

日本がん疫学研究会

臨床から疫学への架け橋

本来、私は臨床医としての道を歩いていたのだが、余り私の意志とは関係のないままに、新しい公衆衛生学教室を分担することになったというのが素直な印象である。条件の良かったのは他大学と異なり、初めての臨床構成の教室だったことで、有給者の席が9人、大学院生を加えたとかなりの数になりそうなのが、指名を引き受けた理由の一つになろう。「細胞の分化と生体内環境」といった研究や胃癌の検診のような応用医学への関心も心のすみにあって、余り抵抗もなく移籍した。困ったのは学生であろう。今まで内科学の講義を聞いていた連中が公衆衛生学、中でも「疫学」の講義を同じ私から受けることになったのだから。

従って、内科学と社会医学の中の公衆衛生学を比較してしまう。つまり、どこが共通し、どこが違っているのかと。即ち、内科学は患者への問診、診察を通じて、病める個人の背景にある病因を探し出す診断学・治療学である。これらの病因を見つけ出す努力の中で仮説が設定され、この仮説の正当性が動物実験の中で検証されて行くが、この過程については疫学とも全く差がない。多少の差を探し出すとすれば疫学は個々の患者への対応という点では直接患者を扱うことがなく、患者集団の特性について多変量解析のような数理統計学を応用することで背景因子を明かにしようとするのである。

しかし、疫学がこの30年間、臨床研究の進歩と病因の同定に、「疫病の時代の学問」ほどに役立たなかったのは何故であろうか。理由は比較的簡単である。疾病が主に死亡率からみられてきたからである。早期診断といったかけ声での臨床医の努力は目ざましいものであり、今や多くの臓器の悪性腫瘍も早期であればほぼ助命される。その間、最も疫学者に社会的に要請されたものは、死亡率には表現されず、発生率、有病率で表現される慢性疾患の環境要因と宿主要因をどのように分析できるかということにあったのではなかろうか。

むろん、循環器疾患を始め多くの疾病の病因が現在の疫学の方法で解決されてきたが、その基礎となったのは記述疫学である。分析疫学、実験疫学を展開するためだけでなく、記述疫学のためにも臨床医の教育というより、臨床医との共同作業のための調整が疫学のやるべきすべてであるように私には思われる。

急性伝染病の時代の疫学は今から考えれば楽であったかも知れない。それでもDr. Snowがコレラ菌の証明される30年も前に、コレラが水系伝染病であることを指摘したのは、エピソードから1週以内の死亡例のみを取り上げた卓見であり、結果が得られるや行政的に飲水の摂取を禁止するまでの対応ができたことに意味があると思う。

慢性疾患とその病因との関連が急性感染症と同じでないことも確かであるが、慢性疾患がどのようなモードで臨床的に発症し、どのように自ら病像を変化させ、更に治療がどのように病像を修飾しているのかを知った上で解析を進めて行くことが必要である。何故なら慢性疾患は複数の病因が同時期に重みを変えて関わり合い、次第に病像を修飾させる中で病因自体の重みも変化しながら進展して行くからである。こういう意味でも臨床医との共同作業が必須である。

私の印象も、「内科学」の中に「疫学」が移植されてきた「キメラ」的なものかも知れないが、現在ほど私達の疫学研究が期待されている時期はないと言えよう。

(京都府立医科大学公衆衛生学教室 川井啓市)

ラマツィニ賞、

保健文化賞を受賞して

(予防がん学研究所 平山 雄)

1989年 9月21日第41回保健文化賞を戸井田三郎厚生大臣から戴いた。保健文化賞は公衆衛生分野の賞としてはわが国最高の賞なので、誠に光栄と思う。私を推薦していただいた方々、選考して下さった方々に心からお礼を申しあげたい。

厚生大臣の表彰状には『あなたは永年にわたりがんの疫学的研究、特に喫煙影響の研究を通じてがんの予防に貢献され、その業績は誠に顕著なものがああります。よってこれを表彰します』と記してある。がんの1次予防そしてその基盤としてのがんの疫学的研究の重要性が評価されたことがまず嬉しい。そしてまた、厚生省は1987年10月の「タバコ白書」で健康に及ぼす喫煙影響の重要性を強調したが、今回、私を表彰することでその意義をさらに認めていただいたことになる。そう解釈すると今回の受賞がさらに嬉しくなる。喫煙対策はがんの1次予防の重要な基盤の1つなので、これらかも力をこめて禁煙教育の推進をするようにという激励と考えてよいであろう。がんの疫学的研究は言うまでもなく、多数の研究協力者のチームワークで始めて可能になる。そのような方々を代表しての受賞に違いないので一緒に喜びを分かち合いたいと思う。

翌 9月22日陛下から『さらに困難を乗り越えて続行するように』とのお言葉があった。そのお言葉をかみしめて、今後の努力を誓いたいと痛感した。



遺伝疫学最前線

「あら、あたしあなたのを間違えて飲んだのではないかしら？」瓶から取り出した薬を朝食後ダイニングキッチンで仲良く飲もうと思ったが床に落としてしまった。拾って飲んだがはてなと顔を見合わせる二人。二重盲検法での β carotene chemo-prevention clinical trialに参加している共働きの医者夫婦の朝の風景である。

1989年1月16日から約1ヶ月間、日本学術振興会から、派遣研究員として米国の「小児癌遺伝疫学研究」の視察研修の機会を与えられた私は、米国滞在の後半を疫学者の家でホームステイさせてもらった。その家の主はAlfred Knudson, Fox Chase 癌研究所のいわば重役。「最近、Population Oncology という部門をつくった。発ガンの研究や分子遺伝学の成果をヒトのがん発生に結び付けるための理論疫学部門だ。そのためここに優秀な生物統計学者達を引っ張ってきた。私は、遺伝的、環境的に多数の変量に依存して個々人で異なる癌発生のリスク度を基本的なdemographic unit (これを彼の造語でoncodemeという)に分けてみるとよいと考えた。これは(1)自然突然変異によるバックグラウンドレベルと思われる発癌、(2)これに加えて各種の変異原の相加・相乗作用による、いわば一般人口の発癌リスク、また(3)特殊なpopulationとして、DNAの損傷を受けやすい体質、(4)遺伝的に胚細胞にイニシエーションが既にスタートしていると思われる最も発癌のリスクの高いpopulation、と言うように先ず、ヒトの発癌リスクを感受性という面で段階的に分けてみるのだ。」とリゾートマンション風の付属病院の木立の庭で語った。彼は網膜芽細胞腫のtwo hit theory を唱えた名高い遺伝疫学者である。バックグラウンドは小児科医。理論家であると同時に研究室では自分でDNAプロテイングもやる。

妻はAnna Meadows, Philadelphia 小児病院で小児がん臨床の勤務をこなす一方、人口1千万のGreater Delaware Valley の地域がん登録の中にあるPediatric tumor registryのdirectorである。この地域のから発生する小児がん患者は年間約250人であるが、このうち200人をPhiladelphia 小児病院がカバーしている。これは地域登録患者の大部分で、詳細な病歴情報が得られるということから当然精度が高い。年間多くて数十人を取り合っている日本の小児がん患者に関する研究事情はこれに比較するとまことに良くない。

*

「原因に迫る研究」の近道として癌家族内集積は臨床疫学者達により古くから注目されていた。

今回の訪問の研究課題は、「小児がんの遺伝疫学的研究」である。この目的のため訪問の前半は、MD Anderson Cancer Center の実験小児科部で遺伝疫学研究をしているDr. Strong の officeで過ごした。Dr. Strong の最近の研究実績は、95人の網膜芽細胞腫の患者の親族のがん死亡の調査、139人の小児の軟部腫瘍患者の二次性の発癌についてであり、両者とも M.D. Anderson 病院に1944年から入院した患者の病歴をもとにした調査である。日本でのがんの遺伝疫学的研究でDr. Strong の役割に相当する仕事を行っている人はいない。わが国では染色体研究者や分子生物学者は、がん患者の主治医や病院病理医から材料を分配してもらうのに比し、彼女はプロジェクトの指導者として病院の情報システムを全ての研究に利用し材料を基礎研究者に分配している。患者家族歴の調査システムが完璧な彼女の体制に比べ、それを持たないわが国の病院では大規模で将来を見通した遺伝疫学研究は行いにくいことを実感した。

(国立小児病院 血液腫瘍科 恒松由記子)

山梨県における肝臓疾患の研究 (日本住血吸虫症を主として)

(順天堂大・医・衛生 稲葉 裕)

山梨県に研究の場を求めたきっかけは、恩師山本俊一教授(当時東大衛生学)が当時の厚生省の「がんの疫学研究班」(平山雄班長)で肝がんの疫学を分担されたからであった。約15年の昔になる。共同研究者の丸地信弘先生の紹介で、県の「地方病治療研究会」の会合に出席するようになった。年に2-3回の会合であったが、臨床の先生方を中心に活発な討論が行われていた。「治療研究会」といっても、我々が参加したためもあってか、中心テーマは「地方病」(日本住血吸虫症)が肝がん発生に影響を与えているかどうかというものであった。「がんの疫学」に初めて実際にとりかかる自分にとってはうってつけのフィールドであった。教科書的に記述疫学、分析疫学のいくつかの研究を組立てて現在に至っている。

これまでの研究成果はいくつかの論文で公表しているが、最近の知見を含めてまとめると以下のようになる。

- ① 山梨県の肝がん・肝硬変死亡率(SMR)は、東日本で特に高いという傾向は変わらない。
- ② 県内の地方病流行地と非流行地の比較では、(流行地20市町村、非流行地44市町村の人口は各々約40万人ずつ)肝がん・肝硬変死亡率(SMR)は流行地に高い。
- ③ 流行地の肝がん・肝硬変死亡率(SMR)は男で増加、女で減少の傾向を示す。
- ④ 男の1930-34の出生コホートで、肝硬変死亡率の減少傾向始まったが肝がん死亡率はまだ増加している。
- ⑤ 流行地・非流行地で献血者のHBs抗原の保有率に差はなく、全国平均なみ(約2%)であった。
- ⑥ 1977年-1979年の症例対照研究では、日本住血吸虫症の他にHBs抗原および飲酒習慣の関与が肝硬変・肝がん共に認められた。
- ⑦ 流行地のS町の住民(1958年時点で30歳以上)2371人のRetrospective Cohort Studyでは、肝がんは男のみ、肝硬変は男女とも期待値より高い死亡率が認められた。

この結果から日本住血吸虫症が肝がん・肝硬変死亡を増加させる要因であることは明白ではあるが、その発生機序に関しては未解決のままである。当初は動物実験の報告などからプロモーターとしての役割を考えていた。その後この疾患の治療に頻回の静脈注射が行われたことから、非A非B肝炎(HC)ウィルスの感染も無視できないと考えている。さらに最近幼虫のセルカリアを使ってマウスに肝がんを発生させた実験が報告され、直接の作用も検討する必要がでてきた。HCウィルスの検査も近々可能となる見込みであり、住血吸虫症の罹患者がまだ多数生存しているうちに、この問題に何らかの決着をつける必要に迫られている。

住血吸虫症は日本での発生はすでになくなってきているものの、中国・フィリピンや南米、中近東での発生は持続しており、その慢性影響の研究は現在の重要な課題である。

発展途上国におけるがん対策

---第27回日本癌治療学会総会特別講演から---

"Global Cancer Control …… Strategies for Developing Countries" という演題でアメリカ癌協会の事務総長 Dr. Murphy が説いた戦略とは、「たばこ対策」であった。

平成元年10月25～27日、名古屋で開かれた標記の総会における Dr. Murphy の講演は約20分の短いものであった。最初の5分間程で、世界各地のがん死亡・罹患のパターンを示し、先進国と発展途上国での差に言及した後、残りのほとんどの時間を使って、今後発展途上国でも増加が予想されるがんに対しては、たばこ対策を推進していくのが最も有効であると述べた。

先進諸国はこれまでに得たがん対策のノウハウを発展途上国に伝え、指導的な役割を担うことが期待されている。ところが、皮肉なことに、アメリカ、日本、ソ連などで生産されるたばこ製品が発展途上国に輸出され、それががんの増加の重大な要因の一つになっているとの指摘であった。そして、まず、たばこについてのしっかりした情報を集めなければならないと述べ、ついで、その情報を交換し合えるネットワークを作る必要があると説いた。それこそ、先進国が発展途上国のがん対策のためにまず為すべきことだというのである。アメリカ癌協会はそのためのプログラムを1990年を目標に実行中であるとも述べた。

この講演では、具体的方策とその評価について触れられたわけではないが、はっきりと方向性が示された。そして、日本の医療関係者に対して、一緒に手を結んでこの問題に取り組もうではないかという思い切った呼びかけがなされたのだと、私は受け取った。

これが思い切った呼び掛けでなくて何であろう。この特別講演が公衆衛生学会のような場所で行われたのならいざ知らず、Dr. Murphy は、あえてがんの治療を主題とする学会で講演したのである。それも、数人からなるシンポジウムの中の1演題としてではなく、学会の目玉の中の目玉「特別講演1」として、最も大きな会場で行ったのである。

しかし、残念なことに、講演後何人かにこの講演の感想を求めたが、これといった反応は返ってこなかった。また、マスコミはどんな扱いをするかと思って、テレビニュースに気を付けていたが、目には触れなかった。翌朝も主要新聞を買い集めて眺めてみたが、ベタ記事にすらなっていなかった。マスコミは、新しい診断法や治療法の発表に眼を奪われ、この講演をうっかり聞き逃したのか、それとも故意に無視したのか。

日本がん疫学研究会会員のかなりの方々は、同じ時期に開催されていた日本公衆衛生学会に参加のため、筑波にいらっしたのではないかと思う。たまたま私は名古屋にいて、短く、その上淡々とした口調であったにもかかわらず、この迫力ある講演を聴く機会に恵まれたので、私どもの情報誌、News Cast の半ページを拝借して内容をご紹介した次第である。

(岐阜大・医・公衛 清水弘之)

600万人のがん予防

埼玉県は600万人をこえる人口を持っています。このことに特別な意味があるわけではありませんが、デンマークやフィンランド等北欧諸国の人口より多いといえば、そのとらえ方もおのずとちがってきます。私達は年間7,000人ちかくの人々が癌で亡くなっている埼玉県を、研究の対象としました。埼玉県の癌予防は埼玉県民を対象にした疫学研究にその基礎を置こうというわけです。

奈良・和歌山県や鹿児島・沖縄県の食道癌死亡率が高いことは広く知られていても、埼玉県が同様であることを御存知の方はそう多くはないでしょう。危険因子として奈良・和歌山県で茶粥(熱い食べ物)、鹿児島・沖縄県では焼酎、泡盛(アルコール)が指摘されているのに、埼玉県では特徴ある危険因子が明らかでなかったことが大きな理由だと思います。奈良・和歌山県、鹿児島・沖縄県と埼玉県の、すなわち三地域の疫学的特徴を比較すると、埼玉県は全てが平均的です。たとえば性差でいうと、奈良・和歌山県では男は女の約2倍と最も小さく、鹿児島・沖縄県では約10倍と最も大きいのに、埼玉県は中間の約5倍、また胃癌死亡率を比較すると、奈良・和歌山県は全国より高く、鹿児島・沖縄県では低いのに、埼玉県は全国平均にほぼ等しい値でした。このようなことから、埼玉県の食道癌死亡率の高い原因は、他県とは異なっている可能性があると考え、患者・対照研究を実施しました。結果は予想どおりで、熱い食べ物やアルコールは重要でなく、危険因子として濃い味付けと米飯の食べ過ぎが、抑制因子として果物、生野菜、海草が重要であることがわかりました。他県での結果をそのまま埼玉県民にあてはめることはできないということとを、身近な具体例で知ったのです。

この経過をふまえ私達は、当がんセンター入院患者全員(非癌患者を含む)と選挙人名簿から選んだひと達を対象にした面接調査を開始しました。近々患者4,000人、対照者1,000人を超す調査が終了します。今後はこの結果を分析し、危険因子、抑制因子を主要部位別に整理し、がん予防埼玉版を完成させたいと考えています。

(埼玉県立がんセンター研究所疫学部 笹波 隆文)

日本がん疫学研究会の会員としては新潟の渡辺宏博士が数年前よりはりの保健文化賞を受けられている。それに続いての受賞だが、これが日本がん疫学研究会の1つの伝統となることを切望したい

保健文化賞受賞の約1ヶ月後の10月20日、今度はラマツィニ賞を環境がん研究の祖、ラマツィニの育ったイタリーのカプリでニューヨーク科学アカデミー、ラマツィニ財団、そしてカプリ市長から戴いた。ベルナルディオ・ラマツィニは1633年イタリーで生まれた近代医学の祖で、とくに環境医学の開拓者である。日本では北九州市の産業医大にラマツィニ・ホールが設置され、国際学会などに活用されている。ホールの前にはラマツィニの大きな銅像が聳えている。

ずっしりと重いラマツィニのブロンズ像と共に手渡された表彰状には『長期にわたる大規模コホート研究でがんを含む重要疾患の予防に数々の疫学的事実を明示し活用したことを評価する』と記されている。日本人としては勿論初めての受賞で、過去の受賞がアプトン博士、ネルソン博士、シュメール博士など数名に限られていることを見ると、この受賞で日本のがんの疫学的研究が高く評価されたものと解釈され嬉しくてならなかった。

ラマツィニ賞を戴いた当日、晩餐会の前に米、英、ヨーロッパ、ソ連、中国などの各国の専門家の前で、「ライフスタイル操作による老化速度制御とがん予防」と題してスライドを使って約40分受賞記念講演を行ったがなかなか好評だった。中でも緑黄色野菜摂取を強く勧める「ボバイ・プロジェクト」の提唱の反響は大きく、それ以後数日続いた癌の疫学の研究集会でも『ジャパニーズボバイの言う通り』という表現を何人かの発表者が口にしたほどだった。

以上のように国内での保健文化賞、国外でのラマツィニ賞の受賞は誠に晴れがましいことだったが、これを機に、日本のがんの疫学的研究の飛躍的な発展を祈るとともに、自らもますます自戒精進しがんの疫学とその予防に貢献したいと念願している。

予防がん学研究所 平山 雄

学会印象記

- 6th Symposium on Epidemiology and Cancer Registries in the Pacific Basin -

11月中旬にHawaiiで南カリフォルニア大学のB. Henderson 教授の主催する Sixth Symposium on Epidemiology and Cancer Registries in the Pacific Basinの会議が行われた。幸いにも出席の機会を得たので、私が感じた印象、感想等について二、三書いてみたい。

今回の会議のテーマは「Diet and Cancer」であり、胃癌、乳癌、前立腺癌、胆道癌、腸癌、頭頸部の癌と食事について各地、各人種で行われた case-control, cohort study の成果が報告された。研究は新しいものが多く、中国での研究が多かったこと、韓国から甲状腺癌についての初めての研究 (case-control study) が発表されるなど、新鮮なものであった。こうした研究成果はいずれ出版物を通してみることができるので、出版されない余談などについて少し触れたい。

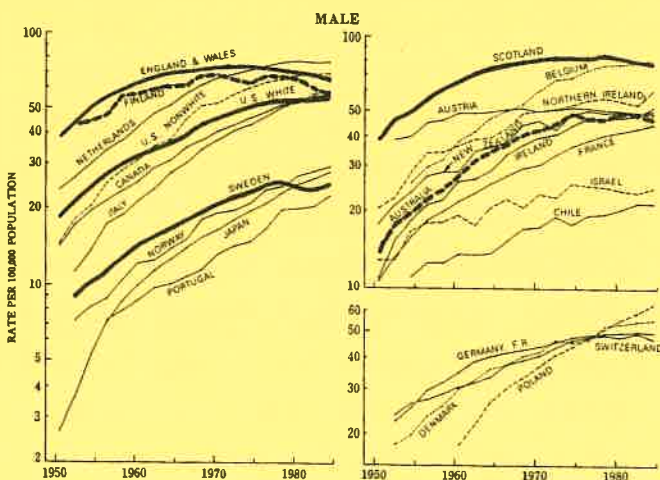
最も印象に残ったのは、Haenszel、MacMahon 両氏の疫学者としての卓越した洞察力であろう。疫学分野を切り開いてきた両氏であるので当然のことであるが、今さらながらその大きさを感じた。Haenszel氏は杖をついての会議への参加であるが、時々出される指摘は真摯な学問への情熱と姿勢を示す重厚な感のするものであった。MacMahon教授のcomment は、卓越した洞察力に基くもので、Harvard大学教授を退官されるのがまだまだ早いという感じであった。特に乳癌研究については、出生前の母親の状態にまでrisk factor を求める指摘は、今後の研究の方向を示すものとしてすばらしい考えである。

研究で印象的であったのは、バブアニューギニアで口腔癌のcase-control を行ったオーストラリアのMacLennan 教授の逸話であった。ニューギニアは多くの部族があり、研究にあたっては、まず600以上ある言葉の違いをどう克服するかであったということである。また、その壁を克服しても、習慣の差から質問の再現性が得られないなどの問題点があった。結局これは、日記方式にして記録をとり、習慣を調べることで解決したことが報告された。こうした研究の苦勞、努力はどこ地域でも多少なりとはあるものだが、我々のfieldの研究環境は、はるかにめぐまれたものであることを痛感した次第である。

今回の報告は risk factorの確認を行うもの、新たなrisk factor をさぐるものなど多様であったが、一つの部位についてのcase-control study も種々の面から行われており、米国を中心とした物量作戦的研究方法の威力と case-control study の有用性、必要性を再認識した会議でもあった。

(佐々木隆一郎)

肺癌訂正死亡率国際経年推移減少を示した国々(太線)



(“Cancer Mortality Statistics in the World, 1950-1985”
Kurihara, M. et al., 1989 から)

編集室より

此度、News Castの編集を担当することになりました。よろしくお願ひします。本紙は現在、季刊、A4サイズ、4ページのミニコミ紙とはいえ、否、そのため質・量ともかなり濃縮された内容となっております。これまで弧筆奮闘されてこられた佐々木隆一郎先生に敬意を表します。超多忙の先生の荷が少しでも軽くなるよう助っ徒としてこの任に当たりたいと思ひます。

これを機に、本紙の内容を創刊号(1982年8月)に遡ってレビューしてみました。署名記事はおよそ100件あり、その内訳は学術研究集会の報告が4割、論評・論壇が3割、研究紹介が1割、そのほか海外だより、組織・事業活動の紹介などが2割といった内容です。署名記事以外では学術研究集会の案内が多く、かなりの紙面を占めています。

本紙の主な目的は、がん疫学研究の最新情報の提供、会員間の意見交流、告知板・案内板としての役割が挙げられます。今後とも、がん疫学研究の新潮流が読み取れる内容に、そして一人でも多くの会員の声が聞けるようになればと願っております。大いに本紙を利用、活用して下さい。

(小川 浩)