

日本がん疫学研究会

病因探求の手段としての疫学に
安易すぎる期待がないか

広島大学名誉教授、宮城県総合衛生学院長 栗原 登

病因探求の一つの手段にすぎない疫学に、時には幻想ともいえるような過度の期待感を抱いているのではないと思われる研究者に遭遇することがあるので、この道を行ってきた者としての反省を記しておきたい。

疫学研究の成果として「喫煙と肺癌」が最も際だったものであり、最近のわが国では「多量飲酒と大腿骨頭壊死症」が特筆される。謙虚に振り返ってみると、これらは無数の疫学研究のうちでむしろ稀れな例というべきであろう。従来、種々の疾病について多数の要因が指摘されてきたものの、大部分は仮説の域に止まっており、因果関係が認められるに至ったものは極めて少ない。難病の調査研究が疾病ごとに大々的になされ、また疫学研究班が組織されて精力的に取り組んできて、要因にまで辿りついたのは現在のところスモンと上記の大腿骨頭壊死症だけのようであり、前者について疫学の果たした役割は周知のようである。このことから、疫学によって病因探求の成果を獲得するのは容易なものではないことがわかる。

ささやかな自分の経験からみても、日米協同による大規模な調査の結果、胃癌、結腸癌に関連する幾つかの食品が見出されたにしても、結論としては、特定の食品摂取よりは、欧米型食生活パターンともいべき漠然とした要因と解釈すべきものと思われる。結腸癌については、その増加を少しでも抑制するために、欧米的食習慣のうちどの因子なのかを特定することが急務であろう。

患者対照研究は、比較的取り組み易いという理由で、かなり安易に実施されているが、もっと慎重な態度が必要と思われる。対照の選定が重要であることが特に強調されているので、ここでは触れないことにする。見過ごされ易いのが「曝露情報の把握方法」である。一般に面接質問に頼ることが多いが、要因への曝露を知るのにふさわしい質問になっているのかという点と応答内容の正確性が問題である。後者については、「回答の再現性」の検討が一つの解決法であろう。ともかく、入手したい情報は質問すればよいとの安易な考えを捨てるべきである。相対危険の有意性もくせ者である。有意水準5%では、全く関連のない因子でも、20項目を調べれば一つは統計的有意の結果が得られることとなる。これについては、「一貫性 (consistency)」の観点から評価できる筈である。

記述疫学についても、教科書に記載されているような「疾病分布の特性からその要因を推定して仮説をたてる」ということも生易しいものではない。地理的分布の場合には、やはり有意高率地域の解釈が問題となる。実際には、新しい仮説をたてることよりはむしろ既知の仮説の傍証固めに役立つ方が多いようである。

以上、紙面の都合により具体例を挙げない問題指摘に終わったが、疫学調査の実施を抑制しようとの趣旨では毛頭ない。安易すぎる期待の故に、取り組み姿勢も安易になってほしくないということである。軽卒な研究報告によっていろいろな要因が次々と提示されては消えてゆくことがあれば、疫学の評価を低下させ、その発展を妨げることを懸念するからである。

バイオサイエンスからみた疫学

— 疫学から実験へ、実験から疫学へ —

現在のサイエンスはますます細分化が進み、各々の研究者は自分が研究のどのような位置にいるのか、道を失いそうになることも少なくない。実験的研究と疫学的研究は方法的にもその両極端に位置するので、しばしば両分野の研究者がお互いに批判し合い、自分の方がサイエンスの正道であると主張することになる。

私は実験を始める前に、常に、ヒトでその現象が起こる可能性を想定し、動物でも同様な現象が起こるのかという点を重視して研究を行うが、その際、ヒトでの重要な情報となる疫学的研究を参考にする場合が多い。勿論、疫学的研究の中には肯定的な結論と否定的な結論が必ずあり、両者が論争中で結論の得られていないものも多い。そのような疫学的研究の論争は疫学という土壌の中でのテクニカルな論争が主体であり、その信憑性の追求がなされている。しかし、疫学的研究には限界があることは明らかで、その限界ゆえに、疫学者自身がその研究の結果について疑問を抱くこともある。

疫学的重要な手法として古くから記述疫学が用いられている。この方法には仮説要因の設定ができるという利点があるが、一方においては、その仮説によって誤りを導いてしまうこともある。「風が吹くと桶屋が儲る」という結論になってしまったとしても間違いに気付くことは容易なことではない。このような誤りに到達することを避けるために、既にいくつかの試みがなされている。実験を行う側が客観的にこのような仮説を証明してあげることもその一つの解決法であると思われる。しかしながら実験には実験の限界があって、必ずしも常に疫学データを証明できるとは限らない。従って、このような両極端に位置する疫学と実験のギャップを埋めることができる共通の生体指標について考慮する必要がある。もし疫学に適切な生体指標の計測を導入できれば、記述疫学における仮説をある程度確実にすることができるし、精度を上げることも可能となろう。信頼性の高い疫学データが得られれば、実験における証明も容易となり、実験による裏付けが可能となる。このような実験データから再び疫学での立証あるいは再確認がなされ、ある現象が、普遍的な事実になると考えられる。実験と疫学は、両極端にありながら、お互いの情報を尊重し合うことによって、ヒトでの疾患の原因究明や予防に寄与することができると思われる。

(国立衛生試験所・病理部 高橋 道人)

大学卒業以来ずっとがんの予防の仕事を心がけてきたつもりであるが、50歳を間近に控えこれまでを振り返ってみると、何程のことをなしたのかと反省するばかりである。特に次の2つの事実には、いつも思い悩まされてきた。

1つは、長年、胃がん予防に取り組みながら、胃がんの1次予防の的確な方法を示すことも、具体的な1次予防対策の展開を図ることもなしにそのままに、食生活の変化に伴って胃がんがいわば自然に減ってしまったことである。また、胃がん検診が胃がん死亡減少において果たした役割は、残念ながら、決して大きなものではない。このような事実をつきつけられると、公衆衛生に従事するものとして、空しい気持ちにならざるをえない。

もう1つは、喫煙が予防しうる単一で最大のがんの原因であるにもかかわらず、無為に時を過ごし、肺がんの急増をみてしまったことである。この間、要因解明のための疫学研究に興味をもち、好奇心の赴くまま、あれこれと手を広げることもあったが、大した成果をあげることはなかった。そもそも公衆衛生を志すものとして、対策につながらない研究など何の意味もない。やるべきとわかっていることをやらずに、わけのわからないものに首をつっこむなど時間の無駄づかい以外の何ものでもなかったのだ。

このような事実と直面することをなるべく避けながらこれまで漫然と過ごして来たのであるが、当然のことながら気分はいつもすっきりしなかった。ちょうどこの頃、(財)大阪がん予防検診センターが開設され、検診第1部長兼調査部長として出向することとなった。そこで、これを機会に、専任の医師一人、保健婦一人のスタッフとともに、がん1次予防のための健康教育に取り組むこととした。ただし、現実には、いろんなしがらみのため胃がん検診の仕事から足を抜けきれず、時間が足りない、スタッフが足りないなどのいいわけができるようになっていた。

さて、これまでの約3年間に大阪がん予防検診センター調査部で取り組んだ仕事は、禁煙コンテストの開催、禁煙教室の開催とニコチンガムの治験、健康危険度評価システムの開発、日本版 Know Your Body プログラム開発のための基礎作業などである。その概要は、1989年の第12回日本がん疫学研究会で発表(要旨は癌の臨床36(3)、1990に掲載)したが、健康危険度評価システムについて、以下に簡単に紹介することとする。

わが国では、がん検診は熱心に展開されているが、がん1次予防のための健康教育活動は、低調であるといわざるをえない。この理由の1つとして、健康教育のための適当な道具が手近にないとか、健康教育をおこなったとしても手応えがなく、その効果に自信がもてないなどとする保健医療従事者側の事情があると考える。

そこで、当面の作業として、がん1次予防のための道具の開発とその道具の有効性の評価に取り組むこととし、具体的な道具の1つとして米国で広く普及している健康危険度評価(Health Risk Appraisal, HRA)をとりあげ、日本人用のHRAを開発した。

現在、厚生省がん研究助成金(1-47)を得て、検診の事後指導、人間ドック、外来診療や健康教室などの場で、HRAを用いた健康教育の有効性に関する検討をすすめてあるが、HRAは健康意識の高いわが国の国民に対する健康情報の伝達的手段として有用であり、パソコンの普及した今日では保健医療従事者にとって手近な健康教育の道具となりうるものと考えている。

1990年12月15日、公衆衛生審議会は「保健事業の充実・強化等に関する意見」を発表したが、その中に生活習慣改善支援対策の推進なる項目があり、「健康調査によって生活習慣の改善が必要と判定された者に対し、健診結果の説明とあわせて、医師、保健婦、栄養士等各専門職種との連携のもとに、食生活や運動状況等の生活習慣の総合的な把握に基づき、個々人に即した具体的な生活改善指導を積極的に行なう事業を創設すべきである」としている。

この中に喫煙の項目が明示されていないのは遺憾であるが、がん予防においても、検診を単に疾病発見の機会として捉えるのではなく、個々人の生活習慣と結びつけて教育指導を行うことが今こそ重要である。HRAを組み込んだ健康教育の展開が1つの突破口になりうるのではないかと期待している。

(大阪がん予防検診センター 大島 明)

専門分野からみて疫学者に望むこと、言いたいことを書いて下さいとの編集者からの御要望があり、少々考えていることを述べさせて戴きます。

10数年前より疫学・公衆衛生学の分野で細胞遺伝学的手法を用いて、環境因子の人体への影響研究が為されるようになったことはたいへん喜ばしいことです。環境因子としては電離放射線、電磁波、温熱などの物理的環境因子、大気中、食品中の化学的環境因子、病原微生物などによって起こされる生物学的環境因子などが考えられますが、これらの環境因子が“必要なもの”として存在する間は特に問題はありませんが、“有害なもの”となった場合にはヒトはこれらを完全に断ち切って生活することはできず大きな問題となります。疫学や予防医学研究における1つの尺度として染色体変化を取り上げることは客観的根拠となり有用であります。

さて、私が今回申し上げたいのは医療用放射線についてであります。胃がんの撲滅のため胃透視の集団検診がなされ、早期癌や微小癌が発見・手術され、疫学者の報告によると胃癌死亡率は確かに下降してきているとのことです。しかし、最近一般健康人の染色体を検査したところ、かなりの染色体異常が末梢血リンパ球に見出され、50rad相当量をこれまでに被曝したと考えられる人もあります。一回の胃透視検査で照射される線量は20年前までは5rad前後でしたが、最近では改良され0.5~1radと推定されております。中には大腸透視を定期的に検査してむらっている人もあります。このような方に限って放射線に対する知識もなく、癌の早期発見という利益と放射線照射という不利益のバランスという考え方は無頓着です。数10radの蓄積線量が想定される染色体変化が見出されるのは当然かもしれません。私は集団検診が行き過ぎであると言っているわけではありません。集団検診と同時に受診者の教育も是非必要ではないかと考えます。日本はX線フィルムの使用量が世界中で第1位であるということと医療放射線の蓄積線量が増加しているのではないかと考えさせられるデータとは無関係ではないと思われまます。

疫学・公衆衛生学領域の細胞遺伝学者が、この方面に更なるメスを入れられることを期待しております。

(広島大学原爆放射能医学研究所 鎌田 七男)

[記事紹介]

日本の癌研究者よ、喫煙対策に立ち上がれ!

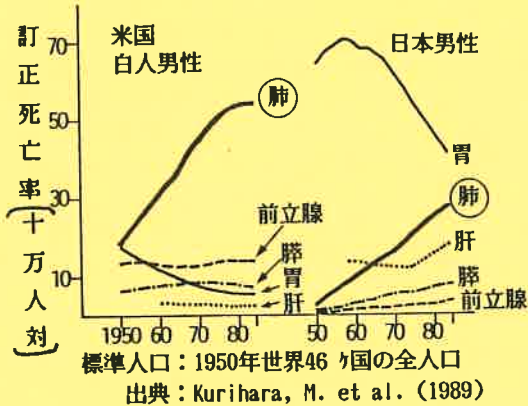
日本癌学会誌10月号「Letter To Editor」欄に、米国癌学会前会長 Lawrence A. Loeb 氏が、日米癌研究集会（1989年5月ホノルル）の所感を寄稿していた。お読みになった方も多いと思うが、私自身、氏の癌研究者としての姿勢に深い感銘と共感を覚えたので紹介したい。Loeb氏はこの中で、少ない研究費にもかかわらず日本の研究者が癌研究の進歩に大きく貢献してきたことを評価しながらも、癌の主要原因である喫煙の抑止にリーダーシップを発揮していない点を指摘し、次のように述べている（JJCR 80: 1014、1989）。

『日本の癌研究者は、喫煙の危険性に関する情報の普及に指導性を発揮しておらず、これには失望を禁じ得ない。日本人研究者はこれまで化学発癌の基礎を築いてきたし、たばこ煙中の各種発癌物質を同定してきたではないか。-----米国では過去40年間、肺がん死亡率が激増してきたが、最近では頭打になった。男性喫煙率は1965年に50%であったが、現在は31%に低下している。対照的に日本では喫煙は増加し、米たばこの輸入量が過去5年間で3倍に達したというではないか。米政府が日本への紙巻たばこ輸出に歯止めをかけようとしていないとしても、日本政府は喫煙の害をもっと国民に知らせることができるはずであり、日本の癌研究者がリーダーとなって、その努力を果たすべきではないか。ヒトの癌全体の3分の1が容易に予防できるというのに、まれにしか生じない種類の癌に関する分子レベルの徹底的研究は、果たして正当化しうるであろうか?』

癌研究の究極目的が癌の制圧にあるとすれば、日本癌学会は喫煙の害と喫煙の抑止を広く社会にアピールして、学術団体としての責務を果たすべきではないか。学術団体の毅然たる態度表明は、喫煙対策に消極的な日本政府への圧力となり、さらには喫煙の害を否定したり、過少評価しかしない一部の人々の態度を改めさせることになるであろう。ちなみに Lawrence A. Loeb 氏はDNA合成過程における突然変異のメカニズムの研究で高名な生化学者である。

(愛知県がんセンター研究所疫学部 小川 浩)

主要部位癌の年齢訂正死亡率の推移(1950~84)



日本人の栄養摂取の地理的特徴

国立栄養研究所は昨年10月に組織改正をし、名称も国立健康・栄養研究所となりました。大正3年に佐伯博士が設立されて以来、栄養界のリーダーとして知られた”栄養研究所”の名称を惜しむ声も高かったのですが、時代の要求に応えるため、やむを得ぬ改正でした。新組織は健康増進部を筆頭に、母子、成人、老人とライフステージでわけた健康・栄養部が3部、食品科学、応用食品の食品2部、さらに臨床栄養部と計7部で構成されています。今回、成人健康・栄養部に疫学調査研究室が作られ、栄養と成人病を主題目として栄養疫学の領域を担当します。

国民栄養調査は厚生省健康増進栄養課が地方自治体、保健所の協力を得て、毎年行う指定統計です。昭和55年から59年までの資料で県別充足率を見ました。熱量の充足率で最高は青森の1.16、最低は沖縄の0.96で、沖縄以外はすべて1以上です。総じて寒冷地域に熱量充足率が高いですが差は僅少です。脂質は熱量所要量の25%を基準値としました。千葉、東京、神奈川、長野が比較的高く、石川、福井、岐阜、三重、滋賀、和歌山、徳島、愛媛、高知、佐賀、長崎、宮崎では1未満と低値です。熱量充足率の高い県が必ずしも脂質充足率も高いわけではありませんが、沖縄は熱量、蛋白質の充足率の低さに較べ、脂質充足率はめだって高く、その食習慣は特異です。ナトリウム充足率は食塩摂取目標値10g/日を1として算出しました。1未満は沖縄のみです。関東以北に高く、以南に低いのは従来報告通りですが、以南でも石川、鳥取、島根、大分、宮崎、熊本、鹿児島は比較的高値です。ビタミンAは調理損失を考慮していないにもかかわらず三重、佐賀、宮崎で1未満です。東北関東の太平洋岸、京都、島根、香川、山口では高値を示します。カルシウム以外の栄養素は各県ともほぼ充足され、”不足”の見地からは概ね満足すべきでありましようが、癌を初めとする成人病予防の見地からの答えはこれからです。栄養摂取が予防の具体的手段となる事を目指しています。

(国立健康・栄養研 山口百子)

第 13 回日本がん疫学研究会のご案内

会長 三宅浩次

下記の要領で第13回日本がん疫学研究会を開催いたします。多くの会員各位のご出席ならびに演題申し込みを期待いたします。

1. 開催日時：平成2年7月6日（金） 9:30～17:00
2. 場所：〒060 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学講堂（臨床教育研究棟1階）
電話（011）611-2111 内線4158（調整室）
3. 主題：「がんとライフスタイル」
4. 発表形式：あらかじめ講演予行集を作成します。追加資料のある場合は、発表者各自で150部程度御用意下さい。
5. 発表時間：口演時間10分、討論時間5分程度を予定していますが、演題数に応じて短縮することがあります。
6. 演題申し込み：

(1) 申し込み方法：同封しました申し込み用はがきに演題名、出題者氏名、出題者の所属を明記のうえ、「第13回日本がん疫学研究会事務局」宛にお申し込みください。折り返し抄録用紙をお送り致します。

なお、抄録締切は、平成2年4月28日（土）です（消印有効）。

(2) 申し込み締切日：平成2年3月31日（土）（消印有効）

(3) 発表資格者：口演者は日本がん疫学研究会会員に限ります（但し、共同研究者はこの限りではありません）。

なお、日本がん疫学研究会の会員でない方で口演を希望される方は、年会費2,000円と入会金1,000円を下記事務局に送付し、会員になった上で、演題を申し込んでください。

「日本がん疫学研究会事務局」〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1
愛知県がんセンター研究所疫学部
電話（052）762-6111
振替口座 名古屋1-37001

7. 第13回日本がん疫学研究会事務局：

〒060 札幌市中央区南1条西17丁目
札幌医大公衆衛生学講座内「第13回日本がん疫学研究会事務局」
電話（011）611-2111 内線2361 または、直通電話（011）641-8101
FAX（011）612-5861（札幌医科大学総務課）

8. 昼食の申し込み：

当日は昼食をご用意します。お手数ですが、必要の有無を申し込み用はがきにご記入の上（○印）、事務局宛にお送り下さい。

昼食の場所：ホテル・パブリック（会場から徒歩1分）

昼食代：1,000円（コーヒー付き）

9. 懇親会参加申し込み：

研究会終了後、下記のところで懇親会を開きます。お手数ですが、参加の有無を申し込み用はがきにご記入の上（○印）、事務局宛にお送り下さい。

懇親会会場：ホテル・パブリック
〒060 札幌市中央区南1条西17丁目（会場から徒歩1分）
電話（011）644-7711

日時：平成2年7月6日（金） 17:15～19:15

参加費：3,000円

10. 航空券、宿泊：

第49回日本癌学会総会（札幌市、7月3日～7月5日）に併せまして、（株）三慶が第13回日本がん疫学研究会に参加されます皆様にも、特別割引航空券および宿泊を提供します。日本癌学会総会にご出席の方は、航空券・宿泊申込書の通信欄に「第13回日本がん疫学研究会参加」とご記入下さい。特別割引料金となります。日本癌学会にご出席されない方もご利用できます。詳しくは、近く三慶から会員宛にダイレクトメールが送られますので、ご参照下さい。申込締切は6月1日（金）です。お問い合わせ先：（株）三慶（コンパニオン・ツアー・センター）
電話（03）987-2631

11. その他の連絡事項：

(1) 研究会参加費：2,000円

(2) 幹事会：平成2年7月5日（木） 18:00～ ホテル・パブリック

(3) 総会：平成2年7月6日（金） 13:00～13:30 札幌医科大学講堂

(4) 第49回日本癌学会の疫学部門は、学会後半の日程に割り付けられております。

日本がん疫学研究会

事務局 〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1 TEL 052-762-6111

愛知県がんセンター疫学部 気付 振替口座 名古屋1-37001

編集責任者

佐々木隆一郎

小川 浩