

事務局:

愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部内 / 名古屋市千種区鹿子殿 1-1 Tel 052(762)6111 Fax 052(763)5233

## Contents

### 【第 37 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会】

総会を開催して	溝上哲也 -1
レポート①: 糖代謝関連分子マーカーとがん	山地太樹 -2
レポート②: がん予防の実践への橋渡し研究	笹月 静 -4
レポート③: ヘリコバクター・ピロリ感染対策による 胃がんの予防介入試験	菊地正悟 -5
<b>【研究紹介】</b>	
ナノメディスンとがんについて	渡邊昌俊 -6
子どものためのがん教育資料 「がんのひみつ」のご紹介	山本精一郎 溝田友里 -7
<b>【がん登録等の促進に関する法律シリーズ】</b>	
全国がん登録法に基づくがん登録 資料の研究利用	西野善一 -9
<b>【追悼】</b>	
大野良之先生の御逝去を悼む	若井建志 -10
<b>【事務連絡】</b>	
平成 26 年度 幹事会議事録要旨	11
平成 25 年度 収支報告書	
平成 26 年度 修正予算案	
<b>【事務局からのお願い】</b>	13
<b>【編集後記】</b>	13



## 第 37 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を開催して

国立国際医療研究センター疫学予防研究部  
溝上哲也



第 37 回日本がん疫学・分子疫学研究会学術総会を日本がん予防学会（津金昌一郎会長）との合同大会「がん予防大会 2014 東京」として、2014 年 6 月 13 日（金）・14 日（土）の両日、国立がん研究センター築地キャンパスにて開催しました。200 名弱

の皆さまにご参加いただき、大会テーマである「がん研究からがん予防へ」の趣旨に沿って、予防を基調とする発表と活発な議論が行われました。

メインシンポジウム「がん研究からがん予防への実践」では、動物実験（西川秋佳先生）、疫学研究（若井建志先生）、メカニズム・バイオマーカー研究（大島寛史先生）の役割について概説いただきました。新規化学物質については発がん性を認めれば市場に出回る前での予防措置が可能であり、動物実験による発がん性評価が欠かせません。これに対し、生活習慣のリスク評価は疫学研究が主役です。近年では暴露・感受性・疾病早期病変に関わるバイオマーカーを取り入れた研究が一般的ですが、がん予防に有用な情報をいかに検索・検証するかが課題になっています。最後に、がん予防の実践への橋渡し研究として、がん予防研究班の成果が班長の笹月静先生から紹介されました。同研究班により、日本における疫学研究の系統的レビューやメタ分析が行われ、それを根拠として日本人向けのがん予防指針が作られるという道筋ができました。学会に引き続いて開催された市民公開講座でも、がん検診（斉藤博先生）と併せ、がん予防の指針が解説されました。

シンポジウム 1 「糖尿病とがんの予防の接近」では、世界と日本のエビデンス（井上真奈美先生）、糖代謝関連分子マーカーとがん（山地太樹先生）、糖尿病治療とがん

(野田光彦先生)について演者にお話しいただきました。糖尿病が多数の部位のがんリスクと関連していること、それを裏付ける生物学的な証拠があることを確認しました。糖尿病治療薬のがんリスクへの影響については、主な治療薬が日本と欧米とで異なること、また日本人のインスリン分泌は欧米人より低いことより、日本発のデータに注目が集まっています。両分野の専門家が協力する機運が高まっており、両疾患の成因解明と予防における共同の取り組みが加速すると思われます。

シンポジウム2「ゲノム情報の予防研究への応用」では、遺伝環境交互作用研究の展望(松尾恵太郎先生)、メンデルランダムマイゼーション法による因果関係評価(後藤温先生)、さらにゲノム情報を用いたリスク予測(伊藤秀美先生)についてご講演いただきました。食道がんではアルコール代謝関連遺伝子多型と飲酒との交互作用が認められ、これはがんの個別化予防に役立つ遺伝子研究の例です。しかしながら、多くの遺伝子は環境要因との交互作用はそれほど明確ではなく、予防に結びつく知見を得ることの困難さが指摘されました。また、乳がんの発症予測モデルが示されました。現状ではその予測精度は高いとはいえないものの、リスク遺伝子のさらなる検索と独立したコホートでの検証を経て、モデルの精度と信頼性が高まり、その先に個別化予防の可能性が広がっていることがイメージできました。

シンポジウム3「わが国において優先すべき予防介入試験」では、化学予防剤を用いたがん予防(武藤倫弘先生)と、感染関連がんとしてヘリコバクター・ピロリ菌感染による胃がん(菊地正悟先生)、肝炎ウイルス感染による肝がん(田中英夫先生)、ヒトパピローマウイルス感染による子宮頸がん(永田知里先生)に対する介入について概説いただきました。いずれの介入も過去の研究によって有効性がある程度示されているため、カバレッジの他、安全性・効率性・経済性を含めた評価が焦点になってくるようです。臨床家と疫学研究者の連携により、日本でも大規模な介入研究が立ち上がることが期待されます。

ミニワークショップ「がん予防を子どもたちの手に」では、東京都の自治体から学校におけるがん予防教育の取り組みと(中坪直樹先生、細山貴信先生)、がん予防用ビデオ教材(小林博先生)を紹介いただきました。立場やアプローチは異なるものの、がん予防教育が学校の現

場で既に行われていることをご理解いただけたことと存じます。片野田先生などが教材開発への協力を先駆的に関わられていますが、現場サイドでの支援ニーズが高いと伺い、当研究会としても協力ができないものかと思いました。また、このたびの学会には25名の学生が参加していました。将来、がん疫学研究を志す若者が現れてほしいものです。

懇親会は、がん研究センター病院最上階のレストランで開催しました。東京湾沿いの夜景とバイオリン・ピアノの演奏をバックに、楽しいひと時をお過ごしいただけたでしょうか。大会2日目の早朝に開催した皇居ランは、天候にも恵まれ、参加者全員が完走されました。

最後になりましたが、演者並びにご参加の皆さまに厚く御礼申し上げますとともに、本合同大会の開催にご尽力いただいた津金昌一郎先生並びに岩崎基先生をはじめとする事務局の皆さま、さらに大会を支援くださった多くの方々に深謝いたします。

#### 【第37回日本がん疫学・分子疫学研究会総会】

#### レポート①：糖代謝関連分子マーカーとがん

国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 疫学研究部  
山地太樹



多くの疫学研究から、2型糖尿病が様々ながんに関連していることが示唆されています。しかし、その関連を説明する生物学的メカニズムは未だ解明されておらず、基礎的研究の知見に基づく種々の仮説が提唱されています。例えば、2型糖尿病でみられる高血糖が、酸化ストレスを亢進させ、DNAに酸化的損傷を来すことが基礎的研究から報告されており、2型糖尿病による高血糖が発がんを促進している可能性が示唆されています。また、2型糖尿病でみられるインスリン抵抗性は、膵β細胞にまだ予備力がある状態であれば、高インスリン血症によりある程度代償されており、この内因性高インスリン血症のために、1)インスリン感受性が低下していない臓器においてインスリンが過剰に作用し、細胞増殖が促進しているとの基礎的知見や、2)肝臓でのインスリン様増殖因子結合蛋白の合成が低下し、遊離型のインスリン様増殖因子が増加することで細胞増

殖が促進しているとの基礎的知見から、インスリン抵抗性に伴う高インスリン血症が発がんを促進している可能性も示唆されています。更には、2型糖尿病の最も重要な危険因子のひとつである肥満は、大腸がん、膵臓がん、閉経後乳がん、子宮内膜がんと言った2型糖尿病によりリスク上昇が示唆されているがんの危険因子でもあります。脂肪細胞から産生される生理活性物質（アディポカイン）のひとつであるアディポネクチンは、インスリン感受性増強作用を持つとともに、腫瘍細胞の増殖抑制やアポトーシス誘導作用を持つことが報告されており、肥満により血中濃度が低下することが知られています。アディポネクチンのようなアディポカインによって2型糖尿病の発症とがんの発生がともに促進されている可能性があります。

第37回日本がん疫学・分子疫学研究会総会（がん予防学術大会 2014 東京）では、糖代謝関連分子マーカーを用いて2型糖尿病とがんを繋ぐ生物学的メカニズムを検討している分子疫学研究を概観しました。本レポートでは、その中から主だった研究を抜粋して報告することにします。まず初めに紹介するのは、血清グルコース濃度を測定し、高血糖とがんとの関連を検討した韓国の大規模コホート研究です（JAMA. 2005年）。30-95歳の韓国人約130万人を、最大10年間追跡したこの研究では、空腹時血糖が126 mg/dl以上の男性で、肝がん・膵がん・膀胱がん・胃がんのリスクが上昇し、前立腺がんのリスクが低下していました。また、空腹時血糖が126 mg/dl以上の女性で、膵がん・乳がん・子宮頸がんのリスクが上昇していました。この結果は、質問票で把握された糖尿病とがんとの関連を裏付けるものでした。興味深いのは、空腹時血糖が110mg/dl以上126mg/dl未満のいわゆる境界域糖尿病の男性で、肝がん・膵がんに加え大腸がんのリスクが上昇していたことです。大腸がんの発生には、高血糖そのものより高インスリン血症がより強く関連している可能性があります。

次に紹介するのは、血中インスリン濃度の代理指標である血中C-peptide濃度と大腸がんとの関連を検討したメタ解析の結果です（Cancer Causes Control. 2013年）。9つのコホート内症例対照研究を統合したメタ解析から、血中C-peptide濃度と大腸がんが正に関連することが統計学的有意に示されました。部位別にみると直腸より結腸で、性別でみると女性より男性で強い関連がみられて

います。大腸がんの場合と異なり、乳がんをエンドポイントとした前向き研究のメタ解析（Cancer Causes Control. 2013年）では、血中C-peptide濃度および血中Insulin濃度と乳がんとの間に明らかな関連はみられませんでした。しかし、閉経前後で層別化すると、血中C-peptide濃度および血中Insulin濃度の何れにおいても、閉経後乳がんのリスクが上昇する傾向がみられました。大腸がんで見られた部位別差や乳がんで見られた閉経前後の差は、血中IGF-I濃度と大腸がんとの関連を検討したメタ解析（Mol Biol Rep. 2013年）や乳がんとの関連を検討したプール解析（Lancet Oncol. 2010年）でもみられています。これらの知見から、結腸がんや閉経後乳がんの発生においては、肥満に由来するインスリン抵抗性、それに続発する高インスリン血症、更にはインスリン様増殖因子の作用増強といった要因が重要な役割を果たしているものと考えられます。

最後に、主だった糖代謝関連分子マーカーと大腸がん・乳がん・前立腺がん・膵がんとの関連を、現時点において比較的確からしい疫学的知見をもとに図1にまとめました。糖尿病とがんとの関連が一樣でないように、糖尿病に関連する様々な分子の影響はがん種によって異なるものと考えられます。

	大腸がん	乳がん	前立腺がん	膵がん
Glucose	↑ (軽度 血糖上昇で)	↑	↓	↑
Insulin/ C-peptide	↑	関連なし (閉経後 では↑?)	NA	NA
IGF-1	↑	↑ (閉経後 特に↑)	↑	NA
Adiponectin	↓ <sup>a</sup>	関連なし <sup>b</sup>	NA	↓ <sup>c</sup>

図1 糖代謝関連分子マーカーとがん

- a Joshi et al. Asian Pac J Cancer Prev (2014) 15:397-405 (6つの前向き研究によるメタ解析)
- b Macis et al. Int J Epidemiol (2014) (7つの前向き研究によるメタ解析)
- c Bao et al. J Natl Cancer Inst (2013) 105:95-103 (5つのコホートに由来するコホート内症例対照研究)



「がん予防の実践への橋渡し研究」と題して、10年間にわたり大学や研究機関の先生方と共同で行って参りました、日本人を対象とした研究の評価に基づく日本人に適したがん予防指針作成の取り組みについて、発表の機会を得ましたのでご報告します。

WHO や IARC 等によって組織された委員会では、世界各国からがん研究の専門家が召集され、これまでに報告された科学論文に基づいて、要因と疾患との関連の確実性について、“確実”、“可能性大”、“可能性あり”、“証拠不十分”等、いくつかの段階にランク分けして評価を行っています。その総括として 2003 年、WHO は「食物、栄養と慢性疾患の予防」と題する報告書、また、2007 年に、世界がん研究基金 (WCRF) と米国がん研究協会 (AICR) による同様の評価報告書「食物・栄養・身体活動とがん予防」がまとめられています。日本において、これまでがん予防に関して科学的根拠に基づいたシステマティックな指針は存在しませんでした。そこで、これらのエビデンスの評価方法を参考に、日本人を対象とした研究をレビューし、必要に応じてコホートプール解析を行い、科学的根拠に基づいて、日本人に適したがん予防指針「日本人のためのがん予防法」を提示してきました (表)。

評価の確実性の高いものを中心にまとめたこの指針は、喫煙、飲酒、食生活、身体活動、体形、感染の6つの生活習慣要因が日本人のがん予防において核となるものであることを示し、その成果は、がん対策推進基本計画や次期国民健康づくり運動プラン策定におけるエビデンスとして政策立案に貢献してきました。私たち日本人のがん予防指針を作成するためには、欧米のエビデンスの比重が大きい前述の報告に頼らず、日本人を対象とした研究を精査する必要があるとの発想からスタートした一連の取り組みですが、最終的にまとめられた指針は非常にシンプルなものです。その中で、本指針の特徴は、食事や運動などに特化しない網羅的

なもので「感染」が一項目として取り上げられていること、体形で推奨している BMI の範囲が欧米のものと異なること、食生活の項で取り上げられている品目は高脂肪・高カロリーのものではなく、高塩分食品、野菜・果物、熱い飲食物である点などが挙げられます。

(詳細は研究班のホームページ参照

[http://epi.ncc.go.jp/can\\_prev/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/)).

当日、食事に関してのややもするとシンプルすぎる推奨について、熱く議論が交わされました。現状でのシステマティックな評価をもってしての結論としては物足りない印象が否めないのかもしれませんが、日本人

**表 日本人のためのがん予防法**

[http://epi.ncc.go.jp/can\\_prev/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/)

喫煙	たばこは吸わない。他人のたばこの煙をできるだけ避ける。 —たばこを吸っている人は禁煙をしましょう。吸わない人も他人のたばこの煙をできるだけ避けましょう。
飲酒	飲むなら、節度のある飲酒をする。 —飲む場合は1日あたりアルコール量に換算して約23g程度まで(日本酒なら1合、ビールなら大瓶1本、焼酎や泡盛なら1合の2/3、ウイスキーやブランデーならダブル1杯、ワインならボトル1/3程度)。飲まない人、飲めない人は無理に飲まない。
食事	食事は偏らずバランスよく。 * 塩蔵食品、食塩の摂取は最小限に。 —食塩は1日あたり男性9g、女性7.5g未満、特に、高塩分食品(たとえば塩辛、練りうになど)は週に1回未満に控えましょう。 * 野菜や果物不足にならない。 * 飲食物を熱い状態にとらない。
身体活動	日常生活を活動的に。 —たとえば歩行またはそれと同等以上の強度の身体活動を1日60分行いましょう。また、息がはずみ汗をかく程度の運動は1週間に60分程度おこないましょう。
体形	適正な範囲内に。 —中高年期男性のBMI(体重kg/(身長m) <sup>2</sup> )で21~27、中高年期女性では19~25の範囲内になるように体重を管理する。
感染	肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を。 —地域の保健所や医療機関で、一度は肝炎ウイルスの検査を受けましょう。感染している場合は専門医に相談しましょう。

のがんの原因の試算結果からも、食事(野菜・果物不足、食塩高摂取)の寄与割合はあわせても3%に届きません(Inoue M et al. Ann Oncol 2012)。食事摂取とがんとの関連について目覚ましいものが見いだせない理由としていくつか考えられます。たとえば、評価方法の問題、摂取(暴露)状況の分布、effect size な

どです。食事評価の際、しばしば問題となる評価方法の限界ですが、多種多様な日本人の食事の摂取状況について食物摂取頻度調査票 (FFQ) で把握するには限界があり、誤分類による結果の過小評価が生じる可能性を否定できません。また、喫煙や飲酒 (コーヒー・緑茶も含まれるか) などの嗜好品と異なり、食事においては全くとらない人や極端に多くとる人などの暴露量の差異が大きくなり、多くの人が適正な食事摂取量の範囲内にあるとすれば、効果は見出しにくいでしょう。さらに、たばこ煙や大気汚染、身の回りの化学物質など、ヒトは **multiple exposure** にさらされていますが、まさに食事も **multiple exposure** であると言えます。私たちは1日に3回、365日毎日の食事の中で実に様々な食品・栄養素をとっています。その一つ一つに注目した場合の **effect size** は小さく、組み合わせにより相乗的、ときには相殺しながら作用していると考えられます。多くの人が適正な範囲の食事摂取状況にあり、個別の **effect size** が小さいとすれば食事ががんの原因として寄与する割合(PAF)が小さいとしても無理からぬことかもしれません。

国内外の研究者、有識者は言うに及ばず、一般国民からも多くの関心が寄せられる日本食。現状のエビデンスからさらに一歩踏み出すとしたら何ができるでしょうか。メタボローム解析などのオミックス技術の進展によるバイオマーカー開発、過小評価された指標を **deattenuate** し調整する統計技法などの技術面、また、海外の **Healthy Eating Index** や **Mediterranean diet score** に相当するような、日本食評価の新しい切り口など、今後の技術の進歩と新しい視点が期待されます。



【第37回日本がん疫学・分子疫学研究会総会】  
レポート③: ヘリコバクター・ピロリ感染対策による  
胃がんの予防介入試験

愛知医科大学医学部 公衆衛生学講座  
菊地正悟



ヘリコバクター・ピロリ (以下ピロリ菌) については、除菌で胃がんのリスクが成人の0.3-0.5倍に、小児期の感染を防止すれば0.03倍以下に低下することが明らかとなっている。また、ピロリ菌感染胃炎が医療保険で除菌でき

るようになり、健康に関心の高いがん年齢に近い人たちや、胃の症状が継続している人たちは、保険による除菌を受けることが予想される。一方で、除菌は若いうちに行う方が胃がん予防効果が大きいこと、わが国ではピロリ菌は家族内感染、特に母子優位の親子感染が大部分であることがわかってきた。費用対効果の視点からは、子供ができる前に感染者に除菌治療を行うことが最も効率的な対策ということになる。本人の除菌による胃がんリスク低下と次世代へのピロリ菌感染防止によって節約できる医療費は、対象者に検査して除菌をする費用の2倍くらいになるという試算結果がある。

- 1) 中学生くらいの時に検査と感染者の除菌、
- 2) 世帯に子供ができる前に世帯員 (特に両親となる男女) の検査と除菌、

が最も現実的で効果が大きい胃がん対策であると思われる。

この2つの施策を広く実施するためには、いくつかの課題がある。1)については、対象者の受診率、検査の精度、除菌の副作用、除菌者の将来の胃がんリスクの評価が課題となる。2)については、検査の精度や除菌の副作用に加えて、対象者へのアプローチと、受診する気にさせることが大きな課題である。

1)については、100%に近い中学校での検尿の受診率から、尿中抗体を用いることが考えられる。この場合は、尿素呼気試験を基準とした検査の精度を明らかにし、見逃しを少なくするようにカットオフを設定した時に満足できる特異度が得られることを確認する必要がある。その上で、試験的に実施し、精密検査や除菌

治療を対象者が確実に受けてくれ、重篤な副作用が起こらないことを確認する必要がある。ここまでの確認ができれば、学校健診に準じた形で広く実施してよいと考える。そして、対象者が40歳程度になった時点で、除菌成功者と未感染者を血清検査や内視鏡検査で比較し、違いがないかを明らかにする必要がある。

2)の課題は、対象者のアプローチなので、市区町村を実施主体と考えると、いくつかの自治体で、その規模に見合った対象者へのアプローチにより、試験的にこの対策を実施し、対象世帯の出生児と対策を実施しなかった世帯について、1歳時と5歳時にピロリ菌の感染検査を行うことで、効果を評価することができる。

実際のところ、1)、2)の方法とも、次世代へのピロリ菌感染を防ぐことができる。1)の方が悉皆的に実施できるが、高校生~40歳くらいの年代は対象外となって速効性がない。悉皆性に劣るが速効性がある2)を併用することで、相乗効果が期待できる。

このように、胃がん対策は、これまでの知見でおおよその枠組みができてきた。多少不足しているデータを早急に集め、将来評価すればよい部分については、きちんと計画しておくことで、早急に試験的実施、そして本格的実施に踏み切るべきである。

(がん開発研究 H25-26 年「わが国において優先すべき予防介入試験のあり方やその実現に必要な体制整備」に関する研究としてまとめたものである)

#### 【研究紹介】

### ナノメディシンとがんについて

横浜国立大学大学院工学研究院

渡邊昌俊



ナノテクノロジーは、其の名の通りにナノスケール(10億分の1メートル)で物質を操作する技術です。2000年にクリントン大統領が提出した教書「国家ナノテクノロジー優先施策」で示された通り、ナノテクノロジーは素材、バイオ、

医療等の産業の基盤に関わる技術です。ナノテクノロジーの産物であるナノ材料、特にナノ粒子は従来のバルク体とは異なり、サイズ縮小による表面活性と反応

性の増大、電磁氣的等の物理化学的特性から多いに注目を浴びています。現在、各種ナノ粒子が化粧品、造影剤等と既に多くの製品に使用されています。

期待されるナノテクノロジーの応用分野の一つが、医療への応用、所謂ナノメディシンです。さらに、がんに関わる応用は *nanooncology* あるいは *cancer nanotechnology* と呼ばれています。具体的な応用例としては、*drug delivery*, *imaging*, *diagnosis & sensing*, *therapy* が挙げられます。昔映画で見た「ミクロの決死圏」のように、サイズは違いますが、*nanomachine* によるがん細胞の攻撃も考えられていますが、磁性体ナノ粒子を用いたがんに対する自験例を紹介します。

磁性体物質から作られたナノ粒子が磁性体ナノ粒子です。主としてマグネタイト( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )やマグヘマイト( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ )から酸化鉄ナノ粒子が作製されます。

これら酸化鉄ナノ粒子を利用するのは、診断と治療の両面に役に立つ、所謂 *theranostics* として利用出来る可能性があるからです。すなわち、これら酸化鉄ナノ粒子は比較的表面修飾を行いやすいため、*Targeting* が可能となり、同時に温熱療法あるいは化学療法の増強効果を得ることができると思われます。

#### [Pleiotropic functions of magnetic nanoparticles for *ex vivo* gene transfer, *Nanomedicine*, in press] *in vitro*

系で、*plasmid* と *cationic polymer* で修飾した磁性酸化鉄ナノ粒子の複合体を作り、磁力でこれら複合体を細胞内に取り込ませ、遺伝子導入をおこなう方法を報告しました[J. Artif. Organs, 14, 215-22, 2011]。さらに磁力で導入細胞と非導入細胞の分離を行い、実験動物に分離細胞を注入し、その細胞集団を MRI で捉えることが出来ました。これは、遺伝子導入、細胞分離、移植細胞の検知という表面修飾磁性体ナノ粒子の多機能性を示しています。

#### [Magnetic nanoparticles of $\text{Fe}_3\text{O}_4$ enhance docetaxel-induced prostate cancer cell death, *Int. J. Nanomed.*, 8, 3151-60, 2013]

磁性酸化鉄ナノ粒子と化学療法剤の併用は、*Targeting*、*ABC transporter* の阻害による抗癌剤効果の増強などに着眼して、色々報告されています。本研究では、前立腺癌細胞株における磁性酸化鉄ナノ粒子の活性酸素種の産生により、*first-line* で用いられる抗癌剤 *Docetaxel* の効果の増強を狙ったものです。他の細胞株に比べて、前立腺癌細

胞株(PC-3, DU145, LNCaP)は磁性酸化鉄ナノ粒子の曝露により 8-OHdG や活性酸素種の生成量の増加を認めました (図)。

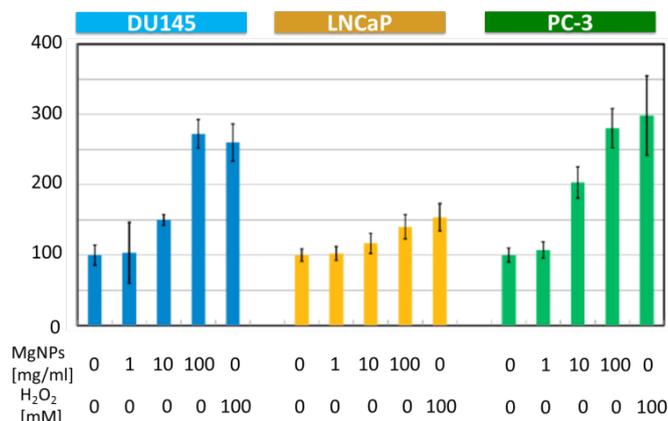


Fig. Intracellular ROS in prostate cancer cell lines after treatment with MgNPs-Fe3O4 (modified Fig.3 in Int J Nannomed)

これら細胞株の anti-oxidant system の脆弱性が既に報告されており、またヒト前立腺がんの発生における aging と活性酸素種との関係は注目されることです。Docetaxel と磁性酸化鉄ナノ粒子の併用により、抗癌剤の効果が増強する事が認められました。例えば、DU145 細胞の cell viability は、docetaxel 単剤(1 nM)では、83%ですが、磁性酸化鉄ナノ粒子(100 μg/ml)併用により 64.8%に低下します。磁性酸化鉄ナノ粒子単独では、cell viability の有意な低下は認めませんでした。また、docetaxel 併用により apoptosis も増加する事がわかります。この増強メカニズムの一つとして、NF-κB の関与を認めました。このように、前立腺がん細胞株を対象に、磁性酸化鉄ナノ粒子の併用により、抗癌剤の減量およびその効果の増強を報告しました。

現在、ナノ粒子の細胞における取り込み、排出という過程に興味があり、他研究室と共同して、原子間力顕微鏡(Atomic Force Microscope; AFM)、磁気力顕微鏡(Magnetic Force Microscopy; MFM)あるいはラマン顕微鏡等を用いて解析しているところです。

最後に、ナノマテリアル、特にナノ粒子の適切なリスク評価 (有害性の同定、曝露量の評価、濃度と毒性の関係) についてのコンセンサスを得るために、現在も研究が行われています。本来のナノ粒子の特性と、生体環境での相互作用等複雑に絡み、一筋縄ではいかないようです。また、各種ナノ粒子が発がん性を有す

るという結論には現在まで至っていません。しかしながら、carbon nanotubes は p53<sup>+/+</sup>マウスの腹腔内投与で中皮腫が発生する事が報告されています[Cancer Sci, 103, 1440-4, 2012]。炎症惹起や細胞内の活性酸素種を高める等の現在まで得られている毒性学の知見からは、ナノ粒子の曝露期間と濃度によっては発がんの可能性があると考えられています。さらなる研究の上に、作業・製造者の保護のみならず社会全体のリスクとベネフィットを考えていく必要があると考えられます。

#### 【研究紹介】

### 子どものためのがん教育資料 「がんのひみつ」のご紹介

国立がん研究センター がん予防検診・研究センター  
保健政策研究部  
山本精一郎・溝田友里



がんを予防するための要因やがん検診などの効果的ながん対策のエビデンスが蓄積してきて

いるにも関わらず、禁煙、運動、がん検診受診といった行動はまだまだ十分に行われていないとは言えない。公衆衛生の基本に立ち戻った時、これでは何のために疫学研究をしているかわからないと考え、当部では、このエビデンスとプラクティスのギャップを埋めることをミッションとし、研究・実践を行っている。具体的には、効果があるというエビデンスのある健康行動をいかに起こすか、促すか、その方法を科学的に検証し、また実際に普及する実践的研究を行っている。禁煙、運動、がん検診受診など、それぞれに対し研究を行っているが、本稿では、ご依頼のあった、子どものがん教育のためのまんが「がんのひみつ」について紹介したい。

前回のニュースレターで片野田先生がご紹介されたように、がん対策推進基本計画 (H24年6月) において、新たに、子どもに対するがん教育のあり方を検討し、健康教育の中でがん教育を推進することが明記さ

れた。「8.がんの教育・普及啓発」の個別目標として、子どもに対しては、5年以内に教育活動の実施を目標とする、国民に対しては、がんの普及啓発活動をさらに進める、となっている。しかし、教育現場へがん教育を組み込みにはいくつかの難しさがある。例えば、カリキュラムへの組み込み、副読本、出前授業など、どれも重要な試みであるが、手続きの複雑さ（学校、教育委員会、文部科学省など）や指導者育成など、教育現場に組み込むのは容易ではない。これらは全国的かつ継続的に行う必要がある。

そこで、研究班では、全国の小学校に一斉に介入でき、かつ、継続的に行える方法はないかと考え、子どもへのがん教育資材として、学研まんがでよくわかるシリーズ「がんのひみつ」を制作した。「がんのひみつ」は学研ルートを通し全国の国公立私立小学校（養護学校、聾学校を含む）23,500校、公立図書館3,000館に一斉設置を行うことができ、長く読み継がれることができるようになった。



学研「まんがでよくわかるシリーズ」は、1972年からシリーズを開始した学習漫画の草分け的存在であり、小学生向け（中・高学年）の約90タイトルの人気シリーズである。非売品として、学研を通して寄贈され、全国すべての国公立私立小学校、公立図書館に設置され、多くの子どもたちに読まれている。

これらの特徴を生かし、指導者がいなくても自主的に学習できるまんがとして、がんとともにある社会の実現を目標に、知識よりもストーリー重視となるよう考慮した。読後の印象として、「がんは身近な病気」

「がんになっても社会で活躍できる」「がん予防・がん検診が大切」といったイメージが残ることを心がけて作成した。

指導者がいなくても、自発的に学習できるようにするためには、子どもにとっておもしろいことが必須であり、かつ患者への配慮も行うため、制作の各段階（構成検討、ストーリー作成、漫画家選定、シナリオ作成）において、様々な立場の方の意見を取り入れた。協力いただいたのは、学研スタッフ・漫画家、小学生・中学生、がん患者、専門医、各分野の研究者、マーケティング・PR実務者などである。



「がんのひみつ」は、全国すべての国公立私立小学校23,500校、公立図書館3,000館に対しては研究班により設置でき、多くの子どもたちが学校や図書館で長く読んでくれることが期待できるようになった。しかし、「研究費で制作して配布したら終わり」ではなく、より効果的、積極的に利用してもらえる方法はないかと考え、自立的・継続的な普及を目指し、自治体自ら予算を獲得し、増刷してもらうことを、全国の都道府県・市区町村に提案した。その結果、2013年度末の段階で、101自治体が4,005冊を自己予算で増刷し、利用いただくことができた。具体的には、児童クラブや学童保育に設置したり、小中学校でのがん予防教育での活用として学級文庫や児童・生徒への配布、都道府県・市区町村庁舎や保健センター、市民健康館、町づくりセンターに設置したり、病院図書館や医療機関、検診機関に設置、がん検診啓発サポーターに配布といった形で利用されている。

「がんのひみつ」を読むだけで、がん教育が完結する訳ではない。短期的な知識の定着や行動変容といっ

た評価のみで教育の成功不成功を論ずることは不十分である。「がんとともにある社会の実現」のためには、がん教育は様々な形で行われるべきであり、子どもたちに多くの学習の機会を提供すべきである。今後も多くの方々が自分事としてがん教育に携わっていただきたいと考える。

がんのひみつは非売品であるが、すでに電子書籍化され、<http://bookbeyond.jp> の「学研まんがでよくわかるシリーズ」から無料でダウンロードし、iOS や Android のスマートフォンやタブレットで閲覧ができる。また、この 9 月からは、学研キッズネット <http://kids.gakken.co.jp> でも閲覧可能となる予定である。今後は、電子書籍としての活用方法も探っていきたい。

### 【がん登録等の促進に関する法律シリーズ】 全国がん登録法に基づくがん登録 資料の研究利用

宮城県立がんセンター研究所 がん疫学・予防研究部  
西野善一



昨年公布された「がん登録等の推進に関する法律」(全国がん登録法)では、基本理念で「全国がん登録及びがん診療情報の収集により得られた情報については、(略)、民間によるものを含めがんに係る調査研究のために十分活用される

とともに、その成果ががん患者及びその家族をはじめとする国民に還元されなければならない」(第 3 条)とされており、本法のもとで得られた情報のがん研究への活用が期待されるようです。

地域がん登録情報の研究利用は顕名情報が提供されるものと不要なものに分けられます。前者はがん登録情報と他の情報とのレコードリンクが行われる研究です。具体的な活用事例の 1 つとして、わが国で行われている大規模コホート研究の多くでコホート対象者のがん罹患状況の追跡手段として対象者名簿と照合を行う形でがん登録情報が利用されてきました。また、がん検診の精度や有効性を評価する研究でも顕名情報を利用します。検診の精度評価における利用は検診受

診者名簿とがん登録データとの照合により中間期がんを把握し感度や特異度を算出するもので各種のがん検診で実施されています。検診の有効性評価に関する研究は、症例(当該がん死亡者)と対照の症例診断日以前の検診受診歴を比較する症例対照研究で死亡症例の診断日を把握するためにがん登録の情報が利用されています。これに対して、例えば罹患率や生存率の経時的推移の検討や都道府県間の比較を行うような研究では、がん登録で収集されている情報のみを利用する限りにおいては匿名化された情報で分析が可能です。

本法律における情報の利用及び提供については第 2 章第 3 節(第 17 条―第 22 条)で定められています。第 17 条―第 19 条が国・地方公共団体のがん対策に必要な調査研究のための利用・提供、第 20 条が届出を行った病院等への生存確認情報等の提供が可能であることを定めていますが、これらに依らない形で研究者が情報の提供を受ける場合は第 21 条に基づくこととなります。同条では、複数の都道府県にまたがるデータは国、1 つの都道府県のみデータは当該都道府県から情報の提供を受けることとなりますが、いずれにおいても顕名情報の提供を受ける要件として、1. 当該研究ががん医療の質の向上等に資するものであること、2. 研究者が研究実績を相当程度有すること、3. 情報の取り扱いにあたって適切な安全管理措置を講じていること、4. 罹患者が生存している場合は当該研究のために情報が提供されることについて同意を得ていること、となっています。一方で、匿名化が行われた情報の提供を受ける場合の要件は、1. 当該研究ががん医療の質の向上等に資するものであること、2. 情報の取り扱いにあたって適切な安全管理措置を講じていること、の 2 点のみです。なお、これらのデータの提供にあたっては事前に学識経験者などで構成される国または都道府県の審議会に諮られることとなります。

この法律は政令により平成 28 年 1 月 1 日から施行されますが、施行後に第 21 条に基づき全国がん登録データを利用しようとする研究はこれまでに述べた要件を満たす必要があります。ただし経過措置として、附則第 2 条で施行日前に開始された研究について、政令・指針で定める要件を満たす場合は顕名情報の提供を受けるための要件のうち対象者の同意については適用しないとされています。本法成立以前に開始された

わが国の大規模コホート研究では当然ですがベースライン調査時に対象者から全国がん登録情報の取得に関する同意を得ておらず第 21 条の要件に基づけばがん罹患状況の追跡にがん登録情報を利用することは困難ですが、この点に関しては附則第 2 条にかかわる政令・指針の具体的内容が検討される中でデータの利活用の公益性と個人情報保護のバランスを念頭に議論がなされるものと思われます。また、がん検診の精度評価への利用については、検診業務の一環で行われる精度管理としての利用と精度評価にかかわる研究利用が区別された上でそれぞれについて具体的な利用の方法が今後議論されると考えられます。

現在都道府県事業として行われている地域がん登録データの平成 24 年における研究利用状況は、地域がん登録全国協議会の調査によれば回答した都道府県のうちの過半数で利用申請数が 0 または 1、約 7 割で研究成果の報告数が 0 であり、一部の登録を除くと十分に活用されていない状況がうかがえます。今回、全国がん登録データベースとその利用手続きが整備されることはこのような現状を大きく変え得るものですが、本法の目指すがんに係る調査研究を推進するためには利用する研究者を増やす努力もまた求められます。

#### 【追悼】

### 大野良之先生の御逝去を悼む

名古屋大学大学院医学系研究科予防医学  
若井建志

大野良之先生が 2014 年 2 月 20 日に永眠されました。享年 75 歳でした。

大野先生は、1939 年（昭和 14 年）1 月 21 日、岐阜市でお生まれになりました。1964 年 3 月に名古屋大学医学部を卒業、1 年間の医学実地修練（インターン）の後に、名古屋大学大学院医学研究科博士課程に進学されました。医学博士の学位取得後、1969 年 4 月には同大学医学部予防医学講座の助手として採用され、1977 年 8 月に講師、1980 年 12 月には助教授に昇任しました。その間、1969 年 8 月からは米国ミネソタ大学公衆衛生学部に留学、1971 年 6 月には公衆衛生修士（MPH）を取得しておられます。

その後、1983 年 9 月に名古屋市立大学医学部公衆衛生学講座に教授として迎えられ、1991 年 3 月には御出身である名古屋大学医学部（後に大学院医学研究科）予防医学講座教授に着任、2002 年 3 月に定年で退官されるまで、研究・教育にご活躍されました。名古屋大学退官後は、2002 年 4 月から 2007 年 3 月までの 5 年間、旭労災病院長を務め、地域医療にも貢献しておられます。本研究会での活動としては、前身である日本がん疫学研究会の幹事を 1981 年から 2000 年まで務められ、1987 年 6 月には会長として、第 10 回日本がん疫学研究会を名古屋市で開催されました。

先生のご研究は、がん疫学のみならず、循環器疾患の疫学、難病（特定疾患）の疫学、高齢者の社会活動評価など多岐にわたっていますが、がん疫学の分野ではとくに 1) 症例対照研究による、がんリスク要因の解明、2) 国際共同研究による、がんリスク要因の検討、3) 大規模がんコホート研究の確立・発展、が挙げられます。1) では膀胱がんを出発点に、前立腺がん、乳がん、肺がんのリスク要因を本格的な症例対照研究により検討されました。症例対照研究の方法論にも精通され、前述の第 10 回日本がん疫学研究会では「がんの分析疫学研究—方法と解析—」を主題とし、記録集は「臨床家のためのがんのケースコントロール研究—理論と実際—」（癌の臨床別集）として篠原出版より出版されています。2) では文部科学省科学研究費 国際学術研究や特定領域研究により、インドネシアでの乳がん、皮膚がん、台湾での肝内胆管がんの研究を展開され、日本とは大きく異なる要因曝露を検討することにより、がんリスク要因への洞察を深められることを示されました。さらに 3) については、名古屋大学医学部予防医学講座で大野先生の先代教授にあたる、青木國雄名誉教授が開始された大規模がんコホート研究（文部科学省の助成による大規模コホート研究：Japan Collaborative Cohort [JACC] Study、現研究代表者：玉腰 暁子 北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学分野教授）の研究代表者を引き継ぎ、コホート集団の確定、追跡調査体制の確立、保存血清のバイオマーカー測定等、コホート研究としての確立・発展に尽力され、日本を代表するがんコホート研究としての JACC Study の基礎を築かれました。

私は、大野先生が名古屋大学予防医学講座の教授になられた直後に、最初の大学院生として入門いたしました。私の拙い論文原稿が跡形もなくなるほどに熱心に筆を入れていただいたことが今も印象に残っており、その数分の一でも後輩の研究者にできれば...と常に感じております。先生は日頃より、研究者や教室スタッフへの感謝を口にされ、機会あるごとに「Everybody is happy.」でなくてはならないとおっしゃっておられました。くしくもお盆のこの時期、日頃感謝の足りない私は、拙文を書きつつ冷や汗をかいております。研究者や研究機関を取り巻く状況が厳しさを増している現在、教室や研究グループのあり方についても御指導を賜りたかったのですが、昨年末、教授決定の報告に御自宅を訪問したのがお話しさせていただいた最後となり、今ではそれも叶わないことが残念でなりません。心よりご冥福をお祈り申し上げます。



## 平成 26 年度 幹事会議事録要旨 平成 25 年度 収支報告書 平成 26 年度 修正予算案

日 時：平成 26 年 6 月 13 日（金）午前 10:30～11:30

場 所：国立がん研究センター 特別会議室

出席者：津金昌一郎、梶村春彦、松尾恵太郎、伊藤秀美、井上真奈美、岩崎 基、小笹晃太郎、笹月 静、嶽崎俊郎、竹下達也、林 奉権、本荘 哲、松田知成、溝上哲也、宮代 勲、山本精一郎、林 櫻松、若井建志、渡辺昌俊、石川秀樹(監事)、郡山千早(監事)（以上 23 名）

事務局：松原有希

欠席者：片野田耕太、菊地正悟、末岡榮三朗、鈴木貞夫、祖父江友孝、田中恵太郎、田中英夫、西信雄、西野善一、西本 寛、濱島ちさと、樋野興夫、松田浩一、三木義男、永田知里、浜島信之（以上 16 名、内委任状提出 16 名）

### 記

#### 1. 庶務報告

松尾庶務幹事より、以下の報告がなされた。

- (1) 昨年度の改選に伴い、今年度初めて幹事会に出席している新幹事の紹介。
- (2) 会員数：平成 26 年 6 月 12 日現在で会員数は 216 名で、25 年度より 21 名減。25 年度の新入会は 3 名。
- (3) News Letter の発行：No.108,109 が伊藤秀美、岩崎 基 両編集委員により発行された。

#### 2. 平成 25 年度会計報告、監査報告

平成 25 年度の会計収支報告が松尾庶務幹事によって行われ、石川監事から監査報告がされた。（翌日の会務総会にて承認）

#### 3. 平成 26 年度（修正）予算

平成 26 年度の収入見込みの変動に伴う修正予算案が松尾庶務幹事より提出され、承認された。

#### 4. 役員の一部改選・選出・推薦・任期

- (1) 小笹幹事より、渡邊能行氏（京都府立大学）が功労会員へ推薦され、承認された。
- (2) 松尾庶務幹事より、今期を以て庶務幹事を退任する報告がされ、伊藤幹事が後任に推薦され、承認された。

## 5. 研究会の今後の活動計画、運営等

### (1) 名簿（冊子）の作成について

松尾庶務幹事より、今年度の名簿（冊子）の作成については、名簿の使用頻度と事務局の負担のバランスを勘案し、作成・配布をしないという提案がなされた。津金代表幹事の、誰が会員かという情報は開示のニーズがあるのではないか？という意見から、津金代表幹事、相村副代表幹事よりホームページが活用できるのではないかという意見が出された。その後、一覧がオンライン上にフリー公開されることはセキュリティが甘いのではないか、クレームの対象にもなり得るという井上幹事の意見から、

● 会員かどうか知りたい場合は事務局に随時確認を取れば良いのではないか

● パスワードが設定された会員限定ページならば公開しても良いのではないか（パスワード付ページの作成が可能かどうかは、林幹事に確認を依頼）

● 会員ページで公開をするならば、氏名・所属以外にメールアドレスも掲載して欲しい等の要望がでるだろうが、それでは事務局の負担は変わらない

等の意見が出た。どの情報を掲載するか等、具体的な方針については、幹事用のメーリングリストで意見を求めることとなった。

### (2) 今後の運営について

津金代表幹事より、研究会で行いたい活動がある場合は随時意見を出すこと、現時点では総会やニュースレターでの情報交換等コミュニティとして運営をしていくことが確認された。

## 6. News Letter 関係

伊藤幹事（NL 編集委員）より、自身の任期満了での退任に伴い、後任に林幹事が推薦され、承認された。

## 7. 平成 27 年度の学術総会の会長と開催地

平成 27 年度 第 38 回学術総会は、第 22 回日本がん予防学会総会との合同開催、第 21 回日本家族性腫瘍学会との並行開催とし、ラフレさいた

ま（埼玉県さいたま市）において平成 27 年 6 月 5 日（金）～6 日（土）に開催予定であることが、相村副代表幹事（第 38 回日本がん疫学・分子疫学研究会学術総会長）、石川監事（第 22 回日本がん予防学会総会長）より、紹介された。また、石川監事より会場地元の高校生たちの見学について打診がきている旨報告がなされ、当研究会としては受入れるという確認がなされた。

## 8. 平成 28 年度の学術総会の会長の推薦

次々年度（第 39 回）の学術総会の会長として嶽崎幹事（鹿児島大学）が推薦・承認された。開催時期、場所、テーマなどについては未定である。

## 9. 平成 27 年度予算案

平成 27 年度の予算案が松尾庶務幹事より提示され、承認された。（翌日の会務総会にて承認）

## 10. その他（会員からの意見）

松尾庶務幹事より、今後の当研究会の在り方について、米国癌学会に分科会がある様に、当研究会も日本癌学会との関係性を作っていくのはどうかという意見があった。津金代表幹事より、癌学会総会時に当研究会がセッション等を提供して、研究会をアピールするのは効果的だと思うという意見があり、平成 27 年度 第 74 回日本癌学会学術総会（開催地：名古屋）のプログラム委員である相村副代表幹事、石川監事より総会事務局にセッションを提案することとなった。

以上

## 平成 25 年度収支報告書

		平成 25 年度 決算	平成 25 年度 予算
収入	前年度繰越金	1,174,080	1,174,080
	年会費	946,600	960,000
	利息	153	300
	合計	<b>2,120,833</b>	<b>2,134,380</b>
支出	NewsLetter	8,694	60,000
	人件費	360,000	360,000
	謝金	30,000	60,000
	総会	634,020	654,000
	通信	76,456	40,000
	消耗品・振込 など	1,102	40,000
	合計	<b>1,110,272</b>	<b>1,214,000</b>
次年度繰越金		<b>1,010,561</b>	<b>920,380</b>

## 平成 26 年度修正予算案

収入	前年度 繰越金		1,010,561
	年会費	5,000 円*180	900,000
		1,000 円*4	4,000
	利息		100
合計			<b>1,914,661</b>
支出	人件費	20,000 円*12 か月	240,000
	謝金	HP 更新料	21,000
		7,000 円*3 か月	
	総会	開催補助金	600,000
		幹事会 会議室	10,000
		幹事会 お茶 200 円*25 本	5,000
		資料準備等雑費	5,000
		旅費 (東京 2 泊 3 日)	50,000
	通信	年会費・会員への 郵送物	40,000
	消耗品・ その他	消耗品	20,000
振替料・振込手数料		20,000	
合計			<b>1,011,000</b>
次年度繰越			<b>903,661</b>

## 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。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をお願いいたします。

### \* 年会費納入のお願い

5 月に平成 26 年度の年会費振込みのお願いを送付させていただきました。お支払いがまだの方はご対応をお願い致します。振込用紙を紛失された方は、その旨事務局までご連絡ください。

## 編集後記

暑い日々が続いておりますが、会員の皆様にはいかがお過ごしでしょうか。

今回の Newsletter (No. 110) から岩崎先生とわたくし林(新編集委員)が編集委員をつとめさせていただきます。

本 Newsletter は、6 月に東京で開催された「第 37 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会(がん予防大会 2014 東京)」の総会報告(溝上先生、山地先生、笹月先生、菊地先生)、研究紹介(渡邊先生、山本先生)、がん登録法に基づくがん資料の研究利用(西野先生)といった内容で構成されています。学術総会では、糖尿病とがんのテーマについて、予てから非常に興味があり、たいへんいい勉強になりました。

今年の 2 月に亡くなられた大野良之先生はわたくし林の恩師でもあります。若井先生が追悼文において触れてみえますように、大野先生が常に口にされていた言葉である「If you are happy, I am happy」を今でも鮮明に思い浮かべています。

本 Newsletter を無事に発行できましたのも、執筆依頼に快諾し、ご寄稿くださった先生方々の賜物です。ここであらためて深謝申し上げます。なお、次号の Newsletter についてご要望意見等がありましたら、ぜひともお寄せいただくよう切に願っています。

(岩崎 基、林 櫻松)