

がんの分析疫学的研究：現状と展望

九州大学医学系研究科・予防医学分野

古野純典

文部省科学研究費特定領域研究に平成12年度からがん疫学の領域が新たに設けられ、5つの研究項目のなかに「発がん・予防に関する分析疫学的研究」が加えられている。因果関係を検証する手段としては、一般に、無作為対照比較試験が最上位に置かれているが、無作為介入研究は日本の風土になじまない研究手法のように思われる。また、世界的にも、がんの疫学研究の分野では無作為介入研究による成果はあがっていない（がん検診を除く）。したがって、将来的にも分析疫学的研究ががんの疫学研究の主流であろうと考えられる。この機会に、がん研究における分析疫学的研究のあり方、現状および将来の方向性について考えてみたい。

1) 分析疫学的研究のあり方（企画と解釈）

発がんの環境要因あるいは遺伝的要因を検討する疫学研究の一般的な手法としては患者対照研究とコホート研究があるが、これらの観察型研究においては、対象者の選定および要因測定に絡むバイアスを避けることが重要であり、これらの点を考慮した研究計画が求められる。また、多要因の交互作用を検討するためには大規模な研究が必要となる。食物・栄養などの生活習慣要因との関連性は一般に弱い、遺伝的感受性要因を含めた多要因の交互作用を考慮することによって、説得力のある強い関連性を示すことが可能と思われる。

疫学研究の結果を解釈する場合には、総合的評価と生物学的説明の2点を常に考慮すべきである。単一の疫学研究にもとづく結論は避けるべきであり、同じテーマに関してもいくつかの疫学研究が必要である。すなわち、"An epidemiologic observation reported from a single study should be corroborated by different studies so that scientific knowledge may be established"(AJE 1995;141:481-2)。生物学的説明については、Willett教授が次のように述べている。"... (we

need to be guided by an understanding of biologic relationships when interpreting statistical associations to avoid absurd conclusions" (Nutr Epidemiol, p257)。

2) 生活習慣要因とがんについての疫学研究の現状
喫煙・飲酒に関しては、多くの患者対照研究と大規模コホート研究が実施され、特定のがんについては確定的な知見が得られている。しかし、喫煙と大腸がんなど、解明すべき問題も残されている。

野菜・果物が多くのがんに予防的であること以外、食物・栄養とがんに関して、確定的な知見はほとんどない。米国がん研究協会と世界がん研究基金の報告書にある一覧表を見ただけでも、がんとの関連性が明確にされていない食物・栄養要因が多く見受けられる。この分野における我が国の疫学研究はきわめて少ないが、食物・栄養摂取を測定することの困難性にも一因があると思われる。生活習慣と主要部位のがんに関する日本がん疫学研究会の報告書には次のような後書きが記されている。「日本におけるがんの分析疫学像には十分解明されていない部分も多々あるばかりでなく、(中略) ストレスや緑茶などのように、将来、リスク要因、あるいは、予防的要因であるとみなされる可能性の高い要因も存在するので、今後も分析疫学的研究などを更に充実させる必要がある。」

3) 遺伝的要因とがんについての疫学研究の現状

多環芳香族炭化水素やヘテロサイクリック・アミンなどの発がん物質の代謝関連酵素の遺伝子多型に関心が向けられているが、肺がんと膀胱がんを除けば、数少ない世界の疫学研究の結果は不一致が目立つ。また、研究規模も一般に小規模である。唯一大規模な研究は1500例の結腸がんと1800例の対照からなる米国の患者対照研究である(CEBP 1999; 8: 15-24)。著しい発展を示す分子遺伝学分野の知見を取り入れた疫学研究は世界の趨勢であるが、闇雲な研究では *investigative inference* の力量を損なう可能性がある。

4) 将来の方向性

世界的には、多施設のがん患者あるいは地域がん登録のがん患者を対象とした大規模な患者対照研究が行われるようになっている。我が国の患者対照研究は、

一般的に小規模で、病院患者を対象にした研究がほとんどである。比較的頻度の多いがんについては大規模な研究が望まれる。膵臓がんなどの頻度の少ないがんや乳がんなどの予後良好ながんでは、がん罹患を扱う患者対照研究の意義が大きいと思われる。

欧米では、食物・栄養要因に焦点をあてた5万人ないし20万人規模のコホート研究が1980年代以降いくつか実施されている。また、がん死亡でなく、がん罹患との関連性が検討されている。我が国では、故平山先生の研究、原爆被爆者の研究などの世界的に評価されているコホート研究が若干あるが、食物・栄養要因に関する系統的な調査はほとんどなされていない。厚生省と文部省の2つのコホート研究が成果を示す時期に来ているが、頻度の少ない部位のがんやがん罹患との関連性をみる上では問題が残る。全国的に普及している健診（検診）制度を活用したコホート研究は一考に値する。

食物・栄養をはじめとする生活習慣要因に関する研究では、信頼性の高い測定法を用いることが重要であるが、特に、我が国に特有な食物要因（大豆製品、緑茶、魚など）あるいは文化的背景に注目した研究が世界的な意義を持つと思われる。また、特徴的な分布を示すがんに注目した研究も有用と思われる。



「日本がん分子疫学研究会」発足のお知らせ

埼玉県立がんセンター研究所疫学部 中地敬

「がんの分子疫学」は、個人個人の発がんリスクを、分子生物学的あるいは生化学的手法を積極的に疫学的研究デザインに組み込む研究方法によって明らかにし、その成果をがんの予防に役立てようとする新しい研究分野です。がんの分子疫学は、欧米ではすでに活発な研究が行われており、発がんの様々な段階に及ぼす個体の環境・宿主要因の影響に基づいて、発がんの個人差の起源とメカニズムを研究するこの分野は、今後ますます重要になると考えられています。

平成11年2月に埼玉県大宮市で文部省がん特定シンポジウム「がんの分子疫学」が、UICC 日本国

内委員会及び埼玉県立がんセンター共催により開催され、全国から150名近い研究者が集まる活気に満ちた会となりました。これを契機に、日本のがん分子疫学研究会を発足させる機運が高まり、シンポジウムにご参加の先生方を中心に準備が進み、この度「日本がん分子疫学研究会」が発足しました。

当初の役員（敬称省略）は、会長・北川知行（癌研）、顧問・青木國雄（愛知がんセ）、菅野晴夫（癌研）、寺田雅昭（国立がんセ）、幹事（五十音順）・今井浩三（札幌医大・医）、菊地正悟（順天堂大・衛生）、酒井敏行（京都府立医大・公衆衛生）、笹月健彦（九大・生体防御研）、渋谷正史（東大・医科研）、清水憲二（岡山大・医）、梶村春彦（浜松医大・病理）、園田俊郎（鹿児島大・医）、高橋 隆（愛知がんセ・研）、田島和雄（愛知がんセ・研）、津金昌一郎（国立がんセ・支所）、徳留信寛（名古屋市大・医）、富永祐民（愛知がんセ・研）、中地 敬（埼玉がんセ・研）、中別府雄作（九大・生医研）、中村祐輔（東大・医科研）、浜島信之（愛知がんセ・研）、広畑富雄（中村学園大）、藤木博太（埼玉がんセ・研）、三木義男（癌研・遺伝子診断）、森 満（札幌医大・公衆衛生）、湯浅保仁（東京医歯大・衛生）、吉川裕之（東大・医）の先生方です。会員数は10月1日現在、114名です。

今後、学術集会・シンポジウムの開催、ニュースレターの発行、生体サンプルの共同利用の推進、新しい解析技術の普及、海外の分子疫学グループとの交流など、積極的な活動が展開される予定です。なお、平成12年5月15日(月)に、東大山上会館で北川会長の主宰による第1回の学術集会を開催いたしますが、詳細につきましては改めてお知らせいたします。現在、会員を募っておりますが、日本がん疫学研究会の先生方にも、是非とも、お付き合いをいただきたくよろしくお願い申し上げます。なお、研究会の事務局は下記にあります。

「日本がん分子疫学研究会」事務局

〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室 818 埼玉県立がんセンター内 Tel: 048-722-1111、内線 2712 (当面、会に関するお問い合わせは内線 4641、疫学臨床担当) Fax: 048-722-1739

地域がん登録全国協議会 第9回総会研究会のご案内

第9回総会研究会代表
神奈川県立がんセンター 岡本直幸

地域がん登録全国協議会の総会研究会ならびに実務者研修会を下記のとおり開催いたします。

日時：平成12年9月13日(水) 実務者研修会
14日(木) 総会・研究会

場所：神奈川県総合医療会館 横浜市富士見町
(JR 関内駅7分、地下鉄伊勢佐木長者町2分)

総会・研究会の主題としては、「生活環境モニタリングとしての地域がん登録の役割」を取り上げました。平成12年は20世紀の最後の年であり、われわれはこの「地球と人類」を21世紀へ安寧のうちに伝えねばならないと思っています。しかし、今日の生活状況の悪化傾向や環境破壊の進行を鑑みると、いま人類の健康状態を的確に記述した情報を残さなければならないと感じています。人類の主要な疾病を生活習慣病と称するならば、なおのこと現在の人類がおかれている環境と疾病に関する資料を遺す必要があるでしょう。そこでは、「地域がん登録」のデータは最重要資料となりうる筈なのですが、わが国の現状では「地域がん登録」自体の存続さえ危うくなってきています。そのため、現在のわが国で多くの人が不安に感じ始めている生活環境の悪化（電磁場、ダイオキシン、農薬、水質汚濁、放射線など）に焦点をあて、地域がん登録によるモニタリングの可能性とその意義についてのシンポジウムを中心に研究会を進めたいと思っています。この研究会の成果によって、行政や国民の皆さんの「地域がん登録」に対するコンセンサスが得られることを期待しています。

特別講演では、唯一の被爆国であるわが国の状況を改めて見直すために「被爆と地域がん登録（仮題）」を取り上げ、また、地域がん登録の根幹に係わる「個人情報保護」の問題を取り上げ、その意義とがん登録との関係についての講演を予定しています。

この地域がん登録全国協議会総会研究会では、一般演題は募集していませんでしたが、第9回の横浜大会ではポスターセッションを取り入れ、地域がん登録関係者の交流の場としたいと考えています。詳細なプログラムに関しましては、明年1月ごろまでに決定する予定でございます。

最後に、9月末に起きたJCOの臨界事故の本当の恐怖は、その影響が21世紀にまで持ち込まれるところにあると思います。がん罹患・死亡に関しては地域がん登録で常に観察をしておかねば、その影響を示すことが不可能になると思うのですが、がん疫学研究会会員の先生方はどう思われますでしょうか？ では、横浜でお待ちしております。

第22回日本がん疫学研究会の ご案内

第23回 日本がん疫学研究会 会長
大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座
森本兼襄

第23回 日本がん疫学研究会は、2000年7月13日(木)から14日(金)午前中まで、兵庫県淡路島に現在建設中の、「淡路夢舞台国際会議場」にて開催いたします。

本研究会は、第7回がん予防研究会（会長 大阪市立大学医学部 福島昭治教授、7月14日午後～15日）と合同で開催いたしまして、がん予防を目指した遺伝素因および生活習慣変容の理論と方法論について議論する予定です。特別講演では、国際日本文化研究センター所長の河合隼雄先生をお招きしてお話をうかがう予定です。内容の詳細は次号にてお知らせする予定です。

会場は淡路島の北端近くに位置し、神戸三宮からバスで40分位です。ちょうど会場付近では園芸・造園博「ジャパンプローラ2000」が開催されることになっています。

多数の会員の皆様の御参加をお願いいたします。
お問い合わせ先 TEL 06-6879-3922 (竹下まで)



Cancer Molecular Epidemiology の共同研究推進

疫学者の大部分は遺伝子多型の検査や血液成分などの測定が苦手であり、測定の得意な研究者の大部分はライフスタイルの情報や血液等を集めることに時間をさくことが困難な状況にある。そこで、日本がん分子疫学研究会のニューズレターでは、ライフスタイル情報と血液を持っている研究者と多型検査や血液成分測定ができる研究者との共同研究を促進するために、双方からの共同研究提案コーナーを設けることになった。血液等を保管している研究者からは対象者の属性（疾患の有無、疾患名、性、年齢等）、保存数、希望する測定項目についての情報を提供してもらい、血液等を求める研究者からは検査項目と対象者およびその数の希望を提案してもらう。提案のある本会会員には、是非、日本がん分子疫学研究会事務局に御連絡頂きたい。また、この機会にそちらの会員にも登録頂ければ幸いである。なお、日本がん分子疫学研究会ニューズレターの編集担当幹事は、相村春彦（浜松医科大学第1病理）、浜島信之（愛知県がんセンター研究所疫学部）、中地敬（埼玉県立がんセンター研究所疫学部）である。

Asian Pacific Journal of Cancer Prevention の発行：アジア・太平洋地域のがん予防に関する雑誌出版のお知らせ

名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室内
APJCP 編集代表 マルコム A. ムーア

この度、主にアジア・太平洋地域に向けたがんの予防に関する学術雑誌を発行するために、名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室内に Asian Pacific Journal of Cancer Prevention(APJCP) 編集事務室を開設いたしました。この雑誌の目的は当該地域でのがんの予防についての包括的な意識の向上をめざし、実際的な介入方法の研究を促進することにあります。すなわち、広い展望に立ち、記述疫学、分析疫学、分子疫学、民族疫学、実験病理、臨床病理などの各分野の研究内容、前癌病変の特徴、一時予防対策と臨床実験的検診など二次予防に関する研究、危険因子と予防因子の同定、さらにはがん予防についての教育・啓蒙活動も含めます。

アジア・太平洋地域には多種多様ながん発生様式とそれに関連した環境要因が存在しています。私どもはこの多様性に注目し、この地域の自然・社会環境・文化的特性なども考慮しながら、様々な国との相互交流と理解を促進することもめざしています。将来、各地に偏在する人的、経済的資源の活用のた

めのコーディネーターの役割を果たし、私どもの雑誌 APJCP がアジア・太平洋のみではなく世界中に購読されることを目標としています。

この目的のためには、がん予防に関する分野でご活躍の皆様、ご後援とご協力を必要としております。皆様にはぜひこの Asian Pacific Organization for Cancer Prevention(APOCP) に参加され、APJCP を購読していただければ幸いです。

APJCP の特徴は以下のようになります。1) 情報を分かりやすく伝えるため、小さな書評を絵や図などで表わす。あわせて原著も掲載する。2) 今までにないような親密で国際的な学会の場を選び、アジア・太平洋地域の人との交流をサポートする。3) 共同調査や資源共有のため、国際的な共同研究を推進する。APOCP の理念は各国の経済状況によって会費の差を設定する。

この他にも様々な見地から研究をかさね、がん予防に貢献してゆきたいと願っています。皆様のご寄稿がこの目標を可能にすると思っています。APJCP の意義を認めていただき、また APJCP に関心をお寄せいただける時は下記へご連絡下さい。

〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1 名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室内 APJCP 編集事務室代表マルコム・ムーア Malcolm A. Moore
Tel:(052)853-8177 Fax:(052)842-3830
E-Mail: apjcp@med.nagoya-cu.ac.jp

東西編集後期東西編集後期東西編集後期東西編集後期東西編集後期東西編集後期東西編集後期

Medline で検索してみると、諸外国ではがんの疫学的研究への地域がん登録の活用がますます盛んになってきている。我が国では、コホート研究への地域がん登録の活用の報告は散見されるが、がん患者の把握に地域がん登録を活用したがん一次予防のための症例対照研究は非常に少ない。これは、海外ではがん登録が法律や条令で裏付けられている場合が多いのに対して、日本では法的裏付けがないという違い関係していると思われる。かつて、Chernobyl の原子力発電所の事故が契機となり、ヨーロッパでは市民の間でがんの発生を継続し監視する機運が高まったと報じられていますが、岡本直幸先生が述べられているように、9月末の JCO の事故を契機に地域がん登録の意義を再確認し、さらに活性化されるように努めていかなければならないと思います。北海道のがん登録についても、その状況を把握しようと考えています。

(森 満)

他のほとんどの疫学者同様、これまで検体を操作する必要がなく、ピペットの使い方1つ知らなかった。DNA 50ng と言われても全く実感がわかず、このような微量な検体を扱えること自体信じられなかった。それが、今やバフィーコートルーチンに分注し、1μlあたり 100ng の DNA を抽出するとうまくとれたと喜んでいる。どの程度の DNA 量の範囲なら PCR がかかるのかといったことを議論し、どの方法で DNA を抽出保管すれば目的とする遺伝子配列をこわさずにかつ効率がよく研究ができるかといったことを話題にする。これも、毎日数人分の同意書と生活歴調査票を集め、血液採取をする作業に明け暮れる”分子疫学”研究をはじめたからである。今回、中地先生に「日本がん分子疫学会」の御案内をお願いし、前頁に「cancer molecular epidemiology の共同研究推進」について案内を掲載した。感染症の疫学と慢性疾患の疫学と分化していったように、従来の疫学と分子疫学との分化が始まろうとしている。(浜島信之)

発行

日本がん疫学研究会

事務局

〒464-8681 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 気付

TEL: 052-762-6111 (内線 8852) FAX: 052-763-5233

振込口座 00810-2-37001

編集責任者

浜島信之

森 満