

NEWS CAST

February 2006
No. 84

日本がん疫学研究会



第36回 高松宮妃 癌研究基金 国際シンポジウム

“がん疫学の展開
—アジア・太平洋諸国にお
けるがん対策の展望—”
を終えて

富永 祐民
(愛知県健康づくり進行事業団・
あいち健康の森・健康科学総合センター)

第36回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウム“がん疫学の展開—アジア・太平洋諸国におけるがん対策の展望—”が平成17年11月15-17日に東京のパレスホテルで開催された。高松宮妃癌研究基金は1970年に開始され、その後毎年開催されている。1972年に開催された第3回国際シンポジウムでは中原和郎、平山雄、西岡久寿弥、菅野晴夫の4先生が組織委員となって“がんの分析疫学と実験疫学”が主題として取り上げられている。その後疫学に関係があるテーマとしては1987年の第18回シンポジウムの“がんの成因解明の手がかりとしての稀ながん”が挙げられる程度である。その後久しくがんの疫学は主題として取り上げられていなかったが、この間に、がんの疫学的研究は大きく進歩しており、主要がんも時代と共に変遷している。幸い平成16年1月の高松宮妃癌研究基金の学術委員会(委員長:杉村隆国立がんセンター名誉総長)で平成17年の第36回国際シンポジウムの主題としてがんの疫学を取り上げてはどうかという提案があり、喜んで受けることにした。本シンポジウムでは毎回30名(外国から20名、国内から10名)のスピーカーを招待し、11月の中旬頃に3日間にわたりパレスホテルで開催されている。そこで筆者のほかに Dr. Malcolm Moore、田島和雄、津金昌一郎の4人で組織委員会を構成し、祖父江友孝先生に事務局長をお願いした。杉村隆先生にはアドバイザーとして大所高所から、細かいところまでご指導いただいた。

がんの疫学をシンポジウムの主題とすることまで



は決まっていますが、シンポジウムのねらいをどうするか、スピーカーとして誰を招待するかなどを決める必要があった。組織委員会で真剣に議論した結果、特に人口が多く、将来がん罹患・死亡数の著しい増加が見込まれるアジア・太平洋諸国のがんの実態とがんの主な危険因子・予防因子を展望し、がん予防対策の筋道を明らかにすることをシンポジウムのねらいとすることにした。そのため、今回はアジア太平洋諸国から9名のスピーカーを招待した(例年は1-2名程度)。例年、討論者として約160名のがん研究者を招待しているが、今回は若手のがん疫学者を中心に約120名の疫学者を招待した。

本シンポジウムの開会に先立ち、2004年12月18日に亡くなられた故高松宮妃喜久子殿下に黙祷を捧げてシンポジウムが始まった。本シンポジウムでは基調講演のほか、がん登録と記述疫学、分子疫学とがん、たばこ他の環境要因、感染症とがん、食事/栄養とがん、ホルモンとがんの6つのセッションからなり、各セッションを通じて頭頸部がん、食道がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、肺がん、造血器がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がんなどの主要部位のがんをカバーした(発表内容の紹介は他の分担執筆者に譲る)。

高松宮妃癌研究基金の創設期に学術委員長として本国際シンポジウムの発展に貢献され、1976年に亡くなられた中原和郎先生のご業績を記念して、1977年から中原記念講演が行われている。前回の第35回シンポジウムからこの記念講演の意義をさらに深めるために、中原記念講演賞が贈られるようになった。今回の中原記念講演は約30年前からアジア太平洋諸国のがんの疫学に貢献し、現在なお大規模ながんの分子疫学的研究を行っている南カリフォルニア大学医学部長の Dr. Brian E Henderson が行い、第2回中原記念講演賞を受賞した。

今回のシンポジウムの特徴として、日本人のスピーカーや討論者として参加した若手疫学者が活発に討論に参加したことが挙げられる。さらに、総合討論ではがん疫学研究の方法論的限界、新しい技術の導入の必要性、将来の展望などについても熱い討議が行われた。また、シンポジウムの3日目の午後の最後のセッションまで多くの参加者が熱心に耳を傾け、討論に参加していたことも喜ばしいことであった。

このシンポジウムに参加したわが国およびアジア太平洋諸国の疫学者ががん疫学研究の最新情報に接し、将来わが国およびアジア太平洋諸国のがんの疫学・予防分野で活躍することが期待される。最後に、数年後に主要がんの死亡・罹患の変遷、疫学予防研究の最新成果の報告、情報の交換のために、再度がんの疫学を主題としたシンポジウムを開催することが望まれた。

◆セクション Cancer Registration and Descriptive Epidemiology

報告：山形県立がん・生活習慣病センター、柴田亜希子

本テーマは、地域がん登録資料や死亡統計に基づいて、がん罹患率・死亡率のグローバルな地域差とその背景因子を考察すると共にアジア諸国のがん罹患・死亡率を展望することを目的に企画され、4名の演者による講演が行なわれた。「がんという敵と戦うためには、数を知ることから」とはいうものの、個人識別番号を持たない我が国では一医療機関の範疇を越えての疾病罹患登録は難しい。山形県地域がん登録に携わる立場として講演を聴いていたが、インドのように過酷ながん登録環境の中で精度向上のために創意工夫をこらしている話では我々もがんばらなくてはと思わされる一方、韓国のように国家戦略として明確ながん対策を組織的、系統的に進め、個人識別番号を持つ利点を活かし、10年という短期間に精度の高いがん登録を整備した話を聴けば、国の大事には明確な国家戦略と指示が必要と考えさせられた。

最初に IACR の理事長である D・マックスウェル・パーキン先生より、“がん登録データから算出した、世界のがん罹患と死亡の実態”という題で報告がなされた。がんの問題の重要性を測る指標には、罹患率、死亡率、有病率がある。国家レベルのがんの罹患率、死亡率を利用できる国は限られているため、がんの局面を包括的に広視野で捉えるために、それらを推定する方法が必要とされる。IARC “GLOBOCAN” では、各国の利用できるすべての資料を使って、がんの罹患率、死亡率、有病率を推定している。各国の罹患率は次の優先順位で推定されている。①精度の良いがん登録から得られた国家の罹患データがある場合、②罹患データは特定の地域がん登録由来のみで、精度の高い死亡の国家統計がある場合（回帰モデルで罹患率を推定）、③精度の高い死亡統計がなく、限られた地域がん登録の罹患データから国家の罹患率を推定する場合、④各部位のがんの相対的な度数データと既存のがん登録データから、全部位の罹患率を推定する場合。有病率は、罹患率と生存率を用いて推定される。これらのデータは GLOBOCAN2002 (<http://www-dep.iarc.fr>) を通じて利用できる。

次に、インドのムンバイがん登録室の責任者であるバルクリシュナ・B・ヨール先生によって、“アジアにおけるがん死亡率を確定するためのがん登録システムの役割”という題の報告がなされた。罹患率、有病率、死因別死亡率のデータは、多数の国、特にアジア、アフリカ地域ではしばしば不完全である。インドでは、州、国の単位で出生と死亡の指標の情報を標本登録 (Sample Registration System; SRS) で収集している。国全体のがん登録や死亡登録制度はなく、国家レベルでがんの重要性を測る指標は 14 の地域がん登録に依存するが、これは国全体の 7-8% の地域と人口をカバーしているにすぎない。SRS による死亡統計とがん登録で収集した死亡統計を比較すると、SRS の推定は本当らしくないように見える。また、死因の情報が欠落していることが多いため、がん死亡の登録は難しい。地域がん登録では独自方式でがん死亡統計を改善している。死因に関わらず全ての死

亡の情報を収集し罹患のデータと照合したり、墓地を訪問したり、年に一度一軒一軒の訪問によって死亡の情報を収集することで、がん死亡統計の改善を図っている。

三番目に国立がんセンターがん予防・検診研究センター一部長の祖父江友孝先生より、“日本におけるがん統計とがん登録システム”が報告された。日本では良好に整備された人口動態統計によって、国家レベルのがん死亡のデータが判明している。しかしながら、国家レベルの罹患率は、1975 年以来、7-12 のみの府県地域がん登録に基づいて推定されている。日本の地域がん登録の精度は低く、データの不完全性を調整した別の推定方法による罹患率は、現在の推定値の 1.3 倍高い。2004 年に全 47 都道府県に対し、現在の地域がん登録の状況に関する調査を行ったところ、34 府県で地域がん登録を運用している回答があった。しかし、1/M 比や DCN% という指標の点で、日本の地域がん登録の完全性は低いという結果が得られた。この調査結果に基づき、国家レベルのがん罹患のモニタリング集計を行なうために、比較的精度の高い 15 地域を選択した。今後、データの完全性の改善とがん登録手順の標準化の推進を図るため、第 3 次対がん 10 年戦略を通じて更なる努力が必要とされる。

最後に韓国の国立がんセンターがん対策疫学部長のハイリン・シン先生より、“韓国におけるがん統計と国家戦略としてのがん対策”が報告された。韓国では 1983 年以来、がんが死因の一位である。1996 年に政府が「がん対策のための 10 年戦略 1996-2005」を開始した。主な計画は①基盤整備、②予防、早期発見、治療と緩和治療の国家がん対策計画の確立、③国家レベルでのがん研究の促進、である。基盤整備として 2000 年に国立がんセンター法が発令され、国立がんセンターが創設された。2003 年に韓国のがん対策の基盤となる、がん対策法が公開された。国家がん対策プログラムの一環として、胃、肝、大腸、乳房、子宮頸部がんの早期発見システムを進展させてきた。たばこの除去や B 型肝炎ウイルスのワクチンといった予防努力が進められた。PIN という個人同定番号を利用して、国立がんセンターが、がん登録やがん検診の精度管理を階層的に、組織的に総括している。現在は、来る高齢化によるがんの増加の問題の対策のために「がん対策のための 10 年戦略 2006-2015」の準備をしている。国家がん対策計画は、より根拠にもとづいた計画やガイドラインを進展させていく予定であることが述べられた。

◆セクション Molecular Epidemiology and Cancer

報告：愛知県がんセンター、伊藤秀美

最初の報告は“Colorectal Neoplasia: What we know and don't know about genes and environment”という題で、米国フレッドハッチンソン癌研究所の John D. Potter 先生によって行われました。

既知の APC 遺伝子や MMR 遺伝子の変異による家族性大腸がん、および近年提唱された MMR 欠損を認めない Familial Colorectal Cancer Type X という家族性大腸がんを除いては、ほとんどの大腸がんは遺伝的素因をもたずに発生する。大腸がんの環境要因として、リスク

を高める肉や喫煙および予防的に働く野菜・葉酸・アスピリン閉経後関連ホルモンなどが明らかにされているが、肉やタバコに含まれる発がん物質や葉酸・アスピリンといった予防要因への暴露のインパクトは、遺伝的に規定されている代謝酵素などこれらの物質代謝経路に関連する機能の多様性により変容するといういわゆる環境要因と遺伝要因の相互作用が近年の研究により明らかになってきている。タバコ煙に含まれる発がん物質 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)代謝能は、microsomal epoxide hydrolase (mEH)遺伝子多型により規定されるが、喫煙者では代謝能が遅い多型を持つことが大腸ポリープのリスク要因となり、喫煙と mEH 遺伝子多型との間には相互作用を認めたという報告がひとつの例としてあげられる。また、NSAIDs やアスピリンの大腸腺腫に対する化学予防作用が、これらの代謝に関連のある CYP2C9 多型や UGT1A6 多型、あるいはこれらの代謝経路の下流に位置し細胞増殖や血管新生等に関連のある cyclooxygenase (COX)活性の遺伝的相違により修飾されることや COX-2 多型が NSAIDs 非使用者の大腸腺腫発生に関連していること、さらに 10-15%に認められる MSH に喫煙が関与していること等が明らかになっているが、一方で大腸腫瘍発生における分子的経路では、大腸陰窩やそこに存在する細胞の役割、腸内細菌、炎症などまだ解決されないことが数多く残っている。

以上のように、Dr. Potter は、大腸の腫瘍発生機序についてわかっていることと未だわかっていないことについてわかりやすく解説した。日本人の大腸がんが急速に増加した理由は、環境要因だけでも遺伝要因だけでも説明はつかないが、これらの相互作用を解明する中で明らかにできる可能性を思った。

2 番目には、“Molecular Cancer Epidemiology – Panacea or Plague?”という題で、IARC の Paola Boffetta 先生が報告されました。

近年の分子生物学・遺伝学の発展により、がん疫学分野で分子生物学的・遺伝学的手法を用いる機会が増加してきた。ウイルス DNA、DNA 付加物、遺伝子多型などバイオマーカーをベースとした分子疫学は、がん発生における遺伝子要因と環境要因との関連を紐解く上で新しい道筋を提供することができる。がん疫学における分子疫学の近年の功績は、分子疫学は、肝臓がんにおける aflatoxin の発がん性の証明、動物モデルと ethylen oxide 暴露者と同じ DNA 付加物が同定されたこと、染色体異常とがん発生リスクとの関連、タバコ関連がんの発生機序の解明などであろう。最近の Brennan・Boffetta らが報告した、肺がんにおけるブロッコリーやキャベツなど cruciferous vegetable の予防効果についてこの種の野菜に豊富な isothiocyanate を代謝する GSTM1 や GSTT1 の多型で層別化した症例対照研究の結果では、GSTM1 null and/or GSTT1 null タイプでは有意な予防効果を示したのに対し GSTM1 positive/GSTT1 positive タイプでは予防効果は証明されなかった。以上のように分子疫学は、“traditional”な疫学だけではわからなかったブラックボックスを開ける一つの手段であることは間違いのないであろう。また、疫学において遺伝要因と環境要因との関連を研究する上で重要な役割を果た

すであろう。しかしながら本当に分子疫学は万能薬 (panacea) であろうか? 分子疫学にも “traditional” な疫学と同様、limitation は存在し、方法論的な問題 – statistical power などの random error や selection bias、confounding、measurement error などの systematic error – を考慮しなければならず、疫学的に well-designed で well-conducted study であるべきである。そうでない分子疫学研究は、万能薬にはならず、かえって悪疫 (plague) となるだろう。

Dr. Boffetta の講演を聴いて、今後分子疫学研究を行う上で大きな課題を再認識することができた。

3 番目には、“Molecular epidemiology on immune defense against cancer”の題で、放射線影響研究所 (広島) の中地 敬先生が報告されました。

埼玉県地域住民を対象としたコーホート研究により、末梢血リンパ球の NK 活性低地群の全がんリスクが、中・高値群に比べて 1.7 倍高いことをすでに報告した。NK 活性の大きな個人差には環境要因だけでなく遺伝的要因が考えられる。NK 活性を規定する要因を探索するために、コーホート研究で見出された全がん罹患患者から末梢血 DNA が利用可能な 102 人と、性・年齢を一致させた対照群を NK 活性の 3 分位による高・中・低群から各 204 人ずつ選びゲノム解析を行った。

高・低値群を比較した表現型・遺伝子型解析により、NK 活性と関連する HLA クラス I の遺伝子多型を見出し、NK 細胞の活性型受容体 NKG2D の主要なハプロタイプが NK 活性と強く相関していた。次に、高・低値群に中値群を加えた対象群とがん罹患患者との間で、関連分析および NK 活性に関連したハプロタイプのリスク評価を行い、発がんとの有意な関連を見出した。これらの結果は、免疫遺伝学的要因ががんに対する免疫監視機構に重要な役割を果たしている事を示唆するものであった。

以上、中地先生の講演は、NK 活性の遺伝的要因と発がんとの関係に関するものであった。NK 活性に関する環境要因の評価に今回の遺伝的要因を加味した研究にまで発展させることができたならおもしろい研究となるのではないかと、思った。

最後に、“Influences of genotypes on Helicobacter pylori-related gastric cancer”の題で、名古屋大学医学部の浜島信之先生が報告されました。

日本の胃がんの多くは、Helicobacter pylori (HP) 感染、胃粘膜萎縮、胃がんという段階をとる。胃がん予防を考える際には、生活習慣と遺伝的体質の関与を一括して評価すると共に、各段階について検討する必要がある。

これまで Hp 抗体陽性との関連について多くの遺伝子多型を検討してきたが、その中でも比較的一貫性のある結果を示したのは、IL-1B C-31T の-31TT 型、TND-A C-857T および T-1031C の-857TT/-1031TT 型で抗体陽性率が高いという知見であった。この関連は共に喫煙者でより明瞭な傾向が認められた。胃酸分泌抑制作用により HP が胃内で増殖しやすい状態となることを考えると、胃酸分泌作用をもつ IL-1β と TGF-α の発現に関与する IL-1B と TNF-A の遺伝子多型が HP 抗体陽性率と関連を持つことは生物学的にあり得ることと思われる。次に HP 陽性者の胃粘膜萎縮との関連についても検討した。

その中で、HP の産生する *cagA* と結合し HP が毒性を示すのに必要な蛋白 SH-2 をコードする *PTPN11* 多型の GG 多型が HP による胃粘膜萎縮に著明な関連性を認めた。さらに炎症や免疫に関連するサイトカイン IL-2 をコードする *IL-2T330G* 多型の TT 型も胃粘膜萎縮に関連性を認めた。これらの知見から、HP 毒性や炎症に関わる遺伝的素因が、前癌病変である胃粘膜萎縮への進展に重要である可能性が示唆された。

以上浜島先生の講演は、HP 感染、胃粘膜萎縮に関連する宿主要因の解明についてであった。胃癌への進展のステップでの宿主要因、あるいは HP 除菌時の環境要因・宿主要因の解明が待たれる。

◆ セクション Tobacco and Other Environmental Risk Factors

報告：栃木県立がんセンター、本庄 哲

IARC のディレクター、Peter Boyle 先生が最初の演者でした。先生は、抄録の冒頭に次のように書いています。

“1981 年に Richard Doll 先生と Richard Peto 先生はその後の研究の基礎となった重要な仕事を発表され、人間のがんの圧倒的大部分は環境由来であるとされた。両先生は、食事、社会習慣、文化習慣などの広範なライフスタイル関連要因を含む最も広い意味で「環境」を定義された。残念ながら、語句用法と多くの文化において受容されている「環境」という言葉の意味が徐々に変化し、今日、そのような「環境」は大気、水や、我々が摂取する食物を指すものとされている。”

そして抄録の最後に以下のように明言されています。
“がんの原因を記述する際の「環境」という語句の用法は、その意味の変化を考えると人々の間に大きな混乱を生じうる。それは今や避けるべき語句であり、様々な食生活や、社会・文化的要因などライフスタイルの構成要素であるがんの原因の、寄与危険や回避可能な危険の概念にもっと焦点が向けられるべきである。”

講演は喫煙リスクのレビューなどから始まり、後半は社会経済要因とがんとの関係に話題が移りました。欧米には社会経済要因とがんとの関係を検討する歴史があります。中でも英国では個人の社会経済状態を表す指標の他に、周囲（環境）の社会経済状態を表す指標も開発されています。今回紹介されたロンドン大学 Coleman 先生の経済的窮迫状態とがん生存率に関する研究では、Carstairs インデックスという指標が用いられています。同研究ではイングランド、ウェールズ及びスコットランドに約 10 万存在する国勢調査単位地区 (ED) 毎に、Carstairs インデックスが計算されています。同指標は自家用車を持たない家庭で生活する住民の割合などの 4 項目を標準化し、その点数を合計したものです。次に全 ED が点数順に 5 等分され、5 レベルの社会経済状態が構成されました。各 ED とがん患者は郵便番号でリンクされています。Boyle 先生が結果の一部を示されましたように、多くの部位において生存率は経済的窮迫状態が高度になるほど低くなっています。続いて同先生は、喫煙率は社会経済状態が劣悪であるほど高いこと、乳がん検診受診率は逆に低いことを他の研究結果を引用して示

されました。社会経済要因とがんとの間に直接的因果関係があるかどうかということ以前に、低い生存率、最重要かつ回避可能な危険因子、低い検診受診率の 3 者が集中しているということが問題であることを示されたのであると考えました。このような文脈で捉えると、「環境」危険因子である喫煙の意味を深く理解することが出来るのかも知れません。やはり IARC のディレクターであった Tomatis 先生が社会経済要因とがんについて書かれた論文 (Int J Cancer 1995; 62: 121-5) を思い出し、社会経済要因を含む広義の環境要因の重要性を改めて考えさせられました。

続いての演者は、合衆国国立がん研究所の Robert Hoover 先生でした。先生は、急速な産業化と経済発達に伴うがんリスクの変化の一部が一般的及び労働環境の変化に辿り着きうることを、これらを研究することの目標には、少量曝露影響を含む量反応関係の理解や、分子疫学による感受性と発がん機構の認識等があることをおっしゃっています。ベンゼン曝露と血液悪性腫瘍に関する中国での研究等が紹介され、10ppm 未満の低濃度ベンゼン曝露でも白血病等のリスクが上昇することや、これまではベンゼン曝露と関係付けられていなかった非ホジキンリンパ腫のリスクも上昇すること等が示されました。

3 番目の演者、インドの Epidemiological Research Center の Vendhan Gajalakshmi 先生は、シガレット喫煙あるいは噛みタバコが胃、肺、口腔、咽頭、食道のがんや呼吸器結核などの罹患・死亡リスクを高めていることを、数多くの症例対照研究の成果を基に示されました。喫煙者が非喫煙者と同じ死亡率であったならば、25-69 歳のがん死亡の三分の一は避け得たはずであったと述べておられます。

続いては大阪府立成人病センターの大島明先生が、わが国の疫学研究者にとって大きな課題であるタバコ対策についてお話をされました。わが国の喫煙とがんとの関係、あるいは禁煙プログラム等の評価に関する疫学研究は質・量ともに合衆国や西ヨーロッパの研究に劣っていないにもかかわらず、疫学研究とタバコ対策政策とが乖離がしていることを指摘され、欧米諸国の経験をもっと早く学ぶべきであったとおっしゃっています。好ましい動きも紹介されました。わが国は一昨年 6 月にタバコ対策枠組み条約 (FCTC) を批准し、同条約は昨年 2 月 27 日に発効しました。これにより、タバコ需要を減少させるために価格や税率上昇などの手段を採ること (わが国は経済的先進国の中ではタバコが最も安い国のひとつであることを示されました) や、未成年者へのタバコ販売等の禁止等の施策を、新たに、あるいはこれまで以上に強く進めることが期待出来ます。タバコ関連疾患対策として期待されることは今春から禁煙指導が保険適用になることです。これに関係して、禁煙プログラム開始後 15 年目に禁煙者の医療費が非喫煙者並になるという廣岡先生の推定を紹介されました。

最後の演者、パキスタンのカラチがん登録のディレクター、Yasmin Bhurgri 先生は、同国における口唇から喉頭に至る頭頸部がんの地理的分布とその危険因子について、地域がん登録データ及び症例対照研究の結果を紹介されました。同国では頭頸部がんが、男女の全がんの

それぞれ 21%、11%を占め、主要な危険因子は各種タバコ嗜好であることを繰り返し示されました。attractiveな衣装のタバコ販売員のお話などもあり、経済的發展途上国におけるタバコ対策は、まさしく challenging な課題であると感じました。

◆ セクション Infections and Cancer

報告：神奈川県立がんセンター、岡本直幸

最初の報告者は愛知がんセンターの田島和雄先生で、ATLを中心にアジア・太平洋地域におけるウイルス関連の“がん”についての深遠な報告がなされた。IACR/WHOの推計によると、アジア太平洋地域においては、毎年4,000,000人以上の新規がん患者が発生しており、その10%以上がウイルス関連の“がん”と推測されていることを述べられた。その中でも、HVB/HCVによる肝がん、HPVによる子宮頸がん、EBVによる鼻咽頭がん・胃がん・リンパ腫、HTLV-1によるATLに触れられ、その実態と予防対策を総合的に報告された。とくにATLについては詳細に報告されました。環太平洋地域に居住しているモンゴロイド集団をウイルス学的、人類遺伝学的に調査をされた結果を述べられ、その成果として第一に、日本民族と南米アンデス先住民族はHTLV-Iを共有しており、両者のHTLV-I保有集団のリンパ球抗原DR-DQ遺伝子の塩基配列が類似していたこと、第二にアンデス地域から発見されたミイラからもHTLV-Iの保有が確認されたこと、第三にチベットに居住するチベット族はHTLV-Iを保有しないがHBVの高率感染が確認されたこと、第四にチベット族のHBVの遺伝学的亜型の検索によりタイ、中央アジア、韓国で広く分布しているC型であったことから、チベット族は中央アジア系のモンゴロイドと考えられ、アンデスの先住民族や日本人のHTLV-Iを保有するモンゴロイドとは異なる集団ではないかと考えられることが報告された。“がん”の疫学研究成果が、人類学分野にまで大きな影響を示しているということは、今後の疾病の地理的分布や要因の解析に新たな視点を提供してくれるものと大いに期待されることを印象付けられました。

二番目の報告は、タイ、コンケン大学のスパーニー・スリアンポールン先生で、タイ国における胆管細胞がんと肝吸虫OV(*Opisthorchis viverrini*)の関連性について報告されました。タイ北東部のコンケン地域では肝がん罹患率が高く、その85%がcholangiocarcinomas (CCAs)と報告されている。その原因としては、肝吸虫OV感染が指摘されている。このOVの宿主は、bithynia snail (タニシの一種)、cyprinoid fish (鯉類の淡水魚)と人間で、タニシや魚を生食することで人間に感染すると報告されている。OVの感染と肝がん発ガンのメカニズムについては、未だ研究段階である。Praziquantel剤がOV感染の薬剤として有効であるが、この薬剤のおかげで逆に生食の生活習慣を変える人がいないのが問題となっているようである。経年的にはOVの感染率は少しずつ下がっているという報告であった。

三番目の報告は司会も務められている台湾のディン

シン・チェン先生から、台湾におけるHBVワクチン接種による肝がん(HCC)予防活動についての報告がなされた。台湾では1984年から、HBVの母子感染を防止する目的で、新生児にワクチン接種を開始している。接種率は95-97%で、10年経過後、6歳から12歳の子供のHCCは大きく減少したことを観察している。国家的なワクチン接種にもかかわらず、子供の中にHBsAg-positive HCCがいまだに存在することは、ワクチン接種の失敗を示しているのかも知れないと、報告している。しかし、台湾では新たなワクチン接種の計画(子供とともに若い成人も対象とする)を開始しており、30年~40年後のHBV関連のHCCの減少を目指しているという報告であった。

◆ セクション Diet/Nutrition and Cancer

報告：宮城県立がんセンター、西野 善一

Diet/Nutrition and Cancerのセッションは7人の演者が発表を行ない活発な議論が行なわれた。

東北大学の坪野吉孝教授は日本人における、野菜、果物の胃がん、大腸がん予防効果をこれまでの日本におけるコホート研究の結果に基づき論じた。近年報告された欧米におけるコホート研究の結果では、野菜、果物と胃がんおよび大腸がんとの関係は関連を認めないか予防効果は限られたものであるが、日本で現在進行中のJPHC study (厚生労働省コホート研究)、宮城県コホート研究の結果は、大腸がんでは両研究で関連を認めず、胃がんはJPHC studyでは、野菜、果物で摂取頻度が少ないごく一部の群でのみリスクの上昇を認め、宮城県コホート研究では果物摂取量に関してのみ下位10%の摂取量群でリスクの上昇が存在するというものであった。また、日本人において野菜、果物の胃がん予防効果を示した研究として引用される平山雄博士が発表した六府県コホート研究の結果においても、胃がんリスクの上昇を認めるのは極度に摂取量の少ないごく限られた割合の集団においてのみであり、近年の両コホート研究の結果とも一致していると解釈されることから、日本人で野菜、果物の摂取量を現状より増やした場合、胃がんは摂取量が極度に少ない少数の集団においてのみ予防効果を持ち、大腸がんに関しては予防効果を認めないのではないかとした。

Dr. Edward Giovannucciは大腸がんに焦点を置き、ビタミンDのがん予防効果について発表を行なった。日照時間と死亡率との関連を検討した地域相関研究、血清25(OH) vitamin D レベルまたは経口ビタミンD摂取量と罹患、死亡との関連をみた分析疫学研究、冬季診断者で生存率の低下を認めた予後に関する検討などの先行研究の結果の多くは、25(OH) vitamin D レベルと大腸がん、腺腫との間に負の関連を認めることを支持するものであるとした上で、実際の予防のためには現在の許容量の上限である2000 IU/日もしくはそれ以上のビタミンD₃摂取が必要と考えられるとし、推奨すべき摂取量、日光曝露に関して問題提起を行なった。

Dr. You-Lin Qiaoは中国 Linxian で行なわれた食道扁平上皮がん予防を目的としたchemoprevention trialの内容を報告した。Linxian は世界的に見て同がんの死亡

率が高率である地域の一つであり、食道に mild もしくは moderate squamous dysplasia を持つ同地域の住民 360 人に対し、2×2 design でセレノメチオニン、COX-2 阻害剤であるセレコキシブ、もしくはプラセボを投与する RCT を実施した。投与 10 ヶ月後に実施した内視鏡検査の結果(n=238)は、セレノメチオニンについては投与群ではプラセボ群に比べ、regression を認めた者の割合が多く、progression と評価された者の割合が少なかったがその差は有意ではなかった(p=0.08)。しかしながらベースライン時 mild dysplasia であった者のみでの比較では regression、progression を認めたものの割合が投与群でそれぞれ 39%、19%であるのに対し、プラセボ群では 21%、36%であり有意差を認めた(p=0.02)。一方セレコキシブは histological grade の変化に影響を及ぼさなかった (p=0.78)。以上の結果は Linxian が住民のセレンレベルが低い地域であることに留意する必要があるが、食道扁平上皮がんの chemopreventive agent としてセレンが効果を持つ可能性を示す興味深いものである。

Dr. Alireza Mosavi-Jarrahi は世界的に高率で知られる、イラン北東部、カスピ海沿岸の食道がん罹患率に関して、その背景にあると考えられる要因、トルクメン人に多い人種的特徴、高温での茶飲用、種子由来のシリカを含むパン摂取、マイコトキシン的一种であるフモニシンに汚染されたトウモロコシ等の穀物摂取、アヘンの使用、ビタミン A、C、リボフラビンの低摂取といった考えられる危険因子について、これまでの疫学研究での知見を紹介し考察を行なった。

国立がんセンターの津金昌一郎部長は日本をはじめとする東アジア地域で胃癌罹患率が高い原因の一つと考えられる食塩摂取と胃癌に関するこれまでの疫学的知見についてこれまでの自身らの研究に基づき報告した。これまで、食塩摂取量自体と胃癌との関連を検討したコホート研究の知見が乏しい中、JPHC study に基づく結果では、食物摂取頻度調査票(FFQ)の回答から算出された食塩摂取量は、男性において摂取量の増加とともに有意な傾向性を持つ胃癌相対危険度の上昇を示すとともに、いくつかの塩蔵食品でも男女とも高摂取頻度による有意なリスク上昇が認められ、食塩摂取が胃癌の危険因子である証拠は十分になりつつあり、減塩を含む食事改善が胃癌予防において重要であるとした。また長野で実施された症例対照研究の結果から、塩蔵食品摂取による胃癌リスクの上昇は *Helicobacter pylori* 感染の有無にかかわらず認められることを示した。続いて名古屋市立大学の徳留信寛教授は自身らが実施したベトナム、タイ、インドネシアの東南アジア 3 国の胃癌宿主、環境要因に関する ecological study の結果を報告し、地域の胃癌罹患率と *H. pylori* 感染状況がおおむね関連し、胃癌発生における *H. pylori* 感染の関与を疫学データから示した。

九州大の古野純典教授は functional genetic polymorphism に関する大腸がんの疫学研究として、現在、自身らが実施中の福岡大腸がん研究および自衛官研究という症例対照研究の結果を中心に報告を行なった。近年、葉酸摂取とがんとの関連が注目を集めているが、葉酸代謝酵素のうち methylenetetrahydrofolate

reductase (MTHFR) の C677T 多型と大腸がんリスクとの関連について、福岡大腸がん研究で TT 型の大腸がんリスクが CC 型と比較し有意に低下し、その関連は特に非飲酒者で顕著であることを報告、葉酸摂取が大腸がんリスク低下と関連する可能性を示した。また胆汁酸が大腸がんリスクを上昇させる可能性につき、肝においてコレステロールから一次胆汁酸を生成する際の rate-limiting enzyme である cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1) の A-203C 多型と大腸がんリスクについて、胆汁酸生成能力低下と関連すると考えられる CC 型を持つ者で近位結腸がん、および腺腫のリスクがそれぞれ福岡大腸がん研究、自衛官研究で低下していることを示した。

今回の発表全体を通し、各地域で対策が求められるがん部位に対して背景となる住民の食事摂取状況が評価され関係する要因の研究が進む一方で、その結果を踏まえて、いかに適切な介入方法を決定し実際の予防につなげていくかということが課題であることを改めて感じた。

◆ セクション Hormone and Cancer

報告：国立がんセンター、岩崎 基

最終日の午前中に行われたはじめのセッションでは、乳がんについて 2 題、卵巣がん 1 題の発表があった。

Dr. Chisato Nagata (Gifu University) は、乳がんに関連する食事要因のうち脂質と大豆摂取を取り上げ、これまでの疫学研究の知見を整理し、日本における脂質に関する前向き研究は 1 件しかないこと、また大豆については乳がんリスクの低下が報告されているが更なる知見の蓄積が必要なことを指摘された。また、内因性エストロゲンやマンモグラフィにおける高密度所見は乳がんのリスクであり、これらと脂質・大豆摂取の関係を日本人女性で検討した結果、エストロゲンと脂質摂取の間には閉経前・後女性のいずれにおいても正の関連が見られたが、一方で大豆摂取については閉経前女性で負の関連、閉経後女性では関連が見られなかったこと、またマンモグラフィ上の高密度所見と脂質摂取の関連は、閉経前女性では関連が見られず閉経後女性において正の関連が見られ、一方で大豆摂取は閉経前・後女性のいずれにおいても関連が見られなかったことを報告された。

Dr. Keun-Young Yoo (Seoul National University) は、韓国においても乳がんの死亡率・罹患率がともに増加していること、また日本と同じように年齢階級別死亡率を見ると 50 歳くらいまで一貫して上昇しているが、その後は横ばいないし低下する傾向が見られるなどの記述疫学的特徴を報告された。大規模多施設共同症例対照研究によって、家族歴、早い初経、遅い閉経、遅い初産、授乳歴、肥満などの確立された危険因子といわれる要因が韓国人においても乳がんリスクと関連していることが確認されており、少子化や授乳率の低下などの生理・生殖要因の変化、体格の変化などが乳がんの増加に寄与している可能性を指摘された。また、この症例対照研究では多くの遺伝子多型と乳がんの関連、遺伝-環境相互作用の研究もなされており、それらの知見を紹介された。前向きコホート研究としては、1993 年に始まった Korean

Multi-Center Cancer Cohortをはじめ、すでにいくつかのコホート研究が走っており、さらに2004年からはMinistry of Health and WelfareによるHealth Promotion Foundのサポートを受け、遺伝-環境相互作用などの遺伝子解析研究を行うことを目的に、約25万人を対象に大規模前向きコホート研究が始まったことを報告された。

Dr. Penelope M. Webb (Queensland Institute of Medical Research) は、西洋諸国の卵巣がん罹患率がここ20-30年間横ばいであるのに対して、アジア諸国では罹患率は低いものの上昇傾向にあることを指摘し、これまでの疫学研究的知見を踏まえてこの記述疫学的特徴に対する考察を報告された。卵巣がんのリスク要因として、年齢、家族歴、閉経後ホルモン補充療法(エストロゲン単独)、肥満、喫煙、タルクの使用など、また防御要因として、出産数、経口避妊薬の使用、授乳、子宮摘出術の既往、卵管結術の既往などの紹介があった。西洋諸国は出産数の低下によるリスク上昇に対して、経口避妊薬の使用によるリスク低下によって卵巣がん罹患率が横ばいであるが、アジア諸国、特に日本や中国では出産数の低下に加え、経口避妊薬の使用が稀なことが罹患率上昇の一つの説明となる可能性を指摘された。

午後のセッションでは卵巣がん1題、前立腺がん2題の発表があった。

Dr. Marc T. Goodman (University of Hawaii) は、卵巣がんの分子疫学研究的知見を自身のハワイにおける人口ベースの症例対照研究の結果を中心に発表された。エストロゲンなどのステロイドホルモンの合成・代謝に関与しているCYP17、CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1、COMTなどの多型のうちCYP1B1 Val/Val アレルがリスク上昇に関連している可能性、食事要因ではカルシウムの多量摂取がリスク低下に関連し、カルシウム調整に重要なカルシトニンをコードするCALCA遺伝子の多型が卵巣がんリスクに関連している可能性、感染・免疫要因ではクラミジア感染がリスク上昇に関連する可能性、また炎症に関与するサイトカインの遺伝子多型のうちIL-18の遺伝子多型が卵巣がんリスクに関連する可能性などの結果を紹介された。

Dr. Graham G. Giles (The Cancer Council of Victoria) は、まず血中PSA検査による前立腺がん検診によって過剰診断されたがんは、臨床的に意味のある(致死的な)がんとは区別することは困難であるため、過剰な検査や治療、また疫学研究において意味のある関連を見出すことが困難になってしまうという問題を引き起こしていると指摘された。この点を踏まえ、臨床的に意味のある前立腺がんに関連する要因として、男性型脱毛症や思春期の発育が早いことがリスク上昇に関連し、また射精頻度が高いことがリスク低下に関連している可能性など、自身の研究結果を中心に紹介された。

Dr. Hideyuki Akaza (University of Tsukuba) は、大豆製品摂取が前立腺がんのリスク低下に関連しているという先行研究を紹介し、大豆製品に多く含まれるイソフラボンのうちダイゼインの代謝物であるイコールに着目した自身の研究結果を中心に発表された。日本人、韓国人、米国人を対象とした症例対照研究において、イコー

ルへの代謝能ありの割合を症例と対照の間で比較したところ、米国人では差が見られなかったが、日本人、韓国人では症例における割合が有意に低いという結果を報告された。ダイゼインからイコールへの代謝には腸内細菌が関与していると言われており、またイコールは植物エストロゲンとしての活性が高いと言われていたことから、前立腺がんリスクにイコールまたはイコールへの代謝能が関与している可能性があり、前立腺がん予防におけるイソフラボンの重要性を指摘された。

今回のシンポジウムで印象的であったのは、疫学研究的の基盤が整備され、大規模コホート研究を立ち上げたという韓国の発表であった。韓国の勢いを感じると同時に、更なる日本における疫学研究的の充実とアジア諸国との協力関係の構築の必要性を痛感した。



第29回日本がん疫学研究会

学術集会開催のお知らせ

29回日本がん疫学研究会学術集会 会長
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 秋葉 澄伯

第29回日本がん疫学研究会学術集会を、2006年5月19日(金)・20日(土)の2日にわたり広島市で開催することになりました。今回の学術総会には日本がん分子疫学研究会(会長:中地 敬先生、放射線影響研究所)との初の合同開催となります。

■学術集会委員長

第29回日本がん疫学研究会:秋葉澄伯(鹿児島大学)

第7回日本がん分子疫学研究会:中地敬(放影研・広島)

■会期:2006年5月19日(金)午後1時から2006年5月20日(土)午前11:30まで

■会場:広島プリンスホテル(〒734-8543 広島市南区元字品町23-1 Tel:082-256-1111) 2階 瀬戸内

■学術集会参加費等:学術参加費:3000円、懇親会費:会員5000円、学生3000円:ナイトクルーズ:1000円(懇親会前に夜の宮島のナイトクルージングを予定)

■日程表(変更の可能性あります)

日程	時間	内容	場所
5月19日(金)	12:00~12:40	日本がん疫学研究会幹事会	2階 小宴会場
	12:45~13:05	日本がん疫学研究会総会	2階 瀬戸内
	13:10~14:50	シンポジウムI 「ヒト発がん研究の生体指標:そのメカニズムと測定」	
	14:50~18:00	ポスター・ディスカッション	
	18:30~20:00	ナイトクルージング	
	20:00~21:30	懇親会	
5月20日(土)	8:00~8:35	日本がん分子疫学研究会幹事会	2階 小宴会場

8:40~ 8:55	日本がん分子疫学 研究会総会	2 階 瀬戸内
9:00~ 9:40	特別講演 講師：北川知行	
9:40~ 11:20	シンポジウムⅡ 「ウイルス関連が んの疫学」	

■参加申込

1. 申込方法

① 日本がん分子疫学研究会ホームページ (URL: /www.aichi-med-u.ac.jp/jame/index.html) から、申込書をダウンロードして必要事項をご記入の上、メール添付で下記のメールアドレス宛へお送りいただくか、同封の参加申込書を FAX にて下記番号宛へお送りください。

e-mail: 29jceec@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

FAX: 099-275-5299

2. 参加費等振込先: 下記口座宛にお振込みください。ご入金の確認をもって、登録完了とさせていただきます。

(注: 宿泊料金はこの口座には振り込まないでください)

郵便貯金総合通帳

記号 17840

番号 31820521

振込先 第29回日本がん疫学研究会

■演題申し込み

1. 発表形式: ポスターのみ

2. 申し込み方法: 氏名、所属、電話、ファクス、e-mail アドレスを記載の上、抄録を添付し、下記宛にて e-mail でお送り下さい。

e-mail: 29jceec@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

3. 抄録締め切り日: 2006年3月31日

4. 抄録作成要領: 演題名、発表者(所属)、1行あけ、発表要旨、400字以内、図表不可

■宿泊申込

会場が市中から少し離れているため、プリンスホテル宿泊の申し込みを受け付けています。なお、シングルのお部屋はありませんので、ご了承ください。

1. 料金: ・ツインのシングル使用(朝食・税サービス料金込)10000円/1人・ツイン使用(朝食・税サービス料金込)8000円/1人

2. 宿泊申し込み方法: 参加申込と一緒に申し込んでください。

3. 宿泊に関するお問合せ先: (財)放射線影響研究所 放射線生物学/分子疫学部

e-mail: kimai@rerf.or.jp

TEL: 082-261-3169 FAX: 082-261-3170

■お問合せ先

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科

人間環境学疫学・予防医学

e-mail: 29jceec@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

TEL: 099-275-5298 FAX: 099-275-5299

★編集後記★

◆Newscast84号をお届けします。本号では2005年11月に開催された第36回高松宮妃癌研究基金国際シンポジウムを特集しました。組織委員長の富永先生はじめ、報告をお願いいたしました諸先生方には、お忙しい中、参加されなかった方にも大変わかりやすい記事をいただき、誠にありがとうございました。(井上) ◆本号の報告記事から、分子から社会まで疫学的手法の応用分野が大きく広がったことを感じます。そして、基本的な“がん罹患、死亡”の把握が根本であることを改めて認識しました。(岡本)

たっぷりルチンの抗酸化力

めいらく
だったん
韃靼そば茶シリーズ

◀そのまま飲用タイプ▶

ルチン韃靼そば茶



1000ml: 189円

◀抽出タイプ▶

めいらく 韃靼そば茶



200g: 661円
(約100杯分)

ルチン、韃靼(だったん)そばとは…

ルチンとは、かつてビタミンPと呼ばれていた抗酸化作用のあるポリフェノールの一種で、食品ではそばに多く含まれています。

韃靼そばの主要産地は中国中南部の高原地帯。海拔3000メートルの地で紫外線を多く浴びて育った韃靼そばは、日本そばの約100倍のルチンを含んでいます。

そのまま飲用タイプの『ルチン韃靼そば茶』は、冷蔵庫からサツと出してすぐに飲めるお手軽さが魅力。抽出タイプの『めいらく 韃靼そば茶』は、焙煎済みのそばの実です。煮出し・水出しするほかに、そのまま召し上がることもできます。

鮮やかな黄色はルチンたっぷりのしるし。香ばしい味わいで体もうれしい、めいらくの韃靼そば茶をお試しください。

※そばアレルギーの方はお控えください。

ご注文は…

通話料 無料 0120-21-6688

月～土曜日(8:00～18:00)

〒468-8588 名古屋市天白区中砂町310

めいらくグループ通信販売部

http://www.sujahta.co.jp/