

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43回日本がん疫学・分子疫学研究会(がん予防学術大会 2020)を開催して 松田 知成-1

・総会レポート

疾患バイオバンクと分子疫学研究 松田 浩一-2

DNA グリコシラーゼ遺伝子 variant 型蛋白質の機能評価とがん 新村 和也-4

【最近のトピックス】

COVID-19 and Cancer Task Force シャルヴァ アドリアン-6

受動喫煙対策・法施行元年を迎えて～コロナ時代の受動喫煙対策～ 片野田 耕太-8

【研究紹介】

原爆被爆者における大腸がんの部位別放射線リスク 杉山 裕美-10

【研究室紹介】

名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学分野 若井 建志-11

【事務局より】

令和2年度 幹事会議事録要旨 -13

お願い -13

令和元年度 会計収支報告 -14

令和2年度 修正予算案 -14

【編集後記】 -14

第43回日本がん疫学・分子疫学研究会 (がん予防学術大会 2020)を開催して

京都大学 工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター
松田 知成



第43回日本がん疫学・分子疫学研究会総会と第27回日本がん予防学会総会(会長:鳥取大学 岡田太先生)の合同大会として、がん予防学術大会 2020 米子が 2020 年 9 月 15 日に開催されました。

当初は5月に米子市にて開催する予定でしたが、新型コロナウイルス感染症の影響により、開催日の延期と開催方法の変更をすることになりました。シンポジウムはZOOMによるオンラインで行い、一般演題は誌上開催となりました。シンポジウムには15名の先生に登壇いただき、大変エキサイティングな研究発表をしていただきました。また、誌上開催となった一般演題には31件の素晴らしい発表がありました。オンラインシンポジウムの参加者は約150名でした。今回4つのシンポジウムを開催しましたが、シンポジウム1および2は日本がん予防学会の企画、シンポジウム3は日本がん疫学・分子疫学研究会の企画で、最後に両学会の合同シンポジウムを行いました。

シンポジウム1は「がん転移の予防戦略」というタイトルで3つの講演がありました。鳥取大学の尾崎充彦先生は、血管新生においてMAT1とS100A4の相互作用が重要であるという非常にクリアなデータをお示しになりました。がん



研究所の田中美和先生は、胞巣状軟部肉腫

(ASPS) における血管新生のドライバ融合遺伝子 ASPL-TFE3 によるエピゲノムの修飾が重要であることを示されました。また、東京医科大学の落谷孝広は、エクソソームに関する最新的话题を幅広く紹介されました。

シンポジウム2は「がん予防への新概念」というタイトルで4つの講演がありました。広島大学の林利憲先生は、イモリは癌にならないという俗説を覆す研究報告をされました。鳥取大学の久郷裕之先生にはマウスおよびヒト人工染色体ベクターの開発など最新の染色体工学に関する話題を提供いただきました。千葉県がんセンター研究所の筆宝義隆先生には、オルガノイドを用いた ex vivo 発癌モデルという新しい研究方法に関する講演をいただきました。そして名古屋大学の豊國伸哉先生には発癌における鉄の役割についての研究の歴史を、最新のフェロトシスに関する話題も交えて講演いただきました。

シンポジウム3では「がん疫学・分子疫学研究の新展開」として、4名の方に登壇いただきました。東京大学の松田浩一先生には疫学研究のインフラとなる疾患バイオバンクの運営に関する話題と、それを用いた分子疫学研究の実例について紹介いただきました。医薬基盤・健康・栄養研究所の足立淳先生には、疫学研究のバイオマーカー探索の強力なツールとなるプロテオミクス研究の最前線についてお話いただきました。北里大学の堅田親利先生には、食道癌の発癌メカニズムと予防に関するコホート研究—JEC 試験について講演いただき、禁酒介入が食道癌高リスク集団の発症リスクを抑制しうることを示されました。最後に、静岡県立大学の恒松雄太先生には、コリバクチン産生菌と大腸発癌の関連について、そのメカニズムから予防のための介入試験の結果についても報告いただきました。

合同シンポジウムでも4名の先生方に登壇いただきました。京都府立医大の武藤倫弘先生

には、drug repositioning を含めたがん予防戦略について包括的な講演をいただきました。大阪市立大学の鯉淵英機先生には職業暴露による発癌について、特に acetoaceto-o-toluidide の発癌性の証明に関する講演をいただきました。国立がん研究センターの戸塚ゆ加里先生にはDNA付加体と変異シグネチャーによる発癌の要因解明に関する最新的话题を報告いただきました。最後に、浜松医科大学の新村和也先生には、発癌に関連する様々な DNA グリコシラーゼの遺伝子多型の生化学的活性測定に関する報告をいただきました。

私自身大変勉強になった極めて濃密なシンポジウムでした。講師の皆様、座長の皆様、参加者の皆様、長時間お疲れ様でした！

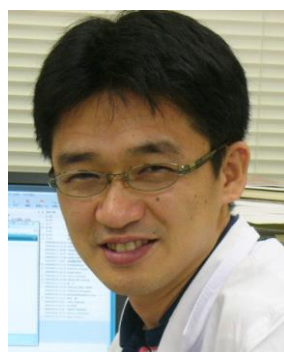
【学会・会議関連】

第43回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 ・総会レポート

疾患バイオバンクと分子疫学研究

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

松田 浩一



近年のゲノム解析技術の進歩に伴い、大規模な集団を対象とした全ゲノム関連解析が幅広く用いられるようになり、疾患関連遺伝因子が次々と明らかになっています。これらの

研究には大規模な患者検体や臨床情報が必要となりますが、その基盤として2003年に東京大学医科学研究所にバイオバンクジャパンが設立されました。これまでに12医療機関、60以上の病院との連携により51疾患約27万人のDNA、血清、臨床情報などが収集されています。我々は本プロジェクトにおいて試料・臨床情報の管理などの実務を担当すると共に、ゲノム研究を通じて様々な疾患感受性に関連する遺伝因子の同定を進めてきました。その成果として、癌領域においてはこれまでに大腸がん、前立腺

がん、肺がん、胃がん、乳がん、食道がん、胆のうがん、肝がん、非腫瘍性疾患として慢性B型肝炎、慢性C型肝炎、肝硬変、子宮内膜症、子宮筋腫、十二指腸潰瘍、尿路結石やALSのゲノム解析に取り組んできました。これらの研究で明らかとなった疾患関連遺伝子の内、その効果量（オッズ比）が特に高いものとして、食道がんにおけるアルコール代謝関連多型があります。通常のGWASによって同定される単SNPによって高まる疾患発症リスクは高くても1.5倍程度ですが、4番染色体のrs1229984(ADH1B)と12番染色体のrs671(ALDH2)はGenotypeの比較で3-4倍リスクを高め非常に効果量が大きい事が特徴です。さらに最近の研究によって、この多型が、様々な癌や心血管疾患のリスクだけでなく、生命予後、食習慣とも関連する事が明らかとなってきました。

rs1229984(ADH1B)のAアレルとrs671(ALDH2)のAアレルは日本人を含む東アジア人において特徴的な多型で、東アジア人では頻度が高い（各々0.738と0.255）一方、他人種では低頻度（各々0.047と0.0003）となっています。これらの多型は日本人におけるPositive selectionに関与する事が示されましたが、そ

の理由は明らかではありませんでした。予後情報をもつ約13万人のバイオバンクジャパンの検体を用いて検討を行った結果、rs1229984

(ADH1B)のAアレルとrs671(ALDH2)のAアレルはいずれも良好な生命予後と関連することが示されました。さらに食習慣におけるゲノム解析の結果、rs671は9項目の食習慣と関連を示し、Aアレルではコーヒー、緑茶、ミルク、ヨーグルトの摂取が多くなり、一方、Gアレルは飲酒や、納豆や豆腐、魚摂取との関連が認められました。さらにrs671の疾患網羅的な解析から、既知の食道がん以外に、心血管疾患や胃がん、大腸がん、前立腺肥大などとの関連が示されています（図）。これらの結果から、アルコール代謝関連多型は様々な生活習慣や疾患リスクと関連することで生命予後とも関連する事が示唆されました。

この様に生殖細胞系列のゲノムの理解が進む一方で、近年がんゲノム解析も広く実施され、悪性腫瘍の発症、進展、治療抵抗性に重要なゲノム変異の存在が明らかとなっています。骨軟部腫瘍においてはその希少性のため十分な症例数での検討が行われていないのが現状で、我々は骨軟部腫瘍の希少性を克服すべく2014

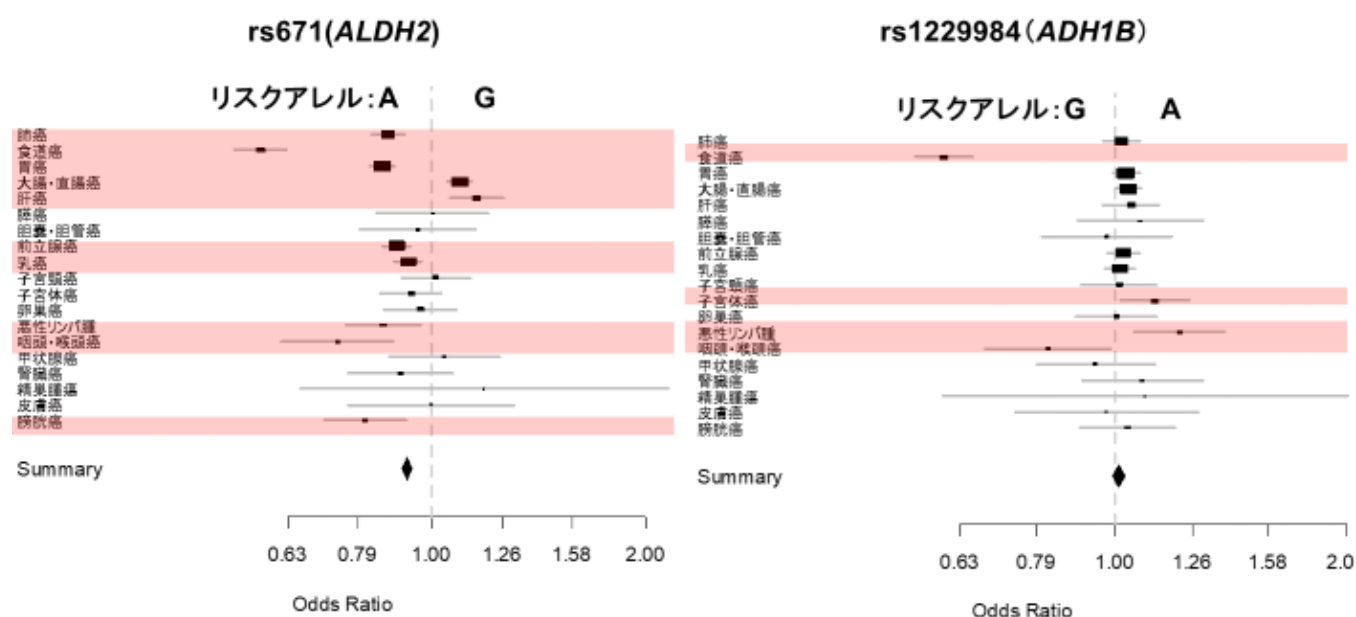


図. rs671(ALDH2)とrs1229984(ADH1B)の疾患網羅的解析(がん)

バイオバンクジャパンの症例を用いて、rs671とrs1229984について疾患網羅的な解析を実施。rs671はreferenceをAアレル、rs1229984はGアレルとした。P<0.05を示した疾患をハイライトで示した。

年に骨軟部腫瘍ゲノムコンソーシアムを設立しました。これまで26の医療機関、13の研究機関が参加しており、統一プロトコールによる試料収集体制の整備を進めています。また中央病理診断を含めた標準化された検体を用いて、エクソーム解析、RNA シークエンス解析、プロテオーム解析などのオミックス解析が可能な体制を構築しました。現在20以上の組織型を対象とした試料の収集と解析を実施しており、脱分化型脂肪肉腫についてはTCGA 登録例を含む115例の大規模な解析の結果、Copy 数変異パターンより疾患が3つのクラスターに分類されること、12q15 と 1p32.1 の増幅を特徴するクラスター1は、12q15 の増幅のみを認めるクラスター2に比べ有意に予後が不良となることが示されました。さらにCTDSP2-DNM3OS やCTDSP1-DNM3OS 融合遺伝子が高頻度に確認され、mir214 および細胞周期関連遺伝子の発現上昇が認められたことから、これらの遺伝子の発現制御を介して、悪性化に寄与していると考えられました。今後も、バイオバンク検体を用いた解析を進めるとともに、データ公開や利用促進を進めることで、ゲノム医療の実現に貢献したいと考えています。



【学会・会議関連】

第43 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 ・総会レポート

DNA グリコシラーゼ遺伝子 variant 型

蛋白質の機能評価とがん

浜松医科大学 腫瘍病理学講座

新村 和也



がん予防学術大会 2020 (米子) において発表の機会をいただきましたことに、大会長の松田知成先生、岡田太先生はじめ、関係の皆様には感謝申し上げます。残念ながらコロ

ナ禍のため米子の地を踏む事はできませんでしたが、上記皆様の御尽力のおかげで、ZOOMでのWeb開催という新たな道が拓かれ、また、その開催形式等は十分に手の込んだものであったため、現地開催と比べても遜色のない会であったと思っています。そこに参加し、発表し、討議できましたこと、私にとって大変良い機会になりました。以下に私の発表に関する記事を記載させていただきます。

DNA グリコシラーゼ(塩基除去修復において最初に働く酵素) 遺伝子に関する私の研究は、国立がんセンター研究所生物学部(横田淳部長)から始まり、引き続き浜松医科大学腫瘍病理学講座(梶村春彦教授)で、様々な先生にお世話になりながら進めてまいりました。主に8-ヒドロキシグアニン(8OHG)修復に関わるDNA グリコシラーゼを研究対象とし、様々な角度から検討を続けています。特に、MUTYH は、大腸多発腺腫・がんを示す遺伝性大腸がん疾患であるMUTYH 関連ポリポーシス(MAP)の原因遺伝子でもあり、臨床的にも非常に重要な分子と言えます。また、最近では体細胞変異 signature の同定によりMUTYH 異常の大腸腫瘍への関与の度合いがより明確になり、かつ、大腸腫瘍以外への関与もMUTYH 特異的変異 signature の利用により示され、より一層注目される分子となっております。

ます。MAP の病原性アレルに関する研究上、大きなポイントが二つあります。一つはミスセンス型が多いため、意義不明な MUTYH variant (VUS) の機能レベル評価が大切なこと、またもう一つは、組換え蛋白質の発現・精製が通常の分子と比べて難しいことです。我々は、MAP 診断に貢献するために、MUTYH 発現・精製法の改良を続け、また、突然変異率の点からの評価法を新たに構築し、取り組んできました。具体的には、(1)大腸ポリポーシスや大腸がんの患者さんで検出報告歴のある MUTYH variant¹⁾²⁾、(2)日本人の若年発症大腸がん(九州大学検体)での MUTYH variant³⁾、(3)日本人ゲノムデータベース HGVD に登録されているミスセンス型の MUTYH variant⁴⁾、を対象とし、A:80HG 対を含む二本鎖オリゴヌクレオチドを用いた DNA 切断アッセイで DNA 修復能を比較すること、及び、各 variant の発現誘導ヒト細胞株を樹立し、部位特異的に一箇所だけ 80HG を組み込んだ shuttle plasmid を作製し、supF 前突然変異分析をすることで突然変異率の抑制能を比較すること、を行いました。これらの解析等により、R109W, R182H, N238S, M283V, L388P, P405L 等がミスセンス型の病原性アレルであることを新規に明らかにしました。また、MUTYH の変異誘発機構に関する検討も進め、MUTYH 異常が MAP 腫瘍で G→T 変異を引き起こす機構として、80HG が起因するものとともに、炎症下で生じる reactive brominating species により生じる 8-bromoguanine に起因する経路があることを示しました⁵⁾。

別の DNA グリコシラーゼである NTHL1 が原因となる遺伝性疾患 NTHL1 関連ポリポーシス (NAP) [大腸腫瘍以外の発生にも関わるとし、NTHL1 (関連) 腫瘍症候群とする表記もあります] の存在も近年明らかになっています。我々は損傷塩基 5-hydroxyuracil 等を用いた DNA 切断アッセイ、supF 前突然変異分析を行い、活性低下は 4 つのミスセンス型 variant では見られず、4 つの truncate 型 (Q90X, Y130X, R153X,

Q287X) で見られるという結果を得ました⁶⁾。NAP では MAP とは異なり、ミスセンス型は病原性アレルになりにくいと推測されました。

以上の様に MUTYH, NTHL1 の variant 型蛋白質の機能差評価を積み重ねることで遺伝性疾患 MAP, NAP の正確な診断に貢献できていると言えるかと思います。また、DNA グリコシラーゼはがん抑制に大きく関わる分子ですので、MUTYH, NTHL1 以外も含めて機能レベルに差のある variant の同定は、今後のがん分子疫学研究への展開につながりうると考えております。

共同研究者の先生方に感謝するとともに、発表に対し、insightful な質問をいただきました京都府立医科大学の石川先生、武藤先生にも感謝申し上げます。来年度はどのような形での開催となるか分かりませんが、日本がん疫学・分子疫学研究会の皆様と集える場が本年度同様確保されることを祈念してこの稿を終えたいと思います。

文献

- 1) Goto M, Shinmura K et al. Hum Mutat 31:E1861-1874, 2010.
- 2) Shinmura K et al. World J Gastroenterol 18:6935-6942, 2012.
- 3) Shinmura K et al. Oxid Med Cell Longev 2014:627351, 2014.
- 4) Shinmura K et al. Hum Mutat 37:350-353, 2016.
- 5) Shinmura K et al. Oxid Med Cell Longev 2017:7308501, 2017.
- 6) Shinmura K et al. Free Radic Biol Med 131:264-273, 2019.



【最近のトピックス】

COVID-19 and Cancer Task Force

国立がん研究センター 社会と健康研究センター
国際連携研究部

Hadrien Charvat



The COVID-19 pandemic has created an unprecedented sanitary, social and economic crisis across the world in this beginning of the 21st century. Health care systems have been put under a lot of strain because of the

infection with the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS- CoV-2), not only because of the direct consequences for infected patients but also because of the, often unintended, impact of the response to the pandemic on the management of other diseases. In particular, cancer patients have been directly and indirectly impacted by the crisis: understanding the extent of this impact at a global level requires the collaboration of international experts through the whole spectrum of cancer continuum and research.

The COVID-19 and Cancer Taskforce¹⁾ (CCT), chaired by Dr Cary Adams (UICC) and Prof Richard Sullivan (King's College London), is a collaborative initiative gathering cancer leaders from around the world with the aim to address the COVID-19 and cancer gap in the current response to the crisis and future resilience through the assessment of the direct impact of the pandemic for cancer patients, as well as the impact of the response to the crisis on cancer control policies and quality of care. By collating and sharing critical information on the early response to the crisis, changes and disruptions in the operation of oncology departments, cancer centres and cancer registries, and through modelling (see below the description of the global modelling consortium) of the impact of the crisis on access to cancer diagnosis and treatment, population-based cancer screening and modulation of cancer risk, the taskforce will be able to inform national authorities and help plan public

health policies for recovery and mitigation of the impact of the crisis as well as preparedness for future critical situations, including potential new COVID-19 pandemic waves.

One of the early projects set up by the CCT was a survey targeting cancer institutes around the world to understand the indirect impact on the health of cancer patient induced by changes in care procedures, from reduced access to or cessation of examinations for cancer screening, reduced access to surgery, chemotherapy, radiotherapy and haematological treatments, changes in treatment protocols, and disruptions in the medicine or equipment supply chains, as well as reductions in staffing²⁾. Understanding how the crisis has modified care procedures not only informs about the required changes in operation under important resources constraints, for example in terms of treatment prioritization³⁾, but also identify so-called “silver linings”. These refer to changes that were prompted by the crisis but that may have a globally positive impact on cancer management, like the development of telemedicine in routine care, the definition of best practice for cancer patients vulnerable to infections, or the redefinition of standards of care⁴⁾.

From a general point of view, the CCT is structured around three main research activities, namely, the characterisation of cancer treatment disruptions, the conduct of psychosocial surveys, and the quantitative assessment of various cancer outcomes through modelling and simulations. Among the main initiatives currently under way, a project has been conducted in mid-May through the International Association of Cancer Registries (IACR) and the Global Initiative for Cancer Registry Development (GICR) to assess through a survey the impact of the COVID-19 pandemic on cancer registration. A total of 218 cancer registries from 90 countries participated in the survey and preliminary results showed that two thirds of cancer registries had undergone some level of disruption in their operation (including staff performance and funding) as a result of the pandemic. Another survey-based ongoing study aims at describing the impact of the COVID-19 crisis on oncology health

care providers' self-reported levels of stress and anxiety, resilience, and perceived moral distress, as well as the impact of these on professional and personal life. Finally, the quantitative assessment of cancer outcomes is under the coordination of the COVID-19 and Cancer Global Modelling Consortium⁵(CCGMC).

From an organisational point of view, the CCGMC was set up under the auspices of the Cancer Council of New South Wales (CCNSW), the Union for International Cancer Control (UICC), the International Agency for Research on Cancer (IARC), the International Cancer Screening Network (ICSN), and the Canadian Partnership Against Cancer (CPAC) and is structured around three main research themes: 1) the characterisation of health and resource outcomes in cancer patients, 2) the modelling of the impact of the Covid-19 pandemic on cancer screening, both in terms of health issues for patients and in terms of strategies for recovery, 3) the assessment of the longer term impact of the pandemic on cancer and other non-communicable diseases. Based on a collaborative and open approach to the development of modelling tools useful for policy makers in understanding the impact of the crisis and the optimum recovery strategies, the consortium has, as of July 2020, gathered 252 researchers from 43 countries, representing 153 institutions.

The aim of the CCGMC is to bring together consortium members and teams to jointly construct a comprehensive platform to quantify the effects of the pandemic on cancer risk, prevention, treatment, incidence and mortality outcomes. It is composed of three working groups, based on the identification of three main mechanisms underlying the impact of the response on cancer outcomes: 1) a decrease in the survival of cancer patients through the direct impact of the infection and as a result of treatment disruptions, 2) a delay to cancer diagnosis because of disruptions in population-based cancer screening programmes and also delays in symptomatic presentation, and 3) changes in cancer risk, potentially through the modification of lifestyle habits (such as alcohol and tobacco consumption)

generated by societal changes (e.g., lockdown, teleworking).

The three working groups operate under the overarching responsibility of a steering group composed of members of the taskforce and CCGMC partners, and benefit from the expertise of an infectious disease modeller reference group, the international cancer screening network and a clinical expert reference group so that model development and scenarios for simulations are guided by accurate and up-to-date knowledge on the dynamics of the infection, its repercussion on societal and health services, as well as on any specific impact on cancer development. Moreover, as clinical and registration data become available, they will allow the confirmation of preliminary results from simulation studies and the refinement of the models. On an approximately monthly basis, each working group holds a teleconference during which progress and suggestions for future works are reviewed and discussed.

The first working group is concerned with the modelling and prediction of the impact of the crisis on cancer outcomes, especially in terms of mortality and survival, but also in terms of modifications of treatment approaches and regimens, and pathways to treatment, based on national estimates, population-based cancer registry data, and also surveys and literature reviews. For example, a work recently published in *Lancet Oncology* estimates the potential excess mortality due to delays in cancer diagnosis in England⁶.

The second working group focuses on the impact of the response to the pandemic on cancer screening. Informed by already existing computational platforms for simulating the impact of screening policies on cancer outcomes (e.g., incidence and mortality), different scenarios are assessed in order to understand the impact of a disruption, the length and magnitude of which can be modified, in population-based cancer screening programmes (for breast, colorectal, cervical, and lung cancer) and how this impact might be reduced, for example by testing scenarios in which it is possible to catch up participants who could not be screened by adding a screening invitation. More specific questions will

also be addressed, such as the role of risk stratification (i.e., selecting more carefully the target population for screening) in order to optimise recovery after the disruption, the impact of the disruption on the exacerbation or modification of socioeconomic inequalities in terms of cancer outcomes.

Finally, the third working group concentrates on the modification of cancer risk resulting from the sanitary measures prompted by the pandemic. Indeed, lockdowns have created changes in lifestyle habits (such as alcohol consumption, physical activity, etc.), the net result of which still being unknown, and it is to expect that these modifications will impact the risk of getting cancer. Understanding the acute as well as long-term changes in risk factor exposure patterns will also allow a better assessment of the impact of the pandemic on cancer and will provide knowledge on which to base future prevention messages.

To conclude, the COVID-19 and Cancer Taskforce constitutes a global initiative to describe and model the impact of the pandemic in multiple aspects of cancer management with a view to inform policy makers and provide them with knowledge and tools on which to construct appropriate public health responses that will allow rapid recovery of health systems, mitigation of the adverse effects of the crisis, and preparedness for future pandemics.

References

- 1) <https://covidcancertaskforce.org/>
- 2) http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=172:covid-19-and-cancer-registries-survey-2&catid=80&Itemid=545
- 3) Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol* 2020;17(5):268-70.
- 4) Lombe DC, Mwaba CK, Msadabwe SC, Banda L, Mwale M, Pupwe G, Kamfwa P, Kanduza M, Munkupa H, Maliti B, Simbeye K, Hachizo P, Lin L, Chiao E, Lishimpi K. Zambia's National Cancer Centre response to the COVID-19 pandemic – an opportunity for improved care. *Ecancermedalscience* 2020;14:1051.

5) <https://ccgmc.org/>

6) Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, Rachet B, Aggarwal A. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol* 2020;S1470-2045(20)30388-0.

【最近のトピックス】

受動喫煙対策・法施行元年を迎えて

～コロナ時代の受動喫煙対策～

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

片野田 耕太



このニュースレターで受動喫煙のことを書かせていただくのは通算3回目になります。バックナンバーをたどってみますと、2016年のNo. 114に『「喫煙の健康影響に関する検討会」報告書について』というタイトルで、

いわゆる「たばこ白書」についてご紹介させていただきました。この「白書」を科学的根拠に「改正健康増進法」が進められました。その過程はまさに産みの苦しみで、政治と産業の大きな壁に阻まれて実現が危うくなりました。そのときの恨み節をつづったのが2017年No. 116の『受動喫煙防止の法制化の顛末』です。これを書いたのは通常国会への法案提出が見送られたタイミングで、今読み返しても暗い気持ち伝わってきます。

その後、「改正健康増進法」は2018年7月に成立し（妥協の産物ではありましたが）、今年2020年4月に全面施行されました。東京都でも、2018年6月に「受動喫煙防止条例」が成立し、同じく今年4月から施行されています。他の自治体でも関連する条例が成立・施行されていますが、ここでは紙面の都合で東京都の例のみを紹介します（以下、簡単のためそれぞれ「国の法律」、「都の条例」と呼びます）。

図1と図2に国の法律と都の条例の中身をそれぞれ示します。政治的妥協の結果いろんな例外が設けられてわかりにくくなっていますが、大事な点は2つ

図1. 改正健康増進法
(2018年7月18日成立、一部除いて2020年4月施行)



<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000189195.html>

図2. 東京都受動喫煙防止条例
(2018年6月27日成立、2020年4月施行)

	施設の類型	都条例
第一種施設他	保育所、幼稚園 小学校、中学校、高等学校 等	敷地内禁煙 (屋外に喫煙場所設置不可)
	大学	敷地内禁煙 (屋外に喫煙場所設置可)
	医療機関	
	児童福祉施設(上記保育所等除く)	
	行政機関の庁舎 バス、タクシー、航空機	
第二種施設他	上記以外の多数の者が利用する施設等 (例) 老人福祉施設、運動施設、ホテル、事務所、船舶、鉄道	原則屋内禁煙 (喫煙専用室内でのみ喫煙可)
	飲食店	従業員を使用していない場合は、禁煙・喫煙を選択することができる。(＝都指定特定飲食提供施設)

- ・ 保育所、幼稚園、小中学校、高校は敷地内禁煙(喫煙所設置も不可)
- ・ 従業員を使用する飲食店はすべて「原則屋内禁煙」(喫煙専用室内でのみ喫煙可)

http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kensui/tokyo/kangaekata_public.html

- ・ 「原則屋内禁煙」というルールが採用されている点
- ・ 罰則つきである点

です。喫煙専用室を設置すれば分煙できるとか、一定の面積以下の店舗では店頭に表示すれば喫煙可能にできるとか(国の法律)、例外が強調されることが多いですが、趣旨はあくまで「原則屋内禁煙」です。働く人や喘息患者など、すべての人の受動喫煙を、生活の制限を強いることなく防ぐために、屋内を禁煙にすることが原則となっています。都の条例には面積基準は

なく、従業員を使用している場合は原則屋内禁煙です。屋外についても、国の法律、都の条例ともに特定の場所でしか吸えないという原則になっています(一定の条件を満たした屋外の喫煙所を除いて「敷地内禁煙」)。禁煙の義務に違反した場合、施設の管理者、利用者ともに罰則が適用されます。

さて、今年の4月は国の法律、都の条例ともに施行されるということで、特に飲食店の禁煙状況がどうなるのかが注目されていました。ところが、ご存じの通り新型コロナウイルスの間

題でそれどころではなくなっていました。ただ、新型コロナウイルス問題は実は受動喫煙、あるいはたばこ問題と密接なつながりがあります。いわゆる「三密」を避けるために多くの喫煙所が閉鎖され、喫煙者がたばこを吸える場所は確実に減りました。室内空気環境への関心から独自の取り組みを始めた飲食店もありますし、在宅勤務が増えたことで家庭の喫煙環境も変わっているはずです。たばこ産業もこのチャンスを見逃すはずもなく、加熱式たばこの大々的なキャンペーンを展開しています。それによって紙巻きたばこと加熱式それぞれの喫煙率が変化している可能性があります。ほかにも、喫煙者は新型コロナウイルス感染症の重症化リスクが高いことが報告されていますし、外出自粛に伴って導入されたオンライン診療は禁煙治療でも始まっています。

たばこ対策だけでなく、がん疫学全体も新型コロナウイルスの影響をまろに受けており、これをきっかけに新たな研究を展開する動きが国内外で始まっています。国際がん研究機関

(IARC) や世界対がん連合 (UICC) などは、がんの予防、検診、治療分野で新型コロナウイルス感染症の影響を調べるタスクフォースを立ち上げました (Charvat 先生の記事参照)。国内でも、大阪国際がんセンターの田淵貴大先生を中心としたグループが、新型タバコの利用実態を調べる研究をベースとして、新型コロナウイルス感染症問題が社会経済生活全般に及ぼす影響を調べる調査研究を進めています (日本における COVID-19 問題による社会・健康格差評価研究 The Japan COVID-19 and Society Internet Survey ; JACSIS)。老年医学の分野では、日本老年学的評価研究 (JAGES) が、新型コロナウイルス感染症対策の事例や研究の紹介を行っています

(<https://www.jages.net/library/covid-19/>) 今年米子で予定されていた日本がん疫学・分子疫学研究会総会は、WEB 開催/誌上開催となりました。集まっての議論ができないのは残念ですが、本研究会が培ってきたネットワークをオンラインに切り替えて、がん疫学ができることを模索していきたいと思います。

【研究紹介】

原爆被爆者における大腸がんの部位別放射線リスク

放射線影響研究所 疫学部
杉山 裕美



放射線影響研究所で長期追跡している寿命調査 (Life Span Study :LSS) 集団の大腸がん罹患への放射線リスク解析¹⁾について紹介いたします。本研究は、LSS 集団の 1958 年から 2009 年までの固形がん罹患の放射線リスク解析²⁾における、部位別解析のひとつになります。LSS の追跡方法やがん罹患情報の取得など、研究全体についての詳細は、前号で、弊所同疫学部の坂田律副部長が寄稿しておりますので、そちらをご参照ください。

日本人における大腸がん罹患率は、喫煙、飲酒、肉の摂取、肥満等との関連が認められています。さらに結腸がんにおいては、近年発生部位 (近位結腸、遠位結腸) によって、罹患リスク要因、罹患率の年次推移、予後などに違いが見られています。そこで、本研究では、大腸がんにおける罹患率への放射線影響を、近位結腸、遠位結腸、直腸の 3 部位に分けて検討しました。ポアソン回帰を用い、バックグラウンド罹患率 (放射線に被曝していないとした時の罹患率) を性、被爆都市、原爆投下時に市内にいたか否か、到達年齢、診断年 (暦年)、喫煙、飲酒、Body Mass Index (BMI) で調整し、放射線 1 グレイ (Gy) あたりの過剰相対リスク (excess relative risk: ERR) とその 95%信頼区間 (CI) を推定しました。

解析対象者は、LSS 対象者で、放射線被曝線量が推定されており、1958 年時点でがんと診断されていない 105,444 人でした。1958 年から 2009 年までに、第 1 原発がんとして、近位結腸がん 894 例、遠位結腸がん 871 例、直腸がん 1,046 例が観察されました。バックグラウンド罹患率は、近位結腸では 1990 年頃まで増加し、以降増加傾向が止まり、遠位結腸と直腸では 1990 年まで増加し、それ以降は減少に転じました。このバックグラウンド罹患率の年次推移の傾向は、日本人の部位別大腸がんがん罹患率の

傾向と同様のものでした。また、近位結腸ではBMIが25以上の群でリスク増加がみられ、遠位結腸では喫煙と飲酒量の増加、直腸では飲酒の増加とともにリスク増加がみられました。このようにバックグラウンド罹患率を生活習慣とBMIも加えて調整し、放射線関連ERR/Gy（30歳被曝で70歳到達年齢）を推定したところ、近位結腸では男性で0.97（95%CI: 0.15 ; 1.80）、女性で0.62（95%CI: 0.09 ; 1.16）、遠位結腸の男性で0.73（95%CI: 0.06 ; 1.41）と、それぞれ有意な線形の線量反応関係が観察されました。一方、放射線関連ERR/Gyは、遠位結腸では女性で0.27（95%CI: -0.17; 0.71）、直腸では男性で0.011（95%CI: -0.045; 0.068）、女性で0.041（95%CI: -0.14; 0.22）と、有意な線量反応関係は見られませんでした。また、近位結腸がんでは、診断年（いつ診断されたか）によって放射線関連ERRは変化しませんでした。近位結腸がんにおいては、診断年が増加する（最近になる）と放射線関連ERRは減少し、1995年以降は有意な放射線関連ERRの増加は見られなくなりました。

本研究では、大腸がんの発生部位ごとにバックグラウンド罹患率の生活習慣やBMIによる影響が異なることを確認しました。また、大腸がんにおける放射線リスクは、近位結腸、遠位結腸、直腸というように徐々に小さくなる傾向があることを認めました。さらに、近位結腸においては、原爆放射線は被曝後60年以上経過しても継続して影響するリスク要因であることが分かりました。本研究の成果が、大腸がんの部位による腫瘍発生のメカニズムの違いを説明できる一助になるかもしれません。そして、原爆被曝者において近位大腸がん罹患の放射線影響が継続していることから、原爆被曝者の継続的な健康影響に対する理解へつながれば幸いです。

文献

- 1) Sugiyama H, Misumi M, Brenner A, et al. Radiation risk of incident colorectal cancer by anatomical site among atomic bomb survivors: 1958 - 2009. Int. J. Cancer. 2020 ; 146 (3) : 635-45
- 2) Grant EJ, Brenner A, Sugiyama H, et al. Solid Cancer Incidence among the Life Span

Study of Atomic Bomb Survivors: 1958-2009. Radiat. Res. 2017;187(5):513-37.

【研究室紹介】

名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学分野

名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学分野

若井 建志



当研究室は現在、教員5名（教授1、准教授2、助教1、特任助教1）、研究員2名、大学院生5名（博士課程4、修士課程1）、大学院研究生1名、および技術・事務スタッフ、の体制で研究を行って

おります。研究者の背景も、医師、歯科医師、薬剤師、看護師・保健師、理学療法士、データマネージャーなど多彩で、各研究者が分子疫学、がん疫学、栄養疫学、社会疫学、口腔領域・腎疾患・高齢者の疫学など、関心のある領域の研究に従事しています。現在は在籍しておりませんが、栄養士も多く活躍してきました。

このように、当研究室では多様性に富む研究者がそれぞれのテーマに取り組む一方、伝統的に全国規模の共同研究の事務局を担ってきました。がん疫学の分野においては、JACC（Japan Collaborative Cohort）Studyで三代にわたる主任研究者（青木國雄名誉教授、大野良之名誉教授〔故人〕、玉腰暁子准教授〔現・北海道大学医学研究院 公衆衛生学教室教授〕が、当研究室に在籍して多大な成果を挙げられ、私も同研究で何編かの論文を発表させていただきました。

その後2005年より、がんなど生活習慣病のリスクを、環境要因に加え、遺伝情報も考慮して評価することを主な目的として、日本多施設共同コホート研究（J-MICC [Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort] Study）が始まってからは、当研究室は一貫して中央事務局を担当してまいりました。またJ-MICC研究のこれまでの主任研究者3名のうち、2名は当教室の教授が務め（浜島信之教授と私）、現在の中央事務局長は准教授の竹内研時が担当しています。J-MICC Studyは全国13の研究グループが研究参加者の募集、追跡調

査を実施するコホート研究であり、10 万人以上が参加しています。参加研究グループの研究者に加え、現在では文部科学省科学研究費の研究を支援する役割も担い、データ・試料を用いた研究の公募も実施いたしております（興味をお持ちの方は「コホート・生体試料支援プラットフォーム」のウェブページをご参照下さい）。

多施設共同によるコホート研究の事務局の業務は、研究進捗の管理、データや生体試料の管理、解析テーマの調整など多岐に渡ります。たとえば J-MICC Study の中央事務局には、生体試料を保存するためにディープフリーザーが 33 台あり（写真）、遠隔警報装置による監視だけでなく、研究者が当番で 1 年 365 日、異常がないかを 1 日 1 回チェックしております。

文部科学省や大学などからは、データシェアリングや大規模共同研究の重要性が強調される一方で、個々の研究室や研究者の業績も厳しく問われる中、当研究室の研究者には、直接の研究以外の負担がどうしても多くなりがちです。せめて他の部分では自由に研究をしていただくこと、そして可能ならば疫学研究者の多様性、共同研究の大規模化を生かした研究を展開してもらえればと思い、私も微力ながら日々取り組んでおります。



【事務局より】

令和2年度 幹事会議事録要旨

令和2年度 日本がん疫学・分子疫学研究会 幹事会 議事録要旨

令和2年9月14日（月）10:30 ～11:30
場 所：WEB 開催

出席者：永田知里、井上真奈美、石川秀樹、伊藤秀美、伊藤ゆり、江口英孝、片野田耕太、郡山千早、島津太一、菅原由美、杉山裕美、中山富雄、西野善一、松尾恵太郎、松田浩一、松田知成、牟礼佳苗、山本精一郎、林櫻松、若井建志、和田恵子、（監事）岩崎基、（監事）松田智大（以上 23 名）

事務局：花岡生久子

欠席者：渡辺昌俊（以上 1 名、内委任状提出 0 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：令和2年9月1日現在で会員数は176名。会員数は前年度より少し減少した。
- ②News Letter の発行：No. 120, 121 が令和元年度発行され、令和2年度は予定どおり9月にNo. 122、2月にNo. 123を発行する。

2. 令和元年度会計報告、監査報告

令和元年度の会計収支報告が伊藤秀美幹事によって行われ、岩崎基監事から監査報告がされた。

（書面総会にて承認）

第42回日本がん疫学・分子疫学研究会総会
井上真奈美会長より収支報告がなされた。

3. 令和2年度予算

令和元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. 役員の一部改選・選出・推薦・任期

伊藤秀美幹事から

※会則（下記に記載）に伴い、会計監事は任期は3年とし、再任はできない。

・昨年度岩崎基会計監事は再任していただきましたが、任期満了退任。

次期新会計監事に江口英孝が推薦・承認された。

新会計監事の松田智大の紹介があり、挨拶がなされた。

・新名誉会員に黒石 哲生功労会員、稲葉裕功労会員が承認された。

・新幹事3名（幹事：伊藤ゆり、島津太一、杉山裕美）の紹介があり、新幹事より挨拶がなされた。

・新NL編集委員の伊藤ゆり幹事の紹介があり、挨拶がなされた。

5. 研究会の今後の活動計画、運営等

①伊藤秀美庶務幹事より、広島で開催される第79回日本癌学会総会令和2年10月2日（金）9：00～11：30より「日本癌学会・日本がん疫学・分子疫学研究会合同シンポジウム：がんの原因究明に資する疫学研究における新たな戦略」シンポジウムの共催決定いたしました。

②松田知成幹事より翌日令和2年9月15日のがん予防学会学術大会の案内がされた。

6. 令和3年度の学術総会の会長と開催地

令和3年度学術総会会長により以下の内容が提案・承認された。

日本がん疫学・分子疫学研究会・日本がん予防学会合同開催「がん予防学術大会2021」

開催日時：2021年9月10日（金）～11日（土）

<予定>

会場：ホテル ルポール麹町

（東京都千代田区平河町2-4-3）

会長：第44回日本がん疫学・分子疫学研究会総会（会長 郡山千早 鹿児島大学大学院医学総合研究科疫学・予防医学教授）

第28回日本がん予防学会総会（会長 鈴木秀和 東海大学医学部医学科内科学系消化器内科学 教授）

テーマ：「令和のがん予防戦略」

7. 令和4年度の学術総会の会長の推薦

永田知里代表幹事より、渡邊昌俊幹事が推薦・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。石川秀樹幹事より同時期の日本がん予防学会学術総会会長は、京都府

立医科大学の武藤倫弘先生に承認されたご報告があった。

8. その他

①幹事の人数や地理的分布に限度があるというがん疫学・分子疫学研究会の現状により、「日本がん予防学会と日本がん疫学・分子疫学研究会の学会の合同開催についての申し合わせ」事項1が近年機能していないことを鑑み、申し合わせの修正を検討することとなった。

また、学術集会開催時期の2年2か月前までに学会長を選出する追記に関しても、近年の会場確保の困難さから、3年程度前までに決定する事に関しても合わせて検討することとなった。上記2点の変更点を含む申し合わせ修正案を作成し、がん予防学会へ提出することとした。

②新型コロナウイルスの感染拡大など緊急時の際に、対応できるよう会則を変更することとした。

ホームページの管理が愛知医科大学医学部公衆衛生学講座から事務局に移したため、現状に合わせ

付則を一部変更することとした。

③石川秀樹幹事より、日本がん予防学会の事務局の所在地を札幌から京都府立医学大学に変更予定である。

④事務局より、登録事項変更届と退会届を作成した。登録事項変更届のみホームページに掲載した。

以上

【事務局より】
お願い

登録事項変更届と退会届を作成いたしました。登録事項変更届のみホームページに掲載いたしました。

ご所属、連絡先（住所・TEL・FAX・E-mail）などに変更がございましたら、登録事項変更届用紙にご記入の上、事務局までメール添付またはFAX、郵送にてお送り下さい。

【事務局より】

令和元年度 会計収支報告

日本がん疫学・分子疫学研究会 令和元年度収支報告書

		令和元年度決算	令和元年度予算
収入	前年度繰越金	890,540	890,540
	年会費	748,000	705,000
	補助金返納	0	0
	利息	4	10
	合計	1,638,544	1,595,550
支出	人件費	240,000	240,000
	HP謝金	14,000	14,000
	NewsLetter謝金	5,000	10,000
	総会	543,480	545,000
	通信	14,326	20,000
	消耗品・振込など	7,893	8,120
	合計	824,699	837,120
次年度繰越金		813,845	758,430

【事務局より】

令和2年度 修正予算案

日本がん疫学・分子疫学研究会 令和2年度修正予算案

収入	前年度繰越金		813,845
	年会費	5,000円*140 1,000円*5	700,000 5,000
	利息		10
	合計		1,518,855
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 NEWS LETTER会員様外著者謝金	14,000 10,000
	総会	開催補助金 旅費(開催場所:WEB)	400,000 0
	通信	年会費・会員への郵送物	15,000
	消耗品	消耗品	1,000
	消耗品・その他	ドメイン・レンタルサーバ代 振替料・振込手数料	5,553 1,000
	合計		686,553
	次年度繰越		832,302

編集後記

今号より、新しい編集委員として伊藤ゆり先生を迎えました。新体制においても、本ニュースレターが会員の皆様にとって有意義な情報提供となるよう努めてまいります。どうぞよろしくお願いいたします。

本ニュースレターでは例年、秋の号で学会関連の記事を掲載しておりますが、今年は総会の日程変更もあり、松田知成先生、松田浩一先生、新村和也先生には大変厳しい期間での執筆をお願いしました。また、時事関連記事をシャルヴァアドリアン先生、片野田耕太先生に、研究紹介を杉山裕美先生に、研究室紹介を若井建志先生にご執筆いただきました。先生方には、ご執筆を快くご協力賜りましたこと感謝申し上げます。

新型コロナウイルス感染症の拡大により、人々の意識が変容し、新しい生活が始まろうとしています。私は、ステイホームのおかげで、中年の運動不足がいかにか有害かを実感しました。これからは、健康で文化的な生活をより心掛けようと思います。

(和田)

今号より、編集委員として参加させていただきました。学生の頃から加入している本研究会でこのようなお役をいただき光栄です。

COVID-19で様々な変化を余儀なくされましたが、今一度自分自身の生活様式を見直す良い機会にもなりました。

和田先生と一緒に旬なトピックを紹介できるようアンテナを張って日々過ごしたいと思います。

どうぞよろしくお願いいたします。

(伊藤)

