって、多くの時間を経て成果に至ります。今後も、多くの疫学研究の成果が、がん予防活動、健康増進活動に寄与

することを望み、研究活動を続けて参りたいと思います。

文献

1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AICR, 2007. 517p
2) Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 2016; 375:794-798. doi:10.1056/NEJMsr1606602.
3) Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevaidis E, Gabra H, Martin-Hirsch P, Tsilidis KK. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. BMJ 2017; 356: j477.
4) van Kruijsdijk RC, van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18: 2569-2578.
5) Basen-Engquist K1, Chang M. Obesity and Cancer Risk: Recent Review and Evidence. Curr Oncol Rep 2011; 13: 71-76.
6) Giovanni De Pergola, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. J Obes 2013; 2013: 291546.
7) Wakamatsu M, Sugawara Y, Zhang S, Tanji F, Tomata Y, Tsuji I. Weight change since age 20 and incident risk of obesity-related cancer in Japan: a pooled analysis of the Miyagi Cohort Study and the Ohsaki Cohort Study. Int J Cancer 2018 (Epub ahead of print)

図1） **Multivariate-adjusted HRs and 95% CIs of obesity-related cancer according to weight change since age 20 among women**

		weight change since age 20			
		moderate gain (kg) +4.1 - +9.0		high gain (kg) >+9.0	
Cancer Site	ICD code (ICD-O-3)	HR	95%CI	HR	95%CI
Obesity-related cancer		1.10	(0.97-1.26)	**1.29**	**(1.14-1.47)**
Esophageal cancer	C15	1.54	(0.68-3.47)	1.28	(0.55-2.98)
Gastric cardia cancer	C16.0	0.77	(0.29-2.04)	1.12	(0.47-2.71)
Colorectal cancer	C18.0-20.9	1.11	(0.89-1.38)	1.23	(0.99-1.53)
Colon cancer	C18	1.14	(0.88-1.49)	**1.31**	**(1.01-1.69)**
Rectal cancer	C20	0.99	(0.66-1.49)	1.10	(0.74-1.63)
Liver cancer	C22	0.65	(0.39-1.07)	1.15	(0.75-1.76)
Gallbladder cancer	C23	1.41	(0.71-2.81)	1.90	(0.99-3.65)
Pancreatic cancer	C25	1.16	(0.78-1.72)	0.89	(0.58-1.34)
Multiple myeloma	C42.1	0.84	(0.45-1.57)	1.34	(0.77-2.34)
Breast cancer (postmenopausal)	C50	**1.62**	**(1.16-2.27)**	**1.88**	**(1.35-2.61)**
Endometrial cancer	C54	1.36	(0.76-2.45)	**1.90**	**(1.09-3.32)**
Ovarian cancer	C56	1.03	(0.56-1.87)	1.52	(0.87-2.65)
Kidney cancer	C64	0.73	(0.30-1.75)	1.54	(0.74-3.22)
Meningioma	C70	3.89	(0.80-18.91)	1.02	(0.14-7.36)
Thyroid cancer	C73	0.72	(0.47-1.12)	0.81	(0.53-1.25)

HR; hazard ratio, CI; confidence interval

【研究会より】

平成 30　幹事会議事録要旨
平成 29 年度　会計収支報告
平成 30　年度　修正予算案

平成 30 年度　日本がん疫学･分子疫学研究会幹事会　議事録要旨

平成 30 年 6 月 27 日（水）　10:30-11:30
場　所：サンポートホール高松
会議室 1（51 会議室）

出席者：椙村春彦、永田知里、石川秀樹、伊藤秀美、江口英孝、小笹晃太郎、片野田耕太、菊地正悟、郡山千早、菅原由美、祖父江友孝、嶽﨑俊郎、西野善一、本荘哲、松尾恵太郎、松田智大、宮代勲、牟礼佳苗、山本精一郎、林櫻松、若井建志、井上真奈美(監事)、岩崎基(監事)　(以上 23 名)
事務局：花岡生久子
欠席者：鈴木貞夫、松田浩一、松田知成、三木義男、渡辺昌俊、和田恵子
(以上 6 名、内委任状提出 6 名)

1.　庶務報告

伊藤秀美庶務幹事より、以下の報告がなされた。

①会員数：平成 30 年 5 月 31 日現在で会員数は 190 名。会員数はここ数年減少が続いてましたが、大きな変化はなくなった。

②News Letter の発行：No. 116, 117 が平成 29 年度発行され、平成 30 年度は予定どおり 8 月に No. 118、2 月に No. 119 を発行する。

片野田耕太幹事より林櫻松幹事(NL 編集委員)任期満了のため、和田恵子幹事が推薦され、承認された。8 月に発行する No. 118 号を予定案を提出された。

2.　平成 29 年度会計報告、監査報告

伊藤秀美幹事から平成 29 年度の会計収支が報告され、井上真奈美監事から監査報告がされた。(翌日の総会にて承認)

第 40 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会祖父江友孝会長よりがん予防学術大会 2017 大阪収支報告がなされた。

3.　平成 30 年度予算

平成 30 年度の支出見込みの変動に伴う修正予算案が伊藤秀美幹事より提出・承認された。

4.　2019 年度予算

2019 年度予算案が伊藤秀美幹事より提出･承認された。

5.　役員選任

①伊藤秀美幹事から新幹事 4 名（江口英孝幹事、菅原由美幹事、松田智大幹事、牟礼佳苗幹事）の紹介があり、新幹事より挨拶がなされた。

②井上監事より国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部　中山富雄先生が幹事として推薦され、承認された。

6.　研究会の今後の活動計画、運営等

①椙村春彦代表幹事より、来年京都で開催される第 78 回日本癌学会で、癌学会との共催シンポジウムを企画することが提案された。今後も 2 年に 1 回のペースで日本癌学会との共催シンポジウムを開催したい。

②本荘哲幹事より本日 2018 年 6 月 27 日～28 日のがん予防学会学術大会の案内がされた。

7.　2019 年度の学術総会の会長と開催地

2019 年度学術総会会長の井上真奈美監事より以下の内容が提案・承認された。
第 42 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会開催
開催日時：2019 年 7 月 11 日（木）～12 日（金）
会場：国立がん研究センター研究所 1F　大会議室・セミナールーム
会長：国立がん研究センター　社会と健康研究センター　・予防研究部　井上　真奈美
テーマ：「がん疫学研究の今後の展開に向けて－世界の新たな潮流をとらえる」

8.　2020 年度の学術総会の会長の推薦

椙村春彦代表幹事より、松田知成幹事が推薦・承認された。がん予防学会側の会長と協議の上、合同・単独開催かを決める。時期、場所、テーマなどについては未定である。

9.　その他(会員からの意見・提案等)

①椙村春彦代表幹事より、5月末にボストンで開催された「Molecular pathological epidemiology」の会議報告。

②菊地幹事より来年度幹事任期満了のため、ホームページの管理も来年度で終了したいとの申出があった。来年度の幹事会までにホームページの新管理担当者を選出することとなった。

③菊地幹事より来年2019年6月21日(金)～23日(土)に開催される「第25回日本ヘリコバクター学会学術集会」についての案内があった。

④石川幹事より、本会期中に開催される日本がん予防学会主催の「化学予防臨床試験会議」と「がん予防学会認定セミナー」について案内があった。

⑤本荘幹事から事務局に質問のあった「学術総会での発表資格」について、筆頭演者と共同演者が会員である必要があるかどうかを討議した。本件につき、学術総会を開催する会長の一任とすることを内規に追加することが承認された。

以上

日本がん疫学・分子疫学研究会　平成29年度収支報告書

		平成29年度決算	平成29年度予算
収入	前年度繰越金	871,697	871,697
	年会費	838,000	858,000
	補助金返納	99,136	0
	利息	5	100
	合計	1,808,838	1,729,797
支出	NewsLetter	10,000	10,000
	人件費	240,000	240,000
	謝金	14,000	14,000
	総会	533,392	547,500
	通信	17,158	20,000
	消耗品・振込など	1,160	6,000
	合計	815,710	837,500
	次年度繰越金	993,128	892,297

日本がん疫学・分子疫学研究会　平成30年度修正予算案

収入	前年度繰越金		993,128
	年会費	5,000円*170	850,000
		1,000円*8	8,000
	利息		10
		合計	1,851,138
支出	人件費	20,000円*12か月	240,000
	謝金	HP更新料　7,000円*2か月	14,000
		NEWS RETTER会員様外著者謝金	10,000
	総会	開催補助金	500,000
		幹事会　お茶　100*25	2,500
		資料準備等雑費	5,000
		旅費(高松)	50,000
	通信	年会費・会員への郵送物	20,000
	消耗品・その他	消耗品	5,000
		振替料・振込手数料	1,000
		合計	847,500
		次年度繰越	1,003,638

事務局からのお願い

＊ 所属・連絡先等の変更届け

ご所属、連絡先（住所・TEL・ FAX・ E-mail）などに変更がありましたら、速やかに事務局へのご連絡をお願いいたします。特に年度末に異動のご予定がある先生は、News Letter、郵便物、その他のお知らせが円滑にいきますようご協力のほどよろしくお願いいたします。

＊ 年会費お振込みのお願い

５月に今年度分の年会費お振込用紙をご郵送させて頂きました。まだお振込みを完了されていない先生は、お手数ですがご対応をお願いいたします。

編集後記

今年の夏は異常に暑いですね。小笠原に行ったら東京より涼しくて驚きました。編集委員は林櫻松先生がお勤めを終えられ、和田恵子先生が新たに参加されました。よろしくお願いいたします。

お忙しい中、原稿依頼を快くお引き受けくださいました先生方のご協力により、今回も読みごたえのある内容になりました。厚くお礼申し上げます。今後も、充実したニュースレターを皆様にお届けできるよう努めていく所存です。どうぞよろしくお願い申し上げます。皆様からのご意見・ご要望もお待ちしています。

（片野田，和田）