

日本がん疫学研究会

— アメリカがん協会賞受賞について —

予防がん学研究所所長 平山 雄



1988年11月11日、ニューヨークのウォードルフ・アストリアホテルの千人以上の参加者を集めた盛大で豪華な晩餐会の席上、アメリカがん協会賞 (Medal of Honor) を戴いた。がんの基礎研究の分野からの1988年度唯一人の受賞で、過去に受賞したのは、まず疫学の分野から Dr. Doll、Dr. Hammond、そして子宮頸がん細胞診の Dr. Papanicolaou、がん免疫研究の Dr. Kleinなど、がんの基礎研究の歴史を推進してきた人ばかりである。その中に入れてもらえたということは、文字通り、光栄という他はない。受賞は勿論日本人としては初めてで、その意味でもうれしい。これまで私達の研究を指導、援助、激励し続けてくれた内外の多くの方々から心からお礼を言いたい。この賞は1949年以降毎年出されており、本年度の受賞は私の他、がんの臨床研究の分野からは小児白血病治療の研究で有名な Dr. Pinkel、そして対がん活動の分野からは協会に長年貢献した Dr. Adams の二人であった。金メダルと共に戴いた金縁の大きな額の中には表彰理由が印刷されている。『がんの喫煙に関する正確な疫学情報の必要性を見抜いた洞察力、がんの本質の理解を深める新事実を見出だした才能、それらのがん予防情報を世界の中の人々に広めた献身に対して表彰する』とあり、まさに過分の誉め言葉だが、激励の辞と受取り心に刻んだ。私を紹介したアメリカがん協会 Freeman 会長によると、私の受賞理由はまず受動喫煙の研究で、非喫煙者を喫煙者から遠ざける『分煙』の傾向が広がり、法律まで変えた。緑黄色野菜など栄養とがんの研究も評価の対象となり、それらのデータの基盤となった約27万人の大集団の日本人を17年間継

続観察した大規模コホート研究が高く評価されたという。個人的栄誉であるだけでなく、このような賞の対象に一般になりにくい『疫学的研究』が重要な基礎研究と位置づけられ、それに賞が与えられたということに注目すべきであろう。疫学の分野で現在研鑽している若い研究者たちへの大きな励みになればと期待したい。

1988年 5月 WHOから戴いた金メダルと、今回のアメリカがん協会賞は共にがん予防を目指す機能的研究に与えられた賞で、まさに激励のための賞でもありと考えて、ますます初期の目的を目指し、研究活動に精進したいとつくづく思う。

第3回日米生物統計学会議に参加して

第3回日米生物統計学会議(代表顧問: 青木教授(名大)、Dr. Miller (NCI); 組織委員: Dr. Hoel(NIEHS), Dr. 柳川(九大))が1988年11月10日より13日の期間、広島大学原爆放射能医学研究所で開催されました。この会議は、癌研究における生物統計学の有用性・魅力を広く日本の研究者に紹介し理解を求め、従来より弱体であった日本の生物統計研究体制のテコ入れすることを目的として発足し企画されたもので、これまでに1980年に第1回会議(京都)、1984年に第2回会議(広島)が開かれています。今回の会議では、米国より、Dr. Hoel(NIEHS), Prof. Lagakos(Harvard Univ.), Prof. Thomas(Univ. of Southern Calif.), Dr. Starmer(Duke Med.Center), Prof. Woolson, Univ. of Iowa), Prof. Brookmeyer(Johns Hopkins Univ.)の方々招待講演者として、日本側からも全国の生物統計学や疫学関係の研究者総勢85名の参加を得、疫学データの収集・解析についての方法論を中心に、17編の研究論文が発表され連日活発な論議が繰り広げられました。その主なテーマを要約して紹介すると、「効率的なデータ管理・解析のためのコンピュータシステム」、「癌の治療法評価に関する問題点」、「(特に遺伝的要因による)癌の家族集積性の有無を検討するためのデータの収集および解析の方法」、「癌の前臨床期間の長さの推定方法およびそのAIDSの潜伏期間推定への応用」、「集団検診の有効性の評価方法」、「各種データに基づく発癌リスクの推定方法」、「ノンパラメトリック平滑法の応用による疫学データの解析」などいずれも今日的話題性に富んだものでありました。個々の発表内容は、新しい統計モデルや解析方法を純粋に理論家の立場から論じたものから実際のフィールドワークで得られたデータ解析の結果を紹介したものまであり、まるで、数学会と情報処理学会と公衆衛生学会を壺にいれてランダムイズされたようなものでありました。それは、好意的に観るならば多様性に富んでいたことによるのかもしれませんが、しかし一方で、ランダムイズという言葉の持つ響きのとうり、方法論を採求する立場である統計学者と実質科学的結果を求める疫学者の間の相互理解・協力関係が一部の例外はあるとしてもまだ十分に行なわれていないことを反映していたのかもしれませんが。かなり多くの発表が単なる新手法の理論的説明かまたは既存の手法の実データへの適用結果の紹介という両極端にとどまっていたようです。それを象徴する場面として、招待講演者の一人が「癌の家族集積性」の問題に対して新

卵巣癌の危険因子

Reproductive, genetic, and dietary risk factors for ovarian cancer. Am. J. Epidemiol. 1988; 128: 771-7. (by Mori, M., Harabuchi, I., Miyake, H., Casagrande, J. T., Henderson, B. E. and Ross, R. K.) の要約.

北海道内で1980年から1981年までと1985年から1986年までの2回の調査から、110人の卵巣がん患者と220人の対照群との比較による症例対照研究を行った。対照群Aは主に婦人科病棟に入院中の者から選び、対照群Bは子宮がん検診を受診し異常がなかった者を中心に選定した。症例と対照に同一の質問紙による面接調査を行い、生殖歴、家族歴、食習慣などの情報を得た。この結果、卵巣がんのリスクを高める要因としては、独身者であること ($p < 0.01$)、母親が姉妹に乳がん、子宮がん、あるいは卵巣がん罹患した者がいること ($p < 0.001$) であった。逆に、卵巣がんのリスクを低下させる要因としては、出産の経験があること ($p < 0.01$)、人工妊娠中絶の経験があること ($p < 0.05$)、卵管結紮術を受けていたこと ($p < 0.05$) であった。生殖歴に関する以上の危険因子はいずれも conditional logistic regression 法による多変量解析の結果でも有意であった。また、卵巣がんのリスクと出産回数との間には負の量反関係がみられた ($p < 0.001$)。そして、無排卵期間(妊娠期間、授乳期間、および経口避妊薬の服用期間から算出する)と卵巣がんのリスクにも負の関連性がみられた ($p < 0.01$)。卵管結紮術以外には両群で有意な差異がみられた避妊方法はなかった。ただし、経口避妊薬の服用率は症例群も対照群も非常に低かったため、卵巣がんのリスクとの関連性を検討するには至らなかった。食習慣に関しては、卵巣がん症例群は魚類を毎日食べていた者が多く ($p < 0.05$)、逆に、牛乳を毎日飲んでいていた者が少なかった ($p = 0.05$)。

(札幌医科大学公衆衛生学 森 満)

しいモデルによる解析の可能性について発表したとき、それを実行するためのデータをいかに収集すればよいのかという場内からの質問に対して、それは難問だと苦笑しながら答えていたのが思い出されます。最近の日本での生物統計学に対する関心の高まりと共に、生物統計学の研究者も次第に増加しており、同会議の当初の役割は十分果たせられているものと思われます。現状を踏まえたうえで、今回のような会議をもっともっと頻繁に開くことができれば、そして統計学者と疫学者の日常的交流を盛んにすることができれば、それぞれの分野での研究の質もさらに向上するだろうと思われます。なお、同会議で発表された論文は後日、N I H の機関誌である Environmental Health and Perspectives にレフェリーによる審査を経て、掲載される予定です。また、それとは別に、論文集が(約1年後をのどに)議事録として発行される予定です。

(広島大・原医研 大瀧 慈)

日韓がん共同研究の概要

文部省海外学術研究がん特別調査「日本人、在日韓国人及び韓国人の癌に関する比較研究」と言う研究課題名で韓国との共同研究が1987年より3ヶ年計画で実施されていますが、研究代表者としてこの研究の概要について簡単に述べたいと思います。

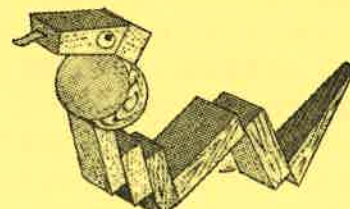
この共同研究は我々の間ではKorea-Japan Joint Cancer Studyと言っておりますが、もともとは秋田大学の加美山教授と国立ソウル大学の金鎮福教授の両氏が中心となって1984年4月-1987年3月の3年間実施された共同研究を引継いだものです。先の3ヶ年の研究では食事と胃がんについての研究が主なものでしたが、今回の研究では胃がんの研究を継続しつつ、肝臓がん重点を置いて研究をすすめています。

既に御存知のように在日韓国人・朝鮮人にとっては肝臓がんの死亡率が特に高く、日本人の3-4倍にもなっております。最近の我が国における肝臓がん死亡率の急増を考えると肝臓がんの発生要因に関する研究は重要と言えます。共同研究の第1の目的は韓国内における肝臓がん発生率を明らかにすることですが、同時に飲酒やB型肝炎ウイルスなどの発生要因、病理組織像あるいはB型肝炎ウイルスDNAの組込み状況などについて多面的な比較研究を実施しております。したがって参加している研究者も多彩です。日本側の疫学関係者は、大島明、日山與彦、津熊秀明、古野純典及び胃がん関係の研究を継続している加美山茂利、島田彰です。病理面では久留米大学神代正道教授、大阪大学の桜井幹巳教授及び東京大学の青山弘博士の協力を得ています。韓国側は国立ソウル大学肝臓研究所の金丁竜教授、予防疫学の安允玉助教授の2名が肝がんの疫学研究の中心で、病理面では金勇一教授が中心になっております。また胃がんの継続研究は外科学教授の金鎮福教授が進めております。

肝臓がんの疫学研究のうちいくつかを御紹介しますと、韓国内の肝臓がん罹患率の推定のため政府職員および教員を対象とした医療保健のデータを解析しております。韓国の死亡届は必ずしも医者の死亡診断書を必要とせず、そのような死亡届は全体の50%程度であり死亡統計によるがんの死亡率は使えません。癌登録も実施されていませんが、病院登録であり、罹患率の計算は不可能です。韓国内における肝臓がんの症例対照研究も実施しております。日韓の研究者はそれぞれの地域で独自に研究を進めておりますが、研究結果の比較が可能であるように打合わせは十分に行っております。最終的に韓国の疫学データと日本における既存のあるいは現在実施中の研究結果を比較検討することになります。

私共の肝臓がんに関する共同研究は今年度が2年目でまだ十分な成果がでておりませんが、胃がんについては加美山、金鎮福両教授の御努力のおかげで今年度で完結する予定です。今後の研究に関して皆様の御助言等頂ければ有難く思います。

重松 峻夫 (福岡大学医学部公衆衛生学教授)



がん疫学プロパーのつぶやき

私はインターンをボイコットして、基礎のテクニックを習得することもなく、疫学プロパーとしてがんの研究に従事してきた。これといった業績もなく、早いもので今年で18年という研究歴と馬齢を重ねることになった。これを機会に2、3の愚見を述べ、今後の自身の研究の覚え書きにしたい。

1. 疫学の短所と長所

近年、便利な統計パッケージが開発され、洗練された多変量解析などが容易にできるようになったものの、疫学の多くはヒトでの観察であり、たえず情報の正確性・妥当性の問題、バイアス・偶然性などによる実像・虚像に悩まされる短所がある。しかし、疫学はサルモネラや動物での実験とは異なり、種差を考えたり外挿する必要はなく、結果をそのままヒトに適用できるのが最大の長所である。そして、多くの偉大な医学研究は、実験ではなく観察によってもたらされていることを再確認したい。

2. 創造性・独創性と優先性

ある要因と健康事象との間に関連が認められた時、疫学ではそれが生物学的にもっともらしいか、一致性があるかどうかなどをいつも考えるように教えられた。しかし、このことに固執すると、クリエイティビティのある研究は生まれず、他の研究の追試に墮することになる。疫学は週刊誌レベルの軽佻浮薄で、群盲が象を撫でるがごとく「戯れ」でしかないという誇りを受けぬように、不断の自己学習を心がけ、創造性・独創性のある研究をやりたいものである。一方、疫学の限界を自覚せず、オリジナリティのみに走ると、科学的常識が欠落した占術・八卦になってしまう。疫学者はこのような「病識」を失ってはならない。

公衆衛生学・疫学を志すものは、社会的ニーズ・インパクトの大きい疾病について研究を行うべきであろう。ところが、発生頻度の高いがんを研究対象にすると、黒と灰色を比較するような状況に陥ったり、相対危険度が小さくて検出が容易でないような場合には、「カネ・ヒマ・ヒト」が十分ないと明確な結論をとて導けない。他方、比較的稀ながんは、オリジナルな発見ができる可能性がまだ残っており、見捨てがたい研究材料であることを否定できない。しかし、私達は研究テーマの選択の際に、いつも優先性のことを忘れてはなるまい。

3. 一次予防と二次予防

がんの一次予防は非常に魅力のあるテーマなので、これまで私はひたすらがん発症要因の研究に従事してきた。そのなかでアンケート疫学がシャープさに欠け、なかなか発がん機構の核心には迫れず、隔靴搔痒の感を抱くことが再三再四あった。しかし、かのジョン・スノウはコッホのコレラ菌の発見に先立ち、疫学を駆使し忌まわしき疫病を予防できたのである。見果てぬ幻想かも知れないが、今後とも私はがん一次予防のための疫学をやりたいと思う。私の専門ではないが、疫学は二次予防、衛生教育、保健対策の評価などにも適しており、もっとこのような研究が行われるべきであろう。

以上のようなことを常に留意して、私なりのレベルではあっても、先見性の高いオリジナルな「アイディア・ネタ・方法」の検証を行うがん疫学研究にチャレンジしていきたい。(122188)

(佐賀医科大学地域保健科学講座 徳留信寛)

伝統工芸的疫学と近代工業的疫学

一般に、日本の疫学研究とアメリカのそれはその様相を異にする。日本の疫学研究は一人から三人程度の疫学者が大部分を実施するような個人技に依存している状況にあると言えよう。これに対して、アメリカの疫学研究は役割が厳密に分割された組織により実施される研究である。

アメリカの疫学研究は、疫学者が疫学研究実施を立案しその大枠を決定しオーダー・フォームにその実施を記入すれば、それ以後は自動的に疫学結果が得られるまで進行するようなものである。その結果により、疫学者が論文を作成する。したがって、アメリカでは大規模な疫学研究が可能である。まさに近代工業的疫学である。

日本の疫学研究はアメリカで役割分担された組織の専門職の職務のほとんど全部を疫学者が実施するものである。これは小規模ながら細部まで配慮が行き届いた伝統工芸的疫学といえよう。日本の疫学者は関係した疫学研究の全体像のみならず各研究段階の細部にわたるまでを知ることができる。日本の疫学者は各研究段階で発生した疫学研究の内容や方法などに関する問題点にきめ細かく対処することが可能である。小回りがきく疫学研究である。また、各研究段階で発生した問題点を取り上げて、その改善を研究テーマとして採用することもできる。

いくつかの実例を挙げよう。質問票より、年齢15歳、喫煙期間50年間という例が得られた。この15歳は75歳の誤りで、7が1としてパンチャーにより誤って入力された。7が1のように読めたからである。このような場合、年齢を別の角度から表す質問項目例えば職歴などを追加しておけば、誤りを修正できる。次に同じく質問票より、喫煙状況(一)、喫煙本数20本/日という例が得られた。これは過去喫煙者が過去の喫煙本数を示したものである。現在の喫煙状況質問に対する回答が1、「はい」、2、「いいえ」、3、「過去に喫煙していた」とすると、回答者がこの1、「はい」と2、「いいえ」のみに注目していたわけである。質問票において、「はい」と「いいえ」の回答は回答者にとって目だつものである。あるいは、それ以外の回答をじっくり読んで理解することは面倒なことと思っている回答者もいることを否定できないとも言えよう。以上の例は簡単で典型的なものである。この外にも、日本の疫学者はエラーの発生確率の低くない事象やその対策を知っているはずである。ここでは、研究のいわゆる「企業秘密」という観点から、これ以上のこの種のことに関する加筆を割愛したい。

小生は電子計算機を1967年から使用している。当時の計算機はまだ貧弱で、便利なパッケージ・プログラムも世の中になかった。そのような状況下では、計算機をいたわって計算をしなければならなかった。そこで、計算機いたわりの副産物として、計算結果に対する誤差管理の技術を身につけた。劣悪な計算機環境下で、計算をしなければならなかった時代の日本の疫学者はこのような技術を身につけたはずであろう。

この様に様相を異にする日米の疫学研究は互いに補間するものであり、両方の存在に意義がある。

(東海大学医学部公衆衛生学教室 杉田稔)

1988年国際がん登録協会 (IACR) 学会報告

国際がん登録協会の1988年学会が11月14-17日、メルボルンで、ヴィクトリア州の対がん協会が事務局となって開催された。23カ国から70人（うちオーストラリアから20人）が参加した。オセアニア諸国からの参加は相当数あったが、ヨーロッパ、北米からは少数にとどまった。なお、日本からは、広島放射線影響研究所の秋葉と大阪成人病センターの花井が参加した。

"Cancer in migrants and ethnic groups"と"Diet and cancer"が主題で、招待講演が次の6題、一般演題40題の発表があった。

- (1) Problems with the study of diet and cancer (D. Trichopoulos)
- (2) The uses of migrants in cancer epidemiology (D. Thomas)
- (3) Alcohol & cancer (T. McMichael)
- (4) Dietary methods in epidemiological research on cancer (E. Riboli)
- (5) The role of different components of dietary fat in causation of cancer (D. Zaridge)
- (6) Diet & cancer: Future research directions (O. Jensen)

食習慣が発がんに対する寄与度は18~63%といわれ、喫煙よりも重要な問題であるとされている。Trichopoulosは、dietについてのquestionnaire study が本質的にpositiveな結果を得にくい理由を、詳細に検討した。他の招待講演者も、この問題を色々な側面から取り上げて議論したが、その中で Riboli はbiological marker の信頼性についても言及し、subcutaneous fat tissue biopsy, urinary nitrogen、vitamine in serum、trace elements in nails and hairの有用性を、現在行われつつある国際共同研究から得られた結果を用いて報告した。またobservational study の限界から、現在intervention studyの方向へ向かいつつあることが、幾人かの研究者により示唆されたが、interventionを行う場合、その介入の対象となる因子について、どの程度疫学的、生物学的証拠が蓄積さ

れている必要があるか、については議論が分かれた。一方、移民の研究では、世代の変化、政治的理由等による民族同定の困難さが、caseにもpopulationにも存在することが、特に指摘された。

一般演題では、dietに関する分析疫学が14題を占めた。ビタミン類、脂肪、アルコール摂取、肥満などと悪性腫瘍との関連が議論された。Cholecystectomy とcolon cancerについてのオランダからの報告も聴衆の注目を集めた。Ethnic groupに関する研究が10題あり、各国での移民に関する研究をまとめて聴くことができ有意義であった。その他、登録における患者同定の方法、届出精度の向上、コーディング上の問題点などの方法論が6題、記述疫学一般が6題などが発表された。なお、秋葉はdiet、花井は、ethnic groupに関する研究結果を夫々紹介した。

総会では、新会長Dr. Thomas（北米、シアトル）、書記Dr. Jensen（デンマーク）、及び各地域代議員の紹介があった。次のIACR例会は、1989年9月17-20日オランダのマアストリヒトで、リンブルグ総合がんセンターが事務局となり開催される。主題は1) がん登録と職業によるリスク、2) 集検におけるがん登録の役割、3) 2000年でのがん患者ヘルスサーヴィス計画、及び4) 患者秘密の保護。1990年には西ドイツのハンブルグで国際がん学会直前の8月13-15日に、1年あけて1992年には、それまでに設立される予定であるカナダがん登録協会が事務局となり、カナダのオタワで開催される予定である。

また、WHO が準備中であるICD-10は、1993年1月1日から実施されること、一方、1990年までに、ICD-Oの改訂版が出版される見込みであることが、NCIのMs. Percy から報告された。

(大阪成セ 花井 彩 放影研 秋葉澄伯)

Cancer Control Priorities and strategies

Tumour ¹	Primary Prevention	Early Diagnosis	Curative ³ Therapy	Pain Relief
Stomach	+ ²	-	-	++
Lung	++	=	-	++
Breast	-	++	++	++
Colon/rectum	+	+	+	++
Cervix	+	++	++	++
Mouth/pharynx	++	++	++	++
Oesophagus	-	-	-	++
Liver	++	-	-	++

1 Listed in order of the eight most common tumours globally

2 ++ = effective
+ = partly effective
- = not effective

3 Curative for majority of cases with a realistic opportunity of finding them early

Drawings by Peter Davies

"All the world against cancer" by Jan Stjernsward, WORLD HEALTH : OCT. 1988 より