

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 46 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会(がん予防学術大会 2023 金沢)の開催を終えて 西野 善一-1

【最近のトピックス】

シンポジウム「第4期がん対策推進基本計画を踏まえたがん予防検診研究の方向性」報告 片野田耕太-2

【研究紹介】

地理的剥奪指標(ADI)とがん罹患、検診発見状況との関連 金子 紀子-4

病的バリエーションとヘリコバクターピロリ菌感染を組み合わせた胃がんリスク 碓井 喜明-6

【研究室紹介】

国立がん研究センター がん対策研究所 コホート研究部 澤田 典絵-7

【Meet the 名誉会員・功労会員】

青木國雄先生 山本 清花 尾瀬 功 -10

【事務局より】

令和5年度 幹事会議事録要旨 -12

令和4年度 会計収支報告 -13

令和5年度 修正予算案 -13

【編集後記】 -14

【事務局より】

お願い -14

第 46 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 (がん予防学術大会 2023 金沢)の開催を終えて

金沢医科大学医学部公衆衛生学
西野 善一



さる 2023 年 9 月 8 日 (金)、9 日 (土) に、金沢市の石川県文教会館で第 46 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会を第 30 回日本がん予防学会総会との合同で“がん予防学術大会 2023 金沢”として開催しました。心配され

た台風 13 号の影響もなく、会期中はそれまでの猛暑も多少和らいで無事に大会を開催することができました。開催に際してご協力をいただきました皆様に心より御礼を申し上げます。

今回のテーマは日本がん予防学会総会会長の祖父江友孝先生と相談し「がん対策に資する疫学・予防研究」としました。今年度は第 4 期がん対策推進基本計画が実施される初年度にあたり、疫学・予防研究とがん対策の関わりに焦点を当てたプログラムを企画しました。

第 1 日の午前には井上茂先生と松尾恵太郎先生の司会で、シンポジウム 1「社会環境アプローチによるがんリスク低減の取り組み」を開催しました。中村正和先生、高地リベカ先生、井上先生より、それぞれたばこ分野、食生活分野、身体活動分野における社会環境アプローチに関するこれまでの研究成果と取り組みをわかりやすくお話しいただくとともに、谷口守先生からは健康の視点を取り入れた都市・交通計画についての興味深いお話を伺うことができました。第 1 日午後には一般口演 1「疫学」を開催し、若手研究者の演者を対象として優秀演題賞を選考しました。Daisy Sibale Mojoo 先生



(名古屋大学)の演題“A comparative analysis of breast cancer incidence and relative survival in Japanese men and women: a population-based study”が受賞され、予防分野の受賞者の川口智之先生(徳島大学)とともに第2日の閉会式の際に表彰が行われました。一般口演1の後に合同シンポジウム「第4期がん対策推進基本計画を踏まえたがん予防検診研究の方向性」を開催しました。厚生労働省の金川弦暉先生より第4期がん対策推進基本計画とがん研究10か年戦略の見直しに向けた議論のお話しをいただいた後に、武藤倫弘先生(京都府立医科大学)、山本精一郎先生(静岡社会健康医学大学院大学)、片野田耕太先生(国立がん研究センター)、永田知里先生(岐阜大学)、郡山千早先生(鹿児島大学)からのご発表と総合討論が行われました。今後の研究の方向性にとどまらず、AMEDや厚生労働科学研究費をはじめとする研究費の配分のあり方までを含めた多岐の内容にわたる有意義な議論となりました。両日に実施したポスターセッションでは司会の先生方の進行のもとで演者の発表と参加者との間の活発な質疑応答が行われました。また、第1日のプログラム終了後には久しぶりとなる情報交換会を金沢21世紀美術館内のレストラン Fusion21 で開催し、屋外展示のアート作品を眺めることができるガラス張り



の開放的な空間の中で参加者が交流を深め盛況でした。

昨年の京都に続き対面で大会を実施することができ、個々の研究者が顔を合わせて議論を交わることができる対面形式の良さを改めて感じました。運営に行き届かなかった点があったかと存じますが何卒お許しをいただければと存じます。最後になりますが、開催にご協力をいただきましたプログラム委員の先生方をはじめとする会員の皆様に深く感謝を申し上げご報告といたします。大変ありがとうございました。

【最近のトピックス】

シンポジウム「第4期がん対策推進基本計画を踏まえたがん予防検診研究の方向性」報告

国立がん研究センター がん対策研究所
データサイエンス研究部

片野田 耕太



本シンポジウムは、日本がん予防学会と日本がん疫学・分子疫学研究会との合同シンポジウムとして企画されました。座長はそれぞれの大会長の祖父江友孝先生と西野善一先生です。プログラムは以下の通りで錚々たるメンバーです(敬

称略)。私も光栄ながら一演者として参加させていただきました。

- ・第4期がん対策推進基本計画について
金川 弦暉 (厚生労働省)
- ・「次世代のがんプロフェッショナル養成プラン」とがん予防 武藤 倫弘 (京都府立医科大学大学院医学研究科)
- ・がん検診研究の研究費配分と今後の方向性について 山本 精一郎 (静岡社会健康医学大学院大学)
- ・計画の評価や指標に関する研究の視点から 片野田 耕太 (国立がん研究センターがん対策研究所)
- ・AMED サポートによるがん予防検診研究 永田 知里 (岐阜大学大学院医学系研究科)

- ・特別発言：がん研究 10 か年戦略について
郡山 千早（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科）

シンポジウムのタイトルには「第 4 期がん対策推進基本計画を踏まえた」とありましたが、主として日本医療研究開発機構研究費革新的がん医療実用化研究事業（AMED）や厚生労働科学研究費補助金（厚労科研）など公的研究費の配分についての議論が行われました。ちょうど数日前に「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」の会議が開催され、「今後のがん研究のあり方について（案）」も紹介されました。「がんの予防」の分野の内容は以下の通りです（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34935.html）。

(1-1) リスク層別化に基づく新たな 1 次予防の推進

- ・エビデンスが不十分な遺伝要因や環境要因等が発がんリスクに与える影響に関する研究
- ・がんのハイリスク集団を対象とした発がん関連遺伝子変異を含むゲノム解析に関する分子疫学的研究
- ・アジア地域で特に多いがんの 1 次予防に関する研究
- ・がんとリスク要因が共通する他疾患も含めた総合的なリスク評価方法についての研究
- ・個人の発がんリスクに応じたリスク低減手法の開発に関する研究
- ・簡便で幅広く実施できる予防手法や社会システムを用いた介入方法に関する研究

(1-2) 高リスク層の同定や新たな早期発見手法の活用による 2 次予防の推進

- ・ゲノム解析、マルチ・オミックス解析等に基づくがんの早期発見・発症リスク評価に関する研究
- ・がん検診における死亡率減少効果の代替指標や新たな技術の導入・検証方法に関する研究
- ・新たな検診手法の実用化を目指した研究

- ・リスク層別化等によるがん検診の最適化に関する研究
- ・希少がん・難治性がんの検診の妥当性や有効性に関する研究

がんの一次予防としてリスクファクター探索研究、二次予防としてのがん検診のランダム化比較試験、これらは大規模研究に必要な資金が AMED を中心に配分されてきましたが、実際の対策の実装に関する研究や、政策評価のための研究は手薄になっているという問題点も指摘されました。診断や治療の分野では受益者である患者のフロントラインで研究をしている臨床研究者がたくさんいるが、予防の分野ではそのような研究者がいないことが根源的な問題として指摘されました。AMED も厚労科研も政策や産業ニーズに応える必要性はあるものの、若手研究者が自由な発想で研究ができる仕組みも合わせて重要であるということも話題に上りました。関連して、ノーベル賞級トピックの創出を促すには、少額研究費を多くの研究者に配る方が、効果が高いという最近の研究成果（筑波大学と弘前大学の研究グループによる）も紹介されました。AMED については当初計画からの変更を認めてほしいという声も上がっていました。

冒頭で祖父江先生ががん研究費の歴史を概観され、かつては大型研究費を比較的自由に使えた時代があったと述懐されていました。私も「第 3 次対がん総合戦略研究事業」の時代を知っていますが、今とは隔世の感があります。同じ日の午前中の社会環境アプローチについてのシンポジウムで、中村正和先生が米国で”What to do”ではなく”How to do”の科学が必要だ、という話を聞いて感銘を受け、疫学よりも対策の研究を始めた、という話をされていました。この言葉は今回の学術大会を通じて何度も引用されていました。リスクファクター探しや検診の有効性検証の研究を、国民の命や生活を守ることにどうつなげるか、今ある研究費の枠組みでそれをどう組み立てるか、疫学に関わる一人一人が改めて問われていることを感じたシンポジウムでした。

【研究紹介】

地理的剥奪指標(ADI)とがん罹患、検診発見状況との関連

石川県立看護大学
金子 紀子



地域の社会経済要因はがん罹患と関連することがこれまでに報告されています。貧困地域では、胃、肺、子宮頸がんの罹患率が高く、一方、裕福な地域では、乳がんの罹患率が高いなどです。また

貧困地域では、進行がんの罹患率が高いことや、診断時病期の遅れも認められますが、これらに関する日本の知見は限られています。そこで、宮城県の地域がん登録データを用いて居住地の貧困レベルを表す地理的剥奪指標 (Areal Deprivation Index: ADI) で評価した社会経済状況とがん罹患率および検診によるがん発見状況との関連について検討し、論文発表¹⁾ しましたのでご紹介します。

対象は宮城県で2005年から2010年に診断された上皮内がんを含む悪性新生物症例で、解析

対象は79,816症例です。ADIは共著者の中谷友樹先生が考案した世帯、居住、職業に関する8項目を用いた計算式²⁾により、国勢調査の小地域(町丁字単位)ごとに算出しました。

2005年と2010年のADIの平均値を当該地域のADIとし、各症例の居住地と紐づけました。その上で、ADIの五分位と全病期および進行がんの年齢調整罹患率との関連について全部位と国の指針で自治体における検診が推奨されている胃、大腸、肺、女性乳房、子宮頸部を対象として性別に解析しました。またADIと検診で発見されたがんの割合との関連について年齢を補正して検討しました。

全病期の年齢調整罹患率は、男性では全部位と肺、女性では肺と子宮頸部についてADI値が高い貧困地域で有意に上昇する傾向を認めました。最も裕福な地域(第1分位)を基準とした最も貧困な地域(第5分位)の男性における全部位の罹患率比は1.058(95%信頼区間1.026-1.091)であり(図1)、部位別にみると最も高かったのは子宮頸部の1.289(1.108-1.500)でした。また、進行がんの年齢調整罹患率は、男女の全部位と肺、および男性の胃と大腸について貧困地域で有意に上昇する傾向を示しました。最も貧困な地域の全部位の罹患率

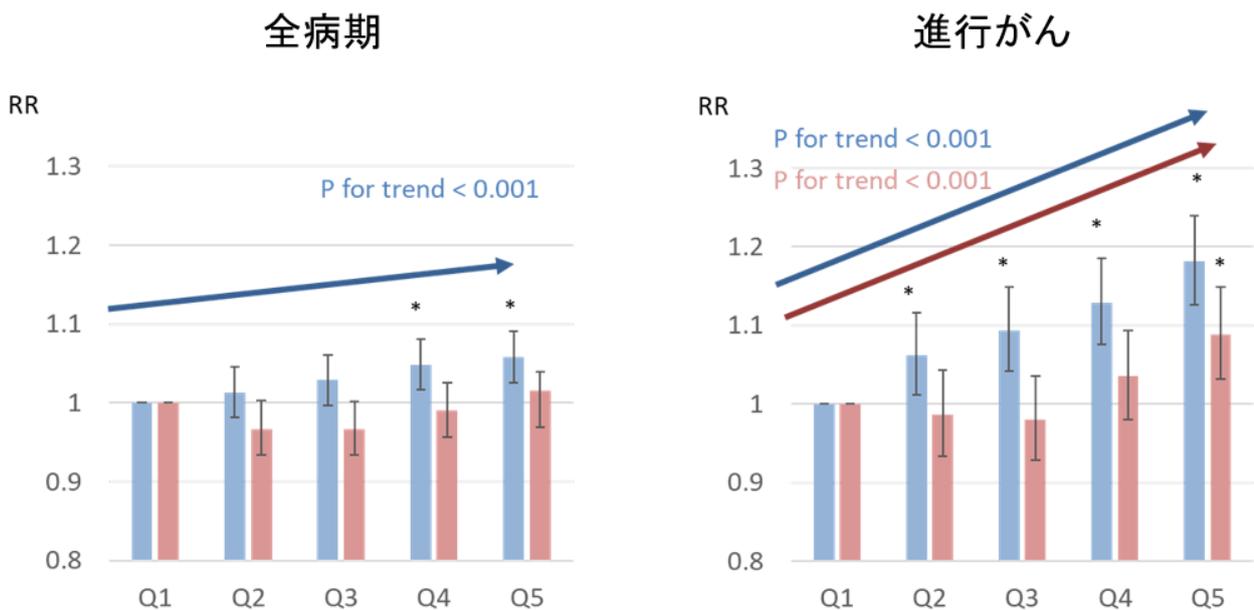


図1 ADIとがん年齢調整罹患率との関連:全部位

貧困レベルQ1低→Q5高 ■ 男性 ■ 女性 * P < 0.05

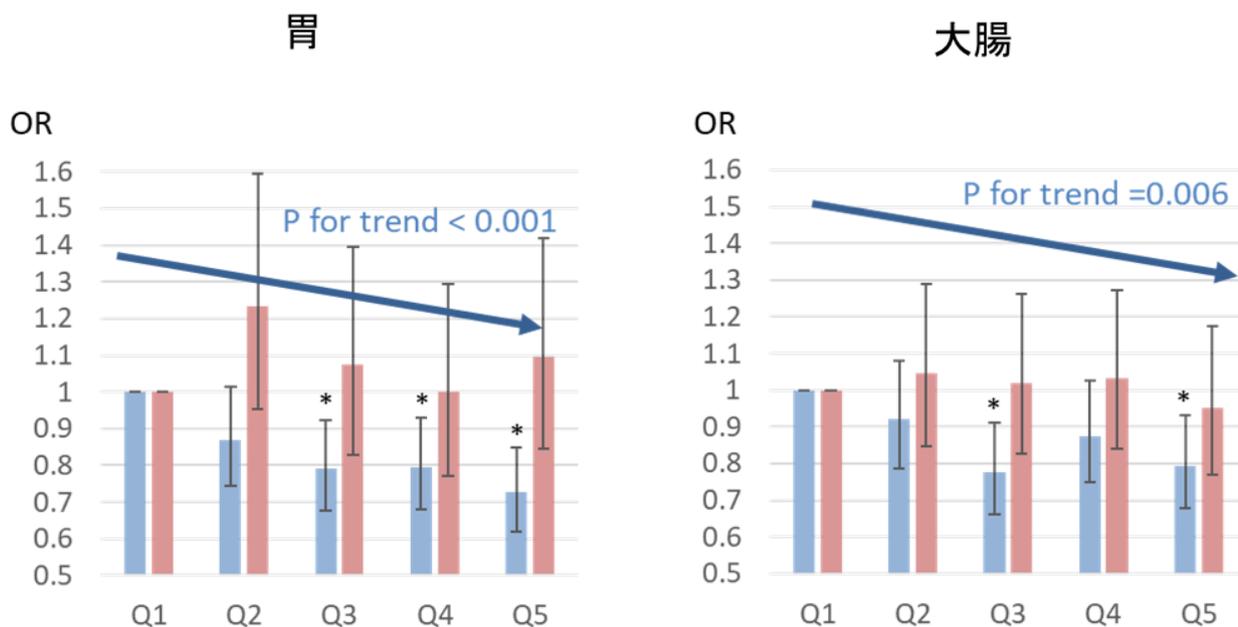


図2 ADIと検診で発見された症例の割合との関連

貧困レベルQ1低→Q5高 ■ 男性 ■ 女性 * P < 0.05

比は男性で1.182 (1.126-1.240)、女性で1.089 (1.032-1.149)であり(図1)、部位別にみると最も高かったのは男性の肺における1.316 (1.188-1.459)でした。

検診で発見されたがんの割合は、男性の胃と大腸でADIが高い貧困地域ほど有意に低下する傾向を認め、第1分位を基準とした第5分位のオッズ比は胃で0.726 (0.621-0.849)、大腸で0.794 (0.677-0.931)でした(図2)。

本研究では、日本においても社会経済的な地域格差ががんの罹患率や早期診断に影響を与える可能性があることを明らかにしました。今回の結果から、日本におけるがん対策として、貧困層に重点をおいた一次予防、二次予防、早期受療の取り組みが重要であること、特にがん検診受診率の向上を図るには男女間の格差の解消に加えて男性の貧困層における受診環境を整備することが必要と考えられます。本研究の実施にあたりご協力いただきました宮城県対がん協会がん登録室(データ提供時)の皆様へ深謝いたします。

文献

1. Kaneko N, Nishino Y, Ito Y, Nakaya T, Kanemura S. Association of socioeconomic status assessed by areal deprivation with cancer incidence and detection by screening in Miyagi, Japan between 2005 and 2010. *Journal of Epidemiology*, 2022 (advance online publication).
2. Nakaya T, Honjo K, Hanibuchi T, et al; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Associations of all-cause mortality with census-based neighbourhood deprivation and population density in Japan: a multilevel survival analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):e97802.



【研究紹介】

病的バリエーションとヘリコバクターピロリ菌感染を組み合わせた胃がんリスク

理化学研究所 基盤技術開発研究チーム

碓井 喜明



この度はこのような機会を頂きましたこと大変光栄に存じます。病的バリエーションという遺伝要因とヘリコバクターピロリ菌（ピロリ菌）感染という環境要因を組み合わせた胃がんリスクに関する研究¹⁾についてご紹介させて

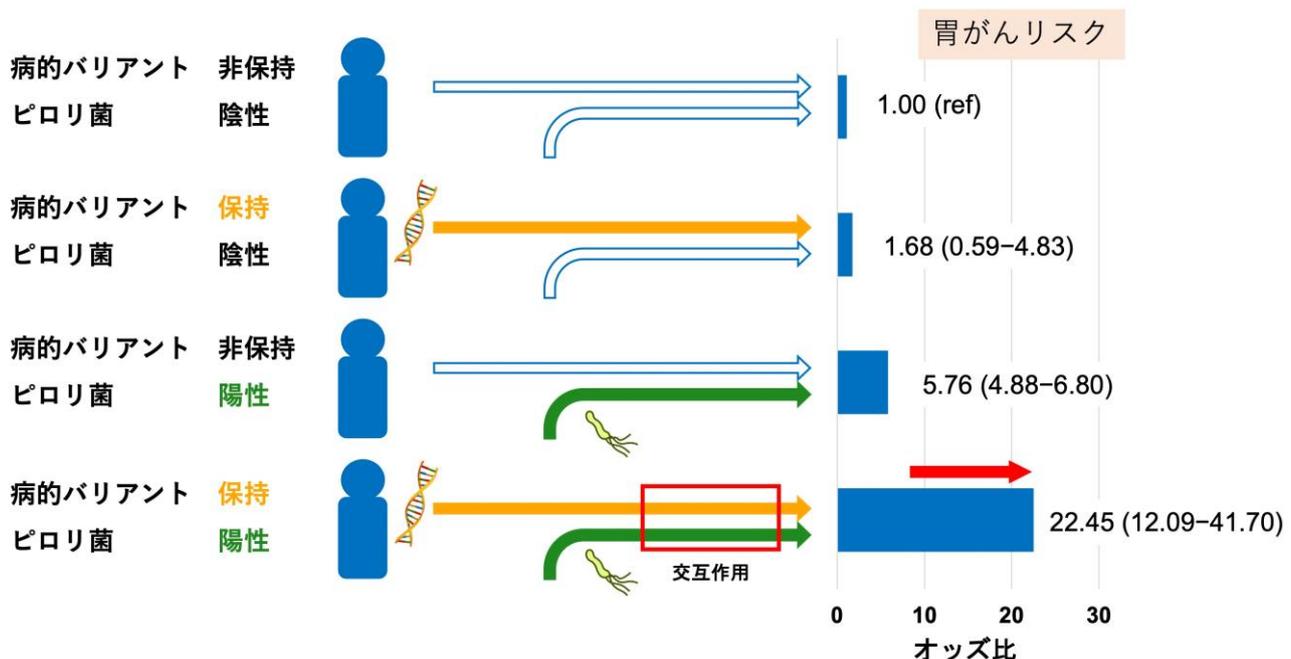
頂きます。

ピロリ菌感染は胃がんリスクの主要な環境要因として広く知られており、ピロリ菌感染を基盤とする胃がんは東アジアで特に罹患率が高くなっています。これまで環境要因のみならず遺伝要因も胃がんリスクに関わっていることが示唆されてきました。遺伝要因である生殖細胞系列バリエーションは、一般的に頻度と影響の強さは反比例しており、病気の発症に関連する病的バリエーションは頻度が低いことが知られています²⁾。こうした病的バリエーションの情報は次世代シーケンサーを用いた大規模な解析に

よって得ることができます。BRCA1/2における病的バリエーションと乳がんリスクなど、一部の病的バリエーションは疾患のリスクと関連することが示されてきていますが、そのエビデンスの多くは欧米諸国からのものが中心であり、東アジアにおける評価は限られたものでした。その影響もあり、特に東アジアにおいて罹患率が高い胃がんに関しての遺伝的要因に関する評価は十分ではありませんでした。さらに、胃がんリスクにおいてこうした遺伝的要因と環境要因の相互作用に関するほとんど明らかになっていませんでした。

そこで、私たちは、日本の胃がん患者群と非がん対照群における大規模なゲノム解析による症例対照研究を通じて、病的バリエーションと胃がんリスクとの関連、病的バリエーション保持者の特徴、病的バリエーションとピロリ菌感染を組み合わせた胃がんリスクについて評価を行いました。本研究では、愛知県がんセンター病院疫学研究（HERPACC）およびバイオバンクジャパンの11,000人以上の胃がん患者群、および44,000人以上の非がん対照群について27個の遺伝性腫瘍関連遺伝子を対象に理化学研究所基盤技術開発研究チームが独自に開発したターゲットシーケンス法³⁾を用いて解析を行いました。

バイオバンクジャパンにおける関連解析の結果、9個の遺伝子（APC、ATM、BRCA1、BRCA2、



CDH1、MLH1、MSH2、MSH6、PALB2) の病的バリエーションが胃癌リスクと関連していることが同定されました。また、その9個の遺伝子ごとに、胃癌患者における病的バリエーション保持者の割合、胃癌の診断時の年齢、各種がんの家族歴などの特徴が異なっていることも明らかになりました。

次に、HERPACCにおいて、バイオバンクジャパンの関連解析で明らかになった9個の遺伝子の病的バリエーションとピロリ菌感染情報を組み合わせ、胃癌リスクについて評価しました。その結果、DNA二本鎖の双方に起こった切断を修復する機能(相同組換え修復機能)に関わる遺伝子群(ATM、BRCA1、BRCA2、PALB2)の病的バリエーションとピロリ菌感染は胃癌リスクに対して交互作用を伴っていることが明らかになりました(relative excess risk due to interaction (95% confidence interval), 16.01 (2.22-29.81)) (図)。更に、これらの病的バリエーションとピロリ菌感染情報を組み合わせ、85歳時点までの胃癌の累積リスクを算出しました。その結果、ピロリ菌陰性の人は病的バリエーションの有無に関わらず、85歳時点での累積リスクは5%未満と高くなかった一方、ピロリ菌陽性の人は病的バリエーション非保持者では14.4 (12.2-16.6) %、病的バリエーション保持者では45.5 (20.7-62.6) %と大きな違いを認めました。

今回の研究では胃癌リスクと関連する遺伝子の存在、その特徴が遺伝子ごとに異なっていること、それらの遺伝子の病的バリエーションが存在するとピロリ菌による胃癌リスクが更に高まることなどが明らかになりました。相同組換え修復機能に関わる遺伝子群の病的バリエーション保持者においては、ピロリ菌の感染状況の評価や除菌を考慮することが胃癌リスク低減のためにより一層重要であることが示唆されます。

更に、相同組換え修復機能に関わる遺伝子群に病的バリエーションを保持していたとしても胃癌の発症にはピロリ菌感染という“2つ目のヒット”が重要であることが示唆されたことから、本研究の結果は相同組換え修復機能に関連した発がんメカニズムやがんの多段階発がんメカニズムなどの解明にも寄与するかもしれません⁴⁾。

最後になりましたが、愛知県がんセンターの松尾恵太郎先生、理化学研究所の桃沢幸秀先生を始めとし、ご指導・ご支援を賜りました多くの先生方・関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

文献

1. Usui Y et al. Helicobacter pylori, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer. N Engl J Med. 2023 doi: 10.1056/NEJMoa2211807. PMID: 36988593
2. Manolio TA et al. Finding the missing heritability of complex diseases. Nature. 2009 doi: 10.1038/nature08494. PMID: 19812666
3. Momozawa Y et al. Low-frequency coding variants in CETP and CFB are associated with susceptibility of exudative age-related macular degeneration in the Japanese population. Hum Mol Genet. 2016 doi: 10.1093/hmg/ddw335. PMID: 28173125
4. Müller A and He J. A Double Whammy on Gastric Cancer Risk. N Engl J Med. 2023 doi: 10.1056/NEJMe2215503. PMID: 36988601

【研究室紹介】

国立がん研究センター がん対策研究所
コホート研究部
国立がん研究センター がん対策研究所 コホート研究部
澤田 典絵



国立がん研究センターがん対策研究所コホート研究部は、2017年4月にコホート連携研究部として新設され、2020年4月からコホート研究部へと名称が変わり現在に至ります。これまで、コホート連携研究部、コホート研究部の部長は、井上真奈美先生(2017年4月 - 2018年4月、2021年4月-2023年5月兼務)、津金昌一郎先生(2018年5月-2021年3月兼務)が務めてこられましたが、2023年6月から私が部長を務めることとなりました。

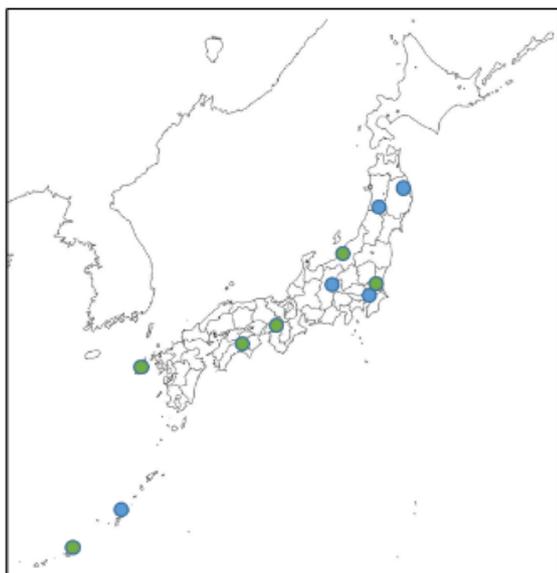
当部は比較的新しくできた部ですが、国立がん研究センターで継続されてきた「コホート研究」というワードを柱に、大規模住民コホート研究基盤の維持・構築を行う「住民コホート研究室」、6つの国立高度専門医療研究センター（6NC）内のコホートデータの連携解析の推進により健康寿命に資するエビデンスの創出を目指す「連携基盤活用研究室」、6NCで連携したコホート解析を行うオンサイト・リモートアクセス解析基盤の構築や疾患横断的エビデンスに基づく健康寿命延伸のための提言の作成を行う「連携推進研究室」の3つの室からなり、幅広い活動をしています。その活動範囲の広さのため、部をまたいだグループでの活動が基本となっており、科学的証拠を日本人のがん予防の実践に確実に結びつけるための橋渡し研究を行う予防研究部部長の井上真奈美先生、がんの本態解明と予防法開発に資する疫学研究を行う疫学研究部部長の岩崎基先生が、室長を兼務し、予防研究部、疫学研究部の各スタッフとの連携も行っています。

私以外の、コホート研究部のスタッフは、小野綾美研究員（住民コホート研究室）、金原理恵子研究員、クロスアポイントの片桐諒子主任

研究員、がん登録管理室長併任の梅沢淳研究員（連携推進研究室）、陸兪凱研究員（連携基盤活用研究室）、ポスドクを中心に10名の特任研究員で研究活動を推進しています。

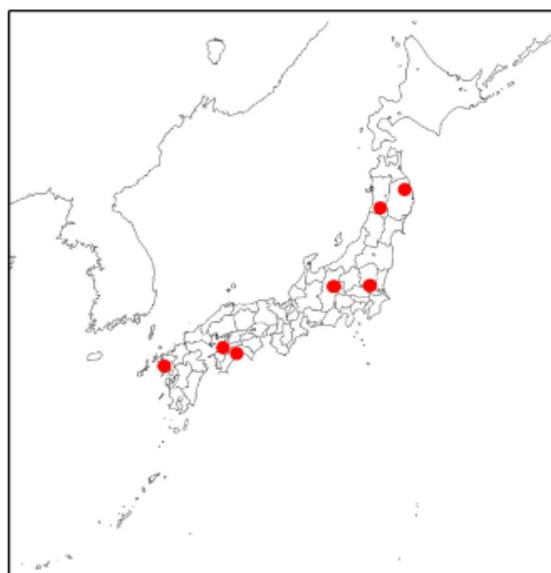
住民コホート研究室では、1990年から開始した多目的コホート研究と、2011年から開始した次世代多目的コホート研究の、2つの大規模住民コホート研究の維持・構築・活用を担っています。生活習慣・環境・社会経済的要因等と、がんなどの疾病との関係を明らかにし、国内外の様々なコホート研究との連携にも参加しています。多目的コホート研究では、がんの予防をはじめ、循環器疾患、認知症の予防など、健康寿命延伸に資するエビデンスについて、400報以上の論文を海外英文雑誌で報告しています。最近の活動としては、地理情報を活用した剥奪指標や大気汚染などの環境と健康影響との関連や、がん生存者の予後に関連する研究が展開されています。次世代多目的コホート研究では、収集している診療報酬明細から他疾患をアウトカムとした研究へと広げるために、レセプトから把握したがんの妥当性研究を報告し、がん登録では把握できない、レセプトでのがんの再発の把握など、新たな試みを開始していま

 **多目的コホート研究**
JPHC
14万人 1990年開始



- コホートI 1990~ 40-59歳地域住民 約6万人
岩手県二戸、秋田県横手、長野県佐久、東京都葛飾、
沖縄県中部
- コホートII 1993~ 40-69歳地域住民 約8万人
新潟県長岡、茨城県水戸、大阪府吹田、高知県中央東、
長崎県上五島、沖縄県宮古

 **次世代多目的コホート研究**
JPHC-NEXT
11.5万人 2011年開始



- 次世代 2011~ 40-74歳地域住民 約11.5万人
岩手県二戸、秋田県横手、長野県佐久、
高知県香南・安芸、茨城県筑西、愛媛県大洲、
長崎県雲仙・南島原

す。コホート対象地域が、東北地方から、九州・沖縄地方までと広く、対象地域を訪問し、地域特有の健康課題を地域の方々と話しながら、その土地の名産品に舌鼓をうつことは、コホート研究の一つの醍醐味です。また、若かりし自分がそうであったように、若い研究者が、この土地に来るのは初めてです！とキラキラする顔を見るのは私の密かな楽しみです。

連携基盤活用研究室と連携推進研究室では、主に、電子化医療情報を活用した疾患横断的コホート研究情報基盤整備事業（6NC事業）を行っています。

連携基盤活用研究室において、6NCで実施されているコホート研究の相互利用などにより、単一疾患予防にとどまらない健康寿命延伸の要因の解明のための研究を推進しています。国立成育医療研究センターの研究者が、出生体重が3000g未満の女性では、妊娠高血圧症候群のリスクが高かったことを次世代多目的コホート研究で報告したり、国立精神神経医療研究センターの研究者が、果物摂取量が多い群でうつ病のリスクが低かったことを多目的コホート研究で報告したりしています。6NCの疫学者による、各専門を生かした課題検討や、互いのコホ

流は、互いに刺激を与える非常にエキサイティングな活動となっています。

連携推進研究室では、6NCで連携したコホート解析を行うオンサイト・リモートアクセス解析基盤の構築や、健康寿命延伸のための提言をまとめる研究活動を行っています。2021年2月には、「健康寿命延伸のための提言（第一次）」として、国内外の疫学的エビデンスに基づき、健康を左右する生物学的要因と生活習慣、個人の社会的・物理的環境の10項目について、予防行動等に関する「国民一人一人の目標」と個人を取り巻く社会的要因に関する「公衆衛生目標」を提示しました。現在は、第一次提言をもとに、エビデンスの評価方法を標準化し、定性的な提言からより具体的な推奨値の提示を目指すなど、第一次提言をブラッシュアップした第二次提言の作成に向けた活動を行っています。特に、この活動では、多くの若い研究者が交流して活躍しているのが特徴となっています。

総じて、コホート研究部は、データを集めることから、エビデンスを創出し、提言にも関わる、という、すなわち、エビデンス創出から政策まで、一通りのことを経験できる部となっています。若手研究者も活躍でき、成長できる機会がたくさんあります。我が国の平均寿命が延びているなか、がんの早期発見や治療法の進歩により、がんになった後の他疾患の予防も課題となってきているなか、健康寿命延伸への取り組みは重要となっています。

コホート研究において、がんの予防要因に興味のある方、がんサバイバーの予後に興味のある方、健康寿命延伸に資する研究に興味のある方、大学院の課題としてコホートデータを使いたいと悩んでいる方など、そんな時には、国立がん研究センターのコホート研究部を思い出していただき、研究活動や進路の一つに考慮いただければ幸いです。



<https://www.ncc.go.jp/jp/icc/cohort/040/010/index.html>



【Meet the 名誉会員・功労会員】

青木 國雄先生

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野
山本清花・尾瀬 功

はじめに

Meet the 名誉会員・功労会員の第4回は名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長の青木國雄先生にお話を伺いました。新型コロナウイルス感染症も5類指定となりましたので、愛知県がんセンターにお越しいただき、対面での開催となりました。

自己紹介

山本：愛知県がんセンターのリサーチレジデントの山本清花です。名古屋市立大学で呼吸器内科医をしております。

島津：国立がん研究センターの島津です。がん疫学・分子疫学研究会のニュースレター委員として今回の対談に参加させていただいています。

尾瀬：愛知県がんセンターの尾瀬です。島津先生と共にニュースレター委員をしております。是非青木先生のお話を伺いたいと思い、今回の企画を行いました。本日はよろしくお祈りします。

結核と肺がんリスク

山本：まず、青木先生が疫学をはじめたきっかけから教えてください。

青木：私は元々呼吸器内科の医者だったんです。昭和27年(1952年)に大学を卒業してインターンが終わった後、結核の診療を行っていました。ちょうどその頃はストレプトマイシン・パス・ヒドラジドの3剤併用療法で結核がよく治るようになったんです。ですがどんなに治療しても患者が全然減らないのはどうしてだろうと言っていたところ、疫学を勉強することを勧められました。当時は結核登録はありましたが、予算も人手もなく疫学調査ができませんでした。そこでアメリカに行くことを勧められ、ペンシルバニア大学に行って疫学研究をすることになりました。

山本：アメリカではどのような研究をなさったんでしょうか。

青木：最初は体質によって結核の転帰が違うことを研究したいと思っていましたが、それは難しいと言われてできませんでした。代替りのテーマを探していた時に、結核が減るとがん死亡、特に肺がんの死亡が増えることをイギリスの死亡統計で示した研究があり、がんは結核の特異的な後継者ではないかと結論付けていました。アメリカや日本の死亡統計を見ても同じような結果で、がんと結核を含む伝染病の死亡率を足すといずれも約20%で一定でした。そこで、約20%の人は伝染病またはがんで死亡するものだという仮説を立てました。検証のためにフィラデルフィアの結核登録を遡って調べてみたところ、きれいに当てはまっていました。次に新規登録患者8年分と特定の数年の患者全





例の追跡調査をしました。当時のアメリカでは結核患者は結核で死ななくなっていたので、3割が結核死亡でした。残り7割の非結核死亡のうち活動性結核罹患者に限ると、肺がんが最も多い死亡だということがわかりました。私の後任が結核も肺がんも貧困が共通の原因になるとして調整したんですが、それでも結果は変わりませんでした。しかし当時は結核と肺がんは **antagonistic** だとオーストラリアのロクタンスキー先生という大家が言っており、それが常識という時代でした。それに反する結果が出たので、内輪での発表だけにして帰国することになりました。

尾瀬: それでは研究内容は受け入れられなかったのでしょうか。

青木: 1967年にフィラデルフィアの先生が日本の医学会総会に招待され、青木らがやった研

究としてこの結果を講演しました。数ヶ月後に私が呼ばれて300人ぐらいの偉い先生の前でまた話すことになりましたが、話し終わっても誰からも質問がなかったんです。

帰国してからも研究を続けたのですが、愛知県の剖検例では結核患者の肺がんが増えていました。当時は男性はほとんどたばこを吸っていたのでそのせいじゃないかと言われましたが、たばこを吸わない女性でも活動性結核の後は6倍ぐらい肺がんのリスクが高かったんです。このことを周りに言っていたんですが、結核を診る医者は肺がんを診ていないせいか無視されていました。世界では結核後に肺がんが増えることがだんだん知られてきて、1968年の国際学会で発表したところ、他の国でもそうだという話を聞きました。

結核の発がんメカニズム

青木: 結核菌が体内で生きている人が肺がんになるということなので、毒性の物質がないかと考えました。そこで注目したのが **code factor** です。結核菌を培養すると培地の上に菌膜を作ったその上に紐のようなものができるので **code factor** というんですが、それに毒性があり、結核患者が痩せる原因となるだけではなくて、免疫にも関係があることがわかっていたんですね。当時埼玉がんセンターの藤木博太先生に相談して動物実験をしたところ、**code factor** の中のミコール酸が強力ながんのプロモーターであることがわかりました。非活動性の結核ならがんリスクは上がらずに、活動性の結核だと肺がんのうち、特に腺癌が増えました。当時はウイルス発がんのことが知られていましたが、結核菌のように細菌でも慢性の感染というか炎



症が続けば、他のがん原性物質とか放射線と同じように発がんに至ることがその後だんだんと認められていきました。これに関して2003年の細菌学会で特別講演をすることになって、それをまとめたものがありますので、興味があれば見てください（青木國雄 日本細菌学雑誌 58(4):603-618, 2003）。

最近知り合いから教えてもらった論文(Wong YYJ et al. Genomics 112 (2020)1223-1232)で、結核が肺腺がんの原因になることを

Mendelian Randomization で示しているのを見まして、私がこれまでやってきて、50年前は誰も見向きもしなかった研究が正しかったことが改めてわかったということで本当に嬉しかったんですね。愛知県がんセンターの松尾さん達がこの論文の著者として入っていたので、いつか伺って話したいと思っていたところ、今回の対談の話をいただいて、本当に縁を感じました。

山本：その時の主流の考えと違って反対されても追求し続けられた理由は为什么呢。

青木：それは歴史ですよ。例えばレイモンド・パールです。彼が1938年にたばこが病気の原因であるという研究を出しましたが、その時は一斉にそんなことはないと言われました。その後パールの弟子のハモンドがアメリカ対がん協会の会員を対象として1945年に喫煙の影響を証明しました。それからイギリスではドールとヒルが医師を対象とした喫煙と肺がんの研究をやって、これをきっかけにたばこ対策が進みました。こうした例はたくさんあるんですね。ただし辛かったですよ。アメリカでは本当に苦労して、止めたいと思うこともありましたが、どう考えてもこのデータは間違いないといえるまで一生懸命やりました。それでも50年間あんな研究をやりやがってと言われました。

島津：先生はコホート研究の立ち上げなど新しいことを沢山なさってきましたが、何もなかったところから始めて0を1にするのと、10から100にするこの違いについて教えてください。

青木：0からするのは楽は楽ですよ。10からやるのは計画をきっちりしないといけませんから。研究費も取ってくる必要がありますし。後ほど偉いですよ。ただ、時代は新しいことを求めますからね。今だとコロナとか異常気象とか

は新しいことですし、チャンスはあると思いますね。

終わりに

今回は本企画初の全員対面でお話を伺うことができました。最初は評価されなかった研究でもデータを積み上げて信頼のおけるエビデンスにしていく様子や、95歳を迎えられた今でもメンデルランダム化などの最新の研究をチェックされ続けるなど、研究者の範たる姿勢を見せていただきました。

紙面では書き切れない対談の様子は期間限定で以下のURLから視聴可能です。



<https://youtu.be/Tn3TwItqOhw>

【事務局より】

令和5年度 幹事会議事録要旨

令和5年9月7日（木） 18:00 ～19:00

場 所：石川県文教会館 4F 403 会議室

1. 庶務報告

庶務幹事より、以下の報告がなされた。

- ① 会員数：令和5年8月1日現在で会員数は164名。前年度より減少した。
- ② News Letter の発行：No. 126, 127 が令和4年度発行された。ニューズレター委員よりNo. 127 の報告、No. 128 の進捗状況をなされた。

2. 令和4年度会計報告、監査報告

令和4年度の会計収支報告が伊藤秀美幹事によって行われ、監事から監査報告がされた。

（総会にて承認）

庶務幹事より第45回日本がん疫学・分子疫学研究会総会収支報告がなされた。

3. 令和5年度予算修正案

令和5年度の支出見込みの変動に伴う修正予算案が庶務幹事より提出・承認された。

4. 令和6年度予算案

令和6年度の支出見込みの予算案が庶務幹事より提出・承認された。

5. 役員の変更・選出・推薦・任期

今期幹事に奥川喜永が推薦・承認された。

6. 研究会の今後の活動計画、運営等

- ① 第83・84回日本癌学会学術総会との共催シンポジウム開催について検討され、84回は見送り、84回はプログラム委員会の動向をみながら検討することとなった。
- ② 西野善一大会長より令和4年9月8日～9日開催のがん予防学会学術大会の案内がされた。

7. 令和6年度の学術総会の会長と開催地

令和6年度学術総会会長により以下の内容が提案・承認された。

第47回日本がん疫学・分子疫学研究会総会
 開催日時：2024年9月3日（火）
 会場：ウインクあいち（名古屋市中村区名駅4-38）
 会長：若井 建志（名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学）

8. 令和7・8年度の学術総会の会長の推薦

代表幹事より、令和7年度の学術総会会長は、昨年度のメール審議にて松田浩一幹事が承認されたことが報告された。開催時期、場所、テーマなどについては未定である。

令和8年度学術総会の学術総会会長として、山本精一郎幹事が推薦され承認された。

9. その他

- ① 若手会員獲得のため、様々な意見が出た。幅広く若手の人材を確保するため、第四章 年会費および会計年度 第11条を下記の通り変更が提案され、承認された。
 第11条 一般会員の中で4月1日時点で大学院博士課程に在籍する学生は、その会計年度の年会費を1,000円、大学院修士課程もしくはそれ以下に在籍する学生は、その会計年度の年会費を無料とすることが出来る。
- ③ 総会時における意見・提案について若手会員獲得のため、研究会を広く周知する手段として、疫学会での共催シンポジウム開催やプレセミナー企画等、さまざまな意見が出た。

以上

【事務局より】

令和4年度 会計収支報告

日本がん疫学・分子疫学研究会 令和4年度収支報告書

		令和4年度決算	令和4年度予算
収入	前年度繰越金	1,564,982	1,564,982
	年会費*1	688,000	700,000
	補助金返納	100,000	0
	利息	11	10
	合計	2,352,993	2,264,992
支出*2	人件費	240,000	240,000
	HP謝金	14,000	14,000
	NewsLetter謝金	0	20,000
	総会	437,835	440,000
	通信	12,366	15,000
	消耗品・振込など	6,257	7,553
	合計	710,458	736,553
次年度繰越金		1,642,535	1,528,439

【事務局より】

令和5年度 修正予算案

日本がん疫学・分子疫学研究会 令和5年度予算修正案

収入	前年度繰越金		1,642,535
	年会費	5,000円*138 1,000円*10	690,000 10,000
	利息		10
	合計		2,342,545
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 NEWSLETTER会員様外著者謝金	14,000 20,000
	総会	開催補助金 旅費(開催場所:金沢)	400,000 50,000
	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		746,553
次年度繰越			1,595,992

編集後記

今回から、尾瀬功先生がニュースレター委員としてご参画され、企画にも大いに貢献していただきました。前号 No. 127 の編集後記で、「対面でのコミュニケーションの良さを改めて実感しました。Meet the 名誉会員・功労会員も次は対面でできるのでしょうか?」と書いておりましたが、山本清花先生、尾瀬功先生と青木國雄先生との対談が、晴れて対面で実現できました。私も愛知県がんセンターに訪問し、伊藤秀美先生、松尾恵太郎先生とも久々にお会いすることができました。青木先生の研究への情熱、JACC Study の立ち上げのころのお話など貴重なお話をたくさんお聞きすることができました。(島津)

今回から News Letter の編集を担当することとなりました。新型コロナウイルス感染症はまだ安心できる状況とは言えませんが、今年から徐々に対面の機会が増えてきました。オンラインでの会合は便利さもありますが、対面なら遙かに多くの情報のやりとりができることを実感します。Meet the 名誉会員・功労会員も初めて全員が1箇所に集まってインタビューができましたが、若手のための企画でありながら、むしろ編集委員の方が興味深くお話を伺いました。今後も会員の皆様に興味・関心のある記事というだけでなく、私自身も楽しめる記事をお伝えできるよう頑張っていきたいと思えます。(尾瀬)

【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。

