

## 日本がん疫学研究会

## 何のために疫学の研究をするのか

疾患の研究をするといっても、いろいろな角度がある。ノーベル賞を目標にするなら、もっとも近い道として、分子生物学的研究を選ぶのが利口かもしれない。最近のノーベル医学生理学賞の大半は、分子生物学の領域から出ているからである。しかし、人それぞれが研究をする動機は単純ではない。研究に打ちこむと、辛いこともあるが、また楽しいこともある。楽しいことがあるから、研究を続けているのかもしれない。それでは、大きな名誉に輝くかもしれない分子生物学を選ばないで、疫学を選んだ疫学者は、いったい何を動機としたのであろうか。

## 発想法

ところで、川喜田二郎氏の「発想法」をお読みになった方は少なくないと思うが、この発想の組み立て方は、きわめて疫学の思考法と相似している。彼は科学を二千年以上の歴史をもつ書斎科学、18世紀頃から始まった実験科学、そしてこれからの野外科学と三つに分け、その中の野外科学の重要性を強調している。この発想法というのを英語にすると abduction になるという、演繹法の deduction、帰納法の induction に対する第3の方法論であるという。この実験科学と野外科学を比べると、実験科学は閉鎖的、人工的、探索的、分析的、反復可能、非個人的、仮説検証的であり、野外科学は開放的、自然的、探検的、総合的、反復不能、個性的、仮説発想的であるという。このような科学方法論の違いは、そのまま研究者のパーソナリティーとも関わっているのかもしれない。

## 分子生物学への想い

疾患の成り立ちを分子生物学の言葉で説明できるならば、それはそれで素晴らしいことである。かつて、19世紀の後半に次々と新しい細菌が発見され、あらゆる疾患がこの病原体という小さな生物によって、説明できるのではないかと錯覚したことがあった。確かに結核は結核菌によって発病する。しかし、結核菌の存在だけで結核が発病するとはいえない。この議論は疫学の3要因として、よく知られているものである。結核菌を発見したことは素晴らしい。しかし、結核菌に結核の原因をすべて負わせるわけにはいかない。そして、この結核の発病をわざわざ分子生物学の言葉で説明してもらい意味がどれだけあるのだろうか。

40年ほど前にストレプトマイシンが出現し、その威力に驚かされた話はよく知られていることである。この抗生物質が救った患者の数は測り知れない。人を救うのに分子生物学の説明は必ずしも必要ではない。

それでも、分子生物学にこだわるのは、思考の経済という何かが働いているからかもしれない。より単純な説明はわれわれ

を安心させる。単純な説明ほど人を説得できる。あるいは単純な説明が複雑な現象を将来説明してくれるのではないかという期待を抱かせる。しかし、人を救うのは説明ではない。ここで誤解を避けるために、あえていうが、私は分子生物学に多大の期待を抱いている。

単純な要素的事象から複雑な事象を説明できるとするのが、還元主義の立場である。還元法は英語で reduction である。これも一つの科学的方法であるが、疫学は必ずしも還元法にこだわらない。還元主義が怖いのは、目的を示すことができないからである。

## 因果関係論に含まれる実践的概念

疫学は健康関連事象について関連要因の関与の度合いを明らかにしようとする目標をもっている。そして、その関連要因を制御することで負の健康現象を防ごうとする。この意味で疫学は、実践的意志をその内に秘めているのである。

疫学の因果関係論を検討してみると、一つは科学的説明として論理的手続き上の合意を作り上げるためであり、もう一つは予防的实践を行うための合意を得ることにある。例えば、原因が時間に先行することを議論するのは、ブンゲ(黒崎訳「因果性」、岩波)が指摘するように科学的説明とは別である。しかし、予防を行おうとすると時間の系列はきわめて重要である。もっとも因果関係という言葉の中に、すでに目的概念が入りこんでいるからであろう。

特異性という項目も難しい。帰納法による検証では、たった一つの例外でも構築された論理は崩壊する。厳密な論理を要求されたら、疫学上の説明はまことに弱い。しかし、疫学上では関連要因を絞りこむことで、より強力な説明ができた場合は進歩と考える。したがって、特異性というのは相対的概念ということになる。SMONとキノホルムの事例のように、キノホルムがなぜSMONを発病させたかという細胞や分子の言葉での科学的説明がなくても、キノホルムの使用停止がSMONの発病を消滅させてしまったのは、特異性という項目が疫学の上ではきわめて有用であることを示している。ただ、得意になってならないのは、特異性は単一要因が原因になっている場合に発揮される性質のものであることに注意しよう。

このようにみえてくると、疫学がこれまでのニュートン力学に端を発する近代科学的思考法の枠内に収まらないことが理解される。新しい科学は新しい方法論の上に乗って、その特異性を発揮する。そのための新しい発想の創出を期待したい。

三宅 浩次 (札幌医科大学公衆衛生学講座)

## 第13回日本がん疫学研究会に出席して

第13回日本がん疫学研究会は三宅浩次先生(札幌医科大学公衆衛生学教授)を会長にして、平成2年7月6日に札幌医科大学講堂で開催された。第49回日本癌学会(7月3~5日に開催)の翌日にもかかわらず、発表は一般演題14題・ワークショップ6題を数え、多くの会員が参加して盛会であった。各々の発表に対して熱心な討議が展開されたこともあり、最後の総合討論の時間が十分に採れなかったことが心残りであった。拙稿では特に主題「がんとライフスタイル」のワークショップの各演題の紹介と討論の内容を概説する。

津金昌一郎先生らのサンパウロ日系人のがんに関する記述疫学的研究は、移民という古いテーマを新しい視点から見直すものであった。森満先生らはコホート研究集団内における症例対照研究の有効性について報告した。菊地正悟先生らは若年胃がんに関するケースコントロール研究を発表したが、若年胃がんの発生は環境要因より宿主要因の影響が大きいことが示唆された。岡本直幸先生らの研究はがん検診に関わる行動科学的アプローチであり、がん二次予防の教育・啓蒙・行動変容の研究・評価にもつながる貴重な研究である。田島和雄先生らは新しい試みとして病院受診患者のデータベース作成について報告したが、今後の研究の発展が期待された。

以上のいずれの研究もライフスタイルの把握方法として調査票を使っていた。ここにヒトの健康事象を対象にした疫学の特徴があり、ヒトの主観・記憶等にたよったアンケートの問題点・限界を内包している。すなわち司会の福田勝洋先生のイントロダクションや久保奈佳子先生らの演題発表にあったライフスタイルに関わるデータの妥当性・再現性の問題、疫学研究のデザインとバイアスを除く解析方法がポイントとなってくる。実際の研究にあたっては調査票による情報だけでなく、客観的な生物学的試料・マーカー等も入手することが勧められよう。

ワークショップの司会の総括として、三宅浩次先生がライフスタイルに関する博學で包括的なレビューをされ感銘を受けた。すなわちライフスタイルは集団・個体・個体下の説明レベル、制御可能性の大小、対策の樹立・政策の決定等の観点から分類・定義される。そのなかで疫学研究がターゲットとすべきライフスタイルは、制御可能であり対策が樹立できる環境要因(食生活、嗜好等)であり、そのような「がんとライフスタイル」がヒトがん研究のメインテーマであるとまとめられた。さらに制御可能性が中程度のものとして分類されるパーソナリティや態度等に対するインタビューも重要な研究テーマであろうと追加された。一方環境要因でもウィルスキャリア状態のように制御が不可能なものがあり、逆に突然変異やDNA損傷の多くが環境要因で生じ、遺伝性疾患の中にはその発現が環境要因で規定されるものがある。このような観点から宿主・環境要因の交互作用の観察・研究も重要であり、そのための適切な材料やフィールドが必要ではないかと考えられた。

がんの疫学研究には一次予防の研究(病因の研究、健康危険度評価等)、二次予防の研究とその評価、費用効果(便益)分析等種々あるが、各々の新しい視点・材料・方法のもと研究を展開すべきであること、それがヒトの健康増進・疾病予防にいくらかでも寄与するものを指向すべきであることを再認識させられた意義深い研究会であった。

なお本研究会の内容は「癌の臨床」の特集号として掲載される予定と聞いているので、詳しくは是非そちらを御参照いただきたい。

(佐賀医科大学地域保健科学講座 徳留信寛)

## 第14回日本がん疫学研究会

会長： 稲葉 裕

主題： 「がんと先行疾患」

日時： 平成3年6月13日

場所： 順天堂大学有山記念講堂

・演題申込締切：2月15日(金) 必着

官製ハガキに「第14回日本がん疫学研究会」と記し、演題名、発表者(共同研究者も含む)を記入して下さい。折り返し用紙を送付します。

・抄録締切：4月26日(金) 必着

連絡先： 順天堂大学医学部衛生学教室

〒113 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL:03-3813-3111 内3532

FAX:03-3814-9300

(今年中は813/814、以降は3813/3814)

## 第14回日本がん疫学研究会の開催にあたって

「がんと先行疾患」について少しご説明します。

現在、私たちの研究が、慢性肝疾患と肝がんの関係を取り扱っておりますが、ここで「慢性肝疾患を前がん状態と呼べるか？」という疑問が出てきました。臨床の場ではかなり気軽に、「前がん状態」という言葉を使いますが、まだ厳密に定義されたことはないように思います。疫学では「ハイリスク群」の中にいろいろなかたちの疾患や病変を含めているように思います。この機会を利用して、「先行疾患」、「先行病変」、「前がん状態」、「ハイリスク群」などの言葉を定義し、合わせて、その疫学的接近方法にもふれることができたらと考えております。

オリジナルな研究発表よりもむしろ、これまでなされてきた研究のレビュー的な発表を歓迎します。

考えつくままにいくつかの例を以下にあげておきます。

なお、一般演題も歓迎します。

胃がん	→	腸上皮化生、萎縮性胃炎
大腸がん	→	大腸腺腫、ポリープ、潰瘍性大腸炎
肝がん	→	ウィルスキャリアー、慢性肝炎、肝硬変、日本住血吸虫症
膵がん	→	膵石
胆道がん	→	胆石、肝吸虫症、胆嚢ポリープ
肺がん	→	扁平上皮化生、肺結核
副鼻腔がん	→	副鼻腔炎
乳がん	→	乳腺症
子宮がん	→	子宮頸部びらん
膀胱がん	→	エジプト住血吸虫症
神経肉腫	→	レックリングハウゼン病
白血病	→	ダウン症

稲葉 裕 (順天堂大学医学部衛生学教室)



## 「がん予防の期待と限界」(論評)

第49回日本癌学会総会 ミニシンポジウム

予防によりがんを制圧することはだれしも理想的と考えることだが、現在の知識と技術をもって、がん予防をどこまで期待できるのか？ 本年7月札幌での日本癌学会総会の上記のミニシンポで、愛知がんセンター・富永祐民（以下敬称略）及び北海道がん協会・田村浩一の座長のもとに、がんの一次・二次予防のあり方と問題点が討議された。

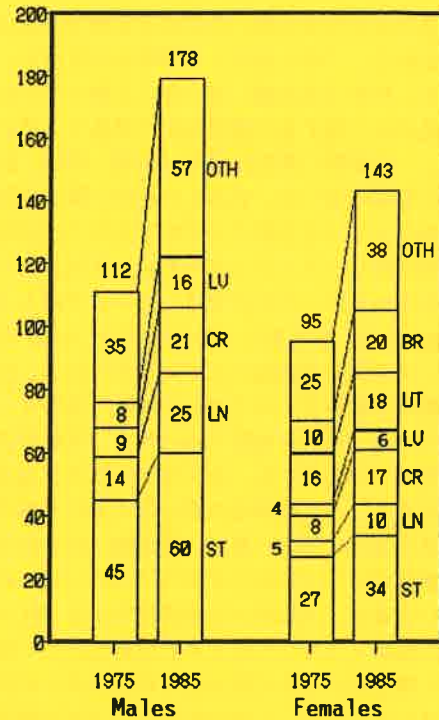
病理学的観点から、がんが臨床的にあらわれるまで数十年に及ぶ長い潜伏期間があることから、一次・二次予防のためには「初期」ないし「早期」変化をとらえるための介入の時点が重要であるとの指摘があった（京都府立医大・藤田哲也）。さらに、職業性がんや医原性がんと異なり、一般ヒト集団では多要因が複合的に寄与しているため、その予防対策を考えると、実験・疫学分野が協力して具体的な対策に反映するような研究を進める必要がある（国立衛試・林裕造）。疫学的見地から、欧米における男性での喫煙率減少に伴う肺癌の減少、日本における近年の食餌変化に関連する胃癌の減少、HBV対策及びキャリア数減少等を見ると、わが国における主要ながんの多くに一次予防が充分可能である（九大・廣畑富雄）。

しかし、わが国におけるがん予防対策は、これまで二次予防を中心に施策という形で展開され、個々の予防法（検診法）の効果、有効性を評価する努力なしに、膨大な医療資源を費やして行われてきた（大阪がん予防セ・大島明）。数学モデルを用いてのシミュレーション法は、検診効率を上げるための対象者、検診間隔等の設定には有用だが、検診の効果の正当な評価には使えない（愛知がんセ・黒石哲生）。費用を要する集検の導入にあたっては、その効果・有効性の判定のみならず、リスク利益分析を考慮、コントロール・トライアルを経て、初めて行政集検へ移行すべきである（放医研・飯沼武、館野之男）。さらに、予防対策の全体目的、達成目標を明確にして初めて、その評価ができ、政策決定、優先順位の設定、その他の意志決定も可能となる（東北大・久道茂）といった討議がなされた。

当日の討議は二次予防を中心に展開した感が強かった。時間の制限のため、一次予防についての討論は少なく、二次予防は高くつくので一次予防をすべきだ程度の議論で終わってしまった。一次予防の実践をこれから考えていくとき最も重要なことは、二次予防で得た教訓を生かし、その誤りを再びおかないことであろう。二次予防対策具体化に至るまでに踏むべき各段階の手順、即ち、予防（介入）手段の開発・同定、その効果、有効性、リスク等の検定、さらにターゲット集団の設定とコントロール・トライアル、次いで全集団への応用といったステップは、一次予防の計画にあたって是非組み込まれるべきであろう。一次予防では、現在我々はまだその第一段階に入りつつあるところである。これは、疫学者がまだ介入できる時期にいるという意味で、我々には好条件なのではないか？ 換言すれば、このチャンスを見逃してはならないということでもある。現在我々は重要な時点にいることは明かで、その意味で今回のミニシンポの開催はタイムリーであったと考えられる。

放射線影響研究所 馬淵清彦

EpiGraph 2  
Cancer Incidence In Japan  
(X1000)



ST:Stomach, LN:Lung, CR:Colon Rectum,  
LV:Liver, UT:Uterus, BR:Breast,  
OTH:Others

Source:Reports from The Research Group  
For Population-based Cancer  
Registration

## 新刊紹介

RECENT PROGRESS IN RESEARCH ON  
NUTRITION AND CANCER

edited by Mettlin, C.J. & Aoki, K.  
Wiley-Liss Inc., 1990

UICC Diet and Nutrition Programの一貫として UICC Workshop on Research Progress in Nutrition and Cancerが1989年11月1日～3日、名古屋において開催された。本書は、その proceedingsである。「食生活の変化によって癌はどこまで予防可能か？」これを共通疑問として、①食事と癌の地域差、経年変化、生態分析、②日本における食生活の西洋化による癌への影響、③高脂肪・高カロリー食摂取と乳がんの関係についての動物実験、前向き研究、介入研究、④食生活改善による癌予防に向けての各種団体の協力関係および米国対がん協会の戦略、などに関する22題の発表論文が収録されている。ワークショップの熱気が伝わらないのが残念であるが、特に乳がんの予防的介入をめぐる活発な討論が展開されていた。食生活は喫煙ほどに癌との関係が一義的でなく、強くないため、疫学研究デザインおよび予防的介入戦略には、絞りに絞った知恵が必要であることを感じた。ちなみに、同じ名古屋において、UICC Smoking Control Workshopが1981年8月24日～25日に開催され、Proceedings が名大出版会より刊行されている。

(小川 浩)

## 日本癌学会「がん疫学」部門研究発表雑感

1990年7月3日から3日間、第49回日本癌学会総会が札幌において開催された。「がん疫学」の発表は2日目に、口演17題、示説23題あり、昨年(名古屋)を大きく上回っていた。

冒頭より乳がんに関する口演発表が7題あり、関心の高さがうかがえた。生殖歴、高脂肪食品、肉類、喫煙、飲酒などのリスクを示す発表が続いた。乳がんの疫学に関する最新の話は、低脂肪食処方による予防介入研究であろう。昨秋に名古屋で開催されたUICCワークショップでも紹介されたように、米国では一般婦人を対象に、カナダではハイリスク婦人(mammary dysplasia)を対象に、feasibility test がすでに行われており、大規模な本格的介入が待たれている。わが国では乳がん罹患数は年間約2万人(1985年推計)を数え、過去10年間で倍増している。優れた検診方法に加え、予防方法の開発が待たれる。それには何よりも、介入可能なリスク因子の解明・確立が必要であり、がん疫学者の責任は大きいと感じた。

乳がんとは対照的に予後の悪い、難治癌と称される肝、胆、膵、肺の各部位癌の5年相対生存率が2.5%~10%にすぎないという厳しい現実が、大阪府がん登録資料よりつきつけられた。過去10年前の成績とくらべてほとんど改善されていない状態である。全がん罹患数に占める難治癌の割合は実に約24%、なかでも肺がんは11%を占め、この10年間に1.8倍に増加している。

今回の「がん疫学」部門での発表の中で特筆されるべきは、がんの一次予防のための実践的研究発表があった点であろう。

難治癌の一つである肺がんの予防と密接に関係する「禁煙指導」の効果に関する発表である。禁煙指導へのニコチンガムの導入により、禁煙成功率が1.4倍改善されたこと、さらに、禁煙指導用の健康危険度評価(禁煙による健康改善見込みをパソコンで個人的に査定し、禁煙への意欲を高め、禁煙実行を促進させる)の使用により、禁煙成功率が1.5倍改善されたことが示された。がん対策の成否が医学的知見や医療技術に負う所は大きい、一般の人々のがんについての態度(知識、感情、対処行動傾向)にも大きく左右されることは想像に難くない。今後、本学会において、がんの予防、発見、治療、予後、社会復帰の各側面に関する教育的介入についての研究発表が、この「がん疫学」部門で盛んになることを期待したい。

体格の大きい乳がん手術患者、喫煙歴のある肺がん切除患者(I期)の予後が悪かったとする研究発表も印象に残った。従来の分析疫学でリスク因子とされた要因を、予後分析に取り上げて関係を見いだしたものであり、がん疫学研究の新しい方向性を示唆しているように思われた。そのほか、血液、尿、がん組織を素材に、ビタミン、脂質、たんぱく、ホルモン、ウイルス抗原・抗体、代謝酵素、代謝産物、DNA塩基配列を検索したlaboratory epidemiologyの研究発表も多数あった。優れた疫学研究デザインの中にこのようなassayを位置づけることにより、データの価値はいつそう高まると感じた。

愛知県がんセンター研究所疫学部  
小川 浩

## UCLAでの疫学教育を体験して

名古屋大学予防医学教室の先生方のご厚意で、昨年9月より約9カ月間、アメリカ合衆国ロサンゼルスUCLA(カリフォルニア大学ロサンゼルス校=州立)School of Public HealthのM.P.H.(Master of Public Health)コースで学ぶ機会を得ました。

UCLAはロサンゼルス市西部に位置する総合大学で、日本人観光客のツアーに必ず組み込まれていたり、アメリカンフットボール等のスポーツが強いことでも有名ですが、大学自体のレベルも教育、研究両面で高い評価を受けており、図書館の蔵書数も全米で有数とのことです。

School of Public Healthは五つのDepartmentで構成されています。Dept. of Epidemiologyは毎年約40名の新入生を受け入れており、その半数近くが外国からの留学生です。教官(Faculty)は12名で毎学期約10のコースが開講されます。内容は感染症(寄生虫を含む)から方法論、データマネジメント、疾患別講義(癌、循環器疾患等)、AIDSまで多方面にわたり、選択するのに迷ってしまうほどです。もちろんBiostatistics等、他のDepartmentの授業も必要に応じて受講でき、疫学のみならず公衆衛生学全体の知識を得るのに役立ちました。

M.P.H.プログラムでは、Master's thesis(修士論文)は要求されませんが、その代わりにM.P.H. reportを提出することになっています。これはthesisに比べると制約が少なく、自分の選んだテーマに沿って文献をレビューしたり、National Center for Health Statistics等から提供される統計資料を解析したりする場合があります。私の場合は遺伝疫学に興味があったので、アドバイザーのDr. Robert W. Haileが主任研究者をしてみえる乳癌研究のプロジェクトの中で遺伝疫学に関する部分のデータを用い、PC用に開発されたプログラムでLinkage analysisを行いました。

この乳癌研究のプロジェクトは、ロサンゼルス、コネチカット、モントリオールの三カ所で共同して進めているもので、乳癌の中でもとくに遺伝要因の関与が大きいと考えられている閉経前両側性乳癌症例を発端者とし、その家族にも協力を求めて血液を採取したり、問診票による情報の収集が行われています。

今回私が解析を担当したのは、乳癌感受性(BCS=Breast Cancer Susceptibility)遺伝子を想定し、患者及びキャリアーに癌発生率が高いといわれるAtaxia Telangiectasia(AT)の遺伝子マーカーとのlinkageを検討する部分です。ATは常染色体劣性疾患でその遺伝子は11番の染色体長腕にあるとされていますが、今回の研究でタイピングに用いられたマーカーはATの遺伝子そのものではなく、その至近距離にある遺伝子です。27家系349名の情報を用いて、Lod Score MethodとAffected Pedigree Member(APM) Methodの二つの方法で解析を行った結果、後者の解析法でBCS遺伝子とHBI(ATマーカーの一つ)との間に有意の相関がみられました。遺伝疫学においては疾患の均質性(homogeneity)と遺伝様式に関する仮定が重要ですが、今後この方面で環境要因を組み込んだモデルが開発され、癌の家族集積に寄与する因子が何であるかを追求していくことが、疫学研究においても極めて重要な課題であるという印象を受けました。

(名古屋大学予防医学・柴田敦子)